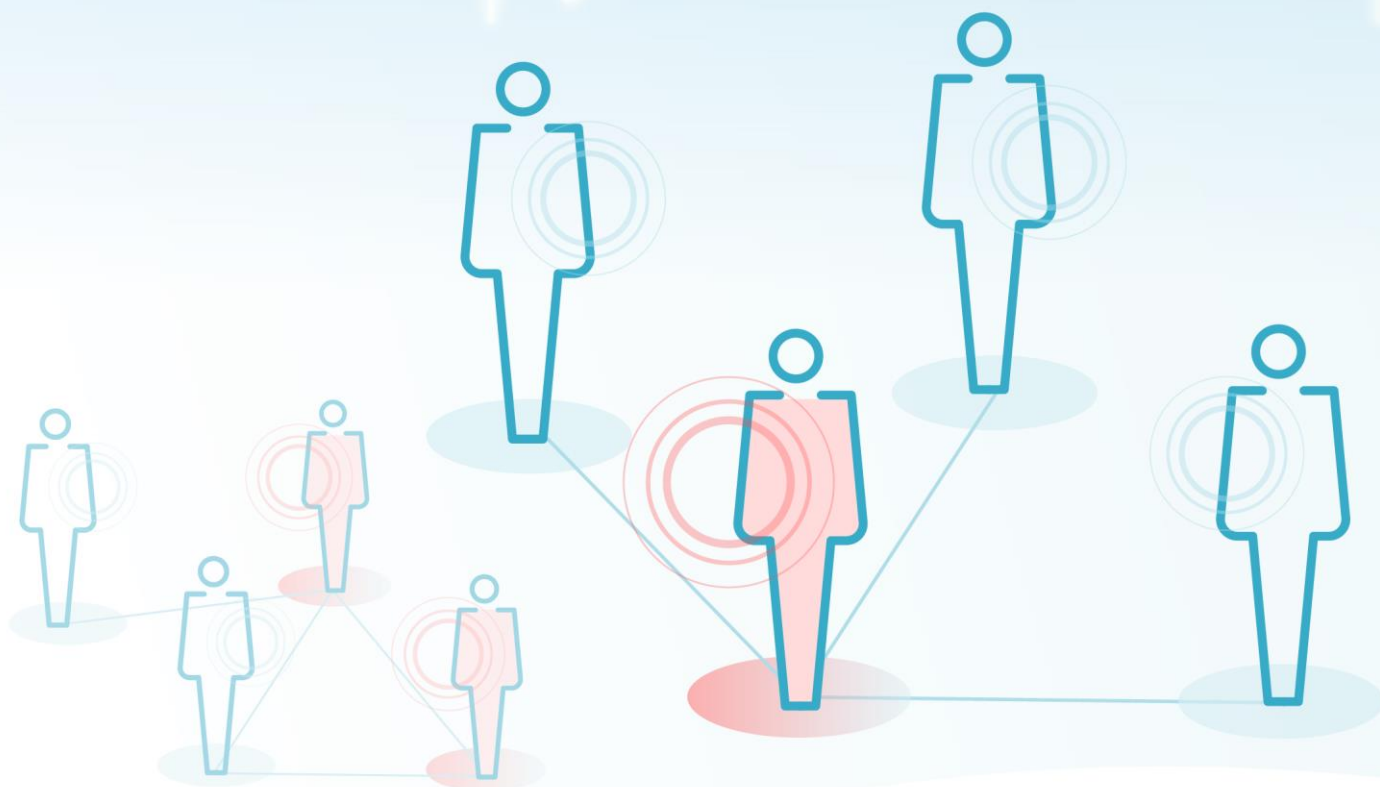


# Neželeni učinki pridruženi cepljenju v Sloveniji v letu 2022



Pri pripravi poročila smo na Nacionalnem Inštitutu za javno zdravje v Centru za nalezljive bolezni sodelovale Veronika Učakar, Tjaša Bertole, Katja Krnc, Maja Mrzel in Marta Grgič Vitek.

Staši Javornik iz Službe za preskrbo s cepivi na Nacionalnem Inštitutu za javno zdravje in drugim distributerjem cepiv v Sloveniji se zahvaljujemo za podatke o razdeljenih odmerkih cepiv.

Zahvaljujemo se vsem zdravnikom in drugim zdravstvenim delavcem, ki so poročali o domnevnih neželenih učinkih pridruženih cepljenju in vsem, ki so sodelovali pri njihovem pojasnjevanju.

## December 2023

Citirajte kot: Učakar V, Bertole T, Krnc K, Mrzel M, Grgič Vitek M. Neželeni učinki pridruženi cepljenju v Sloveniji v letu 2022. Spremljanje neželenih učinkov cepljenja.2023:1-32. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/spremljanje-nezelenih-ucinkov-cepljenja/>

## Avtorji

Veronika Učakar, Tjaša Bertole, Katja Krnc, Maja Mrzel, Marta Grgič Vitek

## Povzetek

Spremljanje neželenih učinkov po cepljenju v Sloveniji podpira Register stranskih pojavov pridruženih cepljenju. V Registru zbiramo prijave domnevnih neželenih učinkov, ki jih klasificiramo, ocenjujemo, analiziramo in sporočamo drugim deležnikom v sistemu farmakovigilance.

Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju je pomemben z vidika kakovosti programa cepljenja. Z doslednim prijavljanjem domnevnih 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.

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 domnevnih 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.

Prijave oziroma podatki o domnevnih neželenih učinkih pridruženih cepljenju, navedeni v 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 dogodkom se upoštevajo tudi številni drugi dejavniki, kot sta zdravstveno stanje in anamneza bolnika, ter relevantna znanstvena spoznanja.

27. 12. 2020 se je v Sloveniji začela nacionalna kampanja cepljenja proti covidu-19. Podatki o prijavah domnevnih neželenih učinkov po cepljenju s cepivi proti covidu-19 so prikazani v posebnih publikacijah, ki jih redno objavljamo na spletnih straneh Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) in niso vključeni v to publikacijo.

V letu 2022 je bilo v Register posredovanih 478 prijav domnevnih neželenih učinkov po cepljenju. Največji delež prijav je bil zabeležen po cepljenju s kombiniranimi cepivi, ki se uporabljajo v programu obveznega cepljenja otrok in mladostnikov. 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. Osem prijav je vsebovalo domnevne neželene učinke, ki smo jih klasificirali kot resne (1,7 % glede na vse posredovane prijave).

Analiza prijav domnevnih neželenih učinkov v Register v letu 2022 kaže, da je bila velika večina neželenih učinkov blagih in so minili brez posledic. Resni neželeni učinki so se pojavili, vendar zelo redko.

# Kazalo vsebine

<b>1</b>	<b>UVOD .....</b>	<b>1</b>
1.1	Spremljanje domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju .....	1
1.2	Program cepljenja v letu 2022 .....	3
<b>2</b>	<b>METODE .....</b>	<b>4</b>
2.1	Zbiranje in obravnava prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju .....	4
2.2	Dodatna metodološka pojasnila k poročilu za leto 2022 .....	6
<b>3</b>	<b>REZULTATI.....</b>	<b>7</b>
3.1	Domnevni neželeni učinki pridruženi cepljenju .....	7
3.2	Domnevni neželeni učinki pridruženi cepljenju po cepljenjih z monovalentnimi cepivi, kombiniranimi cepivi in po sočasnih cepljenjih .....	14
3.2.1	Cepljenje z »mono« cepivi.....	14
3.2.2	Cepljenje s kombiniranimi cepivi .....	17
3.2.3	Sočasno cepljenje.....	19
3.3	Resni domnevni neželeni učinki pridruženi cepljenju.....	23
<b>4</b>	<b>RAZPRAVA.....</b>	<b>24</b>
<b>5</b>	<b>ZAKLJUČEK.....</b>	<b>26</b>
<b>6</b>	<b>REFERENCE .....</b>	<b>27</b>
<b>7</b>	<b>PRILOGA .....</b>	<b>29</b>
7.1	Elektronski obrazec (modul) za vnos domnevnih neželenih učinkov po cepljenju v eRCO (Elektronski register cepljenih oseb in neželenih učinkov po cepljenju) .....	29
7.2	Obrazec za prijavo domnevnih neželenih učinkov po cepljenju .....	30
7.3	Ocena prijave domnevnih neželenih učinkov po cepljenju (NIJZ) .....	32

## Seznam slik

Slika 1: Število vseh prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju - klasifikacija po organskih sistemih, Slovenija, 2022 (n=921).....	12
---	----

## Seznam tabel

Tabela 1: Shematski prikaz rednega programa cepljenja predšolskih in šolskih otrok, Slovenija, 2022 .....	4
Tabela 2: Število prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju in število izdanih odmerkov cepiv, Slovenija, 2018-2022 .....	7
Tabela 3: Število izdanih odmerkov po posameznih cepivih, Slovenija, 2022.....	8
Tabela 4: Število in deleži prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju po posameznih cepivih oz. cepljenjih ter prijavna stopnja na 10.000 izdanih odmerkov cepiva, Slovenija, 2022 .....	9
Tabela 5: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki se standardizirano zbirajo na prijavnih obrazcih ter deleži neželenih učinkov glede na posredovane prijave, razvrščeno po pogostosti, Slovenija, 2022.....	11
Tabela 6: Izvedeni ukrepi zaradi domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, Slovenija, 2022.....	13
Tabela 7: Število in delež prijav z resnimi domnevnimi neželenimi učinki, glede na vse posredovane prijave v posameznem letu, Slovenija, 2018-2022.....	13
Tabela 8: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju z »mono« cepivi, Slovenija, 2022 .....	14
Tabela 9: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju s kombiniranimi cepivi, Slovenija, 2022.....	17
Tabela 10: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih po sočasnem cepljenju, Slovenija, 2022.....	19

## Seznam kratic

BCG	cepivo proti tuberkulozi
DTP/Hib/IPV	cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi (inaktivirano)
DTP/Hib/IPV/hepB	cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi (inaktivirano) in hepatitisu B
DTP	cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju
gripa	cepivo proti sezonski gripi
hep B	cepivo proti hepatitisu B
hep B*	cepivo proti hepatitisu B, za ledvične bolnike
hep A	cepivo proti hepatitisu A
hep A in B	cepivo proti hepatitisu A in B
Hib	cepivo proti hemofilusu influence tipa b
HPV	cepivo proti humanim (človeškim) papilomavirusom
IG tetanus	imunoglobulini proti tetanusu
IG RSV	imunoglobulini proti respiratornemu sincicijskemu virusu
IG steklina	imunoglobulini proti steklini
IG hep B	imunoglobulini proti hepatitisu B
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)

# 1 Uvod

## 1.1 Spremljanje domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju

Spremljanje uspešnosti programa cepljenja je sestavljeno iz štirih elementov: epidemiološkega spremljanja bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem, spremljanja precepljenosti, spremljanja domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju ter spremljanja odnosa javnosti do cepljenja. Spremljanje varnosti cepiv je pomemben element kakovosti programa cepljenja (1).

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.

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 Nacionalnem inštitutu za javno zdravje (NIJZ) (2). Spontana poročila o domnevnih neželenih učinkih 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 pojavnosti neželenih učinkov med cepljenimi in tehtamo razmerje med tveganjem zaradi bolezni, ki jo lahko preprečimo s cepljenjem in tveganjem zaradi pojava neželenih učinkov po cepljenju. 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 bilo 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 domnevnih 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 nenamern znak, nenormalen laboratorijski rezultat, simptom ali bolezen.« (4).

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« neželenih 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 ter raziskavami mehanizma nastanka neželenih učinkov po cepljenju (4).

V skladu z 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, čeprav je bilo cepivo 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, ampak ima drug vzrok. 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:

1. lokalne reakcije (npr. bolečina, oteklina in rdečina na mestu cepljenja) so najbolj pogoste in najmanj resne (težke), običajno kratkotrajne, minejo brez ukrepanja in zelo redko puščajo posledice;
2. 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 resno zdravstveno tveganje; takšne reakcije so pogostejše po cepljenju z živimi oslABLjenimi cepivi, kot je cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (OMR);
3. hude alergične reakcije so najmanj pogoste; anafilaksija, najbolj resna oblika alergične reakcije, se pojavi manj kot enkrat na milijon cepljenj (5).

Po Zakonu o zdravilih (6) in Pravilniku o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (7) 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.

