

Smjernice | Guidelines



Smjernice za prevenciju pneumokoknih bolesti cijepljenjem u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti

Guidelines for the prevention of pneumococcal diseases by vaccination in patients with chronic renal disease

Marijana Gulin¹ , Rok Čivljak^{2,3}, Ivan Bubić^{4,5}, Mladen Knotek^{6,3}, Marica Miletić-Medved⁷¹ Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Šibenik, Hrvatska² Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Zagreb, Hrvatska³ Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska⁴ Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska⁵ Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Rijeka, Hrvatska⁶ Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska⁷ Hrvatsko katoličko sveučilište, Zagreb, Hrvatska

Deskriptori

KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST – komplikacije; PNEUMOKOKNE INFEKCIJE – epidemiologija, prevencija; PNEUMOKOKNA CJEPIVA – primjena; KONJUGIRANA CJEPIVA – primjena; PLAN IMUNIZACIJE; ČIMBENICI RIZIKA; SMJERNICE

Descriptors

RENAL INSUFFICIENCY, CHRONIC – complications; PNEUMOCOCCAL INFECTIONS – epidemiology, prevention and control; PNEUMOCOCCAL VACCINES – administration and dosage; VACCINES, CONJUGATE – administration and dosage; IMMUNIZATION SCHEDULE; RISK FACTORS; PRACTICE GUIDELINES AS TOPIC

SAŽETAK.

S obzirom na zabilježene slučajeve invazivne pneumokokne bolesti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti uznapredovala stadija, Upravni odbor Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju (HDNDT) Hrvatskoga liječničkog zbora donio je u svibnju 2017. godine odluku o izradi Preporuka/Smjernica za prevenciju pneumokoknih bolesti cijepljenjem u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Preporuke/Smjernice temelje se na relevantnoj medicinskoj literaturi: smjernicama Europskog društva za kliničku mikrobiologiju i zarazne bolesti i Svjetskog udruženja za zarazne bolesti i imunosne poremećaje te na Programu imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse za posebne skupine stanovništva Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. U njihovoj su izradi sudjelovali nefrolozi, infektolozi i epidemiolozi. U Republici Hrvatskoj dostupne su dvije vrste pneumokoknog cjepiva koje se mogu primijeniti u odraslih: konjugirano cjepivo PCV13 i polisaharidno cjepivo PPSV23. U Preporukama/Smjernicama navedena je detaljna shema cijepljenja koje se preporučuje provesti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti koji bubrežnu funkciju nadomještaju hemodijalizom, peritonealnom dijalizom, kandidati su za transplantacijsko liječenje ili su transplantirani i imaju jedan ili više komorbiditeta (šećernu bolest, kroničnu plućnu bolest, kroničnu srčanožilnu bolest, kroničnu uznapredovalu jetrenu bolest, kronični bubrežni bolesnici sa solidnim ili hematološkim tumorima te splenektomirani).

SUMMARY.

Considering the reported cases of invasive pneumococcal disease in advanced chronic kidney disease patients, in May 2017 the Steering Board of the Croatian Society of Nephrology, Dialysis and Transplantation (CSNDT) of the Croatian Medical Association issued a decision on the preparation of Guidelines for the prevention of pneumococcal diseases in patients with chronic kidney disease. The Guidelines are based on relevant medical literature, Guidelines of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders, and the Program for immunization, seroprophylaxis and chemoprophylaxis for special population groups of the Croatian Institute of Public Health. Nephrologists, infectologists and epidemiologists were involved in their development. There are two types of pneumococcal vaccine available in Croatia that can be used for adults, conjugated vaccine PCV13 and polysaccharide vaccine PPSV23. The Guidelines include planning and implementation of vaccination in chronic kidney disease patients who replace kidney function with hemodialysis, peritoneal dialysis, renal transplant, or are candidates for treatment by transplantation, having one or more comorbidities: diabetes mellitus, chronic pulmonary disease, chronic cardiovascular disease, chronic advanced liver disease, chronic kidney disease with solid or hematological tumors, and splenectomy.

S obzirom na zabilježene slučajeve invazivne pneumokokne bolesti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti uznapredovala stadija, Upravni odbor Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju (HDNDT) Hrvatskoga liječničkog zbora donio je u svibnju 2017. godine odluku o izradi Smjernica za prevenciju pneumokoknih bolesti cijepljenjem u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Budući da je u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u

Zagrebu tijekom protekloga petogodišnjeg razdoblja načinjena Baza oboljelih od invazivne pneumokokne bolesti (IPB) u kojoj je 5,95% bolesnika imalo i

✉ Adresa za dopisivanje:

Prim. mr. sc. M. Gulin, <https://orcid.org/0000-0002-6084-2408>Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Ul. Bože Peričića 16, 22000 Šibenik; e-mail: gulinmarijana@gmail.com

Primljeno 15. studenoga 2018., prihvaćeno 5. ožujka 2019.

kroničnu bubrežnu bolest, a jedan bolesnik nadomjestao je bubrežnu funkciju transplantatom, to je potrebu donošenja Smjernica dodatno aktualiziralo. Osim nefrologa, u izradu Smjernica uključeni su infektolozi i epidemiolozi. Smjernice se temelje na relevantnoj medicinskoj literaturi: smjericama Europskog društva za kliničku mikrobiologiju i zarazne bolesti i Svjetskog udruženja za zarazne bolesti i imunosne poremećaje te na Programu imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse za posebne skupine stanovništva Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (Nacionalni program 2 – Program imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse za posebne skupine stanovništva i pojedince pod povišenim rizikom od tuberkuloze, hepatitisa A i B, bjesnoće, žute groznice, kolere, trbušnog tifusa, tetanusa, malarije, streptokokne bolesti, hemofilusa influenzae – invazivne bolesti, meningokokne bolesti, infekcije HPV-om u 2017. godini Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske). Izrada ovih Smjernica nije bila financijski potpomognuta.

Streptococcus pneumoniae (pneumokok) inkapsulirana je gram-pozitivna bakterija koja uzrokuje širok spektar bolesti u ljudi. U mikroskopskom razmazu ima oblik diplokoza, a obavijen je polisaharidnom kapsulom koja je najvažniji čimbenik virulencije. Prema kapsularnom antigenu, razlikujemo više od 90 serotipova pneumokoka koji imaju različitu virulenciju, prevalenciju i antimikrobnu osjetljivost.¹ U odrasloj populaciji najvirulentniji su tipovi: 1, 3, 4, 6B, 7F, 9V, 11A, 14, 15C, 19A i 19F.² Pneumokok u ljudi uzrokuje dvije skupine bolesti: neinvazivne (sluznične) i invazivne. Način prijenosa pretežno je inhalacijski (kapljični) ili *per continuitatem* iz nazofarinksa. Naime, pneumokok kolonizira nazofarinks u 4 – 45% opće odrasle populacije, a kolonizacija nazofarinksa preduvjet je za mukoznu infekciju, osobito kada je respiratorni epitel promijenjen i oštećen prethodnom virusnom bolešću.³

Neinvazivne pneumokokne bolesti (sinusitis, otitis i nebakterijska pneumonija) pet su puta češće od invazivnih (bakterijska pneumonija, meningitis i sepsa) koje nastaju prodorom pneumokoka kroz sluznicu dišnog sustava u krvotok.⁴

Pneumokok je važan bakterijski čimbenik u nastanku upale pluća (izvanbolničke, ali i bolničke), vodećeg uzroka morbiditeta i mortaliteta u svijetu; oko 20% smrtonosnih infekcija donjega respiratornog trakta uzrokovano je pneumokokom.^{5–7} Smrtnost bolesnika sa pneumokoknim meningitisom, bakterijom/sepsom kreće se od 23 do 25%.⁵ Na rizik od invazivne pneumokokne bolesti (IPB) i pneumokokne upale pluća utječu čimbenici povezani s domaćinom i okolišni čimbenici (tablica 1.).

Uznepredovala dob (> 65 godina) neovisni je čimbenik rizika od pneumokokne upale pluća, a komorbiditeti poput kronične opstruktivne plućne bolesti,

TABLICA 1. ČIMBENICI RIZIKA OD INVAZIVNE PNEUMOKOKNE BOLESTI^{8–14}

TABLE 1. RISK FACTORS FOR INVASIVE PNEUMOCOCCAL DISEASE^{8–14}

Čimbenici povezani s domaćinom / Factors associated with the host
dob ≤ 2 godine / age > 2 years
dob ≥ 65 godina / age ≥ 65 years
Visok rizik / High risk
• infekcija HIV-om* / HIV* infection
• nefrotski sindrom / nephrotic syndrome
• tumor: solidni hematološki / tumor: solid hematologic
• transplantacija koštane srži i solidnih organa / bone marrow transplantation, solid organs transplantation
• autoimunosne bolesti / autoimmune diseases
• imunosupresivna terapija i kortikosteroidi / immunosuppressive therapy and corticosteroid
• imunodeficijencija / immunodeficiency
Pod rizikom / Medium risk
• kronična srčana bolest / chronic heart disease
• kronična plućna bolest, kronična opstruktivna plućna bolest, emfizem i astma / chronic pulmonary disease; COPD**, emphysema and asthma
• šećerna bolest / diabetes mellitus
• funkcionalna ili anatomska asplenija / functional or anatomical asplenia
• kronična jetrena bolest / chronic liver disease
• kronična bubrežna bolest / chronic kidney disease
Okolišni čimbenici / Environmental factors
• prethodna virusna infekcija dišnog sustava (influenca) / previous viral infection of the respiratory system (influenza)
• boravak u ustanovi (dom za starije i nemoćne osobe) / stay in the institution (home for the elderly and infirm)
Bihevioralni čimbenici / Behavioral factors
• pušenje / smoking
• prekomjerna konzumacija alkohola / excessive alcohol consumption

* HIV = virus humane imunodeficijencije / human immunodeficiency virus

** COPD = chronic obstructive pulmonary disease

kardiovaskularne bolesti, jetrene bolesti, kronične bubrežne bolesti te šećerne bolesti znatno dodatno povišuju rizik od pobola. Stopa hospitalizacije bolesnika s izvanbolničkom upalom pluća u zemljama EU-a i SAD-a iznosi od 30 do 60%, a u starijih od 60 godina rizik od smrti jest 10%.^{15–17}

Mogućnosti prevencije pneumokoknih bolesti

Pneumokokna upala pluća i IPB mogu se spriječiti cijepljenjem, koje je vrlo učinkovita javnozdravstvena

strategija jer može smanjiti pobol, a time i sniziti troškove liječenja pneumokokne bolesti.^{18,19}

U SAD-u je 2010. godine u kalendar cijepljenja (dječja dob) uvedeno 13-valentno konjugirano pneumokokno cjepivo (engl. *13-valent pneumococcal conjugate vaccine* – PCV13), a zatim i 23-valentno pneumokokno polisaharidno cjepivo (engl. *23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine* – PPSV23) koje ima antigene 12 serotipova sadržanih u PCV13 uz još 11 drugih serotipova pneumokoka. Uvođenje cijepljenja protiv pneumokoka rezultiralo je i padom incidencije rezistentnih serotipova pneumokoka, vjerojatno zato što je cijepljenje dovelo do pada cirkulacije rezistentnih serotipova sadržanih u cjepivu.^{9,20}

Istraživanje provedeno u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu² pokazalo je da su u populaciji koja nije bila cijepljena protiv pneumokoka incidencija i smrtnost od IPB-a znatne. Tijekom ispitivanoga četverogodišnjeg razdoblja (2010. – 2013.) hospitalizirano je 130 bolesnika s dokazanim IPB-om od kojih je sepsu imalo njih 8,4%, meningitis 33,1%, a bakteriemijsku pneumoniju 58,5% bolesnika. Ukupna smrtnost od IPB-a iznosila je 16,9%, u bolesnika s meningitisom 13,9%, sa pneumonijom 17,1%, a u onih sa sepsom 27,3%. Smrtnost bolesnika u dobi ≥ 75 godina iznosila je 29,4%, a onih u dobi ≥ 85 godina čak 75%. S obzirom na to da su među kliničkim izolatima dokazanim u bolesnika dominirali serotipovi sadržani u cjepivima PCV13 (82,1%) i PPSV23 (94%),² jasno je da bi cijepljenje odrasle populacije protiv pneumokoka pridonijelo sniženju stopa morbiditeta i mortaliteta od IPB-a i u Hrvatskoj.

U Republici Hrvatskoj dostupne su dvije vrste pneumokoknog cjepiva koje se mogu primijeniti za odrasle.²¹ Karakteristike i razlike pneumokoknih cjepiva navedene su na [tablicama 2.A i 2.B](#).

Na [tablici 3](#). navedena je shema cijepljenja odraslih protiv pneumokoknih bolesti u Hrvatskoj, a temelji se na Smjernicama za primjenu pneumokoknih cjepiva u kliničkoj praksi koje su izradili:

- Skupina za ispitivanje cjepiva Europskog društva za kliničku mikrobiologiju i zarazne bolesti (*ESCMID Vaccine Study Group* – EVASG),
- Europsko društvo za gerijatrijsku medicinu (*European Geriatric Medicine Society* – EUGMS),
- Svjetsko udruženje za zarazne bolesti i imunosne poremećaje (*World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders* – WAIDID).

Na međunarodne smjernice referira se i Program Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo iz 2016. godine o provođenju aktivne imunizacije radi prevencije pneumokoknih bolesti u visokorizičnih bolesnika. Cijepljenje protiv pneumokoknih bolesti nije obvezatno (na teret HZZO-a, distribucija preko HZJZ-a).²³

TABLICA 2.A. KARAKTERISTIKE PNEUMOKOKNIH CJEPIVA
TABLE 2.A. CHARACTERISTICS OF PNEUMOCOCCAL VACCINES

	Cjepivo / Vaccine	Osnovni serotipovi / Basic serotypes	Dodatni serotipovi / Additional serotypes
Konjugirano / Conjugated	PCV13	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F	
Polisaharidno / Polysaccharide	PPSV23	svi gore navedeni osim 6A / All of the above, except 6A	2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F, 33F

PCV = pneumokokno konjugirano cjepivo / pneumococcal conjugate vaccine = 13-valentno konjugirano cjepivo = PCV13
PPSV = pneumokokno polisaharidno cjepivo / pneumococcal polysaccharide vaccine = 23-valentno polisaharidno cjepivo = PPSV23

TABLICA 2.B. RAZLIKE IZMEĐU PNEUMOKOKNIH CJEPIVA
TABLE 2.B. DIFFERENCES OF PNEUMOCOCCAL VACCINES

	PPSV23	PCV13
antigen	polisaharidni / polysaccharide	konjugirani (CMV 197) / conjugated (CMV 197)
Imunogenost od 2. mjeseca života / Immunogenicity from 2nd month of life	ne / no	da / yes
Imunosna memorija / Immune memory	ne / no	da / yes
Preporučena dob / Recommended age	od navršene 2. godine života / since the age of 2 years	u bilo kojoj životnoj dobi / at any age

PPSV = pneumokokno polisaharidno cjepivo / pneumococcal polysaccharide vaccine = 23-valentno polisaharidno cjepivo = PPSV23
PCV = pneumokokno konjugirano cjepivo / pneumococcal conjugate vaccine = 13-valentno konjugirano cjepivo = PCV13

Na temelju dosadašnjih spoznaja, literaturnih podataka i Programa Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo iz 2016. godine o provođenju aktivne imunizacije radi prevencije pneumokoknih bolesti u visokorizičnih bolesnika i osoba starijih od 65 godina možemo zaključiti:

- Rizik od pneumokokne pneumonije i IPB-a povišen je u djece mlađe od 5 godina i odraslih starijih od 65 godina, u odraslih osoba s kroničnom plućnom bolesti, u onih sa srčanom, jetrenom i bubrežnom bolesti te pri stanjima imunodeficiencije (1A).^{9,10,12,13,22,23}
- Okolišni faktori poput virusne infekcije (npr., gripe) mogu povisiti rizik od razvoja IPB-a ili pneumokokne pneumonije (1A).^{10,23}
- Cijepljenjem odraslih protiv pneumokoknih bolesti smanjuje se pobol od IPB-a i pneumokokne pneumonije. Učinkovitost cjepiva nešto je manja

TABLICA 3. SHEMA CIJEPLJENJA ODRASLIH PROTIV PNEUMOKOKNIH BOLESTI U HRVATSKOJ

TABLE 3. ADULT VACCINATION SCHEME AGAINST PNEUMOCOCCAL DISEASES IN CROATIA

	cijepni status / vaccination status	početna doza / initial dose	dotatna doza / additional dose
Odrasli u dobi od 65 godina ili više / Adults aged 65 years or more	Prethodno necijepljeni pneumokoknim cjepivom / Previously unvaccinated pneumococcal vaccine	1 doza cjepiva PCV13 / 1 dose of PCV13 vaccine	1 doza cjepiva PPSV23 (> 6 mjeseci nakon posljednje doze cjepiva PVC13) / 1 dose of PPSV23 (> 6 months after the last dose of PVC13 vaccine)
	Prethodno cijepljeni (PPSV23) / Previously vaccinated PPSV23	1 doza cjepiva PCV13 (> 1 godine nakon posljednje doze cjepiva PPSV23) / 1 dose of PCV13 vaccine (> 1 year after the last dose of the PPSV23 vaccine)	nije potrebna / not necessary
Imunokompromitirane odrasle osobe* neovisno o životnoj dobi / Immuno-compromised adults* regardless of age	Prethodno necijepljeni pneumokoknim cjepivom / Previously unvaccinated pneumococcal vaccine	1 doza cjepiva PCV13 / 1 dose of PCV13 vaccine	1 doza cjepiva PPSV23 / 1 dose of PPSV23 vaccine > 8 tjedana nakon doze cjepiva PCV13 kod mlađih od 65 godina / > 8 weeks after the vaccine dose of PCV13 under 65 years of age > 6 mjeseci nakon doze cjepiva PCV13 kod starijih od 65 godina / > 6 months after the vaccine dose of PCV13 at age 65
	Prethodno cijepljeni (PPSV23) / Previously vaccinated PPSV23	1 doza cjepiva PCV13 (> 1 godine nakon posljednje doze cjepiva PPSV23) / 1 dose of PCV13 vaccine (> 1 year after the last dose of the PPSV23 vaccine)	1 doza cjepiva PPSV23 / 1 dose of PPSV23 vaccine 5 godina nakon 1. doze cjepiva PPSV23 kod mlađih od 65 godina / 5 years after the first dose of PSV23 vaccine for younger than 65 years kod starijih od 65 godina docijepljivanje nije potrebno / when older than 65 years additional vaccination is not necessary

PPSV = pneumokokno polisaharidno cjepivo / pneumococcal polysaccharide vaccine = 23-valentno polisaharidno cjepivo = PPSV23

PCV = pneumokokno konjugirano cjepivo / pneumococcal conjugate vaccine = 13-valentno konjugirano cjepivo = PCV13

*Bolesnici s asplnijom ili bolešću srpastih stanica; bolesnici s primarnim imunodeficijencijskim poremećajima; bolesnici s infekcijom HIV-om; bolesnici sa solidnim ili hematološkim tumorima; bolesnici podvrgnuti presađivanju hematopoetskih matičnih stanica; kandidati za presađivanje solidnih organa i primatelji takvih organa; terminalna faza srčane, bubrežne, jetrene ili plućne bolesti; bolesnici s kroničnom upalnom bolešću koji primaju immunosupresivnu terapiju; kandidati za ugradnju umjetne pužnice. / Patients with asplenia or sickle cell disease; patients with primary immunodeficiency disorders; patients with HIV infection; patients with solid or hematological tumors; patients who undergo transplantation of hematopoietic stem cells; candidates for the transfer of solid organs and recipients of such organs; terminal phase of cardiac, renal, liver or pulmonary diseases; patients with chronic inflammatory disease receiving immunosuppressive therapy; and candidates for artificial insemination.

u osoba starijih od 65 godina te u imunokompromitiranih bolesnika (1B).^{22–25}

- U imunokompromitiranih bolesnika, kao i kod osoba starijih od 65 godina cijepljenje protiv pneumokoknih bolesti polisaharidnim cjepivom PPSV23 manje je učinkovito pri smanjenju pobola od IPB-a, a nema sigurnih dokaza o uspješnosti sprječavanja pneumokokne pneumonije (1B).^{26–28}
- Cijepljenjem protiv pneumokoknih bolesti osoba starijih od 65 godina konjugiranim cjepivom PCV13 postiže se bolja zaštita nego kad se rabi polisaharidno cjepivo PPSV23, jer dolazi do smanjivanja kolonizacije pneumokokom u gornjim dišnim putovima i smanjivanja pobola ne samo od IPB-a nego i od pneumokokne pneumonije (1B).²⁹

Ove se tvrdnje temelje na razinama i stupnjevima dokaza utvrđenima u smjernicama KDIGO (engl. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) (tablice 4. i 5.).³⁰

Prevenција pneumokoknih bolesti u kroničnih bubrežnih bolesnika

HDNDT preporučuje provesti cijepljenje u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću:²³

- koji su kandidati za transplantacijsko liječenje ili su transplantirani (cijepljenje provesti prije transplantacije ili 2 – 6 mjeseci nakon nje),
 - koji nadomještaju bubrežnu funkciju hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom,
 - koji su u završnom (V.) stadiju bubrežne bolesti i liječe se konzervativno,
 - koji su u stadijima I. – V. kronične bubrežne bolesti i imaju jedan ili više komorbiditeta (kronična plućna bolest, kronična srčanožilna bolest, kronična uznapredovala jetrena bolest, šećerna bolest),
 - koji su u stadijima I. – V. kronične bubrežne bolesti s primarnim imunodeficijencijama,
 - koji su u stadijima I. – V. kronične bubrežne bolesti i inficirani su virusom HIV-a,

TABLICA 4. SNAGA PREPORUKE PREMA SMJERNICAMA KDIGO³⁰TABLE 4. STRENGTH OF RECOMMENDATION ACCORDING TO KDIGO³⁰

Razina / Level	Razina utjecaja smjernica / Strength of recommendation		
	na bolesnike / patients	na liječnike / clinicians	na odlučivanje / policy
Razina 1. / Level 1 Mi preporučujemo / We recommend	Većina bi bolesnika željela preporučenu terapiju / Most patients would like the recommended action	Kod većine bolesnika trebalo bi primijeniti preporučenu terapiju / The recommended action should be applied to most patients	Smjernica može biti osnova za preporučenu primjenu / The guideline may be the basis for the recommended application
Razina 2. / Level 2 Mi savjetujemo / We suggest	Velik broj bolesnika želio bi preporučenu terapiju / A large number of patients would like the recommended action	Različite opcije mogu biti primijenjene, potreban je individualni pristup / Various options can be applied, individual access is required	O smjernici valja raspraviti prije preporučene primjene / The guideline should be discussed prior to the recommended use

TABLICA 5. STUPANJ DOKAZA PREMA SMJERNICAMA KDIGO³⁰TABLE 5. LEVEL OF EVIDENCE IN THE GUIDELINES ACCORDING TO KDIGO³⁰

Stupanj / Grade	Razina utjecaja smjernica / Level of evidence in the guidelines	
	kvaliteta dokaza / quality of evidence	značenje / meaning
A	velika / high	Podaci potječu iz mnogostrukih randomiziranih kliničkih ispitivanja ili metaanaliza / Data come from multiple randomized clinical trials or meta analyses
B	srednja / moderate	Podaci potječu iz jednoga randomiziranog kliničkog ispitivanja i velikih nerandomiziranih studija / Data come from a randomized clinical trial and large non-randomized studies
C	malena / low	Usuglašeno mišljenje stručnjaka i/ili malih studija, retrospektivnih studija i registara / Agreed opinion of experts and/or small studies, retrospective studies and registers

– koji su u stadijima I. – V. kronične bubrežne bolesti i splenektomirani su (cijepljenje provesti prije splenektomije ili 2 mjeseca nakon nje),

– koji su u stadijima I. – V. kronične bubrežne bolesti sa solidnim ili hematološkim tumorima (cijepljenje provesti 3 mjeseca nakon završetka kemoterapije),

– koji su u stadijima I. – V. kronične bubrežne bolesti s kroničnom upalnom bolešću i primaju imunosupresivnu terapiju.

Plan i provedba cijepljenja protiv pneumokoknih bolesti u kroničnih bubrežnih bolesnika

- 13-valentno konjugirano pneumokokno cjepivo (PCV13) primjenjuje se jednokratno, intramuskularno (R Prevenar 13, Pfizer).

- 23-valentno polisaharidno cjepivo (PPSV23) primjenjuje se intramuskularno ili supkutano jedanput u 5 godina, ali za starije od 65 godina u trenutku prvog cijepljenja primjenjuje se jednokratno (R Pneumo 23, Pneumovax 23, Merck Sharp & Dohme Corp).

Opće kontraindikacije za cijepljenje jesu akutne bolesti, febrilna stanja, preosjetljivost na komponente cjepiva.

Potrebno je provjeriti je li bolesnik dosad cijepljen u kojoj vrstom cjepiva (anamneza, lokalna epidemiološka služba, liječnici obiteljske medicine).

Ako bolesnik nije prije cijepljen, preporučuje se prvo primijeniti 13-valentno konjugirano pneumokokno

cjepivo (PCV13) u jednoj dozi, intramuskularno, a zatim, nakon 6 mjeseci do godinu dana primijenite 23-valentno polisaharidno cjepivo (PPSV23) u jednoj dozi, intramuskularno ili supkutano (docjepljivanje cjepivom PPSV23 ponovite za 5 godina u mlađih od 65 godina).

Ako je bolesnik prije cijepljen 13-valentnim konjugiranim pneumokoknim cjepivom (PCV13), nakon 6 mjeseci do godinu dana primijenite 23-valentno polisaharidno cjepivo (PPSV23) u jednoj dozi, intramuskularno ili supkutano (docjepljivanje cjepivom PPSV23 ponovite za 5 godina u mlađih od 65 godina).

Ako je bolesnik prije cijepljen 23-valentnim polisaharidnim cjepivom (PPSV23), potrebno je nakon godinu dana primijeniti 13-valentno konjugirano pneumokokno cjepivo (PCV13) u jednoj dozi, intramuskularno (docjepljivanje cjepivom PPSV23 ponovite za 5 godina nakon prve primjene u mlađih od 65 godina).

Zaključak

Iako se cijepljenje smatra jednom od najdjelotvornijih i najisplativijih javnih zdravstvenih mjera koje se mogu poduzeti, stopa cijepljenja odraslih osoba ne zadovoljava. Prevencija pneumokoknih bolesti u odraslih osoba s kroničnim komorbiditetima i u starijih od 65 godina bez obzira na komorbiditete snižava stope pobola, hospitalizacija i smrtnosti, kao i zdravstvene troškove, a poboljšava kvalitetu života. Kronična bubrežna bolest vrlo je često praćena komorbiditetima,

osobito u predzavršnom i završnom stadiju, kada se bubrežna bolest nadomješta transplantatom ili dijalizom. Cjepiva PCV13 i PPSV23 klinički su učinkovita, dobro su podnošljiva i mogu se rabiti za individualnu zaštitu odraslih osoba od pneumokokne pneumonije i IPB-a.

LITERATURA

1. Kuzman I. Streptococcus pneumoniae. U: Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schönwald S (ur.) Infektologija. Zagreb: Profil; 2006, str. 579–88.
2. Turalija I, Kljaković Gašpić M, Čivljak R i sur. Invasive pneumococcal disease in adults before the introduction of mandatory vaccination in Croatia: a retrospective study, 2010. – 2013. U: Bradarić N, Tambić Andrašević A (ur.). CROCMID 2013 Knjiga sažetaka. Zagreb: Hrvatski liječnički zbor, Hrvatsko društvo za mikrobiologiju, Hrvatsko društvo za infektivne bolesti; 2013.
3. Regev-Yochay G, Raz M, Dagan R i sur. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* by adults and children in community and family settings. Clin Infect Dis 2004;38(5):632–9.
4. Weycker D, Strutton D, Edelsberg J, Sato R, Jackson LA. Clinical and economic burden of pneumococcal disease in older US adults. Vaccine 2010;28(31):4955–60.
5. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. Thorax 2012;67:71–9.
6. Lode HM. Managing community-acquired pneumonia: a European perspective. Respir Med 2007;101(9):1864–73.
7. Lexau CA, Lynfield R, Danila R i sur.; Active Bacterial Core Surveillance Team. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine. JAMA 2005;294(16):2043–51.
8. Bercal AC, Harris D, Dela Cruz CS, Possick JD. Pneumococcal Vaccination Strategies. An Update and Perspective. Ann Am Thorac Soc 2016;13(6):933–44.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010;59(34):1102–6.
10. Musher DM. Streptococcus pneumoniae. U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (ur.). Mandell, Douglas, Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7. izd. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010, str. 2623–42.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention Of Pneumococcal Infections Secondary To Seasonal And 2009 H1N1 Influenza Viruses Infection. Dostupno na: https://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/provider/provider_pneumococcal.htm. Pristupljeno: 15. 10. 2018.
12. van Hoek AJ, Andrews N, Waight PA i sur. The effect of underlying clinical conditions on the risk of developing invasive pneumococcal disease in England. J Infect 2012;65(1):17–24.
13. Klemets P, Lyytikäinen O, Ruutu P, Ollgren J, Nuorti JP. Invasive pneumococcal infections among persons with and without underlying medical condition: implications for prevention strategies. BMC Infect Dis 2008;8:96.
14. Castiglia P. Recommendations for Pneumococcal Immunization Outside Routine Childhood Immunization Programs in Western Europe. Adv Ther 2014;31(10):1011–44.
15. Viegi G, Pistelli R, Cazzola M i sur. Epidemiological survey on incidence and treatment of community acquired pneumonia in Italy. Respir Med 2006;100(1):46–55.
16. Nelson JC, Jackson M, Yu O i sur. Impact of the introduction of pneumococcal conjugate vaccine on rates of community acquired pneumonia in children and adults. Vaccine 2008;26(38):4947–54.
17. Ewig S, Birkner N, Strauss R i sur. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. Thorax 2009;64(12):1062–9.
18. Prato R, Tafuri S, Fortunato F, Martinelli D. Why it is still important that countries know the burden of pneumococcal disease. Hum Vaccin 2010;6(11):918–21.
19. Icardi G, Sticchi L, Bagnasco A, Iudici R, Durando P. Pneumococcal vaccination in adults: rationale, state of the art and perspectives. J Prev Med Hyg 2012;53(2):78–84.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Licensure of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and recommendations for 26 use among children – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010;59(9):258–61.
21. Program imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse za posebne skupine stanovništva i pojedince pod povišenim rizikom od: tuberkuloze, hepatitisa A i B, bjesnoće, žute groznice, kolere, trbušnog tifusa, tetanusa, malarije, streptokokne bolesti, hemofilusa influence – invazivne bolesti i meningokokne bolesti, u 2014. – 2016. godini. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Microsoft-Word-trogodi%c5%a1nji-program-2-2014-2016-FINAL-_18_7_2013.pdf. Pristupljeno: 20. 10. 2018.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report Emerging Infections Program Network. Streptococcus pneumoniae, 2013. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu13.pdf>. Pristupljeno: 20. 10. 2018.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Health Alert Network (HAN) Info Service Message: 2009 H1N1 Pandemic Update: Pneumococcal Vaccination Recommended to Help Prevent Secondary Infections. 2009. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/h1n1flu/HAN/111609.htm>. Pristupljeno: 21. 10. 2018.
24. Moberley SA, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013;(1):CD000422.
25. Esposito S, Bonanni P, Maggi S i sur. Recommended immunization schedules for adults: Clinical practice guidelines by the Escmid Vaccine Study Group (EVASG), European Geriatric Medicine Society (EUGMS) and the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid). Hum Vaccin Immunother 2016;12(7):1777–94.
26. Melegaro A, Edmunds WJ. The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Part I. Efficacy of PPV in the elderly: a comparison of meta-analyses. Eur J Epidemiol 2004;19(4):353–63.
27. Conaty S, Watson I, Dinnes J, Waugh N. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccines in adults: a systematic review of observational studies and comparison with results from randomised controlled trials. Vaccine 2004;22(23–24):3214–24.
28. Maruyama T, Taguchi O, Niederman MS i sur. Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents: double blind, randomised and placebo controlled trial. BMJ 2010;340:c1004.
29. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M i sur. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Engl J Med 2015;372(12):1114–25.
30. Rački S, Bašić-Jukić N, Kes P i sur. Liječenje anemije u kroničnoj bubrežnoj bolesti – stajalište Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju i osvrst na preporuke KDIGO i ERBP. Acta Med Croat 2014;68(2):215–21.