



NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V SLOVENIJI V LETU 2013

NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V SLOVENIJI V LETU 2013

Ljubljana, 2014

NACIONALNI INŠTITUT ZA JAVNO ZDRAVJE

Ljubljana, december 2014

NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V SLOVENIJI V LETU 2013

Izdajatelj:

Nacionalni inštitut za javno zdravje
Trubarjeva 2, Ljubljana

Spletni naslov:

http://www.ivz.si/cepljenje/strokovna_javnost/porocila_o_nezelenih_ucinkih?pi=18&18_vie_w=item&18_newsId=378&pl=259-18.0.

Za izdajatelja:

Ivan Eržen

Avtorji: Veronika Učakar, Irena Jeraj, Marta Grgič Vitek in Alenka Kraigher

Leto izdaje:

2014

ISSN: 2232-3961

Uporaba in objava podatkov, v celoti ali deloma, dovoljena le z navedbo vira.

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

Učakar, Veronika

Neželeni učinki pridruženi cepljenju v Sloveniji v letu 2013 [Elektronski vir] /
Veronika Učakar, Irena Jeraj, Marta Grgič Vitek, Alenka Kraigher.- Ljubljana,
Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2014

ISSN: 2232-3961

1.Irena Jeraj, 2.Marta Grgič Vitek, 3. Alenka Kraigher

KAZALO

1. UVOD	7
1.1 Program cepljenja v letu 2013	9
2. METODOLOGIJA.....	10
3. REZULTATI.....	12
3.1 Neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2013	12
3.2 Neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2013 po posameznih monovalentnih cepivih, kombiniranih cepivih in simultanih cepljenjih	20
3.2.1 MONOVALENTNA CEPIVA	20
Cepivo proti okužbam s humanimi papilomavirusi	20
Cepivo proti tetanusu	20
Cepivo proti rotavirusnim okužbam	21
Cepivo proti rumeni mrzlici	21
Cepivo proti hepatitisu A (otroci)	21
Cepivo proti hepatitisu B (otroci)	22
Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (otroci)	22
Cepivo proti gripi (odrasli)	22
Cepivo proti pnevmokoknim okužbam, konjugirano	23
Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (odrasli)	23
Cepivo proti tuberkulozi	24
3.2.2 KOMBINIRANA CEPIVA.....	25
Cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi.....	25
Cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju.....	25
Cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam	26
3.2.3 SIMULTANO CEPLJENJE	27
Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hepatitisu B	27
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, rotavirusu ter pnevmokoknim okužbam (konjugirano).....	27
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter rotavirusom	28
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter pnevmokoknim okužbam	28
Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter KME (otroci)	28
Cepljenje proti hepatitisu A in B ter rumeni mrzlici.....	29
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter ošpicam, mumpsu in rdečkam	29
Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter noricam.....	29
Cepljenje proti gripi in pnevmokoknim okužbam	30
3.3 Resni neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2013	31
4. ZAKLJUČEK: OCENA PRIJAVLJENIH NEŽELENIH UČINKOV	34
5. VIRI	36
6. PRILOGA: OBRAZEC ZA PRIJAVO NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU.....	37

Seznam (kratic oz.) okrajšav za cepiva

BCG	cepivo proti tuberkulozi
DTP/Hib/IPV	cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi
DTP/Hib/IPV/hepB	cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi in hepatitisu B
DTP	cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju
hep B	cepivo proti hepatitisu B
hep A	cepivo proti hepatitisu A
hep A/B	cepivo proti hepatitisu A in B
hep A/tifus	cepivo proti hepatitisu A in tifusu
Hib	cepivo proti hemofilusu influence tipa b
HPV	cepivo proti humanim papilomavirusom
IPV	cepivo proti otroški paralizi (inaktivirano)
KME	cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu
meningo (ACWY)	cepivo proti meningokoknim okužbam, polisaharidno, 4-valentno
meningo (C)	cepivo proti meningokoknim okužbam, konjugirano, monovalentno
OMR	cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam
OMRN	cepivo proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in noricam
pneumo (kon.)	cepivo proti pnevmokoknim okužbam, konjugirano
pneumo (23)	cepivo proti pnevmokoknim okužbam, polisaharidno, 23-valentno
rota	cepivo proti rotavirusnim okužbam
T	cepivo proti tetanusu
Td	cepivo proti davici in tetanusu
tifus	cepivo proti tifusu

Podatki o neželenih učinkih pridruženih cepljenju navedeni v tem poročilu se nanašajo na neželene dogodke, opažene po uporabi cepiva ali cepljenju. Vendar pa vsi ti prijavljeni neželeni dogodki niso vzročno povezani s cepivom ali cepljenjem, temveč so lahko le v časovni povezavi s cepljenjem.

Povzetek

Pričakovanja glede varnosti cepiv so zelo visoka, saj se za zaščito pred določenimi nalezljivimi boleznimi cepi večinoma zdrave ljudi.

Tako kot pri drugih zdravilih, se tudi po cepljenju lahko pojavijo neželeni učinki, vendar so običajno redki. Dokazi o varnosti so nujen predpogoj za registracijo cepiva in pridobitev dovoljenja za široko uporabo. Dobro delujoč sistem spremljanja neželenih učinkov po cepljenju je eden glavnih elementov varnega cepljenja in omogoča sledenje varnosti cepiv tudi po tem, ko so ta že v široki uporabi. Spremljanje neželenih učinkov v Sloveniji podpira Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju (Register). V Registru se zbirajo prijave neželenih učinkov, ki jih klasificiramo, ocenjujemo, analiziramo in sporočamo drugim deležnikom v sistemu farmakovigilance.

V letu 2013 je bilo v Register posredovanih 457 prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Največji delež prijav je bil zabeležen po cepljenju s kombiniranimi cepivi, ki se uporabljajo v programu obveznega cepljenja. Pri slabi tretjini prijavljenih neželenih učinkov (30,0 %) je šlo le za lokalne reakcije po cepljenju, ki so običajno blage in minejo brez posebnih ukrepov. V bolnišnici je bilo obravnavanih 16 oseb (3,5 % glede na posredovane prijave).

Analiza prijav neželenih učinkov v Register v letu 2013 kaže, da je bila velika večina neželenih učinkov blagih in so minili brez posledic. Resni neželeni učinki so se pojavili, vendar zelo redko.

Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju je pomemben z vidika kakovost programa cepljenja. Z doslednim prijavljanjem neželenih učinkov in njihovim pojasnjevanjem je omogočeno zaznavanje redkih, potencialno resnih neželenih učinkov, pridruženih cepljenju. Takšna spoznanja so pomembna za izboljšanje varnosti cepiv in postopka cepljenja.

Nacionalni programi cepljenja morajo imeti vzpostavljen vsaj sistem pasivnega spremljanja neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Poleg tega morajo tudi proizvajalci cepiv zagotoviti sistem farmakovigilance za svoje proizvode. Poročila so dolžni posredovati pristojnim državnim organom, pri nas Javni agenciji Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) in Evropski agenciji za zdravila (EMA).

<p>Zahvala: vsem, ki so poročali o neželenih učinkih pridruženih cepljenju in vsem, ki so sodelovali pri pojasnjevanju neželenih učinkov pridruženih cepljenju</p>

1. UVOD

Spremljanje uspešnosti programa cepljenja je sestavljeno iz treh elementov: epidemiološkega spremljanja bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem, spremljanja precepljenosti in spremljanja neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Spremljanje varnosti cepiv je pomemben element kakovosti programa cepljenja.

Splošna in strokovna javnost sta do pojava resnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju veliko manj tolerantni kot pri zdravlilih. Cepiva se dajejo zdravim osebam za zaščito pred določenimi nalezljivimi boleznimi, najbolj množično pa se uporabljajo v rutinskih programih cepljenja dojenčkov in majhnih otrok.

Glavni namen spremljanja varnosti cepiv tudi po tem, ko ta že pridobijo dovoljenje za promet, je spremljanje pojavov pridruženih cepljenju in prepoznavanje zelo redkih in novih neželenih učinkov, ki niso bili zaznani v raziskavah o varnosti pred registracijo oz. pred širšo uporabo. Takšno spremljanje je pomembno tudi za ocenjevanje varnosti novih cepiv med določenimi skupinami prebivalstva (starejše osebe, kronični bolniki, nosečnice), poleg tega pomaga pri ocenjevanju učinkov, ki jih povezujejo s cepljenjem oziroma pri pojasnjevanju dvomov glede varnosti cepljenja.

Zaradi relativno visokega deleža cepljenih oseb proti posameznim nalezljivim boleznim, se v državah z dobro delujočim programom cepljenja večina nalezljivih bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem, pojavlja zelo redko ali pa sploh ne več. V takšnih razmerah je spremljanje in ocenjevanje varnosti cepiv in cepljenja izjemno pomembno.

Varnosti cepiv, za razliko od učinkovitosti, ni mogoče meriti neposredno. O varnosti cepiv sklepamo in jo ocenjujemo na podlagi deleža neželenih učinkov in tehtamo glede na razmerje med koristjo in tveganjem. Predpogoj za dobre, z dokazi podprte ocene, je delujoč in učinkovit sistem spremljanja neželenih učinkov.

Učinkovit sistem spremljanja neželenih učinkov pridruženih cepljenju omogoča njihovo zgodnje zaznavanje, pravočasno sporočanje, klasificiranje, raziskovanje, analizo podatkov in hitro ukrepanje, kadar je to potrebno.

Pri spremljanju varnosti cepiv v široki uporabi se uporablja naslednja definicija: »Neželen učinek (dogodek) po cepljenju je vsak dogodek, ki je v časovni povezavi s cepljenjem in je lahko, ali pa tudi ni, vzročno povezan s cepljenjem ali cepivom«.

Glede na zgoraj navedeno definicijo lahko neželeni učinki (dogodki) po cepljenju vključujejo:

1. »prave« ali »resnične« neželene učinke (reakcije na cepivo), ki jih povzroči ali sproži cepivo zaradi svojih lastnosti, četudi je bilo dano na ustrezen način;
2. neželeni učinek, ki se zgodi po cepljenju in ga ni povzročilo cepivo, ker gre za koincidenco oz. časovno zaporedje ali sosledje dogodkov, ki bi se zgodili, tudi če oseba ne bi bila cepljena;
3. napake, povezane z nepravilno pripravo cepiva (npr. napake pri raztapljanju), nepravilnim rokovanjem s cepivom (npr. napake pri transportu in hladni verigi) ali njegovim dajanjem (nesterilna aplikacija, neustrezen način ali mesto cepljenja, neupoštevanje kontraindikacij);
4. dogodke zaradi strahu, tesnobe ob cepljenju, bolečine ob injiciranju (reakcije na cepljenje);

5. predhodno nepoznane dogodke, ki jih ne moremo neposredno povezati s cepivom ali njegovim dajanjem.

Neželene učinke pridružene cepljenju lahko razdelimo v tri glavne skupine: lokalne, sistemske in alergične reakcije.

Lokalne reakcije, kot so bolečina, otekline in rdečina na mestu cepljenja, so najbolj pogoste in najmanj resne (težke), običajno kratkotrajne, minejo brez intervencije in zelo redko puščajo posledice.

Sistemske reakcije (npr. povišana telesna temperatura) se pojavljajo redkeje kot lokalne reakcije, lahko so podobne blagi obliki bolezni, proti kateri cepimo, a zelo redko predstavljajo zdravstveno tveganje. Takšne reakcije so pogostejše po cepljenju z živimi oslavljenimi cepivi kot je cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (OMR). Sistemske reakcije so redko resne ali življenjsko ogrožajoče.

Hude alergične reakcije so najmanj pogoste. Anafilaksija, najbolj resna oblika alergične reakcije, se pojavi približno enkrat na milijon cepljenj.

Vsak zdravnik, ki cepi, je dolžan upoštevati 45. člen Pravilnika o cepljenju, zaščiti z zdravili in varstvu pred vnosom in razširjenjem nalezljivih bolezni, ki predpisuje:

“Zdravnik, ki ugotovi stranske pojave po cepljenju ali zaščiti s specifičnimi imunoglobulini, mora o vsakem posameznem primeru takoj obvestiti register za stranske pojave po cepljenju pri IVZ.”

Na Inštitutu za varovanje zdravja (sedaj Nacionalni inštitut za javno zdravje) se zbirajo prijave neželenih učinkov pridruženih cepljenju že od leta 1960.

Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju, sloni na pasivnem spremljanju, ki beleži vse prijavljene neželene učinke (dogodke), ki se pojavijo v časovni povezavi s katerimkoli cepljenjem v Sloveniji.

Namen pasivnega spremljanja je:

- zaznati nove, nenavadne ali redke neželene učinke cepiv,
- zaznati porast znanih neželenih učinkov,
- določiti morebitne dejavnike tveganja za določene vrste neželenih učinkov,
- identificirati serije cepiv, povezane s povečanim številom ali določeno vrsto prijavljenih neželenih učinkov,
- oceniti varnost novo registriranih cepiv.

Pri spremljanju varnosti cepiv ima senzitivnost prednost pred specifičnostjo. Register zbira podatke o kateremkoli klinično pomembnem dogodku, ki se je zgodil po cepljenju, četudi poročevalec ni prepričan, da je bil dogodek povzročen s cepivom.

Pri večini prijavljenih neželenih učinkov (dogodkov) je vzrok oziroma vzročna povezanost s cepljenjem zahtevno določiti. Problemi glede varnosti cepiv, ki jih identificiramo skozi tak pasivni sistem spremljanja, praviloma zahtevajo potrditev vzročnosti z epidemiološko ali drugo usmerjeno (npr. laboratorijsko) raziskavo.

1.1 PROGRAM CEPLJENJA V LETU 2013

V letu 2013 smo v Sloveniji, v skladu s Programom cepljenja in zaščite z zdravili, cepili predšolske in šolske otroke proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi, ošpicam, mumpsu in rdečkam, hepatitisu B ter proti okužbam s humanimi papilomavirusi (HPV).

Ostale skupine prebivalcev so bile cepljene zaradi zdravstvenih indikacij, izpostavljenosti pri delu, izpostavljenosti pri izobraževanju, potovanj in epidemioloških indikacij: proti otroški paralizi, hepatitisu A in B, klopnemu meningoencefalitisu, tetanusu, steklini, rumeni mrzlici, davici, tifusu, gripi, pnevmokoknim okužbam, tuberkulozi, meningokoknim okužbam, noricam, rotavirusnim okužbam in okužbam s HPV. V primeru tveganja zaradi poškodbe, vboda ali ugriza živali so nekatere osebe prejele specifične imunoglobuline proti steklini, hepatitisu B in/ali tetanusu. Nedonošenčki, rojeni do 28. tedna gestacije, in drugi otroci z določenimi dejavniki tveganja so bili zaščiteni z monoklonskimi protitelesi proti respiratornemu sincicijskemu virusu (RSV).

Otroci in odrasli so bili cepljeni z monovalentnimi (proti eni bolezni) in kombiniranimi cepivi (proti več boleznim) ali simultano (proti več boleznim istočasno na različna vbodna mesta).

V Sloveniji smo v letu 2013 v okviru programa cepili z naslednjimi cepivi:

- kombinirano 5-valentno cepivo DTP/Hib/IPV proti davici (D), tetanusu (T), oslovskemu kašlju (P), hemofilusu influence tip b (Hib) in otroški paralizi - mrtvo cepivo (IPV);
- kombinirano 3-valentno cepivo DTP proti davici (D), tetanusu (T) in oslovskemu kašlju (P);
- kombinirano 2-valentno cepivo Td proti davici (d) in tetanusu (T);
- kombinirano 3-valentno cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (OMR);
- kombinirano 2-valentno cepivo proti hepatitisu A in B;
- monovalentna cepiva proti tetanusu, okužbam s HPV, tuberkulozi, rumeni mrzlici, gripi, hemofilusu influence tipa b, hepatitisu A, hepatitisu B za odrasle in otroke, klopnemu meningoencefalitisu, steklini in tifusu.

2. METODOLOGIJA

Epidemiološko spremljanje neželenih učinkov pridruženih cepljenju pomeni zbiranje, analiziranje, klasificiranje in njihovo ocenjevanje. Zaznajo jih izvajalci cepljenja in o njih pisno na pripravljenih obrazcih poročajo Registru neželenih učinkov pridruženih cepljenju pri NIJZ (Nacionalni inštitut za javno zdravje).

V obrazec za prijavo neželenih učinkov (v prilogi) se vnašajo naslednji podatki:

- ime in priimek cepljene osebe, datum rojstva, spol, naslov;
- vrsta in datum cepljenja;
- serijska številka cepiva, proizvajalec cepiva;
- lokalni neželeni učinki: rdečina, oteklina in bolečina (datumi začetka in prenehanja);
- splošni neželeni učinki: temperatura, slabost, driska, utrujenost, glavobol, nespečnost, zaspanost, perzistentno ječanje, krči po telesu, povečane obušesne slinavke, makulopapulozen izpuščaj, anafilaktična reakcija, serozni meningitis, nevritis, encefalopatija, drugo (datumi začetka in prenehanja);
- vrsta ukrepov (opazovanje, ambulantno zdravljenje, hospitalizacija,...), (datumi začetka in prenehanja);
- izid neželenega učinka in opis morebitnih posledic;
- datum poročanja ter poročevalec.

Podatki o laboratorijskih rezultatih in drugih preiskavah, ki so bile opravljene za pojasnjevanje pojava neželenih učinkov, so priloga obrazca. Ob prijavi neželenega učinka, zaradi katerega je bila oseba poslana na dodatne specialistične preiskave ali pa je bila obravnavana v bolnišnici, je potrebno poleg obrazca v Register posredovati tudi kopijo dokumentacije z rezultati preiskav, podatki o zdravljenju in drugih ugotovitvah oz. posledicah.

Druge pomembne podatke se pridobi z aktivnimi poizvedbami in dodatnimi preiskavami.

Za vsako leto je predstavljena analiza prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju z datumom cepljenja od 1. januarja do 31. decembra. Če Register prejme prijavo neželenega učinka za leto ali več nazaj, se ga šteje k letu, v katerem je bilo cepljenje opravljeno.

Za razliko od številnih drugih sistemov spremljanja, ki beležijo le enkratno izpostavljenost in z njo povezane izide, se z Registrom spremlja tudi več sočasnih izpostavitvev (več cepiv pogosto apliciranih simultano v različnih kombinacijah) in večje število možnih izidov, kar pomeni, da posamezna prijava ponavadi vključuje več prijavljenih neželenih učinkov pri eni osebi.

Za leto 2013 je bila opravljena deskriptivna analiza prijav neželenih učinkov, z uporabo statističnega programa Epi Info 7. Prikazana je prijavna stopnja na 10.000 izdanih odmerkov posameznih monovalentnih in kombiniranih cepiv. Rezultati so prikazani glede na spol, starostno skupino in vrsto prijavljenega neželenega učinka (lokalni, splošni, lokalni in splošni). Za posamezne neželene učinke, ki se zbirajo standardizirano (predhodno so že navedeni na obrazcu za prijavo), je prikazano njihovo število in delež po vseh in tudi po posameznih cepivih in cepljenjih.

Vsi prijavljeni neželeni učinki, vključno z navedenimi na obrazcu za prijavo pod »drugo«, so razvrščeni in prikazani po organskih sistemih grafično, na način, ki ga uporablja Evropska agencija za zdravila (EMA).

Prikazani so tudi izvedeni ukrepi in število ter delež hospitalizacij glede na število prijav neželenih učinkov.

Vsi prijavljeni neželeni učinki so prikazani tudi po posameznih cepivih. Neželeni učinki navedeni na obrazcu za prijavo so prikazani tabelarično, pojavi navedeni na obrazcu za prijavo pod »drugo«, pa so naštetih posebej.

Kjer je bilo možno, je prikazana primerjava podatkov za leto 2013, s podatki zbranimi v predhodnih štirih letih (2009 - 2012). Prikazan je časovni trend števila prijav, število posameznih neželenih učinkov pridruženih cepljenju in število hospitalizacij ter deleži, glede na število vseh prijav neželenih učinkov. Za te analize so bili uporabljeni podatki, ki so bili že predstavljeni v poročilih za pretekla leta.

Število razdeljenih odmerkov služi kot ocena imenovalca za stopnjo prijave neželenih učinkov, ker ni natančnih podatkov o številu apliciranih odmerkov. Specifična prijavna stopnja za posamezno cepivo je prikazana kot število prijav neželenih učinkov na 10.000 razdeljenih odmerkov tega cepiva.

Podatke o številu razdeljenih odmerkov vsako leto posreduje Služba za preskrbo s cepivi NIJZ. Za leto 2013 so podatke posredovali še trije drugi distributerji cepiva.

Navedenih prijavnih stopenj ne moremo interpretirati kot incidenčne stopnje neželenih učinkov, ker ni dokazana vzročna povezanost med cepljenjem in neželenimi učinki. Simptomi lahko s cepljenjem le časovno sovpadajo (koincidenca).

Neželeni učinki pridruženih cepljenju so v poročilu prikazani tabelarično. Resni neželeni učinki, kamor se uvrščajo smrt, življenje ogrožajoče stanje ali bolezen, hospitalizacija ali podaljšanje hospitalizacije, trajna okvara, prirojena anomalija in drugo resno (klinično pomembno) stanje, so podani opisno v posebnem poglavju, na podlagi dodatnih podatkov, ki nam jih poleg prijave neželenih učinkov posredujejo zdravniki prijavitelji.

3. REZULTATI

3.1 NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2013

Do 1. julija 2014 je bilo v Register neželenih učinkov prejetih 457 prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju pri osebah, pri katerih je bilo cepljenje opravljeno v letu 2013. Največ cepljenj se opravi do drugega leta starosti (rutinski program cepljenja otrok) in po 65. letu starosti (cepljenje proti gripi).

Tabela 1 prikazuje skupno število prijav neželenih učinkov po letih in število izdanih odmerkov cepiv.

Tabela 1: Število prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju in število izdanih odmerkov cepiv, 2009-2013

leto	št. prijav	št. izdanih odmerkov
2009	419	668.400
2010	377	637.071
2011	330	606.512
2012	374	578.318
2013	457	527.377

V letu 2013 je bilo izdanih 527.377 odmerkov različnih cepiv. Od tega skoraj petino predstavlja cepivo proti gripi. Po številu izdanih odmerkov sledi 5-valentno cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, monovalentno cepivo proti hepatitisu B za otroke, cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu za odrasle in monovalentno cepivo proti tetanusu (tabela 2).

Tabela 2: Število izdanih odmerkov po posameznih cepivih, 2013

Cepivo	št. izdanih odmerkov
gripa (odrasli)	104.747
DTP/Hib/IPV	83.540
hep B (otroci)	56.100
KME (odrasli)	47.309
T	46.788

Td	40.610
OMR	41.000
KME (otroci)	24.848
DTP	18.940
HPV	13.957
BCG	9.280
rota	9.015
hep B (odrasli)	7.289
hep A/B	4.896
pneumo (kon.)	4.289
steklina	4.071
pneumo (23)	2.275
hep A (odrasli)	1.966
rumena mrzlica	1.464
tifus	1.376
meningo (ACWY)	1.199
IPV	472
gripa (otroci)	430
Hib	375
hep A (otroci)	318
hep A/tifus	315
norice	224
OMRN	109
DTP/Hib/IPV/hep B	90
ošpice	50
meningo (C)	35
SKUPAJ	527.377

Največji delež prijavljenih neželenih učinkov je bil zabeležen po cepljenju s kombiniranimi cepivi, predvsem po cepljenju s 5-valentnim cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi (52,3 %) in s 3-valentnim cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju (16,0 %), ki se uporabljata v rutinskem programu cepljenja. Prijave neželenih učinkov smo beležili tudi po simultanjem cepljenju, ko je oseba istočasno cepljena z več različnimi cepivi (tabela 3).

Med kombiniranimi cepivi je bila najvišja prijavna stopnja (26,5/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju s 3-valentnim cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju, najnižja (5,9/10.000 izdanih odmerkov cepiva) pa po cepljenju s 3-valentnim cepivom proti ošpicam, mumpsu in rdečkam. Med monovalentnimi cepivi je bila najvišja prijavna stopnja (23,0/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju proti pnevmokoknim okužbam s konjugiranim cepivom in po cepljenju proti okužbam s HPV (20,8/10.000 izdanih odmerkov cepiva). V teh primerih je bilo izdano relativno majhno število odmerkov cepiva, zato ima vsaka prijava neželenih učinkov velik vpliv na prijavno stopnjo. Najnižja prijavna stopnja (0,2/10.000 izdanih odmerkov cepiva) je bila zabeležena po cepljenju proti gripi za odrasle in po cepljenju proti tuberkulozi za otroke (1,1/10.000 izdanih odmerkov cepiva) (tabela 3).

Tabela 3: Število in deleži prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju po posameznih cepivih oz. cepljenjih ter prijavna stopnja na 10.000 izdanih odmerkov cepiva, 2013

cepljenje/ cepivo	št. prijav	delež prijav (%)	prijavna stopnja (na 10.000 izdanih odmerkov)
MONOVALENTNA CEPIVA			
HPV	14	3,1	20,8
KME (odrasli)	10	2,2	1,7
KME (otroci)	7	1,1	3,1
hep B (otroci)	6	1,3	4,4
pneumo (kon.)	6	1,3	23,0
rota	6	1,3	6,1
gripa (odrasli)	6	1,3	0,2
rumena mrzlica	6	1,3	5,3
T	5	1,1	1,8
hep A (otroci)	1	0,2	8,1
BCG	1	0,2	1,1

cepljenje/ cepivo	št. prijav	delež prijav (%)	prijavna stopnja (na 10.000 izdanih odmerkov)
KOMBINIRANA CEPIVA			
DTP/Hib/IPV	239	52,3	18,9
DTP	73	16,0	26,5
OMR	48	10,5	5,9
SIMULTANO CEPLJENJE			
OMR+hep B	13	2,8	-
DTP/Hib/IPV+rota	5	1,1	-
DTP/Hib/IPV+pneumo (kon.)	5	1,1	-
DTP/Hib/IPV+pneumo (kon.)+rota	1	0,2	-
DTP/Hib/IPV+OMR	1	0,2	-
OMR+KME (otroci)	1	0,2	-
hep A/B+RM	1	0,2	-
OMR+norice	1	0,2	-
gripa+pneumo (kon.)	1	0,2	-
SKUPAJ	457	100	

Pri 444 osebah (97,2 %), za katere so bile posredovane prijave neželenih učinkov, je bilo možno izračunati starost ob cepljenju. Povprečna starost je znašala 5 let in 1 mesec (razpon: <1 - 74 let).

Največji delež (61,9 %) predstavljajo prijave neželenih učinkov pri cepljenih pred drugim letom starosti, ko otroci po rutinskem programu cepljenja prejmejo štiri odmerke cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b ter otroški paralizi in en odmerek cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam. 17,1 % predstavljajo prijave neželenih učinkov pri cepljenih osebah starih od 7 do 9 let, ki prejmejo 3. odmerek cepiva proti hepatitisu B in odmerek cepiva proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju.

Glede na vse prijave v letu 2013 so bile prijave neželenih učinkov po cepljenju posredovane za 57,6 % moških in 42,4 % žensk.

Pri slabi tretjini prijav neželenih učinkov (30,0 %) v letu 2013 je šlo le za lokalne reakcije po cepljenju, kot so bolečina, rdečina in oteklina. Običajno so bile blage in so minile brez posebnih ukrepov. Pri 33,7 % prijav je šlo za splošne neželene učinke, največkrat za povišano telesno temperaturo, pri vseh ostalih pa za lokalne in splošne skupaj (tabela 4).

Tabela 4: Število prijav in delež neželenih učinkov glede na vrsto (lokalni, splošni), 2013

neželeni učinki	št. prijav	delež (%)
samo lokalni	137	30,0
samo splošni	154	33,7
lokalni in splošni	166	36,3
skupaj	457	100,0

V letu 2013 je bilo v 457 prijavah zabeleženih 1161 neželenih učinkov, ki se s pomočjo prijavnega obrazca zbirajo standardizirano (tabela 5).

Kot v preteklih štirih letih, so bili tudi v letu 2013 najpogosteje prijavljeni lokalni neželeni učinki: rdečina (23,4 %), oteklina (21,7 %) in bolečina (15,8 %). Otekline so bile v povprečju velike 9,8 cm.

Od splošnih neželenih učinkov je bila, tako kot v preteklih štirih letih (2009-2012), najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura (16,2 %), ki je v povprečju znašala 38,4 °C. Od ostalih splošnih neželenih učinkov pa so bili najpogostejši utrujenost (5,3 %), izpuščaj (4,4 %) in glavobol (3,4 %) (tabela 5).

Tabela 5: Število neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki se standardizirano zbirajo na prijavnih obrazcih, 2009-2013 ter deleži neželenih učinkov glede na vrsto za leto 2013

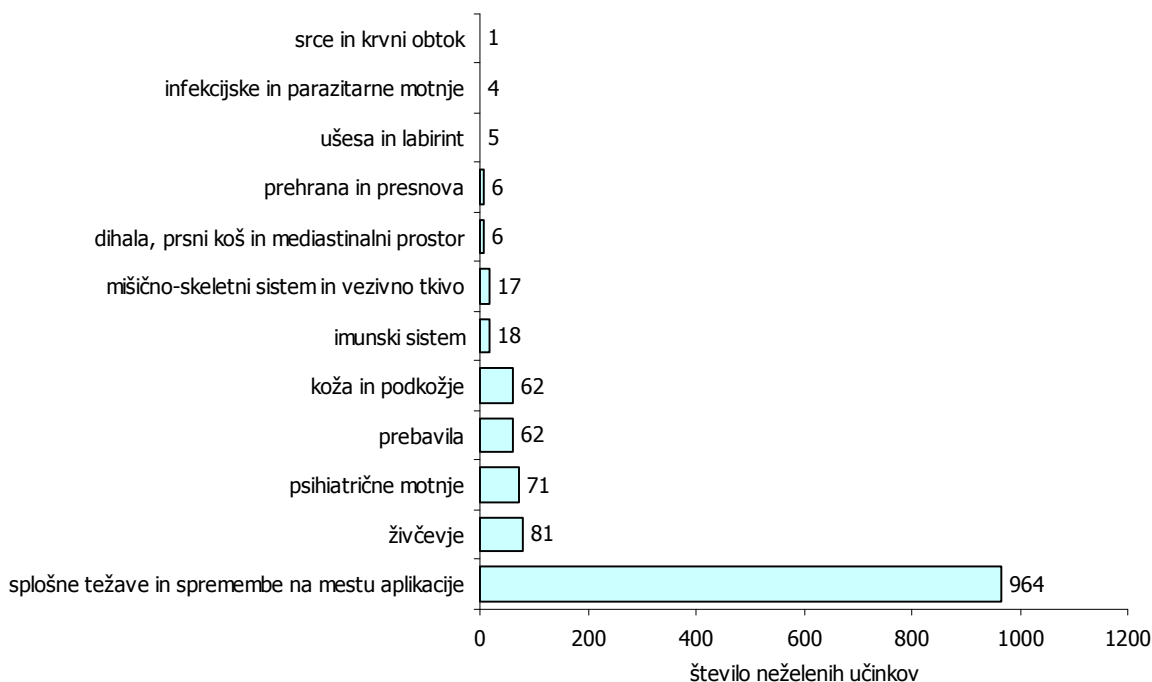
neželen učinek	2009	2010	2011	2012	2013	2013 (%)
LOKALNI						
bolečina	210	164	151	140	184	15,8
rdečina	269	215	200	196	272	23,4
oteklina	223	201	186	181	252	21,7
SPLOŠNI						
temperatura	136	127	118	130	188	16,2
slabost	39	33	28	48	30	2,6
diareja	8	13	16	23	13	1,1
utrujenost	50	50	39	52	61	5,3
glavobol	41	46	41	29	39	3,4
nespečnost	17	18	18	24	26	2,2
zaspanost	24	20	20	38	23	2,0
perzistentno ječanje	3	6	7	13	13	1,1
krči po telesu	7	11	2	9	6	0,5
povečane slinavke	1	2	0	2	3	0,3
izpuščaj	29	40	30	34	51	4,4
težja alergična reakcija* meningitis, nevritis, encefalopatija	0	0	0	0	0	0,0
skupaj	1059	946	856	920	1161	100,0

*kot težja alergijska reakcija je upoštevan dogodek, kjer je bila potrebna antišokovna obravnava.

Poleg omenjenih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki se zbirajo standardizirano, so izvajalci cepljenja v letu 2013 pod »drugo« na obrazcu za prijavo po organskih sistemih opisovali tudi:

- dihala: težje dihanje, občutek dušenja, poslabšanje astme, krvavitev iz nosu, izcedek iz nosu;
- koža in podkožje: srbenje, rdečica obraza, eritem, dermatitis, alopecija;
- mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo: bolečine v mišicah, sklepih, bolečine v udih, bolečine v kosteh, lumboishialgija, otekli sklepi okončin, reaktivni koksitis, težave pri hoji, okorelost;
- prebavila: bruhanje, bolečine v trebuhu, krči, smrdeče blato, kri v blatu, faringitis, bolečine v grlu;
- krvni obtok: bledica;
- ušesa in labirint: vrtoglavica, vnetje ušesa, šumenje v ušesih;
- živčevje: kolaps, sinkopa, jokavost/hud jok, motnje zavesti, začasno prenehanje oglašanja;
- infekcijske in parazitarne motnje: prehlad;
- prehrana in presnova: slab apetit, flatulenca;
- psihiatrične motnje: nerazpoloženost, nemir, razdražljivost;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: zatrdlina na mestu vboda, celulitis na mestu vboda, izguba telesne teže;
- imunski sistem: urtikarija, otekline okrog oči, alergija;
- oči: solzenje.

Vsi prijavljeni neželeni učinki (zbrani standardizirano ali navedeni pod »drugo«), ki so klasificirani po organskih sistemih, so prikazani na sliki 1.



Slika 1: Število vseh prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju - klasifikacija po organskih sistemih, 2013 (n=1298)

V 342 prijavah (74,8 %) so izvajalci cepljenja posredovali tudi podatke o ukrepih, ki so bili izvedeni v sklopu obravnave neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Med temi je bilo pri največjemu deležu oseb potrebno le opazovanje (46,5 %) ali pa je bilo potrebno ambulantno zdravljenje (42,1 %) (tabela 6).

Tabela 6: Izvedeni ukrepi zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju, 2013

ukrepi	št. prijav	delež (%)
opazovanje	159	46,5
ambulantno zdravljenje	144	42,1
specialistični pregled	23	6,7
hospitalizacija	16	4,7
skupaj	342	100,0

V letu 2013 je bilo zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju hospitaliziranih 16 oseb, kar predstavlja 3,5 % glede na vse posredovane prijave (457).

V zadnjih 5 letih se delež hospitalizacij glede na vse posredovane prijave neželenih učinkov v posameznem letu spreminja. Najvišji (6,9 %) je bil leta 2010, najnižji (3,5 %) pa v letu 2013 (tabela 7).

Tabela 7: Število in delež hospitalizacij, glede na vse posredovane prijave neželenih učinkov v posameznem letu, 2009-2013

leto	št. hospitalizacij	delež (%)
2009	22	5,2
2010	26	6,9
2011	19	5,8
2012	23	6,1
2013	16	3,5

3.2 NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2013 PO POSAMEZNIH MONOVALENTNIH CEPIVIH, KOMBINIRANIH CEPIVIH IN SIMULTANIH CEPLJENJIH

3.2.1 MONOVALENTNA CEPIVA

Cepivo proti okužbam s humanimi papilomavirusi														
Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 14														
Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1														
Število neželenih učinkov: 31														
neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
2	1	1	4	5	0	3	5	0	1	0	0	1	0	bolečine v trebuhu (1), bruhanje (1), vrtoglavica (5), rdečica obraza (1)

Cepivo proti tetanusu														
Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 5														
Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0														
Število neželenih učinkov: 19														
neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
4	4	3	2	1	0	1	3	0	0	0	0	0	0	šumenje v ušesih (1)

Cepivo proti rotavirusnim okužbam

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 6

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 13

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
1	1	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	bruhanje (1), urtikarija (2), nemir (1), smrdeče blato (1), kri v blatu (1), izguba telesne teže (1), slab apetit (1)

Cepivo proti rumeni mrzlici

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 6

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 21

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	2	1	3	1	0	3	5	0	1	0	0	1	0	bolečine v mišicah (2), mrzlica (1), otekli sklepi okončin (1)

Cepivo proti hepatitisu A (otroci)

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 1

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 2

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	potenje (1)

Cepivo proti hepatitisu B (otroci)

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 6

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 17

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
2	3	3	2	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	bolečine v mišicah (1), urtikarija (1), kolaps (1)

Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (otroci)

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 7

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 15

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
1	3	2	1	0	0	1	2	0	0	0	0	0	1	kolaps (1), občutek dušenja (1), reaktivni koksitis (1), srbenje (1)

Cepivo proti gripi (odrasli)

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 6

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 27

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
3	2	2	0	3	0	4	1	1	2	0	1	0	1	bolečine v sklepih (3), krvavitev iz nosu (1), izcedek iz nosu (1), flatulenca (1), mrzlica (1)

Cepivo proti pneumokoknim okužbam, konjugirano

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 6

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 19

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
3	5	3	4	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	urtikarija (1)

Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (odrasli)

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 10

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 29

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
3	1	1	0	2	0	4	3	1	1	0	0	0	1	faringitis (1), bolečine v kosteh (1), bolečine v sklepih (1), vrtoglavica (3), bolečine v mišicah (1), lumboishialgija (1), bledica (1), urtikarija (1), motnje zavesti (1)

Cepivo proti tuberkulozi

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 1

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 1

neželen učinek / število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	nerazpoloženost (1)

3.2.2 KOMBINIRANA CEPIVA**Cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi**

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 239

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 5

Število neželenih učinkov: 711

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
107	174	166	108	6	6	21	3	18	9	9	3	0	22	bruhanje (4), nerazpoloženost (5), jok (11), nemir (1), alergija (1), trebušni krči (1), razdražljivost (6), sinkopa (1), težave pri hoji (2), slab apetit (3), težko dihanje (1), oteklina okoli oči (1), prehlad (4), srbenje (3), urtikarija (8), zatrdlina na mestu vboda (1), celulitis na mestu vboda (1), solzenje(1)

Cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 73

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 231

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
50	62	59	13	10	1	9	10	0	3	0	1	0	1	bruhanje (2), kolaps (3), srbenje (2), bolečine v trebuhu (1), poslabšanje astme (1), eritem (1), urtikarija (1), težko dihanje (1)

Cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 48

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 3

Število neželenih učinkov: 125

neželen učinek / število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
6	12	8	31	2	3	8	3	6	3	2	1	2	23	jokavost (3), urtikarija (2), nerazpoloženost (3), težave pri hoji (2), razdražljivost (3), bolečine v udih (1), potenje (1)

3.2.3 SIMULTANO CEPLJENJE**Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hepatitisu B**

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 13

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 23

neželen učinek / število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	1	0	9	0	0	3	3	0	1	0	0	1	0	bolečine v grlu (1), bolečine v trebuhu (1), alopecija (1), okornost (1), dermatitis (1)

Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, rotavirusu ter pnevmokoknim okužbam (konjugirano)

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 1

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 3

neželen učinek / število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	/

Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter rotavirusom

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 5

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 10

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	razdražljivost (1), jok (1), prenehanje oglašanja (1)

Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter pnevmokoknim okužbam

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 5

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 11

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
2	1	2	4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	alopecia (1)

Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter KME (otroci)

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 1

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 2

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	/

Cepljenje proti hepatitisu A in B ter rumeni mrzlici

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 1

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 1

neželen učinek / število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	/

Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter ošpicam, mumpsu in rdečkam

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 1

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 4

neželen učinek / število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	nerazpoloženost (1), slab apetit (1)

Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter noricam

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 1

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 2

neželen učinek / število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	/

Cepljenje proti gripi in pnevmokoknim okužbam

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 1

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 1

neželen učinek / število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	/

3.3 RESNI NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2013

Med resne neželene učinke pridružene cepljenju se uvrščajo smrt, življenje ogrožajoče stanje ali bolezni, hospitalizacija ali podaljšanje hospitalizacije, trajna okvara, prirojena anomalija in druga klinično pomembna stanja. V letu 2013 je bila 16-krat prijavljena hospitalizacija cepljene osebe zaradi neželenih učinkov. Posamezni primeri so podrobno opisani v nadaljevanju, njihov komentar in ocena pa sta navedena v zaključku.

Hospitalizacija je bila potrebna po naslednjih cepljenjih:

- 5-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi;
- 3-krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam;
- 2-krat po cepljenju proti klopnemu meningoencefalitisu;
- 1-krat po cepljenju proti hepatitisu B;
- 1-krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam in hepatitisu B;
- 1-krat po cepljenju proti humanim papilomavirusom;
- 1-krat po cepljenju proti rotavirusom;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi ter hkrati proti rotavirusom;

4-mesečni otrok je bil cepljen proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi s 1. odmerkom cepiva. Na dan cepljenja se mu je na mestu cepljenja pojavila rdečina in oteklina, ter izpuščaj. Bil je hospitaliziran en dan in odpuščen brez posledic.

7-mesečni otrok je bil cepljen proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi s 3. odmerkom cepiva. Nekaj ur po cepljenju se mu je pojavil izpuščaj po koži celega telesa. En dan je bil hospitaliziran, kjer so ugotavljali alergično reakcijo po cepljenju in blažjo respiratorno okužbo zgornjih dihal. Odpuščen je bil v izboljšanjem stanju.

21-mesečni otrok je bil cepljen proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi s 4. odmerkom cepiva. Dva dni po cepljenju so se mu pojavile bolečina, rdečina in oteklina na mestu cepljenja ter povišana telesna temperatura (do 38,5°C). Bil je en dan hospitaliziran zaradi suma na celulitis in odpuščen ob antibiotični terapiji v izboljšanjem stanju.

22-mesečni otrok je bil cepljen proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi s 4. odmerkom cepiva. Dva dni po cepljenju sta se mu pojavili rdečina in oteklina na mestu cepljenja. Bil je tri dni hospitaliziran, kjer so ugotovili celulitis brez povišane telesne temperature in akutno okužbo dihal. Ob antibiotični terapiji je bil odpuščen brez posledic.

22-mesečni otrok je bil cepljen proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi s 4. odmerkom cepiva. Na dan cepljenja se mu je pojavila bolečina, rdečina in oteklina na mestu cepljenja (20x14 cm), bil je tri dni hospitaliziran in odpuščen v izboljšanjem stanju.

13-mesečni otrok je bil cepljen proti ošpicam, mumpsu in rdečkam s 1. odmerkom cepiva. Nekaj ur po cepljenju se mu je pojavila povišana telesna temperatura (do 38,9°C), tri dni po cepljenju pa vnetje ušesa in grla, šest dni po cepljenju, ko je že prejemal antibiotik pa še izpuščaj po telesu. Bil je štiri dni hospitaliziran, kjer so mu postavili diagnozo preobčutljivosti na antibiotike ali cepivo. Odpuščen je bil brez posledic in napoten k alergologu.

19-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam. Dan po cepljenju so se mu pojavili nerazpoloženost, jokavost, zaspanost, utrujenost in opotekajoča hoja. Bil je štirinajst dni hospitaliziran, kjer je bil živahen, občasno nekoliko nerazpoložen, njegova hoja je bila še nekoliko širokotirna vendar brez jasnega zanašanja. Tekom hospitalizacije so ugotovili anemijo zaradi pomanjkanja železa. Odpuščen je bil v izboljšanem stanju in napoten v imunološko ambulanto.

9-letni otrok je bil cepljen proti ošpicam, mumpsu in rdečkam z 2. odmerkom cepiva. Takoj po cepljenju so se mu pojavili slabost, utrujenost, zaspanost, glavobol in mlahavost. En dan je bil opazovan v bolnišnici zaradi suma na alergično reakcijo in odpuščen brez posledic.

4-letni otrok je bil cepljen s 3. odmerkom cepiva proti klopnemu meningoencefalitisu. Dva tedna po cepljenju se mu je pojavila bolečina v zgornjem delu noge in je ni hotel obremenjevati. En dan je bil hospitaliziran, kjer so ugotavljali reaktivno vnetje kolčnega sklepa po preboleli virusi pred enim mesecem, niso pa mogli izključiti neželene reakcije po cepljenju. Odpuščen je bil v izboljšanem stanju.

58-letna oseba je bila cepljena proti klopnemu meningoencefalitisu z 2. odmerkom cepiva. Sedem dni po cepljenju se ji je pojavila povišana telesna temperatura in motnje zavesti. Prijavo nam je v vednost posredovala Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke RS. Nobenih dodatnih podatkov o diagnozi, zdravljenju in izidu ni bilo na prijavi in jih tudi nismo mogli pridobiti.

6-letni otrok je bil cepljen s 3. odmerkom cepiva proti hepatitisu B. Dva dni po cepljenju se mu je pojavilo slabo počutje in bolečine v mišicah. Štiri dni je bil hospitaliziran zaradi povišane ravni levkocitov v krvi in suma na septično dogajanje, vendar s preiskavami vzroka niso uspeli opredeliti. Ob antibiotični terapiji je bil odpuščen v izboljšanem stanju.

6-letni otrok je bil cepljen z 2. odmerkom cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, ter s 1. odmerkom cepiva proti hepatitisu B. Štiri dni po cepljenju se mu je pojavila oteklina bezgavke pod spodnjo čeljustjo. Kljub antibiotični terapiji ni bilo izboljšanja, zato je bil hospitaliziran. Tekom hospitalizacije se mu je pojavila povišana telesna temperatura (do 38,9°C) in na mestu oteklina se je formiral absces, potrebna je bila drenaža. Iz abscesa je bil izoliran povzročitelj *Staphylococcus aureus*, histološki izvid pa je potrdil diagnozo reaktivnega limfadenitisa. Ob antibiotični terapiji je bil odpuščen v izboljšanem stanju.

11-letni otrok je bil cepljen s cepivom proti okužbam s humanim papilomavirusom, nekaj minut po cepljenju ga je obšla slabost, pojavila se je tudi povišana telesna temperatura. Bil je en dan hospitaliziran zaradi opazovanja in odpuščen brez posledic.

3-mesečni otrok je bil cepljen proti rotavirusnim okužbam s 1. odmerkom cepiva. Dva dni po cepljenju je postal nemiren in razdražljiv, začel je bruhati. Bil je štiri dni hospitaliziran zaradi suma na invaginacijo, vendar je bil izvid ultrazvoka trebuha negativen. Odpuščen je bil brez posledic.

8-letni otrok je bil cepljen s 5. odmerkom cepiva proti davici, tetanusu in oslovskem kašlju. Dve uri po cepljenju se mu je pojavil srbež kože celega telesa, ki je izzvenel. Devet dni po cepljenju pa se mu je pojavila povišana telesna temperatura (do 39,0°C), ter otekline obeh gležnjev in zapestja. Bil je šest dni hospitaliziran, kjer so stanje opredelili kot serumski boleznijo podobno reakcijo, odpuščen je bil v izboljššanem stanju. Gre za otroka z znano preobčutljivostjo na inhalatorne in prehrabene alergene in astmo, podobne težave je imel tudi že po cepljenju proti hepatitisu B.

3-mesečni otrok je bil cepljen proti davici, tetanusu, oslovskega kašlju, Hib in otroški paralizi ter hkrati proti rotavirusom s 1. odmerkom cepiva. Nekaj minut po cepljenju so se mu po telesu pojavile rožnate lise v nivoju kože. Bil je en dan hospitaliziran zaradi suma na alergično reakcijo in odpuščen brez posledic.

4. ZAKLJUČEK: OCENA PRIJAVLJENIH NEŽELENIH UČINKOV

Spremljanje neželenih učinkov s podporo Registra neželenih učinkov pridruženih cepljenju, je zelo pomemben sestavni del sistema varnega cepljenja in s tem spremljanja uspešnosti in varnosti programa cepljenja. Poročanje o neželenih učinkih je zakonsko obvezujoče za vse izvajalce cepljenja.

Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju sloni na pasivnem spremljanju in ima zato nekatere omejitve:

- število dejanskih prijav je odvisno od tega ali jih izvajalci cepljenja opazijo in registrirajo/prijavijo;
- prijavljajo se neželeni učinki, ki so časovno povezani s cepljenjem (koincidenca);
- pri prijavi niso uporabljene enotne definicije neželenih učinkov;
- pomanjkljivi podatki o imenovalcu (podatek o številu vseh cepljenih oseb ni poznan);
- pomanjkanje kontrolnih skupin za primerjavo.

V letu 2013 smo na IVZ (sedaj Nacionalni inštitut za javno zdravje) v Register prejeli nekoliko več prijav neželenih učinkov po cepljenju kot v preteklih letih.

V zadnjih letih si s stalno komunikacijo z izvajalci cepljenja (navodila, posvetovanja, učne delavnice) in poudarjanjem pomembnosti spremljanja neželenih učinkov prizadevamo izboljšati sistem prijave neželenih učinkov in kakovost zbranih podatkov.

Pri večini prijavljenih neželenih učinkih v letu 2013 je šlo za blage neželene učinke, ki so brez posledic izzveneli v nekaj dneh. Pri več kot četrtini prijav je šlo le za lokalne reakcije, kot so bolečina, rdečina in otekline na mestu cepljenja. Od splošnih oziroma sistemskih neželenih učinkov je bila najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura.

V letu 2013 je bilo zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju hospitaliziranih 16 oseb. V takih primerih se neželeni učinek klasificira kot resen, čeprav je bilo pri večini označeno, da se je stanje v nekaj dneh izboljšalo in so bili iz bolnišnice odpuščeni brez posledic.

V več kot polovici teh prijav je šlo za že poznane, pričakovane neželene učinke, kjer je povezanost s cepljenjem verjetna in zato so tudi že navedeni v navodilu za uporabo pri posameznem cepivu (lokalne reakcije, povišana telesna temperatura, izpuščaji, alergične reakcije, vročinski krči,...).

V nekaj primerih je šlo tudi za sočasno dogajanje, kjer so bili neželeni učinki oziroma dogodki povezani z drugimi osnovnimi boleznimi ali okužbami (okužba dihal, viroza, sočasno jemanje antibiotikov, ...) in niso bili posledica cepljenja, saj bi se pojavili tudi brez cepljenja.

Pri eni prijavi z resnimi neželenimi učinki pa dodatni podatki (opravljene preiskave, zdravljenje, diagnoza, ...) niso bili posredovani oziroma niso bili na voljo, zato natančnejša opredelitev glede vzročne povezanosti s cepljenjem ni bila mogoča.

V enem primeru je po cepljenju proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju prišlo do serumske bolezni podobne reakcije, pri otroku z znano preobčutljivostjo na inhalatorne in prehrabene alergene in astmo. V literaturi so glavni prepoznani sprožilci serumske bolezni različna

zdravila (nekateri omenjajo tudi cepiva), nekatere nalezljive bolezni in pa piki določenih insektov, kot so čebele ali komarji (6).

V enem primeru je šlo za reaktivno vnetje kolčnega sklepa po preboleli virozi pred enim mesecem, niso pa mogli izključiti neželene reakcije po cepljenju proti klopnemu meningoencefalitisu. Pri tem je šlo za tranzitorni sinovitis katerega definitivni vzrok za nastanek ni poznan, kot možni sprožilci pa se v literaturi navajajo: poškodbe, virusne okužbe, cepljenje, zdravila in dispozicija za alergije (7).

Na podlagi analize prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju lahko zaključimo, da je bila v letu 2013 večina neželenih učinkov blage narave in so minili brez posledic. Resni neželeni učinki, kjer je bila cepljena oseba hospitalizirana, so se sicer pojavili, vendar so bili glede na veliko število izdanih odmerkov cepiv v Sloveniji zelo redki.

Tudi v prihodnje se moramo vsi, ki sodelujemo v programu cepljenja, truditi za varno cepljenje, dovolj časa nameniti ugotavljanju kontraindikacij za cepljenje in ustrezno ukrepati ob morebitnem pojavu neželenih učinkov. Dosledno je treba poročati o neželenih učinkih pridruženih cepljenju. Poskrbeti je treba tudi za nenehno izpopolnjevanje znanja in izboljšave dobre prakse varnega cepljenja.

5. VIRI

1. Iskander JK, Chen RT. Vaccine preventable diseases. Part 2: Public health surveillance for vaccine adverse events. In: M'ikanatha NM, Lynfield R, Van Benbden CA, de Valk H, editors. Infectious Disease Surveillance. 1st ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007:241-53.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance Summaries. Surveillance for Safety After Immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)-United states, 1991-2001. MMWR 2003;52(No. SS-1).
3. Public Health Agency of Canada. Canadian National Report on Immunization, 2006. CCDR 2006;32S3:1-44.
4. World Health Organization. Immunization Safety Surveillance. WHO, Western Pacific Regional Office (WPRO)/EPI/99.01.
5. World Health Organisation. Rotavirus vaccine and intussusception: report from an expert consultation. Weekly Epidemiological Record 2011;30:317-24.
6. Hassan MA, Chen SM, Counselman F, Adams E, Ostrowski RA, Hariman R. Serum Sickness. Medscape, 2013. Pridobljeno s spletne strani 29.7.2014: <http://emedicine.medscape.com/article/332032-overview#aw2aab6b2b3>
7. Whitelaw CC, Schinkler KN. Transient Synovitis. Medscape, 2013. Pridobljeno s spletne strani 29.7.2014: <http://emedicine.medscape.com/article/1007186-clinical#a0218>

6. PRILOGA: OBRAZEC ZA PRIJAVO NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU



NEŽELENI UČINKI PO CEPLJENJU PROTI _____

Ime in priimek _____ spol: moški, ženski

Naslov _____

Datum (DD/MM/LL) rojstva _____

Datum cepljenja _____ Proizvajalec _____

Serija _____

Cepljenje: doza: I. II. III. Revakcinacija: I. II. III. IV.

NEŽELENI UČINKI:

1. LOKALNI:

bolečina začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___
trajanje v urah, če je manj kot 24 ur _____ ur

rdečina začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___
oteklina začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___
premer _____ cm

2. SPLOŠNI:

temperatura ___ °C začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___
trajanje v urah, če je manj kot 24 ur _____ ur

slabost začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

driska začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

utrujenost začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

glavobol začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

nespečnost začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

zaspanost začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

persistentno ječanje začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

krči po telesu začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

povečane obušesne slinavke začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

makulopapulozen izpuščaj začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

anafilaktična reakcija začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

serozni meningitis, nevritis, encefalopatija začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

Drugo: _____

Ukrepi: opazovanje, ambulantno zdravljenje, spec. pregled, hospitalizacija

začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

Izid bolezni: brez posledic, izboljšanje, lažje posledice, invalidnost, smrt

Datum: _____ Zdravstvena organizacija / zdravnik: _____