Po zakonodaji zdravstveni delavci poročajo o:

- vseh resnih domnevnih neželenih učinkih;
- vseh domnevnih neželenih učinkih, ki niso resni, če so le-ti nepričakovani;
- vseh domnevnih neželenih učinkih ki so posledica: napake, povezane z uporabo zdravila, nepravilne uporabe, zlorabe, prevelikega odmerjanja, neodobrene uporabe in poklicne izpostavljenosti zdravilu;
- kadar je uporaba zdravila povzročila ali se sumi, da je povzročila škodljivo medsebojno delovanje z drugim zdravilom;
- kakršnem koli sumu na povečanje pogostosti pojavljanja neželenih učinkov;
- sumu na neučinkovitost zdravila, katere posledica je ocenjena kot klinično pomembna;
- vseh domnevnih neželenih učinkih, če je zdravilo na seznamu zdravil za dodatno spremljanje varnosti.

Spremljanje domnevnih 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 upravlja NIJZ (2). V Register neželenih učinkov po cepljenju so podatke dolžni posredovati vsi javno zdravstveni zavodi 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 (8) je vsak zdravnik, ki opravlja cepljenje, dolžan NIJZ zagotavljati podatke o neželenih učinkih po cepljenju.

V skladu s tem pravilnikom je neželenih učinek po cepljenju definiran kot odziv na cepiva ali cepljenje (neugoden znak, nenormalen laboratorijski rezultat, simptom ali bolezen), ki je škodljiv in nenameren. Vključuje tudi domneven neželen učinek po cepljenju, pri katerem je vzročna povezava med cepivom in neželenim dogodkom vsaj razumno mogoča.

NIJZ si z Javno agencijo za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) izmenjuje zbrane podatke o domnevnih neželenih učinkih po cepljenju in druge pomembne podatke, ki se nanašajo na varnost, učinkovitost in uporabo cepiv.

V skladu z zakonodajo bolniki pošiljajo poročila o domnevnih neželenih učinkih na JAZMP v skladu z navodili, ki so objavljena na spletni strani te agencije.

Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju sloni na pasivnem spremljanju, to je beleženje vseh prijavljenih domnevnih 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:

1. zaznati nove, nenavadne ali redke neželene učinke cepiv;
2. zaznati porast znanih neželenih učinkov;
3. prepoznati morebitne dejavnike tveganja za določene vrste neželenih učinkov;
4. identificirati serije cepiv, povezane s povečanim številom ali določeno vrsto prijavljenih neželenih učinkov;
5. pridobiti podatke za oceno varnosti novo registriranih cepiv.

Pri spremljanju varnosti cepiv s pasivnimi sistemi spremljanja 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 (9). Načeloma pa naj bi zdravstveni delavci v skladu z zakonodajo, ki ureja zdravila in cepljenje, posredovali prijave neželenih učinkov po cepljenju, pri katerih gre za odziv na cepivo ali cepljenje, ki je škodljiv in nenameren. Kar vključuje predvsem domnevne neželene učinke po cepljenju, pri katerih je vzročna povezava med cepivom in neželenim dogodkom vsaj razumno mogoča.

## 1.2 Program cepljenja v letu 2022

V letu 2022 smo v Sloveniji, v skladu s Programom cepljenja in zaščite z zdravili (10), cepili predšolske in šolske otroke proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi, pnevmokoknim okužbam, ošpicam, mumpsu in rdečkam, klopnemu meningoencefalitisu, hepatitisu B ter proti okužbam s humanimi (človeškimi) papilomavirusi (HPV).

V Tabeli 1 je prikazan redni program cepljenja predšolskih in šolskih otrok v Sloveniji v letu 2022. 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, zosteru, 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 vbojna mesta).

**Tabela 1: Shematski prikaz rednega programa cepljenja predšolskih in šolskih otrok, Slovenija, 2022**

STAROST / ŠOLSKO OBDOBJE	NALEZLJIVE BOLEZNI PROTI KATERIM CEPIMO
<b>PRVO IN DRUGO LETO STAROSTI</b>	
<b>3 mesece</b>	davica (D), tetanus (T), oslovski kašelj (P), hemofilus influence tip b (Hib), otroška paraliza (IPV), hepatitis B (hep B) (1. odmerek), pnevmokokne okužbe (1.odmerek)
<b>5 mesecev</b>	davica (D), tetanus (T), oslovski kašelj (P), hemofilus influence tip b (Hib), otroška paraliza (IPV), hepatitis B (hep B) (2. odmerek) pnevmokokne okužbe (2.odmerek)
<b>11 do 18 mesecev</b>	ošpice, mumps, rdečke (1. odmerek) davica (D), tetanus (T), oslovski kašelj (P), hemofilus influence tip b (Hib), otroška paraliza (IPV), hepatitis B (hep B) (3. odmerek) pnevmokokne okužbe (3.odmerek)
<b>eno leto</b>	klopni meningoencefalitis (3 odmerki)
<b>6 do 23 mesecev</b>	gripa (1 ali 2 odmerka v sezoni)
<b>PRED VSTOPOM V ŠOLO</b>	
<b>5 do 6 let</b>	ošpice (O), mumps (M), rdečke (R) (2. odmerek), hepatitis B (1. in 2. odmerek)*
<b>ŠOLSKO OBDOBJE</b>	
<b>1. razred OŠ</b>	hepatitis B (3. odmerek)*
<b>3. razred OŠ</b>	davica (D), tetanus (T), oslovski kašelj (P) (5. odmerek)
<b>6. razred OŠ</b>	okužbe s humanimi papilomavirusi (1. in 2. odmerek)
<b>ob sistematskem pregledu v srednji šoli</b>	tetanus (T) (6. odmerek)

\* Cepljenje z monovalentnim cepivom proti hepatitisu B se opravi pri otrocih, ki so bili cepljeni s 5-valentnim cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, otroški paralizni in okužbam s Hib.

Viri: Program cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2022.

## 2 Metode

### 2.1 Zbiranje in obravnava prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju

Epidemiološko spremljanje domnevnih neželenih učinkov (dogodkov) pridruženih cepljenju pomeni njihovo zbiranje, analiziranje, klasificiranje in ocenjevanje. Zaznajo jih izvajalci cepljenja (in tudi drugi zdravstveni delavci) in o njih poročajo v elektronski obliki v posebnem modulu Elektronskega registra cepljenih oseb in neželenih učinkov po cepljenju (eRCO) (Priloga 1) ali pisno na pripravljenih obrazcih (Priloga 2).

Na NIJZ smo pripravili enoten modul eRCO, ki zdravnikom omogoča prijavo domnevnih 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 bili podatki že posredovani v eRCO.

V primeru, da želi zdravnik prijaviti domnevne neželene učinke po cepljenju, ki ni zabeleženo v eRCO (npr.: oseba je bila cepljena v tujini ali pri izvajalcu, ki podatkov o opravljenem cepljenju ni posredoval v eRCO), prijavo neželenih učinkov posreduje na papirnatem obrazcu po pošti na NIJZ, kjer podatke vnesemo v eRCO.

V obrazec za prijavo neželenih učinkov se vnašajo naslednji podatki:

- ime in priimek cepljene osebe, datum rojstva, spol, naslov bivališča;
- ime cepiva in datum cepljenja;
- serijska številka 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.

Vse prijave neželenih dogodkov/učinkov po cepljenju, ki so posredovane v eRCO, evidentiramo v podatkovni zbirki NIJZ 51 (Register stranskih pojavov po cepljenju) (2). V bazo vnesemo tudi prijave, ki jih prejmemo na papirnatih obrazcih. Prijave pregledamo, klasificiramo in po potrebi dopolnimo manjkajoče podatke. V okviru možnosti, od poročevalca po potrebi pridobimo še vse ostale potrebne dodatne podatke o izvidih preiskav, ukrepih, izidu in natančnejše podatke o vrsti cepiva.

Prijave neželenih učinkov, pridruženih cepljenju, se nanašajo na neželene dogodke, opažene po cepljenju in odražajo opažanje in mnenje zdravnikov prijaviteljev. Vendar vsi prijavljeni neželeni učinki niso vzročno povezani s cepivom ali cepljenjem, temveč so lahko le v časovni povezavi s cepljenjem. V naših poročilih smo zato prešli na uporabo izraza »domnevni neželeni učinek« cepiva in se tako poenotili z zakonodajo s področja farmakovigilance. Domnevni neželeni učinek cepiva pomeni sum na neželeni učinek, pri katerem je vzročna povezanost med cepivom in neželenim dogodkom vsaj razumno mogoča.

Klasifikacija prijav z domnevnimi neželenimi učinki:

- OCENA RESNOSTI (resen, neresen)

Prijavljene domnevne neželene učinke po cepljenju ločimo na resne in neresne.

Pri razvrščanju prijav z domnevnimi neželenimi učinki glede resnosti na NIJZ uporabljamo definicijo, zapisano v naši zakonodaji (6, 7). Takšno definicijo uporablja tudi Evropska agencija za zdravila (EMA) in je navedena na listi »Important medical events (IME)« (11).

Med resne domnevne neželene učinke po cepljenju se po definiciji uvrščajo dogodki, ki imajo za posledico:

- smrt;
- življenje ogrožajoče stanje ali bolezen (življenjska ogroženost v času neželenega dogodka);
- hospitalizacija ali podaljšanje hospitalizacije (kot posledica neželenega dogodka);
- trajna okvara (zmanjšana sposobnost opravljanja osnovnih življenjskih funkcij, pojav znatne, vztrajne ali trajne spremembe, okvare, poškodbe ali motnje v funkciji/strukturi pacientovega telesa, telesnih dejavnosti in/ali kvaliteti življenja);
- prirojena anomalija (neželene posledice pri otroku zaradi cepljenja matere v času pred zanositvijo ali med nosečnostjo);
- druga klinično pomembna stanja (stanja, ki se ne uvrščajo v nobeno izmed ostalih kategorij te definicije, vendar ogrožajo življenje bolnika in zahtevajo medicinsko ukrepanje, da se ne razvijejo/ne napredujejo v katero izmed drugih navedenih stanj na listi; npr. alergični bronhospazem, huda trombocitopenija in ostala stanja po medicinski presoji).

Resen domneven neželen dogodek po cepljenju se obravnava še z vidika pričakovanosti in vzročne povezanosti (Priloga 3).

- OCENA PRIČAKOVANOSTI (pričakovan, nepričakovan)

Nepričakovan domneven neželen učinek zdravila (cepiva) je neželeni učinek, čigar narava, resnost ali posledica ni v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila (cepiva) (6). Povzetki glavnih značilnosti cepiva (SmPC) so dostopni na spletni strani Evropske agencije za zdravila ali v Centralni bazi zdravil (12).

- OCENA VZROČNE POVEZANOSTI (gotova, verjetna, možna, malo verjetna/ni verjetna, ni možna)

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 usmerjeno – objektivno diagnostično metodo (pri posameznikih), če je ta možna (1, 4).

Pri posameznem primeru največkrat ni na voljo dovolj neposrednih podatkov, da bi lahko govorili o vzročni povezanosti, zato lahko ocenjujemo le »verjetnost« vzročne povezanosti oziroma »skladnost z vzročno povezavo« (4, 13). Za oceno vzročne povezanosti resnega neželenega dogodka s cepljenjem se uporablja algoritem Svetovne zdravstvene organizacije (WHO-UMC Algorithm) (14). Vzročna povezanost s cepljenjem se lahko opredeli kot: »gotova«, »verjetna«, »možna«, »ni verjetna/malo verjetna«, »ocena še ni možna« ali »ocena ni možna«.

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/malo verjetna« pa se odločimo, ko najdemo drugo, bolj verjetno razlago za pojav neželenega dogodka oz. menimo, da povezava ni verjetna zaradi časovnega poteka dogodkov. Kadar ni dovolj podatkov, da bi se ocena lahko podala, se uporabi opredelitev »ocena (še) ni možna«.

## 2.2 Dodatna metodološka pojasnila k poročilu za leto 2022

V preteklih letih (do poročila za leto 2021) je bila v poročilih za posamezno leto predstavljena analiza prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju z datumom cepljenja od 1. januarja do 31. decembra. Tako so letna poročila prikazovala prijave domnevnih neželenih učinkov pri osebah, ki so bile cepljene v dotičnem koledarskem letu. Če smo v Register prejeli prijavo neželenega učinka za osebo, ki je bila cepljena leto ali več nazaj, smo prijavo pripisali k letu, v katerem je bilo cepljenje opravljeno.

Pričujoče poročilo prikazuje analizo prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki smo jih prejeli v letu 2022, torej prikazuje prijave neželenih učinkov po cepljenju, ki smo jih prejeli v obdobju 01. 01. - 31. 12. 2022, ne glede na datum cepljenja.

Za leto 2022 je bila opravljena deskriptivna analiza prijav neželenih učinkov, ki so bile vnesene v eRCO. 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 ali cepljenjih.

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 apliciranih sočasno v različnih kombinacijah) in večje število možnih dogodkov, kar pomeni, da posamezna prijava največkrat vključuje več prijavljenih neželenih učinkov pri isti osebi.

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

Prikazani so tudi izvedeni ukrepi ter število in delež prijav domnevnih neželenih učinkov po cepljenju, ki smo jih v skladu z definicijo razvrstili med resne, glede na število vseh prijav neželenih učinkov.

Vsi prijavljeni domnevni neželeni učinki so prikazani tudi po posameznih cepivih. Nekateri neželeni učinki, ki se zbirajo sistematično so prikazani tabelarično, pojavi navedeni na obrazcu za prijavo pod »drugo«, pa so naštet posebej. Resni domnevni neželeni učinki so podani opisno v posebnem podpoglavju, na podlagi dodatnih podatkov, ki so nam jih kot dopolnitev prijav neželenih učinkov posredovali zdravniki prijavitelji. V 4. poglavju te publikacije je predstavljena tudi njihova ocena.

Kjer je bilo možno, je prikazana primerjava podatkov za leto 2022, s podatki zbranimi v predhodnih štirih letih (2018-2021). Prikazan je časovni trend števila prijav, število posameznih domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju in število prijav z resnimi neželenimi učinki po cepljenju ter deleži glede na število vseh prijav neželenih učinkov.

Število razdeljenih odmerkov služi kot ocena imenovalca za izračun stopnje prijave neželenih učinkov. 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 2022 je podatke posredovalo še pet drugih distributerjev cepiva v Sloveniji.

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

Podatki o prijavah domnevnih neželenih učinkov po cepljenju s cepivi proti covidu-19 niso vključeni v to publikacijo. Prikazujemo jih v posebnih publikacijah, ki jih redno objavljamo na spletni strani NIJZ.

## 3 Rezultati

### 3.1 Domnevni neželeni učinki pridruženi cepljenju

V letu 2022 je bilo v Register neželenih učinkov posredovanih 478 prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju. V tem letu je bilo v Sloveniji izdanih več kot 660.000 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 6-valetnim cepivom). Tabela 2 prikazuje skupno število prijav domnevnih neželenih učinkov po letih in število izdanih odmerkov cepiv.

**Tabela 2: Število prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju in število izdanih odmerkov cepiv, Slovenija, 2018-2022**

LETO	2018	2019	2020	2021	2022
ŠTEVILO PRIJAV	405	481	430	600	478
ŠTEVILO IZDANIH ODMERKOV	652.819	727.544	768.755	701.474	666.466

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 3.4.2023.

Tabela 3: Število izdanih odmerkov po posameznih cepivih, Slovenija, 2022

CEPIVO	ŠTEVILO IZDANIH ODMERKOV
gripa	166.580
KME	122.702
hep B	66.276
DTP/Hib/IPV/HBV	52.660
OMR	40.070
T	39.574
pneumo (kon.)	36.654
Td	32.920
HPV	28.574
DTP	26.832
rota	13.980
BCG	10.200
pneumo (23)	6.450
IG T	6.207
hep A	3.321
tifus	2.023
meningo (B)	1.990
hep A in B	1.941
norice	1.915
rumena mrzlica	1.258
IG RSV	1.157
meningo (ACWY, kon.)	796
steklina	745
OMRN	517
IPV	490
DTP/Hib/IPV	246
Hib	223
IG steklina	140
zoster	24
IG hep B	1
<b>SKUPAJ</b>	<b>666.466</b>

Viri: Podatki pridobljeni s strani Službe za preskrbo s cepivi (NUZ) in drugih distributerjev cepiv v Sloveniji, 10.5.2023.

Največji delež prijavljenih domnevnih neželenih učinkov je bil zabeležen po sočasnem cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi, hepatitisu B in pnevmokoknim okužbam (kon.) (23,4 %). Delež prijavljenih domnevnih neželenih učinkov po cepljenju s kombiniranimi cepivi je bil najvišji po cepljenju s 6-valentnim cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi in hepatitisu B (17,8 %) in po cepljenju s 3-valentnim cepivom davici, tetanusu, oslovskemu kašlju (14,2 %), ki se uporabljata v rutinskem programu cepljenja otrok (Tabela 4).

Med kombiniranimi cepivi je bila najvišja prijavna stopnja (122/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju s 5-valentnim cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, najnižja (1,2/10.000 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 (40,2/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju proti meningokoknim okužbam iz skupine B. Kot pri 5-valentnem cepivu je bilo tudi v tem primeru izdano relativno majhno število odmerkov cepiva (1.990 odmerkov), zato ima vsaka prijava neželenih učinkov velik vpliv na prijavno stopnjo. Najnižja prijavna stopnja (0,4/10.000 izdanih odmerkov cepiva) je bila zabeležena po cepljenju proti gripi in po cepljenju proti tetanusu (0,8/10.000 izdanih odmerkov cepiva) ter hepatitisu B (2,1/10.000 izdanih odmerkov cepiva) (Tabela 4).

Tabela 4: Število in deleži prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju po posameznih cepivih oz. cepljenjih ter prijavna stopnja na 10.000 izdanih odmerkov cepiva, Slovenija, 2022

CEPLJENJE / CEPIVO		ŠT. PRIJAV	DELEŽ PRIJAV (%)	ŠT. PRIJAV NA 10.000 IZDANIH ODMERKOV
»MONO« CEPIVA	KME	37	7,7	3,0
	pneumo (kon.)	16	3,3	4,4
	hep B	14	2,9	2,1
	HPV	10	2,1	3,5
	rota	9	1,9	6,4
	meningo (B)	8	1,7	40,2
	gripa	6	1,3	0,4
	T	3	0,6	0,8
	pneumo (23)	3	0,6	4,7
	norice	2	0,4	10,4
	tifus	2	0,4	9,9
	steklina	1	0,2	13,4
	IG RSV	1	0,2	8,6
KOMBINIRANA CEPIVA	DTP/Hib/IPV/HBV	85	17,8	16,1
	DTP	68	14,2	25,3
	OMR	32	6,7	8,0
	Td	4	0,8	1,2
	DTP/Hib/IPV	3	0,6	122,0
	OMRN	2	0,4	38,7
SOČASNA CEPLJENJA	DTP/Hib/IPV/HBV+pneumo (kon.)	112	23,4	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+rota+pneumo (kon.)	14	2,9	.
	OMR+hep B	9	1,9	.
	KME+pneumo (kon.)	7	1,5	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+OMR	5	1,0	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+rota	3	0,6	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+KME	3	0,6	.
	OMR+pneumo (kon.)	3	0,6	.
	rota+pneumo (kon.)	2	0,4	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+gripa+OMR	2	0,4	.
	gripa+OMR+pneumo (kon.)	2	0,4	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+OMR+pneumo (kon.)	2	0,4	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+gripa	1	0,2	.
	DTP+KME	1	0,2	.
	rota+meningo (B)	1	0,2	.
	DTP/Hib/IPV+pneumo (kon.)	1	0,2	.
	rumena mrzlica+steklina	1	0,2	.
	OMR+meningo (B)+pneumo (kon.)	1	0,2	.
	pneumo (23)+meningo (B)	1	0,2	.
	KME+hep A+hep B	1	0,2	.
<b>SKUPAJ</b>	<b>478</b>	<b>100,0</b>		

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 3.4.2023.



Pri vseh osebah, za katere so bile posredovane prijave domnevnih neželenih učinkov, je bilo možno izračunati starost ob cepljenju. Povprečna starost je znašala 6,1 let (razpon: <1 - 83 let).

Največji delež (62,3 %) predstavljajo prijave neželenih učinkov pri cepljenih v prvem in drugem letu starosti, ko otroci po rutinskem programu cepljenja prejmejo tri odmerke cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi ter hepatitisu B in proti pnevmokoknim okužbam (konjugirano cepivo), ter en odmerek cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam. Okrog petnajst odstotkov predstavljajo prijave pri cepljenih otrocih starih od 7 do 9 let, ko po programu cepljenja prejmejo tretji odmerek cepiva proti hepatitisu B in odmerek cepiva proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju.

Med vsemi prijavi neželenih učinkov v letu 2022 jih je bilo podanih 48,7 % pri osebah moškega spola in 51,3 % pri osebah ženskega spola.

V letu 2022 je bilo v 478 prijavih zabeleženih skupno 864 neželenih učinkov, ki se s pomočjo prijavnega obrazca zbirajo standardizirano. Ti neželeni učinki so predstavljeni v Tabeli 5.

V letu 2022 so bili najpogosteje prijavljeni lokalni neželeni učinki kot sta oteklina (26,2 % posredovanih prijav) in rdečina (24,9 %), sledi bolečina (15,9 %). Od splošnih neželenih učinkov je bila, tako kot v preteklih štirih letih (2018-2022), najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura (55,4 % posredovanih prijav). Od ostalih pa so bili na prijavih najpogosteje poročani nerazpoloženost, razdražljivost (14,6 % posredovanih prijav), izpuščaj (8,6 % posredovanih prijav) in glavobol (6,5 %) (Tabela 5).



**Tabela 5: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki se standardizirano zbirajo na prijavnih obrazcih ter deleži neželenih učinkov glede na posredovane prijave, razvrščeno po pogostosti, Slovenija, 2022**

DOMNEVNI NEŽELENI UČINEK		ŠTEVILO	DELEŽ (%) *
LOKALNI	oteklina na mestu vboda	125	26,2
	rdečina na mestu vboda	119	24,9
	bolečina na mestu vboda	76	15,9
	celulitis na mestu vboda	1	0,2
	absces	0	0
SPLOŠNI	povišana telesna temperatura	265	55,4
	nerazpoloženost, razdražljivost	70	14,6
	izpuščaj	41	8,6
	glavobol	31	6,5
	utrujenost	27	5,6
	bolečine v mišicah, sklepih	16	3,3
	diareja	13	2,7
	persistenten jok	13	2,7
	bruhanje	12	2,5
	izguba apetita	9	1,9
	navzea	9	1,9
	alergična reakcija (brez anafilaksije)	7	1,5
	limfadenitis, limfadenopatija	5	1
	parastezije	5	1
	kolaps	3	0,6
	nespečnost	3	0,6
	vertoglavica	3	0,6
	druge pareze, paralize	1	0,2
	generalizirani konvulzivni krči	1	0,2
	hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	1	0,2
	trombocitopenija	1	0,2
	anafilaksija	0	0
	artritis	0	0
	aseptični meningitis	0	0
	encefalitis, encefalopatija	0	0
	intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0
	parotitis	0	0
sindrom Guillain Barre	0	0	

\* Izračunan delež glede na število vseh posredovanih prijav v letu 2022 (N=478).

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 3.4.2023.

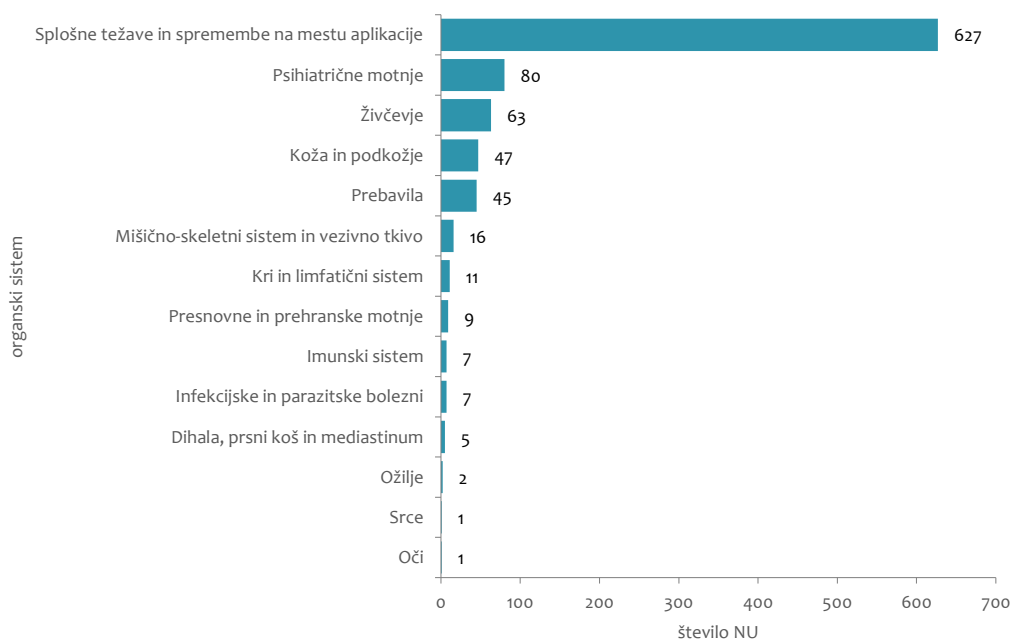
Poleg omenjenih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki so se v preteklih letih zbirali standardizirano, so izvajalci cepljenja v letu 2022 pod »drugo« na obrazcu za prijavo opisovali tudi (po organskih sistemih):

- dihala, prsni koš in mediastinum: izcedek iz nosu, kašelj, težko dihanje;
- infekcijske in parazitske bolezni: prehlad, virozno stanje, mitigirane ošpice;
- koža in podkožje: kožna reakcija (rdečina), dermatitis, srbenje, srbečica, potenje, urtikarija;
- kri in limfatični sistem: modrice, hematomi, levkopenija, nevtropenija;
- oči: motnje vida;
- ožilje: padec krvnega tlaka;
- prebavila: bolečine (krči) v trebuhu, krvavitev iz prebavil, suha usta;
- psihiatrične motnje: zaspanost;

- sečila: pogosto uriniranje;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: mrzlica, splošno slabo počutje, oslabelost, srbenje na mestu vboda, bolečina v prsih, otekline, otekanje, edemi;
- srce: razbijanje srca;
- živčevje: motnje ravnotežja, omotica, neodzivnost, sprememba vonja, slabša odzivnost.

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, Slovenija, 2022 (n=921)**



Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 3.4.2023.

V vseh 478 prijavah (100 %) 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 (73,4 %) ali pa je bilo potrebno zdravljenje na primarni ravni (18,8 %) (Tabela 6).

**Tabela 6: Izvedeni ukrepi zaradi domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, Slovenija, 2022**

UKREPI	ŠTEVILO PRIJAV	DELEŽ (%)
opazovanje	351	73,4
zdravljenje na primarni ravni	90	18,8
specialistični pregled	8	1,7
hospitalizacija	8	1,7
neznano	7	1,5
drugo	14	2,9
<b>SKUPAJ</b>	<b>478</b>	<b>100,0</b>

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 3.4.2023.

V letu 2022 smo na NIJZ prejeli 478 prijav domnevnih neželenih učinkov po cepljenju, od tega smo 8 (1,7 %) prijav v skladu z definicijo razvrstili med resne domnevne neželene učinke.

V zadnjih 5-letih se delež prijav z resnimi neželenimi učinki glede na vse posredovane prijave neželenih učinkov v posameznem letu nekoliko spreminja. Najnižji je bil v letu 2022 (1,7 %), najvišji (5,2 %) pa v letu 2018 (Tabela 7).

**Tabela 7: Število in delež prijav z resnimi domnevnimi neželenimi učinki, glede na vse posredovane prijave v posameznem letu, Slovenija, 2018-2022**

LETO	2018	2019	2020	2021	2022
ŠT. PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NU	21	18	10	12	8
DELEŽ (%)	5,2	3,7	2,3	2,0	1,7

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 3.4.2023.

## 3.2 Domnevni neželeni učinki pridruženi cepljenju po cepljenjih z monovalentnimi cepivi, kombiniranimi cepivi in po sočasnih cepljenjih

### 3.2.1 Cepljenje z »mono« cepivi

Tabela 8: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju z »mono« cepivi, Slovenija, 2022

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti KME	Cepljenje proti pneumo (kon.)	Cepljenje proti hep B	Cepljenje proti HPV	Cepljenje proti rota
absces	0	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	9	2	0	4	0
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	3	7	2	3	0
rdečina na mestu vboda	2	3	4	2	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	3	0	0	1	0
anafilaksija	0	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	3	1	1	1	0
bruhanje	3	1	3	1	0
diareja	0	1	1	1	3
druge pareze, paralize	0	0	1	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0	0
glavobol	3	0	4	1	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0	0
izguba apetita	1	0	0	0	0
izpuščaj	3	0	2	0	0
kolaps	0	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0	0
navzea	0	0	2	2	0
nerazpoložnost, razdražljivost	0	4	1	1	1
nespečnost	0	0	0	0	0
parastezije	1	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0	0
persistenten jok	1	0	0	0	1
povišana telesna temperatura	15	9	6	0	2
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0	0
utrujenost	3	1	2	1	0
vertoglavica	1	1	0	0	0
drugo	srbenje na mestu vboda, bolečina v prsih, bolečine v trebuhu (3), mrzlica, omotičnost, otekline (2), potenje, prehlad (2)	oteklina, kožna reakcija (rdečina), padec krvnega tlaka, motnje ravnotežja	motnje vida, mrzlica, padec krvnega tlaka, zaspanost	sprememba vonja, zaspanost	bolečine v trebuhu (4), krvavitev iz prebavil (2)
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	37	16	14	10	9
<b>ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI</b>	0	0	2	0	0
<b>ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	63	34	33	20	13

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti meningo (B)	Cepljenje proti gripi	Cepljenje proti tetanusu	Cepljenje proti pneumo (23)	Cepljenje proti noricam
absces	0	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	2	1	1	1	1
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	4	0	1	1	1
rdečina na mestu vboda	4	1	1	2	1
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0	0	0	0
anafilaksija	0	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	1	0	0	0	0
bruhanje	1	0	0	0	0
diareja	0	0	0	0	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0	0
glavobol	1	0	2	1	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0	0
izguba apetita	0	0	0	0	0
izpuščaj	0	0	0	0	1
kolaps	0	1	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0	0
navzea	0	1	0	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	3	0	0	0	0
nespečnost	0	0	0	0	0
parastezije	0	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0	0
persistenten jok	0	0	0	0	0
povišana telesna temperatura	2	2	2	1	0
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0	0
utrujenost	2	0	0	0	0
vertoglavica	0	0	0	0	0
drugo	/	razbijanje srca, izcedek iz nosu	prehlad	/	modrice (2)
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
<b>ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>20</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>6</b>

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti tifusu	Cepljenje proti steklini	IG proti RSV
absces	0	0	0
bolečina na mestu vboda	0	0	0
celulitis na mestu vboda	0	0	0
oteklina na mestu vboda	0	0	1
rdečina na mestu vboda	0	0	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0	0
anafilaksija	0	0	0
artritis	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	0	1	0
bruhanje	0	0	0
diareja	0	1	0
druge pareze, paralize	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0
glavobol	0	1	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0
izguba apetita	0	0	0
izpuščaj	1	0	0
kolaps	1	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0
navzea	0	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	0	0	0
nespečnost	0	0	0
parastezije	0	0	0
parotitis	0	0	0
persistenten jok	0	0	0
povišana telesna temperatura	0	1	0
sindrom Guillain Barre	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0
utrujenost	0	1	0
vertoglavica	0	0	0
drugo	/	/	/
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIMI UČINKI</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>0</b>

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 3.4.2023.

