



**NEŽELENI UČINKI
PRIDRUŽENI CEPLJENJU
V SLOVENIJI V LETU 2010**

**NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V
SLOVENIJI V LETU 2010**

Ljubljana, 2011

INŠTITUT ZA VAROVANJE ZDRAVJA

Ljubljana, oktober 2011

NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V SLOVENIJI V LETU 2010

Izdajatelj:
Inštitut za varovanje zdravja
Trubarjeva 2, Ljubljana

Spletni naslov:
http://www.ivz.si/Mp.aspx?ni=106&pi=5&_id=378&_PageIndex=0&_groupId=220&_newsCategory=&_action=ShowNewsFull&pl=106-5.0.

Za izdajatelja:
Marija SELJAK

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

Leto izdaje:
2011

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 2010 [Elektronski vir] /
Veronika Učakar, Irena Jeraj, Marta Grgič Vitek, Maja Sevljak Jurjevec in Alenka
Kraigher.- Ljubljana, Inštitut za varovanje, 2011

ISSN: 2232-3961

1.Irena Jeraj, 2.Marta Grgič Vitek, 3.Maja Sevljak Jurjevec, 4. Alenka Kraigher

KAZALO

1. UVOD	7
1.1 Program cepljenja v letu 2010	9
2. METODOLOGIJA	10
3. REZULTATI	12
3.1 Neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2010	12
3.2 Neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2010 po posameznih monovalentnih cepivih, kombiniranih cepivih in simultanih cepljenjih	20
3.2.1 MONOVALENTNA CEPIVA	20
Cepivo proti humanim virusom papiloma	20
Cepivo proti rotavirusnim okužbam	20
Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (odrasli).....	21
Cepivo proti gripi (odrasli)	21
Cepivo proti rumeni mrzlici	22
Cepivo proti hepatitisu B (otroci)	22
Cepivo proti tetanusu	22
Cepivo proti steklini	23
Cepivo proti pnevmokoknim okužbam, konjugirano.....	23
Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (otroci).....	23
Cepivo proti pnevmokoknim okužbam, polisaharidno, 23-valentno	24
Cepivo proti hepatitisu A (odrasli)	24
Cepivo proti hepatitisu A (otroci)	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.....	26
Cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam.....	26
Cepivo proti davici in tetanusu	27
Cepivo proti hepatitisu A in B.....	27
3.2.3 SIMULTANO CEPLJENJE	28
Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hepatitisu B	28
Cepljenje proti rumeni mrzlici in hepatitisu A	28
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter rotavirusom.....	29
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter pnevmokoknim okužbam (konjugirano)	29
Cepljenje proti tetanusu in klopnemu meningoencefalitisu.....	29
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter rotavirusnim okužbam in pnevmokoknim okužbam (konjugirano).....	30
Cepljenje proti tetanusu in davici ter hemofilusu influence tipa b	30
Cepljenje proti rumeni mrzlici in tifusu.....	30
Cepljenje proti rumeni mrzlici, tifusu in hepatitisu B	31
3.3 Resni neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2010	32
4. ZAKLJUČEK: OCENA PRIJAVLJENIH NEŽELENIH UČINKOV	35
5. VIRI	37
6. PRILOGA: OBRAZEC ZA PRIJAVO NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU	38

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
dTap	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
Hib	cepivo proti hemofilusu influence tipa b
HPV	cepivo proti humanim virusom papiloma
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

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 podpira Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju (Register). V Registru se zbirajo prijave neželenih učinkov, ki jih klasificiramo, ocenjujemo, analiziramo in sporočamo drugim deležnikom.

V letu 2010 je bilo v Register posredovanih 377 prijav neželenih učinkov, pridruženih cepljenju. Največji delež prijav je bil zabeležen po cepljenju s kombiniranimi cepivi, ki se uporabljajo v programu obveznega cepljenja. Pri skoraj tretjini prijav (30,5 %) je šlo le za lokalne reakcije po cepljenju, ki so običajno blage in minejo brez posebnih ukrepov. Zaradi neželenih učinkov je bilo bolnišnično obravnavanih 26 oseb (9,7 % glede na vse posredovane prijave).

Analiza prijav neželenih učinkov v Register v letu 2010 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 ima velik javno zdravstveni pomen. 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 procesa cepljenja.

Vsi nacionalni programi cepljenja morajo imeti vzpostavljen vsaj sistem pasivnega spremljanja neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Poleg tega morajo tudi proizvajalci cepiv vzpostaviti lasten mednarodni sistem farmakovigilance za svoje proizvode. Poročila so dolžni posredovati pristojnim državnim organom (pri nas Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke) in Evropski agenciji za zdravila (EMA).

<p>Zahvala: vsem, ki so poročali o pojavih pridruženih cepljenju in vsem, ki so sodelovali pri pojasnjevanju pojavov pridruženih cepljenju</p>

1. UVOD

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

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

Glavni namen spremljanja varnosti cepiv tudi po tem, ko ta že pridobijo dovoljenje za široko uporabo, je spremljanje pojavov pridruženih cepljenju in prepoznanje 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 razvitim programom cepljenja večina nalezljivih bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem, pojavlja zelo redko ali pa sploh ne več. V takšnih razmerah je varnost cepiv in cepljenja čedalje bolj pomembna.

Varnosti cepiv, za razliko od učinkovitosti cepiv ni mogoče meriti neposredno. O varnosti cepiv sklepamo in jo ocenjujemo na podlagi deleža neželenih učinkov. 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, če je to potrebno.

