

PREPREČEVANJE STEKLINE PRI LJUDEH

(nacionalne smernice)

Lokacija dokumenta	http://www.nijz.si/sl/steklina
Oznaka dokumenta	PREPREČEVANJE STEKLINE PRI LJUDEH
Verzija dokumenta	ver.6/2017 – januar 2017
Zamenja verzijo	Ver.5/2016
Uporabnik dokumenta	strokovna javnost
Skrbnik dokumenta	Marta Košir, Tatjana Frelih
Pregledal	Alenka Kraigher
Odobril	Alenka Kraigher
Datum izdaje dokumenta	25.1.2017

Zgodovina verzij

Verzija	Datum	Razlog za spremembo	Opis spremembe
ver/1- sept. 2010	27.9. 2010		
ver/2- sept 2011	28.9.2011	neskladje	Tabela ocena tveganja-netopir- NI tveganja zamenja nizko tveganje
ver/3 - julij 2013	27.7. 2013	Postekspozicijsko cepljenje	Upošteevamo priporočene presledke med posameznimi odmerki, pri prvih treh odmerkih je možen odmik +/- 1 dan. Krajši odmiki (nekaj dni) niso pomembni, za daljše odmike (tedni) ni podatkov. Primer: če pacient zamudi cepljenje na sedmi dan in pride na deseti dan, se šteje ta dan kot sedmi dan in se nadaljuje po priporočenih razmakih in pacienta namesto 0, 3, 7, 14, 28. dan cepimo 0, 3, 10, 17, 31. dan.
ver.4/2014 - avgust 2014	6.8.2014	<p>- nova organiziranost od 1.1.2014: (Inštitut za varovanje zdravja (IVZ), Zavod za zdravstveno varstvo (ZZV) ↓ Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ)</p> <p>- nov Pravilnik o ukrepih za ugotavljanje, preprečevanje širjenja in zatiranje stekline (Ur.l. RS, št. 98/2013)</p>	<p>- preimenovanje pristojnih inštitucij</p> <p>- posodobitev vsebin, določenih s tem pravilnikom</p>
		- uskladitev strokovnih smernic s tujimi priporočili	- posodobitev strokovnih smernic za preprečevanje razvoja stekline pri ljudeh (preekspozicijsko cepljenje, poekspozicijsko cepljenje)

ver.5/2016 - februar 2016	12.2.2016	<ul style="list-style-type: none"> - sprememba epizootiološke situacije - uskladitev strokovnih smernic s tujimi priporočili in nacionalnimi priporočili za cepljenje 	<ul style="list-style-type: none"> - posodobitev vsebin, ki se nanašajo na to področje - posodobitev strokovnih smernic za preprečevanje razvoja stekline pri ljudeh (preekspozicijsko cepljenje, poekspozicijsko cepljenje) - navedba novega naslova NIJZ OE Novo mesto - nova slika vabe za cepljenje lisic
ver.6/2017 – januar 2017	25.1.2017	<ul style="list-style-type: none"> - razglasitev Slovenije kot države proste stekline 	<ul style="list-style-type: none"> - posodobljena vsebina glede na spremembo statusa – država prosta stekline - izločitev veterinarskega dela

KAZALO

NAMEN.....	5
UVOD.....	5
ZAŠČITA LJUDI PRED STEKLINO	8
UKREPI, S KATERIMI ZMANJŠAMO MOŽNOSTI STIKA MED LJUDMI IN PRENAŠALCI STEKLINE	8
UKREPI, S KATERIMI PREPREČIMO RAZVOJ BOLEZNI PRI LJUDEH.....	8
UKREPI PRI OSEBI, KI JO JE POŠKODOVALA DOMAČA ALI DIVJA ŽIVAL	10
Obravnava poškodovanca v splošni ali urgentni ambulanti	10
Obravnava poškodovanca v antirabični ambulanti.....	11
CEPIVA PROTI STEKLINI, KI SE UPORABLJAJO V SLOVENIJI	16
IMUNOGLOBULINI PROTI STEKLINI, KI SE UPORABLJAJO V SLOVENIJI.....	16
UKREPI PRI OSEBI, KI JE PRIŠLA V STIK Z VABO ZA CEPLJENJE LISIC PROTI STEKLINI	17
ANTIRABIČNE AMBULANTE.....	19
VIRI	20

NAMEN

Namen dokumenta je seznaniti strokovno javnost z ukrepi na področju preprečevanja stekline pri ljudeh, ki jih v Sloveniji izvaja zdravstvena služba.

V njem so predstavljene smernice za oceno tveganja za steklino in ustrezno preekspozicijsko in poekspozicijsko profilakso stekline.

UVOD

Steklina je ena najstarejših poznanih zoonoz – bolezni, ki se prenašajo z živali na ljudi in obratno. Povzročajo jo virusi, ki spadajo v rod *Lyssavirus*, družina *Rhabdoviridae*. Rod *Lyssavirus* vsebuje 7 različnih genotipov. Genotip 1 (klasični rabies virus ali RABV) najpogosteje povzroča obolenje pri ljudeh, ostali pa so bili izolirani pri živalih, v glavnem pri netopirjih. V Evropi so endemični genotip 1 ter genotipa 5 in 6 pri netopirjih (European Bat Lyssavirus ali EBLV 1 in EBLV 2).

Steklina je bolezen tako domačih kot divjih sesalcev, predvsem psov in živali, kot so lisice, rakuni, mungi, dihurji in netopirji. V predelih, kjer programi za nadzor stekline pri živalih niso dobro razviti, so za ljudi glavni izvor okužbe psi in mačke. Drugje pa so glavni rezervoar divje živali (predvsem lisice).

Bolezen se prenaša preko okužene sline – predvsem z ugrizi steklih živali, lahko pa tudi brez ugriza preko poškodovane kože in sluznic (lizanje).

Možna je tudi okužba z aerosolom, nastalim v laboratoriju ali v jamah, naseljenih z netopirji, ter s transplantacijo organov.

Stekline ne moremo dobiti zaradi stika s krvjo, urinom ali blatom stekle živali.

