

CIJEPLJENJE I IMUNIZACIJA U ZEMLJAMA EUROPSKE REGIJE SVJETSKE ZDRAVSTVENE ORGANIZACIJE

Mićović, Ivona

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:574075>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-12**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Ivona Mićović

CIJEPLJENJE I IMUNIZACIJA U ZEMLJAMA EUROPSKE REGIJE SVJETSKE

ZDRAVSTVENE ORGANIZACIJE

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Ivona Mićović

CIJEPLJENJE I IMUNIZACIJA U ZEMLJAMA EUROPSKE REGIJE SVJETSKE
ZDRAVSTVENE ORGANIZACIJE

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

Mentor rada: Doc.dr.sc. Ana Milardović, dr.med.

Komentor rada: Izv. prof.dr.sc. Gordana Blagojević Zagorac, dr.med.

Diplomski rad ocijenjen je dana _____ u/na _____

_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof. dr. sc. Goran Palčevski, dr. med.

2. Doc. dr. sc. Srećko Severinski, dr. med.

3. Doc. dr. sc. Tamara Gulić, mag. biol.

Rad sadrži ___26___ stranica, ___0___ slika, ___0___ tablica, ___33___ literaturnih navoda.

Sadržaj

1. Uvod	1
2. Svrha rada	3
3. Pregled literature na zadanu temu	4
3.1. Organizacija i nadzor europske regije SZO	4
3.2. Bolesti koje se preveniraju cijepljenjem	4
3.2.1. Ospice, rubela i zaušnjaci	4
3.2.2. Difterija, tetanus i hripavac.....	6
3.2.3. Haemophilus influenzae tip B	8
3.2.4. Hepatitis B.....	8
3.2.5. Humani papiloma virus	9
3.2.6. Pneumokokna bolest	9
3.2.7. Dječja paraliza	10
3.2.8. Rotavirus	10
3.2.9. Tuberkuloza (TBC)	11
3.2.10. Influenca (gripa)	12
3.3. Kalendar cijepljenja u europskoj regiji SZO.....	13
3.3.1. Primjeri kalendara cijepljenja pojedinih zemalja europske regije SZO prema vrsti cjeviva i starosti djeteta kada se cijepljenje provodi	14
4. Rasprava.....	17
5. Zaključak.....	19
6. Sažetak	20
7. Summary	21
8. Literatura.....	22
9. Životopis.....	26

Popis skraćenica i akronima

Di-Te-Per difterija- tetanus- pertussis

DTaP difterija-tetanus- acelularni pertussis

DTwP- difterija-tetanus- whole cell pertussis cjepivo

EVAP European Vaccine Action Plan

HBsAg Hepatitis B surface antigen

HBV hepatitis B virus

HepA hepatitis A

HepB hepatitis B

Hib Haemophilus influenzae tip b

HPV humani papiloma virus

IPV inactivated polio vaccine

MDR multi-drug resistant

MenACWY-135conj konjugirano meningokokno cjepivo za serotipove A,C,W i Y

MMR measles mumps rubella vaccine

NITAG National Immunization Technical Advisory Group

OPV oral polio vaccine

PCV pneumococcal conjugate vaccine

RV rotavirus vaccine

SSPE subakutni sklerozirajući panencefalitis

SZO Svjetska zdravstvena organizacija

TBC tuberkuloza

UNICEF United Nations International Childrens Emergency Fund

1. Uvod

Cijepljenje i imunizacija svakako predstavljaju dragulj preventivne javnozdravstvene medicine i jedan su od najučinkovitijih i ekonomski najisplativijih zdravstvenih intervencija koje se mogu primijeniti u zaštiti zdravlja milijuna ljudi u svijetu. Pojam cijepljenja odnosno vakcinacije podrazumijeva postupak unošenja cjepiva u tijelo u obliku oslabljenog, mrtvog ili fragmentiranog mikroorganizma ili toksina (aktivna imunizacija) odnosno protutijela ili limfocita (pasivna imunizacija). Aktivna imunizacija je tip imunizacije koja je stvorena vlastitom aktivnošću imunološkog sustava na uneseno strano tijelo koje nazivamo antigen. Aktivno stvorena imunizacija traje dugi niz godina, često i cijeli život. Pasivna imunizacija proizvodi učinkovitu zaštitu na temelju prijenosa gotovih antitijela iz jednog organizma u drugi pa učinkovita zaštita nestaje s vremenom, obično unutar nekoliko tjedana ili mjeseci (1).

Cijepljenje spašava od obolijevanja, nesposobnosti za život i rad te spašava živote od brojnih zaraznih bolesti. Učinkovita i sigurna cjepiva su sve dostupnija, a brojna nova nalaze se u postupku razvoja i testiranja. Kako u svijetu, tako i u europskim zemljama, razlikuju se stupnjevi gospodarskog razvoja te su ulaganja u solidaran zdravstveni sustav također u značajnoj mjeri različita, što posljedično rezultira raznolikošću u razvijenosti i funkcionalnosti njihovih zdravstvenih sustava. Europski ured Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) radi na ujednačavanju i osnaživanju svih potrebnih preduvjeta kako bi se povećao obuhvat i osiguralo cijepljenje što većeg broja stanovnika u zemljama europske regije SZO, te kako bi se postigla što veća kvaliteta i ujednačenost u planiranju, organizaciji, obuhvatu i provođenju cijepljenja.

Prioritetni preventivni javnozdravstveni ciljevi, kao što je primjerice potreba da svako dijete ima pravo živjeti u sredini koja je oslobođena od bolesti koje mogu biti prevenirane cijepljenjem, su

od velikog značaja te je stoga SZO izgradila europski akcijski plan (EVAP- European Vaccine Action Plan) cijepljenja. Isti treba osigurati optimalnu zaštitu cijele europske populacije od bolesti koje se mogu prevenirati cijepljenjem. EVAP se može sažeti na tri ključna cilja: jačanje i osiguranje financijske održivosti programa imunizacije u svim zemljama Europe, potpuna eliminacija ospica i rubele te održavanje europske regije kao područja bez prisutnosti dječje paralize (2).

Od ukupno 26 do sada dostupnih i široko korištenih cjepiva u svijetu, njih 14 se sustavno primjenjuje i pojavljuje u gotovo svim kalendarima cijepljenja zemalja europske regije SZO. Kalendar cijepljenja ovih zemalja uključuju cjepiva protiv difterije, Haemophilus influenzae tipa B (Hib), hepatitisa B (HBV), Humanog papiloma virusa (HPV), gripe odnosno influence, ospica i rubele, zaušnjaka, hripavca, cjepivo protiv pneumokoka, dječje paralize, rotavirusa, tetanusa i tuberkuloze (TBC). Usprkos navedenom, najveći broj nacionalnih programa cijepljenja u europskoj regiji SZO provode cijepljenja za najviše 12 oboljenja koja djeca i odrasli u određenoj starosnoj dobi trebaju dobiti sukladno odrednicama nacionalnih kalendara cijepljenja. Dodatno se preporučuju i cjepiva protiv nekih specifičnih bolesti za posebno rizične skupine, kao što su osobe koje boluju od kroničnih bolesti, ili ona koja se daju osobama koje planiraju putovati u druge dijelove svijeta u kojima se mogu zaraziti od nekih drugih, primjerice, tropskih bolesti. Neka cjepiva zaštićuju od samo jedne bolesti dok druga zaštićuju od više njih. Ponekad se u kombinaciji jednokratno daje i više cjepiva zbog brže i jednostavnije primjene, ali samo ukoliko se njihova aplikacija temelji, kao uostalom i za sva pojedinačna cjepiva, na znanstveno potvrđenim longitudinalnim studijama.

2. Svrha rada

Proučiti sadržaj, kvalitetu primjene, pokrivenost i dostupnost cijepljenja u različitim zemljama europske regije SZO. Uvidom u pojedinačne kalendare cijepljenja pojedinih zemalja cilj je uočiti eventualne neujednačenosti i nedostatke pojedinih programa cijepljenja te predložiti potrebne dopune i promjene. Pritom se naročita pozornost poklonila pokrivenosti cijepljenjem 14 ključnih bolesti koje se mogu gotovo u potpunosti prevenirati cijepljenjem.

3. Pregled literature na zadanu temu

3.1. Organizacija i nadzor europske regije SZO

Europska regija SZO obuhvaća 53 europske zemlje koje se dijele na 25 zapadnoeuropskih (Nizozemska, Austrija, Francuska, Švicarska, Njemačka, Danska, Belgija, Švedska, Španjolska, Portugal, Ujedinjeno Kraljevstvo, Grčka, Italija, Finska, Malta, Island, Norveška, Andora, Irska, Izrael, Cipar, Luksemburg, San Marino, Turska, Monako), 16 centralnih i jugoistočnih zemalja (Srbija, Bosna i Hercegovina, Slovenija, Mađarska, Slovačka, Češka Republika, Crna Gora, Bugarska, sjeverna Makedonija, Hrvatska, Poljska, Litva, Latvija, Albanija, Estonija, Rumunjska) te 12 nezavisnih država nastalih raspadom bivšeg Sovjetskog Saveza (Armenija, Azerbajdžan, Kazahstan, Kirgistan, Moldavija, Tadžikistan, Turkmenistan i Uzbekistan, Gruzija, Bjelorusija, Ruska Federacija, Ukrajina). Podatke o pokrivenosti cijepljenjem europske regije prikuplja SZO preko centraliziranog informatičkog sistema za zarazne bolesti u suradnji sa međunarodnom organizacijom UNICEF (United Nations International Childrens Emergency Fund) (10).

3.2. Bolesti koje se preveniraju cijepljenjem

3.2.1. Ospice, rubela i zaušnjaci

Postoje brojne studije koje potvrđuju učinkovitost i svrhovitost cijepljenja pa tako primjerice ospice, koje su praktički u Europi bile eliminirane, zbog smanjenog stupnja procijepljenosti djece, nakon listopada 2016. se ponovno pojavljuju kao epidemije ove bolesti u nekolicini europskih zemalja. U 2018. godini, broj prijavljenih slučajeva ospica u europskoj regiji SZO

iznosio je 89 148, za razliku od puno manjeg broja slučajeva od 4 363 u 2016. godini. (3) Naime, 30% djece i odraslih koji obole od ospica razviju neku od komplikacija kao što je primjerice upala uha ili dijareja pa sve do ozbiljnih upala pluća koja od svih komplikacija najčešće može rezultirati smrtnim ishodom. Smrtnost od ospica među mlađima od 5 godina kao i kod imunokompromitiranih osoba iznosi 1-3 osobe na 1000 oboljelih. Jedna oboljela osoba od 1000 razvije upalu mozga (encefalitis) koji rezultira trajnim gubitkom neuroloških funkcija u približno jednom od četiri slučaja ove bolesti. Vrlo rijetko virus ospica može izazvati subakutni sklerozirajući panencefalitis (SSPE) u kojem mozak i živčano tkivo progresivno degenerira i za kojeg nema lijeka te uvijek dovodi do smrtnog ishoda. U prosjeku, simptomi SSPE-a započinju 7-10 godina nakon zaraze, a simptomi u svojoj progresiji dovode do mentalne retardacije, mišićnog spazma, ostalih neuromuskularnih simptoma, promjene osobnosti te naposljetku i smrti.

Rubela (crljenica, rubeola) koja je također virusna infekcija kod zdravih osoba predstavlja obično vrlo blagu bolest sa osipom zbog čega je i dobila ime. Međutim, ukoliko žena dobije rubelu tijekom prva tri mjeseca trudnoće, vrlo će vjerojatno izazvati pobačaj, ili će se dijete roditi sa kongenitalnim anomalijama poznatim kao kongenitalni rubela sindrom (CRS) koji dovodi do gluhoće, razvoja katarakte i poremećaja u psihomotoričkom razvoju djeteta. Komplikacija CRS-a zahvaća 85 od 100 novorođenčadi čije su se majke zarazile rubelom netom prije ili na početku trudnoće. U približno 20% slučajeva rubela izaziva gluhoću fetusa (4).

Zaušnjaci (mumps, epidemijski parotitis) su također virusna infekcija koja u svojoj formi izaziva akutnu upalu žlijezda slinovnica (parotitis) u 70% slučajeva, a rjeđe, u 30% slučajeva upalu sjemenika (orhitis) koja može predstavljati ozbiljnu komplikaciju zbog nastanka oligospermije i smanjene produkcije testosterona te vrlo rijetko uzrokuje sterilitet. Encefalitis je najrjeđa ali i

najopasnija komplikacija zaušnjaka koja zahvaća 0,02-0,3% oboljelih i odgovorna je za najveći broj smrtnih slučajeva koje povezujemo s ovom bolešću (5).

Jedina prevencija od ovih visokozaraznih virusnih bolesti je kombinirano cjepivo MMR (morbili-parotitis-rubella) za ospice, zaušnjake i rubelu koje je vrlo učinkovito i s malim brojem popratnih neželjenih učinaka, a to su povišena temperatura, crvenilo i otok na mjestu iniciranja, samo rijetki razvijaju lagani osip, obično 7-14 dana nakon cijepljenja koji nestaje za 1-3 dana. Dvije su doze cjepiva potrebne za maksimalnu zaštitu od kojih se prva daje u dobi između 10 i 18 mjeseci. Druga doza se može dobiti za 1 ili više mjeseci nakon prve, sukladno kalendaru cijepljenja pojedine europske zemlje, čime se osigurava potpuna zaštita djeteta. Međutim, MMR cjepivo može se dati i ranije u životu, primjerice tijekom epidemija bolesti. Tada djeca od 6 do 9 mjeseci, koja primjerice putuju u zemlje gdje mogu biti izložene ospicama, trebaju dobiti dodatnu dozu MMR cjepiva prije 9. mjeseca života.

3.2.2. Difterija, tetanus i hripavac

Difterija je akutna bakterijska bolest koja nakon kratkog inkubacijskog perioda od 2-5 dana izaziva karakteristične lezije na zahvaćenim mukoznim membranama (tonzila, farinksa, larinksa, nosa). Nakon apsorpcije, toksini zahvaćaju ostala tkiva i organe te mogu uzrokovati komplikacije kao što su miokarditis, paralitički simptomi i nefritis. U 2017. godini bilo je 39 laboratorijski potvrđena slučaja difterije, među kojima je većina slučajeva zaraze *Corynebacterium diptheriae* bilo uneseno iz endemičnih područja(6).

Tetanus je akutna bolest karakterizirana hipertonijom, bolnim mišićnim grčevima (obično u mišićima čeljusti i vrata), a progresijom bolesti dovodi do generaliziranog rigiditeta mišića s intermitentnim mišićnim spazmima koji se javljaju kao refleksi na podražaj. Inkubacijski period

za tetanus traje u prosjeku 8 dana, a klinička slika postoji u 4 oblika: generalizirani, lokalni, cefalički i neonatalni. U periodu od 2013. do 2017. godine prisutan je trend opadanja broja godišnjih slučajeva tetanusa u europskim zemljama (7). Iako je danas tetanus rijetka pojava u ekonomski razvijenim zemljama, i dalje predstavlja opasnost osobama koje nisu cijepljene.

Hripavac (pertussis, magareći kašalj) je visoko infektivna bolest respiratornog sustava izazvana bakterijom *Bordetella pertussis*. U početku simptomi nalikuju običnoj prehladi (kataralni stadij), ali nakon otprilike dva tjedna nastupa paroksizmalni stadij bolesti koji je karakterističan za hripavac, a glavna obilježja su dramatični napadaji kašlja te zvuk prilikom udisaja koji podsjeća na magareće glasanje odnosno kukurikanje, po čemu je bolest dobila ime. Nakon paroksizmalnog stadija slijedi stadij rekonvalescencije kojeg obilježava smirivanje simptoma. Moguće komplikacije uključuju apneju odnosno prestanak disanja, sekundarne infekcije (pneumonija, otitis media), hipoksičnu encefalopatiju, epistaksu, hemoptizu, razvoj kile te cerebralno krvarenje.

Prevenција difterije, tetanusa i hripavca je cijepljenje kombiniranim cjepivom Di-Te-Per (difterija-tetanus-pertussis). U europskim zemljama ovo cjepivo se često pojavljuje u dodatnoj kombinaciji sa cjepivom za Hib i hepatitis B. Primarna shema imunizacije najčešće uključuje 2 ili 3 doze cjepiva koje se daju u različitim intervalima ovisno o kalendaru cijepljenja zemlje o kojoj se radi. Navedena različitost u dozama i intervalima davanja Di-Te-Per cjepiva predstavlja najočitiju nepodudarnost među kalendarima cijepljenja europskih zemalja (8).

3.2.3. Haemophilus influenzae tip B

U zemljama u kojima nisu prisutni adekvatni programi cijepljenja, Hib je najčešći uzročnik bakterijskog meningitisa u djece u dobi od 2 do 5 mjeseca. Djeca pokazuju simptome meningitisa nakon inkubacijskog perioda od 2-4 dana te ukoliko se ne započne s odgovarajućom antibiotskom terapijom, mortalitet može iznositi i do 10%. Najveća učestalost invazivnog Hib-a kod neprocijepljene populacije javlja se kod djece u dobi između 6 i 24 mjeseca, što se objašnjava pasivnom zaštitom koju daju majčina antitijela tijekom prvih mjeseci života kao i jačanjem prirodnog imuniteta nakon druge godine života. SZO preporuča Hib konjugirano cjepivo u kalendarima cijepljenja svih europskih zemalja koje se daje u tri doze istovremeno sa Di-Te-Per cjepivom ili s HBV cjepivom(9). Ukoliko djeca nisu primila cjepivo u ranijoj dobi, dovoljna je jedna doza cjepiva za djecu stariju od 12 mjeseci.

3.2.4. Hepatitis B

Hepatitis B je bolest jetre koja nastaje nakon zaraze virusom koji se širi zaraženom krvi i ostalim tjelesnim tekućinama, kao što su sjemena tekućina, slina i cervikalni sekret. Najčešći način prijenosa je spolnim putem kao i intravenskim putem što je posebno često kod ovisnika. Do 90% djece koja se zaraze virusom razviju kroničnu infekciju, za razliku od odraslih kod kojih se to događa u 2-6% slučajeva (11). Osobe s kroničnom HBV infekcijom su pod značajno većim rizikom za razvoj jetrene ciroze u 25% slučajeva te karcinoma u 5% slučajeva ove kronične bolesti. Zbog testiranja trudnica te cijepljenja djece nakon poroda, perinatalni prijenos HBV zaraze je izuzetno rijedak u zemljama europske regije SZO. Cilj SZO je do 2030. godine eliminirati HBV iz europske populacije.

3.2.5. Humani papiloma virus

Zaraza HPV-om se uglavnom prenosi spolnim putem izravnim kontaktom sa zaraženom osobom i najčešća je spolno prenosiva bolest u svjetskoj populaciji. Od brojnih tipova HPV, barem 14 klasificira se kao visoko rizične jer mogu izazvati karcinom cerviksa u žena. Karcinom cerviksa maternice je nakon karcinoma dojke najčešće sjelo karcinoma od kojega obolijevaju žene između 15. i 44. godine života u Europi (12). U 2018. godini broj novih slučajeva karcinoma cerviksa u europskoj regiji SZO je iznosio 69 114, dok je broj umrlih iznosio 30 204 (13). Sva licencirana cjepiva sadrže antigene koji osiguravaju zaštitu protiv HPV tipova 16 i 18 i sprječavaju više od 90% prekanceroznih lezija koje se povezuju s ova dva tipa virusa (14). Devetvalentno cjepivo dodatno prevenira više od 80% prekanceroznih lezija koje poveujemo s tipovima HPV 31, 33, 45, 52 i 58 (15). Cjepivo se daje u dvije doze tijekom razdoblja od 6 mjeseci od 9. do 15. godine života ili u tri doze za osobe starije od 16 godina.

3.2.6. Pneumokokna bolest

Streptococcus pneumoniae uzrokuje velik broj bolesti, od blagih, češćih infekcija kao što su sinusitis, otitis media do pneumonije, meningitisa i septikemije. U visokorizičnu skupinu pripadaju djeca mlađa od 5 godina te odrasle osobe starije od 55-65 godina. Broj osoba koje se godišnje zaraze pneumokokom u zemljama europske regije SZO se povećava, a najveća je u skupini osoba starijih od 65 godina sa incidencijom od 18,9 slučajeva na 100 000 stanovnika iza kojih slijede djeca do 1 godine života, kod kojih istoimena stopa incidencije iznosi 14,5 slučajeva na 100 000 stanovnika. Kod slučajeva oboljelih od 65 godina i starijih, 72% uzrokuju serotipovi koje sadrži 23- valentno polisaharidno cjepivo (17). Trenutno se uglavnom koriste dvije vrste cjepiva protiv pneumokokne bolesti: 23- valentno polisaharidno cjepivo (PPV23) te dva

polivalentna konjugirana cjepiva (PCV); jedno 10-valentno (PCV10) i drugo 13-valentno (PCV13) (16).

3.2.7. Dječja paraliza

Dječja paraliza ili poliomijelitis sustavna je virusna infekcija koja zahvaća motorne neurone središnjeg živčanog sustava. U povijesti je bila razlogom visokog mortaliteta, paralize te invaliditeta dok se nisu uveli imunizacijski programi koji su eliminirali poliomijelitis u većem dijelu svijeta. Europska regija SZO je 2002. godine proglašena eradicanom od dječje paralize. Postoje dvije glavne vrste cjepiva, IPV (inaktivirano cjepivo, engl. *inactivated polio vaccine*) koje se dobiva injekcijom u dvije ili tri doze ovisno o kalendaru cijepljenja zemlje te OPV (živo, oslabljeno, oralno cjepivo, engl. *oral polio vaccine*) koje se daje u obliku kapi na usta u četiri doze u endemskim područjima.

3.2.8. Rotavirus

Prema procjenama SZO, više od 10 000 djece mlađe od 5 godina umire svake godine u europskoj regiji SZO radi infekcije rotavirusom (18). Rotavirusna infekcija u djece predstavlja rizik budući da izaziva obilan proljev i povraćanje te može dovesti do stanja izrazite dehidracije koje ugrožava život. Postoje dvije vrste oralnog rotavirus cjepiva (RV), monovalentno (RV1) i pentavalentno (RV5). SZO preporučuje uključivanje rotavirusnog cjepiva u sve nacionalne imunizacijske programe na globalnoj razini, a posebno u zemljama koje imaju visoku smrtnost povezanu sa rotavirusnim gastroenteritisom (jugoistočna Azija te sub-saharska Afrika) (19).

3.2.9. Tuberkuloza (TBC)

TBC je infektivna bolest čiji je uzročnik *Mycobacterium tuberculosis* te primarno zahvaća pluća (plućna TBC), ali može biti prisutna i u drugim organskim sustavima (izvanplućna TBC). Bacille Calmette-Guérin (BCG) cjepivo je u upotrebi posljednjih 80 godina te je jedno od najčešće korištenih među svim postojećim cjepivima te se procjepljuje više od 80% novorođenčadi i dojenčadi u zemljama koje uključuju BCG cjepivo u svoj kalendar cijepljenja. BCG cjepivo ima dokazan protektivni učinak protiv meningitisa i diseminirane TBC u djece. BCG cjepivo ne prevenira primarnu infekciju, a još od veće važnosti je u tome da ne prevenira reaktivaciju latentne plućne infekcije, što je glavni način širenja zaraze TBC, te je zato učinak BCG cjepiva ograničen u smislu širenja mikobakterije (22). U europskoj regiji SZO u zadnjih desetak godina broj novih pacijenata s tuberkulozom je u stalnom padu, po prosječnoj godišnjoj stopi od 4,3%. Međutim, TBC ostaje glavni javnozdravstveni problem europske regije SZO kada su u pitanju zarazne bolesti koje se mogu prevenirati cijepljenjem, budući stope TBC koja je otporna na veći broj lijekova (MDR) bilježi najviše stope u svijetu. 18 zemalja istočnih dijelova europske regije SZO su najviše zahvaćene TBC-om, a to su: Armenija, Azerbajdžan, Bjelorusija, Bugarska, Estonija, Gruzija, Kazahstan, Kirgistan, Latvija, Litva, Moldavija, Rumunjska, Ruska Federacija, Tadžikistan, Turska, Turkmenistan, Ukrajina i Uzbekistan. Ove zemlje obuhvaćaju 85% ukupnih slučajeva TBC i čak 99% MDR TBC. 45% novoregistriranih slučajeva TBC se javlja između 25. i 44. godine što je naročito pogubno budući se radi o ekonomski najproduktivnijim dobnim skupinama stanovništva. Djeca ispod 15 godina života koja su oboljela od TBC čine 4% od ukupno oboljelih osoba (20, 21).

3.2.10. Influenca (gripa)

Influenca je akutna virusna zarazna bolest koja se lako širi s čovjeka na čovjeka u svim dobnim skupinama, a može izazvati ozbiljne zdravstvene posljedice naročito kod osoba starijih od 65 godina, trudnica, male djece te imunokompromitiranih ljudi, kao i bolesnika s različitim kroničnim bolestima. Virus se prenosi putem respiratornih kapljica koje se stvaraju kada zaražena osoba kašlje i kiše ili preko zaraženih ruku i površina. Da bi se smanjio prijenos, osobe s respiratornim simptomima trebaju održavati fizičku distancu i održavati dobru respiratornu higijenu tako da pokriju usta i nos s maramicom kada kašlju i kišu, te trebaju redovito i višekratno prati ruke.

Pandemije influence nastaju kada se pojavi novi podtip virusa ili kada se životinjski virus influence počinje širiti među ljudima. Sezonska influenza, kao što joj samo ime kaže, obično se pojavljuje tijekom jeseni i zime te zahvaća otprilike 20% populacije i uzrokuje otprilike 72 000 smrti svake godine u europskoj regiji SZO (23). Postoje dva glavna tipa sezonske influence: tip A i tip B. Influenca tipa A se dijeli u podtipove, dok se influenza tipa B kategorizira u sojeve. Najčešći cirkulirajući virus influence pripada podtipu A (H1N1) i A (H3N2) dok influenza tipa B ima sojeve Yamagata i Victoria. Primjer virusa influence koji se prenose sa životinje na čovjeka su vrlo patogena ptičja influenza tipova A(H7N9), A(H5N1) i A(H5N6). Slabije patogeni virusi influence koji se prenose sa životinja na ljude su ptičja influenza tipa A(H7N2) i svinjska influenza tipa A(H1N2) i A(H3N2). Zbog činjenice kako virus influence kontinuirano mijenja svoje antigenske karakteristike SZO dopunjuje preporuke za sastav cjepiva za influencu dva puta godišnje: u veljači za sjevernu hemisferu i u rujnu za južnu. U tu svrhu provodi nadzor virusa sezonske influence koji se detektiraju i karakteriziraju u svim zemljama članicama, pa tako i u europskoj regiji SZO. U prosjeku cjepivo prevenira 60% zaraze gripom kod zdravih odraslih

osoba u dobi između 18 i 64 godina, a postaje učinkovito 14 dana nakon cijepljenja (24). Zbog navedenog najbolje je cijepiti se prije nego što započne sezona gripe, obično u listopadu i studenom prije nego što virus započne cirkulirati, ali nije nikada prekasno cijepiti se ukoliko sezona gripe još uvijek traje. Cjepivo za gripu se uspješno koristi više od 50 godina i izuzetno je sigurno, a sustavno se nadziru i istražuju svi izvještaji o neželjenim nuspojavama nakon cijepljenja.

3.3. Kalendari cijepljenja u europskoj regiji SZO

Karakteristike kalendara cijepljenja u 53 zemlje europske regije SZO se mogu procjenjivati na temelju ocjene u kojoj su mjeri učinile napredak prema ciljevima EVAP-a. Osim tri ključna cilja (jačanje i osiguranje financijske održivosti programa imunizacije u svim zemljama Europe, potpuna eliminacija ospica i rubele te održavanje europske regije kao područja bez prisutnosti dječje paralize), EVAP uključuje još tri dodatna cilja, a to su: kontrola HBV, dostizanje procijepljenosti trećom dozom Di-Te-Per cjepiva u ukupnoj populaciji $\geq 95\%$ i dostignućem $\geq 90\%$ procijepljenosti Di-Te-Per cjepivom u $\geq 90\%$ regija, donošenje odluka temeljenih na dokazima za uvođenje novih cjepiva (PCV, RV, HPV) od strane nacionalnog tehničkog savjetodavnog odbora za cijepljenje (NITAG) (2).

Kada se procjenjuje cilj dostignuća financijske održivosti nacionalnih imunizacijskih programa, isti se ispunjava, budući da 50 zemalja imaju financijski samoodržive programe rutinskog procjepljivanja stanovništva, dok samo 3 zemlje europske regije SZO taj cilj još nisu ostvarile (Uzbekistan, Kirgistan i Tadžikistan) (25).

Cilj potpune eliminacije ospica i rubele nije na odgovarajući način dostignut budući da je prijenos ospica eliminiran u 35 zemalja, a u 12 zemalja ospice su endemski prisutne (Bosna i

Hercegovina, Francuska, Gruzija, Njemačka, Italija, Kirgistan, Poljska, Rumunjska, Ruska Federacija, Srbija, Turska, Ukrajina). 39 zemalja je postiglo cilj eliminacije rubele, a endemski je prisutna u 11 zemalja (Belgija, Bosna i Hercegovina, Danska, Francuska, Njemačka, Italija, Poljska, Rumunjska, Srbija, Turska, Ukrajina) (26).

U europskoj regiji SZO poliomijelitis je eliminiran u 53 zemlje, a u svega 3 zemlje još uvijek postoji visoki rizik povratka bolesti u populaciji (Bosna i Hercegovina, Rumunjska i Ukrajina)(27).

3.3.1. Primjeri kalendara cijepljenja pojedinih zemalja europske regije SZO prema vrsti cjepiva i starosti djeteta kada se cijepljenje provodi

U razvijenoj Austriji, članici Europske Unije, kao i velikom broju skupine gospodarski razvijenih zapadnoeuropskih zemalja europske regije SZO, provođenje kalendara cijepljenja započinje cijepljenjem protiv rotavirusa u 6. tjednu života djeteta. U drugom mjesecu života djeca se cijepuju kombiniranim cjepivom DTaP (difterija-tetanus-acelularni pertussis), Hib, HepB, IPV i PCV. U 10. i 14. tjednu ponavlja se cjepivo za rotavirus, a u 4. mjesecu kombinacija cjepiva koje je dijete primilo u 2. mjesecu života. U 10. mjesecu dijete dobiva MMR, a za mjesec dana drugu dozu istog cjepiva. U 11. mjesecu dobiva ponovljenu kombinaciju cjepiva iz 2. i 4. mjeseca. U 6. godini života dobiva DTaP i IPV, a u 9. godini dobiva prvu dozu HPV cjepiva, a drugu za 6 mjeseci iza prve. Konačno, u 12. godini života djeca u Austriji dobivaju pedijatrijsko cjepivo za HepB i meningokokno cjepivo za serotipove A, C, W i Y (MenACWY-135 conj) (28).

U Njemačkoj, usporedno s Austrijom, nema većih razlika među kalendarima cijepljenja, osim što njemačka djeca dobivaju i cjepivo za varicellu, prvu dozu u dobi između 11 i 14 mjeseci, te drugu između 15. i 23. mjeseca života (31).

Većina centralnih i jugoistočnih zemalja europske regije SZO također imaju kvalitetne i financijski samoodržive nacionalne programe cijepljenja koji su po sadržaju sukladni kalendarima cijepljenja gospodarski razvijenih zapadnoeuropskih zemalja. Postoje izvjesne razlike koje se primjerice ogledaju u činjenici kako je većina ovih zemalja zadržala BCG cijepljenje u svojim kalendarima, a koje djeca dobivaju po rođenju još u rodilištu. Također, razlika postoji i u činjenici kako većina ovih zemalja u obvezni kalendar cijepljenja nema uključeno cjepivo protiv rotavirusa. Naime, od svih centralnih i jugoistočnih zemalja cjepivo protiv rotavirusa uključeno je u kalendare cijepljenja u njih šest (Litva, Latvija, Estonija, Albanija, Bugarska i Rumunjska). Još uvijek 6 zemalja nema uvršteno cjepivo protiv HPV-a, a to su Srbija, Bosna i Hercegovina, Slovačka, Poljska i Albanija.

U Armeniji, kao tipičnoj zemlji istočne Europe u kojoj TBC predstavlja vrlo ozbiljan problem, djeca već pri rođenju dobivaju BCG i pedijatrijsko cjepivo za HepB. U 6. tjednu, armenijska djeca, za razliku od austrijske, dobivaju DTwP cijelostanično inaktivirano cjepivo za koje je poznato da stvara stabilniju imunost, ali su prijave neželjenih popratnih zdravstvenih učinaka češće (29). U 6. tjednu armenijska djeca također dobivaju Hib i HepB, zatim OPV, PCV i cjepivo za rotavirus. U 12. tjednu se ponavlja cijepljenje sa svim cjepivima koje je dijete dobilo u 6. tjednu kao i u 18. Tjednu, ali sa izuzetkom cjepiva za rotavirus. U 24. tjednu armenijska djeca dobivaju IPV za razliku od austrijske djece koje ga dobivaju 16 tjedana ranije, u 8. tjednu. U prvoj godini života, djeca u Armeniji se cijepi sa MMR, a s 18 mjeseci dobivaju kombinaciju cjepiva DTwP, Hib, HepB i OPV bez PCV-a. U 6. godini dobivaju drugu dozu MMR-a i petu dozu OPV-a te tetanus-difterija cjepivo (Td) koje se ponavlja svakih 10 godina. Konačno, u 13.-oj godini armenijska djeca dobivaju HPV cjepivo (30).

Djeca u Kazahstanu imaju sličan kalendar cijepljenja kao djeca u Armeniji, s razlikom što djeca u Kazahstanu ne dobivaju cjepivo protiv rotavirusa koje je za razliku od Armenije uključeno u kalendar cijepljenja. Međutim, kalendar cijepljenja Kazahstana sadrži pedijatrijsko cjepivo protiv hepatitisa A (HepA) koje djeca dobivaju u dvije doze, prvu sa navršene dvije godine, te drugu u dobi od dvije godine i 6 mjeseci (32).

Pedijatrijsko cjepivo protiv HepA uvršteno je u kalendare cijepljenja kao obavezno u europskoj regiji SZO osim u Kazahstanu te u Grčkoj, Izraelu, Turskoj i Turkmenistanu.

Među 12 nezavisnih država nastalih raspadom bivšeg Sovjetskog Saveza, samo ih pet ima uvršteno cjepivo protiv HPV-a u nacionalne kalendare cijepljenja, a to su Armenija, Moldavija, Turkmenistan, Gruzija i Ruska Federacija.

Na kraju je interesantno uočiti kako od svih zemalja europske regije SZO, ukupno njih sedam uvrštava cjepivo protiv varicelle u nacionalne kalendare cijepljenja, a to su Andora, Grčka, Ruska Federacija, San Marino, Španjolska, Švicarska i Turska. Također, pedijatrijsko cjepivo za influencu samo dvije zemlje europske regije SZO ne uvrštavaju u svoje nacionalne kalendare cijepljenja - Azerbajdžan i Kirgistan. Armenija je jedina zemlja europske regije SZO u kojoj je za mušku populacije cjepivo protiv tularemije uvršteno u nacionalni kalendar cijepljenja između 17. i 18. godine iz razloga što je u toj zemlji tularemija endemski prisutna na praktički 95% teritorija (33).

4. Rasprava

Brojni su čimbenici koji utječu na uspješnost provođenja programa cijepljenja u pojedinim zemljama europske regije SZO, a koji su primarno usmjereni prema cijepljenju u dječjoj dobi ili primjerice cijepljenju protiv gripe kod starijih osoba. Djeca u predškolskoj dobi, sukladno propisanim kalendarima obveznog cijepljenja u zemljama europske regije SZO, uglavnom dobivaju cjepiva za TBC, rotavirus, difteriju, tetanus, hripavac, poliomijelitis, Haemophilus influenzae tip B, hepatitis B, pneumokoknu i meningokoknu bolest, ospice, zaušnjake i rubelu. Cjepivo za HPV, a pogotovo za varicellu tek se u novije vrijeme priključuju obaveznim programima cijepljenja u navedenim zemljama. Starije stanovništvo od 65 godina kao i određene rizične skupine kroničnih bolesnika procjepljuju se s većim ili manjim obuhvatom, uglavnom samo protiv sezonske influence. U nekim je zemljama za starije stanovništvo preporučeno i cijepljenje protiv pneumokoka. Da bi se programi imunizacije sukladno predviđenim kalendarima proveli na najučinkovitiji način, potrebno je imati izgrađenu legislativu, preporuke, smjernice, odgovarajuću strategiju upravljanja, nadziranja te kvalitetnu zdravstvenu, kadrovsku i ukupno potrebnu infrastrukturu za provedbu programa, koju čine ukupni fizički, ljudski, intelektualni i socijalni resursi, kao i učinkovit sustav financiranja, upravljanja i provođenja. Očekivane razlike u programima cijepljenja različitih zemalja europske regije SZO su one koje rezultiraju zbog nejednakosti u razvijenosti zdravstvenih sustava, pojavnosti pojedinih bolesti te primjerice u načinu i postupku donošenja odluka koje se odnose na preventivne javnozdravstvene programe. Međutim, postoje i druge kategorije kriterija koji značajno utječu na različit sadržaj i odabir cjepiva u pojedinim zemljama kao što su percepcija određenog zdravstvenog problema u javnosti, karakteristike primijenjenog cjepiva, ukupno sagledavanje imunizacijskog programa, dostupnost, prihvatljivost, etičnost i jednakost, zatim financijsko-

ekonomski aspekti, zdravstvene posljedice te mogućnosti alternativnih intervencija. Također, programi cijepljenja mogu se razlikovati po rizičnim skupinama i dobi na koje se isti primjenjuju. Nadalje, opterećenost populacije pojedinom bolešću može se u nekoj zemlji određivati brojem slučajeva, stupnjem rizika pojedine bolesti, stopom umiranja ili primjerice brojem hospitalizacija od pojedine bolesti. Ekonomske evaluacije isplativosti primjene pojedinih programa cijepljenja mogu također znatno varirati s obzirom na parametre i pretpostavke koje ulaze u izračune. Europska regija SZO teži harmonizaciji navedenih procesa i metoda razvoja, smjernica i preporuka za cijepljenje u svih 53 zemalja članica, što uključuje snažnu podjelu i razmjenu svih resursa i znanja kojima se raspolaže, kako bi se mogao postignuti konsenzus u određivanju prethodno spomenutih kriterija, koji odlučuju o odabiru i posljedično sadržaju i primjeni programa cijepljenja pojedinih zemalja europske regije SZO. Sustavnost i harmonizacija u primjeni i oblikovanju zajedničkog okvira primjene zasigurno bi rezultiralo ubrzanjem uspješne implementacije i osiguranjem dostatnih financijskih sredstava za pokretanje i provođenje programa cijepljenja.

5. Zaključak

Europska regija SZO provodi vrlo sadržajan, kvalitetan i sveobuhvatan program cijepljenja. Međutim, potrebno je učiniti poseban napor u stvaranju uvjeta za daljnjom harmonizacijom imunizacijskih programa među različitim zemljama u smislu povećanja dostupnosti cjepiva za sve zemlje članice, jer su to ključni preduvjeti za što bolji i kvalitetniji obuhvat te posljedičnu kontrolu širenja zaraznih bolesti koje se mogu prevenirati cijepljenjem. Iako postoji puno dokaza na koji način zdravstveni sustavi pojedinih zemalja utječu na uspješnost provođenja nacionalnih programa cijepljenja u zemljama europske regije SZO, posebnu pozornost treba usmjeriti na neujednačenost mehanizama financiranja, legislativu na temelju koje se programi cijepljenja u različitim zemljama provode, kvalificiranost zdravstvenog i nezdravstvenog osoblja, nadzor neželjenih zdravstvenih posljedica, način komunikacije zdravstvenih rizika, praćenje stavova javnosti i razloga kolebljivosti ili odbijanja cijepljenja, kao i na praćenje ukupne predanosti svih segmenata društva za upravljanje procesima provedbe na nacionalnim i internacionalnim razinama, a sve s ciljem što uspješnije i ujednačenije implementacije programa cijepljenja u svim ključnim segmentima njezine provedbe.

6. Sažetak

Cijepljenje spašava od obolijevanja, nesposobnosti za život i rad te spašava živote od brojnih zaraznih bolesti. Europski ured Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) radi na ujednačavanju i osnaživanju svih potrebnih preuvjeta kako bi se povećao obuhvat i osiguralo cijepljenje što većeg broja stanovnika u zemljama europske regije SZO, te kako bi se postigla što veća kvaliteta i ujednačenost u planiranju, organizaciji, obuhvatu i provođenju cijepljenja. Od ukupno 26 do sada dostupnih i široko korištenih cjepiva u svijetu, njih 14 se sustavno primjenjuje i pojavljuje u gotovo svim kalendarima cijepljenja zemalja europske regije SZO. Europska regija SZO obuhvaća 53 europske zemlje koje se dijele na 25 zapadnoeuropskih, 16 centralnih i jugoistočnih zemalja te 12 nezavisnih država nastalih raspadom bivšeg Sovjetskog Saveza. Posebnu pozornost treba usmjeriti na ujednačenost mehanizama financiranja, legislative, kvalifikacijsku strukturu osoblja, praćenje zdravstvenih posljedica, stavova javnosti o cijepljenju te ukupne predanosti svih segmenata društva za što uspješniju i ujednačeniju implementaciju programa cijepljenja u zemljama europske regije SZO.

Ključne riječi: programi cijepljenja; europska regija SZO; ujednačenost provedbe

7. Summary

Vaccination prevents illness, inability to live and work, and saves lives from many infectious diseases. The European Office of the World Health Organization (WHO) is working to harmonize and strengthen all necessary preconditions in order to increase coverage and ensure vaccination of as many people as possible in the countries of the WHO European Region and to achieve greater quality and uniformity in planning, organization, coverage and conducting vaccinations. Out of a total of 26 vaccines available and widely used in the world so far, 14 of them are systematically applied and appear in almost all immunization schedules in the countries of the WHO European Region. The WHO European Region comprises 53 European countries, which are divided into 25 Western European, 16 Central and Southeastern countries, and 12 independent states that emerged from the disintegration of the former Soviet Union. Special attention should be paid to the uniformity of funding mechanisms, legislation, staff qualification structure, monitoring of health consequences, public attitudes towards vaccination and the overall commitment of all segments of society to a more successful and uniform implementation of vaccination programs in WHO European Region.

Keywords: vaccination programs; WHO European Region; uniformity of implementation

8. Literatura

- (1) Brunson, E. K. Vaccine. Encyclopaedia Britannica.[Internet] 20.04.2020. [Citirano 23.06.2020.]; 2020. Dostupno na: <https://www.britannica.com/science/vaccine>
- (2) European Vaccine Action Plan 2015-2020. World Health Organization. [Internet] 2014. [citirano 20.06.2020.] Dostupno na:https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/255679/WHO_EVAP_UK_v30_WEBx.pdf
- (3) WHO vaccine-preventable disease monitoring system, 2019 global summary. Global and Regional immunization profile. [Internet]10.12.2019. [Citirano 10.06.2020.] Dostupno na: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/g_s_eurprofile.pdf?ua=1
- (5) Defendi GL, Demirci CS, Abuhammour W. Mumps. eMedicine [Internet]. 2017 [Citirano 19.06.2020.]. Dostupno na: <https://reference.medscape.com/article/966678-overview>
- (6) European Centre for Disease Prevention and Control. Diphtheria. ECDC. Annual epidemiological report for 2017. [Internet].2019. [Citirano 15.06.2020.]Dostupno na: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/diphtheria-annual-epidemiological-report-2017.pdf>
- (7) European Centre for Disease Prevention and Control. Tetanus. ECDC. Annual epidemiological report for 2017. [Internet]. 2019. [Citirano 15.06.2020.]Dostupno na:<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tetanus-annual-epidemiological-report-2017>

(8) Lopalco PL, de Carvalho HG, Kreidl P, Leitmeyer K, Giesecke J. Childhood vaccination schedules in Europe vary widely. Is this a problem?. Bundesgesundheitsblatt

Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2009;52(11):1095-1098

(9) World Health Organization. Weekly epidemiological record, no. 39. [Internet] 2013. [citirano 15.06.2020.] Dostupno na:

https://www.who.int/immunization/newsroom/hib_in_national_immunization_programmes/en/

(10) WHO/UNICEF. Estimates of national immunization coverage. 2018 revision.

[Internet]2019. [Citirano 10.06.2020.] Dostupno

na: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/routine/coverage/WUENIC_notes.pdf?ua=1

(11) Cdc.gov. [Internet] Hepatitis B Information | Division of Viral Hepatitis | CDC. 2020.

[Ažurirano 22.06. 2020. Citirano 23.06.2020.]. Dostupno na:

<https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/index.htm#:~:text=Risk%20for%20chronic%20infection%20is,B%20is%20to%20get%20vaccinated.>

(12) Gco.iarc.fr. [Internet] Cancer today.2020. [Citirano 15.06.2020.] Dostupno na:

<https://gco.iarc.fr/today/home>

(13) Gco.iarc.fr. [Internet] The Global Cancer Observatory. WHO European Region (EURO).

2020. [Citirano 20.06.2020.] Dostupno na:

<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/994-who-europe-region-euro-fact-sheets.pdf>

(14) Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. Lancet. 2006;367(9518):1247-1255

- (15) Hartwig S, St Guily JL, Dominiak-Felden G, Alemany L, de Sanjosé S. Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe. *Infect Agent Cancer*. 2017;12:19.
- (16) World Health Organization. Weekly epidemiological record, No. 14.[Internet]2012. [Citirano 10.06.2020.] Dostupno na: <https://www.who.int/wer/2012/wer8714.pdf?ua=1>
- (17) European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive pneumococcal disease. Annual epidemiological report for 2017.[Internet] 2019. [Citirano 10.06.2020.] Dostupno na: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017-invasive-pneumococcal-disease.pdf
- (18) Euro.who.int. [Internet] Rotavirus. 2020.[Citirano 10.06.2020.] Dostupno na: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/rotavirus/rotavirus-read-more>
- (19) World Health Organization. Weekly epidemiological record, No. 5. [Internet] 2013. [Citirano 10.06.2020.] Dostupno na: <https://www.who.int/wer/2013/wer8805.pdf?ua=1>
- (20) Euro.who.int. [Internet] Tuberculosis. 2020. [Citirano 10.06.2020.] Dostupno na: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/tuberculosis-read-more>
- (21) European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. [Internet] 2020. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2020 – 2018 data. [Citirano 10.06.2020.] Dostupno na: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/TB-Surveillance-report_24March2020.pdf

(22) Who.int. [Internet] Tuberculosis. 2020. [Citirano 15.06.2020.] Dostupno na:

<https://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/bcg/en/>

(23) Euro.who.int. [Internet] Seasonal influenza. 2020. [Citirano 15.06.2020.] Dostupno na:

<https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/seasonal-influenza>

(24) Euro.who.int. [Internet] Burden of influenza. 2020. [Citirano 15.06.2020.] Dostupno na:

<https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/seasonal-influenza/burden-of-influenza>

(25) World Health Organization [Internet] European vaccine Action Plan 2015-2020. Midterm report. 2018. [Citirano 15.06.2020.] Dostupno na:

https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/381184/evap-midterm-report-eng.pdf

(26) World Health Organization.[Internet] Eighth meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC). 2019. [Citirano 15.06.2020.]

Dostupno na: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0019/413236/8th-RVC-Report.pdf

(27) World Health Organization.[Internet] Report of the 33rd Meeting of the European Regional Certification Commission for Poliomyelitis Eradication (RCC). 2019. [Citirano 15.06.2020.]

Dostupno na: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0016/414025/33rd-RCC-eng.pdf

(28) World Health Organization. [Internet] Routine immunization profile. Austria. 2020. [Citirano 15.06.2020.] Dostupno na: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0019/420508/AUT.pdf

(29) Salmaso S., Mastrantonio P, Tozzi AE, Stefanelli P, Anemona A, Ciofi degli Atti ML, Giammanco A, Stage III Working Group (2001). The Sustained efficacy during the first 6 years

of life of 3-component acellular pertussis vaccines administered in infancy Italian experience. *Pediatrics*. 2001; 108(5):E81.

(30) World Health Organization. [Internet] Routine immunization profile. Austria. 2020.

[Citirano 15.06.2020.] Dostupno na:

https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0016/420505/ARM-ENG.pdf

(31) World Health Organization. [Internet] Routine immunization profile. Germany. 2020.

[Citirano 15.06.2020.] Dostupno na:

https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0013/420520/DEU.pdf

(32) World Health Organization. [Internet] Routine immunization profile. Kazakhstan. 2020.

[Citirano 15.06.2020.] Dostupno na:

https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/420676/KAZ-ENG.pdf

(33) Melikjanyan, S., Palayan, K., Vanyan, A., Avetisyan, L., Bakunts, N., Kotanyan, M., & Guerra, M. Human Cases of Tularemia in Armenia, 1996-2012. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 2017; 97(3), 819–825.

9. Životopis

Ivona Mićović rođena je 16. prosinca 1993. godine u Rijeci. Pohađala je Osnovnu školu Kantrida u Rijeci. Nakon toga upisuje opći smjer Prve Riječke Hrvatske Gimnazije u Rijeci. Nakon položene državne mature 2012. godine, upisuje studij Medicine na Medicinskom fakultetu u Rijeci.