Neželen učinek pridružen cepljenju je dogodek, ki je v časovni povezavi s cepljenjem in je lahko, ni pa nujno, vzročno povezan s cepljenjem oz. cepivom.

Neželeni učinki pridruženih cepljenju lahko 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 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, oteklina in rdečina na mestu cepljenja, so najbolj pogoste in najmanj resne (težke) in so 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 oslabljenimi cepivi kot je cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (OMR). Sistemske reakcije so redko resne ali življenjsko ogrožajoče.

Alergične reakcije, ki so lahko hude in zelo resne, 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 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, 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 poznanih 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 katerem koli 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 je vzrok oziroma vzročno povezanost s cepljenjem težko 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 2010

V letu 2010 smo v Sloveniji, v skladu s Programom cepljenja in zaščite z zdravili, cepili predšolske in šolske otroke proti davici, tetanusu, oslovskega kašlja, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi, ošpicam, mumpsu in rdečkam, hepatitisu B ter proti okužbam s humanimi virusi papiloma (HPV).

Ostale skupine prebivalcev smo cepili zaradi zdravstvenih indikacij, izpostavljenosti pri delu, izpostavljenosti pri izobraževanju, potovanju, epidemiološke indikacije, 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 primerih tveganja zaradi poškodbe, vboda, ugriza smo nekatere osebe zaščitili s specifičnimi imunoglobulini proti steklini, hepatitisu B in tetanusu. Nedonošenčke, rojene do 28. tedna gestacije, in druge otroke z določenimi dejavniki tveganja smo zaščitili 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).

Za izvajanje programa cepljenja smo uporabljali:

- kombinirano 5-valentno cepivo DTP/Hib/IPV proti davici (D), tetanusu (T), oslovskega kašlja (aP-aceľularno cepivo), hemofilusu influence tip b (Hib) in otroški paralizi - mrtvo cepivo (IPV);
- kombinirano 3-valentno cepivo dTap proti davici (d), tetanusu (T) in oslovskega kašlja (ap-aceľularno cepivo);
- 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, 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 poročajo Registru neželenih učinkov pridruženih cepljenju pri IVZ.

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 vprašalnika v Register posredovati tudi kopijo dokumentacije z rezultati preiskav, podatki o zdravljenju in drugih ugotovitvah oz. posledicah ipd.

Druge pomembne podatke pridobivamo z aktivnimi poizvedbami.

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 spremljajo enkratno izpostavljenost in z njo povezane izide, se z Registrom spremlja večkratne izpostavitve (več cepiv pogosto apliciranih simultano v različnih kombinacijah) in večje število možnih izidov, kar pomeni, da posamezna prijava ponavadi vključuje več prijavljenih neželenih učinkov.

Opravljena je bila deskriptivna analiza prijav neželenih učinkov, z uporabo statističnega programa Epi Info 3.5.1. Prikazana je prijavna stopnja glede na 10.000 izdanih odmerkov posameznih monovalentnih in kombiniranih cepiv. Analiza neželenih učinkov je narejena glede na spol, starostno skupino in vrsto prijavljenega neželenega učinka (lokalni, splošni, anafilaktični). 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, po načinu, 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 tudi prikazani po posameznih cepivih. Predhodno opredeljeni 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 2010, s podatki zbranimi v predhodnih petih letih (2005-2009). 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 predhodnih poročilih, nekateri pa so predstavljeni prvič.

Število razdeljenih odmerkov služi kot ocena imenovalca za stopnjo prijave neželenih učinkov, saj nimamo 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 nabavo in distribucijo cepiv IVZ. Za leto 2010 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 stanje, so podani opisno.

3. REZULTATI

3.1 NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2010

Do 1. julija 2011 je bilo v Register neželenih učinkov prejetih 377 prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju pri osebah, pri katerih je bilo cepljenje opravljeno v letu 2010. 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, 2006-2010

leto	št. prijav	št. izdanih odmerkov
2006	173	626.480
2007	216	617.358
2008	253	636.366
2009	419	668.400
2010	377	637.071

V letu 2010 je bilo izdanih 637.071 odmerkov različnih cepiv. Od tega več kot četrtno predstavlja cepivo proti gripi. Po številu izdanih odmerkov sledijo cepiva, ki se uporabljajo za izvedbo obveznega programa cepljenja, kot so 5-valentno cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu za odrasle, monovalentno cepivo proti tetanusu in monovalentno cepivo proti hepatitisu B za otroke (tabela 2).

Tabela 2: Število izdanih odmerkov po posameznih cepivih, 2010

cepivo	št. izdanih odmerkov
gripa (odrasli)	174.156
DTP/Hib/IPV	87.986
KME (odrasli)	58.311
T	55.279
hep B (otroci)	52.000

Td	41.860
OMR	39.860
KME (otroci)	26.044
HPV	20.530
dTap	17.216
rota	14.006
hep B (odrasli)	13.761
BCG	8.850
hep A/B	6.315
pneumo (kon.)	4.379
steklina	3.424
hep A (odrasli)	3.119
pneumo (23)	2.820
rumena mrzlica	1.917
tifus	1.646
meningo (ACWY)	1.298
gripa (otroci)	996
IPV	420
hib	337
hep A (otroci)	253
norice	122
ošpice	89
meningo (C)	42
OMRN	30
davica	3
rdečke	2
SKUPAJ	637.071

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 (31,6 %), s 3-valentnim cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju (28,1 %) in 3-valentnim cepivom proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (11,7 %), ki se uporabljajo v rutinskem programu cepljenja. Prijave neželenih učinkov smo beležili tudi po simultanjem cepljenju, ko je oseba istočasno cepljena z več različnimi cepivi (tabela 3).

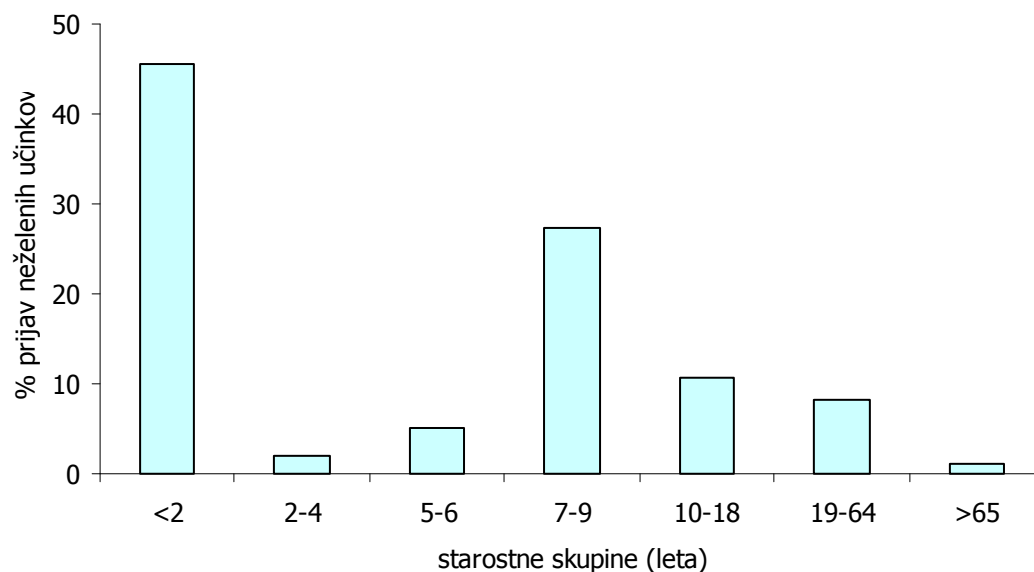
Med kombiniranimi cepivi je bila najvišja prijavna stopnja (61,6/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju s 3-valentnim cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju, najnižja (0,5/10.000 izdanih odmerkov cepiva) pa po cepljenju z 2-valentnim cepivom proti davici in tetanusu. Med monovalentnimi cepivi je bila najvišja prijavna stopnja (39,5/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju proti hepatitisu A za otroke in po cepljenju proti rumeni mrzlici (31,3/10.000 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 (0,5/10.000 izdanih odmerkov cepiva) je bila zabeležena po cepljenju proti gripi za odrasle (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, 2010

cepljenje/ cepivo	št. prijav	delež prijav (%)	prijavna stopnja (na 10.000 izdanih odmerkov)
MONOVALENTNA CEPIVA			
HPV	31	8,2	15,1
rota	9	2,4	6,4
KME (odrasli)	9	2,4	1,5
gripa (odrasli)	8	2,1	0,5
rumena mrzlica	6	1,6	31,3
hep B (otroci)	5	1,3	1,0
T	4	1,1	0,7
steklina	4	1,1	26,3
pneumo (kon.)	2	0,5	4,6
KME (otroci)	2	0,5	0,8
pneumo (23)	1	0,3	3,5
hep A (odrasli)	1	0,3	3,2
hep A (otroci)	1	0,3	39,5

KOMBINIRANA CEPIVA			
DTP/Hib/IPV	119	31,6	13,5
dTap	106	28,1	61,6
OMR	44	11,7	11,0
Td	2	0,5	0,5
hep A/B	2	0,5	3,2
SIMULTANO CEPLJENJE			
OMR+hep B	6	1,6	-
rumena mrzlica+hep A	4	1,1	-
DTP/Hib/IPV+rota	3	0,8	-
DTP/Hib/IPV+pneumo (kon.)	2	0,5	-
T+KME (odrasli)	2	0,5	-
DTP/Hib/IPV+pneumo (kon.)+rota	1	0,3	-
Td+Hib	1	0,3	-
rumena mrzlica+tifus	1	0,3	-
rumena mrzlica+tifus+hep B	1	0,3	-
SKUPAJ	377	100	

Pri 354 osebah (94 %), za katere so bile posredovane prijave neželenih učinkov, je bilo možno izračunati starost ob cepljenju. Povprečna starost je znašala 8 let in 4 mesece (razpon: <1 - 79 let). Največji delež (45,0 %) 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. Velik delež (27%) predstavljajo tudi 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 (slika 1).



Slika 1: Delež prijav neželenih učinkov po cepljenju glede na starost, Slovenija, 2010 (n=354)

Glede na vse prijave v letu 2010 so se neželeni učinki pridruženi cepljenju, v nekoliko večjem deležu pojavljali pri ženskah (53,8 %), kot pri moških (46,2 %).

Pri skoraj tretjini prijav neželenih učinkov (30,5 %) v letu 2010 je šlo le za lokalne reakcije po cepljenju, kot so bolečina, rdečina in oteklina, ki so običajno blage in minejo brez ukrepov. Pri dobri četrtini prijav (27,6 %) je šlo za splošne neželene učinke, največkrat za povišano telesno temperaturo, pri ostalih pa za lokalne in splošne skupaj (tabela 4).

Tabela 4: Število prijav in delež neželenih učinkov glede na vrsto (lokalni, splošni), 2010

neželeni učinki	št. prijav	delež (%)
samo lokalni	115	30,5
samo splošni	104	27,6
lokalni in splošni	158	41,9
skupaj	377	100

V letu 2010 je bilo ob 377 prijavah zabeleženih 946 neželenih učinkov, ki se s pomočjo prijavnega obrazca zbirajo standardizirano (tabela 5).

Kot v preteklih petih letih, so bili najpogosteje prijavljeni lokalni neželeni učinki: rdečina (22,7 %), oteklina (21,2 %) in bolečina (17,3 %). Oteklina je bila v povprečju velika 8,7 cm.

Od splošnih neželenih učinkov je bila, tako kot v preteklih petih letih (2005-2009), najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura (13,4 %), ki je v povprečju znašala 38,3 °C. Od ostalih splošnih neželenih učinkov pa so bili najpogostejši utrujenost (5,3 %), glavobol (4,9 %) in izpuščaj (3,7%) (tabela 5).

Tabela 5: Število in vrsta neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki se sistematično zbirajo na prijavnih obrazcih 2006-2010

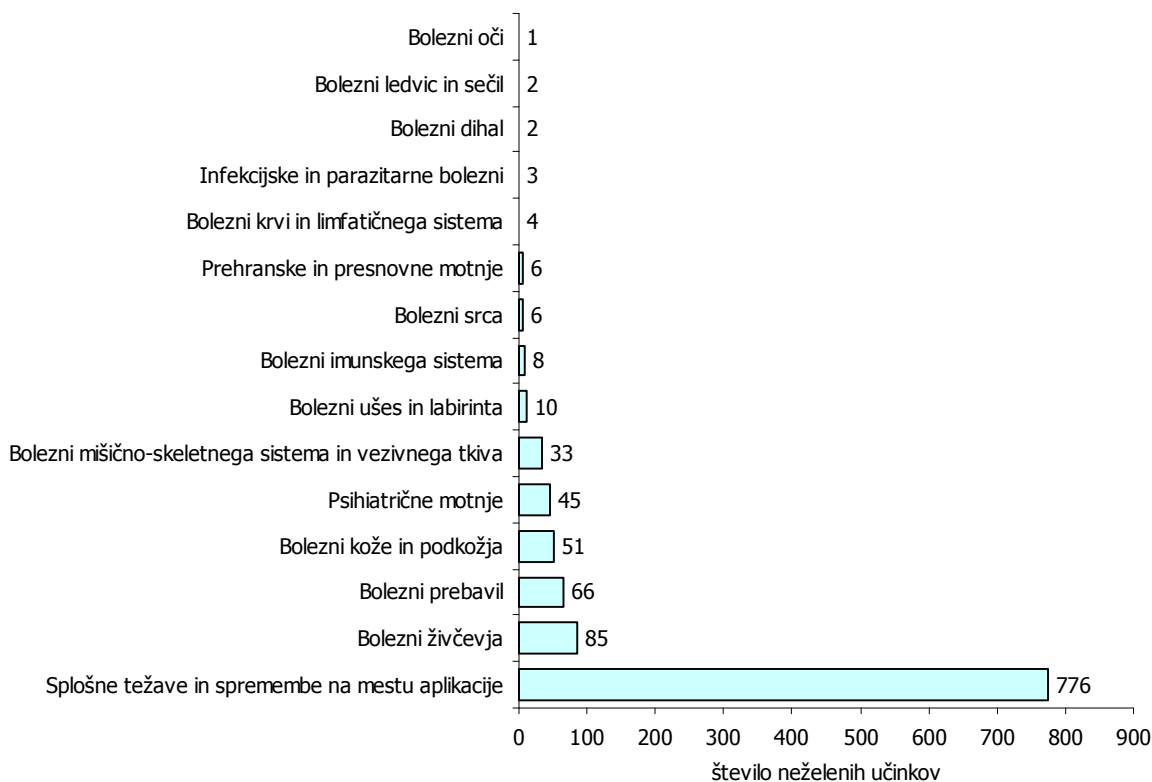
neželen učinek	2006	2007	2008	2009	2010	2010 (%)
LOKALNI						
bolečina	80	105	108	210	164	17,3
rdečina	95	144	152	269	215	22,7
oteklina	95	135	148	223	201	21,2
povp. velikost oteklina (cm)	9,6	7,8	7,8	7,9	8,7	-
SPLOŠNI						
temperatura	75	72	86	136	127	13,4
povp. temperatura (°C)	38,5	38,4	38,4	38,5	38,3	-
slabost	13	17	29	39	33	3,5
driska	6	11	12	8	13	1,4
utrujenost	25	30	31	50	50	5,3
glavobol	18	25	29	41	46	4,9
nespečnost	9	12	4	17	18	1,9
zaspanost	15	14	10	24	20	2,1
perzistentno ječanje	7	6	1	3	6	0,6
krči po telesu	1	3	0	7	11	1,2
povečane slinavke	4	1	0	1	2	0,2
izpuščaj	31	24	18	29	40	4,2
težja alergična reakcija*	1	0	1	0	0	0
meningitis, nevritis, encefalopatija	0	0	0	2	0	0
skupaj	475	599	629	1059	946	100

*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 2010 pod »drugo« na obrazcu za prijavo po organskih sistemih opisovali tudi:

- bolezni dihal: kašelj, težje dihanje;
- bolezni kože in podkožja: srbenje, makulopapulozen izpuščaj, petehialne eflorescence, zagnojena rana od ugriza, občutljiva koža, eritrodermitis;
- bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva: bolečine v mišicah, kosteh, sklepih, po trupu, otrdel vrat, bolečine v vratu, oteklina vratu, bolečine v hrbtu, ne more stopiti na noge, artritis (sinovitis);
- bolezni prebavil: bruhanje, bolečine v trebuhu, krče, invaginacijo črevesja, težave pri požiranju, majanje zob, boleč želodec, napet trebuh;
- bolezni srca: bledica, cianoza, razbijanje srca, tahikardija, mejno patološki EKG;
- bolezni ušes in labirinta: vrtoglavica, bolečine v ušesih, vnetje srednjega ušesa;
- bolezni živčevja: jokavost, hud jok, mravljinčenje, epileptični napad, omotica, sinkopa, kolaps, motnje spanja, afektivni napad;
- infekcijske in parazitarne bolezni: herpes zoster, herpes labialis, viroza;
- prehranske in presnovne motnje: slab apetit, subikterus;
- psihiatrične motnje: nerazpoloženost, nemir, razdražljivost, otopelost;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: občutek vročine, potenje, mrzlica, eritem, oslabelost, induracija, absces, zatrdlina, slabo počutje, srbenje, hladna roka;
- bolezni krvi in limfatičnega sistema: povečane bezgavke, limfadenitis, nevtropenija;
- bolezni imunskega sistema: urtikarija, oteklina okrog oči, alergija na jajca, znižane vrednosti IgG;
- bolezni ledvic in sečil: nejasen urin, močna diureza;
- bolezni oči: široki zenici.

Vsi prijavljeni neželeni učinki (tako zbrani standardizirano, kot tisti navedeni pod »drugo«), ki so klasificirani po organskih sistemih, so prikazani na sliki 2.



Slika 2: Število vseh prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju - klasifikacija po organskih sistemih, 2010 (n=1098)

V 269 prijavah (71,3 %) so izvajalci cepljenja posredovali tudi podatke o ukrepih, ki so bili izvedeni v sklopu obravnave neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Največji delež oseb je bil zdravljen ambulantno (54,3 %) ali pa je bilo potrebno zgolj opazovanje (31,6 %) (tabela 6).

Tabela 6: Izvedeni ukrepi zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju, 2010

ukrepi	št. prijav	delež (%)
opazovanje	85	31,6
ambulantno zdravljenje	146	54,3
specialistični pregled	12	4,5
hospitalizacija	26	9,7
skupaj	269	100

V letu 2010 je bilo zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju hospitaliziranih 26 oseb, kar predstavlja 6,9 % glede na vse posredovane prijave (377).

V zadnjih 5 letih se delež hospitalizacij glede na vse posredovane prijave neželenih učinkov v posameznem letu spreminja. Najvišji (6,9%) je bil v letih 2006 in 2010, najnižji (3,7%) pa v letu 2007 (tabela 7).

Tabela 7: Število in delež hospitalizacij, glede na vse posredovane prijave neželenih učinkov v posameznem letu, 2006-2010

leto	št. hospitalizacij	delež (%)
2006	12	6,9
2007	8	3,7
2008	11	4,3
2009	22	5,2
2010	26	6,9

3.2 NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2010 PO POSAMEZNIH MONOVALENTNIH CEPIVIH, KOMBINIRANIH CEPIVIH IN SIMULTANIH CEPLJENJIH

3.2.1 MONOVALENTNA CEPIVA

Cepivo proti humanim virusom papiloma														
Število prijav neželenih učinkov: 31														
Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 2														
Število neželenih učinkov: 96														
neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
11	5	6	11	11	1	4	10	0	1	0	3	0	3	bledica (3), vrtoglavica (6), bolečine v ušesu, bolečine v trebuhu, bruhanje, vnetje ušesa, herpes zoster, kolaps (3), zmedenost, jok, udarnina lica, marmorirana koža roke, tonzilitis sinkopa (2), induracija, slabo počutje, bolečine v mišicah, srbenje, subikterus, tahikardija, tremor

Cepivo proti rotavirusnim okužbam														
Število prijav neželenih učinkov: 9														
Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 5														
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
0	0	0	1	1	4	0	0	0	0	0	0	0	1	bolečine v trebuhu, invaginacija (5), slab apetit, znižana vrednost IgG

Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (odrasli)

Število prijav neželenih učinkov: 9

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 20

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	3	3	3	2	1	2	2	0	0	0	0	0	0	eritem

Cepivo proti gripi (odrasli)

Število prijav neželenih učinkov: 8

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 38

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	3	3	4	2	0	3	5	0	0	0	2	0	0	bolečina po trupu, herpes labialis, bolečine v udih, bolečine v mišicah (2), bolečine v sklepih (2), boleč želodec, oslabeledost, razbijanje srca, močna diureza, povečane bezgavke, vrtoglavica

Cepivo proti rumeni mrzlici

Število prijav neželenih učinkov: 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
1	0	0	3	2	0	4	2	0	0	0	2	0	0	bolečine v hrbtu, občutljiva koža, bolečine v kosteh, bolečine v mišicah, otrdel vrat

Cepivo proti hepatitisu B (otroci)

Število prijav neželenih učinkov: 5

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 9

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	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	eritrodermitis, absces, mrzlica, omotica

Cepivo proti tetanusu

Število prijav neželenih učinkov: 4

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 26

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	4	0	3	3	0	2	0	0	0	0	nejasen urin

Cepivo proti steklini

Število prijav neželenih učinkov: 4

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 18

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	2	0	1	0	2	2	0	0	0	0	0	1	bolečine v mišicah, bolečine v kosteh, mravljinčenje (2), majanje zob, občutek vročine, srbenje, zagojena rana od ugriza

Cepivo proti pnevmokoknim okužbam, konjugirano

Število prijav neželenih učinkov: 2

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 6

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	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	bruhanje

Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (otroci)

Število prijav neželenih učinkov: 2

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 5

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	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	/

Cepivo proti pnevmokoknim okužbam, polisaharidno, 23-valentno

Število prijav neželenih učinkov: 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	/

Cepivo proti hepatitisu A (odrasli)

Število prijav neželenih učinkov: 1

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 5

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	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	slabo počutje, bolečine v mišicah

Cepivo proti hepatitisu A (otroci)

Število prijav neželenih učinkov: 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	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	hladna roka

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

Število prijav neželenih učinkov: 119

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 9

Število neželenih učinkov: 329

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
39	78	72	52	3	3	10	0	7	8	3	1	1	18	slabše gibljiva noga, petehialne eflorescence, artritis (sinovitis), bledica, bolečine v udih, bruhanje, makulopapulozen izpuščaj, urtikarija (3), zatrdlina, razdražljivost (2), motnje spanja, slab apetit (3), nemir (2), hud jok (4), otopelost, težje dihanje, oteklina okrog oči, znižana telesna temperatura, eritrodermija, viroza, mejno patološki EKG, alergija na jajca, siljenje v opistotonus

Cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju

Število prijav neželenih učinkov: 106
 Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0
 Število neželenih učinkov: 345

neželen učinek / število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
83	97	88	16	4	1	12	13	7	5	0	0	0	1	bruhanje, bolečine v udih (2), bolečine v trebuhu, kolaps, limfadenitis, nerazpoloženost, srbenje kože (4), srbenje na mestu cepljenja (4), vrtoglavica, široki zenici

Cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam

Število prijav neželenih učinkov: 44
 Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 3
 Število neželenih učinkov: 89

neželen učinek / število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
5	17	15	16	0	1	4	1	4	1	0	1	1	14	bruhanje, jokavost (2), slab apetit, urtikarija (2), nevtropenija, težave pri požiranju, afektivni napad

Cepivo proti davici in tetanusu

Število prijav neželenih učinkov: 2

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 8

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	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	zatrđlina na mestu cepljenja

Cepivo proti hepatitisu A in B

Število prijav neželenih učinkov: 2

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 5

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	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	zatrđlina

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

Število prijav neželenih učinkov: 6

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 16

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	2	0	3	2	0	2	0	2	1	0	bruhanje, epileptični napad, sinovitis

Cepljenje proti rumeni mrzlici in hepatitisu A

Število prijav neželenih učinkov: 4

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	1	1	2	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	bolečine v mišicah (2), bolečine v sklepih (2), bolečine po trupu, kašljanje, otrdel vrat, bolečine v vratu

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

Število prijav neželenih učinkov: 3

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 6

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	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	nerazpoloženost, jokavost

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

Število prijav neželenih učinkov: 2

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	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ne more stopiti na nogo

Cepljenje proti tetanusu in klopnemu meningoencefalitisu

Število prijav neželenih učinkov: 2

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 8

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	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	bolečine v vratu, oteklina vratu

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

Število prijav neželenih učinkov: 1

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

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	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	jokavost, potenje, napet trebušček

Cepljenje proti tetanusu in davici ter hemofilusu influence tipa b

Število prijav neželenih učinkov: 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
1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/

Cepljenje proti rumeni mrzlici in tifusu

Število prijav neželenih učinkov: 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
1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	bolečine v sklepih, bolečine v mišicah

Cepljenje proti rumeni mrzlici, tifusu in hepatitisu B

Število prijav neželenih učinkov: 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	0	0	1	0	0	0	0	0	bolečine v mišicah, povečane bezgavke

3.3 RESNI NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2010

Med resne neželene učinke pridružene cepljenju se uvrščajo smrt, življenje ogrožajoče stanje ali bolezen, hospitalizacija ali podaljšanje hospitalizacije, trajna okvara, prirojena anomalija in druga klinično pomembna stanja. V letu 2010 je bila od navedenih kategorij 26-krat prijavljena hospitalizacija zaradi neželenih učinkov. Posamezni primeri so podrobno opisani v nadaljevanju, njihova ocena pa je prikazana v zaključku.

Hospitalizacija je bila potrebna po naslednjih cepljenjih:

- 9-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi;
- 5-krat po cepljenju proti rotavirusnim okužbam;
- 4-krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam;
- 2-krat po cepljenju proti humanim virusom papiloma;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi ter hkrati proti rotavirusom;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi ter hkrati proti rotavirusom in pnevmokoknim okužbam;
- 1-krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hkrati proti hepatitisu B;
- 1-krat po cepljenju proti hepatitisu B;
- 1-krat po cepljenju proti steklini;
- 1-krat po cepljenju proti hepatitisu A in rumeni mrzlici.

3-mesečnemu otroku, ki je bil cepljen s prvim odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, so se na dan cepljenja pojavili krči po telesu in siljenje v opistotonus. Hospitaliziran je bil štiri dni in odpuščen v izboljšanem stanju.

4-mesečni otrok, ki je bil cepljen s prvim odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, je bil hospitaliziran zaradi generaliziranega makulopapuloznega izpuščaja, ki je ob ustrezni terapiji izzvenel. Odpuščen je bil v izboljšanem stanju.