Virus ostane na mestu poškodbe nekaj dni do nekaj tednov, nato vstopi v živce in po njih potuje do osrednjega živčevja, kjer povzroči poškodbo živčnih celic. Nato se razširi ter naseli v slinavkah ter v različnih drugih organih.

Bolezen pri človeku poteka v več obdobjih:

1. obdobje – inkubacija (čas od okužbe do znakov bolezni): je lahko kratka (nekaj dni) ali pa ekstremno dolga (tudi do več let), povprečno nekaj tednov ali mesecev. Odvisna je predvsem od mesta ugriza oziroma vstopa virusa v organizem. V času inkubacije bolniki nimajo težav.

2. obdobje – začetni znaki bolezni: začne se, ko virus potuje iz periferije proti hrbtenjači in osrednjemu živčevju, znaki trajajo 2 do 10 dni, bolniki imajo neznačilne simptome, kot so vročina, glavobol, slabost, bruhanje, utrujenost, bolečine ali nenormalni občutki (ščegetanje, zbadanje, mravljinčenje, otrplost) na mestu ugriza, vedenjske motnje, nemir, razdražljivost, preplašenost, depresija, neješčnost, nespečnost, strah, agresivnost.

3. obdobje – nevrološka prizadetost: traja 2 do 7 dni in lahko poteka kot:

- furiozna oblika: pretirana vzdražljivost, krči, hidrofobija (strah pred vodo, sprva pri pitju tekočine in pozneje pri poskusu požiranja) zaradi krčev v mišicah požiralnika, strah, zmedenost, delirij, halucinacije, hitro dihanje, pretirano slinjenje; bolnik umre v komi teden dni po pojavu simptomov zaradi generalizirane ohromitve in srčnožilne odpovedi.
- paralitična oblika: ohlapne ohromitve mišic, visoka vročina, zaprtje in zastoj urina, redko hidrofobija; traja lahko mesec dni, smrt nastopi zaradi ohromitve mišic jezika, žrela, grla in dihalnih mišic.

Steklina se praktično vedno konča s smrtjo. V vsej zgodovini spremljanja bolezni je opisanih samo nekaj primerov oseb, ki so preživele po tem, ko se je steklina že klinično izrazila. Preživetje jim je omogočila dolgotrajna intenzivna nega, vsi so ostali z zelo hudimi znaki prizadetosti živčevja, večina jih je umrla že v nekaj mesecih po delni ozdravitvi.

Za zdravljenje stekline ni vzročnega zdravila, zato so vsa prizadevanja usmerjena v preprečevanje.

Bolezen je bila prvič omenjena že v pradavnini, 2300 let pr.n.š.

Louis Pasteur, francoski mikrobiolog, je leta 1885 prvič uporabil cepivo proti steklini. Cepil je 9-letnega dečka, Josepha Meistra, ki ga je ugriznil stekel pes. Cepljenje je bilo uspešno, deček je preživel. To je bil mejnik v zgodovini zatiranja stekline.

Epidemiologija

Steklina se pojavlja v več kot 100 državah in ozemljih. Čeprav so številne zveri in vrste netopirjev naravni gostitelji virusa stekline, so za 99% okužb pri ljudeh vir okužbe stekli psi, ki potencialno ogrožajo več kot 3,3 milijarde ljudi.

Število smrti zaradi stekline je v številnih državah verjetno podcenjeno, še posebej pri najmlajših starostnih skupinah.

Velika večina smrtnih primerov zaradi stekline (po oceni 55 000), se vsako leto zgodi na podeželskih območjih Afrike in Azije. V Indiji zaradi stekline letno umre 20 000 oseb. (kar v Indiji pomeni tveganje za steklino 2/100 000 prebivalcev in v Afriki 4/100 000 prebivalcev letno). Okrog 40% poekspozicijskih cepljenj prejmejo otroci v starosti od 5-14 let, večinoma moškega spola.

V industrializiranih državah in v večini urbanih območij Latinske Amerike humane stekline skoraj ni več zaradi cepljenja domačih psov in izvajanja drugih ukrepov za nadzor.

Tudi v azijskih državah, kot je Tajska, je masovno cepljenje psov in cepljenje ljudi po izpostavljenosti znatno zmanjšalo število smrtnih primerov.

Po podatkih proizvajalcev cepiva, letno prejme profilakso proti steklini okrog 15 milijonov ljudi, večinoma na Kitajskem in v Indiji.

V Sloveniji se je po izkoreninjenju urbane oblike stekline v 50. letih prejšnjega stoletja pojavila silvatična oblika stekline leta 1973, ko je bila v Prekmurju ugotovljena prva stekla lisica. V nadaljnjih letih se je steklina razširila po celotnem območju Prekmurja, vendar reke Mure, kot naravne prepreke, ni prestopila. V letu 1979 se je steklina pojavila na

severu Slovenije, od koder se je razširila čez celotno ozemlje. Od takrat je bila v različnih obsegih prisotna do leta 2013. Večina primerov stekline je bila ugotovljena pri lisicah, posamezni primeri pa so se pojavljali tudi pri drugih divjih in domačih živalih (jazbec, pes, konj, govedo, idr.). Primeri pri domačih živalih so bili ugotovljeni po tem, ko je stekla lisica ugriznila oz. se je stepla z necepljeno živaljo.

Zadnji primer stekline pri ljudeh je bil ugotovljen leta 1950.

Slovenija se je v letu 2016 proglasila za državo, prosto stekline. Veterina še naprej izvaja ukrepe na svojem področju. Antirabične obravnave in cepljenja ljudi proti steklini, ki jih poškodujejo živali, potekajo na osnovi individualne ocene tveganja, saj zaradi migracije ljudi in živali še vedno obstaja stalna nevarnost vnosa stekline iz območij, kjer se ta bolezen redno pojavlja. Od naših sosednjih držav sta prosti stekline Avstrija in Italija.

Steklina pri ljudeh se po izpostavljenosti lahko prepreči, če je ocena tveganja za okužbo pravočasna in pravilna, ter če so pravočasno izvedeni vsi preventivni ukrepi (oskrba rane, aktivna in pasivna poekspozicijska zaščita).

V Sloveniji antirabične obravnave in cepljenja proti steklini izvajajo antirabične ambulante na območnih enotah Nacionalnega inštituta za javno zdravje (OE NIJZ), s poškodovanci pa se najprej srečajo zdravniki v ambulantah, dežurnih službah, urgencah in kirurških ambulantah.

ZAŠČITA LJUDI PRED STEKLINO

Zdravstveno varstvo za zaščito ljudi pred okužbo s steklino izvajajo specializirane antirabične ambulante na vseh območnih enotah Nacionalnega inštituta za javno zdravje. Aktivnosti se izvajajo na podlagi **Zakona o nalezljivih boleznih** in **Pravilnika o prijavi nalezljivih boleznih in posebnih ukrepih za njihovo preprečevanje in obvladovanje**, **Pravilnika o ukrepih za ugotavljanje, preprečevanje širjenja in zatiranje stekline** ter **Programa cepljenja in zaščite z zdravili**.

Ukrepe, s katerimi želimo zmanjšati tveganje za pojav stekline pri ljudeh, razdelimo v dve skupini. V prvi skupini so ukrepi, kjer z izobraževanjem in ozaveščanjem ljudi **zmanjšamo možnost stika** med ljudmi in prenašalci stekline, v drugi skupini pa so ukrepi, s katerimi **preprečimo razvoj bolezni** z dostopnostjo in izvajanjem pre in poekspozicijske profilakse (PEP).

UKREPI, S KATERIMI ZMANJŠAMO MOŽNOSTI STIKA MED LJUDMI IN PRENAŠALCI STEKLIN

- Izogibamo se stikov (božanje, dotikanje) z divjimi in potepuškiimi živalmi.
- Domače živali naj se ne gibljejo nenadzorovano.
- Psi na javnih mestih morajo biti na vrvici.
- Nastavljenih vab za lisice se ne dotikamo! O tem je treba poučiti tudi otroke!
- Če najdemo vabo na svojem dvorišču ali vrtu, jo primemo z vrečko in odvržemo v najbližji gozd.
- Ne dotikamo se trupel živali, pač pa obvestimo veterinarsko organizacijo.
- Otroke poučimo o nevarnosti stekline, privzgojimo jim pravilen in varen odnos do živali.

UKREPI, S KATERIMI PREPREČIMO RAZVOJ BOLEZNI PRI LJUDEH

Preekspozicijsko cepljenje

Preekspozicijsko cepljenje proti steklino:

- je obvezno za dijake in študente, ki se pri praktičnem pouku lahko okužijo z virusom stekline;
- opravi se tudi pri osebah, ki so pri opravljanju dela na podlagi izjave o varnosti z oceno tveganja delovnega mesta izpostavljene okužbi z virusom stekline;
- je priporočljivo za osebe, ki se dlje časa zadržujejo ali potujejo (> 1 mesec) po državah, kjer obstaja tveganje za okužbo s steklino, zlasti če je zaradi načina potovanja (kolesarjenje) tveganje za ugriz ali poškodbo stekle živali večje.

S preekspozicijskim cepljenjem oseb z visokim tveganjem za steklino dosežemo troje:

- Osebe, ki so že bile preekspozicijsko cepljene, v primeru stika s steklo živaljo, za poekspozicijsko zaščito ne potrebujejo imunoglobulinov, potrebno je manjše število odmerkov cepiva.
- V primeru stika s steklo živaljo na območjih, kjer cepiva ni na voljo, so preekspozicijsko cepljene osebe že delno zaščitene, zato daljši odlog poekspozicijskega cepljenja ni tako pomemben.
- S preekspozicijskim cepljenjem zaščitimo osebe, ki imajo visoko tveganje za steklino tudi v primerih, ko pride do inaparentnih (nezaznavnih) stikov z virusom stekline.

Preekspozicijska profilaksa proti steklini – shema

Vrsta cepljenja	Način aplikacije	Shema
bazično cepljenje	i.m**	0, 7, 21 dan (28)*

Pri osebah, ki so izpostavljene tveganju za steklino, se po bazičnem cepljenju kontrolira titer protiteles. Pri tistih, ki delajo v laboratoriju za steklino vsakih 6 mesecev, pri ostalih (veterinarji, pregledniki...) vsaki 2 leti.

Kontrolo titrov protiteles izvajajo:

- v laboratoriju za diagnostiko zoonoz na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo

Medicinske fakultete v Ljubljani, http://www.imi.si/diagnosticna-dejavnost/preiskave/preiskava_696?podrocje=VIROLOGIJA

- v virološkem laboratoriju Nacionalnega veterinarskega inštituta na Veterinarski fakulteti v Ljubljani. <http://www.vf.uni-lj.si/si/viroloski-laboratorij/>

Navodila za odvzem vzorcev se nahajajo na spletnih straneh omenjenih inštitucij. Odvzem vzorca krvi posameznik opravi preko ustrezne zdravstvene ambulante – medicine dela.

Če titer pade pod 0.5 IU/ml, se opravi revakcinacija z enim odmerkom cepiva.

* 0 = dan prvega odmerka, upoštevamo priporočila proizvajalca cepiva

** odrasle in starejše otroke cepimo v deltoidno mišico, mlajše otroke v anterolateralni predel stegna. Cepiva nikoli ne apliciramo glutealno!

Vir:

Rabies vaccines: WHO position paper; WER No. 32, 2010, 85, 309-320

CDC; Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2008;57(No. RR-3).

Cepljenje se opravi s cepivom proti steklini, izdelanim iz kulture celic z najmanjšo zaščito 2,5 I.E. na odmerek.

UKREPI PRI OSEBI, KI JO JE POŠKODOVALA DOMAČA ALI DIVJA ŽIVAL

Obravnavava poškodovanca v splošni ali urgentni ambulanti

Ugriznine, ki so posledica ugriza psov, mačk in drugih živali, obravnavamo zaradi velikega števila kužnih klic v ustni votlini (zobovje, slina) kot močno okužene, čeprav še ne kažejo znakov vnetja.

Ugrizi največkrat povzročajo vbodne, raztrganine in zmečkanine. Rane so navadno globlje kot izgleda na površini.

