



**NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU  
V SLOVENIJI V LETU 2007**

**LJUBLJANA, NOVEMBER 2008**

INŠTITUT ZA VAROVANJE ZDRAVJA REPUBLIKE SLOVENIJE

Ljubljana, november 2008

**NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V SLOVENIJI V LETU 2007**

**Izdal:**

***Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije***

**Za izdajatelja:**

***Marija Seljak, direktorica***

**Naklada:**

**150 izvodov**

Publikacijo so pripravili:

*Oddelek za cepljenje:*

mag. Marta Grgič Vitek, dr.med.

Veronika Učakar, dr. med.

Tanja Metličar, univ.dipl.soc.

prim. doc. dr. Alenka Kraigher, dr. med.

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

**Spletna stran IVZ RS:** <http://www.ivz.si/ivz/>

**Zahvala:**

vsem, ki so poročali o pojavih pridruženih cepljenju in

vsem, ki so sodelovali pri pojasnjevanju pojavov pridruženih cepljenju

## **KAZALO**

<b>KAZALO TABEL</b>	<b>4</b>
<b>SEZNAM KRATIC OZ. OKRAJŠAV ZA CEPIVA</b>	<b>5</b>
<b>POVZETEK</b>	<b>6</b>
<b>1. UVOD</b>	<b>7</b>
1.1 PROGRAM CEPLJENJA V LETU 2007	9
<b>2. METODOLOGIJA</b>	<b>10</b>
<b>3. REZULTATI</b>	<b>12</b>
3.1 RESNI NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2007	18
<b>4. ZAKLJUČEK: OCENA PRIJAVLJENIH NEŽELENIH UČINKOV PRIDRUŽENIH CEPLJENJU</b>	<b>20</b>
<b>5. VIRI</b>	<b>21</b>
<b>6. PRILOGE</b>	<b>22</b>

**Kazalo tabel**

Tabela 1: Število prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju in prijavna stopnja na 100.000 izdanih odmerkov cepiv, 2003-2007 .....	12
Tabela 3: Število izdanih odmerkov po posameznih cepivih, 2007 .....	13
Tabela 4: Število prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju po posameznih cepivih oz. cepljenjih ter prijavna stopnja na 100.000 izdanih odmerkov cepiva in na 100.000 opravljenih cepljenj, 2007 .....	14
Tabela 5: Število prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju glede na starost in spol, 2007.....	15
Tabela 6: Število prijav neželenih učinkov glede na vrsto (lokalni, splošni), 2007.....	15
Tabela 7: Število in vrsta neželenih učinkov pridruženih cepljenju, 2003-2007 .....	16
Tabela 8: Povprečen čas trajanja petih najpogostejših neželenih učinkov po cepljenju, 2007.....	17
Tabela 9: Izvedeni ukrepi zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju, 2007 .....	17
Tabela 10: Število in stopnja hospitalizacij na 100.000 izdanih odmerkov cepiva, 2003-2007 .....	17
Tabela 11: Število prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju po posameznih monovalentnih cepivih, 2007 .....	22
Tabela 12: Število prijav neželenih učinkov po posameznih kombiniranih cepivih in sočasnih cepljenjih, 2007.....	23

**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

**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 klopnem meningoencefalitisu

**meningo (ACWY)** – cepivo proti meningokokom, polisaharidno, 4-valentno

**meningo (C)** – cepivo proti meningokokom, konjugirano, monovalentno

**OMR**- cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam

**pneumo (7)** – cepivo proti pnevmokokom, konjugirano, 7-valentno

**pneumo (23)** – cepivo proti pnevmokokom, polisaharidno, 23-valentno

**rota**- cepivo proti rotavirusom

**T**- cepivo proti tetanusu

**Td**- cepivo proti davici in tetanusu

## **Povzetek**

Pričakovanja glede varnosti cepiv so zelo visoka, saj se le ta večinoma dajejo zdravim ljudem za zaščito pred določenimi nalezljivimi boleznimi.

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 pridruženih cepljenju je eden glavnih elementov varnega cepljenja in omogoča sledenje varnosti cepiv tudi po tem, ko so ta že v široki uporabi. Takšne naloge pri nas opravlja Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki zbira, sporoča, obravnava in analizira prijave neželenih učinkov.

Po cepljenjih opravljenih v letu 2007 je bilo posredovanih 216 prijav neželenih učinkov. Prijavna stopnja je znašala 34,9 prijav na 100.000 izdanih odmerkov cepiva. Največji delež prijav je bil zabeležen po cepljenju s kombiniranimi cepivi, ki se uporabljajo v obveznem programu cepljenja. Pri skoraj polovici (47,2%) prijav je šlo le za lokalne reakcije po cepljenju, ki so običajno blage in minejo brez intervencije. Zaradi neželenih učinkov je bilo bolnišnično obravnavanih 8 oseb (3,7% glede na vse posredovane prijave).