4-mesečnemu otroku, ki je bil cepljen s prvim odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, se je nekaj ur po cepljenju pojavila oteklina okrog oči in težje dihanje, kar je po terapiji z antihistaminikom izzvenelo in je bil po dveh dneh odpuščen brez posledic. Svetovano je bilo nadaljevanje cepljenja pod nadzorom.

4-mesečnemu otroku, ki je bil cepljen z drugim odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, so se nekaj ur po cepljenju pojavili povišana telesna temperatura, slabost in perzistentno ječanje, ki je trajalo tri ure. Po dveh dneh je bil odpuščen brez posledic.

5-mesečnemu otroku, ki je bil cepljen z drugim odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, se je tri dni po cepljenju po glavi in trupu pojavil makulopapulozen izpuščaj. Ugotavljali so visoko preobčutljivost na jajca. Hospitaliziran je bil en dan in odpuščen brez posledic.

5-mesečni otrok, ki je bil cepljen z drugim odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, je bil na dan cepljenja hospitaliziran zaradi generalizirane urtikarije in odpuščen po štirih dneh.

6-mesečnemu otroku, ki je bil cepljen s tretjim odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, se je po cepljenju pojavila generalizirana urtikarija, ki je ob ustrezni terapiji izzvenela. Po treh dneh je bil odpuščen brez posledic.

6-mesečnemu otroku, ki je bil cepljen s tretjim odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, se je nekaj ur po cepljenju pojavila povišana telesna temperatura, ki je trajala štiri dni, ob tem so ugotavljali okužbo zgornjih dihal. Po telesu se mu je pojavil blag eritem in makulopapulozen izpuščaj, ki je v nekaj dneh izzvenel. Otrok je bil sicer hospitaliziran zaradi opazovanja, ker je štiri dni po cepljenju padel iz vozička na glavo.

3-mesečni otrok, ki je bil cepljen s prvim odmerkom cepiva proti rotavirusom, je bil štiri dni po cepljenju hospitaliziran zaradi krvi v blatu in invaginacije. Potrebna je bila operativna terapija. Odpuščen je bil v izboljšanem stanju.

3-mesečni otrok, ki je bil cepljen s prvim odmerkom cepiva proti rotavirusom, je bil sedem dni po cepljenju hospitaliziran zaradi invaginacije, ki je bila razrešena konzervativno. Odpuščen je bil brez posledic.

4-mesečni otrok, ki je bil cepljen s prvim odmerkom cepiva proti rotavirusom, je bil enajst dni po cepljenju hospitaliziran zaradi bolečin v trebuhu, krvave sluzi na blatu in invaginacije, ki je bila razrešena konzervativno. Odpuščen je bil brez posledic.

4-mesečni otrok, ki je bil cepljen z drugim odmerkom cepiva proti rotavirusom, je bil sedem dni po cepljenju hospitaliziran zaradi sveže krvi v blatu in invaginacije, ki je bila razrešena konzervativno. Odpuščen je bil brez posledic.

4-mesečni otrok, ki je bil cepljen z drugim odmerkom cepiva proti rotavirusom, je bil štiri dni po cepljenju hospitaliziran zaradi invaginacije, ki je bila razrešena operativno.

11-mesečni otrok, ki je bil cepljen s prvim odmerkom cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, je bil en dan hospitaliziran zaradi urtikarielnega izpuščaja, ki je ob ustrezni terapiji izzvenel. Odpuščen je bil brez posledic.

12-mesečnemu otroku, ki je bil cepljen s prvim odmerkom cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, se je po cepljenju pojavil generaliziran petehialen izpuščaj. Hospitaliziran je bil pet dni in odpuščen v izboljšanem stanju.

13-mesečnemu otroku, ki je bil cepljen s prvim odmerkom cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, se je na dan cepljenja pojavila bolečina na mestu cepljenja in povišana telesna temperatura, ki je še isti dan izzvenela. Odpuščen je bil naslednji dan, brez posledic.

11-letnemu otroku, ki je bil cepljen s prvim odmerkom cepiva proti humanim virusom papiloma, so se je isti dan na mestu cepljenja pojavile bolečina, rdečina in otekline v velikosti 1 cm. Koža roke, v katero je bil cepljen, je bila marmorirana, pojavila se je tudi zatrdlina v predelu II. in III. metakarpalne kosti, poleg tega pa še slabost, utrujenost in glavobol. Vse težave so naslednji dan izzvenele, odpuščen je bil brez posledic.

11-letni otrok, ki je bil cepljen z drugim odmerkom cepiva proti humanim virusom papiloma, je takoj po cepljenju kolabiral in bil dve minuti brez zavesti, ob tem je imel nekaj trzljajev v roki. Poslan je bil v bolnišnico, podobno dogajanje so opazili že ob predhodnjih cepljenjih.

4-mesečnemu otroku, ki je bil cepljen s prvim odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi in s prvim odmerkom cepiva proti rotavirusom, se je na mestu cepljenja pojavila manjša oteklina in perzistentno ječanje, ki je trajalo tri ure. Hospitaliziran je bil en dan in odpuščen brez posledic.

3-mesečnemu otroku, ki je bil cepljen s prvim odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, s prvim odmerkom cepiva proti pnevmokoknim okužbam in s prvim odmerkom cepiva proti rotavirusom, so se nekaj ur po cepljenju pojavil makulopapulozen izpuščaj, neutolažljiv jok, potenje in napet trebuh. Hospitaliziran je bil en dan in odpuščen brez posledic.

5-letnemu otroku, ki je bil cepljen z drugim odmerkom cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam hkrati s cepljenem s prvim odmerkom cepiva proti hepatitisu B, je teden dni po cepljenju postalo slabo, postal je bled in odsoten, krčev niso opazili. Pet dni je bil hospitaliziran zaradi suma na epilepsijo, ki pa ni bila potrjena. Odpuščen je bil v izboljšanjem stanju.

6-letnemu otroku, ki je bil cepljen z drugim odmerkom cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam hkrati s prvim odmerkom cepiva proti hepatitisu B, se je nekaj minut po cepljenju pojavila slabost, utrujenost in zaspanost, kar je trajalo pol ure. Pojavili so se tudi krči po rokah, ki so trajali eno minuto. Ob tem je padel in si poškodoval zobe. Bil je hospitaliziran in odpuščen brez drugih posledic.

6-letnemu otroku, ki je bil cepljen s prvim odmerkom cepiva proti hepatitisu B, se je v eni uri po cepljenju pojavila urtikarija in slabo počutje. Hospitaliziran je bil pet dni in odpuščen brez posledic.

9-letna oseba je bila zaradi ugriza mačke cepljena proti steklini. Ugriznina se ji je zagnojila, potrebna je bila ekscizija, prejela je antibiotik. Tri dni je bila hospitalizirana in odpuščena brez posledic.

41-letna oseba, ki je bila cepljena s prvim odmerkom cepiva proti rumeni mrzlici hkrati s prvim odmerkom cepiva proti hepatitisu A, je bila en dan na opazovanju zaradi povišane telesne temperature, glavobola in otrdelosti tilnika. Odpuščena je bila 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 lahko podceni obseg neželenih učinkov, če jih izvajalci cepljenja opazijo in ne registrirajo/prijavijo;
- prijavljajo se neželeni učinki, ki so zgolj časovno povezani s cepljenjem (koincidenca);
- prijavljene so nepotrjene diagnoze;
- pomanjkanje podatkov o imenovalcu (število vseh cepljenih oseb);
- pomanjkanje nepristranih (kontrolnih) skupin za primerjavo.

Poleg tega so prijave večkrat pomanjkljivo izpolnjene in ob njihovi analizi manjkajo nekateri potrebni podatki. Zaradi teh omejitev je ugotavljanje vzročne povezanosti med cepljenji in prijavljenimi neželenimi učinki običajno še težje.

V letu 2010 ugotavljamo upad števila prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju glede na leto 2009, ko je bil velik delež neželenih učinkov pridružen cepljenju proti pandemski gripi. Takrat je potekalo aktivno spremljanje in je bila velika pozornost splošne in strokovne javnosti namenjena zaznavanju in poročanju neželenih učinkov po cepljenju s pandemskim cepivom.

V zadnjih letih si prizadevamo izboljšati sistem prijave neželenih učinkov. Stalna komunikacija z izvajalci cepljenja (navodila, posvetovanja, učne delavnice) in poudarjanje pomembnosti spremljanja neželenih učinkov so tudi pripomogli k boljši prijavi.

Pri večini prijav neželenih učinkov v letu 2010 je šlo za blage neželene učinke, ki so brez posledic izzveneli v nekaj dneh. Pri skoraj tretjini prijav je šlo le za lokalne reakcije, kot so bolečina, rdečina in oteklina na mestu cepljenja. Od splošnih oziroma sistemskih neželenih učinkov je bila najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura.

V letu 2010 je bilo zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju hospitaliziranih 26 oseb. V takih primerih se neželeni učinek klasificira kot resen, čeprav je bilo pri skoraj vseh že ob prijavi označeno, da se je stanje v nekaj dneh izboljšalo in so bili iz bolnišnice odpuščeni brez posledic.

Pri petih otrocih se je po cepljenju proti rotavirusnim okužbam pojavila invaginacija črevesja. Takšne pojave so opazili tudi drugje in obravnavala jih je Svetovna zdravstvena organizacija. Pri postmarketinškem spremljanju obeh rotavirusnih cepiv so zaznali malo povečano tveganje za invaginacijo (približno 1 do 2 primera/ 100.000 cepljenih) kmalu po aplikaciji prvega odmerka cepiva. Kljub temu ostaja varnostni profil rotavirusnih cepiv nespremenjen, saj koristi cepljenja proti rotavirusom, pri preprečevanju hude driske in smrti zaradi okužbe z rotavirusi, vsekakor še vedno bistveno presega tveganje za invaginacijo.

Na podlagi analize prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju lahko zaključimo, da je bila v letu 2010 večina neželenih učinkov blage narave in so minili brez posledic. Resni neželeni učinki so se sicer pojavili, vendar so bili zelo redki.

Tudi v prihodnje se moramo vsi, ki sodelujemo v programu cepljenja, truditi za varno cepljenje in dovolj časa nameniti ugotavljanju kontraindikacij za cepljenje in ustrezno ukrepati ob morebitnem pojavu neželenih učinkov.

Dosledno moramo poročati o neželenih učinkih pridruženih cepljenju. Poskrbeti pa moramo 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. PRILOGA: OBRAZEC ZA PRIJAVO NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU

INŠTITUT ZA VAROVANJE ZDRAVJA
REPUBLIKE SLOVENIJE



INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH OF
THE REPUBLIC OF SLOVENIA

NEŽELENI UČINKI PO CEPLJENJU PROTI _____

Ime in priimek _____ spol: moški, ženski

Naslov _____

Datum (DD/MM/LL) rojstva _____

Datum cepljenja _____ Proizvajalec _____

Serijska številka _____

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 ___ / ___ / ___

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: _____