Ugriznine moramo najprej temeljito vsaj 15 minut izpirati z vodo in milom ali samo z vodo, nato pa razkužimo še z virucidnim razkužilom (jodovi preparati). Rano nato ustrezno oskrbimo in če je potrebno, predpišemo ustrezen antibiotik.

Zelo pomembno je, da zdravnik v pacientov karton natančno opiše poškodbo oziroma rano (vrsta rane, velikost, krvavitev, lokacija), lahko jo tudi fotografira. Ti podatki so pogosto potrebni pri sodnih sporih, ter pri nadaljnjih veterinarskih postopkih povezanih z usodo živali, ki je poškodbo povzročila.

Zaradi izvedbe postopkov v skladu z Zakonom o zaščiti živali mora v primeru **smrti človeka** ali posebno **hude telesne poškodbe** pisno obvestiti območni urad Uprave za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (UVHVVR) v roku sedmih dni od obravnave smrti oziroma posebno hude telesne poškodbe in mu posredovati osebno ime ter naslov poškodovane oziroma umrle osebe.

Preverimo cepilni status za tetanus in po potrebi opravimo cepljenje proti tetanusu. Opravljeno cepljenje zabeležimo v pacientovo zdravstveno dokumentacijo in cepilno knjižico.

Na podlagi Pravilnika o prijavi nalezljivih bolezni in posebnih ukrepih za njihovo preprečevanje in obvladovanje spada steklina v I. skupino nalezljiv bolezni.

Zdravnik mora ob sumu ali postavitvi diagnoze nalezljive bolezni oziroma smrti zaradi nalezljive bolezni iz I. skupine to v treh do šestih urah prijaviti OE NIJZ (območni enoti Nacionalnega inštituta za javno zdravje; bivši ZZV - Zavod za zdravstveno varstvo), ki o tem takoj obvesti Center za nalezljive bolezni Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ CNB).

Zdravnik, ki obravnava poškodbo človeka zaradi ugriza živali, mora osebo napotiti v antirabično ambulanto skladno s predpisi, ki urejajo nalezljive bolezni.

Zdravnik mora:

- vsako osebo, ki jo je poškodovala stekla ali na steklino sumljiva žival, napotiti, da se v 24 urah zgleda v antirabični ambulanti na pristojni OE NIJZ in
- antirabični ambulanti na pristojni OE NIJZ v treh do šestih urah po ugotovitvi sporočiti ugriz ali stik s steklo živaljo ali na steklino sumljivo živaljo.

Obravnavna poškodovanca v antirabični ambulanti

Zdravnik v antirabični ambulanti pridobi podatke o poškodovani osebi, o podrobnostih poškodbe in o živali, ki je poškodbo povzročila. Na podlagi vseh zbranih podatkov zdravnik naredi oceno tveganja za steklino in postavi indikacijo za poekspozicijsko profilakso (PEP).

V primeru, da je žival, ki je povzročila poškodbo in je sumljiva na steklino, znana, moramo iz antirabične ambulante lastnika pozvati, da se z živaljo zaradi preveritve suma na steklino zglaš v pristojni veterinarski organizaciji, in o ugrizu obvestiti pristojni območni urad UVHVVR.

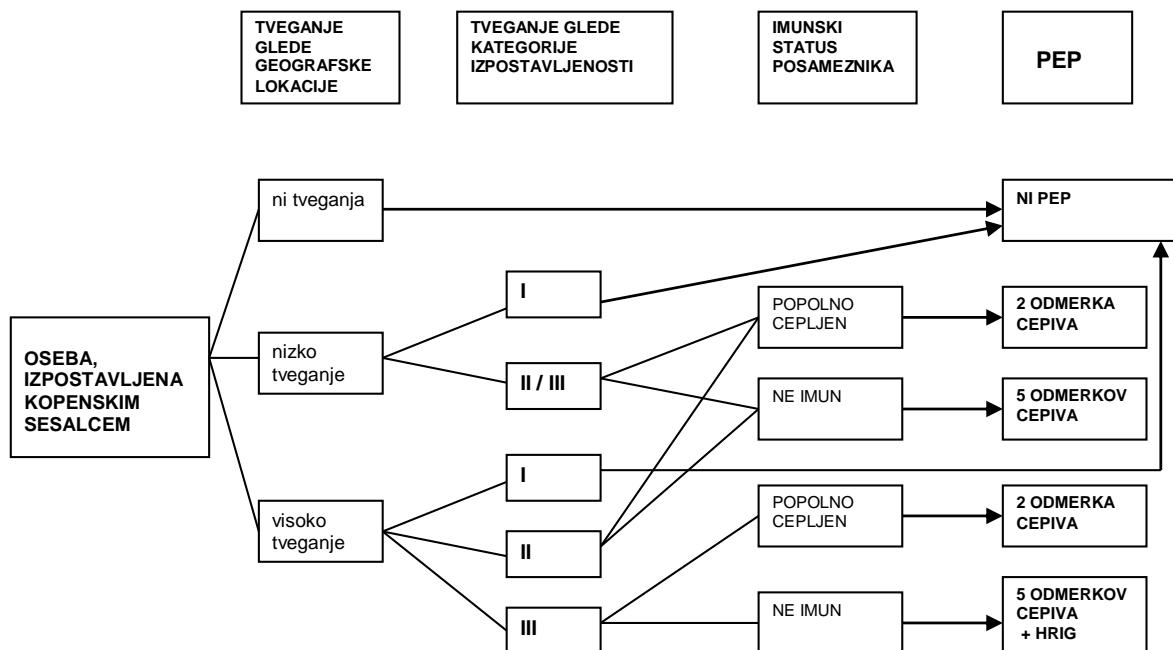
V primeru suma na steklino pri psu, ki je povzročil poškodbo, in je lastnik znan, podatke vnesemo v CRP - Centralni register psov (spletna aplikacija UVHVVR).