Na podlagi analize prijav v Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju v letu 2007 lahko zaključimo, da je bila velika večina neželenih učinkov blagih in so minili brez posledic. Resni neželeni učinki se lahko pojavljajo, vendar so zelo redki.

Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju ima velik javno zdravstveni pomen. S kontinuirano prijavo neželenih učinkov in spremljanjem bomo sposobni zaznati redke, potencialno resne neželene učinke pridružene cepljenju. Takšna spoznanja so pomembna za izboljšanje varnosti cepiv in procesa cepljenja.

## 1. UVOD

Spremljanje varnosti cepiv in poteka varnega cepljenja je pomemben element sistema spremljanja nalezljivih bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem. Spremljanje učinkovitosti programa cepljenja v posamezni državi naj bi bilo sestavljeno iz treh elementov: epidemiološkega spremljanja bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem, spremljanja precepljenosti in spremljanja neželenih učinkov pridruženih cepljenju.

Laična in strokovna javnost sta do pojava resnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju veliko manj strpni kot do le-teh pri zdravlilih. Cepiva se najpogosteje dajejo zdravim osebam za zaščito pred določenimi nalezljivimi boleznimi. Najbolj množično se uporabljajo v univerzalnih programih cepljenja, ki običajno vključujejo dojenčke in majhne otroke.

Glavni namen spremljanja varnosti cepiv tudi po tem, ko ta pridobijo dovoljenje za široko uporabo, je spremljanje pojavov pridruženih cepljenju in odkritje 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 pa lahko pomaga tudi pri pojasnjevanju učinkov, ki se lahko povezujejo s cepljenjem oziroma dvomov glede varnosti cepljenja.

Zaradi relativno visokega deleža cepljenih oseb proti posameznim nalezljivim boleznim v državah z dobro razvitim programom cepljenja se večina nalezljivih bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem, pojavlja zelo redko ali pa sploh ne več. V takšnih razmerah pa postaja varnost cepiv in cepljenja čedalje pomembnejše.

Za razliko od učinkovitosti cepiv, varnosti cepiv ni mogoče meriti direktno. O varnosti cepiv sklepamo na podlagi deleža neželenih učinkov, predpogoj pa je delujoč in učinkovit sistem spremljanja neželenih učinkov.

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

Neželeni učinek pridružen cepljenju je dogodek, ki se pojavi po cepljenju in za katerega se predpostavlja, da je povzročen s cepljenjem.

Neželeni učinki pridruženih cepljenju lahko vključujejo:

1. »prave« ali »resnične« neželene učinke (povzroči ali sproži jih cepivo zaradi svojih lastnosti in je bilo dano na ustrezen način);
2. časovno zaporedje oziroma sosledje dogodkov, ki bi se zgodili, tudi če oseba ne bi bila cepljena (neželeni učinek se zgodi po cepljenju in ga ni povzročilo cepivo, gre za koincidenco);
3. programske napake, povezane z nepravilno pripravo cepiva (napake pri raztapljanju), nepravilnim rokovanjem s cepivom (napake pri transportu in hladni verigi) ali njegovim dajanjem (nesterilna aplikacija, neustrezen način ali mesto cepljenja, neupoštevanje kontraindikacij);
4. 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 ponavadi najmanj resne (težke) in najbolj pogoste, 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 bolj pogoste po cepljenju z živimi oslabljenimi cepivi kot je npr. OMR. Redko pa so sistemske reakcije resne ali življenjsko ogrožajoče.

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

Skoraj vsi nacionalni programi cepljenja imajo vzpostavljen vsaj sistem pasivnega spremljanja neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Poleg tega morajo tudi proizvajalci cepiv vzdrževati 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.

V Sloveniji je vsak zdravnik cepitelj zavezan upoštevati 45. člen Pravilnika o cepljenju, zaščiti z zdravili in varstvu pred vnosom in razširjenjem nalezljivih bolezni, ki pravi:

*“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 RS zbiramo prijave neželenih učinkov pridruženih cepljenju že od leta 1960.

Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju je pasiven sistem spremljanja, 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 ne more biti 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 skoraj vedno zahtevajo potrditev vzročnosti z epidemiološko ali drugo usmerjeno (laboratorijsko) raziskavo.



## 1.1 Program cepljenja v letu 2007

V letu 2007 smo v skladu z Programom imunoprofilakse in kemoprofilakse, ki je bil objavljen v Uradnem listu številka 22/2007 cepili predšolske in šolske otroke proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi, ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hepatitisu B.

Druge skupine prebivalcev smo zaradi določenega tveganja (zdravstveno stanje, delo, izobraževanje, potovanje, epidemiološka indikacija) cepili 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 humanimi virusi papiloma (HPV). V primerih tveganja (poškodbe, vbodi, ugrizi) smo nekatere osebe zaščitili s specifičnimi imunoglobulini proti steklini, hepatitisu B, tetanusu in 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), oslovskemu kašlju (aP-acelularno cepivo), hemofilusu influence tip b (Hib) in otroški paralizi - mrtvo cepivo (IPV),
- 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, davici, 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 spremljanje, registriranje, analiziranje, klasificiranje in njihovo ocenjevanje. Zaznajo jih izvajalci cepljenja in o njih poročajo.

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

- ime in priimek cepljenega, 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 dopolnilo 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 posredovati tudi kopijo dokumentacije o rezultatih preiskav, zdravljenju, drugih ugotovitvah, posledicah ipd.

Druge pomembne podatke pridobivamo s poizvedbami po telefonu.

V poročilu je predstavljena analiza prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju z datumom cepljenja od 1. januarja 2007 do 31. decembra 2007. Včasih prejmemo prijavo neželenega učinka tudi za leto ali več nazaj, štejemo ga k letu, v katerem je bilo cepljenje opravljeno.

Za razliko od številnih drugih sistemov spremljanja, ki spremljajo enkratno izpostavljenost in z njo povezane izide, register neželenih učinkov pridruženih cepljenju spremlja multiple izpostavitve (več cepiv pogosto apliciranih simultano v različnih kombinacijah) in večje število možnih izidov, kar pomeni, da posamezna prijava tipično vključuje več prijavljenih neželenih učinkov.

Opravljena je bila deskriptivna analiza prijav, z uporabo statističnega programa Epi Info 3.3.2. Prikazana je skupna prijavna stopnja glede na 100.000 izdanih odmerkov cepiva in prijavna stopnja glede na 100.000 izdanih odmerkov za posamezna monovalentna in kombinirana cepiva. Prijave neželenih učinkov so natančneje opredeljene glede na spol, starost in vrsto prijavljenega neželenega učinka (lokalni, splošni). Za pet najpogostejše prijavljenih neželenih učinkov je prikazan povprečen čas pojava po cepljenju in njihovo trajanje. Prikazani so tudi izvedeni ukrepi zaradi neželenih učinkov in skupna stopnja hospitalizacij glede na 100.000 izdanih odmerkov cepiva.

Kjer je bilo možno, je prikazana primerjava podatkov iz leta 2007 s podatki zbranimi v predhodnih letih (2003-2006). Prikazan je časovni trend števila prijav, skupne

prijavne stopnje, števila posameznih tipov neželenih učinkov pridruženih cepljenju in števila ter skupne stopnje hospitalizacij na 100.000 izdanih odmerkov cepiva. Za te analize so bili uporabljeni podatki, ki so bili že predstavljeni v predhodnjih poročilih, nekateri pa so predstavljeni prvič.

Prijavne stopnje neželenih učinkov so izračunane tudi glede na število izdanih odmerkov za posamezno koledarsko leto od 2003 do 2007, ker ni znano natančno število opravljenih cepljenj in ni znano koliko odmerkov je bilo dejansko apliciranih.

Število razdeljenih odmerkov služi kot približen imenovalec za stopnjo prijave neželenih učinkov v odsotnosti natančnih podatkov o številu apliciranih odmerkov. Specifična prijavna stopnja za posamezno cepivo je prikazana kot število prijav neželenih učinkov na 100.000 razdeljenih odmerkov posameznega cepiva.

Podatke o številu razdeljenih odmerkov vsako leto posreduje Enota za nabavo in distribucijo cepiv IVZ. Za leto 2007 sta podatke posredovala še Kemofarmacija in Salus, ki sta v tem letu tudi opravljala distribucijo cepiv.

Kjer imamo dobre podatke o precepljenosti oziroma številu opravljenih cepljenj so prijavne stopnje izračunane tudi na ta imenovalec.

V poročilu navedenih prijavnih stopenj ne moremo interpretirati kot incidenčne stopnje neželeni učinkov, ker ni zanesljivo dokazana vzročna povezanost med cepljenjem in neželenim učinkom, da je cepivo res povzročilo navedeni neželeni učinek. Simptomi lahko s cepljenjem le časovno sovpadajo (koincidenca).

Blagi neželeni učinki pridruženih cepljenju so v poročilu prikazani le 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, pa so podani z opisom.

### 3. REZULTATI

Do 1. julija 2008 je bilo v Register neželenih učinkov prejetih 216 prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju pri osebah, pri katerih je bilo cepljenje opravljeno v letu 2007. Prijavna stopnja je tako znašala 34,9 na 100.000 izdanih odmerkov cepiva. Tabela 1 prikazuje skupno število prijav in prijavnih stopnje neželenih učinkov pridruženih cepljenju v zadnjih petih letih. Prijavna stopnja je bila najvišja v letu 2007, število izdanih odmerkov cepiv pa najnižje.

**Tabela 1: Število prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju in prijavna stopnja na 100.000 izdanih odmerkov cepiv, 2003-2007**

leto	št. prijav	št. izdanih odmerkov	prijavna stopnja (na 100.000 izdanih odmerkov)
2003	202	854.825	23,6
2004	235	726.324	32,3
2005	201	746.885	26,9
2006	173	626.480	27,6
2007	216	617.358	34,9

V letu 2007 je bilo izdanih skupno 617.358 odmerkov različnih cepiv. Od tega skoraj tretjino izdanih odmerkov predstavlja cepivo proti gripi. Po številu izdanih odmerkov pa 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, 2-valentno cepivo proti davici in tetanusu, monovalentno cepivo proti tetanusu, monovalentno cepivo proti hepatitisu B, 3-valentno cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, itd.

Največji delež med prijavljenimi neželenimi učinki 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 (41,7%) in z 2-valentnim cepivom proti davici in tetanusu (24,5%), ki se uporabljata v obveznem programu cepljenja. Prijave neželenih učinkov smo beležili tudi po simultanem cepljenju, ko je oseba istočasno cepljena z več različnimi cepivi.

**Tabela 2: Število izdanih odmerkov po posameznih cepivih, 2007**

cepivo	št. odmerkov
<b>gripa (odrasli)</b>	205.962
<b>DTP/Hib/IPV</b>	77.190
<b>Td</b>	73.680
<b>T</b>	65.475
<b>hep B (otroci)</b>	53.570
<b>KME (odrasli)</b>	44.364
<b>OMR</b>	36.810
<b>hep B (odrasli)</b>	14.534
<b>KME (otroci)</b>	12.017
<b>hep A/B</b>	7.617
<b>hep A (odrasli)</b>	4.440
<b>HPV</b>	3.759
<b>steklina</b>	3.363
<b>rota</b>	3.163
<b>pneumo (23)</b>	2.679
<b>rumena mrzlica</b>	2.396
<b>tifus</b>	1.832
<b>gripa (otroci)</b>	1.213
<b>meningo (ACWY)</b>	1.222
<b>BCG</b>	889
<b>hep A (otroci)</b>	331
<b>IPV</b>	322
<b>hib</b>	248
<b>norice</b>	151
<b>pneumo (7)</b>	98
<b>meningo (C)</b>	23
<b>davica</b>	10
<b>SKUPAJ</b>	<b>617.358</b>

Med kombiniranimi cepivi je bila najvišja prijavna stopnja zabeležena po cepljenju s 5-valentnim cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi (116,5/100.000 izdanih odmerkov cepiva), najnižja pa po cepljenju z 2-valentnim cepivom proti hepatitisu A in B (13,1/100.000 izdanih odmerkov cepiva). Med monovalentnimi cepivi pa je bila najvišja prijavna stopnja zabeležena po cepljenju proti noricam (662,2/100.000 izdanih odmerkov cepiva) in rumeni mrzlici (208,6/100.000 izdanih odmerkov cepiva). V teh primerih je bilo izdano majhno število odmerkov cepiva, zato ima vsaka prijava neželenih učinkov velik vpliv na prijavno stopnjo. Najnižja prijavna stopnja je bila zabeležena po cepljenju proti gripi (5,3/100.000 izdanih odmerkov cepiva) (tabela 4).

**Tabela 3: Število prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju po posameznih cepivih oz. cepljenjih ter prijavna stopnja na 100.000 izdanih odmerkov cepiva in na 100.000 opravljenih cepljenj, 2007**

Cepljenje/cepivo	št. prijav	delež (%)	prijavna stopnja (na 100.000 izdanih odmerkov)	prijavna stopnja (na 100.000 opravljenih cepljenj)
<b>MONOVALENTNA CEPIVA</b>				
gripa (odrasli)	11	5,1	5,3	7,1
T	10	4,6	15,3	17,8
hep B (otroci)	8	3,7	14,9	-
KME (odrasli)	6	2,8	13,5	14,3
rumena mrzlica	5	2,3	208,6	217,4
rota	3	1,4	94,8	138,9
pneumo (23)	2	0,9	74,6	85,2
hep B (odrasli)	1	0,5	6,9	9,2
hep A (odrasli)	1	0,5	22,5	22,9
steklina	1	0,5	29,7	-
norice	1	0,5	662,2	-
<b>KOMBINIRANA CEPIVA</b>				
DTP/Hib/IPV	90	41,7	116,5	119,4
Td	53	24,5	71,9	-
OMR	14	6,5	38	38,8
hep A/B	1	0,5	13,1	13,5
<b>SIMULTANO CEPLJENJE</b>				
gripa(odr.)+pneumo (23)	4	1,9	-	-
OMR+hep B	2	0,9	-	-
DTP/Hib/IPV+rota	2	0,9	-	-
rumena mrzlica+hep A	1	0,5	-	-
<b>SKUPAJ</b>	<b>216</b>	<b>100</b>		

Največ cepljenj se opravi do drugega leta starosti (obvezni program cepljenja otrok) in po 65. letu starosti (cepljenje proti gripi).

Pri 199 (92%) osebah, za katere so bile posredovane prijave neželenih učinkov, je bilo možno izračunati starost ob cepljenju. Povprečna starost je znašala 9,8 leta (razpon: <1 - 83 let). Največji delež predstavljajo prijave neželenih učinkov cepljenih v prvem letu starosti (24,1%), ko otroci po obveznem programu cepljenja prejmejo prvi poživitveni odmerek cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b ter otroški paralizi in prvi odmerek cepiva proti ošpicam, mumpsu ter rdečkam. Velik delež predstavljajo tudi prijave neželenih učinkov pri cepljenih mlajših od 1 leta (22,1%) in nato pri cepljenih v 8. letu starosti (21,6%), ko prejmejo 2. poživitveni odmerek proti davici in tetanusu (tabela 5).

V letu 2007 so se neželeni učinki pridruženi cepljenju približno enako pogosto pojavljali pri obeh spolih (moški 49,8%, ženske 51,2%).

**Tabela 4: Število prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju glede na starost in spol, 2007**

starost	št. prijav	delež (%)	moški	ženske
<1	44	22,1	24	20
1	48	24,1	32	16
2	5	2,5	3	2
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
5	6	3	4	2
6	5	2,5	0	5
7	5	2,5	1	4
8	43	21,6	25	18
9	3	1,5	1	2
10-18	9	4,5	5	4
19-64	28	14	7	21
>65	3	1,5	0	3
<b>skupaj</b>	<b>199</b>	<b>100</b>	<b>102</b>	<b>97</b>

Pri skoraj polovici (47,2%) prijav neželenih učinkov v letu 2007 je šlo le za lokalne reakcije po cepljenju, bolečine, rdečine in otekline, ki so običajno blage in minejo brez intervencije. Pri eni četrtini prijav je šlo za splošne neželene učinke, največkrat za povišano telesno temperaturo, pri drugi četrtini pa za lokalne in splošne (tabela 6).

**Tabela 5: Število prijav neželenih učinkov glede na vrsto (lokalni, splošni), 2007**

neželeni učinki	št. prijav	delež (%)
<b>samo lokalni</b>	102	47,2
<b>samo splošni</b>	54	25
<b>lokalni in splošni</b>	60	27,8
<b>skupaj</b>	<b>216</b>	<b>100</b>

V letu 2007 je bilo ob 216 prijavah zabeleženih 599 neželenih učinkov, ki se s pomočjo prijavnega obrazca zbirajo standardizirano (glej priloge).

Kot v preteklih štirih letih so bili najpogosteje prijavljeni lokalni neželeni učinki: rdečina (24,0%), oteklina (22,5%) in bolečina (17,5%). Oteklina je bila v povprečju velika 7,8 cm.

Od splošnih neželenih učinkov je bila tako kot v preteklih štirih letih najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura (12,0%), ki je v povprečju znašala 38,4 °C. Od ostalih splošnih neželenih učinkov pa so bili najpogostejši utrujenost (5,0%), glavobol (4,0%) in izpuščaji (4,0%). V letu 2007 po cepljenju ni bilo prijavljene nobene težje alergične reakcije (tabela 7).

**Tabela 6: Število in vrsta neželenih učinkov pridruženih cepljenju, 2003-2007**

neželeni učinek	2003	2004	2005	2006	2007	2007 delež (%)
<b>LOKALNI</b>						
<b>bolečina</b>	82	112	89	80	105	17,5
<b>rdečina</b>	137	164	124	95	144	24
<b>oteklina</b>	130	155	116	95	135	22,5
<b>povp. velikost oteklina (cm)</b>	10	10	10,1	9,6	7,8	-
<b>SPLOŠNI</b>						
<b>temperatura</b>	67	82	75	75	72	12
<b>povp. temperatura (°C)</b>	38	38,5	38,3	38,5	38,4	-
<b>slabost</b>	9	21	20	13	17	3
<b>diareja</b>	5	7	5	6	11	2
<b>utrujenost</b>	24	29	25	25	30	5
<b>glavobol</b>	15	17	19	18	25	4
<b>nespečnost</b>	2	10	6	9	12	2
<b>zaspanost</b>	5	9	13	15	14	2,3
<b>ječanje</b>	2	8	4	7	6	1
<b>krči</b>	2	2	4	1	3	0,5
<b>povečane slinavke</b>	4	6	2	4	1	0,2
<b>izpuščaj</b>	55	26	34	31	24	4
<b>težja alergična reakcija*</b>	4	2	0	1	0	0
<b>meningitis</b>	1	0	0	0	0	0
<b>skupaj</b>	544	650	536	475	599	100

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

Poleg zgoraj že omenjenih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, so izvajalci cepljenja v letu 2007 pod »drugo« na prijavnem obrazcu več kot enkrat opisovali tudi zmanjšanje apetita, bruhanje, bolečine v trebuhu, otekle regionalne bezgavke, urtikarijo, bolečine po različnih delih telesa (vrat, mišice, sklepi, križ) in trd vrat.

Po enkrat pa so navedli potenje, srbenje, kašelj, nemirno spanje, dehidracijo, infiltrat v podkožju na mestu cepljenja, oteklina okrog oči, vrtoglavico, kolaps, bolečine v prsnem košu, nogah in kosteh, infantilne spazme, eozinofilni celulitis, povišane ravni jetrnih transaminaz, krvavitev iz črevesja in invaginacija črevesja.

Za pet najpogosteje prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju je bilo možno izračunati tudi časovni razmak pojava po cepljenju in njihovo trajanje.

Lokalni neželeni učinki, kot so bolečina, rdečina in oteklina, so se v pri cepljenih osebah najpogosteje pojavili v prvem dnevu po cepljenju in so v povprečju trajali od 3 do skoraj 4 dni.

Pri 77% cepljenih oseb se je povišana telesna temperatura pojavila v 48 urah po cepljenju in trajala v povprečju 2 dni. Utrujenost pa se je pri 84% cepljenih oseb pojavila v 72 urah po cepljenju in je v povprečju trajala 3,2 dni (tabela 8).



**Tabela 7: Povprečen čas trajanja petih najpogostejših neželenih učinkov po cepljenju, 2007**

neželen učinek	trajanje (povprečje)
bolečina	3 dni
rdečina	3,3 dni
oteklina	3,7 dni
temperatura	2 dni
utrujenost	3,2 dni

V 159 (74%) prijavah 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 (71,1%) ali pa so jih zgolj opazovali (18,9%) (tabela 9).

**Tabela 8: Izvedeni ukrepi zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju, 2007**

ukrepi	št. prijav	delež (%)
opazovanje	30	18,9
ambulantno zdravljenje	113	71,1
specialistični pregled	8	5
hospitalizacija	8	5
skupaj	159	100

V letu 2007 je bilo zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju hospitaliziranih 8 oseb, kar predstavlja 3,7% glede na vse posredovane prijave (216).

V zadnjih 5 letih se število in stopnja hospitalizacij spreminjata. Najvišji sta bili v letu 2004 (2,3/100.000 izdanih odmerkov cepiva), najnižji pa v letu 2003 (0,7/100.000 izdanih odmerkov cepiva) (tabela 10).

**Tabela 9: Število in stopnja hospitalizacij na 100.000 izdanih odmerkov cepiva, 2003-2007**

leto	št. hospitalizacij	stopnja hospitalizacij (na 100.000 izdanih odmerkov)
2003	6	0,7
2004	17	2,3
2005	16	2,1
2006	12	1,9
2007	8	1,3

### 3.1 Resni neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2007

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. Od navedenih kategorij je bila v letu 2007 osemkrat 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:

3-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi,  
2-krat po cepljenju proti rotavirusom,  
1-krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam,  
1-krat po cepljenju proti davici in tetanusu,  
1-krat po cepljenju proti tetanusu.

