



NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V SLOVENIJI V LETU 2019

NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V SLOVENIJI V LETU 2019

Uredniki in avtorji:

Veronika Učakar
Marta Grgič Vitek
Katja Krnc

Izdajatelj:

Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva 2, Ljubljana

Za izdajatelja:

Milan Krek, direktor

Elektronski vir:

<http://www.nijz.si>

Kraj in leto izdaje:

Ljubljana, julij 2021

Publikacija ni lektorirana.

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

ISSN: 2536-4170

**NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V
SLOVENIJI V LETU 2019**

Ljubljana, 2021

KAZALO

1. SPREMLJANJE NEŽELENIH UČINKOV (DOGODKOV) PRIDRUŽENIH CEPLJENJU	7
1.1 Program cepljenja v letu 2019	11
2. PODATKI IZ »REGISTRA STRANSKIH POJAVOV PO CEPLJENJU«	12
3. ANALIZA PRIJAV NEŽELENIH UČINKOV PRIDRUŽENIH CEPLJENJU V LETU 2019	14
3.1 Neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2019	14
3.2 Neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2019 po cepljenjih z monovalentnimi cepivi, kombiniranimi cepivi in sočasnih cepljenjih	22
3.2.1 CEPLJENJE Z »MONO« CEPIVI	22
Cepljenje proti rotavirusnim okužbam	22
Cepljenje proti pnevmokoknim okužbam, s konjugiranim cepivom	22
Cepljenje proti klopnemu meningoencefalitisu (otroci)	23
Cepljenje proti gripi	23
Cepljenje proti hepatitisu B (otroci)	24
Cepljenje proti pnevmokoknim okužbam (23)	24
Cepljenje proti okužbam s humanimi papilomavirusi	25
Cepljenje proti rumeni mrzlici	25
Cepljenje proti meningokoknim okužbam (skupine B)	25
Cepljenje proti klopnemu meningoencefalitisu (odrasli)	26
Cepljenje proti tetanusu	26
Cepljenje proti noricam	26
Imunoglobulini proti tetanusu	27
3.2.2 CEPLJENJE S KOMBINIRANIMI CEPIVI	27
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskega kašlja, hemofilusa influence tipa b in otroški paralizi	27
Cepljenje proti davici, tetanusu in oslovskega kašlja	28
Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam	29
Cepljenje proti davici in tetanusu	29
3.2.3 SOČASNO CEPLJENJE	30
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskega kašlja, hemofilusa influence tipa b in otroški paralizi ter pnevmokoknim okužbam (konjugirano)	30
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskega kašlja, hemofilusa influence tipa b in otroški paralizi ter rotavirusnim in pnevmokoknim okužbam (konjugirano)	31
Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hepatitisu B	31
Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter pnevmokoknim okužbam (konjugirano)	32
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskega kašlja, hemofilusa influence tipa b in otroški paralizi ter rotavirusnim okužbam	32
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskega kašlja, hemofilusa influence tipa b in otroški paralizi ter klopnemu meningoencefalitisu (otroci)	32
Cepljenje proti okužbam s humanimi papilomavirusi ter tetanusu	33
Cepljenje proti gripi in pnevmokoknim okužbam (polisah.)	33
Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter noricam	34
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskega kašlja, hemofilusa influence tipa b, otroški paralizi in hepatitisu B ter pnevmokoknim okužbam (konjugirano)	34
3.3 Resni neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2019	35
4. OCENA PRIJAVLJENIH NEŽELENIH UČINKOV	38
5. VIRI	42
6. PRILOGA: OBRAZEC ZA PRIJAVO NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU	44

Seznam (kratic oz.) okrajšav za cepiva

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

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 ti 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 stranskih pojavov pridruženih cepljenju (Register). V Registru zbiramo prijave neželenih učinkov, ki jih klasificiramo, ocenjujemo, analiziramo in sporočamo drugim deležnikom v sistemu farmakovigilance.

V letu 2019 je bilo v Register posredovanih 447 prijav neželenih učinkov po cepljenju. Največji delež prijav je bil zabeležen po cepljenju s kombiniranimi cepivi, ki se uporabljajo v programu obveznega cepljenja. Pri večini je šlo za splošne težave in spremembe na mestu cepljenja, kot so bolečina, rdečina in oteklina, ki minejo brez posebnih ukrepov. Od splošnih oziroma sistemskih neželenih učinkov je bila najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura. Osemnajst prijav je vsebovalo neželene učinke, ki smo jih klasificirali kot resne (4 % glede na vse posredovane prijave).

Analiza prijav neželenih učinkov v Register v letu 2019 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 zagotavljati 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).

Pomembno opozorilo: Podatki o neželenih učinkih pridruženih cepljenju, navedeni v tem poročilu, se nanašajo na neželene dogodke, opažene po cepljenju in odražajo opažanje in mnenja poročevalcev. Vendar vsi prijavljeni neželeni dogodki niso vzročno povezani s cepivom ali cepljenjem, temveč so lahko le v časovni povezavi s cepljenjem. Pri oceni vzročne povezave med cepivom in določenim učinkom se upoštevajo tudi številni drugi dejavniki, kot sta zdravstveno stanje in anamneza bolnika, ter relevantna znanstvena spoznanja.

Zahvala: vsem, ki so poročali o neželenih učinkih pridruženih cepljenju in vsem, ki so sodelovali pri pojasnjevanju neželenih učinkov pridruženih cepljenju.

1. SPREMLJANJE NEŽELENIH UČINKOV (DOGODKOV) PRIDRUŽENIH CEPLJENJU

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 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 (1).

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. V Sloveniji takšen sistem spremljanja podpira Register neželenih učinkov po cepljenju (stranskih pojavov pridruženih cepljenju) na NIJZ (2). Spontana poročila o dogodkih pridruženih cepljenju (poslana neposredno od zdravstvenih delavcev ali bolnikov) so eden od načinov spremljanja varnosti cepiva v celotnem obdobju njegove uporabe in so pomembna za odkrivanje varnostnih signalov (3). Ti podatki in primerjava s podatki iz drugih virov lahko pomembno doprinesejo k oceni varnosti. 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 (1).

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 (1, 4).

Varnosti cepiv, za razliko od učinkovitosti, ni mogoče meriti neposredno. O varnosti cepiv sklepamo in jo ocenjujemo na podlagi deleža neželenih učinkov med cepljenimi in tehtamo razmerje med koristjo in tveganjem. Predpogoj za dobre, z dokazi podprte ocene je delujoč in učinkovit sistem spremljanja neželenih učinkov (dogodkov) po cepljenju. Stalno spremljanje cepiv v široki uporabi (po pridobitvi dovoljenja za promet) je pomembno tudi za sprotno dopolnjevanje navodil za njihovo uporabo z namenom zagotoviti njihovo čim bolj varno uporabo. Če bi bila na podlagi ocene zbranih podatkov ugotovljeno, da koristi cepljenja z določenim cepivom ne odtehtajo več njegovih tveganj, bi se dovoljenje za promet s tem cepivom lahko odvzelo in cepivo ne bi bilo več v uporabi (3).

Učinkovit sistem spremljanja neželenih učinkov (dogodkov) 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 (4): *»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 cepiv

v splošni uporabi, v Registru na NIJZ zbirajo tudi dogodki, ki so le v časovni povezavi s cepljenjem in niso vzročno povezani s cepljenjem ali cepivom. O »pravih« neželениh učinkih pa lahko govorimo le takrat, kadar lahko določimo vzročno povezanost med neželenim dogodkom in cepljenjem ali cepivom, bodisi pri posamezniku (z objektivno diagnostično metodo) ali pa na ravni populacije s kvalitetnimi epidemiološkimi raziskavami (4).

Glede na zgoraj navedeno definicijo Svetovne zdravstvene organizacije se neželeni dogodki po cepljenju glede na vzrok delijo v naslednje skupine (1, 4):

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

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

Lokalne reakcije, kot so bolečina, oteklina in rdečina na mestu cepljenja, so najbolj pogoste in najmanj resne (težke), običajno kratkotrajne, minejo brez ukrepanja 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 oslabiljenimi 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, 27/17) je poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravil za zdravstvene delavce obvezno. Zdravstveni delavci o domnevnih neželenih učinkih zdravil poročajo nacionalnemu centru za farmakovigilanco, ki se nahaja na Javni agenciji za zdravila RS (JAZMP). 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 (5, 6).

Spremljanje neželenih učinkov po cepljenju v Sloveniji podpira Register neželenih učinkov (stranskih pojavov) pridruženih cepljenju, ki ga v skladu z Zakonom o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (Ur. l. RS, št. 65/2000, 47/2015, 152/20) upravlja NIJZ (2). V Register neželenih učinkov po cepljenju so podatke dolžni posredovati vsi javno zdravstveni zavodi (JZZ) ter druge pravne in fizične osebe v zdravstveni dejavnosti, ne glede na koncesijo.

Po Pravilniku o potrdilih, vodenju evidenc in zagotavljanju podatkov o cepljenju, neželenih učinkih po cepljenju in zdravstvenih napakah pri cepljenju (Ur. l. RS, št. 12/2017) je vsak zdravnik, ki opravlja cepljenje dolžan NIJZ zagotavljati podatke o neželenih učinkih po cepljenju (7).

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, to je beleženje vseh prijavljenih neželenih učinkov (dogodkov), 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,
- pridobiti podatke za oceno varnosti novo registriranih cepiv.

Pri spremljanju varnosti cepiv ima senzitivnost prednost pred specifičnostjo. V Registru se zbirajo podatki o kateremkoli klinično pomembnem dogodku, ki se je zgodil po cepljenju, četudi poročevalec ni prepričan, da je bil dogodek povzročen s cepivom (8).

Načeloma pa naj bi zdravstveni delavci v skladu z zakonodajo, ki ureja zdravila (5, 6) in cepljenje (7), posredovali prijave neželenih učinkov po cepljenju pri katerih gre za odziv na cepivo ali cepljenje, ki je škodljiv in nenameren. Kar vključuje tudi domnevne neželene učinke po cepljenju, pri katerih je vzročna povezava med cepivom in neželenim dogodkom vsaj razumno mogoča.

Neželene dogodke razvrstimo glede na resnost in njihove posledice na resne in ne-resne. Resni neželeni dogodki po cepljenju so: življenje ogrožajoče stanje ali bolezen, stanje, ki zahteva hospitalizacijo ali podaljšanje hospitalizacije, trajna okvara, prirojena anomalija, drugo resno (klinično pomembno) stanje in smrt.

Neželene dogodke razvrstimo tudi glede na pričakovanost. Nepričakovani neželeni dogodki po cepljenju so vsi tisti, ki niso navedeni v glavnem povzetku značilnosti cepiva (5).

Pri številnih prijavljenih neželenih dogodkih vzroka oziroma vzročne povezanosti s cepljenjem ni mogoče neposredno določiti. 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 – objektivno diagnostično metodo (pri posamezniku), če je ta možna (1, 4).

Pri posameznih primerih, ki so sporočeni v Register, ni na voljo dovolj podatkov, da bi lahko govorili o vzročni povezanosti, zato lahko ocenjujemo le »verjetnost« vzročne povezanosti oziroma »skladnost z vzročno povezavo« (4, 9). Po klasifikaciji Svetovne zdravstvene organizacije (WHO – UMC Algorithm), ki je bila leta 2018 v uporabi pri nas za resne neželene dogodke po cepljenju, je bila vzročna povezanost lahko ocenjena kot »gotova«, »verjetna«, »možna«, »ni verjetna« ali pa »ocena zaradi pomanjkljivih podatkov ni možna« (3).

Za oceno gotova se odločimo, če smo v povezavo prepričani (npr. gre za značilen farmakološki fenomen, imamo z objektivno diagnostično metodo pridobljen dokaz ali v danih razmerah cepivo po ponovnem dajanju spet sproži določen neželen učinek). Kadar je povezanost ocenjena kot »verjetna« pomeni, da ni druge enakovredne obrazložitve za pojav neželenega

učinka, kadar je povezanost ocenjena kot možna, iz podatkov lahko sklepamo, da je možna tudi druga enakovredna razlaga. Za oceno, da vzročna povezanost ni verjetna pa se odločimo, ko najdemo drugo bolj verjetno razlago oz. menimo, da povezava ni verjetna zaradi časovnega poteka dogodkov (3).

1.1 PROGRAM CEPLJENJA V LETU 2019

V letu 2019 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, pnevmokoknim okužbam, ošpicam, mumpsu in rdečkam, hepatitisu B ter proti okužbam s humanimi (človeškimi) papilomavirusi (HPV) (10).

STAROST/ ŠOLSKO OBDOBJE	NALEZLJIVE BOLEZNI PROTI KATERIM CEPIMO
Prvo leto starosti	
3 mesece	davica (D), tetanus (T), oslovski kašelj (P), hemofilus influence tip b (Hib), otroška paraliza (IPV) (1. odmerek DTPHibIPV), pnevmokokne okužbe (1.odmerek PCV)
4 do 5 mesecev	davica (D), tetanus (T), oslovski kašelj (P), hemofilus influence tip b (Hib), otroška paraliza (IPV) (2. odmerek DTPHibIPV)
6 mesecev	davica (D), tetanus (T), oslovski kašelj (P), hemofilus influence tip b (Hib), otroška paraliza (IPV) (3. odmerek DTPHibIPV) pnevmokokne okužbe (2.odmerek PCV)
Drugo leto starosti	
12 do 18 mesecev	ošpice, mumps, rdečke (1. odmerek OMR) pnevmokokne okužbe (3.odmerek PCV)
12 do 24 mesecev	davica (D), tetanus (T), oslovski kašelj (P), hemofilus influence tip b (Hib), otroška paraliza (IPV) (4. odmerek - revakcinacija DTPHibIPV),
Tretje leto starosti	
tri leta	Klopni meningoencefalitis (1., 2. in 3. odmerek KME)
Pred vstopom v šolo	
pet do šest let	ošpice (O), mumps (M), rdečke (R) (2. odmerek OMR), hepatitis B (1. in 2. odmerek HBV)
Šolsko obdobje	
1. razred OŠ	hepatitis B (3. odmerek HBV)
3. razred OŠ	davica (D), tetanus (T), oslovski kašelj (P) (5. odmerek - revakcinacija DTP)
6. razred OŠ (samo deklice)	okužbe s humanimi papilomavirusi (1. in 2. odmerek HPV cepiva)
ob sistematskem pregledu v srednji šoli	tetanus (T) (6. odmerek - revakcinacija T)

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 gestacije in drugi otroci z določenimi dejavniki tveganja so bili zaščiteni z monoklonskimi protitelesi proti respiratornemu sincicijskemu virusu (RSV).

Otroci in odrasli so bili cepljeni z »mono« cepivi (proti eni bolezni/povzročitelju), kombiniranimi cepivi (proti več boleznim/povzročiteljem) ali sočasno z več cepivi (proti več boleznim istočasno na različna vbodna mesta).

2. PODATKI IZ »REGISTRA STRANSKIH POJAVOV PO CEPLJENJU«

Epidemiološko spremljanje neželenih učinkov/dogodkov pridruženih cepljenju pomeni zbiranje, analiziranje, klasificiranje in njihovo ocenjevanje. Zaznajo jih izvajalci cepljenja (in tudi drugi zdravniki), ki o njih pisno na pripravljenih obrazcih ali v elektronski obliki v posebnem modulu Elektronskega registra cepljenih oseb in neželenih učinkov po cepljenju (eRCO), poročajo NIJZ (Nacionalni inštitut za javno zdravje).

Na NIJZ smo pripravili enoten modul eRCO, ki zdravnikom omogoča prijavo neželenih učinkov po cepljenju. Skrbniki programskih rešitev pri izvajalcih so ta modul vgradili v njihove ambulantne programe, tako, da je omogočena poenotena prijava in posredovanje podatkov o neželenih učinkih na NIJZ. Modul omogoča prijavo neželenih učinkov po cepljenjih, za katere so podatki so že bili posredovani v eRCO.

V primeru, da želi zdravnik prijaviti neželene učinke po cepljenju, ki ni zabeleženo v eRCO (npr.: oseba je bila cepljena v tujini ali pri izvajalcu, ki ni vključen v eRCO), prijavo neželenih učinkov posreduje na papirnatem obrazcu (priloga) po pošti na NIJZ.

V obrazec za prijavo neželenih učinkov, ki je bil v letu 2018 prenovljen in usklajen z elektronskim obrazcem eRCO (v prilogi), se vnašajo naslednji podatki:

- ime in priimek cepljene osebe, datum rojstva, spol, naslov;
- vrsta in datum cepljenja;
- serijska številka cepiva, proizvajalec cepiva;
- neželeni učinki: bolečina na mestu vboda, rdečina na mestu vboda, oteklina na mestu vboda, povišana telesna temperatura, utrujenost, nerazpoloženost, razdražljivost, persistenten jok, nespečnost, glavobol, vrtoglavica, navzea, bruhanje, diareja, izguba apetita, bolečine v mišicah, sklepih, parastezije, kolaps, limfadenitis, limfadenopatija, izpuščaj, alergična reakcija (brez anafilaksije), absces na mestu vboda, celulitis na mestu vboda, parotitis, artritis, invaginacija črevesja, trombocitopenija, anafilaksija, generalizirani konvulzivni krči, hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo, sindrom Guillain Barre, druge pareze, paralize, aseptični meningitis, encefalitis, encefalopatija, drugo (datumi začetka in prenehanja oziroma trajanje);
- vrsta ukrepov;
- posledice neželenega učinka (izid);
- sočasno uporabljena zdravila;
- pomembni podatki v anamnezi;
- dodatni komentar;
- 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. Tako poročilo za leto 2019 prikazuje prijave neželenih učinkov pri osebah, ki so bile cepljene v obdobju 01. 01. - 31. 12. 2019. Če Register prejme prijavo neželenega učinka za osebo, ki je bila cepljena leto ali več nazaj, se prijavo 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 stanj, kar pomeni, da posamezna prijava ponavadi vključuje več prijavljenih neželenih učinkov pri isti osebi.

Za leto 2019 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 in starost cepljene osebe. Za nekatere 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 prijav neželenih učinkov po cepljenju, ki smo jih v skladu z definicijo razvrstili med resne, glede na število vseh prijav neželenih učinkov. Vsi prijavljeni neželeni učinki so prikazani tudi po posameznih cepivih. Neželeni učinki navedeni na obrazcu za prijavo so prikazani tabelarično, pojavi navedeni na obrazcu za prijavo pod »drugo«, pa so naštetih posebej.

Kjer je bilo možno, je prikazana primerjava podatkov za leto 2019, s podatki zbranimi v predhodnih štirih letih (2015-2018). Prikazan je časovni trend števila prijav, število posameznih neželenih učinkov pridruženih cepljenju in število prijav resnih neželenih učinkov po cepljenju ter deleži, glede na število vseh prijav neželenih učinkov.

Število razdeljenih odmerkov služi kot ocena imenovalca za izračun stopnje 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 2019 so podatke posredovali še trije 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, stanje, ki zahteva hospitalizacijo 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 prijav neželenih učinkov posredujejo zdravniki prijavitelji. V zaključku te publikacije je predstavljena tudi njihova ocena.

3. ANALIZA PRIJAV NEŽELENIH UČINKOV PRIDRUŽENIH CEPLJENJU V LETU 2019

3.1 NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2019

Do 31. julija 2020 je bilo v Register neželenih učinkov prejetih 447 prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju pri osebah, pri katerih je bilo cepljenje opravljeno v letu 2019. V tem letu je bilo v Sloveniji izdanih več kot 727.000 odmerkov cepiv. Največ cepiv se uporabi pri osebah starih 65 let in več (cepljenje proti gripi), odraslih (proti klopnemu meningoencefalitisu) in za cepljenje otrok do drugega leta starosti (rutinski program cepljenja s 5-valetnim cepivom). 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, 2015-2019

leto	št. prijav	št. izdanih odmerkov
2015	413	528.374
2016	329	544.207
2017	385	600.893
2018	418	652.819
2019	447	727.544

Vir: Zbirka podatkov NIJZ 51. Register stranskih pojavov po cepljenju po ZZPPZ, 31. 07. 2020

V letu 2019 je bilo izdanih 727.544 odmerkov različnih cepiv. Od tega 25 % predstavlja cepivo proti gripi. Po številu izdanih odmerkov sledi cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu za odrasle, 5-valentno cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, monovalentno cepivo proti hepatitisu B za otroke in cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu za otroke (tabela 2).

Tabela 2: Število izdanih odmerkov po posameznih cepivih, 2019

Cepivo	št. izdanih odmerkov
gripa	184.039
KME (odrasli)	87.098
DTP/Hib/IPV	75.382
hep B (otroci)	58.600
KME (otroci)	48.182

OMR	44.490
pneumo (kon.)	43.027
T	39.740
Td	37.180
DTP	24.911
HPV	22.160
rota	13.708
hep B (odrasli)	9.327
BCG	8.950
hep A (odrasli)	5.588
hep A/B	5.199
pneumo (23)	3.666
tifus	3.533
DTP/Hib/IPV/hep B	2.724
rumena mrzlica	2.040
hep B*	1.742
steklina	1.324
meningo (ACWY, kon.)	1.173
norice	1.094
hep A (otroci)	826
meningo (B)	713
IPV	524
Hib	304
OMRN	278
zoster	22
SKUPAJ	727.544

Največji delež prijavljenih neželenih učinkov je bil zabeležen po cepljenju s kombiniranimi cepivi, predvsem po cepljenju s 5-valentnim cepivom proti davici, tetanusu, oslovskega kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi (23,3%) in s 3-valentnim cepivom proti davici, tetanusu in oslovskega kašlju (15,4 %) in, ki se uporabljata v rutinskem programu cepljenja otrok. Prijave neželenih učinkov smo beležili tudi po sočasnih cepljenjih, ko so osebe istočasno cepljene z več različnimi cepivi (tabela 3).

Med kombiniranimi cepivi je bila najvišja prijavna stopnja (27,7/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju s 3-valentnim cepivom proti davici, tetanusu in oslovskega kašlju, najnižja (0,7/10.000 izdanih odmerkov cepiva) pa po cepljenju z 2-valentnim cepivom proti davici in tetanusu. Med cepivi proti eni bolezni/povzročitelju je bila najvišja prijavna stopnja (84,1/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju proti meningokoknim okužbam iz skupine B. V tem primeru je bilo izdano relativno majhno število odmerkov cepiva (713 odmerkov), 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 klopnemu meningoencefalitisu za odrasle in po cepljenju proti gripi (1,2/10.000 izdanih odmerkov cepiva) ter tetanusu (1,3/10.000 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, 2019

cepljenje/ cepivo	št. prijav	delež prijav (%)	prijavna stopnja (na 10.000 izdanih odmerkov)
»MONO« CEPIVA			
rota	23	5,1	16,8
pneumo (kon.)	22	4,9	5,1
KME (otroci)	20	4,5	4,1
gripa (odrasli)	20	4,5	1,2
hep B (otroci)	15	3,4	2,6
pneumo (23)	10	2,2	27,3
HPV	10	2,2	4,5
rumena mrzlica	7	1,6	34,3
meningo (B)	6	1,3	84,1
KME (odrasli)	5	1,1	0,6
T	5	1,1	1,3
norice	2	0,4	18,3
IG tetanus	1	0,2	1,7

cepljenje/ cepivo	št. prijav	delež prijav (%)	prijavna stopnja (na 10.000 izdanih odmerkov)
KOMBINIRANA CEPIVA			
DTP/Hib/IPV	104	23,3	13,8
DTP	69	15,4	27,7
OMR	38	8,5	8,5
Td	3	0,7	0,8
SOČASNO CEPLJENJE			
DTP/Hib/IPV+pneumo (kon.)	46	10,3	-
DTP/Hib/IPV+pneumo (kon.)+rota	12	2,7	-
OMR+hep B	10	2,2	-
OMR+pneumo (kon.)	4	0,9	-
DTP/Hib/IPV+rota	3	0,7	-
DTP/Hib/IPV+KME (otroci)	3	0,7	-
HPV+tetanus	2	0,4	-
gripa+pnevmo	1	0,2	-
DTP+steklina	1	0,2	-
OMR+norice	1	0,2	-
DTP/Hib/IPV/HBV+pneumo (kon.)	1	0,2	-
SKUPAJ	447		

Pri 445 osebah za katere so bile posredovane prijave neželenih učinkov je bilo možno izračunati starost ob cepljenju. Povprečna starost je znašala 9 let in 5 mesecev (razpon: <1 - 89 let). Pri 2 osebah podatek o datumu rojstva ali datumu cepljenja na prijavi ni bil naveden in ga ni bilo mogoče pridobiti, zato starosti ob cepljenju ni bilo mogoče izračunati.

Največji delež (51,5 %) predstavljajo prijave neželenih učinkov pri cepljenih pred drugim letom starosti, ko so otroci po rutinskem programu cepljenja prejeli štiri odmerke cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b ter otroški paralizi in proti pnevmokoknim okužbam, ter en odmerek cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam. 17,9 % predstavljajo prijave neželenih učinkov pri cepljenih otrocih starih od 7 do 9 let, po programu cepljenja prejmejo tretji odmerek cepiva proti hepatitisu B in odmerek cepiva proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju.

Med prijavi neželenih učinkov v letu 2019 jih je bilo podanih 48,7 % pri moških in 51,3 % pri ženskah. Pri eni osebi ni bilo mogoče pridobiti podatka o spolu.

V letu 2019 je bilo v 447 prijavih zabeleženih 768 najpogostejših oziroma najbolj pomembnih neželenih učinkov, ki se s pomočjo prijavnega obrazca zbirajo standardizirano. Ti neželeni učinki so predstavljeni v tabeli 4.

V letu 2019 so bili najpogosteje prijavljeni lokalni neželeni učinki kot sta rdečina (35,6 % posredovanih prijav) in oteklina (35,3 %), sledi bolečina (26,2 %).

Od splošnih neželenih učinkov je bila, tako kot v preteklih štirih letih (2015-2018), najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura (38,7 % posredovanih prijav), ki je v povprečju znašala 38,4 °C. Od ostalih splošnih neželenih učinkov pa so bili na prijavih najpogosteje poročani utrujenost (9,4 %), glavobol (5,6 %) in diareja (4,2 %) (tabela 4).

Tabela 4: Število neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki se standardizirano zbirajo na prijavnih obrazcih, 2015-2019 ter deleži neželenih učinkov glede na vrsto, 2019

neželen učinek	2015	2016	2017	2018	2019	2019 (%)*
LOKALNI						
bolečina	174	143	169	158	117	26,2
rdečina	198	148	170	177	159	35,6
oteklina	198	153	178	186	158	35,3
SPLOŠNI						
temperatura	184	151	132	152	173	38,7
slabost	30	25	37	35	5	1,1
diareja	17	10	18	18	19	4,2
utrujenost	50	58	48	46	42	9,4
glavobol	44	41	51	40	25	5,6
nespečnost	23	19	19	14	13	2,9
zaspanost	27	22	18	23	7	1,6
perzistentno ječanje	12	14	6	9	2	0,4
krči po telesu	8	6	13	8	2	0,4
povečane slinavke	2	2	1	2	0	0
izpuščaj	33	28	27	42	46	10,3
anafilaktična reakcija	0	0	0	0	0	0
meningitis, nevritis, encefalopatija	0	0	1	0	0	0
skupaj	1000	820	888	910	768	-

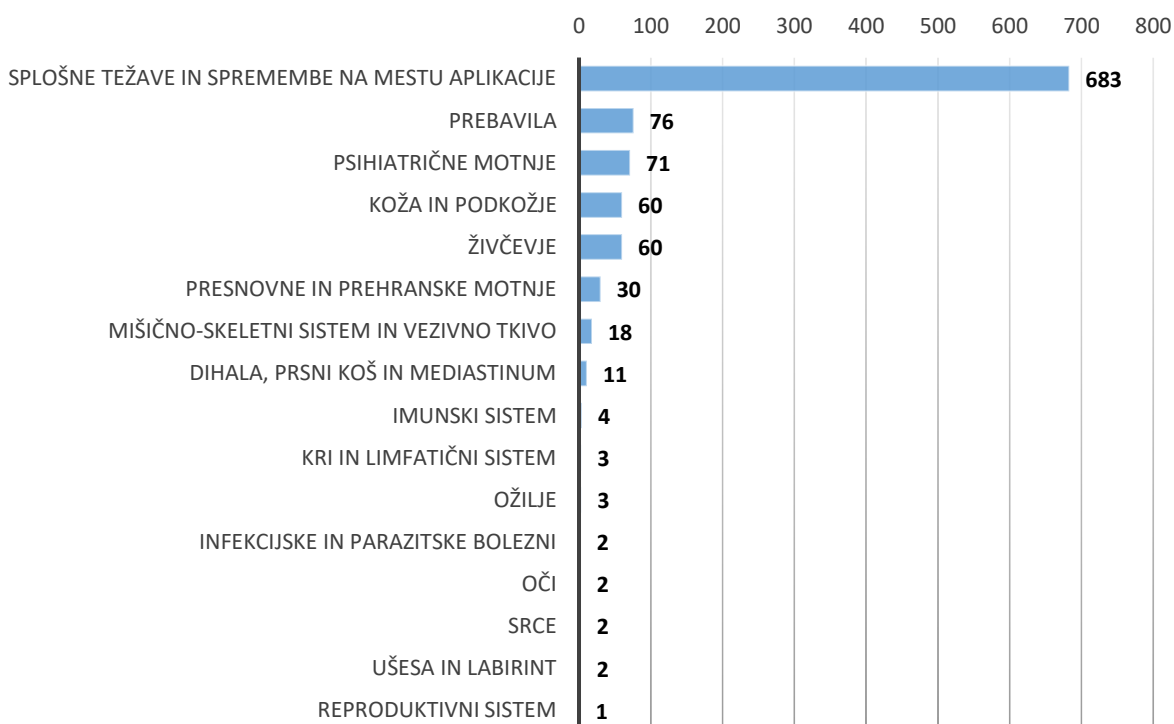
*izračunan delež glede na število vseh posredovanih prijav v letu 2019 (N=447)

Poleg omenjenih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki so se v preteklih letih zbirali standardizirano, so izvajalci cepljenja v letu 2019 pod »drugo« na obrazcu za prijavo opisovali tudi (po organskih sistemih):

- dihala, prsni koš in mediastinum: težko dihanje, bolečine v grlu, izcedek iz nosu, kašelj, rinitis, apnoična ataka;
- imunski sistem: alergična reakcija (brez anafilaksije);
- infektivne in parazitske bolezni: parotitis, norice;
- koža in podkožje: izpuščaj, urtikarija, srbenje, potenje, poslabšanje kožne bolezni;
- kri in limfatični sistem: limfadenitis;
- mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo: bolečine v mišicah, sklepah, sinovitis, zmanjšana mišična moč;

- oči: otekle oči;
- ožilje: bledica, cianoza;
- prebavila: navzea, diareja, bruhanje, invaginacija črevesja, bolečine v trebuhu (kolike), kri v blatu, sluz v blatu, bolečine v žrelu, težave pri zadrževanju blata, škrtanje z zobmi, otrpel jezik;
- presnovne in prehranske motnje: izguba apetita;
- psihiatrične motnje: nespečnost, zaspanost, nerazpoloženost, razdražljivost, motnje koncentracije;
- reproduktivni sistem: otekla moda;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: bolečina, rdečina in oteklina na mestu vboda, celulitis, hematoma na mestu vboda, mrzlica, splošno slabo počutje, oslabelelost, občutek vročine, jok, bolečina po telesu;
- srce: tahikardija, razbijanje srca;
- ušesa in labirint: zvonjenje v ušesih;
- živčevje: glavobol, perzistenten jok, generalizirani konvulzivni krči, vrtoglavica, parastezije (mravljinčenje), kolaps, slabša odzivnost, motnje ravnotežja, mielitis, zastrmitve, nazadovanje razvojnih mejnikov, motnje koordinacije.

Vsi prijavljeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih na način, ki ga uporablja Evropska agencija za zdravila (EMA) in prikazani na sliki 1. V posamezno kategorijo je lahko zajetih več neželenih učinkov, ki jih je poročala oseba (npr.: splošne težave in spremembe na mestu aplikacije lahko zajemajo bolečino na mestu vboda, oteklino na mestu vboda, rdečino na mestu vboda, vse tri pa je poročala ena oseba).



Slika 1: Število vseh prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju - klasifikacija po organskih sistemih, 2019 (n=1028)

V 407 prijavah (91,1 %) so izvajalci cepljenja posredovali tudi podatke o ukrepih, ki so bili izvedeni v sklopu obravnave neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Med temi je bilo pri največjem deležu oseb potrebno le opazovanje (58,1 %) ali pa je bilo potrebno ambulantno zdravljenje (28,4 %) (tabela 5).

Tabela 5: Izvedeni ukrepi zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju, 2019

ukrepi	št. prijav	delež (%)
opazovanje	250	58,1
ambulantno zdravljenje	122	28,4
specialistični pregled	30	7,0
hospitalizacija	16	3,7
ni podatka	3	0,7
drugo	9	2,1
skupaj	430	100,0

Za osebe, ki so bile cepljene v letu 2019 smo na NIJZ prejeli 447 prijav neželenih učinkov po cepljenju, od tega smo 18 (4,1 %) prijav v skladu z navedeno definicijo razvrstili med resne neželene učinke.

V zadnjih 5 letih se delež prijav z resnimi neželenimi učinki glede na vse posredovane prijave neželenih učinkov v posameznem letu spreminja. Najnižji je bil v letu 2019 (4,1 %), najvišji (7,3 %) pa v letu 2015 (tabela 6).

Tabela 6: Število in delež prijav z resnimi neželenimi učinki, glede na vse posredovane prijave neželenih učinkov v posameznem letu, 2015-2019

leto	št. prijav z resnimi NU	delež (%)
2015	30	7,3
2016	20	6,1
2017	18	4,7
2018	21	5,0
2019	18	4,1

Vir: Zbirka podatkov NIJZ 51. Register stranskih pojavov po cepljenju po ZZPPZ, 31. 07. 2020

3.2 NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2019 PO CEPLJENJIH Z MONOVALENTNIMI CEPIVI, KOMBINIRANIMI CEPIVI IN SOČASNIH CEPLJENJIH

3.2.1 CEPLJENJE Z »MONO« CEPIVI

Cepljenje proti rotavirusnim okužbam														
Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 23														
Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0														
Število neželenih učinkov: 27														
neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	0	0	8	1	0	0	0	0	0	0	0	krči v trebuhu (3), bruhanje (6), jok (4), kri v blatu (1), sluz v blatu (1), nerazpoloženost, razdražljivost (2), izguba apetita (1)

Cepljenje proti pneumokoknim okužbam, s konjugiranim cepivom														
Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 22														
Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1														
Število neželenih učinkov: 47														
neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
7	10	8	13	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	nerazpoloženost, razdražljivost (2), izcedek iz nosu (1), kašelj (1), zastrmitve (1), slabo počutje (1)

Cepljenje proti klopnemu meningoencefalitisu (otroci)

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 20

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 38

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
3	4	3	8	0	1	1	1	0	1	0	0	0	6	generalizirana urtikarija (2), bolečine v žrelu (1), bolečine v mišicah in sklepih (1), bolečine v trebuhu (1), kolaps (1), razdražljivost, nerazpoloženost (2), srbečica (1), težave pri zadrževanju blata (1)

Cepljenje proti gripi

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 23

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 82

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
11	5	5	11	0	1	9	8	1	0	0	1	0	5	bolečine v mišicah in sklepih (8), boleče grlo (2), vrtoglavica (3), oslabelost (1), mrzlica (3), limfadenitis (1), nerazpoloženost, razdražljivost (2), bolečine v trebuhu (1), navzea (2), razbijanje srca (1), bruhanje (1)

Cepljenje proti hepatitisu B (otroci)

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 15

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 42

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
3	4	5	2	1	0	4	2	0	1	0	0	0	0	bruhanje (6), kolaps (2), krči po rokah (1), mravlčinjenje (2), tahikardija (1), navzea (1), nerazpoloženost, razdražljivost (2), škrtanje z zobmi (1), motnje koncentracije (1), kolaps (1), cianoza (1), bledica (1)

Cepljenje proti pnevmokoknim okužbam (23)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki:

Število neželenih učinkov:

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
7	7	9	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	celulitis (2), navzea (1), bolečine v mišicah in sklepih (1), jok (1), izguba apetita (1), slabo počutje (1), nerazpoloženost, razdražljivost (1), alergijska reakcija (1)

Cepljenje proti okužbam s humanimi papilomavirusi

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 16

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
4	1	4	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	mrzlica (1), kolaps (1), navzea (1)

Cepljenje proti rumeni mrzlici

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 14

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	3	0	1	2	3	0	0	0	0	0	0	bolečine v mišicah in sklepih (2), potenje (1), rinitis (1), vrtoglavica (1)

Cepljenje proti meningokoknim okužbam (skupine B)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 16

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
4	2	3	3	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	bolečine v mišicah in sklepih (1), nerazpoloženost, razdražljivost (1)

Cepljenje proti klopnemu meningoencefalitisu (odrasli)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 18

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
1	2	1	2	0	1	3	1	0	0	0	0	0	0	navzea (2), mielitis (1), občasno tinitus (1), slabo počutje (1), bolečina po telesu (1), vrtoglavica (1)

Cepljenje proti tetanusu

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 8

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	otrpel jezik (1), hematoma na mestu vboda (1)

Cepljenje proti noricam

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 3

neželen učinek/število

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

Imunoglobulini proti tetanusu														
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	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	alergična reakcija (1), generalizirana urtikarija (1)

3.2.2 CEPLJENJE S KOMBINIRANIMI CEPIVI

Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi														
Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 104														
Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 2														
Število neželenih učinkov: 219														
neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
28	50	49	48	0	2	5	0	1	3	1	0	0	8	sluz v blatu (1), bolečine v mišicah in sklepih (1), bruhanje (2), celulitis (1), generalizirana urtikarija (2), izcedek iz nosu (1), kašelj (1), motnje koordinacije (1), izguba apetita (2), nerazpoloženost, razdražljivost (6), jok (3), norice (1), srbečica (2)

Cepljenje 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: 184

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
39	58	54	9	2	0	4	3	1	0	0	0	0	0	bruhanje (4), celulitis (2), generalizirani konvulzivni krči (1), kolaps (2), povečane bezgavke (1), izguba apetita (1), nerazpoložljivost, razdražljivost (2), tranzitorni sinovitis kolka (1)

Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 38

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 2

Število neželenih učinkov: 78

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
3	2	1	20	0	1	2	0	5	0	0	0	0	18	bolečine v mišicah in sklepkih (1), izguba apetita (3), nerazpoloženost, razdražljivost (5), kolike (1), otekla moda (1), navzea (1), bruhanje (1), nazadovanje razvojnih mejnikov (1), motnje ravnotežja (1), jokavost (2), motnje pozornosti (1), parotitis (1), poslabšanje kožne bolezni (1), motnje koordinacije (1), potenje (1), otekle oči (2), vrtoglavica (1), slabša moč mišic (1)

Cepljenje proti davici in tetanusu

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 7

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
1	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	alergijska reakcija (1), navzea (1), vrtoglavica (1), občutek vročine (1), mravljinčenje (1)

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

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 46

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 5

Število neželenih učinkov: 77

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
1	7	8	31	0	0	3	0	2	0	1	0	0	4	bruhanje (3), nerazpoložnost, razdražljivost (5), bledica (1), slabša odzivnost (1), navzea (1), izguba apetita (2), izcedek iz nosu (1), jok (1), težko dihanje (1), apnoična ataka (1), celulitis (2), urtikarija (1)

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

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 12

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 17

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	5	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	nerazpoloženost, razdražljivost (2), jok (1), bruhanje (1), driska (1), izguba apetita (1), limfadenitis (1), invaginacija črevesja (1), urtikarija (1)

Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hepatitisu B

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 2

Število neželenih učinkov: 58

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	5	1	2	2	3	0	0	0	0	0	5	bruhanje (1), alergična reakcija (1), generalizirani konvulzivni krči (2), urtikarija (1), izguba apetita (19), nerazpoloženost, razdražljivost (12), navzea (1), kolaps (1), bolečine v mišicah in sklepkih (1), boleče grlo (1)

Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter pnevmokoknim okužbam (konjugirano)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 8

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	1	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	nerazpoloženost, razdražljivost (1), urtikarija (1)

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

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 2

Število neželenih učinkov: 11

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	2	0	0	bruhanje (1), nerazpoloženost, razdražljivost (3), jok (2)

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	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
1	2	2	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	nespečnost (1), jok (1)

Cepljenje proti okužbam s humanimi papilomavirusi ter tetanusu

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 4

neželen učinek / število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	vrtočlavlava (1), kolaps (1)

Cepljenje proti gripi in pnevmokoknim okužbam (polisah.)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 7

neželen učinek / število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	kolaps (1), celulitis (1)

Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju ter steklini

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	driareja	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	parestezije (2), zvonenje v ušesih (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: 3

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	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	/

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

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 3

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driareja	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	nerazpoloženost, razdražljivost (1)

3.3 RESNI NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2019

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. Za osebe, ki so bile cepljene v letu 2019 smo na NIJZ prejeli 447 prijav neželenih učinkov po cepljenju, od tega smo 18 (4 %) prijav v skladu z navedeno definicijo razvrstili med resne neželene učinke. Posamezni primeri so podrobno opisani v nadaljevanju, njihov komentar in ocena pa sta navedena v zaključku.

Prijave z resnimi neželenimi učinki so bile posredovane po naslednjih cepljenjih:

- 2-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi;
- 2-krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju;
- 1-krat po cepljenju proti pnevmokoknim okužbam;
- 1-krat po cepljenju proti okužbi z virusom hepatitisa B;
- 1-krat po cepljenju proti okužbi z virusom klopnega meningoencefalitisa;
- 5-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi ter hkrati proti pnevmokoknim okužbam;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in hkrati proti pnevmokoknim okužbam ter hkrati proti rotavirusnim okužbam;
- 2-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in hkrati proti rotavirusnim okužbam
- 2-krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hkrati proti okužbam z virusom hepatitisa B.

21-mesečni otrok je bil cepljen s 4. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi**. Čez nekaj ur se mu je pojavil srbeč izpuščaj po telesu, ki so ga v bolnišnici opredelili kot generalizirano urtikarijo. Po dveh dneh je bil odpuščen v izboljšanem stanju. Nekaj dni pred cepljenjem je jemal antibiotik, po katerem se mu je pojavil izpuščaj, zato so mu ga zamenjali.

2-letni otrok je bil cepljen s 4. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi**. Kasneje sta se mu na mestu vboda pojavili rdečina in oteklina, ki sta se širili. Po enem dnevu v bolnišnici je bil odpuščen v izboljšanem stanju z diagnozo lokalne reakcije po cepljenju.

11-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti **ošpicam, mumpsu in rdečkam**. Nekaj dni kasneje je zbolel z znaki viroze (prehladni znaki). Pojavile so se mu spremembe v vedenju, sedel je le ob opori, ob stoji pa je bil izrazito nestabilen in jokav. Čez nekaj dni je bil sprejet v bolnišnico, kjer so ugotovili nestabilnost oz. ataksijo, znižan mišični tonus in slabše reflekse. Laboratorijske preiskave krvi so pokazale povišane vnetne parametre, poleg tega so potrdili okužbo z rinovirusi in virusom parainfluence. Po dveh dneh v bolnišnici je prišlo do izboljšanja prehladnih znakov in nevrološkega stanja, zato je bil odpuščen v domačo oskrbo.

12-mesečni otrok je bil cepljen z 1. odmerkom cepiva proti **ošpicam, mumpsu in rdečkam**. Sedem dni po cepljenju se mu je pojavila povišana telesna temperatura, dvanajst dni po cepljenju pa še makulopapulozen izpuščaj. Po dveh dneh v bolnišnici je bil odpuščen v izboljšanem stanju.

8-letni otrok je bil cepljen s 5. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu in oslovskemu kašlju**. Osem dni po cepljenju se mu je pojavila prva kratkotrajna epizoda generaliziranih krčev po okončinah, zato je bil sprejet v bolnišnico. Opravljene preiskave posebnosti niso pokazale, odpuščen je bil brez posledic. Po enem mesecu so se mu ponovno pojavili dve kratkotrajni epizodi generaliziranih krčev, na podlagi značilnih sprememb v EEG je bila postavljena diagnoza Rolandične epilepsije.

9-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti **pnevmokoknim okužbam**. Po cepljenju je izgledal odsoten, kasneje je tudi bruhal. Sprejet je bil v bolnišnico, kjer se je obnašal normalno, naslednji dan se mu je pojavila blago povišana telesna temperatura in vneto žrelo. Po dveh dneh je bil odpuščen brez posledic z diagnozo reakcija po cepljenju in viroza.

6-letni otrok je bil cepljen z 2. odmerkom cepiva proti okužbi z virusom **hepatitisa B**. Po cepljenju je omedlel, ob tem je imel krče v rokah, kasneje je tudi bruhal. Bil je na kratkotrajnem opazovanju v bolnišnici in odpuščen brez težav. Predhodno je bil že večkrat obravnavan zaradi omedlevice.

38-letna oseba je bil cepljena s 1. odmerkom cepiva proti okužbi z virusom **klopnega meningoencefalitisa**. Dan po cepljenju se ji je na mestu cepljenja pojavila lokalna reakcija, devet dni po cepljenju pa povišana telesna temperatura (38°C), glavobol, slabost in utrujenost ter parastezije. Stanje se je izboljšalo. Ugotovljen je bil parcialni mielitisa, ki je bil najverjetneje parainfekcijske/postinfekcijske etiologije.

2-letni otrok je bil cepljen s 4. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi** in 3. odmerkom cepiva proti **pnevmokoknim okužbam**. Po cepljenju mu je postalo slabo, pojavile so se mu bolečine v trebuhu in bruhanje. Ob sprejemu v bolnišnico so ugotovili, da ima povišano telesno temperaturo in znake okužbe zgornjih dihal. Po dveh dneh je bil odpuščen v izboljšanem stanju, niso pa mogli natančno opredeliti ali je šlo za reakcijo po cepljenju ali za sočasno prebolevanje okužbe zgornjih dihal.

2-letni otrok je bil cepljen s 4. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi** in 3. odmerkom cepiva proti **pnevmokoknim okužbam**. Po cepljenju je postal razdražljiv in je zavračal, da bi stopil na nogo. Naslednji dan se je oteklina na mestu cepljenja na nogi povečala, pojavila se je tudi rdečina, zato je bil sprejet v bolnišnico. Po dveh dneh je bil odpuščen v izboljšanem stanju z mnenjem, da je šlo za težave zaradi izrazitejšega imunskega odziva na cepivo zaradi že prisotne zaščite po predhodnih cepljenjih.

3-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi** in s 1. odmerkom cepiva proti **pnevmokoknim okužbam**. Nekaj ur po cepljenju je pri otroku prišlo do dolge apnoične atake, zato so svetovali nadaljevanje cepljenja pod nadzorom. Gre za otroka z že predhodno prisotnim obolenjem pljuč zaradi nedonošenosti.

18-mesečni otrok je bil cepljen s 4. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi** in s 3. odmerkom cepiva proti **pnevmokoknim okužbam**. Dan po cepljenju se mu je na mestu vboda pojavila večja rdečina in oteklina. Sprejet je bil v bolnišnico, kjer so laboratorijski izvidi krvi pokazali povišane parametre vnetja, na UZ preiskavi vbodnega mesta pa so bili vidni znaki celulitisa. Po štirih dneh je bil odpuščen v izboljšanem stanju.

3-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi** in s 1. odmerkom cepiva proti **pnevmokoknim okužbam**. Nekaj ur po cepljenju so ob hranjenju opazili, da ima povišano frekvenco dihanja in nekoliko plitvejše dihanje. Naslednji dan je bil sprejet v bolnišnico, kjer je imel v začetku še vedno

povišano frekvenco dihanja, ko se je umiril pa ne več. Razen povišanih vnetnih parametrov v krvi, ki so se po enem dnevu normalizirali, drugih posebnosti niso zabeležili, izvidi vseh drugih opravljenih preiskav so bili v mejah normale. Po enem dnevu je bil odpuščen v izboljšanem stanju z mnenjem, da je šlo najverjetneje za reakcijo po cepljenju. Gre za otroka s prirojeno okvaro srca, ki čaka na kirurški poseg.

3-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi**, proti **pnevmokoknim** in proti **rotavirusnim okužbam**. Šest dni po cepljenju je imel tekoče blato s primesmi krvi in meteorističen trebuh. Naslednji dan je bil sprejet v bolnišnico, kjer je UZ abdomna pokazal ileocekalno invaginacijo, ki je bila razrešena s hidrokonom. Naslednji dan je bil brez težav odpuščen v domačo oskrbo.

3-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi** in proti **rotavirusnim okužbam**. Petindvajset dni po cepljenju se mu je nekajkrat pojavila kri na blatu. Sprejet je bil v bolnišnico, kjer pa laboratorijske preiskave krvi in UZ trebuha niso pokazali odstopanj od normale, prav tako v blatu morebitnih povzročiteljev okužb niso zaznali. Tekom hospitalizacije krvi na blatu niso opazili. Po dveh dneh so ga brez težav odpustili v domačo oskrbo.

3-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti **davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi** in proti **rotavirusnim okužbam**. Naslednji dan je začel pogosteje odvajati blato, bil je bolj zaspan, nekajkrat je tudi bruhal. Štiri dni po cepljenju je bil sprejet v bolnišnico zaradi dehidracije, imel je tudi blago povišano telesno temperaturo. Pregled blata na enterične viruse je potrdil prisotnost rotavirusov. V izboljšanem stanju je bil odpuščen v domačo oskrbo.

6-letni otrok je bil cepljen z 2. odmerkom cepiva proti **ošpicam, mumpsu in rdečkam** in 1. odmerkom cepiva proti **hepatitisu B**. Po cepljenju je za nekaj sekund izgubil zavest in postal trd v telo. Zato je bil poslan v bolnišnico, kjer so bili vsi izvidi opravljenih preiskav v mejah normale. Težave se niso več ponovile, zato je bil naslednji dan odpuščen brez posledic z diagnozo konvulzivna vazovagalna sinkopa.

6-letni otrok je bil cepljen z 2. odmerkom cepiva proti **ošpicam, mumpsu in rdečkam** in 1. odmerkom cepiva proti **hepatitisu B**. Nekaj dni po cepljenju se mu je pojavil glavobol. Sedemnajst dni po cepljenju je imel prvi epileptični napad, na EEG je bilo vidno žarišče. Takrat je bil tudi sprejet v bolnišnico, kasneje pa se je stanje izboljšalo.

4. OCENA PRIJAVLJENIH NEŽELENIH UČINKOV

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

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

- število dejanskih prijav je odvisno od tega ali jih izvajalci cepljenja zaznajo in registrirajo/prijavijo;
- prijavljajo se neželeni učinki (dogodki), ki so časovno povezani s cepljenjem (koincidenca) in niso vedno tudi vzročno povezani s cepljenjem;
- 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.

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

V letu 2019 smo na Nacionalni inštitut za javno zdravje v Register prejeli nekoliko več prijav neželenih učinkov po cepljenju kot v preteklem letu, kar je odraz implementacije novega modula Elektronskega registra cepljenih oseb in neželenih učinkov po cepljenju (eRCO) pri izvajalcih, ki omogoča elektronsko prijavo neželenih učinkov.

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

Za osebe, ki so bile cepljene v letu 2019 smo na NIJZ v Register prejeli 447 prijav neželenih učinkov po cepljenju, pri večini teh oseb je šlo za blage neželene učinke, ki so brez posledic izzveneli v nekaj dneh. Pri večini je šlo za splošne težave in spremembe na mestu cepljenja, kot so bolečina, rdečina in oteklina. Od splošnih oziroma sistemskih neželenih učinkov je bila najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura.

Od 447 prijav neželenih učinkov po cepljenju, za leto 2019, jih le 18 (4 %) vsebovalo resne neželene učinke. Vseh 18 oseb z resnimi neželenimi učinki je bilo hospitaliziranih ali obravnavanih v urgentnih oziroma specialističnih ambulantah. V skladu z definicijo se tudi v primeru hospitalizacije zaradi neželenih učinkov po cepljenju ti klasificirajo kot resni, čeprav je bilo pri večini označeno, da se je stanje v nekaj dneh izboljšalo in so bili iz bolnišnice odpuščeni brez posledic.

Pri šestih osebah z resnimi neželenimi učinki je šlo za že poznane, pričakovane neželene učinke, kjer je bila povezanost s cepljenjem verjetna in so tudi že navedeni v glavnem povzetku značilnosti posameznega cepiva (večja lokalna reakcija na mestu cepljenja zaradi odziva imunskega sistema, celulitis na mestu cepljenja, pogosto odvajanje blata z dehidracijo in prisotnost rotavirusov v blatu po cepljenju proti rotavirusnim okužbam, konvulzivna

vazovagalna sinkopa, povišana telesna temperatura z izpuščajem po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam).

Pri petih osebah je bila povezanost med neželenimi učinki in cepljenjem sicer možna, vendar pa je istočasno obstajala enako velika verjetnost, da bi bile opisane težave lahko posledica kakšne druge bolezni, kot na primer sočasnih okužb ali poslabšanja (prej obstoječih) osnovnih bolezni in ne cepljenja (slabost, bolečine v trebuhu in bruhanje ob povišani telesni temperaturi, kjer niso mogli opredeliti ali gre za reakcijo po cepljenju ali za znake akutne okužbe zgornjih dihal, omedlevica s krči in bruhanjem takoj po cepljenju pri osebi, ki je bila že prej večkrat obravnavna zaradi omedlevice, generalizirana urtikarija pri osebi, ki je imela izpuščaj tudi po antibiotiku nekaj dni pred cepljenjem).

V enem primeru je pri nedonošenčku nekaj ur po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskem kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter proti pnevmokoknim okužbam prišlo do pojava dihalnih premorov oziroma apnoične atake. Šlo je za otroka z že predhodno prisotnim obolenjem pljuč zaradi nedonošenosti. Apnoične atake pri cepljenju nedonošenčkov, ki so se rodili pri zelo nizki gestacijski starosti, so navedene tudi v glavnih povzetkih značilnosti obeh cepiv. Gre za pričakovane neželene učinke in zato se priporoča cepljenje takih otrok pod nadzorom v zdravstveni ustanovi (11, 12).

Prijavljen je bil tudi en primer, kjer je po cepljenju proti rotavirusnim okužbam prišlo do invaginacije črevesa. Gre za pričakovan neželen dogodek po cepljenju, ki je naveden v glavnem povzetku značilnosti cepiva proti rotavirusom (13). Povezava s cepljenjem je sicer možna, lahko pa gre le za časovno sosledje, saj se invaginacija črevesja pojavlja tudi pri necepljenih otrocih. Podatki iz opazovalnih študij varnosti, opravljenih v več državah, kažejo, da cepiva proti rotavirusom spremlja povečano tveganje za invaginacijo črevesja, večinoma v 7 dneh po cepljenju. V ZDA in Avstraliji so ugotovili do 6 dodatnih primerov na 100.000 dojenčkov v primerjavi z osnovno incidenco od 30 do 80 na 100.000 dojenčkov (mlajših od enega leta starosti) na leto (14, 15). Do podobnih ugotovitev so prišli tudi na Finskem, kjer so ugotovili en dodaten primer invaginacije črevesja na 100.000 cepljenih otrok s 1. odmerkom cepiva proti rotavirusnim okužbam (16). Tudi v Angliji so ugotovili do 2 dodatna primera invaginacije črevesja na 100.000 cepljenih otrok s 1. odmerkom cepiva. Na podlagi rezultatov te raziskave Angleži ocenjujejo, da letno v njihovi državi, kot posledica programa cepljenja otrok proti rotavirusnim okužbam, hospitalizirajo 21 otrok zaradi invaginacije črevesja, hkrati pa s tem programom preprečijo okoli 25.000 hospitalizacij zaradi hude driske povzročene z rotavirusi (17). Tako ostaja varnostni profil rotavirusnih cepiv nespremenjen, saj koristi cepljenja proti rotavirusom pri preprečevanju hospitalizacij zaradi hude driske in smrti zaradi okužbe z rotavirusi vsekakor še vedno bistveno presegajo tveganje za invaginacijo (11-17).

Pri dveh osebah je šlo za sočasno dogajanje, kjer so bili neželeni učinki oziroma dogodki najverjetneje povezani z drugimi osnovnimi boleznimi ali okužbami in niso bili posledica cepljenja oziroma povezava s cepljenjem ni bila verjetna.

V enem primeru se je otroku 25 dni po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi in proti rotavirusnim okužbam nekajkrat pojavila kri na blatu. Preiskave opravljene v bolnišnici niso pokazale nobenih odstopanj od normale, v blatu morebitnih povzročiteljev okužb niso zaznali. Gre sicer za pričakovan neželen dogodek po cepljenju, saj je pojav krvi na blatu naveden v glavnem povzetku značilnosti cepiva proti rotavirusnim okužbam (13). Časovno okno 25 dni med cepljenjem in med pojavom neželenega dogodka je relativno dolgo, poleg tega niso opravljene preiskave pokazale nobenih znakov v smislu invaginacije črevesja, kar bi bil možen vendar izredno redek zaplet tega cepljenja. Vzroki za pojav krvi na blatu pri majhnih otrocih pa so številni kot so različna vnetja zaradi infektivnih agensov ali alergij, bolj redko pa kronična vnetna bolezen prebavil, motnje prekrvavitve, vaskulitisi, ... pogosto pa težave minejo same po sebi in niti ne najdejo pravega vzroka (18, 19).

V drugem primeru so pri otroku cepljenem proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, ki je nato zbolel z znaki viroze, ugotovili nestabilnost oz. ataksijo, znižan mišični tonus in slabše reflekse. Poleg tega je bila prisotna okužba z rinovirusi in virusom parainfluence. V glavnem povzetku

značilnosti cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam je med možnimi neželenimi dogodki po cepljenju (gre za podatke iz obdobja, spremljanja cepiva po pridobitvi dovoljenja za promet) naveden cerebelitisu podoben sindrom (vključno s prehodnimi motnjami hoje in prehodno ataksijo), točne ocene pogostosti ni mogoče podati, ker gre za prostovoljno poročanje v populaciji neznane velikosti (20). Inštitut za medicino, ki je v Združenih državah Amerike svetovalec vladi na tem področju, je v obširnem poročilu pregledal dokaze za vzročno povezanost med številnimi neželenimi dogodki in cepljenjem. Pregledali so tudi raziskave, ki so obravnavale pojav ataksije po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, posamično ali v kombinaciji. V večini primerov je šlo je za opise posameznih primerov s časovno povezanostjo. Njihov zaključek je bil, da ni na voljo zadosti dokazov, ki bi podpirali ali zavrgli vzročno povezanost med cepljenjem proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter pojavom ataksije (21). Akutna cerebelarna ataksija se običajno pojavi po akutni vročinski bolezni, najpogosteje po prebolevanju noric. V pojav tega obolenja pa so lahko vpleteni tudi drugi povzročitelji infekcijskih bolezni tako virusni kot bakterijski. V literaturi je opisanih tudi nekaj posameznih primerov ataksije, ki se je pojavila v časovni povezavi z nekaterimi cepljenji, vendar pa je tveganje za pojav ataksije po preboleli okužbi bistveno večje kot po cepljenju (npr.: tveganje za pojav ataksije po prebolelih noricah je vsaj 35 večje kot tveganje po cepljenju proti noricam (22).

Prijavljeni so bili tudi štirje primeri, kjer je šlo za nepričakovane neželene dogodke po cepljenju, ki še niso navedeni v glavnem povzetku značilnosti uporabljenih cepiv.

V enem primeru je pri otroku s prirojeno okvaro srca, ki čaka na kirurški poseg po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi ter proti pnevmokoknim okužbam prišlo prehodno do povišane frekvence dihanja. V bolnišnici so bili mnenja, da je šlo najverjetneje za reakcijo po cepljenju.

V drugem primeru je devet dni po cepljenju proti okužbi z virusom klopnega meningoencefalitisa prišlo do pojava povišane telesne temperature, glavobola, slabosti in utrujenosti ter parastezij. Ugotovljen je bil parcialni mielitis, ki je bil najverjetneje parainfekcijske/postinfekcijske etiologije. Glede na podatke iz literature akutni mielitis lahko povzročajo številni virusi kot so enterovirusi (poliovirus, virus coxsackie in enterovirus 71), flavivirusi (virus Zahodnega Nila, virus japonskega encefalitisa), citomegalovirus, virus herpes zostra, virus herpes simpleksa, hepatitis C in virus Epstein Barr (23). V konkretnem primeru pa so bili devet dni po cepljenju prisotni znaki, ki bi lahko kazali tudi na virusno okužbo. V literaturi so opisani posamezni primeri resnih nevroloških neželenih dogodkov po cepljenju proti klopnemu meningoencefalitisu. Mehanizem njihovega nastanka še ni dobro poznan, lahko pa bi šlo za molekularno mimikrijo in odziv imunskega sistema proti lastnemu tkivu, kar so preučevali na živalskih modelih. Gre za izjemo redke dogodke, tako so v Švici v 13 letih spremljanja zaznali le 33 bolnikov z nevrološkimi neželenimi dogodki po cepljenju proti klopnemu encefalitisu. V vseh primerih je šlo za reverzibilne simptome in znake, ki so izzveneli v enem mesecu. Zato ostaja varnostni profil razpoložljivih cepiv proti klopnemu encefalitisu še vedno odličen, uporaba teh cepiv je še naprej zelo priporočljiva na endemičnih območjih (24). V dveh primerih je po cepljenju proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju oziroma po sočasnem cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter proti hepatitisu B prišlo do pojava krčev in drugih nevroloških simptomov, ki so bili kasneje opredeljeni kot epilepsija. Krči (vročinski ali ne vročinski) so sicer navedeni v spremni dokumentaciji cepiva (glavni povzetek značilnosti zdravila) kot pričakovan neželen dogodek po cepljenju s cepivom proti hepatitis B oziroma po cepljenju s cepivom proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, pri cepivu proti davici, tetanus in oslovskemu kašlju pa ne. Pojav epilepsije ni omenjen pri nobenem od navedenih cepiv, zato gre za nepričakovan neželen dogodek po cepljenju. Inštitut za medicino je pregledal dokaze za vzročno povezanost med cepivi, ki vsebujejo komponente proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju in pojavom krčev. Njihov zaključek je bil, da ni na voljo zadosti dokazov, ki bi podpirali ali zavrgli vzročno povezanost med cepljenjem proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju in pojavom krčev (25). Številne raziskave so preučevale etiologijo krčev, encefalopatije in epilepsije, ki so se pojavili v časovni povezavi s cepljenjem, vendar razen za zvečano

tveganje za pojav vročinskih krčev, take povezave niso potrdile (26 – 29). V eni izmed takšnih raziskav na Nizozemskem so preučevali 990 otrok, ki so se jim pojavili krči po cepljenju v prvih 2 letih življenja. Bolj podrobno so preučili primere otrok, ki je bila kasneje postavljena diagnoza epilepsija – v večini primerov je bila le ta posledica genetske ali strukturne okvare in ne cepljenja (26). Preučevali pa so tudi tveganje za pojav krčev po cepljenju pri otrocih, ki že imajo postavljeno diagnozo epilepsije in ugotovili, da ti nimajo zvečanega tveganja za pojav krčev po cepljenju, zaradi katerih bi potrebovali medicinsko intervencijo, kar nakazuje, da je cepljenje pri otrocih z epilepsijo varno in koristi cepljenja odtehtajo morebitna tveganja (30).

Na podlagi analize prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju lahko zaključimo, da je bila v letu 2019 večina neželenih učinkov blage narave in so minili brez posledic. Resni neželeni učinki, kjer je bila cepljena oseba hospitalizirana, so se sicer pojavili, vendar so bili glede na veliko število izdanih odmerkov cepiv v Sloveniji zelo redki.

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

5. VIRI

1. World Health Organization (WHO). Immunization safety surveillance: Guidelines for managers of immunization programmes on reporting and investigating adverse events following immunization. 2nd ed. Manila:WHO;2013.
2. Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva. Ur. l. 65/2000 in 47/2015.
3. Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke RS. Kako poročati o domnevnem neželenem učinku zdravila. Dostopno na: https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteke/dokumenti/SFV/JAZMP_navodila/Kako_poro_cati_o_domnevnem_NUZ_posodobitev_julij_2017_corr.pdf
4. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification (Second edition). Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
5. Zakon o zdravilih. Ur. l. 17/2014.
6. Pravilnik o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini. Ur. l. 57/2014.
7. Pravilnik o potrilih, vodenju evidenc in zagotavljanju podatkov o cepljenju, neželenih učinkih po cepljenju in zdravstvenih napakah pri cepljenju. Ur. l. 12/2017.
8. 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.
9. Učakar V, Grgič-Vitek M, Pibernik T. Ocenjevanje vzročnosti neželenih dogodkov po cepljenju. Enboz 2016; 6 (10):10-18.
10. Pravilnik o določitvi Programa cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2019. Ur. l. 26/2019.
11. Centralna baza zdravil. Pentaxim. Glavni povzetek značilnosti zdravila. Dostopno na: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/85CA50AE282B90AFC12579EC002006D2/\\$File/s-023987.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/85CA50AE282B90AFC12579EC002006D2/$File/s-023987.pdf)
12. Evropska agencija za zdravila. Prevenar 13. Glavni povzetek značilnosti zdravila. Dostopno na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prevenar-13-epar-product-information_sl.pdf
13. Evropska agencija za zdravila. Rotarix. Glavni povzetek značilnosti zdravila. Dostopno na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rotarix-epar-product-information_sl.pdf
14. Weintraub ES1, Baggs J, Duffy J, Vellozzi C, Belongia EA, Irving S, Klein NP, Glanz JM, Jacobsen SJ, Naleway A, Jackson LA, DeStefano F. Risk of intussusception after monovalent rotavirus vaccination. N Engl J Med 2014;370(6):513-9.
15. Carlin JB, Macartney KK, Lee KJ, Quinn HE, BATTERY J, Lopert R, Bines J, McIntyre PB. Intussusception risk and disease prevention associated with rotavirus vaccines in Australia's National Immunization Program. Clin Infect Dis 2013;57(10):1427-34.
16. Leino T, Ollgren J, Strömberg N, Elonsalo U. Evaluation of the Intussusception Risk after Pentavalent Rotavirus Vaccination in Finnish Infants. PLoS One 2016;11(3):e0144812.
17. Stowe J, Andrews N, Ladhani S, Miller E. The risk of intussusception following monovalent rotavirus vaccination in England: A self-controlled case-series evaluation. Vaccine. 2016;34(32):3684-9.
18. Murphy MS. Management of bloody diarrhoea in children in primary care. BMJ. 2008;336(7651):1010-1015.
19. Arvola T, Ruuska T, Keränen J, Hyöty H, Salminen S, Isolauri E. Rectal Bleeding in Infancy: Clinical, Allergological, and Microbiological Examination. Pediatrics 2006, 117 (4) e760-e768.
20. Centralna baza zdravil. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Priorix. Dostopno na: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/EF70C861D5C3E762C12579C2003F4FA0/\\$File/s-025601.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/EF70C861D5C3E762C12579C2003F4FA0/$File/s-025601.pdf)

21. Committee to Review Adverse Effects of Vaccines; Institute of Medicine. Adverse Effects of Vaccines. Evidence and Causality. Editors: Kathleen Stratton, Andrew Ford, Erin Rusch, and Ellen Wright Clayton. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. Dostopno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK190024/>
22. Gilbert DL. Acute cerebellar ataxia in children. UpToDate. Dostopno na: <https://www.uptodate.com/contents/acute-cerebellar-ataxia-in-children>
23. Eisen A. Disorders affecting the spinal cord. UpToDate. Dostopno na: <https://www.uptodate.com/contents/disorders-affecting-the-spinal-cord?search=mielitis&topicRef=14088&source=see-link>
24. Kingston C, Zech G, Pauli C, Walker U. Lumbar Radiculitis as a Complication of Vaccination against Tick-Borne Encephalitis: A Differential Diagnosis of Low Back Pain and Nerve Root Compression. Case Rep Med. 2020;2020:6130364.
25. 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
26. Verbeek NE, Jansen FE, Vermeer-de Bondt PE, de Kovel CG, van Kempen MJ, Lindhout D, et al. Etiologies for seizures around the time of vaccination. Pediatrics. 2014 Oct;134(4):658-66.
27. Lateef TM, Johann-Liang R, Kaulas H, Hasan R, Williams K, Caserta V, Nelson KB. Seizures, encephalopathy, and vaccines: experience in the National Vaccine Injury Compensation Program. J Pediatr. 2015 Mar;166(3):576-81.
28. Doja A. Genetics and the myth of vaccine encephalopathy. Paediatr Child Health. 2008 Sep;13(7):597-9.
29. 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>
30. Top KA, Brna P, Ye L, Smith B. Risk of seizures after immunization in children with epilepsy: a risk interval analysis. BMC Pediatr. 2018 Apr 11;18(1):134.

6. PRILOGA: OBRAZEC ZA PRIJAVO NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU



Nacionalni inštitut
za javno zdravje

PRIJAVA NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU PROTI
(navedite) _____

CEPLJENA OSEBA

Ime in priimek:	Spol: M Ž
Naslov:	Datum rojstva:

PODATKI O CEPLJENJU/ UPORABLJENIH CEPIVIH

Datum cepljenja:

Ime cepiva	Serijska številka	Odmerek (označite)
		1. 2. 3. 4. 5. 6.
		1. 2. 3. 4. 5. 6.
		1. 2. 3. 4. 5. 6.

NEŽELENI UČINKI – LOKALNI:

	Datum začetka	Trajanje*
bolečina		
rdečina		
oteklina (_____ cm)		

	Datum začetka	Trajanje*
absces		
celulitis		

NEŽELENI UČINKI – SPLOŠNI:

	Datum začetka	Trajanje*
povišana telesna temperatura (____ °C)		
utrujenost		
nerazpoloženost, razdražljivost		
perzistenten jok		
nespečnost		
glavobol		
vrtočlavliva		
navzea		
bruhanje		
diareja		
izguba apetita		
bolečine v mišicah, sklepih		
parastezije		
kolaps		
limfadenitis, limfadenopatija		

	Datum začetka	Trajanje*
izpuščaj		
alergična reakcija (brez anafilaksije)		
parotitis		
artritis		
intususcepcija, invaginacija črevesja		
trombocitopenija		
anafilaksija		
generalizirani konvulzivni krči		
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo		
sindrom Guillain Barre		
druge pareze, paralize		
aseptični meningitis		
encefalitis, encefalopatija		
drugo:		
drugo:		

*navedite čas trajanja v minutah, urah, dnevih, tednih, mesecih,.....

NEŽELENI UČINKI – DRUGO (opišite neželene učinke, ki niso navedeni na prejšnjem seznamu):

SOČASNO UPORABLJENA ZDRAVILA (vpišite zdravila, ki jih je oseba jemala v času cepljenja in v času, ko so se pojavili neželeni učinki):

POMEMBNI PODATKI V ANAMNEZI (ostale sočasne in predhodne bolezni, ter stanja pomembna za pojav neželenih učinkov, alergije, nosečnost,...):

UKREP (označite):

- 1 – opazovanje
- 2 – zdravljenje na primarni ravni
- 3 – specialistični pregled
- 4 – hospitalizacija
- 5 – drugo
- 9 – neznano

POSLEDICE/IZID (označite):

- 1 – brez posledic
- 2 - izboljšanje
- 3 - neposredna življenjska ogroženost
- 4 – dolgotrajna ali izrazita nezmožnost
- 5 – trajna okvara
- 6 – prirojena anomalija
- 7 – drugo klinično pomembno stanje
- 8 – smrt
- 9 – neznano

DODATEN KOMENTAR K PRIJAVI NEŽELENIH UČINKOV:

DATUM PRIJAVE:

ZDRAVNIK, ZDRAVSTVENA ORGANIZACIJA: