



# **NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V SLOVENIJI V LETU 2014**

# **NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V SLOVENIJI V LETU 2014**

**Ljubljana, 2015**

**NACIONALNI INŠTITUT ZA JAVNO ZDRAVJE**

**Ljubljana, junij 2015**

**NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V SLOVENIJI V LETU 2014**

Izdajatelj:

Nacionalni inštitut za javno zdravje, Center za nalezljive bolezni  
Zaloška 29, Ljubljana

Spletni naslov:

<http://www.nijz.si/spremljanje-nezelenih-ucinkov>

Za izdajatelja:

Ivan Eržen

Uredniki: Veronika Učakar, Irena Jeraj, Marta grgič Vitek, Alenka Kraigher

Leto izdaje:

2015

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 2014 [Elektronski vir] /  
Veronika Učakar, Irena Jeraj, Marta Grgič Vitek, Alenka Kraigher.- Ljubljana,  
Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2015

ISSN: 2232-3961

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

**KAZALO**

<b>1. SPREMLJANJE NEŽELENIH UČINKOV PRIDRUŽENIH CEPLJENJU</b> (V UČAKAR, M GRGIČ VITEK, A KRAIGHER) .....	<b>7</b>
1.1 Program cepljenja v letu 2014 .....	10
<b>2. PODATKI IZ REGISTRA STRANSKIH POJAVOV PO CEPLJENJU</b> (V UČAKAR, I JERAJ) .....	<b>11</b>
<b>3. ANALIZA PRIJAV NEŽELENIH UČINKOV PRIDRUŽENIH CEPLJENJU V 2014</b> (V UČAKAR, I JERAJ, M GRGIČ VITEK, A KRAIGHER) .....	<b>13</b>
3.1 Neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2014 .....	13
3.2 Neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2014 po posameznih monovalentnih cepivih, kombiniranih cepivih in simultanih cepljenjih .....	21
3.2.1 MONOVALENTNA CEPIVA .....	21
Cepivo proti okužbam s humanimi papilomavirusi .....	21
Cepivo proti hepatitisu B (otroci) .....	21
Cepivo proti tetanusu .....	22
Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (otroci) .....	22
Cepivo proti rumeni mrzlici .....	23
Cepivo proti rotavirusnim okužbam .....	23
Cepivo proti gripi (odrasli) .....	24
Cepivo proti pnevmokoknim okužbam, konjugirano .....	24
Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (odrasli) .....	25
Cepivo proti meningokoknim okužbam (ACWY, kon.) .....	25
Cepivo proti steklini .....	25
Cepivo proti hepatitisu B (odrasli) .....	26
Imunoglobulin proti RSV .....	26
3.2.2 KOMBINIRANA CEPIVA .....	27
Cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi .....	27
Cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju .....	27
Cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam .....	28
3.2.3 SOČASNO CEPLJENJE .....	29
Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hepatitisu B .....	29
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 klopnemu meningoencefalitisu (otroci) .....	30
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, rotavirusu ter pnevmokoknim okužbam (konjugirano) .....	30
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter pnevmokoknim okužbam .....	30
Cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju ter hepatitisu B (otroci) .....	31
Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter noricam .....	31
Cepljenje proti hepatitisu A in hepatitisu B .....	31
Cepljenje proti rumeni mrzlici, hepatitisu A in hepatitisu B .....	32
Cepljenje proti rumeni mrzlici in klopnemu meningoencefalitisu (odrasli) .....	32
Cepljenje proti tifusu in rumeni mrzlici .....	32
3.3 Resni neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2014 .....	33
<b>4. OCENA PRIJAVLJENIH NEŽELENIH UČINKOV</b> (V UČAKAR, M GRGIČ VITEK, A KRAIGHER) .....	<b>36</b>
<b>5. VIRI</b> .....	<b>38</b>
<b>6. PRILOGA: OBRAZEC ZA PRIJAVO NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU</b> .....	<b>39</b>

**Seznam (kratic oz.) okrajšav za cepiva**

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

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

## Povzetek

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

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

V letu 2014 je bilo v Register posredovanih 442 prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Največji delež prijav je bil zabeležen po cepljenju s kombiniranimi cepivi, ki se uporabljajo v programu obveznega cepljenja. Pri dobri četrtini prijavljenih neželenih učinkov (27,0 %) je šlo le za lokalne reakcije po cepljenju, ki so običajno blage in minejo brez posebnih ukrepov. V bolnišnici je bilo obravnavanih 20 oseb (4,5 % glede na posredovane prijave).

Analiza prijav neželenih učinkov v Register v letu 2014 kaže, da je bila velika večina neželenih učinkov blagih in so minili brez posledic. Resni neželeni učinki so se pojavili, vendar zelo redko.

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

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

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

## 1. SPREMLJANJE NEŽELENIH UČINKOV PRIDRUŽENIH CEPLJENJU

*Veronika Učakar, Marta Grgič Vitek, Alenka Kraigher*

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

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

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

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

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

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

Delovna skupina za farmakovigilanco cepiv pri Svetovni zdravstveni organizaciji je predlagala, da se pri spremljanju varnosti cepiv v splošni uporabi zbira podatke o neželenih dogodkih po cepljenju in pri tem uporablja naslednja široka definicija: » Neželen dogodek po cepljenju je katerikoli neugoden medicinski pojav, ki sledi cepljenju in ni nujno vzročno povezan z uporabo cepiva. Neželen dogodek je lahko vsak neugoden ali nenameren znak, nenormalen laboratorijski rezultat, simptom ali bolezen.« To pomeni, da se pri spremljanju varnosti, ko so cepiva v splošni uporabi in tudi v našem Registru neželenih učinkov po cepljenju zbirajo tudi dogodki, ki so le v časovni povezavi s cepljenjem in niso vzročno povezani s cepljenjem ali cepivom. O »pravih« neželenih učinkih pa lahko govorimo le takrat, kadar lahko določimo vzročno povezanost med neželenim dogodkom in cepljenjem ali cepivom, bodisi pri posamezniku ali pa na ravni populacije s kvalitetskimi epidemiološkimi raziskavami.