3-mesečni deček je bil cepljen s prvim odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi. Po cepljenju je neutolažljivo jokal vsaj pol ure, pojavil se mu je zlivajoč izpuščaj, ki je spontano izzvenel. Med opazovanjem v bolnišnici so z alergološkim testiranjem izključili alergijo na sestavine cepiva. Obravnavan je bil tudi s strani Komisije za cepljenje, ki je priporočila, da se nadaljnje cepljenje zaradi možnega afektivnega napada po cepljenju izvede pod nadzorom v bolnišnici.

5-mesečna deklica je bila cepljena s tretjim odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi. V 24 urah po cepljenju so se pojavili povišana telesna temperatura, nespečnost in infantilni spazmi, kateri so bili prisotni še po petih dneh po cepljenju. Obravnavana je bila v bolnišnici in odpuščena na terapiji.

3-mesečni deček je petnajst minut po cepljenju s prvim odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi postal zaspan, saturacija s kisikom se mu je znižala do 87%, kar je trajalo 30 min. Obravnavan je bil v bolnišnici in ozdravljen brez posledic.

3-mesečni deklici so se pet dni po cepljenju s prvim odmerkom cepiva proti okužbam z rotavirusi pojavile abdominalne bolečine in krvavitev iz črevesja. UZ pregled trebuha je pokazal invaginacijo črevesja, ki je bila zdravljena operativno.

Pri 4-mesečni deklici so se dva dni po cepljenju z drugim odmerkom cepiva proti okužbi z rotavirusi pojavili povišana telesna temperatura do 39 °C, slabost in driska. Zaradi prizadetosti in dehidracije je bila 3 dni hospitalizirana in odpuščena brez posledic.

17-mesečni deček je bil po cepljenju proti OMR hospitaliziran zaradi 3 dni trajajoče povišane telesne temperature, izpuščaja, driske in povišanih vrednosti jetrnih transaminaz. Odpuščen je bil brez posledic.

8-letni deček je bil cepljen proti davici in tetanusu. Še isti dan so se mu na mestu cepljenja pojavile bolečina, rdečina in oteklina, ki je v 3 dneh minila. 14 dni po cepljenju je bil 5 dni hospitaliziran zaradi pojava eritematoznih srbečih sprememb okoli gležnjev ter oteklina narta in goleni. Pet dni po odpustu je bil ponovno

hospitaliziran (12 dni) zaradi ponovnega pojava izpuščajev okoli gležnjev. Izvid biopsije in histologije kožnih sprememb je pokazal, da gre pri dečku za eozinofilni celulitis (Wellsov sindrom), ki je pri otrocih izjemno redek. Vzrok ni poznan. V strokovni literaturi je opisanih več različnih možnih sprožilcev tega sindroma, le v nekaj primerih je kot možni sprožilec omenjeno cepljenje.

18-letnemu dekletu se je drugi dan po cepljenju proti tetanusu pojavilo slabo počutje z mrzlico in povišano telesno temperaturo preko 39 °C. Na mestu cepljenja so se ji pojavile bolečina, rdečina in oteklina v velikosti 8 cm. Po opazovanju v bolnišnici je bila odpuščena brez posledic.

#### 4. ZAKLJUČEK: Ocena prijavljenih neželenih učinkov pridruženih cepljenju

Spremljanje neželenih učinkov pridruženih cepljenju (Register 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 sistemu spremljanja in ima zato nekatere omejitve:

- prijavljanje lahko ne zagotovi dejanskega obsega neželenih učinkov, ker jih izvajalci ne prijavijo,
- prijavljanje neželenih učinkov, ki so zgolj časovno povezani s cepljenjem (koincidenca),
- prijavljanje nepotrjenih diagnoz,
- pomanjkanje podatkov o imenovalcu (število vseh cepljenih oseb),
- pomanjkanje nepristranskih (kontrolnih) skupin za primerjavo.

Poleg tega pa so prijave včasih pomanjkljivo izpolnjene, zato pri njihovi analizi včasih manjkajo želeni podatki. Zaradi teh omejitev je ugotavljanje vzročne povezanosti med cepljenji in prijavljenimi neželenimi učinki običajno še težje.

V letu 2007 ugotavljamo porast v prijavi stopnji neželenih učinkov pridruženih cepljenju glede na predhodno štiriletno obdobje (2003-2006), kar pripisujemo izboljšavam v sistemu prijave. Stalne komunikacije z izvajalci cepljenja (posvetovanja, učne delavnice) in poudarjanje pomembnosti spremljanja neželenih učinkov so verjetno pripomogli k boljši prijavi pojavov pridruženih cepljenju. Vsekakor je treba ozaveščanje o pomenu spremljanja neželenih učinkov še okrepiti.

Pri večini prijav neželenih učinkov v letu 2007 je šlo za blage neželene učinke, ki so izzveneli v nekaj dneh brez posledic. Pri skoraj polovici 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. Prijavljena ni bila nobena anafilaktična reakcija.

V letu 2007 je bilo zaradi resnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju hospitaliziranih 8 oseb, pri večini (5) se je stanje že v nekaj dneh izboljšalo in so bili odpuščeni brez posledic.

Na podlagi analize prijav v Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju v letu 2007 lahko zaključimo, da je bila večina neželenih učinkov blagih in so minili brez posledic. Resni neželeni učinki se lahko pojavljajo, vendar so zelo redki. Vsaka omenjena težava je gotovo zelo moteča, še zlasti, kadar se pri isti osebi pojavi več težav hkrati, zato se moramo vsi, ki sodelujemo v programu cepljenja truditi, da varnemu cepljenju tudi v prihodnje namenimo dovolj pozornosti.

Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju ima velik javno zdravstveni pomen. Tehtno ugotavljanje kontraindikacij, pravočasno in natančno poročanje neželenih učinkov po cepljenju, ustrezno lajšanje nastalih težav mora biti sistematični del preprečevanja in obvladovanja bolezni proti katerim cepimo. Le tako bomo preko kontinuiranega spremljanja neželenih učinkov pridruženih cepljenju sposobni le-te zaznati in si stalno prizadevati za varnost cepiv in 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

## 6. PRILOGE

**Tabela 10: Število prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju po posameznih monovalentnih cepivih, 2007**

Neželeni učinki	gripa	T	hepB (otroški)	KME	rumena mrzlica	pneum o (23)	rotaviru si	hepB (odrasli)	hepA (odrasli)	norice
bolečina	6	7	2	2	0	1	1	0	1	0
rdečina	7	8	5	0	0	2	1	0	0	0
oteklina	4	8	4	1	0	2	0	0	0	0
povprečna velikost otekline (cm)	4	11,8	4,5	8	/	5	0	/	/	/
temperatura	6	3	2	1	2	0	1	1	0	0
povprečna temperatura (°C)	38,1	38,5	38,4	38	37,3	/	39	37,8	/	/
slabost	3	1	1	0	1	0	1	0	0	0
diareja	1	0	1	0	0	0	2	0	0	0
utrujenost	8	2	1	5	3	0	2	1	0	0
glavobol	6	2	1	3	5	0	1	0	0	0
nespečnost	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0
zaspanost	3	1	1	3	1	0	1	0	0	0
ječanje	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
krči	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
povečane slinavke	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
izpuščaj	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1
težja alergična reakcija	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
meningitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>SAMO LOKALNI</b>	2	3	5	1	0	2	0	0	1	0
<b>SAMO SPLOŠNI</b>	4	1	3	2	5	0	2	1	0	1

**Tabela 11: Število prijav neželjenih učinkov po posameznih kombiniranih cepivih in sočasnih cepljenjih, 2007**

Neželeni učinki	DTP/Hib/IPV	Td	OMR	hepA/B	gripa (odrasli)+ pneumo (23)	OMR+hepB	DTP/Hib/IPV+ rotavirusi	Rumena mrzlica+ hepA
bolečina	39	42	1	1	3	0	0	0
rdečina	68	50	2	1	2	0	0	0
oteklina	65	48	1	1	2	0	0	0
povprečna velikost otekline (cm)	7,8	8,3	/	4	/	0	/	0
temperatura	36	3	9	0	2	1	1	0
povprečna temperatura (°C)	38,5	38,1	38,6	0	37,5	40	/	0
slabost	1	5	0	0	2	0	0	1
diareja	2	1	2	0	0	0	2	0
utrujenost	2	6	0	0	0	0	0	1
glavobol	0	6	0	0	1	0	0	0
nespečnost	6	0	2	0	1	0	0	0
zaspanost	2	1	0	0	1	0	0	0
ječanje	4	0	0	0	0	0	0	0
krči	1	0	0	0	0	0	0	0
povečane slinavke	0	0	0	0	0	0	0	0
izpuščaj	6	0	11	0	3	0	0	0
težja alergična reakcija	0	0	0	0	0	0	0	0
meningitis	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>SAMO LOKALNI</b>	47	40	1	0	0	0	0	0
<b>SAMO SPLOŠNI</b>	18	2	10	0	0	1	2	1

**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 \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

**diareja** 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: \_\_\_\_\_