Procijepljenost odraslih bolesnika hospitaliziranih u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu protiv gripe i pneumokoka

Ivančić, Valentin

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:710441

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Valentin Ivančić

Procijepljenost odraslih bolesnika hospitaliziranih u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu protiv gripe i pneumokoka

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2017.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Valentin Ivančić

Procijepljenost odraslih bolesnika hospitaliziranih u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu protiv gripe i pneumokoka

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2017.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Roka Čivljaka i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.

Popis i objašnjenje kratica

ACIP – Savjetodavni odbor za imunizaciju (od engl. *Advisory Committee on Immunisation Practices*)
CDC – Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (od engl. *Centers for Disease Control and Prevention*)
H – hemaglutinin
HIV – virus humane imunodeficijencije
IPB – invazivna pneumokokna bolest
KOPB – kronično-opstruktivna plućna bolest
N – neuraminidaza
PAF – trombocitni aktivirajući faktor (od engl. *platelet activated factor*)
RNA – ribonukleinska kiselina
SAD – Sjedinjene Američke Države
SSSR – Savez Sovjetskih Socijalističkih Republika
SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

Sadržaj

		Stranica
	Sažetak	
	Summary	
1.	**Uvod**	1
	1.1. Gripa	1
	1.2. Pneumokokna bolest	4
	1.3. Cijepljenje protiv gripe i pneumokoka	8
	1.3.1. Cijepljenje protiv gripe	9
	1.3.2. Cijepljenje protiv pneumokoka	11
	1.3.3. Cijepljenje protiv gripe i pneumokoka u Hrvatskoj	13
2.	**Hipoteza**	14
3.	**Ciljevi rada**	15
4.	**Bolesnici i metode**	16
5.	**Rezultati**	17
6.	**Rasprava**	43
7.	**Zaključci**	48
8.	**Zahvale**	49
9.	**Literatura**	50
10.	**Životopis**	59

Sažetak

Procijepljenost odraslih bolesnika hospitaliziranih u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu protiv gripe i pneumokoka

Valentin Ivančić

Uvod: Cijepljenje protiv gripe i pneumokokne bolesti može smanjiti pobol i smrtnost od ovih bolesti, osobito u starijih osoba i onih s komorbiditetom i čimbenicima rizika. U Hrvatskoj ne postoji dovoljno studija o procijepljenosti odraslih protiv gripe i pneumokoka.

Metode i bolesnici: Provedeno je prospektivno istraživanje u odraslih bolesnika hospitaliziranih zbog različitih infektivnih bolesti u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu. Istraživanje je provedeno od 1. ožujka do 31. svibnja 2017. godine. Obavljen je jedan susret ispitivača i bolesnika pri kojemu je ispunjen standardizirani upitnik. Dodatni anamnestički podatci nadopunjeni su iz medicinske dokumentacije.

Rezultati: Istraživanjem je obuhvaćeno 196 bolesnika od kojih je 154 (78,6%) imalo indikaciju za cijepljenje protiv gripe, a 119 (60,7%) za cijepljenje protiv pneumokoka. U prethodnoj sezoni 2016./2017. protiv gripe je bilo cijepljeno 35 (22,7%) bolesnika koji su imali indikaciju za cijepljenje. Od onih koji su imali indikaciju, samo 7 (5,6%) bolesnika je bilo cijepljeno protiv pneumokoka, a čak 112 (94,1%) nije bilo cijepljeno.

Zaključci: Procijepljenost odraslih bolesnika protiv gripe i pneumokoka je niska i nedovoljna. Mediji i zdravstveni djelatnici bi trebali imati veću ulogu u informiranju opće populacije o mogućnosti i potrebi cijepljenja.

Ključne riječi: gripa, pneumokokna bolest, cijepljenje, procijepljenost, indikacije za cijepljenje

Summary

Influenza and pneumococcal vaccine coverage rates among adult patients admitted to „Dr. Fran Mihaljević“ University Hospital for Infectious Diseases in Zagreb

Valentin Ivančić

Background: Influenza and pneumococcal vaccinations can reduce morbidity and mortality, especially in the elderly and patients with comorbidities and risk factors. There is a lack of studies regarding influenza and pneumococcal vaccination rates among adults in Croatia.

Material and methods: A prospective study among adult patients admitted to „Dr. Fran Mihaljević“ University Hospital for Infectious Diseases in Zagreb was performed during the period from March 1 to May 31, 2017. One interview was conducted between the examiner and each patient, during which the examiner completed the standardized questionnaire. Additional medical data were supplemented from medical records.

Results: The study included 196 patients, of whom 154 (78.6%) had indications for influenza vaccination, and 119 (60.7%) for pneumococcal vaccination. Out of 154 patients who had the indication for vaccination, in the previous season 2016/2017 only 35 (22.7%) were vaccinated against influenza. Only 7 (5.6%) of the patients who had the indication for vaccination had been vaccinated against pneumococcus while 112 (94.1%) were not.

Conclusion: Influenza and pneumococcal vaccination rates among adults are low. Media and health professionals should play a greater role in informing the general population about the possibilites and the need for vaccination.

Keywords: influenza, pneumococcal disease, vaccination, vaccination rate, indications for vaccination

1. Uvod

Akutne respiratorne infekcije su među vodećim uzrocima smrti od zaraznih bolesti (1) i uzrokuju više od četiri milijuna smrtnih slučajeva godišnje u svijetu (2). Samo gripa i pneumonija zajedno bile su uzrokom više od 56 000 smrtnih slučajeva tijekom 2013. godine u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) po čemu zauzimaju osmo mjesto na ljestvici najčešćih uzroka smrti u SAD-u (3). Gripa i pneumokokna bolest imaju značajan udio u pobolu i smrtnosti odraslih osoba, osobito onih s određenim komorbiditetima i čimbenicima rizika. Cijepljenje može smanjiti opterećenje zdravstvenog sustava i smanjiti smrtnost od gripe i pneumokokne bolesti (4).

1.1. Gripa

Gripa je akutna zarazna bolest uzrokovana virusom influence. To je RNA virus iz porodice *Orthomyxoviridae* koji može biti kuglasta ili vlaknasta oblika. Virus sadržava negativnu (engl. *antisense*) RNA koja je podjeljena na sedam ili osam segmenata, a svaki segment sadržava 10 gena. Razlikujemo tri tipa virusa influence: A, B i C. Zbog svoje građe, virusni genetski materijal sklon je rekombinacijama, posebno kod tipa A. Nukleokapsida je sastavljena od RNA i nukleoproteina, a obavijena je s dva sloja od kojih je unutarnji proteinski izgrađen od strukturnih M proteina, a vanjski od lipidnog dvosloja i glikoproteina hemaglutinina i neuraminidaze. Hemaglutinin (H) služi izlasku ribonukleoproteina iz jezgre, vezanje sa stanicom domaćina i fuziju ovojnice virusa u endosom inficirane stanice, a neuraminidaza (N) pomaže virusu pri ulasku i izlasku iz stanice i otapanju sekreta dišnog sustava (5). Danas je poznato 16 podtipova hemaglutinina i 9 podtipova neuraminidaza virusa influence A. Svi su podtipovi virusa nađeni i u ptica koje su značajan rezervoar virusa influence. Hemaglutinin i neuraminidaza tipno su specifični i skloni promjeni antigenske strukture, a promjena se može očitovati kao antigensko skretanje (eng. *drift*) ili antigenska izmjena (eng. *shift*). Antigensko skretanje je točkasta mutacija gena koja dovodi do promjene u

redoslijedu sekvenci aminokiselina u polipeptidnom lancu, ali to često ne dovodi do značajnije promjene u antigenu. Antigenska izmjena je veća promjena u genu virusa koja rezultira promjenom u sastavu i redoslijedu polipeptidinih lanaca. Antigenska izmjena je toliko opsežna promjena gena da dolazi do pojave novog antigena, odnosno pojave novog soja virusa. Česte promjene u genu virusa stvaraju veći epidemijski potencijal i mogućnost nastanka pandemije (5).

Virus influence širi se kapljično te inficira domaćina ulaskom u organizam preko sluznice dišnog sustava gdje uzrokuje destrukciju i deskvamaciju epitela što se klinički prezentira suhim nadražajnim kašljem. Virusna neuraminidaza razrjeđuje sekret dišnog sustava koji se potom lakše i brže raznosi po drugim dijelovima dišnog sustava. Virus gripe rijetko ulazi u krvotok i izaziva viremiju, iako se gripa uglavnom očituje sustavnim simptomima što se može pripisati imunološkom odgovoru domaćina. Gripa može biti teška i smrtonosna bolest, osobito u bolesnika s predležećim kroničnim bolestima. U takvih bolesnika zbog većeg broja komplikacija, u prvom redu primarne virusne i sekundarne bakterijske pneumonije, gripa je odgovorna za povećani pobol i smrtnost. Sekundarne bakterijske pneumonije najčešće su uzrokovane pneumokokom, stafilokokom i gram-negativnim bakterijama. Ostale rjeđe komplikacije gripe su miokarditis, encefalitis, miozitis i rambdomioliza te multiorgansko zatajenje (6).

Gripa se pojavljuje u obliku sporadičnih infekcija, epidemija i pandemija. Virusi gripe tipa A i B odgovorni su za pojavu lokalnih i regionalnih epidemija koje se pojavljuju svake godine, dok je za pojavu pandemije odgovoran tip A. Epidemija gripe pojavljuje se naglo, najčešće početkom zime, a prvo se uoči veći broj oboljelih među djecom predškolske i školske dobi. U idućim tjednima broj oboljelih svakodnevno raste, a nakon 2 – 3 tjedna doseže vrhunac. Epidemija traje 2 – 3 mjeseca i završava jednako naglo kao što je i započela. Između epidemija virus gripe održava se u životinja i sporadično u ljudi. Najpoznatije i najveće pandemije virusa gripe dogodile su se 1889. – 1890., 1918. – 1919. (španjolska gripa, virus gripe tipa A podtip H1N1), 1957.

– 1958. (azijska gripa, virus gripe tipa A, podtip H2N2) i 1968. (hongkonška gripa, virus gripe tipa A podtip H3N2) te 2009. (virus gripe tipa A podtip H1N1-2009.).

Svake godine više od 200 000 ljudi u SAD-u bude hospitalizirano zbog komplikacija gripe (7), a epidemijom najčešće bude zahvaćeno 10 – 20% opće populacije, dok tijekom pandemije može biti zahvaćeno i do 50% populacije (8). U SAD-u je između 1976. i 2007. godine zabilježeno 3 300 do 48 000 smrtnih slučajeva godišnje povezanih s gripom, a stopa smrtnosti iznosi 1,4 do 16,7/100 000 osoba (9). Osobe mlađe od 5 godina i starije od 65 godina, trudnice te osobe s različitim komorbiditetima imaju veću stopu pobola i smrtnosti. Stanja koja u starijih osoba doprinose razvoju teške gripe su smanjena rastezljivost pluća, smanjena snaga respiratornih mišića, te smanjena stanična, humoralna i urođena imunost (10).

Skupine osoba s većim rizikom od obolijevanja od teškog oblika gripe te razvoja komplikacija su štićenici domova za starije i nemoćne osobe te ustanova za njegu osoba s kroničnim bolestima, osobe starije od 65 godina, trudnice i žene do dva tjedna nakon poroda, osobe s kroničnim bolestima pluća (astma, KOPB), srca i krvnih žila (osim primarne hipertenzije), s aktivnom malignom bolesti, kroničnim zatajenjem bubrega, kroničnim zatajenjem jetre, šećernom bolesti, hemoglobinopatijama, osobe zaražene HIV-om, osobe nakon transplatacije koštane srži ili solidnih organa, osobe koje su pod terapijom imunosupresivima, te patološki pretile osobe (index tjelesne mase > 40 kg/m^2) (11).

Svake sezone najveći je pobol u djece školske i predškolske dobi, zatim odraslih, dok je u starijih incidencija obično nešto niža. Međutim, usprkos nižoj incidenciji gripe u populaciji osoba starijih od 65 godina, razvoj komplikacija je veći, a time i smrtnost. U svakoj epidemiji cirkulira više tipova virusa influence od kojih je uvijek jedan dominantan i odgovoran za najveći broj oboljelih i smrtnih slučajeva. Incidencija u osoba starijih od 65 godina nešto je veća kada u epidemiji prevladava virus tipa A/H1N1. Takav slučaj

zabilježen je tijekom sezone 2016./2017. kada je incidencija bila veća za 3 – 5% u odnosu na prethodnu sezonu (12).

Tijekom pandemije gripe dolazi do mijenjenja dobne distribucije stopa pobola i smrtnosti što je primijećeno godine 1918. tijekom španjolske gripe. Tada je uočena visoka stopa smrtnosti u populaciji u dobi od 20 do 40 godina (13). Tijekom pandemije 2009. godine primijećena je visoka stopa smrtnosti u dječjoj populaciji i populaciji mladih odraslih osoba (14).

U Hrvatskoj je u sezoni 2016./2017. na temelju kliničke slike (sa ili bez laboratorijske potvrde) prijavljeno oko 45 000 slučajeva gripe. Prijavljeno je 13 smrtnih slučajeva zbog gripe, premda se pretpostavlja da je broj smrtnih slučajeva još i veći, ali se većina ne prijavljuje. Pretpostavlja se da tzv. višak smrtnosti, koji se tijekom zimskih mjeseci pripisuje gripi, iznosi između 125 i 550 osoba godišnje. Višak smrtnosti od gripe može narasti i do 10% u vrhuncu epidemije što se u najvećoj mjeri pripisuje smrtnosti osoba starijih od 65 godina (12).

1.2. Pneumokokna bolest

Streptococcus pneumoniae ili pneumokok gram pozitivni je diplokok, alfa hemolitički fakultativni anaerob. Pneumokok se uzgaja na krvnom agaru budući mu je potreban izvor katalaze iz krvi i raste uz povećane koncentracije CO_2 od 5% (5, 15). Za razliku od ostalih α-hemolitičkih streptokoka, osjetljiv je na optohin, ali se može naći i rezistentnih izolata. Stoga je test dokazivanja pneumokoka razgradnjom goveđom žuči specifičniji. U starijim kulturama koje rastu 24 do 48 sati bez razrjeđivanja ili presađivanja kolonija, dolazi do autolize svih bakterija u koloniji (5).

Većina pneumnokoka ima kapsulu. Kapsula je izgrađena od polimera polisaharida koji se prezentiraju kao različiti antigeni koji izazivaju tipno-specifične reakcije. S obzirom na građu kapsule razlikujemo više od 90 serotipova pneumokoka. Prevalentni serotipovi/serogrupe su: 6, 14, 18, 19 i 23, a odgovorne su za 60 – 80% svih pneumokoknih infekcija. Kapsula je i

glavni čimbenik virulencije i pruža pneumokoku zaštitu od mehanizama obrane imunološkog sustava, poput fagocitoze i opsonizacije. Kapsularni se polisaharidi mogu naći i slobodni u tkivnoj tekućini gdje se vežu za antikapsularna protutijela i neutraliziraju ih (5).

Osim kapsule, čimbenici virulencije pneumokoka su autolizin, IgA proteaza, pneumolizin O, neuraminidaza, kao i mogućnost formiranja biofilma, detekcija kvoruma (eng. *quorum sensing*) i sastavni dijelovi stanične stijenke. IgA proteaza enzim je koji razgrađuje sekretorni IgA, dok uloga neuraminidaze u patogenzi pneumokokne bolesti još nije konačno utvrđena. Autolizin je amidaza koja sudjeluje u autolizi pneumokoka. Autoliza pneumokoka dovodi do oslobađanja sadržaja bakterijske stanice. Od mnogih tvari oslobađa se i pneumolizin O koji ima citotoksično djelovanje na okolne stanice, djeluje kao promotor intraalveolarnog umnožavanja pneumokoka, olakšava prelazak pneumokoka u intersticij i krvotok te diseminaciju pneumokoka organizmom (15). Pri kolonizaciji ili upali pneumokoki formiraju biofilm. Biofilm se može formirati u srednjem uhu, sinusima, pri upali pluća, ali i pri meningitisu (16). S mogućnosti stvaranja biofilma povezana je detekcija kvoruma. Detekcija kvoruma sposobnost je pojedine bakterije da različitim polipeptidima uspostavi komunikaciju s okolnim bakterijama, kada su za to zadovoljeni određeni uvjeti. Detekcija kvoruma omogućava gusto naseljenim kolonijama pneumokoka da sinkronizirano transformiraju DNA, adheriraju na površinu sluznice ili formiraju film (15). Vrlo bitan čimbenik virulencije je stanična stijenka ili dijelovi stanične stijenke. U eksperimentima u kojima su se stanična stijenka ili dijelovi stanične stijenke ubrizgale u zdravu životinju, životinje su pokazivale simptome kakve pokazuju kada bi bile inficirane pneumokokom (17). Uzrok takvih simptoma je reakcija organizma životinja na teikoičnu i lipoteikočnu kiselinu koje su sastavni dijelovi stanične stijenke. Jedan od sastavnih dijelova teikoične kiseline je i fosforilkolin. Fosforilkolin se može vezati za receptore različitih stanica. Poznato je kako je u bolesnika sa srpastom anemijom osobito jako izražen PAF receptor što se dovodi u vezu s povećanim rizikom od infekcije pneumokokom (15,18). Povećana ekspresija receptora na epitelnim

stanicama pluća se također dovodi u vezu s povećanim rizikom od invazivne pneumokokne bolesti u oboljelih od gripe (15).

Rezervoar pneumokoka je isključivo čovjek. Najčešće sijelo pneumokoka je nazofarinks. Pneumokok se prenosi kapljično, autoinokulacijom i direktnim kontaktom (19). Najviše zaraza pneumokokom tijekom godine dogodi se u zimu i rano proljeće kada je i najveća incidencija akutnih zaraznih bolesti dišnog sustava. Pneumokok je najčešći uzročnik upale pluća stečene u općoj populaciji, uzročnik je upale srednjeg uha, sinusitisa i invazivne pneumokokne bolesti. Vodeći je uzrok smrti koja se može spriječiti cijepljenjem (20), a prema podacima američkog Centra za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC, od engl. *Centers for Disease Control and Prevention*), pneumokok je uzrok do 36% svih pneumonija u općoj populaciji, a odgovoran je za otprilike 400 000 hospitalizacija godišnje. Otprilike 25% pneumokoknih pneumonija praćeno je bakterijemijom, a više od 12 000 slučajeva pneumokokne bakterijemije godišnje nema zabilježenu prethodu neinvazivnu pneumokoknu bolest. Više od 50% slučajeva bakterijskog meningitisa uzrokovano je pneumokokom što iznosi 3 000 do 6 000 slučajeva pneumokoknog meningitisa godišnje. Smrtnost pneumokokne pneumonije u općoj populaciji je oko 5%, dok je smrtnost pneumokokne pneumonije praćene bakterijemijom viša te se kreće između 20 i 60%. Smrtnost meningitisa u odraslih kreće se oko 20%, ali preživjeli mogu imati neurološka oštećenja kao posljedice meningitisa. Više od polovice odraslih ljudi kojima je uzrok smrti bila pneumokokna bolest imalo je indikaciju za cijepljenje protiv pneumokoka (21).

Invazivna pneumokokna bolest (IPB) zarazna je bolest uzrokovana pneumokokom koji se izolira u inače sterilnim uzorcima tkiva (krv, likvor i sl.). Može nastati širenjem iz primarne infekcije pluća, sinusa ili srednjeg uha ili u odsustvu primarne infekcije. Najčešća komplikacija bakterijemije je meningitis, ali moguće su različite kliničke slike s obzirom na to koji organ je zahvaćen infekcijom (metastatska infekcija). Zabilježeni su pneumokokni perikarditis, endokarditis, septični artritis, osteomijelitis, tenosinovitis,

korioamnionitis, epiduralni i moždani apsces te različite abdominalne infekcije (peritonitis, apendicitis, apsces unutarnjih organa, terminalni ileitis). Danas se takve infekcije pojavljuju izuzetno rijetko. Većina nabrojenih metastatskih infekcija zabilježena je u predantibiotskoj eri, ali govore u prilog činjenici kako pneumokok može inficirati različite organe (22).

Stopa incidencije IPB-a u SAD-u 2010. godine u osoba starijih od 65 godina iznosila je 36,4/100 000 stanovnika, u dojenčadi do 1 godine 34,2/100 000 stanovnika, dok je u prethodno zdravih osoba u dobi od 18 – 34 godine iznosila 3,8/100 000 stanovnika (23). Postoje populacije koje su pod izrazito povećanim rizikom oboljevanja od IPB, kao na primjer osobe inficirane virusom humane imunodeficijencije (HIV) u dobi od 18 – 64 godine u kojih je stopa incidencije 173/100 000 stanovnika, kao i osobe oboljele od malignih hematoloških bolesti u dobi od 18 – 64 godine sa stopom incidencije od 186/100 000 stanovnika (24). Po uvođenju 7-valentnog cjepiva 2000. godine uočen je nagli pad u incidenciji IPB-a u SAD-u. Dodatni pad u incidenciji uočen je 2010. godine nakon uvođenja 13-valentnog konjugiranog cjepiva (25).

U Hrvatskoj invazivnu pneumokoknu bolest obvezno je prijavljivati. Prema *Definicijama zaraznih bolesti koje se obvezno prijavljuju* koje je objavio Odjel za praćenje zaraznih bolesti s registrom zaraznih bolesti Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ), treba biti zadovoljen barem jedan od tri sljedeća kriterija za prijavu IPB: izolacija pneumokoka iz primarno sterilnog materijala, nalaz nukleinske kiseline pneumokoka iz primarno sterilnog materijala ili nalaz antigena pneumokoka iz primarno sterilnog materijala (26). Podataka o incidenciji invazivne pneumokokne bolesti u odraslih u Hrvatskoj nema. Nadzor nad IPB-om ključan je u procjeni učinka i djelotvornosti cjepiva, distribuciji serotipova i procjeni nacionalnog opterećenja tom bolesti. Najčešći serotipovi izolirani između 2005. i 2014. godine u djece u dobi do 5 godina bili su 14, 19A, 6B, 23F i 18C (27), dok su u odraslih najčešći bili 1, 3, 14, 19A, 7F, 9, 23F (28). Udio penicilin-rezistentnih invazivnih izolata bio je 17% 2005. godine i 23% 2012. godine s najvećim udjelom serotipa 14 (27). Udio

serotipova invazivnih izolata sadržanih u cjepivu PCV13 2013. godine bio je u pedijatrijskoj populaciji 82,5%(27), a u odraslih 76,7% (27).

1.3. Cijepljenje protiv gripe i pneumokoka

Cijepljenje ima središnju ulogu u prevenciji mnogih zaraznih bolesti. Cjepiva djeluju tako da u organizam unesemo žive oslabljene uzročnike bolesti, dijelove uzročnika bolesti ili oslabljene oblike toksina (toksoidi) koje imunološki sustav prepoznaje kao strane i protiv njih stvara specifična protutijela. U svakom sljedećem unosu takvog antigena imunološki sustav reagira brzom produkcijom visokospecifičnih i visokoučinkovitih protutijela te do razvoja bolesti niti ne dođe. Najčešći oblik cijepljenja je iglom, ali postoje cjepiva u obliku raspršivača za primjenu na nos ili za primjenu na usta (29).

Cjepiva jako rijetko izazivaju nuspojave. One mogu biti umjereno do jako teške. Umjereno teške nuspojave su blago povišena tjelesna temperatura, crvenilo i bolnost na mjestu uboda iglom te reakcija slična serumskoj bolesti. Reakciju sličnu serumskoj bolesti karakteriziraju vrućica, osip, uvećani limfni čvorovi i bolnost zglobova. Jako teške nuspojave su konvulzije i anafilaktička reakcija (29).

Cjepiva su kontraindicirana u osoba koje imaju jake alergije na jaje ili proteine jaja, na neomicin ili streptomicin, gelatinozu ili specifično cjepivo. Alergija na proteine jaja kao kontraindikacija vrijedi za cjepiva koja su rađena na kulturama s kokošjim jajima. Kontraindicirana su živa virusna cjepiva (npr. živo cjepivo protiv gripe) u osoba s oslabljenim imunološkim sustavom, osoba koje su primile transfuziju krvi ili serumskog imunoglobulina te u trudnica ili žena koje planiraju trudnoću u roku 28 dana od primitka cjepiva.

Kontraindikacije za cijepljenje nisu blaga bolest praćena blago povišenom (do 38ºC) ili bez povišene tjelesne temperature, trenutna antimikrobna terapija, prijašnja blaga do umjerena bolnost na mjestu uboda iglom, crvenilo ili oteklina na mjestu uboda, prethodna pojava vrućice niže od 40,5ºC nakon cijepljenja, postojanje drugih alergija u anamnezi (osim navedenih kao

kontraindikacija za cijepljenje) te pozitivna obiteljska anamneza neželjene reakcije na cjepivo (29).

1.3.1. Cijepljenje protiv gripe

Virus gripe prvi je put izoliran 1933. godine te je ubrzo nakon izolacije virusa bilo pokušaja izrade i prvog cjepiva. Prvo cijepljenje živim atenuiranim virusom pokušao je Louis Pasteur, a nakon njega i Anatoly A. Smorodintsev. Cjepivo koje je izradio Smorodintsev najprije se koristilo u SSSR-u u populaciji tvorničkih radnika s ciljem smanjenja izostajanja s posla, a kasnije je uvedeno i u opću populaciju te korišteno dulje od 50 godina (30).

Prvo inaktivirano bivalentno cjepivo protiv gripe testirano je na čovjeku 1942. godine u SAD-u. Sadržavalo je virus influence tip A(PR8/Weiss) i tip B(Lee) inaktiviran formalinom. Cjepivo je 1944. godine odobreno za upotrebu u vojsci, a 1945. godine i za civilne svrhe (30). Proizvodnja cjepiva odvijala se isključivo s virusima uzgajanim u embrioniranim kokošjim jajima. Prvo cjepivo proizvedeno uzgojem virusa na staničnoj kulturi uvedeno je 2012. godine u SAD-u (31).

Nakon tri godine korištenja u vojsci, 1947., primjećena je smanjena učinkovitost cjepiva. Kao uzrok tome ubrzo je pronađena genetska promjena virusa definirana kao antigenski pomak. Problem neučinkovitosti cjepiva ponovio se u znatno većoj mjeri 1958. kada je utvrđena pojava novog soja virusa. Uzrok takve promjene bio je antigeska izmjena. Novi soj virusa označen je kao H2N2. Novo bivalentno cijepivo sadržavalo je viruse tipa A(H2N2) i tipa B. Sljedeću pandemiju koja je započela 1968. u Hong Kongu uzrokovao je virusni soj nastao rekombinacijom s ptičjom gripom. Novi soj označen je kao H3N2 te je dodan u novo bivalentno cjepivo. Prvo trovalentno cjepivo uvedeno je nakon 1978. kada je u Rusiji zabilježena ponovna pojava soja H1N1 koji je kocirkulirao s tipom A(H3N2). Novorazvijeno trovalentno cjepivo sadržavalo je sojeve A(H1N1)/A(H3N2)/B. Pojavom novog soja H5N1 godine 2003. razvilo se i četverovalentno cjepivo koje je sadržavalo virus H5N1, ali zbog niskog zaraznog potencijala tog soja virusa cjepivo nije

primjenjivano u većoj mjeri. Soj A(H1N1)pdm09 koji je zamjenio dotadašnji soj H1N1 stavljen je u današnja cjepiva koja sadržavaju sojeve A(H1N1)pdm09/A(H3N2)/B. Godišnja nadogradnja cjepiva pokazala se učinkovitom te se od 1987. prema smjernicama SZO i danas provodi (32).

Postoje dva tipa cjepiva protiv gripe. Živo atenuirano i inaktivirano cjepivo. Živo atenuirano cjepivo koristi viruse koji se uzgajaju na oplođenom kokošjem jajetu i koristi se u obliku raspršivača za nos. Proizvodi se rekombinacijom matičnog soja s cirkulirajućim sojevima tipa A i B. Cjepivo se dobro podnosi, ima visoku učinkovitost u male djece (92%-tna zaštita djece) (5), a upotrebljava se i u odraslih. Ne sadrži tiomersal ili ostale konzervanse. Inače je preporučeno za primjenu u osoba u dobi od 2 – 49 godine (33). Za sezonu 2016./2017. ACIP (od engl*. United States Advisory Committee on Immunization Practices)* je preporučio da se živa cjepiva ne primjenjuju (34).

Inaktivirano cjepivo koristi viruse uzgojene na kokošjem oplođenom jajetu. Postoji više oblika inaktiviranog cjepiva, trovalentni i četverovalentni oblik. Trovalentni oblik cjepiva može biti u standardnoj dozi ili visokoj dozi, kao rekombinirano cjepivo bez sastojaka jaja i cjepivo s adjuvantom koje je odobreno za primjenu u osoba starijih od 65 godina (35). Četverovalentno cjepivo dolazi u obliku koje se koristi za osobe različitih dobnih skupina, cjepivo proizvedeno virusom uzgajanim na staničnoj kulturi koje se koristi za osobe starije od 4 godine te u obliku intrademalnog cjepiva.

Razvijena su i cjepiva za koja se koriste virusi uzgajani na staničnoj kulturi te cjepiva za čiju se proizvodnju koristi rekombinantna tehnologija. Prednost je korištenja drugih tehnika proizvodnje izbjegavanje korištenja kokošjih jaja u procesu proizvodnje cjepiva. Cjepiva proizvedena novim tehnikama osobama alergičnim na jaja i proteine jaja omogućuje cjepljenje bez rizika od razvoja anafilaktičke reakcije. Nedostatak je novih metoda prozivodnje cjepiva proizvodnja u velikim količinama te je na tržištu tek manji udio cjepiva izrađen novim metodama.

Učinkovitost cjepiva protiv gripe određena je različitim čimbenicima. Neke studije govore kako je učinkovitost u najvećoj mjeri određena povezanošću soja koji je u cjepivu i virusa koji cirkulira tijekom epidemije gripe. Osim toga učinkovitost je određena i vrstom cjepiva, godinom proizvodnje cjepiva i tipom virusa influenze koji dominira te sezone (36). Tako je tijekom sezone 2004./2005. podudarnost cijepnog i cirkulirajućeg soja bila svega 5%, za razliku od sezone 2006./2007. kada je iznosila 91%. Razlika u podudarnosti pojedinog cjepiva odrazila se na učinkovitost cjepiva koja je u prvom slučaju bila 10%, a drugom 52% (37). Također je uočena slabija učinkovitost cjepiva protiv gripe na virus tipa H3N2 u odnosu na viruse tipa H1N1pdm09, H1N1 i tip B (38).

Djelotvornosti cjepiva protiv gripe, prema zaključku sustavnog pregleda koju je 2014. godine izradio Cochrane, određena je kao umjerena, s time da je djelotvornost teško odrediti s obzirom na premali broj visokokvalitetnih studija koje bi eliminirale sustavnu grešku ili imale dovoljnu jakost istraživanja (39).

1.3.2. Cijepljenje protiv pneumokoka

Pneumokok su neovisno jedan o drugome indentificirali 1881. godine George M. Sternberg u SAD-u i Louis Pateur u Francuskoj (40). Početkom 1880.-ih pneumokok je indentificiran kao uzročnik upale pluća (40), a istog desetljeća i kao uzročnik meningitisa i upale srednjeg uha (41). Amroth E. Wright 1922. godine izvodi eksperiment cijepljenja južnoafričkih rudara zlata koji nije pokazao zadovoljavajuće rezultate. Felton i Baily godine 1926. opisuju mješavinu polimera polisaharida kapsule pneumokoka koji su odgovorni za stjecanje imuniteta (42). Na temelju tih saznanja Francis i Tillett (43) te Finland i suradnici (42–47) tijekom 30.-ih i 40.-ih godina prošlog stoljeća istražuju učinkovitost cjepiva protiv pneumokoka. Felton je cijepljenjem 1937. godine uspio spriječiti izbijanje epidemije upale pluća u državnoj bolnici. Razvoj cjepiva nastavlja se sve do Drugog svjetskog rata kada dolazi do otkrića antibiotika. Antibiotikom se uspješno liječila pneumokokna bolest što je utjecalo na smanjeni intenzitet razvoja cjepiva. Interes za polisaharidna cjepiva porastao je 1960.-ih zbog Roberta Austriana i njegovog rada na

multivalentnom cjepivu 14 najčešćih serotipova pneumokoka. Cjepivo je licencirano 1977. godine, a 1983. je licencirano i 23-valentno cjepivo (48). Budući polisaharidno cjepivo u populaciji osoba mlađih od 2 godine nije imunogeno u dovoljnoj mjeri, u SAD-u je 2000. godine uvedeno konjugirano cjepivo. Godine 2010. 7-valentno konjugirano cjepivo zamjenjeno je 13-valentnim koje je i danas u uporabi.

Danas se koristi i polisaharidno i konjugirano cjepivo protiv pneumokoka. Polisaharidno cjepivo sastavljeno je od mješavine pročišćenih kapsularnih polisaharida. Polisaharidno cjepivo koje je danas u upotrebi je 23-valentno što znači da sadrži pripravak kapsularnih polisaharida 23 serotipa pneumokoka. Oni čine oko 60% svih pneumokoknih infekcija u odraslih. Konjugirano cjepivo može biti 10- ili 13-valentno, ovisno o broju serotipova pneumokoka čije dijelove kapsule sadržava cjepivo te protiv kojih cjepivo pruža zaštitu. Serotipovi pneumokoka sadržani u konjugiranom cjepivu najčešći su uzrok pneumokokne infekcije u djece mlađe od 2 godine. Konjugirano cjepivo napravljeno je kovalentnim vezanjem (konjugiranjem) polisaharida pneumokoka za netoksični protein koji je gotovo indentičan toksinu difterije. U odnosu na polisaharidno, konjugirano cjepivo protiv pneumokoka potiče stvaranje sluzničke imunosti. Sluznička imunost sprječava koloniziranje pneumokoka i smanjuje udio kliconoša. Posljedica toga razvoj je kolektivne imunosti te zaštita necijepljenih osoba (25).

Polisaharidno cjepivo protiv pneumokoka značajno snižava rizik oboljevanja od invazivne pneumokokne bolesti, smanjuje rizik oboljevanja od pneumokokne pneumonije, smanjuje smrtnost bolesnika od pneumonije, KOPB-a i srčanog zatajenja, premda se učinkovitost cjepiva u različitim studijama razlikuje (4,49). Također, učinkovitost cjepiva u sprječavanju neinvazivnih bolesti uzrokovanih pneumokokom nije potvrđena svim studijama, kao ni djelotvornost cjepiva (engl. *efficacy*) (50–53). Kako bi se povećala djelotvornost cjepiva, polisaharidno cjepivo koristi se u rizičnim skupinama. To su osobe starije od 65 godina, osobe starije od 2 godine i

mlađe od 65 godina s određenim komorbiditetima. Ovisno o indikacijama provodi se docjepljivanje polisaharidnim ili konjugiranim cjepivom.

Preporuke ACIP-a su cijepljenje s oba cjepiva, najprije konjugiranim, a zatim polisaharidnim s najmanje osam tjedana razlike, a godinu dana ako je osoba cijepljena prvo polisaharidnim cjepivom (54). Studije koje su do sada provedene ne slažu se oko pitanja koje cjepivo bi trebalo koristiti u cijepljenju odraslih osoba do 65 godina starosti i djece starije od 2 godine (55,56).

1.3.3. Cijepljenje protiv gripe i pneumokoka u Hrvatskoj

U Hrvatskoj službenih podataka o procijepljenosti populacije cjepivom protiv gripe i pneumokoka nema. Prema jednoj studiji procijepljenosti zdravstvenih radnika u bolnicama 2006. – 2008. godine možemo zaključiti da je procjepljenost cjepivom protiv gripe relativno niska (2006. je bila 36%, 2007. je bila 25%, a 2006. je bila 29%) (57).

Registar nuspojava cijepljenja je evidencija nuspojava cijepljenja koju u Hrvatskoj vodi Služba za epidemiologiju HZJZ-a. Tijekom 2014. i 2015. godine nakon cijepljenja cjepivom protiv gripe i cjepivom protiv pneumokoka (konjugiranim ili polisaharidnim) od umjerenih nuspojava prijavljene su lokalne reakcije, povišena tjelesna temperatura, glavobolja, vrtoglavica te nepotvrđene sumnje na teže nuspojave, na intracerebralno krvarenje i vaskulitis središnjeg živčanog sustava (58).

Za uvođenje cijepljenja dječje populacije protiv pneumokoka nema uvjerljivih zaključaka o omjeru utroška i dobiti što je vjerojatno jedan od razloga zašto nije uveden u nacionalni program cijepljenja djece (59,60) iako neka epidemiološka istraživanja govore u korist uvođenja cjepiva (61).

2. Hipoteza

Velik broj bolesnika s infektivnim bolestima ima i čimbenike rizika za stjecanje gripe i pneumokokne bolesti. Iako je cijepljenje protiv gripe i pneumokoka učinkovita metoda smanjenja rizika oboljevanja, veći dio bolesnika u kojih postoji indikacija za cijepljenje nije cijepljen.

3. Ciljevi rada

Cilj ovog rada bio je istražiti procijepljenost odraslih bolesnika hospitaliziranih u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu protiv gripe i pneumokoka.

Specifični ciljevi bili su:

1. Utvrditi postojanje komorbiditeta i čimbenika rizika za stjecanje gripe i pneumokokne bolesti u bolesnika.
2. Utvrditi udio bolesnika koji nisu bili cijepljeni protiv gripe i pneumokoka, a imali su indikaciju za cijepljenje.
3. Utvrditi informiranost i stavove bolesnika o cijepljenju protiv gripe i pneumokoka.

4. Bolesnici i metode

Provedeno je prospektivno istraživanje na uzorku bolesnika hospitaliziranih zbog različitih infektivnih bolesti u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu. Istraživanje je provedeno od 1. ožujka do 31. svibnja 2017. godine.

Bolesnici su bili odrasle osobe (≥ 18 godina) oba spola, bez obzira na prijemnu dijagnozu i razlog hospitalizacije, koji su potpisali informirani pristanak i dobrovoljno pristali odgovoriti na pitanja iz upitnika. Isključni kriteriji bili su: djeca i osobe mlađe od 18 godina, osobe poremećene svijesti od kojih se nisu mogli dobiti odgovarajući anamnestički podaci i informirani pristanak (osim onih bolesnika za koje su informirani pristanak i anamnestičke podatke dali zakonski zastupnici) te ambulantno liječeni bolesnici.

Obavljen je jedan susret ispitivača i bolesnika pri kojemu je ispitivač vodio medicinski intervju pritom ispunjavajući upitnik (vidi Prilog 1). U ispitivanju je korišten standardizirani upitnik modificiran prema već postojećim upitnicima korištenim u sličnim istraživanjima (62–64). Dodatni anamnestički podatci nadopunjeni su iz medicinske dokumentacije.

Demografski, epidemiološki i drugi anamnestički podaci o bolesnicima uneseni su u bazu podataka koja je kreirana za potrebe ovog istraživanja.

Istraživanje je odobreno od Etičkog povjerenstva Klinike za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu.

Korištene su primjerene metode deskriptivne statistike. Distribucije su prikazane grafički i tablično. Za usporedbu grupa prema nominalnim kategorijskim varijablama korišten je χ^2-test i Fischerov egzaktni test. Razina statističke značajnosti određena je na $p < 0,05$. Statistička analiza podataka provedena je u IBM SPSS Statistics aplikaciji verzija 23.0.

5. Rezultati

Tijekom ispitivanog razdoblja u istraživanje je uključeno 196 bolesnika hospitaliziranih u Klinici od kojih je 118 (60,2%) bilo muškog spola. Od 196 bolesnika 82 (41,8%) je bilo zaposleno, 17 (8,7%) nezaposleno, a 97 (49,5%) su bili umirovljenici. Dobne skupine, stručna sprema, razlog prijema te ostali osnovni podaci o bolesnicima prikazani su u Tablici 1.

Tablica 1. Opći podaci o bolesnicima

		Broj bolesnika (N)	Udio bolesnika (%)
Ukupni broj bolesnika		196	100
Spol	Muški	118	60,2
	Ženski	78	39,8
Dobne skupine (godine)	18 – 49	60	30,6
	50 – 64	48	24,5
	≥ 65	88	44,9
Stručna sprema	OŠ	39	19,9
	SSS	116	59,2
	VŠS i VSS	41	20,9
Radni status	Zaposlen	82	41,8
	Nezaposlen	17	8,7
	Umirovljen	97	49,5
Prosječan broj posjeta liječniku obiteljske medicine (godišnje)	< 1	13	6,6
	1 – 4	89	45,4
	< 4	91	46,4
Razlog prijema u bolnicu (radna/otpusna dijagnoza)	Infekcije dišnog sustava	41	20,9
	Urogenitalne infekcije	15	7,7
	Septična stanja	34	17,3
	Infekcije živčanog sustava	12	6,1
	Infekcije kože i mekih tkiva	38	19,4
	Gastrointestinalne infekcije	22	11,2
	Ostalo	34	17,3

Legenda: OŠ – osnovna škola; SSS – srednja stručna sprema; VŠS – viša stručna sprema; VSS – visoka stručna sprema.

U Tablici 2 prikazan je udio bolesnika s predležećim komorbiditetima i čimbenicima rizika za stjecanje gripe i pneumokokne bolesti u svih bolesnika.

Tablica 2. Udio pojedinih komorbiditeta i čimbenika rizika za stjecanje gripe i pneumokokne bolesti u bolesnika

Čimbenik rizika		Broj bolesnika (N)	Udio bolesnika (%)
Dob			
≥ 65 godina		88	44,9
≥ 50 godina		136	69,4
Zanimanje			
Zdravstveni djelatnik / djelatnik koji skrbi o kroničnim bolesnicima i osobama starijim od 65 godina		7	3,6
Kronična bolest/stanje			
Arterijska hipertenzija		92	46,9
Kongestivno zatajenje srca		28	14,3
Koronarna bolest srca		22	11,2
Kronična opstruktivna bolest pluća ili astma		26	13,3
Šećerna bolest		43	21,9
Kronično zatajenje bubrega		15	7,7
Kronična bolest jetre		10	5,1
Splenektomija		3	1,5
Prijelom lubanje		5	2,6
Imunodeficijencija			
Zaraza HIV-om		5	2,6
Zloćudna bolest		17	8,7
Imunosupresivna terapija (u zadnjih godinu dana)		14	7,1
Socio-bihejvioralni čimbenici			
Smještaj u domu ili drugoj ustanovi kroničnog tipa		11	5,6
Nepokretnost (zbog kronične bolesti)		20	10,2
Aktivno pušenje		46	23,5
Bivši pušač		65	33,2
Alkoholizam		8	4,1
Patološka pretilost (indeks tjelesne mase ≥ 40 kg/m^2)		5	2,6
Udio bolesnika prema broju čimbenika rizika	bez čimbenika rizika	16	8,2
	1 – 3 čimbenika rizika	128	65,3
	> 3 čimbenika rizika	52	26,5

U Tablici 3 možemo vidjeti udio bolesnika koji su cijepljeni protiv gripe.

Tablica 3. Procijepljenost bolesnika protiv gripe (N = 196)

Bolesnici	Broj bolesnika (N)	Udio bolesnika u uzroku (%)	Udio bolesnika u skupini onih s indikacijom za cijepljenje (%)
Cijepljeni u sezoni 2016./2017.	35	17,9	22,7
Cijepljeni barem jednom u životu	75	38,9	48,7
Cijepe se redovito	38	19,4	24,7
Cijepljeni u sezoni 2016./2017. s indikacijom za cijepljenje	35	17,9	22,7

Tablica 4 prikazuje udio bolesnika koji su cijepljeni protiv pneumokoka.

Tablica 4. Procijepljenost bolesnika protiv pneumokoka (N = 196)

Bolesnici	Broj bolesnika (N)	Udio bolesnika u uzroku (%)	Udio bolesnika u skupini onih s indikacijom za cijepljenje (%)
Cijepljeni barem jednom	7	3,6	5,9
Cijepljeni barem jednom s indikacijom za cijepljenje	7	3,6	5,9

Tablica 5 prikazuje procijepljenost bolesnika protiv gripe, ukupno i s obzirom na predležeće komorbiditete i čimbenike rizika za stjecanje gripe. Od 88 bolesnika u dobi ≥ 65 godina protiv gripe je u sezoni 2016./2017. bilo cijepljeno 27 (30,7%) dok je od 108 bolesnika u dobi < 65 godina bilo cijepljeno 8 (7,4%) bolesnika.

Tablica 5. Procijepljenost bolesnika protiv gripe, s obzirom na predležeće komorbiditete i čimbenike rizika za stjecanje gripe

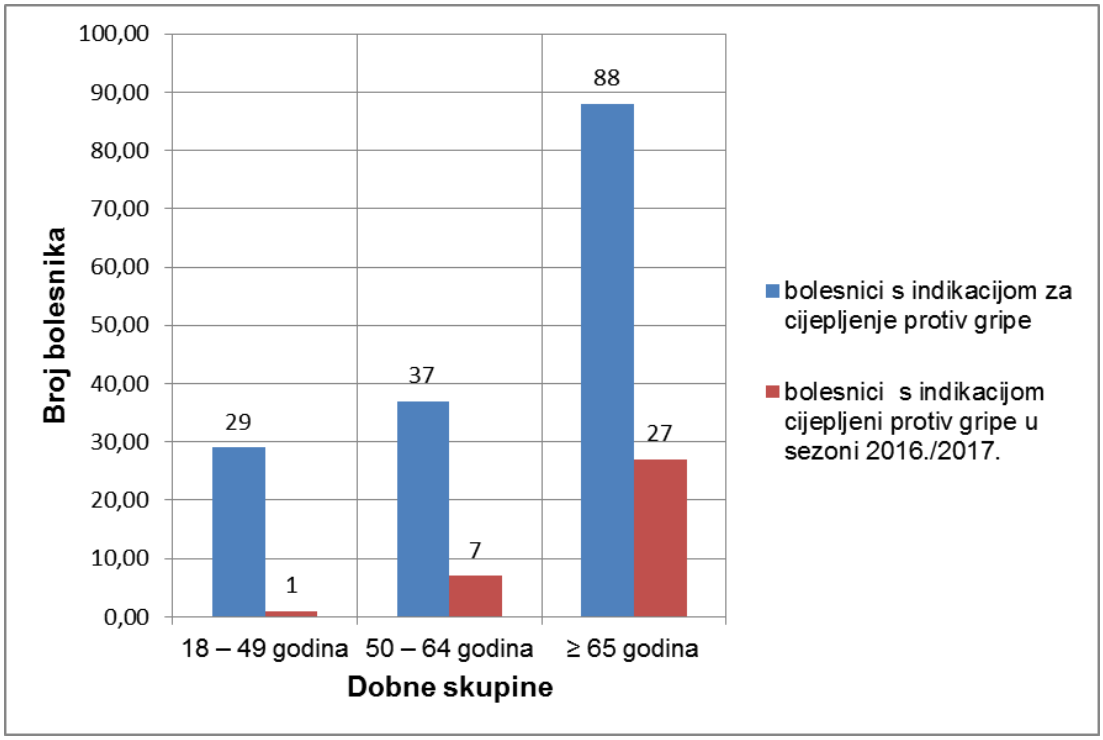
Čimbenik rizika	Broj cijepljenih (N)	Udio cijepljenih u uzorku (%)	Udio cijepljenih u skupini (%)	χ^2-test (p)
Ukupno cijepljenih	**75**	**38,3**		
Dob				
≥ 65 godina	51	26,0	58,0	< 0,001
Zanimanje				
Zdravstveni djelatnik / djelatnik koji skrbi o kroničnim bolesnicima i starijim od 65 godina	3	1,5	42,9	0,825
Kronična bolest/stanje				
Arterijska hipertenzija	50	25,5	54,3	< 0,001
Kongestivno zatajenje srca	16	8,2	57,1	0,019
Koronarna bolest srca	15	7,7	68,2	0,003
Kronična opstruktivna bolest pluća ili astma	17	8,7	65,4	0,003
Šećerna bolest	27	13,8	62,8	< 0,001
Kronično zatajenje bubrega	11	5,6	73,3	0,002
Kronična bolest jetre	4	2,0	40,0	0,939
Asplenija	2	1,0	66,7	0,319
Prijelom lubanje (ikada)	2	1,0	40,0	0,958
Imunodeficijencija				
Zaraza HIV-om	5	2,6	100,0	0,004
Zloćudna bolest	8	4,1	47,1	0,468
Imunosupresivna terapija (u zadnjih godinu dana)	7	3,6	50,0	0,251
Socio-bihejvioralni čimbenici				
Smještaj u domu ili drugoj ustanovi kroničnog tipa	9	4,6	81,8	0,003
Nepokretnost (zbog kronične bolesti)	12	6,1	60,0	0,041
Aktivno pušenje	9	4,6	19,6	0,002
Bivši pušač	31	15,8	47,7	0,506
Alkoholizam	2	1,0	25,0	0,411
Patološka pretilost (indeks tjelesne mase ≥ 40 kg/m^2)	1	0,5	0,6	0,082

Tablica 6 prikazuje procijepljenost bolesnika protiv pneumokoka, ukupno i s obzirom na predležeće komorbiditete i čimbenike rizika za stjecanje pneumokokne bolesti. Od 88 bolesnika u dobi ≥ 65 godina protiv pneumokoka je bilo cijepljeno 2 (2,3%) dok je od 108 bolesnika u dobi < 65 godina bilo cijepljeno 5 (4,6%) bolesnika. Od 136 bolesnika u dobi ≥ 50 godina protiv pneumokoka je bilo cijepljeno 6 (4,4%) dok je od 60 bolesnika u dobi < 50 godina bilo cijepljeno 1 (1,7%) bolesnika.

Tablica 6. Procijepljenost bolesnika protiv pneumokoka, s obzirom na predležeće komorbiditete i čimbenike rizika za stjecanje pneumokokne bolesti

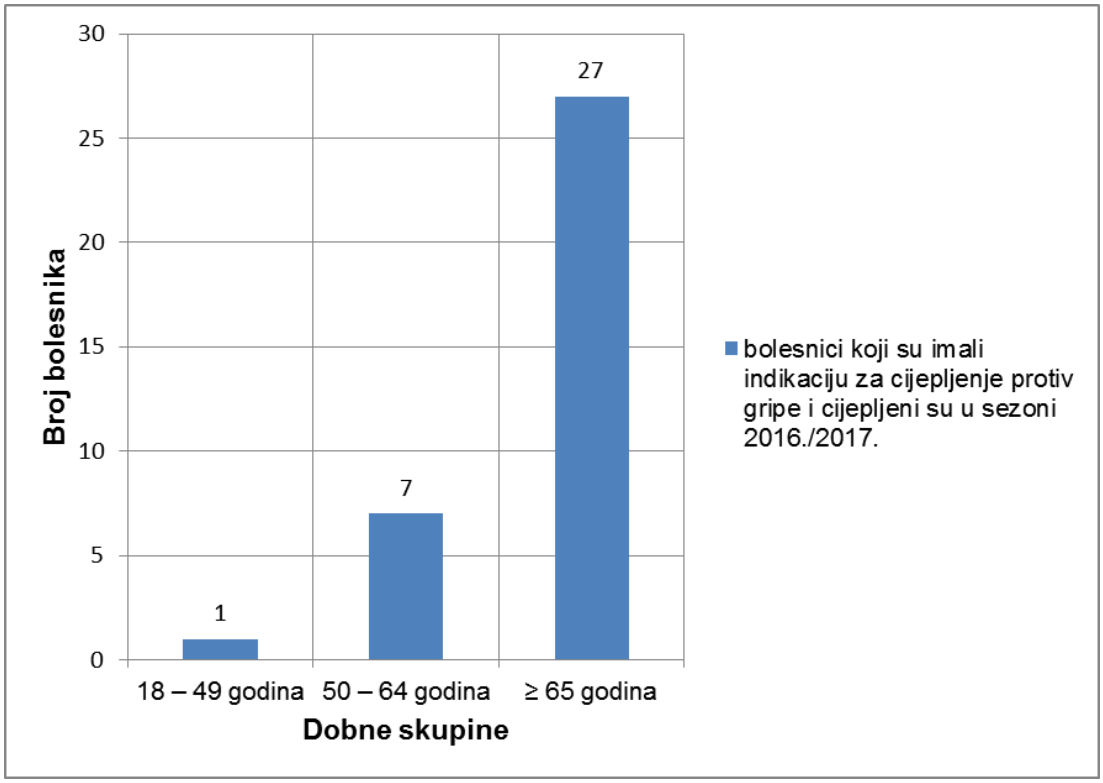
Čimbenik rizika	Broj cijepljenih (N)	Udio cijepljenih u uzorku (%)	Udio cijepljenih u skupini (%)	χ^2-test (p)	Fisherov egzaktni test (p)
Ukupno cijepljenih	**7**	3,6			
Dob					
≥ 65 godina	2	1,0	2,3	0,132	
≥ 50 godina	6	3,1	4,4	0,132	
Kronična bolest/stanje					
Arterijska hipertenzija	4	2,0	4,3	0,579	0,708
Kongestivno zatajenje srca	2	1,0	7,1	0,261	0,256
Koronarna bolest srca	1	0,5	4,5	0,811	0,580
Kronična opstruktivna bolest pluća ili astma	2	1,0	7,7	0,213	0,227
Šećerna bolest	2	1,0	4,7	0,69	0,655
Kronično zatajenje bubrega	3	1,5	20,0	< 0,001	0,009
Kronična bolest jetre	1	0,5	10,0	0,271	0,317
Asplenija	3	1,5	100,0	< 0,001	< 0,001
Prijelom lubanje (ikada)	1	0,5	20,0	0,048	0,171
Imunodeficijencija					
Zaraza HIV-om	2	1,0	40,0	< 0,001	0,011
Zloćudna bolest	2	1,0	11,8	0,061	0,119
Imunosupresivna terapija u zadnjih godinu dana	1	0,5	7,1	0,420	0,393
Socio-bihejvioralni čimbenici					
Smještaj u domu ili drugoj ustanovi kroničnog tipa	2	1,0	18,2	0,008	0,054
Nepokretnost (zbog kronične bolesti)	2	1,0	10,0	0,109	0,158
Aktivno pušenje	2	1,0	4,3	0,757	0,670
Bivši pušač	2	1,0	3,1	0,850	1,000
Alkoholizam	0	0,0	0,0	0,574	1,000

Slika 1 pokazuje broj bolesnika po dobnim skupinama koji su imali indikaciju za cijepljenje protiv gripe i broj bolesnika po dobnim skupinama koji su imali indikaciju za cijepljenje protiv gripe i koji su bili cijepljeni u sezoni 2016./2017.



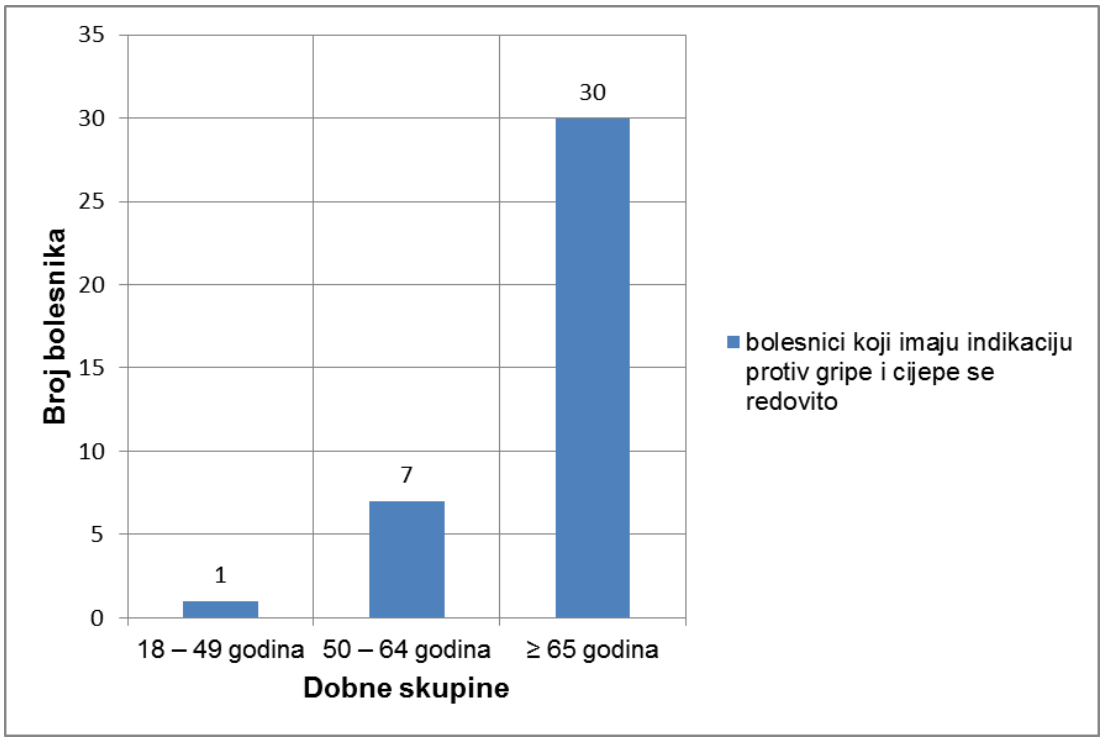
Slika 1. Broj bolesnika prema dobnim skupinama koji su imali indikaciju za cijepljenje protiv gripe i broj bolesnika koji je bio cijepljen (N = 196; χ^2-test, $p < 0,001$)

Na Slici 2 prikazan je broj bolesnika po dobnim skupinama koji su imali indikaciju za cijepljenje protiv gripe i koji su bili cijepljeni u sezoni 2016./2017.



Slika 2. Broj bolesnika po dobnim skupinama koji su imali indikaciju za cijepljenje protiv gripe i koji su bili cijepljeni u sezoni 2016./2017. (N = 196; χ^2-test, p = 0,008)

Na Slici 3 prikazan je po dobnim skupinama broj bolesnika koji su imali indikaciju za cijepljenje protiv gripe i koji se redovito cijepi svake godine.



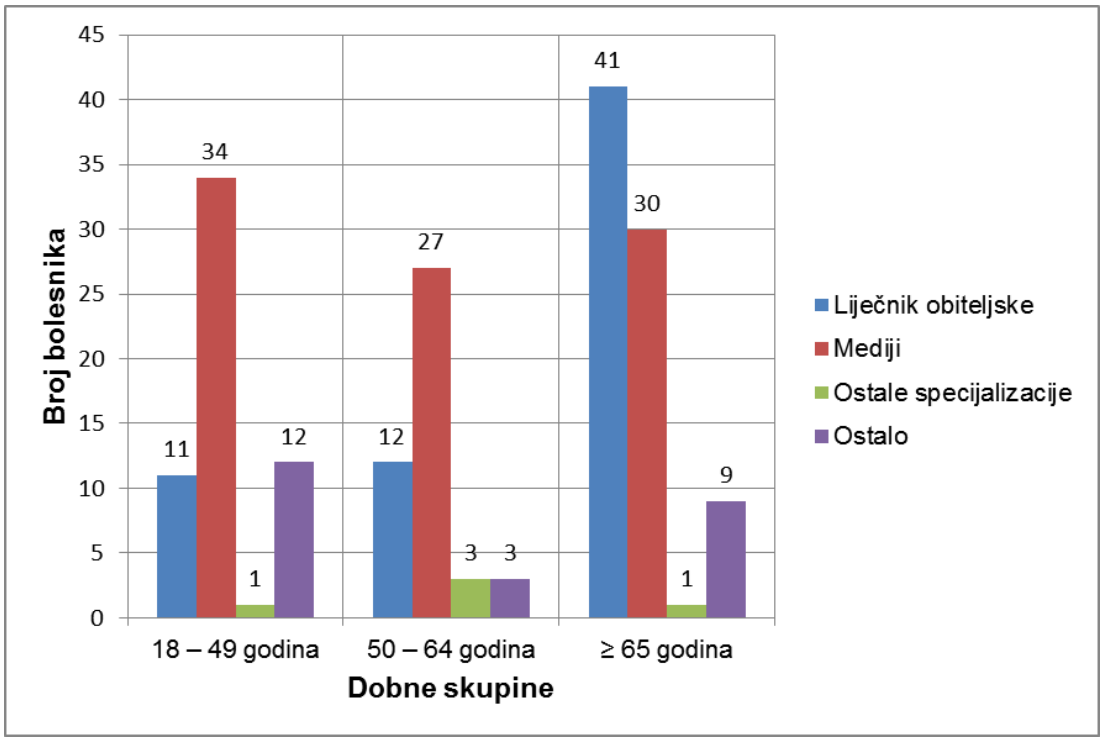
Slika 3 Broj bolesnika po dobnim skupinama koji su imali indikaciju za cijepljenje protiv gripe i koji se redovito cijepi svake godine (N = 154; χ^2-test, p = 0,003)

U Tablici 7 prikazani su informiranost i stavovi bolesnika o cijepljenju protiv gripe. Za cjepivo protiv gripe čulo je 192 (98%) bolesnika. Za četiri bolesnika nedostaju podatci.

Tablica 7. Informiranost i stavovi bolesnika o cijepljenju protiv gripe

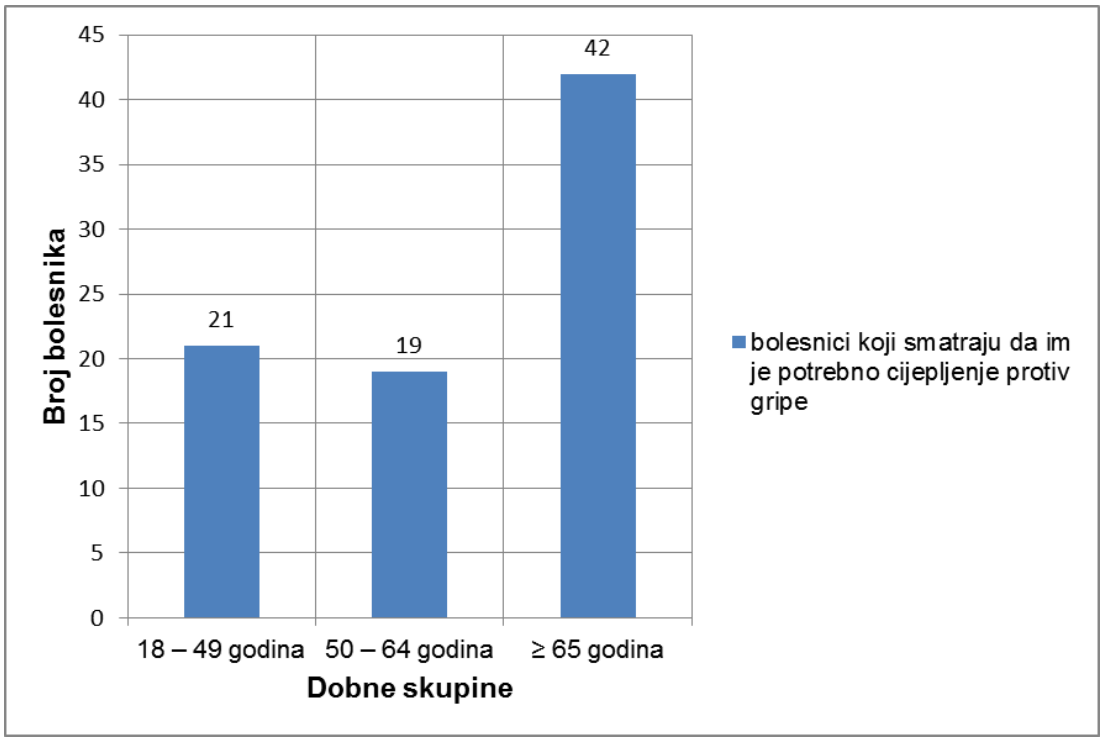
		Broj bolesnka (N)	Udio bolesnika u uzroku (%)
Ukupno bolesnika		196	
Nedostaju podatci		4	2,0
Udio bolesnika koji su čuli za cjepivo protiv gripe		192	98,0
Od koga	Liječnik obiteljske medicine	64	32,7
	Drugi liječnik	5	2,6
	Medicinska sestra/tehničar	3	1,5
	Mediji	91	46,4
	Ostalo	21	10,7
	Nepoznato	8	4,1
Udio bolesnika koji smatra da im je potrebno cijepljenje protiv gripe		82	41,8
Udio bolesnika kojima je rečeno da bi se mogli/trebali cijepiti protiv gripe		109	55,6
Tko im je rekao	Liječnik obiteljske medicine	89	45,4
	Drugi liječnik	6	3,1
	Medicinska sestra/tehničar	1	0,5
	Mediji	0	0,0
	Ostalo	8	4,1
	Nepoznato	5	2,6
Udio bolesnika koji smatra da cjepivo protiv gripe sprječava gripu		134	68,4
Udio bolesnika koji bi se cijepio protiv gripe da im to preporuči nadležni liječnik		118	60,2

Za cijepivo protiv gripe iz medija je informiran 91 (46,4%) bolesnik, a od liječnika obiteljske medicine 64 (32,7%) bolesnika. Na Slici 4 prikazan je broj bolesnika po dobnim skupinama s obzirom na to od koga su čuli za cijepivo protiv gripe. U skupinama bolesnika dobi od 18–49 godina i 50–64 niti jedan bolesnik za cjepivo protiv gripe nije čuo od medicinske sestre/tehničara. U dobnoj skupini ≥ 65 godina 3 (3,4%) bolesnika je za cjepivo protiv gripe čulo od medicinske sestre/tehničara.



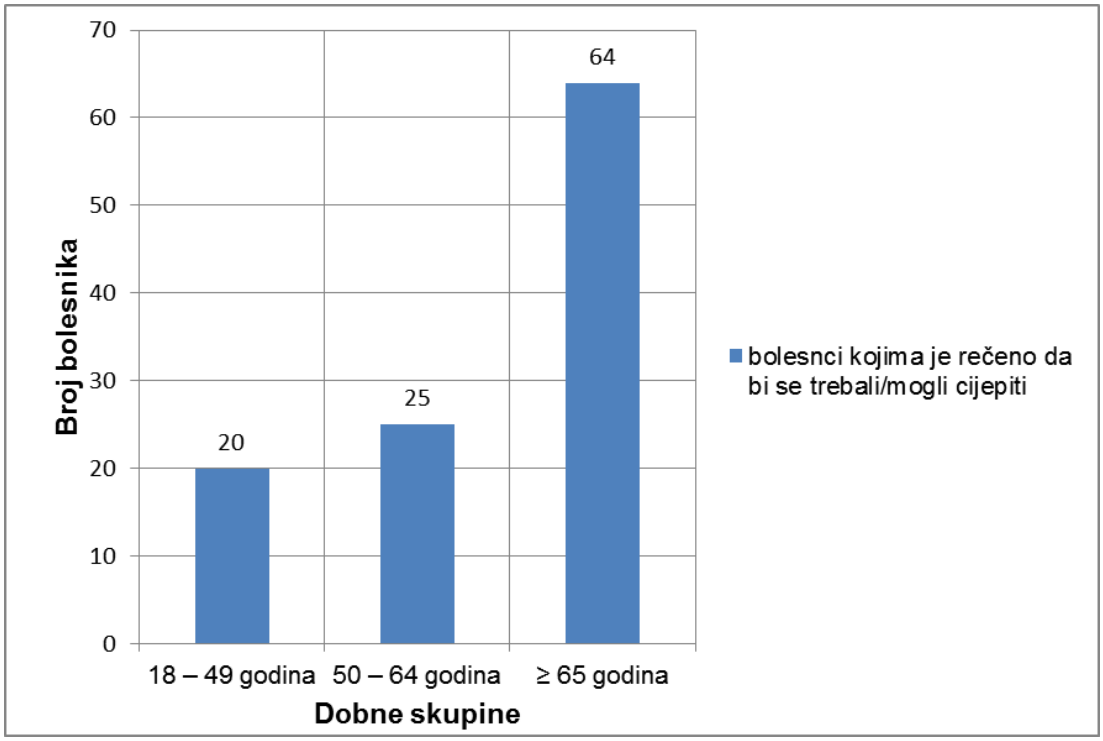
Slika 4. Udio bolesnika po dobnim skupinama s obzirom na to od koga su čuli za cjepivo protiv gripe
(N = 196; χ^2-test, p = 0,002)

Od svih bolesnika u uzroku, njih 82 (41,8%) smatra da im je potrebno cijepljenje protiv gripe. Na slici 5 prikazani je broj bolesnika po dobnim skupinama koji smatraju da im je potrebno cijepljenje protiv gripe.



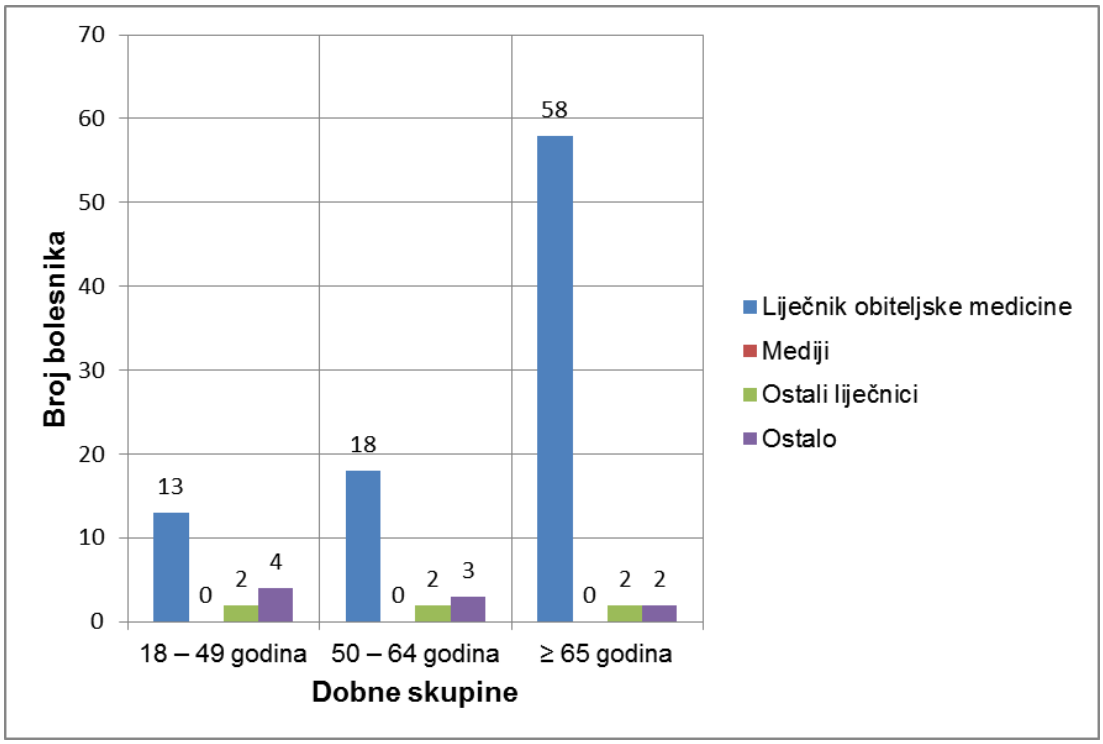
Slika 5. Broj bolesnika po dobnim skupinama koji smatra da im je potrebno cijepljenje protiv gripe (N = 196; χ^2-test, p = 0,232)

Od svih bolesnika, njih 109 (55,6%) je navelo da im je bilo rečeno da bi se trebali/mogli cijepiti protiv gripe. Na Slici 6 prikazan je broj bolesnika po dobnim skupinama kojima je rečeno da bi se trebali cijepiti protiv gripe.



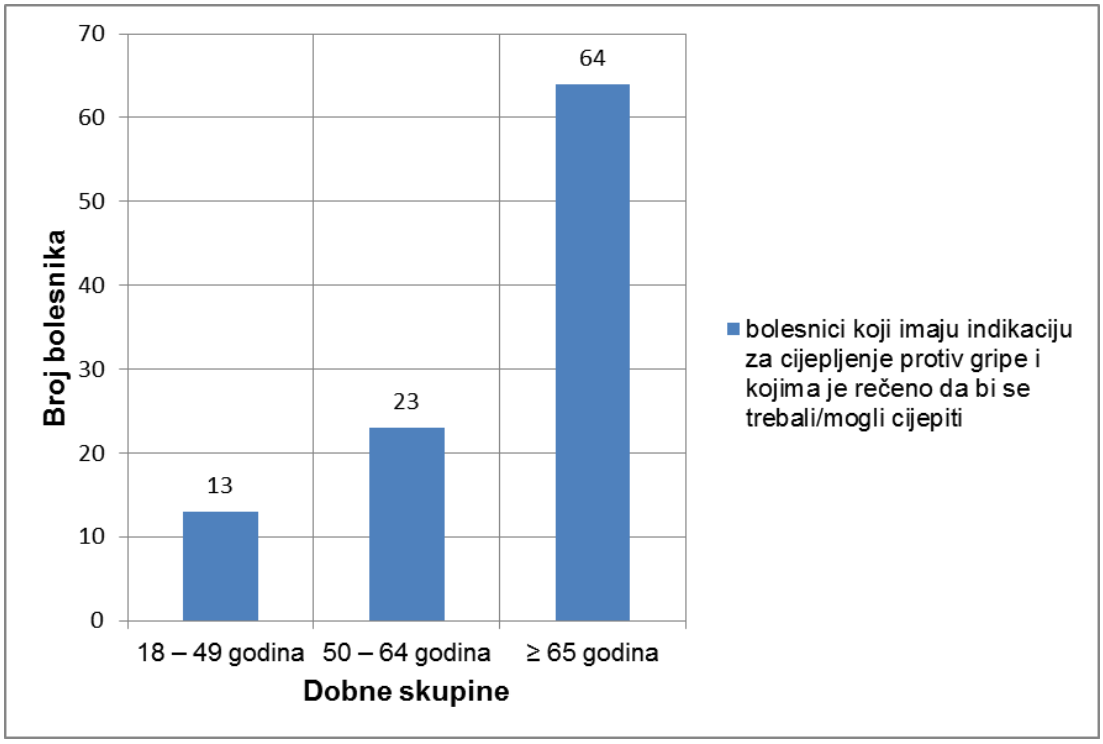
Slika 6. Broj bolesnika po dobnim skupinama kojima je rečeno da bi se trebali/mogli cijepiti protiv gripe
(N = 196; χ^2-test, $p < 0,001$)

Na Slici 7 prikazan je broj bolesnika po dobnim skupinama s obzirom na to tko ima je rekao da bi se trebali/mogli cijepiti protiv gripe.



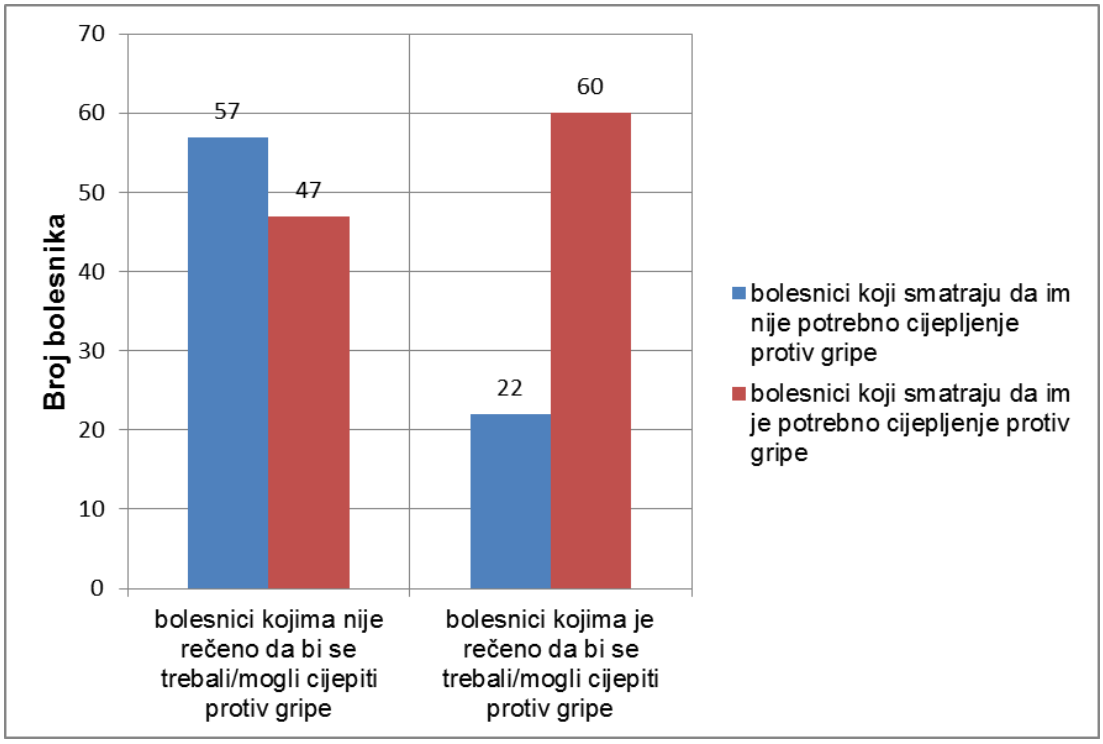
Slika 7. Broj bolesnika po dobnim skupinama s obzirom na to tko im je rekao da bi se trebali/mogli cijepiti protiv gripe (N = 196; χ^2-test, p = 0,124)

Na Slici 8 prikazan je broj bolesnika po dobnim skupinama koji imaju indikaciju za cijepljenje protiv gripe i kojima je rečeno da bi se trebali cijepiti protiv gripe.



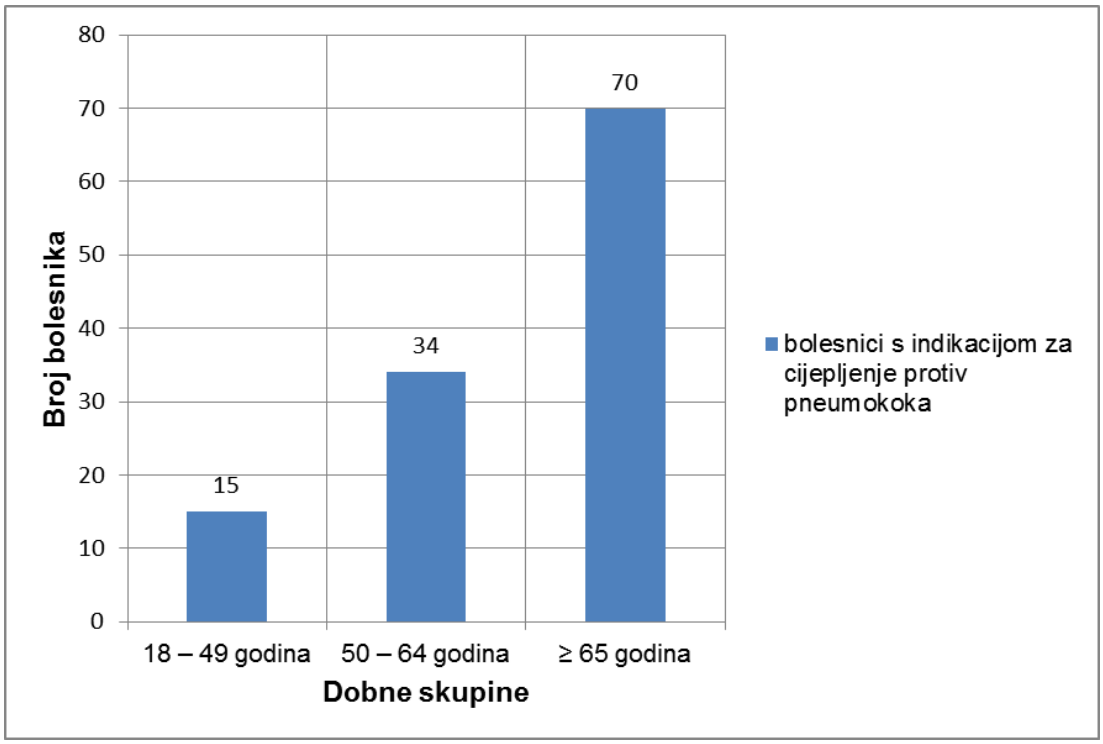
Slika 8. Broj bolesnika po dobnim skupinama koji imaju indikaciju za cijepljenje protiv gripe i kojima je rečeno da bi se trebali cijepiti (N = 196; χ^2-test, p = 0,014)

Na Slici 9 prikazan je udio bolesnika po dobnim skupinama koji smatratraju da im je potrebno cijepljenje protiv gripe s obzirom na to je li im rečeno da bi se trebali/mogli cijepiti protiv gripe.



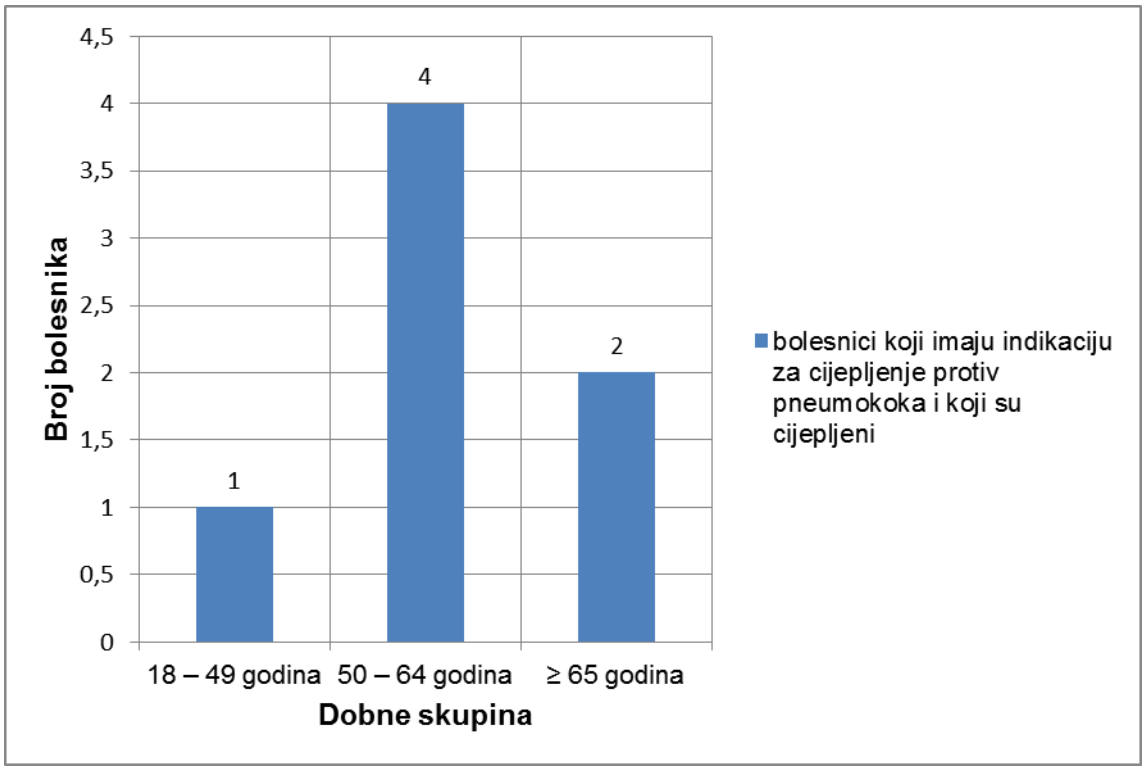
Slika 9. Broj bolesnika koji smatra da im je potrebno cijepljenje protiv gripe među bolesnicima kojima nije/je rečeno da bi se trebali/mogli cijepiti (N = 186; χ^2-test, $p < 0,001$)

Na Slici 10 prikazan je broj bolesnika po dobnim skupinama koji imaju indikaciju za cijepljenje protiv pneumokoka.



Slika 10. Broj ispitnika po dobnim skupinama koji imaju indikacije za cijepljenje protiv pneumokoka
(N = 196; χ^2-test, $p < 0,001$)

Slika 11 pokazuje broj bolesnika po dobnim skupinama koji imaju indikaciju za cijepljenje protiv pneumokoka i koji su cijepljeni.



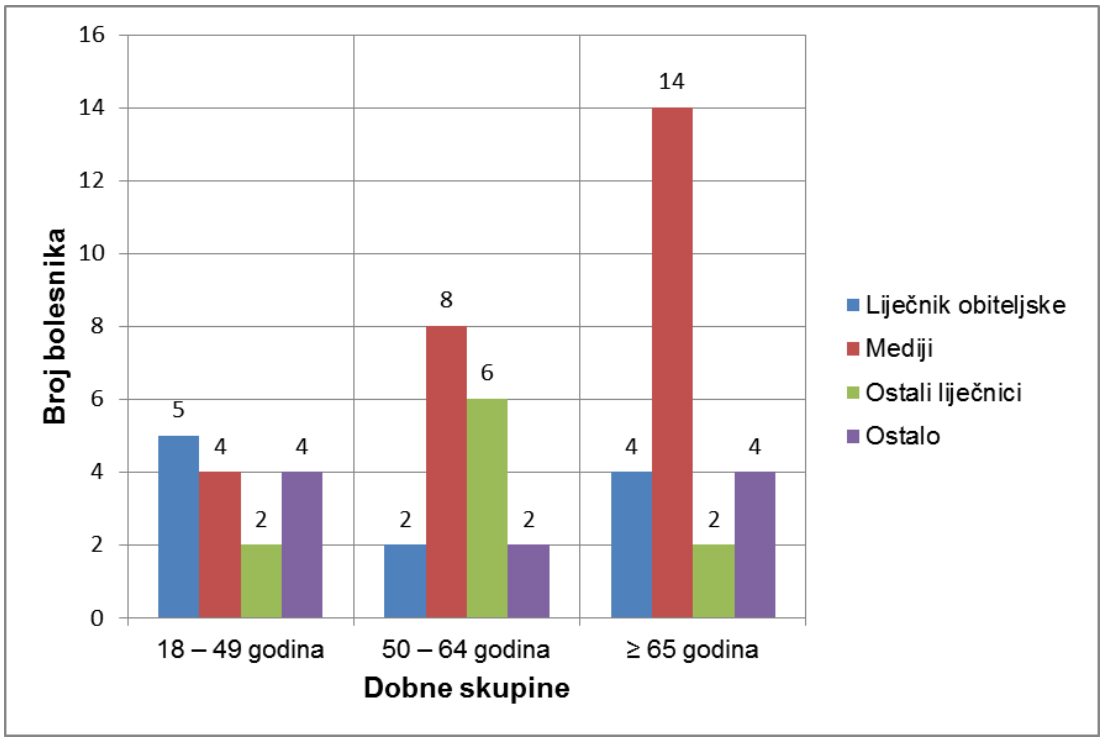
Slika 11. Broj bolesnika po dobnim skupinama koji imaju indikaciju za cijepljenje protiv pneumokoka i koji su cijepljeni
(N = 119; χ^2-test, p = 0,207)

Stavove i informiranost bolesnika o cijepljenju protiv pneumokoka prikazuje Tablica 8.

Tablica 8. Stavovi i informiranost bolesnika o cijepljenju protiv pneumokoka

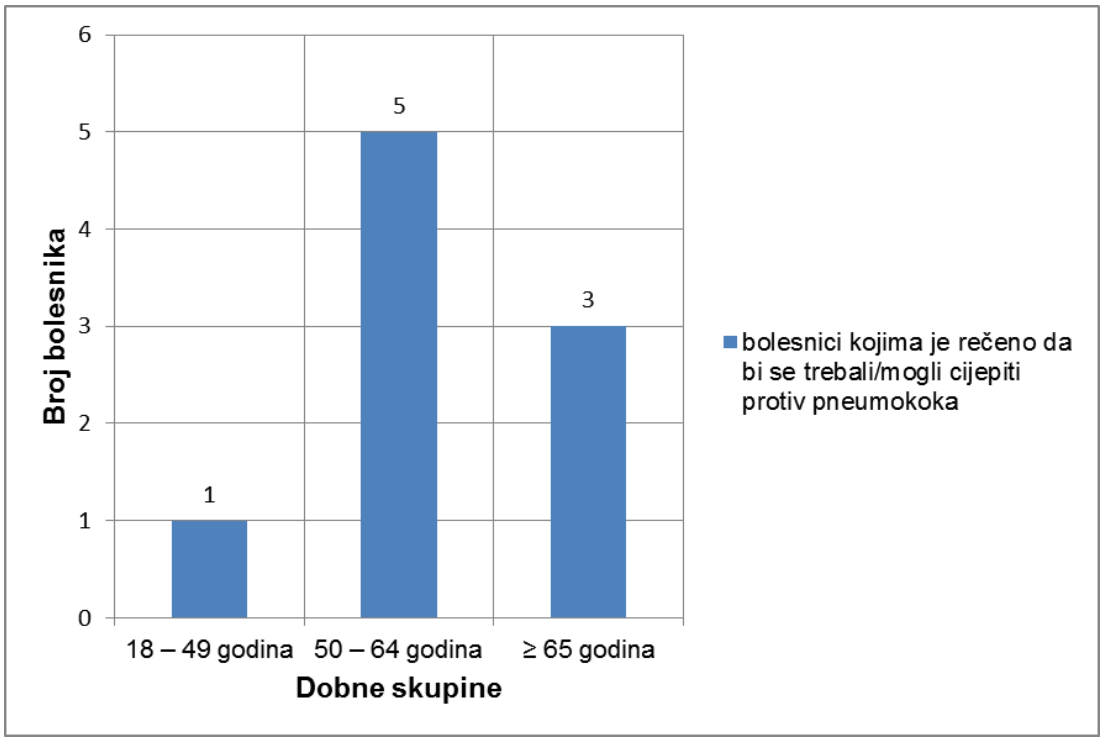
		Broj bolesnika (N)	Udio bolesnika u uzroku (%)
Ukupno bolesnika		196	
Nedostaju podatci		4	
Udio bolesnika koji su čuli za cjepivo protiv pneumokoka		62	31,6
Od koga	Liječnik obiteljske medicine	11	5,6
	Drugi liječnik	10	5,1
	Medicinska sestra/tehničar	3	1,5
	Mediji	26	13,2
	Ostalo	7	3,6
	Nepoznato	5	2,6
Udio bolesnika koji smatra da im je potrebno cijepljenje protiv pneumokoka		48	24,5
Udio bolesnika kojima je rečeno da bi se mogli/trebali cijepiti protiv pneumkoka		9	4,6
Tko im je rekao	Liječnik obiteljske medicine	2	1,0
	Drugi liječnik	5	2,6
	Medicinska sestra/tehničar	0	0,0
	Mediji	0	0,,0
	Ostalo	0	0,0
	Nepoznato	2	1,0
Udio bolesnika koji smatra da cjepivo protiv pneumokoka sprječava upalu pluća		60	30,6
Udio bolesnika koji bi se cijepio protiv pneumokoka da im to preporuči nadležni liječnik		139	70,9

Na Slici 12 prikazan je broj bolesnika po dobnim skupinama s obzirom na to od koga su dobili informaciju da postoji cjepivo protiv pneumokoka.



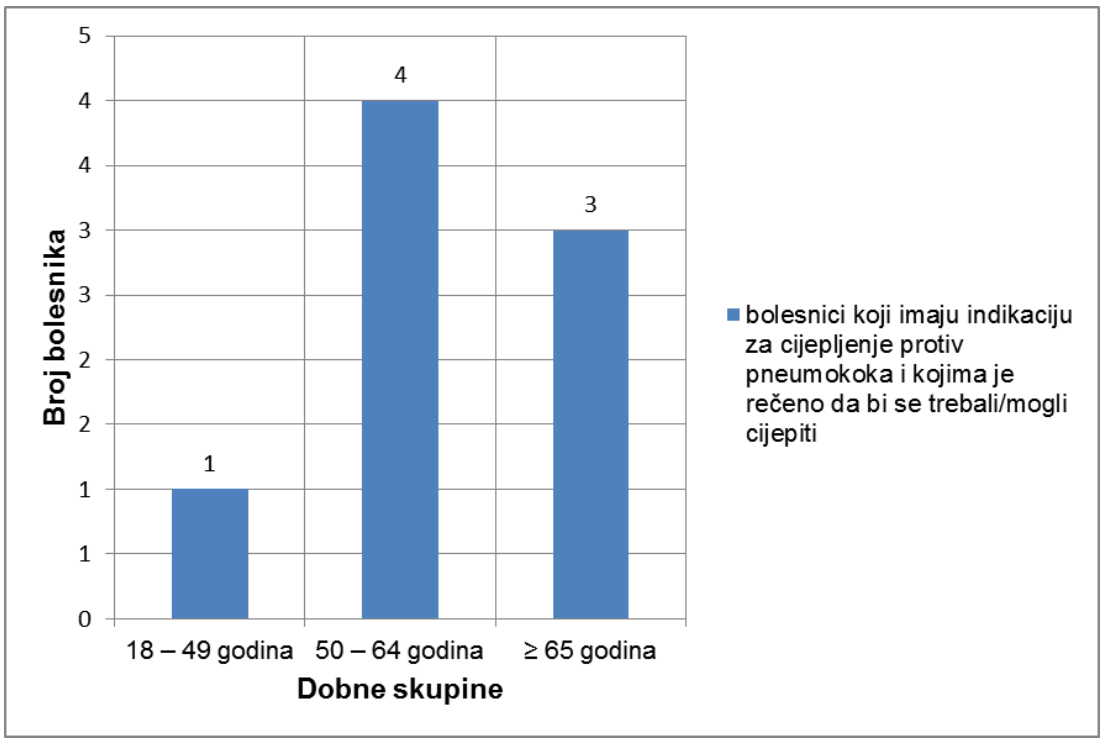
Slika 12. Broj bolesnika po dobnim skupinama s obzirom na to od koga su čuli za cjepivo protiv pneumokoka
(N = 196; χ^2-test, p = 0,168)

Slika 13 pokazuje broj bolesnika po dobnim skupinama kojima je rečeno da bi se trebali/mogli cijepiti protiv pneumokoka.



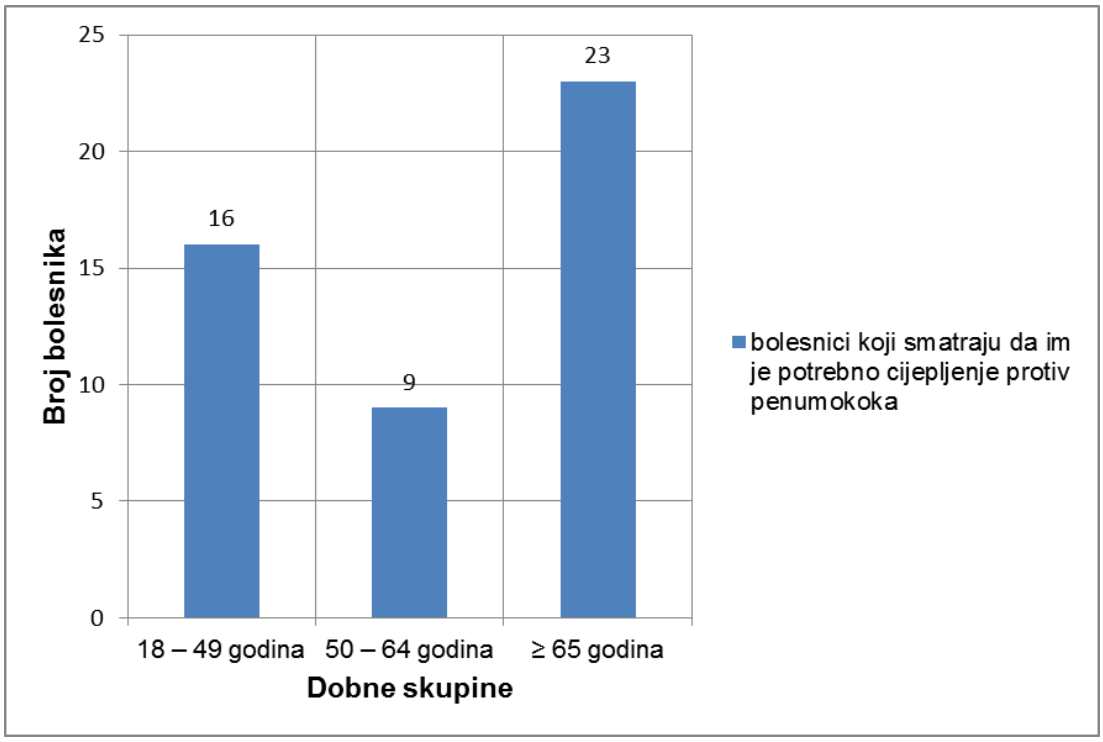
Slika 13. Broj bolesnika po dobnim skupinama kojima je rečeno da bi se trebali/mogli cijepiti protiv pneumokoka (N = 196; χ^2-test, p = 0,066)

Slika 14 pokazuje broj bolesnika po dobnim skupinama koji imaju indikaciju za cijepljenje protiv pneumokoka i kojima je rečeno da bi se trebali cijepiti.



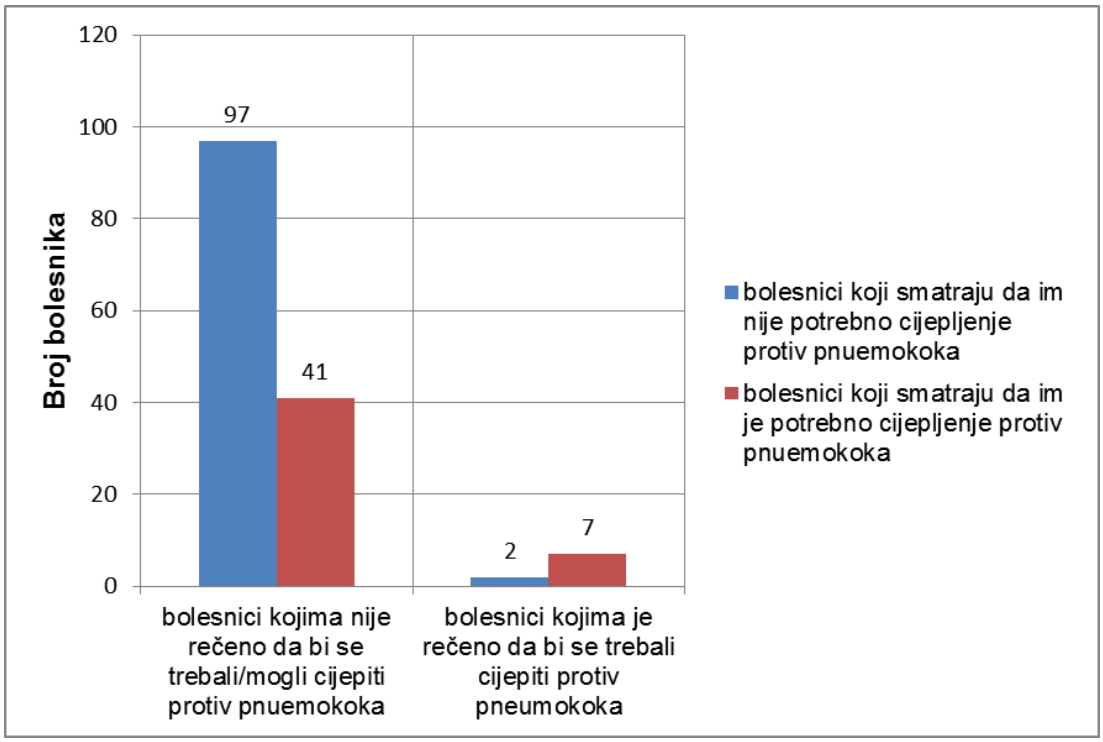
Slika 14. Broj bolesnika po dobnim skupinama koji imaju indikaciju za cijepljenje protiv pneumokoka i kojima je rečeno da bi se trebali/mogli cijepiti (N = 196; χ^2-test, p = 0,333)

Slika 15 pokazuje broj bolesnika prema dobnim skupinama koji smatraju da im je potrebno cijepljenje protiv pneumokoka.



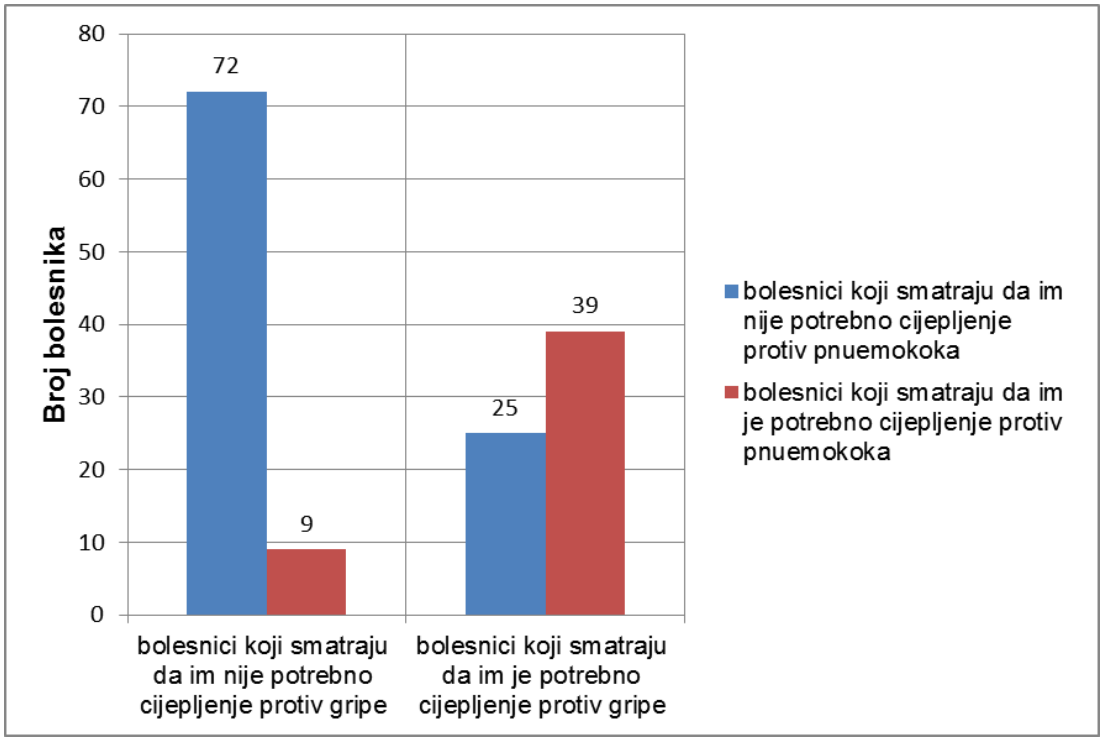
Slika 15. Broj bolesnika po dobnim skupinama koji smatra da im je potrebno cijepljenje pneumokoka (N = 196; χ^2-test, p = 0,498)

Slika 16 pokazuje broj bolesnika koji smatraju da im je potrebno cijepljenje protiv pneumokoka i koji smatraju da im nije potrebno cijepljenje protiv pneumokoka s obzirom na to je li im netko rekao da bi se trebali/mogli cijepiti protiv pneumokoka ili ne.



Slika 16. Broj bolesnika koji smatra da im je potrebno cijepljenje protiv pneumokoka među bolesnicima kojima nije/je rečeno da bi se trebali/mogli cijepiti protiv pneumokoka (N = 146; χ^2-test, p = 0,003)

Broj bolesnika koji smatraju da im je potrebeno cijepljenje protiv penumokoka s obzirom na to smatraju li da im je potrebno cijepljenje protiv gripe prikazano je na Slici 17.



Slika 17. Broj bolesnika koji smatra da im je potrebno cjepivo protiv pneumokoka među bolesnicima koji smatra da im je potrebno cjepivo protiv gripe
(N = 145; χ^2-test, $p < 0,001$)

U Tablici 9 prikazan je udio bolesnika koji je odbio cijepljenje protiv gripe i razloge zbog kojih su bolesnici odbili cijepljenje protiv gripe.

Tablica 9. Udio bolesnika koji je odbio cijepljenje protiv gripe i razlog odbijanja cijepljenja

		Broj bolesnika (N)	Udio bolesnika u uzroku (%)	Udio bolesnika u skupini bolesnika koji imaju indikaciju za cijepljenje (%)
Udio bolesnika koji je ikada odbio cijepivo protiv gripe		48	24,5	31,2
Razlog odbijanja	Strah od igle	6	3,1	3,9
	Prijašnje loše iskustvo s cijepljenjem	7	3,6	4,5
	Strah da cijepljenjem dobije neku bolest	17	8,7	11,0
	Strah od nuspojava	18	9,2	11,7
	Cjepivo smatra neučinkovitim	13	6,6	8,4
	Zdravstveni radnik odgovorio od cijepljenja	11	5,6	7,1
	Smatra cijepljenje nepotrebnim	8	4,1	5,2
Alergija na cjepivo		0	0	0

Niti jedan bolesnik nije odbio cjepivo protiv protiv pneumokoka.

Niti jedan bolesnik nije alergičan niti na sastav cijepiva protiv gripe niti na sastav cjepiva protiv pneumokoka.

6. Rasprava

Rezultati ovog istraživanja pokazuju procijepljenost bolesnika hospitaliziranih u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu cjepivom protiv gripe i pneumokoka.

Od svih bolesnika, čak 78,6% ih je imalo indikaciju za cijepljenje protiv gripe, ali ih je u sezoni 2016./2017. bilo cijepljeno svega 22,7%. S druge strane, indikaciju za cijepljenje protiv pneumokoka imalo je 60,7% naših bolesnika od kojih je cijepljeno bilo svega 5,6%.

Slični rezultati dobiveni su i u istraživanju provedenom u Hrvatskoj i Austriji u kojem je procijepljenost protiv gripe za sezonu 2009./2010. iznosila 20,9%, a za sezonu 2010./2011. iznosila je 19,8% (65). U istom istraživanju najveća je procijepljenost bila u populaciji osoba ≥ 65 godina, a dosezala je i do 49,5%. Drugo istraživanje provedeno u hrvatskim bolnicama (61) pokazalo je da se procijepljenost zdravstvenih djelatnika protiv gripe od 2006. – 2008. godine kreće 25 – 36%, iako bi trebala biti i viša jer i zdravstveni djelatnici spadaju u prioritetne skupine kojima se preporuča cijepljenje svake godine. Na žalost, isto je istraživanje pokazalo da je nakon pandemijske gripe 2009. godine zabilježen pad procijepljenosti zdravstvenih djelatnika na 14%.

Rezultate našeg istraživanja o procijepljenosti protiv pneumokoka podupire i presječno istraživanje provedeno 2010. – 2013. godine (61) u kojemu je indikacije za cijepljenje među oboljelima od invazivne pneumokokne bolesti imalo 80% bolesnika od kojih je svega jedan (0,8%) bio cijepljen. S obzirom da je u 80% slučajeva pneumokokna bolest u odraslih izazvana cijepnim sojem, većina IPB-a u odrasloj populaciji u Hrvatskoj je preventabilna (27).

Naše istraživanje provedeno je u Klinici za infektivne bolesti pa treba uzeti u obzir da se ne radi o općoj već vulnerabilnoj populaciji. To proizlazi i iz podatka da su svi bolesnici bili hospitalizirani zbog neke zarazne bolesti, ali i iz rezultata našeg istraživanja da je većina bolesnika imala barem jedan

čimbenik rizika ili neko predležeće stanje i komorbiditet. Ispitivani bolesnici su imali više komorbiditeta i rizičnih čimbenika pa tako i više od jedne indikacije za cijepljenje protiv gripe ili pneumokoka. No usprkos tomu, cijepljenje je u velikog broja bolesnika izostalo usprkos većem broju indikacija za cijepljenje. Od onih koji su imali indikacije za cijepljenje, protiv gripe nije bilo cijepljeno 77,3%, a protiv pneumokoka čak 94,1%.

S obzirom na komorbiditete i čimbenike rizika, u naših bolesnika je statistički značajno veća procijepljenost protiv gripe u bolesnika ≥ 65 godina, s kroničnim srčanim oboljenjima, KOPB-om, šećernom bolesti, zaraženih HIV-om, bolesnika smještenih u domu za starije i nemoćne i u nepokretnih. Statistički značajno je manja procijepljenost pušača u našem istraživanju, premda je pušenje jedan od čimbenika rizika za oboljevanje od gripe.

Statistički je značajno veća razlika u procijepljenosti protiv pneumokoka u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega, s asplenijom i u bolesnika zaraženih HIV-om u odnosu na bolesnike s ostalim komorbiditetima i čimbenicima rizika. Ovi podatci govore u prilog nedovoljnoj procijepljenosti bolesnika koji imaju različite komorbiditete koji su ujedno i indikacija za cijepljenje protiv pneumokoka, poput prijeloma lubanje, stanovanje u domu za starije i nemoćne, maligne bolesti i imunosupresivne terapije u zadnjih godinu dana. S obzirom da je tek devet bolesnika bilo rečeno da bi se trebali ili mogli cijepiti s obzirom na indikacije i rizične čimbenike, takvi podaci nisu iznenađujući.

Redovito cijepljenje protiv gripe povezno je s dobnim skupinama bolesnika gdje se tek 3,4% bolesnik u skupini 19 – 49 godina redovito cijepi, u skupini 50 – 64 godina 18,9%, a najviša je procijepljenost u skupini ≥ 65 godina (34,1%). Dio bolesnika koji se redovito cijepi nije cijepljen u prošloj sezoni zbog savjeta liječnika da se ne cijepe. Takav savjet dobili su i izrazito imunokompromitirani bolesnici u kojih su liječnici imunokompromitirano stanje bolesnika smatrali kontraindikacijom za cijepljenje protiv gripe. Smatramo kako su ovakve progrješke indikativne, a ukazuju na potrebu da

se liječnici bolje informiraju o vrstama cijepiva te indikacijama i kontraindikacijama za cijepljenje protiv gripe.

Za cjepivo protiv gripe čulo je čak 98% bolesnika. Kao izvor informacija o cjepivu protiv gripe, 46,4% bolesnika su naveli medije, a 33,7% bolesnika liječnike obiteljske medicine. Medije su kao izvor informacije češće naveli mlađi bolesnici od starijih. Čak 56,7% bolesnika u dobi 18 – 49 bolesnika navelo je medije kao izvor informacije, a tek 32,1% bolesnika ≥ 65 godina. Takav trend pokazuje Slika 4. Također, na Slici 4 primjećuje se trend pada udjela bolesnika koji su imali indikaciju za cijepljenje, a koji su kao izvor informacije za cijepljenje protiv gripe naveli liječnike obiteljske medicine. Liječnike obiteljske medicine u skupini 18 – 48 godina navelo je 18,3% bolesnika, a u skupini ≥ 65 godina čak 46,6% bolesnika. Također, na Slici 6 uočava se trend porasta udjela bolesnika kojima je rečeno da bi se trebali/mogli cijepiti protiv gripe od mlađih prema starijim bolesnicima, ali nije nađena statistički značajna razlika po dobi bolesnika s obzirom na osobe koje su im rekle da bi se trebali/mogli cijepiti . Međutim, bolesnike je o potrebi cijepljenja najčešće informirao liječnik obiteljske medicine što ukazuje na to da je njihov utjecaj velik pa bi se liječnici obiteljske medicine mogli više uključivati u promicanju cijepljenja i na taj način doprinijeti porastu udjela cijepljenih osoba kojima je cijepljenje indicirano.

Za cjepivo protiv pneumokoka čulo je svega 31,6% bolesnika, a kao izvor informacije najčešće su navedeni mediji, 13,2% bolesnika, liječnici obiteljske medicine, 5,6% bolesnika, te liječnici drugih specijalnosti, 5,1% bolesnika. Iako te razlike nisu statistički značajne, možemo zaključiti kako se mediji i liječnici obiteljske medicine ističu kao najbitniji nositelji informiranosti bolesnika o cijepljenju protiv pnuemokoka. Međutim, od svih bolesnika koji imaju indikacije za cijepljenje protiv pneumokoka, tek u 1,7% bolesnika informaciju da bi se trebali/mogli cijepiti dao je liječnik obiteljske medicine, dok takvu ili sličnu informaciju iz medija nije dobio niti jedan bolesnik. Neznačajno više bolesnika, 4,2% od onih koji su imali indikaciju, informaciju o tome da bi se trebali/mogli cijepiti dobili su od liječnika ostalih specijalnosti.

Dob ili prisutnost jednog do tri čimbenika rizika ne utječu na informiranost bolesnika da bi se trebali/mogli cijepiti. Na informiranost utječu prisutnost više od tri čimbenika rizika, asplenija, zaraženost HIV-om te kronično zatajenje bubrega.

Stav bolesnika da bi se cijepili protiv gripe razlikuje se u ispitnika kojima je rečeno da bi se trebali/mogli cijepiti i onih kojima nije to rečeno. Među bolesnicima kojima je rečeno da bi se trebali/mogli cijepiti protiv gripe njih čak 73,2% smatra da im je potrebno cijepljenje protiv gripe. Od bolesnika kojima je rečeno da bi se trebali cijepiti protiv gripe, njih 51,4% smatra da im je potrebno cijepljenje protiv gripe, od čega je 44,0% cijepljeno barem jednom. Od bolesnika s indikacijom za cijepljenje protiv gripe kojima nije rečeno da bi se trebali cijepiti 11,9% ih smatra da im je cijepljenje protiv gripe potrebno, od kojih je 6,4% cijepljeno. Bitno je napomenuti da se stav bolesnika da im je potrebno cijepljenje protiv gripe ne mijenja s obzirom na dob bolesnika, prisustvo indikacije za cijepljenje protiv gripe, prisustvo jednog do tri, ali i više od tri čimbenika rizika, odlazak barem jednom u tri mjeseca liječniku obiteljske medicine, stručnu spremu ili radni status bolesnika. Stav bolesnika da cjepivo protiv gripe sprječava gripu, također se ne mijenja s obzirom na navedene čimbenike, kao niti stav da bi se cijepili da im to preporuči nadležni liječnik.

Na stav bolesnika da bi se cijepili protiv gripe pozitivno utječe informiranost bolesnika o cijepljenju protiv pneumokoka i obratno. Od bolesnika koji smatraju da im je potrebno cijepljenje protiv gripe, njih 60,9% smatra da im je potrebno cijepljenje i protiv pneumokoka. Također, pozitivan stav bolesnika da cijepljenje protiv gripe sprječava gripu povezan je sa stavom da cjepivo protiv pnuemokoka sprječava upalu pluća. Od svih bolesnika koji smatraju da cjepivo protiv gripe sprječava gripu, njih 81,7% ih smatra i da cjepivo protiv pneumokoka sprječava upalu pluća.

Stav bolesnika da im je potrebno cijepljenje protiv gripe utječe na stav bolesnika da im je potrebno cijepljenje protiv pnuemokoka. Pozitivan stav da cijepivo protiv gripe sprječava gripu povezan je i s pozitivnim stavom da

cijepivo protiv pnuemokoka sprječava upalu pluća. Ali, na stav bolesnika da im je potrebno cijepljenje protiv pneumokoka ne utječu dob, prisutnost indikacija za cijepljenje, prisutnost jednog do tri čimbenika, ali i više od tri, odlazak liječniku obiteljske medicine barem jednom u 3 mjeseca, stručna sprema niti radni status bolesnika. Isto tako, stav bolesnika da cjepivo protiv pnuemokoka sprječava upalu pluća se ne mijenja s obzirom na navedene čimbenike, kao niti stav bolesnika da bi se cijepili protiv gripe da im to preporuči nadležni liječnik.

Odbijanje cjepiva razlikovalo se prema dobi. Najviše bolesnika koji su odbili cjepivo protiv gripe pripadalo je skupine 50 – 64 godina i to njih čak 56,3%. Od ostalih bolesnika koji su odbili cjepivo protiv gripe njih 13,3% je iz dobne skupine 50 – 64 godina te 14,8% bolesnika iz dobne skupine ≥ 65 godina. Veći dio bolesnika koji su odbili cjepivo, njih 29,2%, ih je imalo indikacije za cijepljenje protiv pneumokoka, dok njih 7,1% nije imalo indikacije za cijepljenje.

Odbijanje cjepiva bolesnika nije se statistički značajno razlikovalo s obzirom na prisutnost jednog do tri i više od tri rizična čimbenika u bolesnika, odlazak barem jednom u tri mjeseca liječniku obiteljske medicine, stručnu spremu niti radni status bolesnika.

7. Zaključci

Procijepljenost odraslih bolesnika protiv gripe i pneumokoka u Hrvatskoj je niska. Na našem uzorku bolesnika pokazalo se da čak 78,6% bolesnika koji su primljeni u Kliniku, bez obzira na infektivnu bolest kao razlog prijema, ima barem jednu od indikacija za cijepljenje protiv gripe, a od njih čak 77,3% nije bilo cijepljeno u prethodnoj sezoni 2016./2017. Indikaciju za cijepljenje protiv pneumokoka imalo je 60,7% naših bolesnika, od kojih je svega 5,6% bilo cijepljeno, a čak 94,1% nije, iako je imalo indikaciju za cijepljenje.

Jedan od razloga niske procijepljenosti protiv gripe i pneumokoka u naših bolesnika bila je neinformiranost o potrebi ili mogućnosti cijepljenja, a za pneumokokno cjepivo čak i potpuno neznanje o postojanju cjepiva. Tek 31,6% naših bolesnika znalo je da postoji cjepivo protiv pneumokoka.

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da je na procijepljensot protiv gripe najviše utjecala informiranost bolesnika da bi se mogli/trebali cijepiti, a tu informaciju najčešće su dobili od liječnika obiteljske medicine. Bolje informirani bolesnici imali su i pozitivan stav o cijepljenju protiv gripe, a također i pozitivan stav o cijepljenju protiv pneumokoka, i obrnuto.

Ovo istraživanje sugerira kako su u ulozi informiranja bolesnika o važnosti i potrebi cijepljenja protiv gripe i pneumokoka najvažniji liječnici obiteljske medicine, a tek potom mediji. No obzirom na prezauzetost liječnika obiteljske medicine, mediji bi trebali imati puno veću ulogu u informiranju opće populacije, kao i rizičnih skupina, o mogućnosti i potrebi cijepljenja protiv gripe i pneumokoka te o cijepljenju općenito kao sigurnoj, potrebnoj i učinkovitoj metodi prevencije infektivnih bolesti.

S obzirom na ograničenost ovog istraživanja nužno je provođenje opsežnijih studija o procijepljenosti opće populacije protiv gripe i pneumokoka. Također je nužno istražiti ulogu medija i zdravstvenih djelatnika u informiranju i oblikovanju stavova opće populacije prema cjepivima.

8. Zahvale

Najprije se zahvaljujem svome mentoru doc. dr. sc. Roku Čivljaku na svesrdnoj podršci, strpljenju, vremenu i trudu koji je uložio te nesebičnosti u dijeljenju znanja.

Zahvaljujem se studentu medicine Morisu Bagiću koji mi je pomogao u anketiranju bolesnika te medicinskim sestrama i ostalom osoblju Zavoda za akutne respiratorne infekcije Klinike koji su rad na odjelu učinile lakšim i ugodnijim.

Zahvaljujem se Ivani Galić, na svoj njenoj ljubavi, strpljenju, razumijevanju i podršci tijekom studija i u životu, svojoj braći Karlu i Ivanu i šogorici Katarini koji su mi tijekom cijelog studija bili velika moralna, financijska i životna podrška.

I na kraju, najviše se zahvaljujem svojim roditeljima, Vladi i Vesni Ivančić, na njihovoj silnoj ljubavi koju su davali i bezuvjetnom zalaganju za obitelj.

9. Literatura

1. Puntarić D, Ropac D, Aleraj B, Bakašun V, Baklaić Ž, Boban N i sur. Epidemiologija zaraznih bolesti. Zagreb: Medicinska naklada; 2010.
2. Enarson D, Anderson R, Celli B, Gordon S, Marks G, Sibille Y i sur. Respiratory diseases in the world: Realities of Today – Opportunities for Tomorrow [Internet]. Forum of International Respiratory Societies [pristupljeno 22.05.2017.] Dostupno na: https://www.ersnet.org/pdf/publications/firs-world-report.pdf.
3. American Lung Association. Trends in Pneumonia and Influenza: Morbidity and Mortality [Internet]. (pristupljeno 22.05.2017.). Dostupno na: http://www.lung.org/assets/documents/research/pi-trend-report.pdf.
4. Hedlund J, Christenson B, Lundbergh P, Ortqvist A. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in elderly people: a 1-year follow-up. Vaccine. 2003;21:3906–11.
5. Kalenić S, Abram M, Batinić D, Beader N, Bedenić B, Bošnjak Z i sur. Medicinska mikrobiologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Flu symptoms & complications. [Internet] Clifton Road Atlanta Centers for Disease Control and Prevention; 2016 [pristupljeno 21.05.2017.]. Dostupno na: https://www.cdc.gov/flu/about/disease/complications.htm.
7. Dolin R. Patient education: influenza symptoms and treatment (beyond the basics). U: UpToDate, Thorner AR ur. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2016 [pristupljeno 20.05.2017.]. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/influenza-symptoms-and-treatment-beyond-the-basics?source=see_link#H1.
8. Monto AS, Kioumehr F. The Tecumseh Study of Respiratory Illness. IX. Occurence of influenza in the community, 1966 – 1971. Am J Epidemiol 1975;102:553–63.

9. Centers for Disease Control and Prevention. Estimates of deaths associated with seasonal influenza -- United States, 1976 – 2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010;59(33):1057–62.

10. Falsey AR, Walsh EE. Viral pneumonia in older adults. Clin Infect Dis 2006;42(4):518–24.

11. Zachary KC. Treatment of seasonal influenza in adults. U: UpToDate, Thorner AR ur, UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2017 [pristupljeno 20.05.2017.]. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-seasonal-influenza-in-adults?source=see_link&sectionName=Definition%20of%20high%20risk&anchor=H2855203313#H2855203313.

12. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Gripa u sezoni 2016./2017.: [Internet] Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2017 [pristupljeno 21.05.2017.]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/novosti/gripa-u-sezoni-2016-2017-2/.

13. Taubenberger JK, Morens DM. 1918 Influenza: the mother of all pandemics. Emerg Infect Dis. 2006;12(1):15–22.

14. Dolin R. Epidemiology of influenza. U: UpToDate, Thorner AR ur, UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2016 [pristupljeno 20.05.2017.]. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-influenza?source=see_link#H1200926664.

15. Tuomanen EI. Microbiology and pathogenesis of Streptococcus pneumoniae. U: UpToDate, Bond S ur, UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2015 [pristupljeno 11.05.2017.]. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/microbiology-and-pathogenesis-of-streptococcus-pneumoniae#references.

16. Oggioni MR, Trappetti C, Kadioglu A, Cassone M, Iannelli F, Ricci S, i sur. Switch from planktonic to sessile life: a major event in pneumococcal pathogenesis. Mol Microbiol. 2006;61(5):1196–210.