PRI OCENI TVEGANJA ZA STEKLINO UPOŠTEVAMO SLEDEČE OKOLIŠČINE:

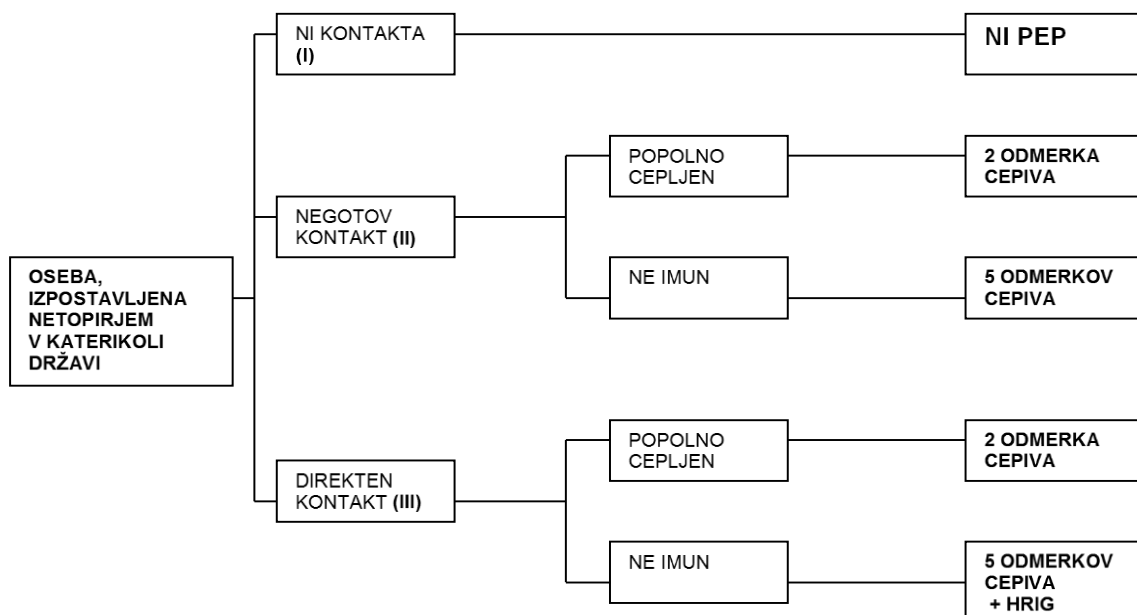
- geografsko območje, kjer je prišlo do poškodbe, in epizootiološko situacijo stekline na tem območju:
 - spletna stran UVHVVR:
http://www.uvhvvr.gov.si/si/delovna_podrocja/zdravje_zivali/bolezni/steklina/
 - spletna stran Svetovne zdravstvene organizacije:
<http://www.who.int/rabies/en/>),
 - spletna stran Rabies - Bulletin – Europe, Rabies Information System of the WHO Collaboration Centre for Rabies Surveillance and Research: <http://www.who-rabies-bulletin.org/>)
 - spletna stran *Public Health England*:
<https://www.gov.uk/government/publications/rabies-risks-by-country/rabies-risks-in-terrestrial-animals-by-country>
- tveganje za steklino po ugrizu stekle živali je ocenjeno na 5 do 80%, tveganje po praskah je dosti manjše 0.1 do 1%, tveganje po stiku preko sluznice pa je nizko;
- vrsta poškodbe (- ugriz, - ne ugriz);
- na območjih z nizko incidenco stekline lahko pri oceni tveganja upoštevamo ali je bil ugriz izzvan ali neizzvan;
- vrsta živali, ki je poškodbo povzročila. Če je poškodbo povzročila divja žival, je potrebno glede na lokalno situacijo presoditi, kakšno je tveganje za steklino;
- če je ugriz povzročila proti steklini cepljena žival, je tveganje za prenos stekline manjše, vendar je kljub temu potrebno narediti oceno tveganja;
- če je žival, ki je povzročila poškodbo in je sumljiva na steklino, možno opazovati, se cepljenje odloži. Če se v obdobju opazovanja živali pojavijo znaki stekline, takoj pričnemo s poekspozicijsko profilakso pri poškodovancu;
- možnost evtanazije živali, ki je povzročila poškodbo in je sumljiva na steklino, in testiranja na steklino;

- ugrizi glodavcev in primatov predstavljajo ekstremno nizko tveganje za prenos stekline; v primeru tovrstnih ugrizov v državah z nizkim ali visokim tveganjem izvedemo PEP le s cepljenjem;
- stik z netopirji v katerikoli državi predstavlja tveganje za steklino;
- v primeru kontakta s humanim primerom stekline se uporabi enake kriterije za cepljenje, cepi se tiste, ki so bili ugriznjeni ali opraskani, ki so oživljali, ali so bili v stiku s slino ali živčnim tkivom okuženega.

Povzetek ocene tveganja in PEP po izpostavljenosti kopenskim sesalcem:



Povzetek ocene tveganja in PEP po izpostavljenosti netopirjem:



OCENA IZPOSTAVLJENOSTI IN POEKSPOZICIJSKA PROFILAKSA

Priporočila, ki jih upoštevamo ob postavitvi suma v Sloveniji

(prirejeno po WHO, avstrijskih in angleških priporočilih)

Kategorija	Izpostavljenost človeka	Poekspozicijska profilaksa (PEP)
I	- dotik ali krmljenje živali - lizanje nepoškodovane kože - kontakt z izločki stekle živali ali človeka preko nepoškodovane kože	Brez cepljenja
II	- rahel ugriz nepokrite kože - manjše praske ali odrgnine, ki ne krvavijo - ugrizi in praske glodavcev in primatov - negotov stik z netopirji	Cepljenje s 5 odmerki po shemi 0, 3, 7, 14, 28 <i>(v primeru imunsko oslabljenih oseb tudi HRIG)</i>
III	- ugrizi ali praske skozi kožo - kontakt sluznice ali poškodovane kože s slino (npr. lizanje) - direkten stik z netopirjevo slino ali živčnim tkivom	Cepljenje s 5 odmerki po shemi 0, 3, 7, 14, 28 in humani rabies imunoglobulini (HRIG)

Poekspozicijska profilaksa proti steklini je obvezna:

- za osebo, ki jo je ugriznila ali kako drugače ranila stekla divja ali domača žival (potrjena izpostavitve virusu stekline);

- za osebo, ki jo je poškodovala žival, ki je bila sumljiva na steklino, in je ni mogoče imeti pod veterinarsko kontrolo (npr. poškodba se je zgodila v endemski državi, žival, ki je povzročila poškodbo, je nelegalno uvožena iz endemske države ali je bila nedavno v endemski državi, ...);

- za osebo, ki jo je ugriznil pes ali mačka, sumljiv na steklino, in ki v 10 dneh po ugrizu pokaže znake stekline, pogine, je ubita ali se izgubi, ter za osebo, ki jo je poškodovala druga žival, sumljiva na steklino, ki v 20 dneh po ugrizu pokaže znake stekline, pogine, je ubita ali se izgubi;

- za osebo, ki je bila v negotovem stiku z netopirji / direktnem stiku z netopirjevo slino ali živčnim tkivom;

- za osebo, ki je bila v stiku z vsebino (tekočino) vabe za cepljenje lisic;

- in v primeru drugih indikacij po presoji zdravnika v antirabični ambulanti.

Poekspozicijska profilaksa proti steklini – shema

CEPILNI STATUS STEKLINE	UKREPI	POSTOPEK
nikoli cepljen	oskrba rane	spiranje rane z vodo ali milnico, spiranje z virucidnim razkužilom, kirurška oskrba rane, antibiotična profilaksa, po potrebi napotitev h kirurgu.
	preveri cepilni status za tetanus	če je indikacija, cepi (samo cepivo ali cepivo in imunoglobulini)
	pasivna imunizacija - humani rabies imunoglobulini (HRIG)	20 IU/kg telesne teže. Kolikor je možno, infiltriramo v rano in okolico rane (pazimo, da ne povzročimo utesnitvenega sindroma). Preostanek apliciramo i.m. na drugo mesto, ki je oddaljeno od mesta aplikacije cepiva proti steklini (najbolje v anterolateralni predel stegna). Če je možno, rano infiltriramo s HRIG še pred šivanjem rane in infiltracijo lokalnega anestetika. Vedno upoštevamo priporočeno količino HRIG, nikoli ne apliciramo več! Če je potrebno uporabiti več kot 5 ml HRIG pri odraslih oz. 2 ml pri otrocih, razdelimo v več odmerkov in apliciramo na različnih mestih. Če je ran veliko in je HRIG premalo, da bi infiltrirali vsa mesta, ga lahko razredčimo s fiziološko raztopino (2-3x), da lahko infiltriramo vse rane.
	aktivna imunizacija - cepivo proti steklini	cepivo apliciramo i.m. v deltoidno mišico (odrasli, starejši otroci) ali v anterolateralni predel stegna (majhni otroci) po shemi 0*, 3, 7, 14, 28 . Cepiva nikoli ne apliciramo glutealno! Če je bila rana ustrezno oskrbljena in če je oseba prejela HRIG ter ni imunsko oslABLJENA, lahko cepimo po shemi 0*, 3, 7, 14 .
že cepljen (popolno pre- ali poekspozicijsko)	oskrba rane	spiranje rane z vodo ali milnico, spiranje z virucidnim razkužilom, kirurška oskrba rane, antibiotična profilaksa, po potrebi napotitev h kirurgu.
	preveri cepilni status za tetanus	če je indikacija, cepi (samo cepivo ali cepivo in imunoglobulini)
	pasivna imunizacija - humani rabies imunoglobulini (HRIG)	NE - imunoglobulini pri že cepljenih proti steklini niso indicirani!!!
	aktivna imunizacija - cepivo proti steklini	cepivo apliciramo i.m. v deltoidno mišico (odrasli, starejši otroci) ali v anterolateralni predel stegna (majhni otroci) po shemi 0*,3 . Če je bila oseba pre - ali poekspozicijsko cepljena s cepivom, ki ni dokazano učinkovito, ali je imunsko oslABLJENA, jo obravnavamo kot neimuno (potrebna popolna PEP).

Postopki so enaki za odrasle in otroke.

* 0 = dan prvega odmerka

Cepljenje se opravi s cepivom proti steklini, izdelanim iz kulture celic z najmanjšo zaščito 2,5 I.E. na odmerek.

Kadar je poekspozicijsko cepljenje indicirano, s cepljenjem pričnemo ne glede na to, koliko časa je od poškodbe že minilo.

V primeru poškodbe glave ali vratu je potrebno s PEP pričeti čimprej.

Pri človeku, pri katerem so se že pojavili znaki stekline, s cepljenjem ni več smiselno pričeti, ker je neučinkovito.

V primeru, ko smo s cepljenjem pričeli, pa kasneje dobili potrdilo veterinarja, da je žival zdrava po 10-dnevnem opazovanju oz. laboratorijski izvid, ki potrjuje, da žival ni bila stekla, cepljenje prekinemo.

HRIG vedno apliciramo samo enkrat, s prvo dozo cepiva. Če HRIG ne apliciramo hkrati s prvim odmerkom cepiva, ga lahko apliciramo še vključno sedmi dan od dneva aplikacije prvega odmerka cepiva, kasneje pa ne več. Sedem dni po aplikaciji cepiva se že začnejo ustvarjati protitelesa po aktivnem cepljenju in bi imunoglobulini zavrli nastajanje protiteles.

Poškodovanca, pri katerem je bila postavljena indikacija za cepljenje proti steklini, pa cepljenje zavrne, prijavimo zdravstveni inšpekciji.

ODMIKI OD PRIPOROČENIH SHEM POEKSPOZICIJSKEGA CEPLJENJA PROTI STEKLINI

- Presledke med posameznimi odmerki čim bolj upoštevamo, pri prvih treh odmerkih je možen odmik +/- 1 dan.

Čeprav ni jasnih dokazov, je v primeru, ko je bil odmerek dan predčasno, priporočljivo, da tega odmerka ne upoštevamo in apliciramo naslednjega v ustreznem presledku. V primeru zamujanja se priporoča zamujeni odmerek dati čimprej, naslednje odmerke pa prilagoditi, upoštevajoč ustrezne presledke. Primer: če pacient zamudi cepljenje na sedmi dan in pride na deseti dan, pacienta cepimo po shemi 0, 3, 10, 17, 31 (namesto 0, 3, 7, 14, 28).
- Če so poškodovano osebo začeli cepiti drugje s kompatibilnimi cepivi: HDCV - *human diploid cell vaccine* (Rabivac), PCECV - *purified chick embryo cell vaccine* (Rabipur), PVRV - *purified vero cell vaccine* (Verorab), nadaljujemo s PEP, če je le mogoče z istim cepivom oz. s cepivom, ki je na voljo.
- V primeru, da je bila uporabljena »zagrebška« shema (WHO priznana shema), se nadaljuje s to shemo. V primeru, da je bila uporabljena shema, ki ni WHO priznana, se termin za naslednji odmerek in za vse naslednje odmerke čim bolj prilagodi naši shemi cepljenja.

- Če so pri osebi začeli/dokončali cepljenje s cepivom, ki ni kompatibilno z našimi cepivi (NTV– *nerve tissue vaccine*):
 - je, če je oseba že dobila vse odmerke, smiselno preveriti titer protiteles, preden začnemo znova z našo shemo
 - če je oseba dobila le nekaj odmerkov, lahko:
 - začnemo znova – 5 odmerkov i.m. (brez HRIG)
 - dokončamo po naši shemi.
- Če so osebo začeli cepiti drugje intradermalno in je treba zaključiti PEP, lahko:
 - začnemo znova – 5 odmerkov i.m. (brez HRIG)
 - dokončamo po naši shemi.
- Če je oseba v tujini dokončala ID (intradermalno) cepljenje po veljavni shemi WHO, nadaljnji ukrepi niso potrebni.
- Če je izvedljivo, v primeru cepljenja imunsko oslabljenih oseb ali ko je prišlo do večjih odmikov v shemi cepljenj, po 2-4 tednih opravimo kontrolo titra protiteles, da ocenimo potrebo po dodatnem odmerku cepiva.

<p>WHO sheme za i.m. PEP: 5 odmerkov - 0, 3, 7, 14 in 28. dan 4 odmerki - 0, 0, 7, 21. dan (»zagrebška« shema)</p>
<p>WHO sheme za ID PEP: 2-mestna intradermalna metoda (2-2-2-0*-2) s cepivom PVRV (Verorab) in PCECV (Rabipur); (odmerek cepiva 0,1 ml se aplicira vsakič na oba deltoida (ali obojestransko na anterolateralni predel stegna) na dan 0, 3, 7, 28. dan (*14. dan ni cepljenja))</p>

CEPIVA PROTI STEKLINI, KI SE UPORABLJAJO V SLOVENIJI

VERORAB - Sanofi Pasteur (inaktivirano cepivo, Pitman-Moorov sev virusa stekline, proizvedeno na Vero celicah - PVRV)

Celice vero so v bistvu ledvična celična linija afriške zelene opice, ki je že prečiščena in se uporablja kot gojišče za virus stekline. Klinične študije so pokazale, da je bil odgovor imunskega sistema (virus nevtralizacijska protitelesa - VNA) po primarnem cepljenju in požitvenem odmerku ekvivalenten tistemu pri HDCV. Poekspozicijska zaščita je bila po resni izpostavljenosti steklini dokazana na Tajskem in Kitajskem in brez nepričakovanih stranskih učinkov. Cepivo izdeluje Sanofi Pasteur (Francija) in se uporablja v Evropi in številnih državah v razvoju.

IMUNOGLOBULINI PROTI STEKLINI, KI SE UPORABLJAJO V SLOVENIJI

IMOGAM RABIES - Sanofi Pasteur, BerirabP - CSL Behring: humani antirabični imunoglobulin

Namen pasivne imunizacije je takojšna zaščita z antirabičnimi protitelesi, še preden se razvije aktivni odgovor na cepivo. Razpolovna doba imunoglobulina je 21 dni.

Aplikacija humanega antirabičnega imunoglobulina (HRIG) običajno ni povezana z drugimi neželenimi učinki, razen z lokalno bolečino in blago povišano telesno temperaturo.

UKREPI PRI OSEBI, KI JE PRIŠLA V STIK Z VABO ZA CEPLJENJE LISIC PROTI STEKLINI

Vaba za cepljenje lisic je sestavljena iz:

- zunanjsa ovoja (vabe), ki je namenjena privabljanju lisic; vsebuje ribjo moko, kokosovo maslo, vosek, biomarker – tetraciklin;
- kapsule s cepivom, ki vsebuje oslabljen virus stekline (SAD B19).

Ko v ambulanto pride oseba, ki je prišla v stik z vabo, je zelo pomembna anamneza. Povprašamo, kje in kdaj je bila vaba najdena. Predvsem poskušamo izvedeti, ali je bila kapsula s cepivom predrta in je cepivo lahko iztekalo. Če je kapsula nepoškodovana, tveganja za steklino ni. Če je vaba ostala na mestu, kjer je bila najdena, osebo zaprosimo, da jo prinese v ambulanto ali veterinarsko organizacijo, kjer ocenijo, ali je poškodovana, in jo varno odstranijo. Osebo opozorimo, da vabe ne sme prijemat z golimi rokami.

Zelo pomembno je, koliko časa je minilo od zadnje akcije cepljenja lisic (preživetje virusa). V projektu FAIR project CT 97 – 3515, ki so ga opravili v letih 1999 in 2000, so testirali stabilnost cepiva v vabah glede na zunanjo temperaturo, izpostavljenost soncu in padavinam. Pri zunanji temperaturi do 30 °C se je titer virusa le nekoliko zmanjšal, medtem ko je temperatura 30 °C ali več povzročila velik padec titra. Če je bila vaba izpostavljena še dežju, je bil padec titra še večji. V preskušanjih, kjer najvišja povprečna temperatura v bližini vabe ni presegla 30 °C, je v štirih od devetih primerov virus SAD B19 v vabi ostal stabilen 21 dni.

Če pride vsebina vabe (kapsula mora biti predrta, iz nje izteka cepivo) v stik s sluznico ali svežo rano, tak stik obravnavamo kot ugriz stekle živali. Mesto najprej 15 minut spiramo z milnico ali samo z vodo. Osebo napotimo v antirabično ambulanto. Na podlagi ocene tveganja se bo zdravnik odločil za poekspozicijsko profilakso.