Glede na zgoraj navedeno definicijo se neželeni dogodki po cepljenju glede na vzrok delijo v naslednje skupine:

1. reakcija povezana s cepivom - povzročena ali pospešena s cepivom zaradi ene ali več njegovih lastnosti, četudi je bilo dano na ustrezen način;
2. reakcija povezana z neustrezno kakovostjo cepiva - povzročena ali pospešena s cepivom zaradi njegove neustrezne kakovosti vključno z aplikatorjem, ki ga zagotovi proizvajalec;
3. reakcija povezana z napako pri cepljenju - povzročena z nepravilnim rokovanjem (napaka pri transportu in hladni verigi), predpisovanjem (neupoštevanje kontraindikacij) ali dajanjem cepiva (nesterilna aplikacija, neustrezen način ali mesto dajanja) in jo je zato mogoče preprečiti;
4. reakcija povezana z anksioznostjo pri cepljenju - posledica strahu, tesnobe, zaskrbljenosti zaradi cepljenja;
5. koincidenca - neželeni dogodek po cepljenju je posledica nečesa drugega, ne pa cepiva, napake pri cepljenju ali anksioznosti pri cepljenju. Gre za časovno zaporedje ali sosledje dogodkov, ki bi se zgodili tudi, če oseba ne bi bila cepljena.

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), običajno kratkotrajne, minejo brez intervencije in zelo redko puščajo posledice.

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

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

Po Zakonu o zdravilih (Ur.l. RS, št 17/14) in Pravilniku o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Ur.l. RS, št. 57/14) je poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravil za zdravstvene delavce obvezno. Zdravniki, stomatologi, farmacevti in drugi zdravstveni delavci, ki pri svojem delu ugotovijo kakršnekoli neželene učinke zdravila ali sum nanje, so dolžni čimprej, najpozneje pa v 15 dneh od ugotovitve, o tem poročati.

Vsak zdravnik, ki cepi, pa je dolžan upoštevati 19. člen Pravilnika o spremembah in dopolnitvah Pravilnika o cepljenju, zaščiti z zdravili in varstvu pred vnosom in razširjenjem nalezljivih bolezni (Ur. l. RS 92/2006), ki pravi: "Zdravnik, ki ugotovi neželene učinke po cepljenju ali zaščiti s specifičnimi imunoglobulini, mora o vsakem posameznem primeru takoj obvestiti Register za stranske pojave po cepljenju pri IVZ (sedaj Nacionalni inštitut za javno zdravje).

Na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje se zbirajo prijave neželenih učinkov (dogodkov) pridruženih cepljenju že od leta 1960.



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

Namen pasivnega spremljanja je:

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

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

Pri številnih prijavljenih neželenih dogodkih vzroka oziroma vzročne povezanosti s cepljenjem ni mogoče neposredno določiti. Pri posameznih primerih ni na voljo dovolj podatkov, da bi lahko govorili o vzročni povezanosti, zato lahko ocenjujemo le "verjetnost" vzročne povezanosti oziroma skladnost z vzročno povezavo. Problemi glede varnosti cepiv oziroma varnostni signali, ki jih identificiramo skozi tak pasivni sistem spremljanja, praviloma zahtevajo potrditev vzročnosti z epidemiološko raziskavo (na populaciji) ali drugo usmerjeno - laboratorijsko raziskavo (pri posamezniku), če je ta možna.

## 1.1 PROGRAM CEPLJENJA V LETU 2014

V letu 2014 smo v Sloveniji, v skladu s Programom cepljenja in zaščite z zdravili, cepili predšolske in šolske otroke proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi, ošpicam, mumpsu in rdečkam, hepatitisu B ter proti okužbam s humanimi (človeškimi) papilomavirusi (HPV).

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

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

V Sloveniji smo v letu 2014 v okviru programa cepili z naslednjimi cepivi:

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

## 2. PODATKI IZ PEGISTRA STRANSKIH POJAVOV PO CEPLJENJU

*Veronika Učakar, Irena Jeraj*

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

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

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

Ob prijavi neželenega učinka, zaradi katerega je bila oseba poslana na dodatne specialistične preiskave ali pa je bila obravnavana v bolnišnici, je potrebno poleg obrazca v Register posredovati tudi kopijo dokumentacije z rezultati preiskav, podatki o zdravljenju in drugih ugotovitvah oz. posledicah.

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

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

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

Za leto 2014 je bila opravljena deskriptivna analiza prijav neželenih učinkov, z uporabo statističnega programa Epi Info 7. Prikazana je prijavna stopnja na 10.000 izdanih odmerkov posameznih monovalentnih in kombiniranih cepiv. Rezultati so prikazani glede na spol, starostno skupino in vrsto prijavljenega neželenega učinka (lokalni, splošni, lokalni in splošni). Za posamezne neželene učinke, ki se zbirajo standardizirano (predhodno so že navedeni na obrazcu za prijavo), je prikazano njihovo število in delež po vseh in tudi po posameznih cepivih in cepljenjih.

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

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

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

Kjer je bilo možno, je prikazana primerjava podatkov za leto 2014, s podatki zbranimi v predhodnih štirih letih (2010 - 2013). Prikazan je časovni trend števila prijav, število posameznih neželenih učinkov pridruženih cepljenju in število hospitalizacij ter deleži, glede na število vseh prijav neželenih učinkov. Za te analize so bili uporabljeni podatki, ki so bili že predstavljeni v poročilih za pretekla leta.

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

Podatke o številu razdeljenih odmerkov vsako leto posreduje Služba za preskrbo s cepivi na NIJZ. Za leto 2014 so podatke posredovali še štirje drugi distributerji cepiva v Sloveniji.

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 (dogodki), kamor se uvrščajo smrt, življenje ogrožajoče stanje ali bolezen, hospitalizacija ali podaljšanje hospitalizacije, trajna okvara, prirojena anomalija in drugo resno (klinično pomembno) stanje, so podani opisno v posebnem poglavju, na podlagi dodatnih podatkov, ki nam jih kot dopolnitev prijavljenih neželenih učinkov posredujejo zdravniki prijavitelji.

## 3. ANALIZA PRIJAV NEŽELENIH UČINKOV PRIDRUŽENIH CEPLJENJU V 2014

*Veronika Učakar, Irena Jeraj, Marta Grgič Vitek, Alenka Kraigher*

## 3.1 NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2014

Do 1. maja 2015 je bilo v Register neželenih učinkov prejetih 442 prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju pri osebah, pri katerih je bilo cepljenje opravljeno v letu 2014. 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, 2010-2014

leto	št. prijav	št. izdanih odmerkov
<b>2010</b>	377	637.071
<b>2011</b>	330	606.512
<b>2012</b>	374	578.318
<b>2013</b>	457	527.377
<b>2014</b>	<b>442</b>	<b>520.390</b>

V letu 2014 je bilo izdanih 520.390 odmerkov različnih cepiv. Od tega skoraj petino predstavlja cepivo proti gripi. Po številu izdanih odmerkov sledi 5-valentno cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, monovalentno cepivo proti hepatitisu B za otroke, cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu za odrasle in monovalentno cepivo proti tetanusu (tabela 2).

Tabela 2: Število izdanih odmerkov po posameznih cepivih, 2014

Cepivo	št. izdanih odmerkov
gripa (odrasli)	95.558
DTP/Hib/IPV	81.430
hep B (otroci)	66.493
KME (odrasli)	49.742
T	45.798

OMR	44.470
Td	37.210
KME (otroci)	23.143
DTP	18.394
HPV	11.047
BCG	9.470
rota	8.776
hep B (odrasli)	6.201
pneumo (kon.)	4.523
hep A/B	4.147
steklina	3.922
hep A (odrasli)	2.191
pneumo (23)	1.672
rumena mrzlica	1.396
tifus	1.339
meningo (ACWY, kon.)	640
gripa (otroci)	460
hep B*	452
IPV	393
Hib	360
meningo (ACWY)	358
norice	280
hep A (otroci)	239
OMRN	121
hep A/tifus	57
DTP/Hib/IPV/hep B	50
ošpice	40
meningo (C)	18
<b>SKUPAJ</b>	<b>520.390</b>

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 (46,6 %) in s 3-valentnim cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju (15,6 %), ki se uporabljata v rutinskem programu cepljenja. Prijave neželenih učinkov smo beležili tudi po sočasnem cepljenju, ko je oseba istočasno cepljena z več različnimi cepivi (tabela 3).

Med kombiniranimi cepivi je bila najvišja prijavna stopnja (37,5/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju s 3-valentnim cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju, najnižja (8,8/10.000 izdanih odmerkov cepiva) pa po cepljenju s 3-valentnim cepivom proti ošpicam, mumpsu in rdečkam. Med monovalentnimi cepivi je bila najvišja prijavna stopnja (57,3/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju proti rumeni mrzlici, po cepljenju proti meningokoknim okužbam (31,2/10.000) in po cepljenju proti okužbam s HPV (20,8/10.000 izdanih odmerkov cepiva). V teh primerih je bilo izdano relativno majhno število odmerkov cepiva, zato ima vsaka prijava neželenih učinkov velik vpliv na prijavno stopnjo. Najnižja prijavna stopnja (0,6/10.000 izdanih odmerkov cepiva) je bila zabeležena po cepljenju proti gripi za odrasle in po cepljenju proti klopnemu meningoencefalitisu za odrasle (0,6/10.000 izdanih odmerkov cepiva) (tabela 3).

Tabela 3: Število in deleži prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju po posameznih cepivih oz. cepljenjih ter prijavna stopnja na 10.000 izdanih odmerkov cepiva, 2014

<b>cepljenje/ cepivo</b>	<b>št. prijav</b>	<b>delež prijav (%)</b>	<b>prijavna stopnja (na 10.000 izdanih odmerkov)</b>
<b>MONOVALENTNA CEPIVA</b>			
HPV	23	5,2	20,8
hep B (otroci)	18	4,1	2,7
T	17	3,8	3,7
KME (otroci)	9	2,0	3,9
rumena mrzlica	8	1,8	57,3
pneumo (kon.)	6	1,4	13,3
rota	6	1,4	6,8
gripa (odrasli)	6	1,4	0,6
KME (odrasli)	3	0,7	0,6
hep B (odrasli)	2	0,5	3,2
steklina	2	0,5	5,1
meningo (ACWY, kon.)	2	0,5	31,2
imunoglobulin proti RSV	1	0,2	-

<b>cepljenje/ cepivo</b>	<b>št. prijav</b>	<b>delež prijav (%)</b>	<b>prijavna stopnja (na 10.000 izdanih odmerkov)</b>
<b>KOMBINIRANA CEPIVA</b>			
DTP/Hib/IPV	206	46,6	25,3
DTP	69	15,6	37,5
OMR	39	8,8	8,8
<b>SOČASNO CEPLJENJE</b>			
OMR+hep B	8	1,8	-
DTP/Hib/IPV+rota	4	0,9	-
DTP/Hib/IPV+KME (otroci)	3	0,7	-
DTP/Hib/IPV+pneumo (kon.)	2	0,5	-
DTP/Hib/IPV+pneumo (kon.)+rota	2	0,5	-
DTP+hep B (otroci)	1	0,2	-
OMR+norice	1	0,2	-
rumena mrzlica+tifus	1	0,2	-
hep A/B	1	0,2	-
hep A/B+rota	1	0,2	-
rumena mrzlica+KME (odrasli)	1	0,2	-
<b>SKUPAJ</b>	<b>442</b>	<b>100</b>	-

Pri vseh osebah, za katere so bile posredovane prijave neželenih učinkov, je bilo možno izračunati starost ob cepljenju. Povprečna starost je znašala 6 let in 6 mesecev (razpon: <1 - 84 let).

Največji delež (53,2 %) 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. 16,5 % predstavljajo prijave neželenih učinkov pri cepljenih osebah starih od 7 do 9 let, ki prejmejo tretji odmerek cepiva proti hepatitisu B in odmerek cepiva proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju.

Glede na vse prijave v letu 2014 so bile prijave neželenih učinkov po cepljenju posredovane za 47,5 % moških in 52,5 % žensk.



Pri slabi tretjini prijav neželenih učinkov (27,0 %) v letu 2014 je šlo le za lokalne reakcije po cepljenju, kot so bolečina, rdečina in oteklina. Običajno so bile blage in so minile brez posebnih ukrepov. Pri 39,7 % prijav je šlo samo za splošne neželene učinke, največkrat za povišano telesno temperaturo, pri vseh ostalih pa za lokalne in splošne skupaj (tabela 4).

Tabela 4: Število prijav in delež neželenih učinkov glede na vrsto (lokalni, splošni), 2014

neželeni učinki	št. prijav	delež (%)
samo lokalni	119	27,0
samo splošni	176	39,7
lokalni in splošni	147	33,3
<b>skupaj</b>	<b>442</b>	<b>100,0</b>

V letu 2014 je bilo v 442 prijavah zabeleženih 1051 neželenih učinkov, ki se s pomočjo prijavnega obrazca zbirajo standardizirano (tabela 5).

