



Fakulteta za zdravstvo **Angele Boškin**
Angela Boškin Faculty of Health Care

Diplomsko delo
visokošolskega strokovnega študijskega programa prve stopnje
ZDRAVSTVENA NEGA

**POVEZAVA CEPLJENJA S POJAVNOSTJO
KLOPNEGA MENINGOENCEFALITISA**

**LINK BETWEEN VACCINATION AND THE
FREQUENCY OF TICK-BORNE
ENCEPHALITIS**

Mentorica:izr. prof. dr. Maja Sočan

Kandidatka: Klementina Gogala

Jesenice, januar, 2018

ZAHVALA

Za strokovno pomoč in vodenje pri pisanju diplomskega dela se zahvaljujem svoji mentorici izr. prof. dr. Maji Sočan ter recenzentki doc. dr. Saši Kadivec, ki je diplomsko delo strokovno pregledala. Zahvaljujem se prav tako dr. Janku Berlogarju za lektoriranje diplomskega dela.

Hvala tudi moji družini in prijateljem, ki ste me spodbujali in mi stali ob strani tekom študija.

POVZETEK

Teoretična izhodišča: Klopni meningoencefalitis je ena od nalezljivih bolezni, ki se lahko prepreči s cepljenjem. Na endemskih območjih incidenca klopnega meningoencefalitisa večinoma narašča. Namen mojega dela je raziskati povezavo cepljenja s pojavnostjo klopnega meningoencefalitisa.

Metoda: Diplomsko delo temelji na pregledu literature. Uporabila sem Cobiss za Fakulteto za zdravstvo Angele Boškin, vire iz Mestne knjižnice Kranj ter ostale podatkovne baze: Cobiss (cobib), PubMed, Google učenjak, Google, DKUM in ScienceDirect. Na podlagi ključnih besed »klopni meningoencefalitis«, »cepljenje«, »cepljenje in klopni meningoencefalitis«, »neželeni učinki cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu in cbz« (centralna baza zdravil), »tick-borne encephalitis«, »vaccine and tick-borne encephalitis«, »vaccination and tick-borne encephalitis«, »climate change and tick-borne encephalitis« in omejitvenimi kriteriji iskanja, ki so bili znani v obdobju 2007 do 2017, so izbrana celotna besedila člankov v slovenščini ali angleščini. S tem sem dobila 103 morebitne zadetke, ki b ustrezajo mojemu diplomskemu delu. Od tega sem 27 virov uporabila v samem besedilu, od njih petnajst v empiričnem delu.

Rezultati: V empirični del diplomskega dela sem vključila petnajst virov v polnem besedilu. Ti so ustrezali vsebini naloge. Kriteriji so bili že znani rezultati in raziskave, ki so bile opravljene v Sloveniji in Evropi, ter članki, stari manj kot deset let. Po hierarhiji dokazov sem vključila šest posameznih randomiziranih kliničnih študij in tri posamezne nerandomizirane klinične študije druge ravni, potem pa še en sistematični pregled opisnih kvalitativnih študij pete ravni, eno posamično opisno kvalitativno fiziološko študijo šeste ravni in še štiri mnenja avtorjev iz strokovnih komisij na sedmi ravni.

Razprava: Klopni meningoencefalitis postaja vse večji javnozdravstveni problem. Cepljenje je najučinkovitejši ukrep za preprečitev te bolezni. S čim večjo precepljenostjo prebivalstva zmanjšamo obolevnost.

Ključne besede: neobvezno cepljenje, javnozdravstveni problem, virus klopnega meningoencefalitisa

SUMMARY

Background: Tick-borne encephalitis is one of the contagious diseases, which can be prevented by vaccination. Endemic areas have seen an increase in the occurrence of tick-borne encephalitis. The purpose of my diploma work is to study the link between vaccination and the occurrence of tick-borne encephalitis.

Methods: The diploma work is based on a review of the literature listed below. Cobiss for The Angela Boškin Faculty of Health, The Town Library Kranj and other databases such as Cobiss (cobib), PubMed, Google Scholar, Google, DKUM and ScienceDirect have been used. I used keywords “klopni meningoencefalitis”, “cepljenje”, “cepljenje in klopni meningoencefalitis”, “neželeni učinki cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu in cbz (centralna baza zdravil)”, “tick-borne encephalitis”, “vaccine and tick-borne encephalitis”, “vaccination and tick-borne encephalitis”, “climate change and tick-borne encephalitis”. The limiting criteria for results were: articles had to be published in the period between 2007 and 2017 and the entire texts of articles in Slovenian and English had to be available. 103 sources suitable for the diploma work were found, out of which 27 sources were used in the diploma work; 15 were used for the empirical portion.

Results: The full text of 15 sources was suitable for the diploma work and these were included in the empirical part. The selection criteria were known results and studies carried out in Slovenia and Europe and articles less than 10 years old. Using the hierarchy of evidence, I included 6 individual randomized clinical studies and 3 individual non-randomized clinical studies at level 2 and 1 systematic review of descriptive qualitative study at level 5. Also included were 1 individual qualitative physiological study at level 6 and 4 opinions of authors belonging to committees of expertise at level 7.

Discussion: Tick-borne encephalitis has become a very serious health issue. Vaccination is the most effective measure to prevent it. Vaccination is the key to decreasing the prevalence of disease in a population.

Key words: voluntary vaccination, public health issue, the virus of tick-borne encephalitis

KAZALO

1	UVOD	1
1.1	POTEK BOLEZNI	1
1.2	KLOPNI MENINGOENCEFALITIS V EVROPI	2
1.3	KLOPNI MENINGOENCEFALITIS V SLOVENIJI.....	3
1.4	CEPLJENJE PROTI KLOPNEMU MENINGOENCEFALITISU	4
1.5	VLOGA MEDICINSKE SESTRE PRI CEPLJENJU PROTI KLOPNEMU MENINGOENCEFALITISU	6
1.6	OPREDELITEV PROBLEMA.....	6
2	EMPIRIČNI DEL.....	8
2.1	NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA.....	8
2.2	RAZISKOVALNA VPRAŠANJA	8
2.3	RAZISKOVALNA METODOLOGIJA	8
2.3.1	Metode pregleda literature.....	9
2.3.2	Strategija pregleda zadetkov.....	10
2.3.3	Opis obdelave podatkov iz pregleda literature	11
2.3.4	Ocena kakovosti pregleda literature	12
2.4	REZULTATI	14
2.4.1	PRIZMA diagram	14
2.4.2	Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah	14
2.5	RAZPRAVA	33
2.5.1	Omejitve raziskave	34
2.5.2	Doprinos za prakso ter priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo	35
3	ZAKLJUČEK	36
4	LITERATURA	37

KAZALO SLIK

Slika 1: PRIZMA diagram.....	14
Slika 2: Podtipi virusa klopnega meningoencefalitisa.....	18
Slika 3: Obveščanje o klopnem meningoencefalitisu v Evropi in Rusiji	19
Slika 4: Incidenca klopnega meningoencefalitisa	22
Slika 5: Incidenčna stopnja klopnega meningoencefalitisa v Sloveniji po zdravstvenih regijah.....	25

KAZALO TABEL

Tabela 1: Rezultati iz iskanja literature	11
Tabela 2: Hierarhija dokazov	12
Tabela 3: Dokazna vrednost izbranega gradiva.....	12
Tabela 4: Tabelarični prikaz rezultatov	14
Tabela 5: Razporeditev kod po kategorijah.....	17

SEZNAM KRAJŠAV

Cbz Centralna baza zdravil

1 UVOD

Cepljenje je eno izmed najbolj stroškovno učinkovitih javnozdravstvenih ukrepov, ki ima dolgotrajen vpliv na zmanjševanje, preprečevanje in posledice bolezni. S pravočasnim cepljenjem zmanjšamo obolevnost, zaplete in neugoden izid bolezni, proti kateri cepimo (Šmit, 2016).

Pristopi k vzdrževanju in povečavanju precepljenosti prebivalstva so različni. Spodbujanje in zagovarjanje cepljenja, izobraževanje zdravstvenih delavcev in ciljnih skupin so v podporo uspešnemu izvajanju programov cepljenja. V nekaterih državah so prepoznali pomen cepljenja in predpisali obveznost cepljenja, v drugih je cepljenje priporočljivo in se izvaja ob močni institucionalni podpori (Černič, 2014).

Ena od nalezljivih bolezni, ki jih lahko preprečimo s cepljenjem, je klopni meningoencefalitis. Na pojavnost klopnega meningoencefalitisa vplivajo različni okoljski in sociodemografski dejavniki. Zaradi klimatskih sprememb obstaja tveganje, da se bo obolevnost povečala. Klopi, ki sodijo v vrsto *Ixodes ricinus* (*I. ricinus* in *I. persulcatus*), so še posebej občutljivi na okoljske razmere, saj v podaljšanih neparazitskih fazah potrebujejo najmanj osemdesetodstotno mikroklimatsko relativno vlažnost. Omejeni so na področje zmernih do večjih padavin, kjer je veliko rastlinstva, tako da površje tal ostane vlažno tudi v najbolj sušnih obdobjih (Gray, et al., 2009). V mnogih predelih Evrope so klimatske spremembe za klope ugodnejše kot v preteklosti. Klopi se širijo na sever in tudi višje, tudi nad 1500 metrov nadmorske višine (Hudopisk & Horvat, 2012), zato pričakujemo več primerov klopnega meningoencefalitisa.

1.1 POTEK BOLEZNI

Klopni meningoencefalitis povzroča virus iz družine Flaviviride, ki prizadene osrednje živčevje. Gostitelji virusa klopnega meningoencefalitisa so male gozdne živali, ptice in divjad, možnost pa je, da se okužimo tudi z uživanjem okuženega nepasteriziranega mleka. Prenašalec virusa je klop (Žnidaršič, 2016; Grmek Košnik & Krt Lah, 2012).

Potek bolezni je odvisen od virulence, stopnje okuženosti ter obrambnih sposobnosti posameznika (Palovšnik, 2015).

Povečini ta bolezen prizadene bolj moške kot ženske. Lahko prizadene vse starostne skupine, vendar se porazdelitev primerov razlikuje po regijah (WHO, 2011). V Sloveniji je bila v letih 2000-2011 največja obolevnost pri starosti 55-64 let, otrok s klopnim meningoencefalitisom pa je bilo 23,5 % (Grmek Košnik & Krt Lah, 2012). Nekateri poklici so bolj izpostavljeni klopnemu meningoencefalitisu, zato jim stroške cepljenja v Sloveniji pokrije delodajalec (Grmek Košnik, 2013).

Klopni meningoencefalitis poteka v dveh fazah. Inkubacijska doba je običajno 7-14 dni. Prvo obdobje je posledica viremije in se kaže s simptomi, ki so podobni gripi (vročina, utrujenost, boleči udi in križ ter glavoboli). Nastopi obdobje izboljšanja, ki traja od enega do dvajset dni. V drugem obdobju pride do znakov prizadetosti osrednjega živčevja in do povišanja telesne temperature. Zdravljenje v bolnišnici traja od treh do štirideset tednov (Zupanič Slavec, et al., 2014; Likar, 2007).

Zdravljenje je le simptomatsko. Pri 0,5-2 % obolelih lahko pride do smrti, najhuje je pri starostnikih. Ko prebolijo bolezen, ima okoli tretjina od njih posledice, kot so duševne motnje, prizadetost sluha in govora, glavoboli, tremor, motnje miselnih procesov, motnje ravnotežja, spremembe zavesti, zmedenost in paralize (Grmek Košnik, 2013).

1.2 KLOPNI MENINGOENCEFALITIS V EVROPI

Klopni meningoencefalitis se pojavlja v posameznih geografskih regijah sedemindvajsetih evropskih držav. Največja pojavnost klopnega meningoencefalitisa je v Sloveniji, Estoniji, Latviji in Litvi. Obolevnost je v omenjenih državah večja od deset oseb na 100.000 prebivalcev. Malo nižja pojavnost je značilna za države, kot so Finska, Švedska, Avstrija, Češka, Poljska, Slovaška, Madžarska in Nemčija (Simonovič & Grmek Košnik, 2013; Heinz, et al., 2013).