Stopnje izpostavljenosti in ukrepi po stiku z vabo s cepivom proti steklini

Kategorija	IZPOSTAVLJENOST		Poekspozicijska profilaksa (PEP)
	Neposredna	Posredna	
I	Človek se dotakne vabe s cepivom z roko, na kateri je koža nepoškodovana	Človek se dotakne živali* ali žival polize človeka, po nepoškodovani koži	Brez cepljenja
II	Človek se dotakne tekočine cepiva v poškodovani vabi z roko, na kateri je koža poškodovana	Žival* polize človeka po poškodovani koži	Cepljenje s 5 odmerki po shemi 0, 3, 7, 14, 28.
III	Človek si kontaminira sluznico ali sveže poškodbe na koži s tekočino cepiva iz poškodovane vabe	Človek si kontaminira sluznico ali svežo poškodbo na koži s slino živali*	Cepljenje s 5 odmerki po shemi 0, 3, 7, 14, 28 in humani rabies imunoglobulini (HRIG)

* Živali, ki je pojedla vabo s cepivom ali ampulo s cepivom.

Cepljenje se opravi s cepivom proti steklini, izdelanim iz kulture celic z najmanjšo zaščito 2,5 I.E. na odmerki.

Vaba za cepljenje lisic (zunanji ovoj in kapsula s cepivom)



ANTIRABIČNE AMBULANTE

ANTIRABIČNE AMBULANTE na OBMOČNIH ENOTAH (OE) NACIONALNEGA INŠTITUTA ZA JAVNO ZDRAVJE

DELOVNI ČAS AMBULANT JE OBJAVLJEN NA SPLETNI STRANI NIJZ <http://www.nijz.si/>

OE CELJE	Ipavčeva 18 3000 Celje	Tel. št: 03 425 11 21 03 425 11 22
OE LJUBLJANA	Zaloška 29 1000 Ljubljana	Tel. št: 01 586 39 18 01 586 39 00
OE KRANJ	Gospodsvetska ulica 12 4000 Kranj	Tel. št: 04 201 71 61
OE KOPER	Vojkovo nabrežje 4a 6000 Koper	Tel. št: 05 663 08 40 05 663 08 34 05 663 08 21
OE MURSKA SOBOTA	Arhitekta Novaka 2b 9000 Murska Sobota	Tel. št: 02 530 21 43 02 530 21 42
OE MARIBOR	Prvomajska ulica 1 2000 Maribor	Tel. št: 02 450 01 36
OE NOVO MESTO	Muzejska ulica 5 8000 Novo mesto	Tel. št: 07 393 41 40
OE NOVA GORICA	Vipavska cesta 13, Rožna Dolina 5000 Nova Gorica	Tel. št: 05 330 86 10 05 330 86 44 05 330 86 03
OE RAVNE NA KOROŠKEM	Ob Suhi 5b 2390 Ravne na Koroškem	Tel. št: 02 870 56 08

VIRI

1. Zakon o nalezljivih boleznih (ZNB – UPB1), (Ur.l. RS št. 33/2006)
2. Pravilnik o prijavi nalezljivih boleznih in posebnih ukrepih za njihovo preprečevanje in obvladovanje (Ur. l. RS, št. 16/1999)
3. Pravilnik o ukrepih za ugotavljanje, preprečevanje širjenja in zatiranje stekline (Ur. l. RS, št. 98/2013, 81/2016)
4. Program cepljenja in zaščite z zdravili za tekoče leto, Navodila za izvajanje programa cepljenja in zaščite z zdravili za tekoče leto; dosegljivo na spletni strani NIJZ
<http://www.nijz.si/sl/podrocja-dela/nalezljive-bolezni/cepljenje/cepljenje-za-strokovno-javnost>
5. Uprava RS za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin. Steklina / poročila o pojavih stekline. Dostopno 28. 12. 2016 na
http://www.uvhvvr.gov.si/si/delovna_podrocja/zdravje_zivali/bolezni/steklina/
6. WHO guide for Rabies Pre and Post-exposure Prophylaxis in Humans (updated 2014). Dostopno 18. 10. 2016 na
http://www.who.int/rabies/PEP_Prophylaxis_guideline_15_12_2014.pdf
7. WHO Expert Consultation on Rabies, Second Report, 2013. Dostopno 18. 10. 2016 na
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789240690943_eng.pdf
8. Rabies vaccines: WHO position paper; WER No. 32, 2010, 85, 309-320. Dostopno 18. 10. 2016 na
<http://www.who.int/wer/2010/wer8532.pdf?ua=1>
9. AGES. Tollwutbroschüre. Dostopno 18. 10. 2016 na
https://www.ages.at/download/0/0/7a4779b0da5da6c674806b8606d5a5f67f8b8d83/fileadmin/AGES2015/Themen/Krankheitserreger_Dateien/Tollwut/Tollwutbroschuere-2014_DinA5_ebook.pdf
10. Rabies risks in terrestrial animals by country (PHE Guidance). Dostopno 22.12.2016 na
<https://www.gov.uk/government/publications/rabies-risks-by-country/rabies-risks-in-terrestrial-animals-by-country>
11. PHE guidelines on rabies post-exposure treatment (April 2016). Dostopno 22.12.2016 na
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/520305/PHE_clinical_rabies_service_April_2016.pdf
12. Canadian Immunization Guide. Part 4, Active Vaccines, Rabies Vaccine. Dostopno 11.1.2016 na <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-rabi-rage-eng.php>
13. CDC. Human rabies prevention—United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2008; 57(No. RR-3). Dostopno 22. 12. 2016 na
<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5703a1.htm>
14. CDC. Use of a Reduced (4-Dose) Vaccine Schedule for Postexposure Prophylaxis to Prevent Human Rabies. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices.
15. MMWR 2010; 59(No. RR-2). Dostopno 22. 12. 2016 na
<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5902a1.htm>
16. EC, Health & Consumer Protection Directorate-General. The oral vaccination of foxes against rabies. Report of the Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare Adopted on 23 October 2002. Dostopno 18. 12. 2015 na
http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scah/out80_en.pdf
17. Marek G. Tollwutübertragung durch Fledermäuse – kein Konflikt zwischen Artenschutz und Infektionsprophylaxe! ImpfDialog 2003;(3): 147-150.