Kot v preteklih štirih letih, so bili tudi v letu 2014 najpogostejše prijavljeni lokalni neželeni učinki kot sta rdečina (21,0 %) in oteklina (20,0 %). Prijavljene otekline so bile v povprečju velike 9,5 cm.

Od splošnih neželenih učinkov je bila, tako kot v preteklih štirih letih (2010-2013), najpogostejše prijavljena povišana telesna temperatura (17,7 %), ki je v povprečju znašala 38,5 °C. Od ostalih splošnih neželenih učinkov pa so bili najpogostejši utrujenost (5,5 %), izpuščaj (4,9 %) in glavobol (4,2 %) (tabela 5).

Tabela 5: Število neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki se standardizirano zbirajo na prijavnih obrazcih, 2010-2014 ter deleži neželenih učinkov glede na vrsto za leto 2014

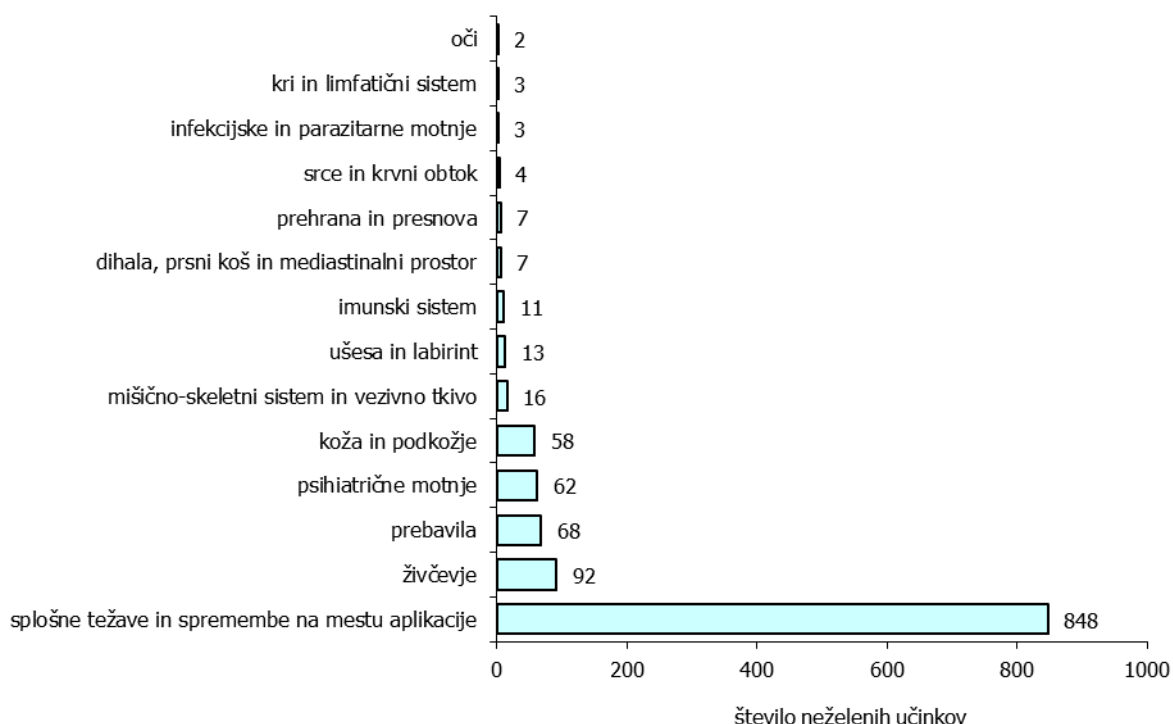
neželen učinek	2010	2011	2012	2013	2014	2014 (%)
<b>LOKALNI</b>						
bolečina	164	151	140	184	164	15,6
rdečina	215	200	196	272	221	21,0
oteklina	201	186	181	252	210	20,0
<b>SPLOŠNI</b>						
temperatura	127	118	130	188	186	17,7
slabost	33	28	48	30	34	3,2
diareja	13	16	23	13	18	1,7
utrujenost	50	39	52	61	58	5,5
glavobol	46	41	29	39	44	4,2
nespečnost	18	18	24	26	17	1,6
zaspanost	20	20	38	23	28	2,7
perzistentno ječanje	6	7	13	13	11	1,0
krči po telesu	11	2	9	6	6	0,6
povečane slinavke	2	0	2	3	3	0,3
izpuščaj	40	30	34	51	51	4,9
težja alergična reakcija*	0	0	0	0	0	0,0
meningitis, nevritis, encefalopatija	0	0	1	0	0	0,0
<b>skupaj</b>	<b>946</b>	<b>856</b>	<b>920</b>	<b>1161</b>	<b>1051</b>	<b>100,0</b>

\*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 2014 pod »drugo« na obrazcu za prijavo po organskih sistemih opisovali tudi:

- dihala: težje dihanje, kašelj, bolečine v grlu, apnoične atake;
- koža in podkožje: srbenje, rdečica po koži rok, eritem lic;
- mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo: bolečine v mišicah, sklepih, bolečine v križu, otežen izteg noge, težave pri hoji;
- prebavila: bruhanje, bolečine v trebuhu/krči, težave pri požiranju, bolečine v žrelu, neredno odvajanje blata;
- krvni obtok: bledica;
- ušesa in labirint: vrtoglavica, vnetje ušes, motnje ravnotežja;
- živčevje: omotica, kolaps, sinkopa, jokavost/hud jok, mravljinčenje, parastezije, tresenje, neodzivnost, motnje zavesti, epilepsija;
- infekcijske in parazitarne motnje: Herpes zoster, soor, laringitis;
- prehrana in presnova: slab apetit;
- psihiatrične motnje: nerazpoloženost, nemir/razdražljivost, umirjenost;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: občutek vročine na mestu vboda, potenje, hipotermija, mrzlica, slabo počutje;
- kri in limfatični sistem: trombocitopenija, povečane bezgavke;
- imunski sistem: urtikarija, otekline okrog oči, otekline po telesu, otekline jezika;
- oči: srbenje in solzenje, čuden občutek okrog oči.

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



Slika 1: Število vseh prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju - klasifikacija po organskih sistemih, 2014 (n=1194)

V 363 prijavah (82,1 %) so izvajalci cepljenja posredovali tudi podatke o ukrepih, ki so bili izvedeni v sklopu obravnave neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Med temi je bilo pri največjemu deležu oseb potrebno le opazovanje (51,8 %) ali pa je bilo potrebno ambulantno zdravljenje (37,2 %) (tabela 6).

Tabela 6: Izvedeni ukrepi zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju, 2014

ukrepi	št. prijav	delež (%)
opazovanje	188	51,8
ambulantno zdravljenje	135	37,2
specialistični pregled	20	5,5
hospitalizacija	20	5,5
<b>skupaj</b>	<b>363</b>	<b>100,0</b>

V letu 2014 je bilo zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju hospitaliziranih 20 oseb, kar predstavlja 4,5 % glede na vse posredovane prijave (442).

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

Tabela 7: Število in delež hospitalizacij, glede na vse posredovane prijave neželenih učinkov v posameznem letu, 2010-2014

leto	št. hospitalizacij	delež (%)
<b>2010</b>	26	6,9
<b>2011</b>	19	5,8
<b>2012</b>	23	6,1
<b>2013</b>	16	3,5
<b>2014</b>	20	4,5

### 3.2 NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2014 PO POSAMEZNIH MONOVALENTNIH CEPIVIH, KOMBINIRANIH CEPIVIH IN SOČASNIH CEPLJENJIH

#### 3.2.1 MONOVALENTNA CEPIVA

Cepivo proti okužbam s humanimi papilomavirusi														
Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 23														
Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 2														
Število neželenih učinkov: 64														
neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
3	2	2	5	14	1	5	12	0	2	0	0	1	2	bolečine v trebuhu (2), bruhanje (1), vrtoglavica (5), herpes zoster (1), bledica (1), oteklina okrog oči (1), bolečina v sklepih (1), tresenje (1), mravljinčenje (1), težje dihanje (1)

Cepivo proti hepatitisu B (otroci)														
Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 18														
Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 3														
Število neželenih učinkov: 39														
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	5	5	5	2	0	1	3	1	0	0	0	0	4	bolečine v mišicah (1), urtikarija (3), kolaps (2), mravljinčenje (1), otežen izteg noge (1)

**Cepivo proti tetanusu**

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 17

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 53

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
10	9	10	4	2	0	6	4	0	1	0	1	1	0	bolečine v sklepih (2), vrtoglavica (1), parestezije (1), bolečine v mišicah (1)

**Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (otroci)**

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 9

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
2	1	1	4	1	1	2	4	0	1	0	0	0	2	bolečine v sklepih (1), bruhanje (1), bolečine v trebuhu (1), kašelj (1), parestezije (1), slabo počutje (1), vrtoglavica (1)

**Cepivo proti rumeni mrzlici**

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 8

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 24

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	4	1	0	2	4	1	0	0	0	1	1	bolečine v mišicah (4), mrzlica (1), bolečine v žrelu (1), bolečine v sklepih (2), slabo počutje (1), potenje (1)

**Cepivo proti rotavirusnim okužbam**

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 13

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	2	2	3	0	0	0	0	0	1	0	1	slab apetit (1), jok (1), vnetje ušes (1), neredno odvajanje blata (1)

**Cepivo proti gripi (odrasli)**

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 22

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

**Cepivo proti pnevmokoknim okužbam, konjugirano**

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 13

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
4	3	2	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	/



**Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (odrasli)**

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

neželen učinek / število	
1	2
3	4
5	6
7	8
9	10
11	12
13	14
15	16
17	18
19	20
21	22
23	24
25	26
27	28
29	30
31	32
33	34
35	36
37	38
39	40
41	42
43	44
45	46
47	48
49	50
51	52
53	54
55	56
57	58
59	60
61	62
63	64
65	66
67	68
69	70
71	72
73	74
75	76
77	78
79	80
81	82
83	84
85	86
87	88
89	90
91	92
93	94
95	96
97	98
99	100

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
2	1	1	0	1	0	3	2	0	0	0	0	1	1	vrtoглаvica (1), srbenje (1), otekline po telesu (1), motnje ravnotežja (1)

**Cepivo proti meningoknim okužbam (ACWY, kon.)**

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

neželen učinek /število	
1	2
3	4
5	6
7	8
9	10
11	12
13	14
15	16
17	18
19	20
21	22
23	24
25	26
27	28
29	30
31	32
33	34
35	36
37	38
39	40
41	42
43	44
45	46
47	48
49	50
51	52
53	54
55	56
57	58
59	60
61	62
63	64
65	66
67	68
69	70
71	72
73	74
75	76
77	78
79	80
81	82
83	84
85	86
87	88
89	90
91	92
93	94
95	96
97	98
99	100

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

**Cepivo proti steklini**

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

neželen učinek /število	
1	2
3	4
5	6
7	8
9	10
11	12
13	14
15	16
17	18
19	20
21	22
23	24
25	26
27	28
29	30
31	32
33	34
35	36
37	38
39	40
41	42
43	44
45	46
47	48
49	50
51	52
53	54
55	56
57	58
59	60
61	62
63	64
65	66
67	68
69	70
71	72
73	74
75	76
77	78
79	80
81	82
83	84
85	86
87	88
89	90
91	92
93	94
95	96
97	98
99	100

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	težave pri požiranju (1), občutek vročine na mestu cepljenja (1)

**Cepivo proti hepatitisu B (odrasli)**

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

**Imunoglobulin proti RSV**

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 3

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

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

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 206

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 8

Število neželenih učinkov: 553

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
75	124	119	109	3	9	17	1	11	11	9	4	3	16	bruhanje (5), nerazpoloženost (4), jok (9), neodzivnost (3), umirjenost (1), motnje zavesti (1), razdražljivost (4), soor (1), slab apetit (5), težje dihanje (2), oteklina jezika (1), kašelj (1), urtikarija (3), bledica (1), epilepsija (1)

**Cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju**

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 69

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 225

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
49	58	58	20	6	0	9	11	1	5	0	0	0	1	bruhanje (2), kolaps (1), srbenje (2), omotica (1), povečane bezgavke (1)

**Cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam**

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 39

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 3

Število neželenih učinkov: 91

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	13	6	16	0	2	4	1	2	3	2	1	1	17	jokavost (2), urtikarija (1), nerazpoloženost (2), motnje ravnotežja (1), razdražljivost (3), trombocitopenija (1), bledica (1), hipotermija (1), mrzlica (1), eritem lic (1), srbenje in solzenje oči (1), težave pri hoji (1), slab apetit (1), umirjenost (1)

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

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 8

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 21

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
1	0	0	4	2	0	4	2	0	2	0	0	0	0	bolečine v grlu (1), bruhanje (1), trombocitopenija (1), vrtoglavica (1), srbenje (1), sinkopa (1)

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

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 4

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
0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	krči v trebuhu (1), bledica (1), jokavost (1)

**Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter klopnemu meningoencefalitisu (otroci)**

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 3

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

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
0	0	0	3	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	urtikarija (1), laringitis (1), parastezije (1)

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

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 2

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	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/

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

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 2

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 3

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

**Cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju ter hepatitisu B (otroci)**

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 4

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

**Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter noricam**

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 2

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

## Cepljenje proti hepatitisu A in hepatitisu B

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 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
0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	kolaps (1)

**Cepljenje proti rumeni mrzlici, hepatitisu A in hepatitisu B**

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 2

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

**Cepljenje proti rumeni mrzlici in klopnemu meningoencefalitisu (odrasli)**

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 1

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

**Cepljenje proti tifusu in rumeni mrzlici**

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 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	1	1	0	0	0	0	0	0	čuden občutek okrog oči (1)



### **3.3 RESNI NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2014**

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 2014 je bila 20-krat prijavljena hospitalizacija cepljene osebe zaradi neželenih učinkov. Posamezni primeri so podrobno opisani v nadaljevanju, njihov komentar in ocena pa sta navedena v zaključku.

Hospitalizacija je bila potrebna po naslednjih cepljenjih:

- 8-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi;
- 3-krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam;
- 3-krat po cepljenju proti hepatitisu B;
- 2-krat po cepljenju proti humanim papilomavirusom;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju;
- 1-krat po cepljenju proti pnevmokoknim okužbam;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi ter hkrati proti pnevmokoknim okužbam;
- 1-krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam in hkrati proti hepatitisu B.

3-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom **cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi**. Tri ure po cepljenju je začel neutolažljivo jokati, postavljen je bil sum na poslabšanje trebušnih krčev in neredno odvajanje blata. Oboje se mu je pojavljalo že pred cepljenjem. Bil je en dan hospitaliziran, težave so v nekaj urah izzvenele in odpuščen je bil brez posledic.

3-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom **cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi**. Nekaj ur po cepljenju se mu je pojavila povišana telesna temperatura (do 40°C). Že pred cepljenjem je preboleval okužbo dihal. Bil je en dan hospitaliziran in odpuščen brez posledic.

3-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi**. Nekaj ur po cepljenju se mu je pojavila povišana telesna temperatura (do 38°C), bledica in zmanjšana odzivnost, kar je bilo opredeljeno kot vročinski krč. Bil je dva dni hospitaliziran, v bolnišnici so ugotovili bakterijsko okužbo sečil, odpuščen je bil v izboljšanem stanju.

4-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom **cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi**. Sedem dni po cepljenju so se mu pojavile štiri epizode krčev, ki so trajale 1-2 minuti. Bil je en dan hospitaliziran, ugotavljali so cerebelarne paroksizme in svetovali opazovanje. Nato je imel še nekaj epizod krčev, ki pa so kasneje prenehali.

5-mesečni otrok je bil cepljen z 2. odmerkom **cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi**. Nekaj ur po cepljenju so se mu pojavili povišana telesna temperatura (do 39 °C), utrujenost in zaspanost. Bil je pet dni hospitaliziran in odpuščen brez posledic (dodatni podatki niso bili posredovani).

7-mesečni otrok je bil cepljen s 3. odmerkom **cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi**. Dan po cepljenju so se mu pojavili razdražljivost, jokavost in zaspanost, dva dni po cepljenju pa krči, ki so trajali manj kot eno minuto. Bil je 27 dni hospitaliziran, v bolnišnici je imel še dva napada krčev, EEG pa je pokazal znake epilepsije. Odpuščen je bil z diagnozo epilepsije ob ustrezni terapiji v izboljšanem stanju.

9-mesečni otrok je bil cepljen s 3. odmerkom **cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi**. Dan po cepljenju so se mu pojavili prehladni znaki, dva dni kasneje pa povišana telesna temperatura (do 39°C) in vročinski krči. Bil je štiri dni hospitaliziran, v bolnišnici so ugotovili začetno pljučnico, odpuščen je bil v izboljšanem stanju.

3-letni otrok je bil cepljen s 4. odmerkom **cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi**. Šest ur po cepljenju se mu je pojavila povišana telesna temperatura (do 39,5°C) in mrzlica, dan po cepljenju pa rdečina in oteklina na mestu cepljenja, ki sta se začeli širiti proti dlani. Bil je en dan hospitaliziran, ugotovili so klinične znake začetnega celulitisa in okužbo zgornjih dihal, bil je odpuščen v izboljšanem stanju.

12-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom **cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam**. Tri dni po cepljenju se mu je pojavil petehialni izpuščaj, podplutbe in znižano število trombocitov. Bil je pet dni hospitaliziran, v bolnišnici so ga zdravili zaradi idiopatske trombocitopenične purpure. Štirinajst dni pred cepljenjem je preboleval gastroenterokolitis nato pa še blago prehladno obolenje. Bil je odpuščen v izboljšanem stanju z normalnim številom trombocitov.

12-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom **cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam**. Dan po cepljenju se mu je pojavila povišana telesna temperatura (do 38,6°C), utrujenost, zaspanost in jokavost. Bil je sedem dni hospitaliziran, v bolnišnici so ugotovili pnevmokokno sepso, odpuščen je bil brez posledic. Deset dni po cepljenju se mu je pojavil še makulopapulozni izpuščaj, ki je trajal tri dni.

13-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom **cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam**. En dan po cepljenju se mu je pojavila lokalna reakcija na mestu cepljenja, sedmi dan po cepljenju povišana telesna temperatura (do 40°C), deveti dan pa makulopapulozni izpuščaj. Bil je en dan hospitaliziran, bris nosnega dela žrela je bil pozitiven na virus ošpic, v stiku z ošpicami pa ni bil, odpuščen je bil v izboljšanem stanju. Primer so opredelili kot ošpice z blago klinično sliko - posledica cepilnega seva virusa. Pri otroku je bil že prej znan mozaicizem spolnih hormonov in s tem možna prizadetost ostalih organskih sistemov, zato je bil napoten na testiranje imunske funkcije.

6-letni otrok je bil cepljen z 2. odmerkom **cepiva proti hepatitisu B**. Štirinajst dni po cepljenju se je pojavilo nespecifično vnetje trebušnih bezgavk. Nekaj dni po cepljenju je imel tudi poškodbo trebuha. Bil je pet dni hospitaliziran in odpuščen brez posledic (dodatni podatki niso bili posredovani).

7-letni otrok je bil cepljen s 3. odmerkom **cepiva proti hepatitisu B**. Pol ure po cepljenju se mu je pojavila alergična reakcija po koži vratu in oteklina spodnje ustnice. Bil je en dan hospitaliziran in odpuščen brez posledic.

14-letni otrok je bil cepljen z 2. odmerkom **cepiva proti hepatitisu B**. Nekaj ur po cepljenju so se mu pojavili mravljinci v dlani desne roke v katero je bil cepljen, šest dni po cepljenju pa mravljinci in tremor v desni roki do komolca, mravljinci v mezincu leve roke in v

spodnjem delu leve noge. Bil je trinajst dni hospitaliziran, v bolnišnici so bile izvedene številne, predvsem nevrološke preiskave, ki pa niso pokazale posebnosti. Med hospitalizacijo so težave v celoti izzvenele.

11-letni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom **cepiva proti humanim papilomavirusom**. Petnajst minut po cepljenju so se mu pojavili slabost, vrtoglavica, glavobol, bolečine v trebuhu in pospešen srčni utrip. Bil je en dan opazovan v bolnišnici in odpuščen brez posledic.

11-letni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom **cepiva proti humanim papilomavirusom**. Nekaj minut po cepljenju so se mu pojavili slabost in glavobol, začel je hitro dihati, ob tem so se mu pojavili še mravljinici in otopelost v rokah. Bil je en dan opazovan v bolnišnici in odpuščen brez posledic.

9-letni otrok je bil cepljen s 5. odmerkom **cepiva proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju**. Štiri ure po cepljenju so se mu pojavili povišana telesna temperatura (do 40°C), bruhanje in omotica. Bil je en dan hospitaliziran, kjer so ugotovili dehidracijo ob povišani telesni temperaturi zaradi virusne okužbe dihal. Bil je odpuščen v izboljšanem stanju.

16-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom **cepiva proti pnevmokoknim okužbam**. Nekaj ur po cepljenju ga je zanašalo pri hoji in imel je nestabilno hojo. Bil je nekaj ur hospitaliziran zaradi opazovanja, med katerim pa ni bilo nobenih težav več.

3-mesečni nedonošenček je bil cepljen s 1. odmerkom **cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi** in s 1. odmerkom **cepiva proti pnevmokoknim okužbam**. Deset ur po cepljenju so se mu pojavili dihalni premori, kar je trajalo 2-3 ure. Bil je en dan hospitaliziran in odpuščen brez posledic. Gre za otroka rojenega z zelo nizko gestacijsko starostjo s posledično prizadetostjo pljuč, dihalne premore je imel že pred cepljenjem.

6-letni otrok je bil cepljen z 2. odmerkom **cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam** in z 2. odmerkom **cepiva proti hepatitisu B**. Dan po cepljenju se mu je pojavil izpuščaj po koži telesa. Bil je en dan hospitaliziran, v bolnišnici so ugotovili generalizirano alergično reakcijo, odpuščen je bil brez posledic.

#### 4. OCENA PRIJAVLJENIH NEŽELENIH UČINKOV

*Veronika Učakar, Marta Grgič Vitek, Alenka Kraigher*

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

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

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

Tak sistem spremljanja neželenih učinkov po cepljenju, ki ga omogoča register je zelo pomemben zaradi zaznavanja zelo redkih in novih neželenih učinkov, ki niso bili zaznani v raziskavah o varnosti pred registracijo oz. pred širšo uporabo, ocenjevanje varnosti novih cepiv med določenimi skupinami prebivalstva (starejše osebe, kronični bolniki, nosečnice) pomaga pri ocenjevanju učinkov, ki jih povezujejo s cepljenjem oziroma pri pojasnjevanju dvomov glede varnosti cepljenja.

V letu 2014 smo na Nacionalni inštitut za javno zdravje v Register prejeli nekoliko manj prijav neželenih učinkov po cepljenju kot v letu 2013, vendar več kot v letih od 2010 do 2012.

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

Pri večini prijavljenih neželenih učinkih v letu 2014 je šlo za blage neželene učinke, ki so brez posledic izzveneli v nekaj dneh. Pri več kot četrtini prijav je šlo le za lokalne reakcije, kot so bolečina, rdečina in oteklina na mestu cepljenja. Od splošnih oziroma sistemskih neželenih učinkov je bila najpogostejše prijavljena povišana telesna temperatura.

V letu 2014 je bilo zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju hospitaliziranih 20 oseb. V takih primerih se neželeni učinek klasificira kot resen. Pri večini se je stanje v nekaj dneh izboljšalo in so bili iz bolnišnice odpuščeni brez posledic.

V šestih primerih je šlo za že poznane, pričakovane neželene učinke, kjer je povezanost s cepljenjem verjetna in zato so tudi že navedeni v navodilu za uporabo pri posameznem cepivu (lokalna reakcija – začetni celulitis, izpuščaj po cepljenju proti ošpicam pri otroku s sumom na imunsko pomanjkljivost, alergični reakciji po koži telesa, slabost in glavobol,...).

V sedmih primerih je šlo za sočasno dogajanje, kjer so bili neželeni učinki oziroma dogodki povezani z drugimi osnovnimi boleznimi ali okužbami (poslabšanje trebušnih krčev, okužba dihal, okužba sečil, začetna pljučnica, pnevmokokna sepsa, dihalni premori pri nedonošenčku z že prej obstoječo prizadetostjo pljuč, ...) in niso bili posledica cepljenja, saj bi se pojavili tudi brez cepljenja.

Pri dveh prijavah (povišana telesna temperatura, nespecifično vnetje trebušnih bezgavk) z resnimi neželenimi učinki pa dodatni podatki (opravljene preiskave, zdravljenje, diagnoza, ...) niso bili posredovani oziroma niso bili na voljo, zato opredelitev glede vzročne povezanosti s cepljenjem ni bila mogoča.

V enem primeru je po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi prišlo do pojava krčev, ki so bili opredeljeni kot cerebelarni paroksizmi. Obdobje med cepljenjem in pojavom krčev je bilo dolgo – 7 dni, izvidi vseh nevroloških preiskav pa so bili negativni. V drugem primeru je en dan po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi prav tako prišlo do pojava krčev, s preiskavami je bila potrjena epilepsija. Krči so sicer navedeni v spremni dokumentaciji cepiva (glavni povzetek značilnosti zdravila) kot pričakovan neželen dogodek po cepljenju s cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi, vendar gre tu najverjetneje za sočasno dogajanje, saj do sedaj še nobena epidemiološka raziskava ni potrdila vzročne povezanosti med katero izmed komponent tega cepiva in krči/epilepsijo (razen za vročinske krče) (5, 6). Na Danskem, kjer je bila izvedena velika raziskava, so preučevali pojav epilepsije in vročinskih krčev po cepljenju s cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi, v katero je bilo vključenih skoraj 400.000 otrok. Ugotovili so, da je cepljenje s tem cepivom povečalo tveganje za pojav vročinskih krčev samo v prvih dveh dneh po cepljenju, vendar pa je bilo to tveganje majhno. Cepljenje s tem cepivom pa ni bilo povezano s povečanim tveganjem za pojav epilepsije (6).

V enem primeru se je nekaj ur po cepljenju proti hepatitisu B pojavilo mravljinčenje v spodnjem delu okončin, ki pa je po nekaj dneh povsem izzvenelo. Izvidi vseh izvedenih preiskav niso pokazali znakov za kakršnokoli nevrološko obolenje. Mravljinčenje je sicer navedeno v spremni dokumentaciji cepiva kot pričakovan neželen dogodek po cepljenju s cepivom proti hepatitisu B, ker so ga zabeležili v časovni povezavi s cepljenjem. Vendar pa raziskave niso potrdile vzročne povezave med nevrološkimi obolenji in cepljenjem proti hepatitisu B (5, 7, 8).

V enem primeru se je tri dni po cepljenju pojavil izpuščaj in podplutbe, ugotovili so znižano število trombocitov. Pri tem je šlo za idiopatsko trombocitopenično purpuro. V literaturi se kot najpogostejši sprožilci idiopatske trombocitopenične purpure navajajo različne okužbe, pri otrocih je to obolenje najpogostejše posledica virusne okužbe dihal, ter različna zdravila, med katerimi se omenjajo tudi cepiva (9, 10, 11). Zaradi kratkega časovnega intervala med cepljenjem in pojavom prvih znakov obolenja (samo 3 dni) ocenjujemo, da je pri tem neželenem dogodku šlo za časovno povezavo s cepljenjem. Pojav obolenja pa je bolj verjetno posledica okužbe, saj je otrok štirinajst dni pred cepljenjem preboleval gastroenterokolitis, nato pa še prehladno obolenje. Sicer so v literaturi opisani primeri pojava idiopatske trombocitopenične purpure tudi po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, vendar je pojav tega obolenja bistveno redkejši in njen potek lažji kot po naravni okužbi (11, 12).

Na podlagi analize prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju lahko zaključimo, da je bila v letu 2014 večina neželenih učinkov blage narave in so minili brez posledic. Resni neželeni učinki, ko je bila cepljena oseba hospitalizirana, so se sicer pojavili, vendar so bili glede na veliko število izdanih odmerkov cepiv v Sloveniji zelo redki.

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

## 5. VIRI

1. Iskander JK, Chen RT. Vaccine preventable diseases. Part 2: Public health surveillance for vaccine adverse events. In: M'ikanatha NM, Lynfield R, Van Benbden CA, de Valk H, editors. *Infectious Disease Surveillance*. 1st ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007:241-53.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance Summaries. Surveillance for Safety After Immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)-United states, 1991-2001. *MMWR* 2003;52(No. SS-1).
3. Public Health Agency of Canada. Canadian National Report on Immunization, 2006. *CCDR* 2006;32S3:1-44.
4. World Health Organization. Immunization Safety Surveillance. WHO, Western Pacific Regional Office (WPRO)/EPI/99.01.
5. Institute of Medicine of the National academies. Board on population Health and Public Health Practice. Committee to Review Adverse Effects of Vaccines: Adverse events of vaccines: Evidence and Causality. Washington: The national academies press, 2012. [http://www.nap.edu/openbook.php?record\\_id=13164](http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=13164)
6. Sun Y, Christensen J, Hviid A, Li J, Vedsted P, Olsen J, Vestergaard M. Risk of febrile seizures and epilepsy after vaccination with diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliovirus, and Haemophilus influenzae type B. *JAMA* 2012;307(8):823-31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22357833>
7. Duclos P. Safety of immunisation and adverse events following vaccination against hepatitis B. *Expert Opin Drug Saf* 2003;2(3):225-31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12904102>
8. Langer-Gould A, Qian L, Tartof SY, Brara SM, Jacobsen SJ, Beaber BE, Sy LS, Chao C, Hechter R, Tseng HF. Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA Neurol* 2014;71(12):1506-13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25329096>
9. Labarque V, Van Geet C. Clinical practice: immune thrombocytopenia in paediatrics. *Eur J Pediatr* 2014 Feb;173(2):163-72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24390128>
10. George JN, Aster RH. Drug-induced thrombocytopenia: pathogenesis, evaluation, and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009:153-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20008194>
11. Cecinati V, Principi N, Brescia L, Giordano P, Esposito S. Vaccine administration and the development of immune thrombocytopenic purpura in children. *Hum Vaccin Immunother*. 2013 May;9(5):1158-62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23324619>
12. Mantadakis E, Farmaki E, Buchanan GR. Thrombocytopenic purpura after measles-mumps-rubella vaccination: a systematic review of the literature and guidance for management. *J Pediatr* 2010;156(4):623-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2009735>

## 6. PRILOGA: OBRAZEC ZA PRIJAVO NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU

**NEŽELENI UČINKI PO CEPLJENJU PROTI** \_\_\_\_\_

Ime in priimek \_\_\_\_\_ spol: moški, ženski

Naslov \_\_\_\_\_

Datum (DD/MM/LL) rojstva \_\_\_\_\_

Datum cepljenja \_\_\_\_\_ Proizvajalec \_\_\_\_\_

Serija \_\_\_\_\_

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

**NEŽELENI UČINKI:****1. LOKALNI:**

**bolečina** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
 trajanje v urah, če je manj kot 24 ur \_\_\_\_\_ ur

**rdečina** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
**oteklina** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
 premer \_\_\_\_\_ cm

**2. SPLOŠNI:**

**temperatura** \_\_\_\_ °C začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
 trajanje v urah, če je manj kot 24 ur \_\_\_\_\_ ur

**slabost** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**driska** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**utrujenost** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**glavobol** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**nespečnost** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**zaspanost** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**persistentno ječanje** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**krči po telesu** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**povečane obušesne slinavke** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**makulopapulozen izpuščaj** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**anafilaktična reakcija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** začetek \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ konec \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**serozni meningitis, nevritis, encefalopatija** 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: