

Cjepivo protiv influence i kriteriji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) **(Influenza immunization and WHO criteria)**

Vladimir Draženović

Hrvatski zavod za javno zdravstvo

Gripa je visoko kontagiozna virusna infekcija gornjeg respiratornog trakta, a jedna je od najtežih bolesti u zimskom razdoblju godine. Može dovesti do velikog broja hospitaliziranih, komplikacija i smrtnosti, posebno u starijih. Godišnje se 10-20% populacije inficira virusom influence, a bolest zahvaća sve dobne skupine s najtežim posljedicama u starijih osoba. Cijepljenje je najuspješnija i najjeftinija metoda sprječavanja infektivnih bolesti, što dokazuju rezultati cijepljenja protiv variole, tuberkuloze, difterije, tetanusa, pertusisa, poliomijelitisa, morbila, parotitisa, rubeole, hepatitisa itd. Cjepivo protiv influence prvi put je proizvedeno 1940. godine na oplođenim kokošjim jajima, u obliku inaktiviranih virusnih čestica, te je odmah postalo jasno da utječe na smanjenje smrtnosti i broj oboljelih od gripe.

SZO je ubrzo nakon toga uspostavila svjetsku mrežu nacionalnih centara za praćenje virusnih promjena i godišnje, a na temelju prikupljenih najučestalijih sojeva komponira godišnje aktualno trovalentno cjepivo protiv gripe.

Hrvatski nacionalni centar za influencu osnovan je 1949. godine u suradnji Zavoda za javno zdravstvo Republike Hrvatske i Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Centar je osnovala prof.dr.sc.I. Vesenjak-Hirjan, u razdoblju od 1966. do 1989. godine Centar je vodila prim. I. Ugrčić, dr.med., a od 1990. godine do danas ga vodi virusolog V. Draženović dr.med. kao Odsjek za dijagnostiku respiratornih virusa i Nacionalni centar za influencu.

Rad Hrvatskog nacionalnog centra za influencu sastoji se od: testiranja bolesnika s kliničkim simptomima influence i drugim respiratornim bolestima (virologija, serologija), registriranja pobola po dobnim skupinama i smrtnosti, izrada studija antigenskih karakteristika izoliranih virusa, testiranje imunogenosti cjepiva, ispitivanje protuvirusnih lijekova, pravovremeno informiranje Epidemiološke službe Zavoda o izoliranim tipovima virusa influence te razmjena informacija i uzoraka virusa s Referalnim europskim centrom za influencu u Londonu i drugim vezanim referalnim centrima (Centar za kontrolu infektivnih bolesti - Atlanta - USA).

Cijepljenje, kao osnovna javnozdravstvena mjera prevencije broja oboljelih i smrtnosti od gripe u populaciji, u Hrvatskoj je posljednjih pet godina u uzlaznoj putanji. U 2007. godini Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) osigurao je 700 000 doza cjepiva koje je besplatno aplicirano ciljnim skupinama koje su pod povećanim rizikom za nastanak komplikacija od gripe. Razlika od 30% više upotrebljenog cjepiva u sezoni 2006/7. u odnosu na 2005/6. govori o visokim stopama procijepljenosti koje su u Hrvatskoj na nivou najrazvijenijih zapadnoeuropskih zemalja. S obzirom da je u Programu cijepljenja obuhvaćen veliki udio starijeg stanovništva koji je izuzetno osjetljiv u slučaju epidemije influence, veliki dio troškova nabave cjepiva financiran je od strane Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje. U većini zemalja svijeta, pa tako i u Hrvatskoj, zdravstvene vlasti preporučaju sezonsko cijepljenje protiv influence u osoba s povećanim rizikom od komplikacija. Cijepljenje se preporučuje u prvom redu ugroženim skupinama stanovništva, a to su bolesnici s kroničnim bolestima, osobe starije od 65 godina i zdravstveno osoblje. Dob bolesnika igra najvažniju ulogu u predispoziciji stvaranja teže kliničke slike oboljelih, što zbog promjena u plućnoj funkciji nastalih starenjem, što zbog slabijeg odgovora imunološkog sustava. Sluznica respiratornog trakta pokazuje slabiju vlažnost u starijih osoba, a mukus (sluz) kao dio zaštite od respiratornih patogena zbog toga je često jače viskoznan, gust i slabije učinkovit u odstranjivanju mikroorganizama. Individualna zaštita protiv virusa influence u cijepljenih, ovisi primarno o podudarnosti sojeva virusa u cjepivu i imunološkom odgovoru samog cijepljenika koje je poglavito vezano za dob. Pri slabijem imunološkom odgovoru u oboljelih od gripe bolest je ipak klinički zamjetno lakša, s manjim rizikom za pojavu komplikacija i smrtnog ishoda.

Prvi se put bolest slična gripi spominje 500. godine prije Krista u Grčkoj. 1170. godine zabilježena je u Engleskoj, a 1358. g. u Italiji kada dobiva ime influenza. Ime je dobila od talijanskog naziva za tu bolest «influenza di fredo» što bi značilo utjecaj hladnoće, jer se u pravilu javlja u najhladnijim mjesecima.

Prema nekim podacima, i na brodu « Izabela 2 » glasovitog moreplovca Kristofora Kolumba 1493. godine pojavila se influenza. Kod nas se udomaćio naziv gripa jer smo riječ preuzeli od francuskog «grippeer», što znači zgrabiti, ščepati, a upravo je to i najbolji opis kako započinje sama bolest –

naglo.

Influenca virusi pripadaju porodici Orthomyxoviridae i imaju tri roda: A, B i C. Sadrže negativnu segmentiranu jednolančanu RNK s genima: HA, NA, PB1, PB2, PA, NP, M, NS. Na ovojnici virusa nalaze se izdanci: hemaglutinin (H) 15 različitih tipova i neuraminidaza (N) 9 različitih tipova. Imunost na te antigene, a pogotovo na hemaglutinin, reducira vjerojatnost infekcije virusom influence, ali i težinu kliničke slike ako osoba oboli. Infekcija s jednim tipom virusa ne pruža zaštitu protiv virusa drugih podtipova.

Kao osnova za prevenciju gripe SZO je uvela godišnje procjepljivanje s inaktiviranim virusnim cjepivom. Cijepljenje protiv influence je stoga potrebno provoditi svake godine, u skladu s cirkulirajućim sojevima virusa. Sezonsko cjepivo protiv influence proizvodi se od visoko purificiranih virusa koji se uzgajaju u jajima, a kasnije se inaktiviraju. Cjepivo protiv influence sadrži tri virusna soja, (najčešće dva tipa A i jedan tip B), a to su tipovi virusa koji najčešće cirkuliraju u predsezoni epidemije gripe. Cjepivo sadrži 15 µg hemaglutinina od svakog pojedinog virusnog soja i aplicira se intramuskularno u gornju trećinu deltoidnog mišića nadlaktice. Cjepivo rijetko uzrokuje sistemske ili febrilne reakcije jer se koriste samo dijelovi virusa ili purificirani površinski antigeni. Većina cijepljenih razvije postvakcinalijske hemaglutinacijsko-inhibicijske (HI) titrove protutijela u serumu. Ta protutijela smatraju se zaštitnima na sojeve slične onima u cjepivu ili srodne varijante koje se mogu pojaviti tijekom epidemijskog razdoblja. Prema kriterijima SZO-a zaštitni titar HI - protutijela za virus influence je $1: 40 \leq$, pa je tako moguće na temelju određivanja titra protutijela za svaki pojedinačni tip virusa u cjepivu odrediti imunogenost cjepljenika prema cjepivu kojim su vakcinirani. U svijetu je cijepljenje, u stalnoj progresiji pa je tako 2000. godine na svjetskom tržištu bilo na raspolaganju 230, a ove godine čak 370 milijuna doza cjepiva. Prema procijepljenosti stanovništva, teži se da do 2010. godine to dosegne oko 75 % populacije u dobi iznad 65 godina. Među zemljama srednje Europe Hrvatska je na visokom drugom mjestu, dok u svjetskim okvirima prednjače Kanada i SAD s po više od 300 cijepljenih na 1000 stanovnika. Ovu sezonu kod nas cijepit će se 650 000 ljudi. Za Hrvatsku u perspektivi smatra se da bi optimalna količina cjepiva bila oko 800 000 doza i više.

V. DRAŽENOVIĆ, dr. med
spec. virusolog
Hrvatski zavod za javno zdravstvo
Nacionalni centar SZO za influencu
Rockefellerova 12
10000 ZAGREB, HRVATSKA
tel.: +385 1 48 63 264
fax.: + 385 1 46 83 017
E-mail : vladimir.drazenovic@hzjz.hr