17. Tuomanen EI, Austrian R, Masure HR. Pathogenesis of pneumococcal infection. N Engl J Med. 1995;332(19):1280–4.

18. Miller ML, Gao G, Pestina T, Persons D, Tuomanen E. Hypersusceptibility to invasive pneumococcal infection in experimental sickle cell disease involves platelet-activating factor receptor. J Infect Dis. 2007;195(4):581–4.

19. Moore M, Pilishvilli T. Pneumococcal disease. [Internet] Clifton Road Atlanta: Center for Disease Control and Prevention; 2015 [pristupljeno 18.05.2017.]. Dostupno na: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pneumo.html#modalIdString_CDCTable_2.

20. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, i sur. Burden of disease caused by Streptococcus pneumoniae in children younger than 5 years: global estimates. Lancet. 2009;374:893–902.

21. Moore M, Pilishvilli T. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. [Internet] Clifton Road Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015 [pristupljeno 19.05.2017.]. Dostupno na: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pneumo.html#modalIdString_CDCTable_1.

22. Prado CAN, Perloff S. Pneumococcal infections Clinical Presentation. U: Medscape, Brusch JL ur Medscape, [Internet]. 2016. [pristupljeno 23.05.2017.]. Dostupno na: http://emedicine.medscape.com/article/225811-clinical#showall.

23. Active Bacterial Core Surveillance. Active Bacterial Core Surveillance (ABC's) report emerging infections program network Steptococcus pneumoniae, 2010. [Internet] Centers for disease control and prevention, 2010. [pristupljeno 19.05.2017.]. Dostupno na; https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu10-orig.pdf

24. Centers for Disease Control and Prevention. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb and Mortal Wkly Rep 2012;61(40):816–9.

25. Musher DM. Pneumococcal vaccination in adults. U: UpToDate, Bond S ur, UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2017 [pristupljeno 19.05.2017.]. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/pneumococcal-vaccination-in-adults?source=search_result&search=pneumococcus%20vaccine&selectedTitle=1~150#H3421808302.

26. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Definicije zaraznih bolesti koje se obvezno prijavljuju. [Internet] Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb; 2012 [pristupljeno 19.05.2017.]. Dostupno na: https://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/definicije_zb_12.pdf

27. Ceyhan M, Dagan R, Sayiner A, Chernyshova L, Dinleyici EC, Hryniewicz W, i sur. Surveillance of pneumococcal diseases in Central and Eastern Europe. Hum Vaccin Immunother. 2016;12(8):2124–34.

28. Tambic Andrasevic A. Podatci izneseni na Sedmom Pneumo Surveillance Summit, Istanbul, Turska, 26. – 27. rujan 2014.

29. Hibberd PL. Patient education: adult vaccines (beyond the basics). U: UpToDate, Thorner AR ur, UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2107 [pristupljeno 21.05.2017.]. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/adult-vaccines-beyond-the-basics#H11.

30. Hannoun C. The evolving history of influenza viruses and influenza vaccines. Expert Rev Vaccines. 2013;12(9):1085–94.

31. Centers for Disease Control and Prevention. Cell-based flu vaccines. [Internet] Clifton Road Atlanta: Centers for Disease Control and

Prevention; 2016. [pristupljeno 24.05.2017.]. Dostupno na: https://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/cell-based.htm.

32. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016 – 2017 northern hemisphere influenza season. [Internet] : World Health Organization; 2017 [pristupljeno 21.05.2017.]. Dostupno na: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2016_17_north/en/.

33. Centers for Disease Control and Prevention. Live, intranasal influenza VIS. [Internet] Clifton Road Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015. [pristupljeno 20.05.2017.]. Dostupno na: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/flulive.html.

34. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Olsen SJ, Karron RA, Jernigan DB, i sur. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. MMWR RecommRep. 2016;65(5):1–54.

35. Centers for Disease Control and Prevention.Key facts about seasonal flu vaccine [Internet] Clifton Road Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2016. [pristupljeno 21.05.2017.]. Dostupno na: https://www.cdc.gov/flu/protect/keyfacts.htm.

36. DiazGranados CA, Denis M, Plotkin S. Seasonal influenza vaccine efficacy and its determinants in children and non-elderly adults: a systematic review with meta-analyses of controlled trials. Vaccine. 2012;31(1):49–57.

37. Hibberd PL. Seasonal influenza vaccination in adults. U: UpToDate, Thorner AR ur, UpToDate [Internet] Walmuth, MA: UpToDate; 2017 [pristupljeno 20.05.2017.]. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/seasonal-influenza-vaccination-in-adults?source=see_link#H2.

38. Belongia EA, Simpson MD, King JP, Sundaram ME, Kelley NS, Osterholm MT, i sur. Variable influenza vaccine effectiveness by

subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies. Lancet Infect Dis. 2016;16(8):942–51.

39. Demicheli V, Jefferson T, Al-Ansary LA, Ferroni A, Di Pietrantonj C. Vaccines to prevent influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst Rev [Internet]; 2014 [pristupljeno 20.05.2017.]. Dostupno na: http://www.cochrane.org/CD001269/ARI_vaccines-to-prevent-influenza-in-healthy-adults.

40. Watson DA, Musher DM, Jacobson JW, Verhoef J. A brief history of the pneumococcus in biomedical research: a panoply of scientific discovery. Clin Infect Dis. 1993;17(5):913–24.

41. Netter A. De la meningite due au pneumocoque (avec ou sans pneumonie). Archives Generales de Medecine. 1887;71:257–77.

42. Felton LD, Baily GH. Biologic significance of the soluble specific substances of pneumococci. J Infect Dis. 1926;38:131–44.

43. Francis T Jr, Tillett WS. Cutaneous reactions in pneumonia: the development of antibodies following the intradermal injection of typespecific polysaccharide. J Exp Med. 1930;52:573–85.

44. Finland M, Sutliff WD. Specific antibody response of human subjects to intracutaneous injection of pneumococcal products. J Exp Med. 1932;55:853–65.

45. Finland M, Dowling HF. Cutaneous reactions and antibody response to intracutaneous injections of pneumococcus polysaccharides. J Immunol. 1935;29:285–99.

46. Finland M, Ruegsegger JM. Immunization of human subjects with the specific carbohydrates of type III and the related type VIII pneumococcus. J Clin Invest. 1935;14:829–32.

47. Finland M, Brown JW. Reactions of human subjects to the injection of purified type specific pneumococcus polysaccharides. J Clin Invest. 1938;17:479–88.

48. Altman LK. Robert Austrian, 90, Dies; Developed Major Vaccine. . U: The New York Times. [Internet]; 2007 [pristupljeno 11.05.2017.]. Dostupno na: http://www.nytimes.com/2007/03/30/health/30austrian.html.

49. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2013 [pristupljeno 20.05.2017.]. Dostupno na: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000422.pub3/abstract;jsessionid=5A89E8AA27F5795A848BC8F01516E81C.f02t02.

50. Simberkoff MS, Cross AP, Al-Ibrahim M, Baltch AL, Geiseler PJ, Nadler J, i sur. Efficacy of pneumococcal vaccine in high-risk patients. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. N Engl J Med. 1986;315(21):1318–27.

51. Musher DM, Rueda-Jaimes AM, Graviss EA, Rodriguez-Barradas MC. Effect of pneumococcal vaccination: a comparison of vaccination rates in patients with bacteremic and nonbacteremic pneumococcal pneumonia. Clin Infect Dis. 2006;43(8):1004–8.

52. Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, Benson P, Barlow WE, Adams AL, i sur. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. N Engl J Med. 2003;348(18):1747–55.

53. Koivula I, Sten M, Leinonen M, Makela PH. Clinical efficacy of pneumococcal vaccine in the elderly: a randomized, single-blind population-based trial. Am J Med. 1997;103(4):281–90.

54. Centres for Disease Control and Prevention. Pneumococcal ACIP vaccine recommendations: advisory committee for immunization practices. [Internet] Clifton Road Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015 [pristupljeno 19.5.2017.]. Dostupno na: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/pneumo.html.

55. Smith KJ, Wateska AR, Nowalk MP, Raymund M, Nuorti JP, Zimmerman RK. Cost-effectiveness of adult vaccination strategies

using pneumococcal conjugate vaccine compared with pneumococcal polysaccharide vaccine. JAMA. 2012;307(8):804–12.

56. Rozenbaum MH, van Hoek AJ, Fleming D, Trotter CL, Miller E, Edmunds WJ. Vaccination of risk groups in England using the 13 valent pneumococcal conjugate vaccine: economic analysis. BMJ. 2012;345.

57. Civljak R, Papic N, Stamenic V, Kalenic S, Kuzman I, Car J. Influenza and hepatitis B vaccination coverage among healthcare workers in Croatian hospitals: a series of cross-sectional surveys, 2006 – 2011. BMC Infect Dis. 2013;13:520.

58. Kaić B, Vučina VV. Nuspojave cijepljenja u Hrvatskoj u 2014. i 2015. godini. [Internet] Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb; 2016; [pristupljeno 20.05.2017.]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2016/11/nuspojave20142015.pdf

59. Vucina VV, Filipovic SK, Koznjak N, Stamenic V, Clark AD, Mounaud B, i sur. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Croatia. Vaccine. 2015;33Suppl 1:A209–18.

60. Bencina G, Van de Velde N. Cost-Effectiveness of Conjugate Pneumococcal Vaccination In Croatia. Value Health. 2015;18(7):A586–7.

61. Turalija I, Čivljak R, Kuzman I, Butić I, Tambić Andrašević A, Čeljuska Tošev E, i sur. Invazivna pneumokokna bolest u odraslih prije uvođenja obveznog cijepljenja u Hrvatskoj: retrospektivno istraživanje 2010.–2013. godine. CROCMID; Rovinj 2013.

62. Wong-Beringer A, Brodetsky E, Quist R. Pneumococcal vaccination in hospitalized elderly patients: role of the pharmacist. Pharmacotherapy. 2003;23:199–208.

63. Nichol KL, Mac Donald R, Hauge M. Factors associated with influenza and pneumococcal vaccination behavior among highrisk adults. J Gen Intern Med. 1996;11:673–7.

64. Centers for Disease Control and Prevention. Adult immunization: knowledge, attitudes, and practices: DeKalb and Fulton Counties, Georgia, 1988. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998;37:657–61.

65. Hoffmann K, Paget J, Wojczewski S, Katic M, Maier M, Soldo D. Influenza vaccination prevalence and demographic factors of patients and GPs in primary care in Austria and Croatia: a cross-sectional comparative study in the framework of the APRES project. Eur J Public Health. 2016;26:395–401.

10. Životopis

Valentin Ivančić rođen je 8. kolovoza 1992. godine u Banjoj Luci. Godine 2011. maturira gimnaziju u Srednjoj školi Petrinja i gitaru u srednjoj školi „Fran Lhotka“ u Sisku. Studij medicine u Zagrebu upisuje 2011. godine te završava 2017. godine.

Obavljao je demonstraturu na Katedri iz histologije Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu tijekom akademske godine 2013./2014., a 2017. godine u knjizi „Fenomenologija profesije javno zdravstvo“ objavljen mu je članak „Uloga patronažne sestre u zdravlju zajednice“.

Stipendist je grada Petrinje te je aktivni član Oratorijskog zbora crkve Svetog Marka „Cantores Santi Marci“ u Zagrebu.

Prilog 1

UPITNIK O CIJEPLJENJU PROTIV GRIPE I PNEUMOKOKA U ODRASLIH BOLESNIKA HOSPITALIZIRANIH U KLINICI ZA INFEKTIVNE BOLESTI „DR. FRAN MIHALJEVIĆ“ U ZAGREBU

A. OSOBNI PODATCI

1.Ime _____ Prezime _____ Matični broj: _____

2.Dob (navršene godine) _____

3.Spol 1. M _____ 2. Ž _____

4.Visina _____ (cm) Težina _____ (kg) BMI _____ (kg/m^2)

5.Stručna sprema 1. OSS _____ 2. SSS _____ 3. VŠS _____ 4. VSS _

6.Zanimanje:

a) Zdravstveni djelatnik Da ____ Ne ____
b) Djelatnik doma za starije i nemoćne Da ____ Ne ____
c) Djelatnik institucije za njegu kroničnih bolesnika Da ____ Ne ____
d) Ostalo (navesti zanimanje) _____

B. ZDRAVSTVENO STANJE

1.Koliko puta godišnje prosječno posjećujete svog liječnika obiteljske medicine? _____ godišnje
2.Jeste li zaprimljeni u bolnicu zbog tegoba s dišnim sustavom? Da ____ Ne ____
3.Jeste li zadnjih godinu dana bili u bolnici ili hitnoj službi zbog upale pluća? Da ____ Ne ____
4.Jeste li zadnjih godinu dana imali upalu uha? Da ____ Ne ____
5.Jeste li zadnjih godinu dana imali upalu grla? Da ____ Ne ____
6.Pušite li? Da ____ Ne ____
7.Ako ne pušite sada, jeste li ranije bili pušač? Da ____ Ne ____
8.Imate li neku od navedenih bolesti ili stanja: Da ____ Ne ____

a) Povišen krvni tlak (hipertenzija) Da ____ Ne ____
b) Kongestivno zatajenje srca Da ____ Ne ____
c) Koronarna bolest srca (angina pektoris) Da ____ Ne ____
d) Kronična opstruktivna bolest pluća ili astma Da ____ Ne ____
e) Šećerna bolest Da ____ Ne ____
f) Kronično zatajenje bubrega Da ____ Ne ____
g) Kronična bolest jetre Da ____ Ne ____
h) Zaraza HIV-om Da ____ Ne ____
i) Zloćudna bolest Da ____ Ne ____
j) Imunosupresivna terapija u zadnjih godinu dana Da ____ Ne ____
k) Nepokretan zbog kronične bolesti Da ____ Ne ____
l) Asplenija Da ____ Ne ____
m) Srpasta anemija Da ____ Ne ____
n) Prijelom lubanje (ikada) Da ____ Ne ____
o) Ugrađena pužnica Da ____ Ne ____
p) Trudnica Da ____ Ne ____
q) Živite u domu ili drugoj ustanovi kroničnog tipa Da ____ Ne ____
r) Alkoholizam Da ___ Ne ___ Bivši ___
s) Ostalo (navesti kroničnu bolest) _____

C. CIJEPLJENJE PROTIV GRIPE

9. Jeste li ikada čuli da postoji cjepivo protiv gripe? Da ____ Ne ____
   a. Ako da, od koga (navesti): _____
10. Mislite li da Vam je potrebno cijepljenje protiv gripe? Da ____ Ne ____
11. Je li Vam ikada rečeno da biste se mogli/trebali cijepiti protiv gripe? Da ____ Ne ____
    a. Ako da, tko (navesti): _____
12. Jeste li ikada primili cijepivo protiv gripe? Da ____ Ne ____

    Ako jeste:
    a. Ove godine (prethodne sezone) Da ____ Ne ____
    b. Redovito svake godine Da ____ Ne ____
    c. Koliko puta u životu (navesti) _____
13. Smatrate li da cjepivo protiv gripe sprječava gripu? Da ____ Ne ____
14. Biste li se cijepili protiv gripe da Vam to preporuči Vaš liječnik? Da ____ Ne ____
15. Jeste li ikada odbili cijepivo protiv gripe? Da ____ Ne ____

    Ako jeste, navedite razlog (moguće je odabrati više ponuđenih odgovora):

    a. Strah od igle Da ____ Ne ____
    b. Prijašnja loša iskustva s cijepljenjem Da ____ Ne ____
    c. Strah da cijepljenjem dobijem neku bolest Da ____ Ne ____
    d. Strah od nuspojava Da ____ Ne ____
    e. Smatrate cjepivo neučinkovitim Da ____ Ne ____
    f. Zdravstveni radnik Vas je odgovorio (koji) _____ Da ____ Ne ____
    g. Religijska uvjerenja Da ____ Ne ____
    h. Ostalo (navesti razlog) _____
16. Jeste li alergični na neki od sastavnih dijelova cjepiva protiv gripe? Da ____ Ne ____

D. CIJEPLJENJE PROTIV PNEUMOKOKA

17. Jeste li ikada čuli da postoji cjepivo protiv pneumokoka? Da ____ Ne ____
    a. Ako da, od koga (navesti): _____
18. Mislite li da Vam je potrebno cijepljenje protiv pneumokoka? Da ____ Ne ____
19. Je li Vam ikada rečeno da biste se mogli/trebali cijepiti protiv pneumokoka? Da ____ Ne ____
    a. Ako da, tko (navesti) _____
20. Jeste li ikada primili cijepivo protiv pneumokoka ? Da ____ Ne ____
21. Smatrate li da cjepivo protiv pneumokoka sprječava upalu pluća? Da ____ Ne ____
22. Biste li se cijepili protiv pneumokoka da Vam to preporuči Vaš liječnik Da ____ Ne ____
23. Jeste li ikada odbili cijepivo protiv pneumokoka? Da ____ Ne ____

    Ako jeste, navedite razlog (moguće je odabrati više ponuđenih odgovora):

    a. Strah od igle Da ____ Ne ____
    b. Prijašnja loša iskustva s cijepljenjem Da ____ Ne ____
    c. Strah da cijepljenjem dobijem neku bolest Da ____ Ne ____
    d. Strah od nuspojava Da ____ Ne ____
    e. Smatrate cjepivo neučinkovitim Da ____ Ne ____
    f. Zdravstveni radnik Vas je odgovorio (koji) _____ Da ____ Ne ____
    g. Religijska uvjerenja Da ____ Ne ____
    h. Ostalo (navesti razlog) _____
24. Jeste li alergični na neki od sastavnih dijelova cjepiva protiv pneumokoka? Da ____ Ne ____