V Avstriji so ugotovili, da bi bilo mogoče z množičnim cepljenjem zmanjšati pojavnost klopnega meningoencefalitisa. Po aktivnostih v zvezi z večjo precepljenostjo avstrijskega prebivalstva, se je incidenca zelo zmanjšala. Okoli leta 1976 je bila letna incidenca 280-700 bolnikov letno in ti so potrebovali zdravljenje v bolnišnici. Po uvedbi cepljenja se je število bolnikov znižalo. Od leta 2003 do leta 2007 je bilo povprečno 73 prijavljenih primerov. Izvedli so zelo odmevno kampanjo z namenom, da prebivalstvo spodbudijo k prepoznavanju bolezni in možnostih za njeno preprečevanje s cepljenjem. V Avstriji cepljenje finančno delno pokrije zavarovalnica, ne pa v celoti (Hudopisk & Horvat, 2012).

Prebivalci Švedske, Slovaške, Litve, Rusije, Estonije, Poljske in Češke ne dobijo za cepljenje proti klopnemu meningoencefalitisu finančnih sredstev od države, čeprav se jim cepljenje priporoča. V Nemčiji in Švici v ogroženih območjih zavarovalnice financirajo cepljenje. Na Madžarskem je cepljenje obvezno za ljudi, ki so izpostavljeni klopnemu meningoencefalitisu pri svojem delu. V Latviji imajo že okoli dvajset let program, po katerem stroške krijejo dobrodelne organizacije za otroke (do osemnajst let let), ki živijo na ogroženem območju (Hudopisk & Horvat, 2012).

1.3 KLOPNI MENINGOENCEFALITIS V SLOVENIJI

V Sloveniji je bilo leta 1986 uvedeno obvezno cepljenje za tiste, ki so okužbi z virusom klopnega meningoencefalitisa izpostavljeni pri svojem delu. Osnovno cepljenje in pozitivne odmerke cepiva mora financirati delodajalec. Leta 1990 je bilo uvedeno obvezno cepljenje za dijake in študente, ki so izpostavljeni okužbi z virusom klopnega meningoencefalitisa v okviru terenskih ali laboratorijskih vaj in prakse. Finančna sredstva mora zagotoviti univerza oz. fakulteta, na katero je dijak ali študent vpisan. Vsi ostali državljani Slovenije stroške cepljenja in cepiva pokrijejo sami (Grmek Košnik, 2013).

V Sloveniji je vsako leto povprečno prijavljenih 250 primerov klopnega meningoencefalitisa. Razporeditev bolnikov s klopnim meningoencefalitisom je neenakomerna – v nekaterih slovenskih regijah je primerov bistveno več kot v drugih.

Največ obolelih s klopnim meningoencefalitisom je na Gorenjskem, še vedno nad povprečjem pa v celjski, osrednjeslovenski regiji in koroški regiji. V občinah Škofja Loka in Cerknica je incidenca višja od 45 primerov na 100.000 prebivalcev letno. Nad 25 primerov na 100.000 prebivalcev je še v Slovenskih Konjicah, Mozirju, Radljah ob Dravi, Kranju, Logatcu, Kamniku, Postojni in Ribnici. Incidenčna stopnja klopnega meningoencefalitisa narašča s starostjo. V Sloveniji najpogosteje zbolevalo starejši od petdeset let (Simonovič & Hudopisk, 2015).

1.4 CEPLJENJE PROTI KLOPNEMU MENINGOENCEFALITISU

Klopni meningoencefalitis je resna bolezen, ki se lahko konča s smrtjo bolnika ali trajnimi nevrološkimi okvarami. Protivirusnega zdravila, ki bi spremenilo potek bolezni, ne poznamo, zato je smiselno, da poskušamo bolezen preprečiti. Načeloma velja, da je cepljenje najučinkovitejši ukrep za zmanjševanje bremena bolezni. V Sloveniji je izhodišče za izvajanje obveznega in priporočenega cepljenja Pravilnik o cepljenju, zaščiti z zdravili in varstvu pred vnosom in razširjenjem nalezljivih bolezni. Ta določa, da je cepljenje obvezno za ljudi, ki so izpostavljeni okužbi z virusom klopnega meningoencefalitisa pri svojem delu ali šolanju. Cepljenje je priporočljivo za vse, ki so starejši od enega leta ter bivajo na endemskem območju ali pa imajo namen gibati se na tem območju. Otroka, ki je izpostavljen možnosti okužbe, je najbolje cepiti, ko doseže starost enega leta, saj je cepljenje za dojenčke kontraindicirano. Cepivo ima najboljšo imunogenost pri otrocih. Kar več kot 96 % že po dveh odmerkih, še več, praktično 100 % po treh odmerkih cepiva. Pri odraslih (posebno starejših) je učinkovitost manjša v primerjavi z mlajšimi osebami. Osebe po šestdesetem letu starosti po drugem odmerku v 17 % ne dosežejo želene zaščitne ravni protiteles (Hudopisk & Horvat, 2012).

Najbolj priporočljivo je, da prva dva odmerka prejmemo pozimi in se zaščitimo pred aktivnostjo klopotov. Med prvima dvema odmerkoma cepiva mora preteči vsaj mesec dni. Klopi prezimijo in postanejo aktivni, ko temperatura okolja doseže 7° C, kar je že zgodaj spomladi, posebno na sončnih legah. Čez devet do dvanajst mesecev se cepimo še tretjič, nato potrebujemo le še poživitvene odmerke. Prvi poživitveni odmerek

potrebujemo tri leta po osnovnem cepljenju, naslednje pa na vsakih pet let. Če prvi odmerek cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu prejmemo poleti, je priporočljivo, da naslednjega prejmemo že po dveh tednih, da čim prej razvijemo zaščitna protitelesa in preprečimo bolezen. Starejši od petdeset let oziroma starejši od šestdeset let potrebujejo pogostejše pozitivne odmerke (vsaka tri leta). Kako pogosti so pozitivni odmerki pri starejših, je odvisno od priporočil proizvajalca cepiva (Lorber, 2014).

Vsako cepivo ima kontraindikacije in pričakovane neželene, stranske učinke. Kontraindikacije za cepljenje s cepivom proti klopnemu meningoencefalitisu so:

- akutna vročinska bolezen;
- ne cepimo tistih, ki so po predhodnem odmerku imeli hudo alergijsko reakcijo;
- huda anafilaktična reakcija na jajčne beljakovine (Lorber, 2014).

Cepljenje proti klopnemu meningoencefalitisu je primerno za otroke od enega leta starosti dalje. Otroke, mlajše od dvanajst let starosti, cepimo s polovičnim odmerkom, predpisanega za odrasle. Za osebe, stare od dvanajst let in več, uporabimo cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu za odrasle (Centralna baza zdravil, 2017).

Neželeni učinki cepiva, ki se različno pogosto pojavijo po cepljenju, so:

- boleznj živčevja: glavobol in zaspanost pri otrocih, mlajših od treh let;
- boleznj prebavil: slabost, bruhanje in diareja;
- boleznj mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva: mialgija in artralgija;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: bolečina, kjer je vbodno mesto, zvišana telesna temperatura nad 38 °C pri otrocih od enega do enajst let, simptomi podobni gripu, eritem na vbodnem mestu, splošno slabo počutje in letargija (Centralna baza zdravil, 2017).

Najbolj pogosta je bolečina na mestu vboda, saj je povsem pričakovano, da boli tam, kamor smo injicirali cepivo. Redkeje se pojavita oteklina ali rdečina – oboje večinoma izzveni v nekaj dneh. Vročinska reakcija na cepivo je bolj pogosta pri otrocih,

pogostejša po prvem odmerku cepiva in sama po sebi izzveni (Centralna baza zdravil, 2017).

1.5 VLOGA MEDICINSKE SESTRE PRI CEPLJENJU PROTI KLOPNEMU MENINGOENCEFALITISU

Medicinska sestra ima pomembno vlogo pri cepljenju, saj izvaja zdravstvenovzgojno delo, uporablja in prenaša cepivo po procesni metodi dela, sodeluje pri hladni verigi (razdeljuje in primerno shranjuje cepiva) ter cepiva tudi naroča (Novak, 2012).

Biti mora usposobljena za delo s cepivi. Ta mora pregledati, jih dati iz ovojnine ter jih hitro zložiti v hladilnik, ki ima temperaturo od dveh do osem stopinj celzija. Hladilniki morajo imeti umerjene termometre in redno vzdrževano opremo. Temperatura se redno spremlja, dokumentira in kontrolira. Hladna veriga zahteva shranjevanje pri zgoraj omenjeni temperaturi od dveh do osmih stopinj, celo pot – od izdelanega cepiva do njegove uporabe (Kraigher & Sevljak Jurjevec, 2011).

V procesu cepljenja ima komunikacija zelo velik pomen. Medicinska sestra se pogovori s pacientom, mu posreduje informacije, razloži, proti čemu se cepi, pove mu o možnih neželenih učinkih cepljenja in da navodila, kako ukrepati ob neželenih učinkih. Prav tako mora imeti podatke o pacientovem zdravju in o tem, ali je morda alergičen na posamezne sestavine cepiva (Novak, 2012).

1.6 OPREDELITEV PROBLEMA

Klopni meningoencefalitis je vedno večji javnozdravstveni problem, saj incidenca v nekaterih geografskih območjih narašča, verjetno v povezavi s klimatskimi spremembami. To je bolezen, ki prizadene centralno živčni sistem in ima za človeka hude posledice, zato jo moramo jemati zelo resno. Najučinkovitejši ukrep, da preprečimo to bolezen, je cepljenje. Cepiva, ki imajo zelo visoko učinkovitost, nas zaščitijo pred okužbo. Da bi bilo čim manj primerov okužbe z virusom klopnega

meningoencefalitisa, je treba cepiti čim več prebivalstva v tistih državah, ki imajo endemična območja, ter tiste, ki potujejo v te države.

2 EMPIRIČNI DEL

V empiričnem delu so predstavljeni nameni in cilji diplomskega dela, raziskovalna vprašanja oz. problemi, ki smo jih obravnavali, ter raziskovalna metodologija.

2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA

Namen diplomskega dela je raziskati povezavo cepljenja s pojavnostjo klopnega meningoencefalitisa.

Cilji:

- ugotoviti, kolikšen delež prebivalstva je cepljen proti klopnemu meningoencefalitisu v Sloveniji in Evropi;
- preučiti objavljene podatke o učinkovitosti cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu;
- ugotoviti povezavo s precepljenostjo prebivalstva in pojavnostjo klopnega meningoencefalitisa.

2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA

Zastavili smo si dve raziskovalni vprašanji:

- kakšna je precepljenost prebivalstva proti klopnemu meningoencefalitisu v Sloveniji in drugih državah Evropske unije;
- kako učinkovita so cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu.

2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA

Diplomsko delo temelji na pregledu literature.

2.3.1 Metode pregleda literature

Literaturo smo poiskali preko spletnih baz. Uporabili smo Cobiss, Cobiss (cobib), PubMed, ScienceDirect, Google in Google scholar. Ključne iskalne besedne zveze v angleškem jeziku so bile »tick-borne encephalitis and vaccination«, »tick-borne encephalitis and vaccine«, »tick-borne encephalitis and vaccine effectiveness«, »climate change and tick-borne encephalitis«, »tick-borne epidemiology« in v slovenskem jeziku »klopni meningoencefalitis in cepljenje«, »cepljenje«, »učinkovitost cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu«, »epidemiologija klopnega meningoencefalitisa«, »neželeni učinki cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu in cbz«. Omejitvena kriterija iskanja sta bila obdobje 2007 do 2017 in celotno besedilo člankov v slovenščini in angleščini.

V Googlu smo iskali ključne besede »neželeni učinki cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu« in »cbz«. Dobili smo 73 zadetkov in od teh uporabili enega.

V Googlevem »scholarju« smo najprej poiskali ključne besede v angleškem jeziku, »tick-borne encephalitis« in »vaccine«, nato v slovenskem jeziku »klopni meningoencefalitis« in »cepljenje«, z omejitvenimi kriteriji, da je literatura stara od leta 2007 do 2017. Pregledovali smo samo tiste članke, pri katerih je bilo na desni strani napisano, da je pdf datoteka. Pri prvem iskalnem nizu smo dobila 13300 zadetkov in od tega uporabili le enega, v drugem pa smo dobili 30 zadetkov in od tega uporabili dva.

Iz PubMed so ključne besede »tick-borne encephalitis« in »vaccination«, z omejitvenim kriterijem, da je bila literatura objavljena med leti 2007 in 2017 in da prikaže le zadetke, ki imajo celotno besedilo. Dobili smo 63 zadetkov in od njih uporabili osem. Zatem smo poizkusili še s ključnimi besednimi zvezami »climate change« in »tick-borne encephalitis«, z enakimi omejitvenimi kriteriji. Našli smo dvanajst zadetkov in enega tudi uporabili.

V Science Direct smo iskali ključne besede »tick-borne encephalitis« in »vaccination« ter »tick-borne encephalitis« in »effectiveness«, z omejitvenimi kriteriji, po katerih naj

bi literatura nastala med leti 2007 do 2017 in da prikaže le zadetke, ki imajo celotno besedilo. Pri prvem iskalnem nizu smo dobili 2359 zadetkov in od njih uporabili za literaturo tri, v drugem pa 1029, od katerih je bil en koristen.

V COBISS sem iskala literaturo, ki je dostopna v Mestni knjižnici Kranj in na Fakulteti za zdravstvo Angele Boškin. Na COBISS za Mestno knjižnico Kranj smo iskali ključno besedo »cepljenje«, z omejitvenim kriterijem, da se literatura nanaša na leta od 2007 do 2017. Dobili smo sedem zadetkov in uporabili štiri. Na COBISS za Fakulteto za zdravstvo Angele Boškin smo iskali ključno besedo »cepljenje«, prav tako z omejitvenim kriterijem glede literature, ki naj bi nastala med leti 2007 do 2017. Dobili smo sedem zadetkov in uporabili dva.

V COBISS (cobibu) smo iskali ključne besede »cepljenje« in »klopni meningoencefalitis«, z zgoraj omenjenimi kriteriji glede obdobja, in izbor zapisov »članki in drugi sestavni deli«. Prišli smo do 24 zadetkov in uporabili tri.

V DKUM smo iskali ključne besede »klopni meningoencefalitis«, pri čemer smo želeli, da prikaže le zadetke s polnim besedilom. Dobili smo jih šest in uporabili dva.

2.3.2 Strategija pregleda zadetkov

Članke smo iskali po teh bazah podatkov: Google, Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, COBISS in DKUM, s ključnimi besedami klopni meningoencefalitis, cepljenje, cepljenje in klopni meningoencefalitis, neželeni učinki cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu in cbz, tick-borne encephalitis, vaccine and tick-borne encephalitis, vaccination and tick-borne encephalitis, climate change and tick-borne encephalitis. V Tabeli 1 prikazujemo, koliko zadetkov smo dobili v posameznih podatkovnih bazah s temi ključnimi besedami. Našli smo 16 904 virov. Od njih smo 103 podrobneje pregledali.

Tabela 1: Rezultati iskanja literature

Podatkovna baza	Ključne besede	Število zadetkov	Izbrani zadetki za pregled v polnem besedilu
Google	neželjeni učinki cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu in cbz	73	1
Google Scholar	tick-borne encephalitis in vaccine, klopni meningoencefalitis in cepljenje	13300 30	25 3
PubMed	tick-borne encephalitis in vaccination, climate change in tick-borne encephalitis	63 12	21 2
ScienceDirect	tick-borne encephalitis in vaccination, tick-borne encephalitis in vaccine effectiveness	2359 1029	14 16
COBISS (Mestna knjižnica Kranj)	cepljenje	7	5
COBISS (FZAB)	cepljenje	7	3
COBISS (cobib)	cepljenje in klopni meningoencefalitis	24	8
DKUM	klopni meningoencefalitis	6	5

Tabela prikazuje rezultate iskanja literature v različnih podatkovnih bazah.

2.3.3 Opis obdelave podatkov iz pregleda literature

Pri pregledu literature smo uporabili kvalitativno analizo podatkov. Literaturo smo izbrali glede na dostopnost, ustreznost vsebine ter aktualnost.

Vsebinski pregled smo najprej naredili na osnovi naslova ter povzetka. S tem smo lahko izločili vire, ki se niso navezovali na mojo temo. Našli smo 103 vire.

Vire, ki »so prišli že v ožji izbor«, smo bolj natančno pregledali glede vsebine ter se nato odločili, kateri od njih so pomembni in se navezujejo na obravnavano temo, cilje in raziskovalna vprašanja. Pri tem smo primerjali različna stališča in iskali za vse pomembne ugotovitve mnogih avtorjev.

2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature

V pregledu literature smo v empiričnem delu obravnavali petnajst virov. Po hierarhiji dokazov smo vključili šest posameznih randomiziranih kliničnih študij in tri posamezne nerandomizirane klinične študije druge ravni, potem pa še en sistematični pregled opisnih kvalitativnih študij pete ravni, eno posamično opisno kvalitativno študijo šeste ravni in še štiri mnenja avtorjev ter ekspertnih komisij na sedmi ravni.

Tabela 2: Hierarhija dokazov

Nivo 1
a) Sistematični pregled randomiziranih kliničnih študij n = 0
b) Sistematični pregled nerandomiziranih študij n = 0
Nivo 2
a) Posamezne randomizirane klinične študije n = 6
b) Posamezne nerandomizirane študije n = 3
Nivo 3
Sistematični pregled korelacijskih/opazovalnih študij n = 0
Nivo 4
Posamezne korelacijske opazovalne študije n = 0
Nivo 5
Sistematični pregled opisnih/kvalitativnih/fizioloških študij n = 1
Nivo 6
Posamične opisne/kvalitativne/fiziološke študije n = 1
Nivo 7
Mnenja avtorjev, ekspertnih komisij n = 4

Tabela prikazuje koliko virov spada v različne nivoje (hierarhija dokazov).

Tabela 3: Dokazna vrednost izbranega gradiva

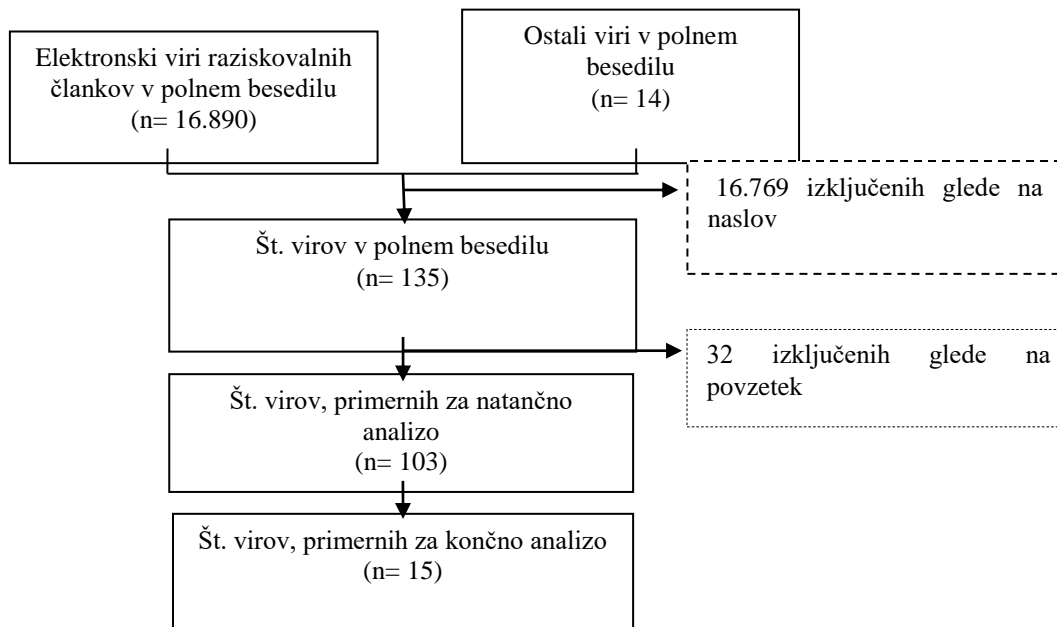
Vrsta vira	Nivo dokazov	Vir	Tip
Posamezna randomizirana klinična študija	2	Heinz, et al., 2007	Podatki iz zdravstvenega sistema
Posamezna randomizirana klinična študija	2	Heinz, et al., 2013	Analiza podatkov prijav Nacionalnega inštituta za javno zdravje ali/ter Nacionalnega referenčnega laboratorija
Posamezna randomizirana	2	Zavadska, et al.,	Podatki iz zdravstvenega

Vrsta vira	Nivo dokazov	Vir	Tip
klinična študija		2013	sistema
Posamezna randomizirana klinična študija	2	Amicizia, et al., 2013	Podatki iz zdravstvenega sistema
Posamezna randomizirana klinična študija	2	Grmek Košnik & Krt Lah, 2013	Podatki Nacionalnega inštituta za javno zdravje Kranj in Nacionalnega inštituta za javno zdravje Ljubljana
Posamezna randomizirana klinična študija	2	Grgič-Vitek & Klavs, 2011	Podatki Nacionalnega inštituta za javno zdravje
Posamezna nerandomizirana študija	2	Donoso Mantke, et al., 2008	Anketna raziskava
Posamezna nerandomizirana študija	2	Heinz, et al., 2015	Anketna raziskava
Posamezna nerandomizirana študija	2	Novak, 2012	Anketna raziskava
Sistematični pregled opisnih/kvalitativnih/fizioloških študij	5	Grgič-Vitek & Klavs, 2012	Intervjuji
Posamične opisne/kvalitativne/fiziološke študije	6	Žnidaršič, 2016	Intervju
Mnenje strokovnjaka	7	Bogović & Strle, 2015	Pregled literature, strokovni članek
Mnenje strokovnjaka	7	Zupanič Slavec, et al., 2014	Pregled literature, strokovni članek
Mnenje strokovnjaka	7	Simonović & Grmek Košnik, 2013	Pregled literature, strokovni članek
Mnenje strokovnjaka	7	Simonović & Hudopisk, 2015	Pregled literature, strokovni članek

Tabela prikazuje razvrstitev posameznih virov v nivoje dokazov ter tip vira.

2.4 REZULTATI

2.4.1 PRIZMA diagram



Slika prikazuje prizma diagram, ki prikazuje število virov v polnem besedilu ter na podlagi česa smo izključili določeno število virov. Na koncu je navedeno tudi koliko virov smo uporabili za končno analizo.

Slika 1: PRIZMA diagram

2.4.2 Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah

Tabela 4: Tabelarični prikaz rezultatov

Avtor	Leto objave	Raziskovalna oblika/način	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
Grgič-Vitek & Klavs	2012	Intervju	2118 posameznikov, starih nad 15 let, Slovenija	12,4 % je v Sloveniji precepljenih, od tega 4,6 % na lastno željo.
Heinz, et al.	2013	Podatki iz zdravstvenega sistema in Statističnega urada Avstrije, Češke ter Republike Slovenije	Prebivalstvo Evrope	Učinkovitost pri redno cepljenih je pri najboljši predpostavki $\approx 99\%$, pri najslabši pa 96% . Pri neredno cepljenih je v najboljšem primeru $92,5\%$, v najslabšem $91,3\%$.
Zavadska, et al.	2013	Podatki iz	Prebivalstvo	Le malo

Avtor	Leto objave	Raziskovalna oblika/način	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
		zdravstvenega sistema	Češke, Estonije, Madžarske, Slovenije in Latvije	srednjeevropskih držav je uvedlo nacionalni program cepljenja. V Avstriji preprečijo 90 % primerov klopnega meningoencefalitisa letno.
Amicizia, et al.	2013	Podatki iz zdravstvenega sistema	Prebivalstvo Avstrije	V Avstriji je 88 % prebivalcev prejelo vsaj en odmerek cepiva, 58 % se redno cepi. Med 2000-2011 so z dobro precepljenostjo preprečili okoli 4000 okužb z virusom klopnega meningoencefalitisa.
Bogović & Strle	2015	Pregled literature, strokovni članek	Osrednja Evropa, Slovenija	Asimptomatskih okužb je 70-98 %.
Grmek Košnik & Krt Lah	2013	Podatki Nacionalnega inštituta za javno zdravje	Prebivalstvo Slovenije	Slovenija je ena od držav, ki ima najvišjo incidenco klopnega meningoencefalitisa ter je med državami z najnižjo precepljenostjo.
Donoso Mantke, et al.	2008	Anketa	Evropa	Med države, ki imajo območja z visokim tveganjem in razširjenostjo klopov, spadajo: Rusija, Latvija, Litva in Estonija, klopni meningoencefalitis pa je tudi zelo problematičen v Nemčiji, Češki republiki, Poljski, Švici, Švedski, Finski, Slovaški, Madžarski in Sloveniji.
Heinz, et al.	2015	Anketa	Prebivalstvo Avstrije	V Avstriji je incidenca na območjih, kjer živijo ljudje, ki so necepljeni proti klopnemu meningoencefalitisu, še vedno enaka – okoli 6/100.000 prebivalcev.

Avtor	Leto objave	Raziskovalna oblika/način	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
Grgič-Vitek & Klavs	2011	Podatki Nacionalnega inštituta za javno zdravje	Prebivalstvo Slovenije	V Sloveniji je bila med leti 2000-2009 smrtnost zaradi okužbe s klopnim meningoencefalitiso m. 0,7 %.
Zupanič Slavec, et al.	2014	Pregled literature, strokovni članki	Prebivalstvo Slovenije	Število okužb s klopnim meningoencefalitiso m se je v letih 1976-2007 močno povečalo.
Heinz, et al.	2007	Podatki iz zdravstvenega sistema	Evropa	Učinkovitost cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu je zelo visoka, v primerjavi z drugimi virusnimi cepivi.
Žnidaršič	2016	Intervju	Prebivalstvo Slovenije, Avstrije	Število prijavljenih primerov okužbe s klopnim meningoencefalitiso m variira.
Simonović & Grmek Košnik	2013	Pregled literature, strokovni članki	Prebivalstvo Slovenije, Avstrije in Češke	Bolje je, da se cepimo redno kot neredno. V Sloveniji in na Češkem zbolijo desetkrat več prebivalstva kot v Avstriji.
Simonović & Hudopisk	2015	Pregled literature, strokovni članki	Prebivalstvo Slovenije, Evropa	V Sloveniji najpogosteje zbolejajo starejše osebe. Klopni meningoencefalitis lahko štejemo tudi kot bolezen, povezano s potovanji.
Novak	2012	Anketna raziskava	50 ljudi iz Zdravstvenega doma Slovenska Bistrica	46 % pravi, da je poučevanje ljudi o cepljenju zelo pomembno, 52 %, da je pomembno in 2 %, da ni pomembno.

Tabela prikazuje posamezne vire, njihovo raziskovalno obliko/način, vzorec ter ključna spoznanja.

Rezultate iz uporabljenih virov smo razdelili v štiri kategorije:

1. Epidemiologija klopne meningoencefalitisa.
2. Precepljenost proti klopnemu meningoencefalitisu.
3. Učinkovitost cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu.

4. Vpliv precepljenosti na zbolewnost.

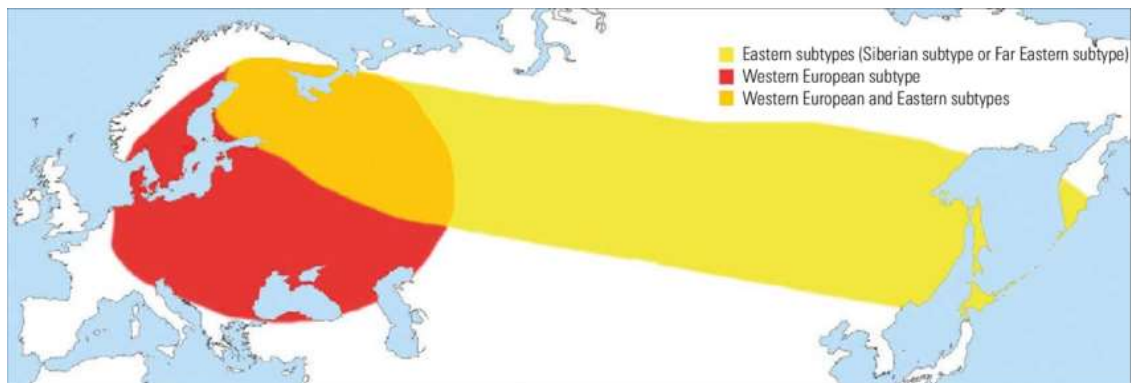
Tabela 5: Razporeditev kod po kategorijah

Kategorija	Kode	Avtorji
Epidemiologija klopnega meningoencefalitisa	Incidenčna stopnja klopnega meningoencefalitisa, zbolewnost, težek potek klopnega meningoencefalitisa, umrljivost	Grgič-Vitek & Klavs, 2011 Amicizia, et al., 2013 Bogović & Strle, 2015 Grmek Košnik & Krt Lah, 2013 Donoso Mantke, et al., 2008 Heinz, et al., 2015 Zavadska, et al., 2013 Zupanič Slavec, et al., 2014 Žnidaršič, 2016 Simonović & Grmek Košnik, 2013 Simonović & Hudopisk, 2015 Heinz, et al., 2013
Precepljenost proti klopnemu meningoencefalitisu	Delež cepljenih s cepivom proti klopnemu meningoencefalitisu	Grgič-Vitek & Klavs, 2012 Zavadska, et al., 2013 Amicizia, et al., 2013 Grmek Košnik & Krt Lah, 2013 Žnidaršič, 2016 Simonović & Hudopisk, 2015
Učinkovitost cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu	Zaščita pred klopnim meningoencefalitisom po cepljenju, neuspešnost cepljenja proti klopnemu meningoencefalitisu	Heinz, et al., 2013 Amicizia, et al., 2013 Bogović & Strle, 2015 Heinz, et al., 2007 Simonović & Grmek Košnik, 2013 Zavadska, et al., 2013 Bogović & Strle, 2015
Povezava precepljenosti z zbolewnostjo	Upad klopnega meningoencefalitisa po uvedbi cepljenja, uspešnost programa cepljenja proti klopnemu meningoencefalitisu, zdravstvena vzgoja	Amicizia, et al., 2013 Zavadska, et al., 2013 Heinz, et al., 2007 Simonović & Grmek Košnik, 2013 Novak, 2012

Tabela prikazuje kategorije, kode naštetih kategorij ter kateri viri spadajo med posamezne kategorije in kode.

1. Epidemiologija klopnega meningoencefalitisa

Virus klopnega meningoencefalitisa ima tri glavne in obenem različne podtipе – evropskega, sibirskega in daljnjevzhodnega (Slika 2). Evropski podtip virusa je v zahodni, srednji, severni in vzhodni Evropi, sibirski je v azijskih predelih Rusije, daljnjevzhodni podtip pa na Kitajskem, Japonskem in v vzhodnem delu Rusije (Amicizia, et al., 2013).



Rumena barva prikazuje področje vzhodnega podtipa (sibirski podtip ali podtip daljnega vzhoda), rdeča območje zahodnega evropskega podtipa, oranžna pa območje obeh podtipov skupaj.

Slika 2: Podtipi virusa klopnega meningoencefalitisa

Vir: Amicizia, et al. (2013)

Pojavnost klopnega meningoencefalitisa se v zadnjih letih zaskrbljujoče povečuje. Približna ocena teh primerov po celem svetu je na leto je med 10.000 in 15.000, pri čemer obveščanje o številu primerov ni obvezno v vseh državah. To bolezen je treba prijaviti javno-zdravstvenim inštitucijam in Evropskemu centru za preprečevanje in nadzor bolezni (European Centre for Disease Prevention and Control) v sedemnajstih evropskih državah (Avstrija, Češka, Estonija, Finska, Nemčija, Grčija, Madžarska, Latvija, Litva, Norveška, Poljska, Romunija, Rusija, Slovaška, Slovenija, Švedska, Švica). Petega septembra 2012 je klopni meningoencefalitis prišel na seznam bolezni, ki jih je potrebno prijaviti v Evropski uniji (Slika 3). Klopni meningoencefalitis je endemičen v sedemindvajsetih državah Evrope in je postal mednarodni javnozdravstveni problem (Amicizia, et al., 2013).



Modra barva prikazuje države, ki izdajo podrobno obvestilo o primeru klopnega meningoencefalitisa, siva države, ki ne obveščajo o primeru ali ne izdajo podrobnega obvestila, bela pa prikazuje države, ki niso sodelovale v raziskavi.

Slika 3: Obveščanje o klopnem meningoencefalitisu v Evropi in Rusiji

Vir: Donoso Mantke, et al. (2008)

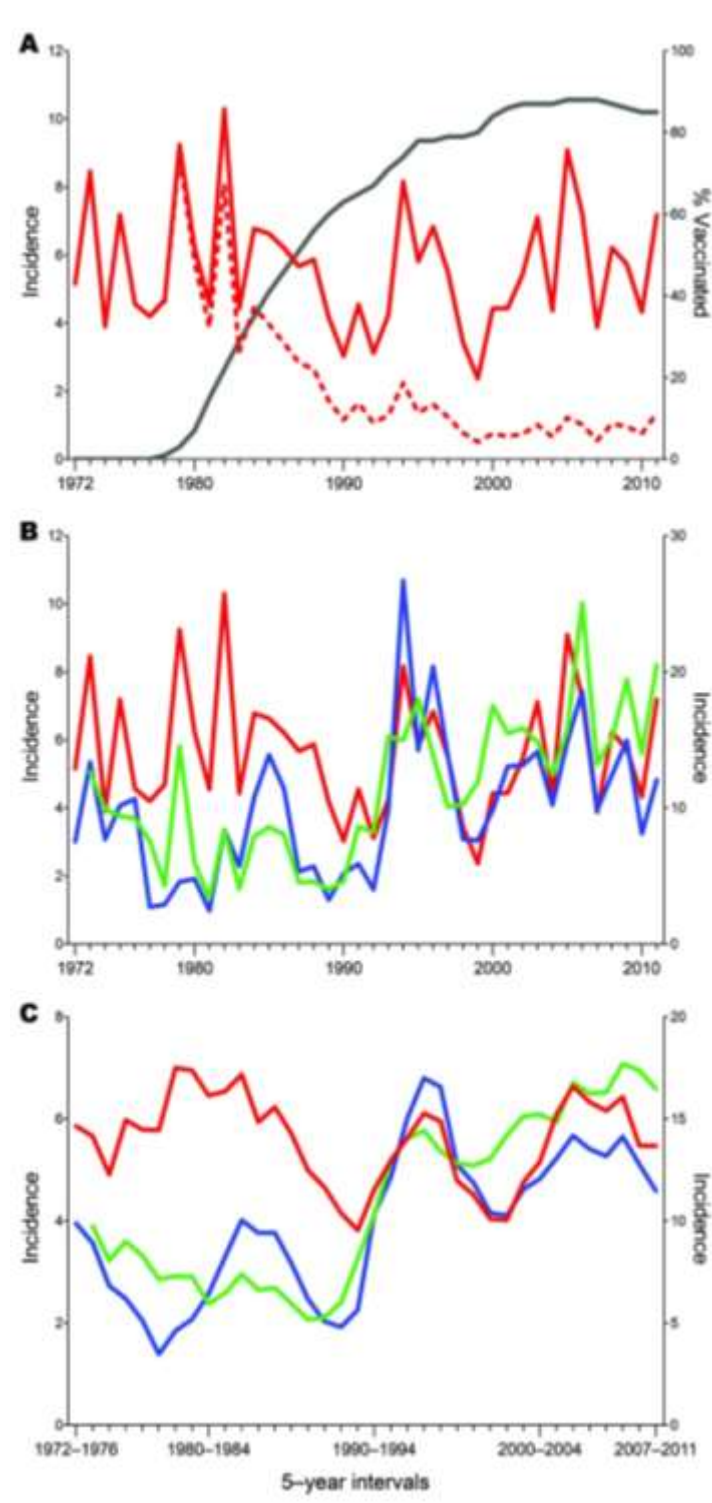
Epidemiologija se ves čas spreminja zaradi različnih dejavnikov, kot so izboljšanje diagnostike, boljše beleženje primerov, več rekreacije v območjih s klopi in klimatske spremembe. Na novo so odkrili še nekaj žarišč, enega v Nemčiji, pet v Slovaški republiki, tri v Avstriji in dvanajst v Švici (Amicizia, et al., 2013). Nova naravna žarišča so na Švedskem, Finskem, Češkem (na višjih nadmorskih višinah) ter na nekaterih delih Norveške. Neznani so nam mehanizmi, zaradi katerih prihaja do nenehnega širjenja virusa ter transport na daljše razdalje na prej še neprizadeta območja. Predvidevamo, da spremembe v epidemiologiji nastajajo v povezavi s klimatskimi spremembami. Naravni gostitelji, kot so sesalci (večji, med njimi tudi ljudje) in ptice, so »transportno sredstvo« za okužene klope, saj vzdržujejo cikel virusnega klopnega meningoencefalitisa (Heinz, et al., 2015).

Klopni meningoencefalitis se ponavadi pojavi v evrazijskem gozdnem pasu. Večina primerov je zaznanih v Rusiji, osrednji in vzhodni Evropi. Med leti 1990 in 2009 je bilo v Evropi vsako leto zabeleženih povprečno 8755 primerov. Tretjina primerov (2815, 33,1 %) je bilo zaznanih v osrednji in vzhodni Evropi (brez Rusije). V zadnjih treh desetletjih je število primerov okužb z virusom klopnega meningoencefalitisa zelo naraslo, v Evropi in Rusiji za 317,8 % in od tega 193,2 % samo v Evropi. Incidenca bolezni je zelo odvisna od naravnega okolja in je tudi v najbolj prizadetih država omejena le na posamezna območja. Število primerov se v posameznih obdobjih spreminja (Zavadska, et al., 2013).

Do zelo velikega povečanja števila primerov okužb s klopnim meningoencefalitisom v zadnjih tridesetih letih je prišlo zaradi sprememb v podnebnju. Naraščanje povprečne letne temperature, zgodnejši začetek pomladi in daljše trajanje toplega jesenskega obdobja brez zelo nizkih zimskih temperatur omogočajo daljše pojavljanje klopnega meningoencefalitisa, saj klopom višje temperature bolj ustrezajo. Na naraščanje bolezni deloma vplivajo tudi socialni in ekonomski dejavniki. Bivanje v naravi, rekreacija ali potreba po nabiranju gozdnih sadežev so dejavniki, ki omogočajo izpostavljenost ljudi okoljem, kjer so okuženi klopi (Zupanič Slavec, et al., 2014). Močne spremembe čez leto ter dolgotrajna nihanja incidence sodijo med značilnosti držav, kjer je značilen klopni meningoencefalitis. Do velikega povečanja incidence v posameznih predelih Evrope ne prihaja samo zaradi sprememb v podnebnju ter socialnih in ekonomskih, temveč tudi zaradi sprememb ekoloških in okoljskih dejavnikov, kot so zaraščanje travnikov, povečan živalski rezervoar, ki je ključen za namnoževanje virusa klopnega meningoencefalitisa. (Heinz, et al., 2015). Povzetek navedenega je, da na incidenco klopnega meningoencefalitisa lahko vpliva več različnih dejavnikov, med njimi tudi klimatske ali antropogene okoljske spremembe, saj s temi vplivamo na ekosistem, ki je potreben za kroženje virusa. Povečuje se tveganje izpostavljenosti ljudi klopom zaradi omenjenih dejavnikov. Boljše zaznavanje bolezni je lahko podkrepljeno z razvojem senzitivne laboratorijske diagnostike. Povečuje se ozaveščenost ljudi o načinih prenosa, poteku bolezni, preprečevanju z različnimi preventivnimi ukrepi, vključno s cepljenjem (Heinz, et al., 2015).

Med države z visoko tveganimi območji in precejšnjo razširjenostjo klopov uvrščamo Rusijo, Latvijo, Litvo in Estonijo. V srednji Evropi je klopni meningoencefalitis prisoten v Nemčiji, na Češkem, Slovaškem, Poljskem, Madžarskem, v Sloveniji in Švici. Primeri so na Švedskem in Finskem, Manjša pojavnost klopnega meningoencefalitisa je v Italiji, Franciji, Grčiji, na Danskem in Norveškem. Klopnega meningoencefalitisa še ni bilo dokazanega v Združenem kraljestvu, na Portugalskem, Irskem, v Španiji, na Nizozemskem in v Belgiji. V Sloveniji je bila leta 2006 incidenca 18,6/100.000 prebivalcev, približno takšno incidenco imata tudi Litva in Estonija. V Latviji je bila incidenca leta 2005 7/100.000 prebivalcev in ostaja približno taka. Na Švedskem je bilo leta 2005 127 primerov okužb s klopnim meningoencefalitisom, leta 2007 pa je zelo naraslo število primerov, in sicer na 189 primerov. Na Češkem je bilo leta 2006 več kot 1000 primerov in je bilo to največje število primerov do takrat. V Nemčiji je bilo leta 2006 546 primerov. V letu 2007 je bila visoka pojavnost klopnega meningoencefalitisa v Sloveniji, na Češkem, v Litvi, Latviji in Estoniji: incidenca je bila od 5,3 do 13,2/100.000 prebivalcev. Precej primerov je bilo leta 2007 v Švici, Rusiji, na Švedskem in na Slovaškem. Incidenca se je gibala med 1,0-2,2 primerov na 100.000 prebivalcev. Med države z zelo majhno incidenco, torej pod 1,0/100.000 prebivalcev pa v istem obdobju uvrščamo Avstrijo, Poljsko, Madžarsko, Finsko in Nemčijo (Donoso Mantke, et al., 2008).

V Avstriji, kjer imajo na voljo podatke o klopnem meningoencefalitisu od leta 1971, je bilo do leta 2011 prijavljenih 8493 primerov, na Češkem od leta 1973 do 2011 18196 in v Sloveniji od leta 1970 do 2011 8129. V Avstriji je bila incidenca v prvih desetih letih povprečno 5,7/100.000 prebivalcev, zadnjih deset let pa se je incidenca znatno zmanjšala zaradi zelo velike precepljenosti prebivalstva, in sicer povprečno 0,9/100.000 prebivalcev. Pri teh treh državah se vzorci ves čas razlikujejo ter ne se ne skladajo z nobenim letnim vzorcem (Heinz, et al., 2013).



A) celotna populacija (rdeča črtkana črta) in neprecejpljena (rdeča črta) v Avstriji, črna črta predstavlja precejpljenost. B) Primerjava incidence: Avstrija (rdeča), Češka (zelena) in Slovenija (modra). C) Primerjava incidence v petletnih intervalih: Avstrija (rdeča), Češka (zelena) in Slovenija (modra).

Slika 4: Incidenca klopnega meningoencefalitisa

Vir: Heinz, et al. (2013)

Avstrija je sodila med najbolj prizadete države v osrednji Evropi, vendar je z visoko precepljenostjo prebivalstva znatno znižala število primerov klopnega meningoencefalitisa. Incidenca necepljenih prebivalcev pa ostaja skoraj enaka kot v obdobju pred cepljenjem, in sicer 6/100.000 prebivalcev. Tveganje izpostavljenosti okužbi ostaja enaka, saj so endemični fokusi bolezni še vedno prisotni. Pojavljajo se celo nova endemična območja v alpskih dolinah na zahodu Avstrije. Obenem se incidenca v območju nižine na severovzhodu države znižuje. Ni nobenih dokazov, da virus klopnega meningoencefalitisa prehaja na višja območja, kot je bilo prej. Analize kažejo, da se virus klopnega meningoencefalitisa pojavlja na prej neprizadetih območjih (Heinz, et al., 2015).

Velika večina ljudi (70-98 %) ima asimptomatsko okužbo. Natančen delež asimptomatskih okužb je težko ugotoviti, ker ni enostavno zastaviti študije, ki bi prepoznala okužene brez simptomov bolezni. Klopni meningoencefalitis je bolj pogost pri odraslih. Postencefalitski sindrom povzroča dolgotrajno bolezen in s tem slabšo kakovost življenja. Klinični potek bolezni in izhod sta odvisna od podtipa virusa. Evropski podtip virusa ima blažji potek ter boljši izid kot daljnovzhodni. Klinični potek in izid bolezni sta odvisna od starosti (starejši bolnik, slabši izid) ter od gostiteljskih genetskih dejavnikov (Bogović & Strle, 2015).

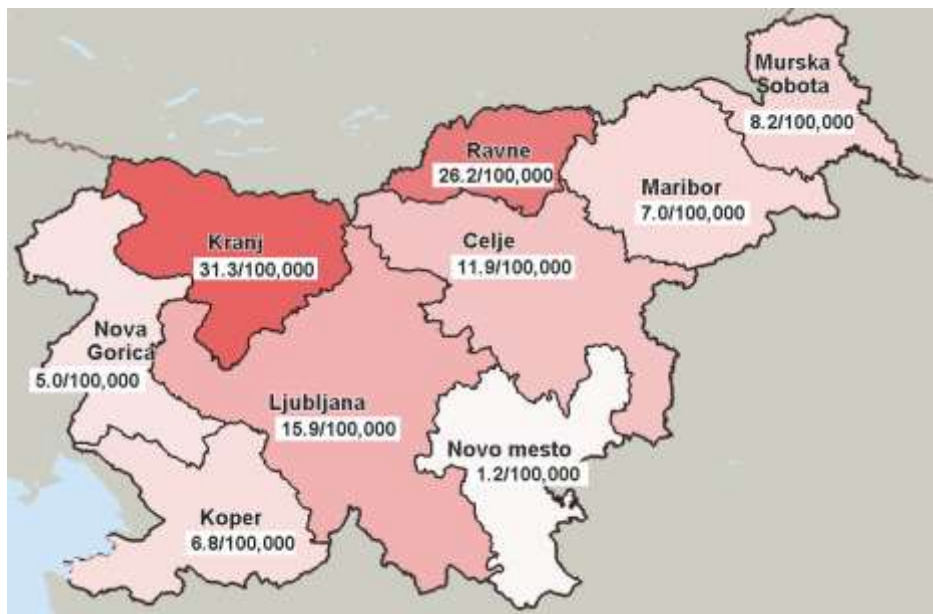
Klopni meningoencefalitis je bolj pogost pri moških kot pri ženskah. Lahko prizadene vse ljudi, ne glede na starost. Ljudje, ki imajo večjo možnost, da dobijo okužbo, so iz podeželja ali in običajno živijo na nadmorski višini pod 1400 m. Večino okužb prenašajo klopi na bolj gozdnatem območju oz. na gozdni meji. Incidenca in najhujši potek okužbe sta najvišja pri osebah starejših od 50 let, povečevati se začneta pri štiridesetih letih. Manjše število primerov okužb je pri otrocih in mladostnikih. Pri otrocih, ki so mlajši od sedem let, je okužba manj resna ter posledice okužbe nastopijo redkeje (Zavadska, et al., 2013).

Po akutni fazi bolezni ima velik delež bolnikov (tudi do 46 %) posledice, ki se kažejo v obliki nevroloških težav. Trajajo neko obdobje ali pa so celo doživljenjske. V Evropi je

1-2 % smrtnih primerov zaradi klopnega meningoencefalitisa. Na Daljnem vzhodu poročajo o 20-40 % smrtnih primerov. Pri tem moramo upoštevati, da te raziskave niso bile narejene v skladu s standardnimi pogoji in so lahko drugačne zaradi različnih oprem laboratorijev v Evropi in na Daljnem vzhodu, na podlagi katerih postavijo diagnoze in hospitalizirajo manj ogrožene ljudi. Potrebna sta nadaljnji nadzor in analiziranje podatkov (Heinz, et al., 2007).

Klopni meningoencefalitis vedno bolj povezujejo s potovanji v endemska območja. Tveganje za potnika, ki bi bil štiri tedne nastanjen na endemskem območju avstrijske Štajerske, je 1/10.000 (Simonović & Grmek Košnik, 2013). Nemci ocenjujejo, da se 3-9 % njihovega prebivalstva, ki zboli s klopnim meningoencefalitisom, okuži v tujini. Tveganje, da zbolíš v tujini, je odvisno od podnebja in aktivnosti v tamkajšnji naravi. Ko bi dosledno prijavljali klopni meningoencefalitis, bi bilo treba tudi zabeležiti, kje je oseba dobila klopa. S tem bi imeli informacije o importiranih primerih (Simonović & Hudopisk, 2015). Ker se je turizem povečal, je okužba s klopnim meningoencefalitisom postala globalen problem in ni več značilna le za endemične regije (Bogović & Strle, 2015).

Slovenija je ena izmed držav z visoko stopnjo incidence klopnega meningoencefalitisa, čeprav obstaja učinkovito in varno cepivo. Slovenija je skoraj cela endemična z nacionalno letno incidenco do 26,7/100.000. Med leti 2000 do 2009 je bila incidenčna stopnja 9,8-18,6/100.000 prebivalcev. Na Gorenjskem (Nacionalni inštitut za javno zdravje, Območna enota Kranj) in Koroškem (Nacionalni inštitut za javno zdravje, Območna enota Ravne na Koroškem), kjer je največja incidenca, pa vse do 57,2-76,9/100.000 prebivalcev. Najbolj prizadeti regiji pomenita 14 % slovenskega prebivalstva. V zadnjih dvajsetih letih je bilo 29,3 % vseh okuženih iz obeh najbolj prizadetih regij, v zadnjem desetletju pa 31 % iz teh dveh regij. Pri tem je le 9 % vseh primerov v štirih regijah, ki imajo najnižjo incidenco (zdravstvene regije Novo mesto, Nova Gorica, Koper, Maribor), v teh pa živi četrtnina slovenskega prebivalstva. V zadnjem desetletju je prišlo do dviga v starostni porazdelitvi okuženosti s klopnim meningoencefalitisom. Največ primerov je bilo v starostni skupini od 55 do 64 let, leta 2006 do 33,4/100.000 prebivalcev (Grgič-Vitek & Klavs, 2011).



Slika prikazuje povprečne letne (med leti 2000 in 2009) prijavljene incidenčne stopnje klopnega meningoencefalitisa v Sloveniji po zdravstvenih regijah.

Slika 5: Incidenčna stopnja klopnega meningoencefalitisa v Sloveniji po zdravstvenih regijah

Vir: Grgič-Vitek & Klavs (2011)

Število prijavljenih primerov okužbe v Sloveniji se ves čas spreminja. Leta 2014 je bilo tako prijavljenih 101 primerov, kar je najmanj vse od 2005. Število se je še znižalo v letu 2015. 62 prijavljenih primerov je najmanj v zadnjih tridesetih letih. V času od 2010-2015 sta bila prijavljena dva smrtna primera. En bolnik je umrl leta 2010 in en leta 2013 (Žnidaršič, 2016). V Sloveniji je bila od leta 2000 do leta 2009 0,7 % smrtnosti zaradi okužbe s klopnim meningoencefalitisom (Grgič-Vitek & Klavs, 2011).

Po podatkih iz leta 2012 je bila incidenčna stopnja klopnega meningoencefalitisa na Gorenjskem 30/100.000 prebivalcev (število prebivalcev v regiji je 204.057). Od prijavljenih primerov je bilo 87 % prijav iz bolnišnic, 61 % ljudi je bilo starejših od petdeset let. Največja incidenca je bila v občinah Gorenja vas Poljane (88/100.000), Škofja Loka (49/100.000) in Železniki (43/100.000) (Grmek Košnik & Krt Lah, 2013).

V Sloveniji je vsako leto prijavljenih okoli 250 okužb s klopnim meningoencefalitisom, ki niso enakomerno geografsko razporejene. Najvišja incidenca je na Gorenjskem, na Koroškem in osrednjeslovenskem te celjskem območju. V nekaterih upravnih enotah je incidenca tudi višja od 45/100.000 prebivalcev, na primer v Škofji Loki in Cerknici. Zelo visoka, to je nad 25/100.000, je tudi v Ribnici, Postojni, Logatcu, Kranju, Kamniku, Mozirjah, Radljah ob Dravi ter Slovenskih Konjicah. Najpogosteje v Sloveniji zbolevalo starejše osebe, zadnja leta ta skupina po incidenčni stopnji še bolj narašča. Leta 2013 je bilo obolelih, ki so bili starejši od 45 let, več kot dve tretjini. Otroci predstavljajo velik delež obolelih. Posledice bolezni so številne. Dve tretjini obolelih ima glavobol, so bolj razdražljivi, imajo motnje pozornosti, so hiperaktivni ter imajo zaznavne kognitivne pomanjkljivosti. Približno dva odstotka od njih naj bi imelo trajne nevrološke posledice, ki slabijo gibalno sposobnost otroka (pareze, paralize). V Sloveniji je bilo leta 2013 število obolelih otrok, starih od pet do štirinajst let, nad pričakovanim slovenskim povprečjem glede na podatke prejšnjih let, kar pomeni 15/100.000 otrok (Simonović & Hudopisk, 2015).

V raziskavi Grgič-Vitek in Klavs (2011) so ugotovili, da je izračunano povprečje starosti vseh primerov obolelih prebivalcev Slovenije 41,7 let. Starostno povprečje je postopoma naraščalo v pet letnih intervalih (1990–1994, 1995–1999, 2000–2004 in 2005–2009). Od intervala med leti 1990-1994, ko je bila povprečna starost 37 let, do intervala med leti 2005-2009, ko je bila povprečna starost 46 let. Okrog leta 1990 je bilo pacientov, ki so bili stari 50 let in več, ena tretjina, v desetletju 2000-2009 pa je bilo pacientov, ki so bili stari 50 let in več skoraj polovica oziroma 46,3 %. Zmanjšalo se je število obolelih otrok. Okoli leta 1990 je bilo 14,9 % otrok, v desetletju 2000-2009 pa 10,5 % (Grgič-Vitek & Klavs, 2011).

Da bi zmanjšali incidenco v Sloveniji, bi morali bolj ozaveščati javnost, jo informirati o tem, kako zelo visoko je tveganje za okužbo, o resnosti bolezni in cepljenju. Najbolje bi bilo ponuditi brezplačno cepljenje za vse ali pa, da bi le-to vsaj delno pokrilo zdravstveno zavarovanje (Simonović & Hudopisk, 2015; Grgič-Vitek & Klavs, 2011).

2. Precepljenost proti klopnemu meningoencefalitisu

Cepljenje je najboljši ukrep proti okužbi z virusom klopnega meningoencefalitisa. Namenjeno je ljudem, ki živijo na endemičnih območjih, osebam, ki so bolj ogrožene zaradi svojega poklica, ter popotnikom, ki gredo na endemična območja (Amicizia, et al., 2013).

Le nekaj srednjeevropskih držav, ki so članice srednjeevropske skupine za podpori cepljenju (Central European Vaccination Awareness Group), so uvedle splošen program cepljenja proti klopnemu meningoencefalitisu. Ko se cepljenja izvajajo, se imunizacijske strategije uporabljajo le za tvegane skupine pod določenimi pogoji in brez dosedanjih usklajenih priporočil v regijah. Bistvenega pomena so učinkoviti programi cepljenja. Na Češkem je bilo leta 2007 16 % prebivalcev cepljenih proti klopnemu meningoencefalitisu, v Estoniji leta 2010 10 %, na Madžarskem 5 do 15 %, v Sloveniji 12,4 % starejših od petnajst let, za Latvijo pa je podatek, da je bila v letu 2010 precepljenost 41 %. (Zavadska, et al., 2013).

Na Češkem so precepljenost povečali. Leta 2009 je bilo precepljenih 16 % ljudi, leta 2013 pa kar 23 %. Uspeh pri povečanju precepljenosti pripisujejo intenzivnemu ozaveščanju prebivalcev. Na nekaterih endemskih območjih je precepljenih oziroma popolno cepljenih celo 33 % ljudi. Zaradi več zaščitene prebivalcev je že očitno upadanje bolezni. V Latviji je prav tako prišlo do zelo znatnega upada števila obolelih, pri čemer so uspeli doseči splošno precepljenost prebivalstva nad 40 %, otrok, živečih na endemskih območjih, pa je bilo cepljenih več kot 77 %. Prebivalcev Švice, ki so bili že primarno cepljeni proti klopnemu meningoencefalitisu, je 25-33 %. Na endemskih območjih v Švici je precepljenih 69 % otrok, starih do šestnajst let. Na finskem otočju Åland, ki velja za visoko endemsko, je 71 % ljudi precepljenih, 11 % jih je tudi na Švedskem (Simonović & Hudopisk, 2015).

V Avstriji imajo podobno razširjenost klopnega meningoencefalitisa kot v Sloveniji. Z zelo prepoznavno promocijo cepljenja se je delež precepljenega prebivalstva znatno

povečal. Kampanja za cepljenje se je začela leta 1980, ko je bilo cepljenih le 6 % prebivalstva, in do sedaj, ko je cepljenih več kot 80 % prebivalstva (Žnidaršič, 2016).

88 % prebivalstva je prejelo vsaj en odmerek cepiva, 58 % pa se cepi redno po programu (Amicizia, et al., 2013). Na endemskih območjih v Avstriji je precepljenih več kot 90 % prebivalcev (Simonović & Hudopisk, 2015).

Leta 2009 naj bi bil minimalni delež cepljenih v Sloveniji ~ 5 % – šteje se skupno število prvih treh odmerkov, torej poročanih cepljenj v istem in prejšnjih dveh letih. Do leta 2009 je bilo razdeljeno okoli 750.000 odmerkov cepiva, kar naj bi bilo dovolj za osnovno cepljenje 250.000 prebivalcev (prvi trije odmerki) in predstavlja 12,5 % prebivalstva v Sloveniji. V raziskavi, kjer je bilo vključenih 2075 posameznikov, je na vprašanje o statusu cepljenja proti klopnemu meningoencefalitisu, odgovorilo 12,4 %, ki so prejeli vsaj en odmerek cepiva. 3,2 % intervjuvancev se je cepilo zaradi poklicne izpostavljenosti, 2,3 % zaradi izpostavljenosti pri izobraževanju za poklic in 2,2 % kot vojaški novinci. Preostalih 4,6 % (od tega 4,5 % moških in 4,8 % žensk) pa so bili na lastno pobudo cepljeni zaradi preventivnih razlogov (Grgič-Vitek & Klavs, 2012). V primerjavi z drugimi državami Slovenija spada med države, kjer je prebivalstvo najmanj zaščiteno s cepljenjem (Simonović & Hudopisk, 2015) proti tej bolezni. Leta 1986 je bilo uvedeno obvezno cepljenje za tiste, ki so izpostavljeni virusu klopnega meningoencefalitisa glede na svoj poklic. Od leta 1991 pa je cepljenje priporočljivo za osebe, ki živijo ali potujejo na endemična območja, vendar morajo za cepljenja plačati sami (Grmek Košnik & Krt Lah, 2013).

Največ ljudi je precepljenih na Koroškem – 614/10.000 prebivalcev vsako leto, ter na Gorenjskem – 524/10.000 prebivalcev vsako leto. Število zaščiteneh oseb na Gorenjskem je 13.699, kar pomeni 6,8 % vsega prebivalstva na tem območju. Povprečno je v Sloveniji precepljenih 298/10.000 prebivalcev (Grmek Košnik & Krt Lah, 2013).

3. Učinkovitost cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu

Učinkovitost drugih virusnih cepiv je precej manjša kot pri cepivu proti klopnemu meningoencefalitisu. Cepivo proti gripi ima tako učinkovitost med petdeset in osemdeset odstotki, proti hepatitisu A in B pa več kot 90 %. To pomeni, da je cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu po učinkovitosti trenutno v vrhu. Kljub temu se moramo zavedati, da zaščita ni popolna, zato iz diferencialne diagnoze ne smemo izključiti klopnega meningoencefalitisa, tudi če je bil bolnik cepljen. Razlike glede učinkovitosti cepiva v različnih starostnih skupinah obstajajo, vendar niso izrazite. Tudi starejši ljudje so dobro zaščiteni, če se držijo cepilnega programa. Po primarnem cepljenju (prvi trije odmerki) se ljudje, starejši od šestdeset let, cepijo na tri leta, medtem ko se ostali cepijo na pet let (Heinz, et al., 2007).

Splošna učinkovitost pri redno cepljenih je pri najboljši predpostavki 99 %, pri najslabši pa 96 %. Neučinkovitost cepljenja oz. slabša zaščita ni bila prisotna pri starejših osebah, čeprav vemo, da so titri protiteles pri starejših nižji kot pri mlajših. Dokazano je bilo, da je imunski odziv starejših zadostoval za preprečitev bolezni. Funkcijska kakovost protiteles, ki jih vzpodbudi cepljenje, je neodvisna od starosti osebe. Pri neredno cepljenih je učinkovitost v najboljšem primeru 92,5 %, v najslabšem pa 91,3 %. Opazili so, da je učinkovitost cepiva primerjalno malo manjša pri mlajših otrocih kot pa pri tistih, ki imajo nad petnajst let (Heinz, et al., 2013).

Ljudje se cepijo redno, z ustreznimi časovnimi razmaki, ali pa neredno. Tveganje, da bi zboleli zaradi klopnega meningoencefalitisa, je pri obeh skupinah majhno, vendar je pri tistih, ki se cepijo redno, še vedno manjše kot pri tistih, ki se cepijo neredno. Petkrat večjo možnost, da zbolijo, imajo tisti, ki se cepijo neredno. Ko je že opravljeno osnovno cepljenje, zaščitna protitelesa upadejo dokaj hitro, po prvem pozitivnem odmerku pa letno upade en odstotek protiteles (Simonović & Grmek Košnik, 2013).

Pri osebah, ki se neredno cepijo in imajo daljše vmesne intervale, ni potrebno ponovno primarno cepljenje, ampak s cepljenjem nadaljujejo kot običajno. Če se je nekdo že več let v okviru osnovnega cepljenja cepil že dvakrat in se nekaj časa ne, lahko nadaljuje s

tretjim odmerkom in z obnovitvenimi odmerki tako, kot je priporočeno. Če je od osnovnega cepljenja minilo petnajst let ali več, nadaljujemo s poživitvenimi odmerki in ne začinjamo znova s primarnim cepljenjem. Zaradi daljših vmesnih časovnih razmakov med cepljenji je zaščita manjša pred poživitvenim odmerkom, po poživitvenem odmerku pa dosežemo dovolj visoke titre protiteles (Bogović & Strle, 2015).

Obstajajo različna cepiva za podtipе virusov klopnega meningoencefalitisa: FSME-Immun (proizvedeno v Avstriji), Encepur (proizvedeno v Nemčiji), EnceVir (proizvedeno v Rusiji) in cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu Moscow (proizvedeno v Rusiji). Veliko študij je pokazalo, da imajo ta cepiva visoko stopnjo imunogenosti, zelo dober varnostni profil in visoko raven navzkrižne zaščite med sevi različnih podtipov (Amicizia, et al., 2013).

S cepivom FSME-Immun se štirinajst dni po drugem odmerku primarnega cepljenja pri petinosemdeset odstotkih zdravljenih razvijejo zaščitna protitelesa. Po tretjem odmerku primarnega cepljenja ima 98 % zdravljenec z normalno imunostjo dovolj protiteles (Bogović & Strle, 2015). Amicizia, in ostali (2013) trdijo, da so imeli otroci, stari do petnajst let, po primarnem cepljenju (treh odmerkih) popolno imunogenost, odrasli pa skoraj enako. Priporočljivi intervali med odmerki pri primarnem cepljenju naj bi bili: drugi odmerek od enega do treh mesecev po prvem, tretji odmerek 5-12 mesecev po drugem odmerku cepiva FSME-Immun, obnovitveni pa na 3-5 let. Dokazano je, da je hiter imunizacijski program primeren, saj sproži hiter in učinkovit imunski odziv. Po tretjem odmerku ni bilo nikakršne razlike glede ravni titra protiteles. Hiter imunizacijski program nima tako izrazitega imunskega odziva, če ga primerjamo s standardno shemo. Po drugem odmerku se koncentracija protiteles hitreje znižuje kot pri standardni shemi. Resni neželeni učinki so izjemno redki (1,6/100.000 odmerkov).

Imunost je primernega trajanja, kar se je izkazalo pri otrokih in odraslih. Po celotnem osnovnem cepljenju s cepivom FSME-Immun so bili titri protiteles nad zaščitno mejo po treh letih prisotni pri 95 % odraslih, pri otrokih pa celo 98 % . Cepivo Encepur vzdržuje visoko raven protiteles titrov, od treh do petih let po zadnjem cepljenju pri 96-

100 % obravnavanih oseb. Cepivo Encepur je v obliki za odrasle (starejše od dvanajst let) in za otroke (stare od enega do enajstega leta). Priporočljivi intervali med odmerki so enaki kot pri cepivu FSME-Immun, obnovitveni odmerki pa tudi na 3-5 let. Klinične študije so pokazale, da protitelesa klopnega meningoencefalitisa perzistirajo dalj časa, kot so priporočeni obnovitveni odmerki. Tudi pri tem cepivu so resni neželeni učinki redki (1,9/100.000 odmerkov). Cepivi FSME-Immun in Encepur sta obe narejeni v Evropi (Amicizia, et al., 2013).

Cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu, ki so bila proizvedena v Avstriji in Nemčiji, učinkujejo na evropske podtipe virusa klopnega meningoencefalitisa. V zadnjih desetletjih so ta cepiva zelo uspešna (Zavadska, et al., 2013).

Cepivi EnceVir in Moscow uporabljajo le v Ruski federaciji in v nekaterih državah, ki so bile del Sovjetske zveze. Priporočljivi intervali med odmerki po osnovnem cepljenju so drugačni kot pri prejšnjih dveh cepivih: med prvim in drugim odmerkom je 5-7 mesecev razmika, med drugim in tretjim pa 6-12 mesecev, obnovitveni odmerki so na vsaka tri leta (Amicizia, et al., 2013).

4. Povezava precepljenosti z zboleznostjo

V Avstriji se je zaradi zelo visoke stopnje precepljenosti prebivalstva (okoli 88 %) letno število primerov okužb zmanjšalo za 90 % v primerjavi z obdobjem pred uvedbo cepljenja. Nacionalnih načrtov v večini evropskih držav, kjer so endemična območja ne izvajajo, posledici pa sta nizka precepljenost prebivalstva ter visoka incidenca bolezni. Zato so pomembne nekatere smernice za izvajanje in uveljavitev cepiva (Zavadska, et al., 2013).

Avstrija je do leta 1981 med srednjeevropskimi državami imela najvišjo zboleznost zaradi klopnega meningoencefalitisa. Z uvedbo obsežnih cepljenj so zboleznost zmanjšali. Leta 2010 je bilo 58 primerov, kar pomeni 0,7 odstotka na/100.000 prebivalcev. Imunizacija prebivalstva se je izkazala kot stroškovno učinkovita. S tem, ko je večina prebivalstva cepljena (vsaj enkrat), so v obdobju 2000-2011 preprečili

okoli 4000 primerov okužbe (Amicizia, et al., 2013). Heinz, et al. (2007) navajajo, da je bilo med leti 2000-2006 preprečenih okoli 2800 primerov okužb.

Pri nas in na Češkem je delež precepljenega prebivalstva zelo majhen, medtem ko je v Avstriji zelo velik. V Sloveniji je že vsaj kdaj cepljenih proti klopnemu meningoencefalitisu, ki so stari vsaj 15 let in več, 12,4 %, Češka je skoraj v celoti endemsko območje za klopni meningoencefalitis in kljub temu, da jih obveščajo ter spodbujajo k cepljenju, nimajo več kot 20 % precepljenosti prebivalstva. Zato na Češkem in v Sloveniji za klopni meningoencefalitisom zbolijo desetkrat več prebivalstva kot pa v Avstriji (Simonović & Grmek Košnik, 2013). Zavadska, et al., 2013 trdijo, da se je za trikrat zmanjšalo število primerov na Hrvaškem s tem, ko so se cepile ogrožene skupine prebivalstva.

V mnogih državah je premajhen delež precepljenega prebivalstva, da bi lahko znatno zmanjšali število ljudi, ki zbolijo za klopni meningoencefalitisom (Zavadska, et al., 2013).

Medicinska sestra izvaja zdravstveno vzgojo o cepljenju, s katero vpliva na precepljenost prebivalstva in posledično na zmanjšano število obolelih. Z zdravstveno vzgojo usmerja ljudi na preventivno dejavnost. Zdravstvena vzgoja poteka na primarnem, sekundarnem in terciarnem nivoju. Na primarnem nivoju zdravstvenega varstva medicinska sestra informira o zaščiti pred klopi, pravilni odstranitvi klopov in nevarnostih bolezni. Na sekundarnem nivoju jih informira o začetnih znakih bolezni, da morajo hitro poiskati strokovno pomoč ter jih naučiti samoopazovanje, hitrega ukrepanje ter kako si sami lahko pomagajo. Na terciarnem nivoju pa medicinska sestra izvaja zdravstveno vzgojo pri zdravljenju ter kontrolnih pregledih. V anketni raziskavi 46 % pravi, da je poučevanje ljudi o cepljenju zelo pomembno, 52 %, da je pomembno in 2 %, da ni pomembno (Novak, 2012).

2.5 RAZPRAVA

V diplomskem delu, ki temelji na pregledu literature, sem uresničila namen raziskovanja, saj sem ugotovila povezavo cepljenja s pojavnostjo klopnega meningoencefalitisa. Dobila sem tudi odgovora na obe raziskovalni vprašanji, ki sem jih postavila. Precepljenost prebivalstva v Sloveniji in drugih državah Evropske unije je relativno majhna, glede na to, da večina Evrope oziroma držav Evropske unije spada med endemična območja (Donoso Mantke, et al., 2008; Zavadska, et al., 2013). Samo v Avstriji je precepljenost prebivalstva zelo dobra (Simonović & Hudopisk, 2015). To so dosegli ob množičnih dejavnostih in s tem preprečili veliko število primerov okužbe (Žnidaršič, 2016). Ugotovila sem tudi, da so cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu zelo učinkovita (Heinz, et al., 2007). Poznamo sicer več različnih cepiv, ki so namenjena različnim podtipom virusa. Vsak od teh ima tudi malo drugačno učinkovitost (Amicizia, et al., 2013). Ni pa prav velikih razlik v učinkovitosti cepiva glede na starost obolelih. Je pa zelo pomembno, da se cepimo redno in po cepilnem programu vzdržujemo visoko učinkovitost cepiva (Heinz, et al., 2013).

Klopni meningoencefalitis je bolezen centralnega živčnega sistema, ki jo prenašajo klopi. Zaradi resnih posledic, ki jih virus lahko pusti, in ker incidenca ves čas narašča, ta postaja vedno večji javnozdravstveni problem (Bogović & Strle, 2015). Značilen je za Evropo, države bivše Sovjetske zveze, Skandinavijo in Azijo. Je bolezen, ki jo je v nekaterih državah celo treba prijaviti javno-zdravstvenim inštitucijam v državi in Evropskemu centru za preprečevanje in nadzor bolezni: v Švici, Slovaški, Sloveniji, Avstriji, Grčiji, Nemčiji, baltskih državah, na Finskem, v Republiki Češki, Rusiji, na Norveškem, na Poljskem, na Švedskem in na Madžarskem (Donoso Mantke, et al., 2008).

Incidenca klopnega meningoencefalitisa se v endemičnih regijah ves čas spreminja. Na incidenco ter na to, da prihaja do novih endemičnih regij, vplivajo tudi klimatski in ekološki dejavniki (Heinz, et al., 2013).

Slovenija spada med države, ki imajo najvišjo incidenco. Največja je na Gorenjskem in Koroškem, kjer je tudi precepljenost prebivalstva malo višja kot po drugih regijah. V Sloveniji je precepljenost na splošno zelo slaba. Delež prebivalstva, ki so se vsaj enkrat cepili, je 12,4 % (Grgič-Vitek & Klavs, 2012). Glede na to, da je Slovenija zelo majhna država in da je večina nje endemična, jo je zelo težko primerjati z incidenco drugih držav. Slovenija bo vedno spadala med tiste ki imajo najvišjo incidenco ravno zaradi tega. Starejši predstavljajo vedno večji delež obolelih s klopnim meningoencefalitisom. Največja incidenca je v starostni skupini od 55 do 64 let (Grgič-Vitek & Klavs, 2011).

Cepljenje je najučinkovitejši ukrep proti klopnemu meningoencefalitisu in je priporočljivo za ljudi, ki živijo na endemičnih območjih in jih redno obiskujejo ali pa opravljajo takšne poklice, kjer je večja izpostavljenost klopom. V Avstriji je bilo 88 % prebivalstva cepljeno vsaj enkrat, 58 % se jih redno cepi. S tem so znatno zmanjšali število primerov okuženosti. Že samo v obdobju od leta 2000 do 2011 so preprečili okoli 4000 primerov okužbe. Ostale države v Evropi imajo v primerjavi z Avstrijo zelo slabo precepljenost prebivalstva: Slovenija 13 % (2009), Litva 19 % (2008), Latvija 39 % (2008), Češka 16 % (2009), Švedska 13,5 % (2008), Estonija 20 % (2008) in Švica 1% (2007) (Amicizia, et al., 2013).

Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu ima zelo visoko stopnjo učinkovitosti – od 96 do 99 odstotkov če se redno cepimo. Če se ne cepimo redno, je učinkovitost le nekaj nad 90 odstotkov. Tudi pri starejših je cepivo zelo učinkovito- Čeprav imajo ti manjšo koncentracijo protiteles, je njihova funkcionalna kakovost enaka kot pri mlajših (Heinz, et al., 2013).

2.5.1 Omejitve raziskave

Diplomsko delo obsega pregled literature o epidemiologiji klopnega meningoencefalitisa, precepljenosti prebivalstva, učinkovitosti cepiva ter povezavi cepljenja z zboleznostjo. Osredotočili smo se na države Evropske unije ter na Slovenijo. V svojo raziskavo nismo vključili raziskav, ki so po hierarhiji dokazov na najvišji ravni. Prva je sistematični pregled randomiziranih kliničnih študij ali sistematični pregled

nerandomiziranih, tretja je sistematični pregled korelacijskih opazovalnih študij), četrta pa posamezne korelacijske opazovalne študije, ki žal niso bile na voljo. Podatkov zunaj evropskih držav nismo preučevali.

Omejitev predstavlja tudi kriterij iskanja literatur, saj nismo preučili virov, starejših od deset let. Slovenske literature v polnem besedilu smo našli le malo, več je angleške. Gradiva o povezavi cepljenja z zboleznostjo je sploh malo.

2.5.2 Doprinos za prakso ter priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo

V diplomskem delu, ki temelji na pregledu literature, smo obravnavali problem, ki je že nekaj desetletij aktualen in je vedno bolj tudi javnozdravstveni problem. Incidenca klopnega meningoencefalitisa namreč ves čas narašča, prihaja tudi do novih endemičnih območij. Ugotovili smo, da je premalo ljudi ozaveščenih o tem problemu in ne vedo, kako resen problem predstavlja ta virus. Velik problem pa predstavlja tudi to, da večina držav oziroma zdravstveno zavarovanje ne pokriva stroškov cepljenja in je precepljenost prebivalstva prav zato tako majhna.

Da bi prišlo do večje precepljenosti prebivalstva, bi se morali vsi zgledovati po Avstriji, se bolje organizirati za cepljenje ter čim več ozaveščati javnost. Cepljenje bi moralo biti za vse finančno pokrito v okviru obveznega zdravstvenega zavarovanja, če ne v celoti, pa vsaj delno.

3 ZAKLJUČEK

Klopni meningoencefalitis je značilen za Evropo, Rusijo in Azijo. Incidenca okužbe vedno bolj narašča in s tem predstavlja velik javnozdravstveni problem. Endemična območja in incidenca na teh območjih se ves čas, iz leta v leto spreminjajo, predvsem zaradi klimatskih in ekoloških sprememb. Virus je endemičen v večini držav Evropske unije, vendar pa ni v vseh državah obvezno prijaviti primere obolelih, zato težko govorimo o incidenci v celotni Evropi.

Slovenija spada med države, ki imajo zelo visoko incidenco. Najvišja incidenca je na Gorenjskem in Koroškem. Glede na to, da imamo v Sloveniji zelo visoko incidenco klopnega meningoencefalitisa, je precepljenost zelo nizka. Cepljenje je obvezno le za tiste, ki so okužbi izpostavljeni pri svojem delu, stroške cepljenja pa krije delodajalec.

Cepljenje je najbolj učinkovit ukrep, da preprečimo pojav klopnega meningoencefalitisa, saj ima cepivo zelo visoko učinkovitost. Ugotovili smo, da z večjo precepljenostjo prebivalstva znatno zmanjšamo incidenco klopnega meningoencefalitisa in s tem tudi incidenco za tiste, ki niso bili cepljeni. Zelo dober primer je Avstrija, ki je z uvedbo velike organiziranostjo cepljenja zelo povečala delež precepljenega prebivalstva ter s tem znižala obolevnost.

Na podlagi svojih ugotovitev smo prepričani, da bi ob večjem ozaveščanju ne samo zdravstvenega osebja, ampak tudi javnosti, lahko povečali precepljenost prebivalstva. Medicinske sestre bi morale več izvajati zdravstveno vzgojo o cepljenju na vseh nivojih zdravstvenega varstva, predvsem na primarnem nivoju. Prav tako bi bilo treba cepljenje uvesti kot obvezno in bi ga moralo kriti, če ne celotno pa vsaj delno, obvezno zdravstveno zavarovanje. S takimi ukrepi bi znatno zmanjšali obolevnost.

Morali bi predvsem bolje raziskati, kako cepljenje vpliva na obolevnost. Če bi imele vse države v Evropski uniji obvezno prijavo primerov klopnega meningoencefalitisa, bi lahko tudi bolje raziskali incidenco znotraj nje ter to povezali s precepljenostjo prebivalstva. S tem bi lahko tudi raziskali, kako cepljenje vpliva na obolevnost.

4 LITERATURA

Amicizia, D., Domnich, A., Panatto, D., Lai, P.L., Cristina, M.L., Avio, U. & Gasparini, R., 2013. Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) in Europe and its prevention by available vaccines. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 9(5), pp. 1163-1171.

Bogović, P. & Strle, F., 2015. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World Journal of Clinical Cases: WJCC*, 3(5), pp. 430-441.

Centralna baza zdravil, 2017. *Povzetek glavnih značilnosti zdravila*. [online] Available at: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/40AC707BEFE60E19C12579EC001FFBFC/\\$File/s-017976.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/40AC707BEFE60E19C12579EC001FFBFC/$File/s-017976.pdf) [Accessed 26 May 2017].

Černič, M., 2014. Uvod. In: M. Makarovič & M. Tomšič, eds. *Ideološki konstrukti o cepljenju*. Ljubljana: Založba Vega, pp. 11-14.

Donoso Mantke, O., Schädler, R. & Niedrig, M., 2008. A survey on cases of tick-borne encephalitis in European countries. *Eurosurveillance*, 13(17), pp. 1-9.

Gray, J.S., Dautel, H., Estrada-Peña, A., Kahl, O. & Lindgren, E., 2009. Effects of Climate Change on Ticks and Tick-Borne Diseases in Europe. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2009, pp. 1-12.

Grgič-Vitek, M. & Klavs, I., 2011. High burden of tick-borne encephalitis in Slovenia – Challenge for vaccination policy. *Vaccine*, 29(2011), pp. 5178-5183.

Grgič-Vitek, M. & Klavs, I., 2012. Low coverage and predictors of vaccination uptake against tick-borne encephalitis in Slovenia. *The European Journal of Public Health*, 22(2), pp. 182-186.

Grmek Košnik, I., 2013. Kako povečati delež cepljenih proti klopnemu meningoencefalitisu v Sloveniji?. In: A. Kraigher, ed. *eNBOZ- Elektronske novice s področja nalezljivih bolezni in okoljskega zdravja*. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja RS & Center za nalezljive bolezni in okoljska tveganja, pp. 8-11.

Grmek Košnik, I. & Krt Lah, A., 2012. Akcije cepljenj proti klopnemu meningoencefalitisu na Gorenjskem v letu 2012. In: A. Kraigher, ed. *eNBOZ- Elektronske novice s področja nalezljivih bolezni in okoljskega zdravja*. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja RS & Center za nalezljive bolezni in okoljska tveganja, pp. 15-17.

Grmek Košnik, I. & Krt Lah, A., 2013. A campaign to increase the vaccination rate in a highly endemic tick-borne encephalitis region of Slovenia. *Vaccine*, 31(2013), pp. 732-734.

Heinz, F.X., Holzmann, H., Essl, A. & Kundi, M., 2007. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. *Vaccine*, 25(2007), pp. 7559-7567.

Heinz, F.X., Stiasny, K., Holzmann, H., Grgič-Vitek, M., Kriz, B., Essl, A. & Kundi, M., 2013. Vaccination and Tick-borne Encephalitis, Central Europe. *Emerging Infectious Diseases*, 19(1), pp. 69-76.

Heinz, F.X., Stiasny, K., Holzmann, H., Kundi, M., Sixl, W., Wenk, M., Kainz, W., Essl, A. & Kunz, C., 2015. Emergence of tick-borne encephalitis in new endemic areas in Austria: 42 years of surveillance. *Eurosurveillance*, 20(13), pp. 9-16.

Hudopisk, N. & Horvat, M., 2012. Klopni meningoencefalitis – pristopi k zmanjševanju obolevnosti. In: A. Kraigher, ed. *eNBOZ- Elektronske novice s področja nalezljivih bolezni in okoljskega zdravja*. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja RS & Center za nalezljive bolezni in okoljska tveganja, pp. 14-21.

Kraigher, A. & Sevljak Jurjevec, M., 2011. Prevzem in shranjevanje cepiv. In: Kraigher, A., Ihan, A. & Avčin, T., eds. *Cepljenje in cepiva – dobre prakse varnega cepljenja*. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja, p. 100.

Likar, M., 2007. »Klopni« meningoencefalitis. In: M. Brečko Vrhovnik & M. Jemec Tomazin, eds. *Cepiva, vodnik za zdravnike*. Ljubljana: Zdravniška zbornica Slovenije, pp. 241-246.

Lorber, T., 2014. *Preventiva pred boleznimi, ki jih prenašajo klopi: diplomsko delo*. Maribor: Univerza v Mariboru, Fakulteta za zdravstvene vede, pp. 19-20.

Novak, M., 2012. *Osveščnost ljudi o cepljenju proti klopnemu meningoencefalitisu: diplomsko delo*. Maribor: Univerza v Mariboru, Fakulteta za zdravstvene vede, pp. 20-27.

Palovšnik, A., 2015. *Vloga diplomirane medicinske sestre pri izvajanju neobveznih cepljenj: diplomsko delo*. Jesenice: Fakulteta za zdravstvo Jesenice, pp. 12-13.

Simonović, Z. & Grmek Košnik, I., 2013. Srečanje ekspertne skupine o klopnem meningoencefalitisu. *Zdravniška zbornica Slovenije*, 22(3), pp. 80-82.

Simonović, Z. & Hudopisk, N., 2015. Epidemiologija KME v Evropi in strategije cepljenja. *Zdravniška zbornica Slovenije*, 24(4), pp. 46-48.

Šmit, R., 2016. *Health economics of tick-borne diseases: doktorska disertacija*. Gronigen: Rijksuniversiteit Groningen, College voor Promoties, pp. 9-24.

World Health Organization, 2011. Weekly epidemiological record. *World Health Organization*, 86(24), pp. 241-256.

Zavadska, D., Anca, I., André, F., Bakir, M., Chlibek, R., Čižman, M., Ivaskeviciene, I., Mangarov, A., Mészner, Z., Pokorn, M., Prymula, R., Richter, D., Salman, N., Šimurka,

P., Tamm, E., Tešović, G., Urbancikova, I. & Usonis, V., 2013. Recommendations for tick-borne encephalitis vaccination from the Central European Vaccination Awareness Group (CEVAG). *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 9(2), pp. 362-374.

Zupanič Slavec, Z., Radšel Medvešček, A. & Slavec, K., 2014. Klopni meningoencefalitis v Sloveniji (1953-2013): ob 60-letnici pojava. *Zdravstveno varstvo*, 53(1), pp. 69-77.

Žnidaršič, M., 2016. Klopni meningoencefalitis: Slovenija po obolevnosti v vrhu Evrope. *Dolenjski list*, 67(14), p. 3.