### 3.2.2 Cepljenje s kombiniranimi cepivi

Tabela 9: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju s kombiniranimi cepivi, Slovenija, 2022

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV	Cepljenje proti DTP	Cepljenje proti OMR	Cepljenje proti Td
absces	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	8	30	0	0
celulitis na mestu vboda	0	1	0	0
oteklina na mestu vboda	24	49	1	2
rdečina na mestu vboda	23	50	2	3
alergična reakcija (brez anafilaksije)	1	0	0	0
anafilaksija	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	0	3	1	0
bruhanje	2	0	0	0
diareja	1	0	0	1
druge pareze, paralize	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	1	0	0	0
glavobol	0	13	0	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	1	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0
izguba apetita	3	0	0	0
izpuščaj	2	1	18	0
kolaps	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	4	1	0
navzea	1	1	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	12	2	4	0
nespečnost	0	1	0	0
parastezije	2	0	1	0
parotitis	0	0	0	0
persistenten jok	5	0	0	0
povišana telesna temperatura	61	18	19	1
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0
utrujenost	2	6	0	0
vertoglavica	0	1	0	0
drugo	modrice, otekline, slabša odzivnost (2), srbečica, težko dihanje (2), mrzlica	suha usta, slabo počutje (2), zaspanost (2)	mitigirane ošpice, dermatitis, prehlad, urtikarija	slabo počutje
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	85	68	32	4
<b>ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI</b>	3	0	0	0
<b>ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	158	185	51	8

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV	Cepljenje proti OMRN
absces	0	0
bolečina na mestu vboda	0	0
celulitis na mestu vboda	0	0
oteklina na mestu vboda	0	0
rdečina na mestu vboda	1	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0
anafilaksija	0	0
artritis	0	0
aseptični meningitis	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	0	0
bruhanje	0	0
diareja	0	0
druge pareze, paralize	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0
glavobol	0	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0
izguba apetita	0	0
izpuščaj	0	1
kolaps	1	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0
navzea	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	1	0
nespečnost	1	0
parastezije	0	0
parotitis	0	0
persistenten jok	1	0
povišana telesna temperatura	1	1
sindrom Guillain Barre	0	0
trombocitopenija	0	0
utrujenost	0	0
vrtoглаvica	0	0
drugo	/	mitigirane ošpice
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
<b>ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIMI UČINKI</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>6</b>	<b>3</b>

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 3.4.2023.



### 3.2.3 Sočasno cepljenje

Tabela 10: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih po sočasnem cepljenju, Slovenija, 2022

DOMNEVNI NEŽELENI UČINEK	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +pneumo (kon.)	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +rota+pneumo (kon.)	Cepljenje proti OMR+hep B	Cepljenje proti KME+pneumo (kon.)	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +OMR
absces	0	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	7	2	3	1	1
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	17	2	1	1	0
rdečina na mestu vboda	13	2	2	0	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	1	0	0	0	0
anafilaksija	0	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	1	0	1	0	0
bruhanje	0	0	1	0	0
diareja	0	2	1	0	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0	0
glavobol	0	0	4	0	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0	0
izguba apetita	3	1	0	0	0
izpuščaj	4	1	1	0	3
kolaps	0	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0	0
navzea	0	0	1	0	0
nerazpoloženosť, razdražljivost	28	5	0	0	0
nespečnost	0	1	0	0	0
parastezije	1	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0	0
persistenten jok	2	2	0	0	0
povišana telesna temperatura	85	11	4	6	3
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0	1
utrujenost	5	0	2	1	0
vtroglavica	0	0	0	0	0
drugo	izcedek iz nosu, levkopenija, nevtropenija, virozno stanje, mrzlica, zaspanost	bolečine v trebuhu, zaspanost (2)	kašelj, srbečica	/	/
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	112	14	9	7	5
<b>ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI</b>	0	2	0	0	0
<b>ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	173	32	23	9	8

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +rota	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +KME	Cepljenje proti OMR +pneumo (kon.)	Cepljenje proti rota +pneumo (kon.)	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +pneumo (kon.) +OMR
absces	0	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	1	0	2	0	0
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	0	1	1	0	0
rdečina na mestu vboda	0	0	1	0	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0	1	0	0
anafilaksija	0	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	0	0	0	0	0
bruhanje	0	0	0	0	0
diareja	1	0	0	0	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0	0
glavobol	0	0	0	0	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0	0
izguba apetita	1	0	0	0	0
izpuščaj	0	0	0	0	1
kolaps	0	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0	0
navzea	0	0	0	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	3	1	0	1	0
nespečnost	0	0	0	0	0
parastezije	0	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0	0
persistenten jok	0	1	0	0	0
povišana telesna temperatura	2	2	1	2	1
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0	0
utrujenost	0	0	1	0	0
vrtoглаvica	0	0	0	0	0
drugo	/	/	/	/	/
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>2</b>

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti OMR+gripi +pneumo (kon.)	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +pneumo (kon.) +gripi	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +gripi	Cepljenje proti DTP+KME	Cepljenje proti rota +meningo (B)
absces	0	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	0	0	0	0	0
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	1	1	0	1	0
rdečina na mestu vboda	0	1	0	1	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0	0	0	0
anafilaksija	0	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	0	0	0	0	0
bruhanje	0	0	0	0	0
diareja	0	0	0	0	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0	0
glavobol	0	0	0	0	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0	0
izguba apetita	0	0	0	0	0
izpuščaj	0	1	0	0	0
kolaps	0	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0	0
navzea	0	0	0	1	0
nerazpoloženost, razdražljivost	1	0	0	0	1
nespečnost	0	0	0	0	0
parastezije	0	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0	0
persistenten jok	0	0	0	0	0
povišana telesna temperatura	1	1	1	0	0
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0	0
utrujenost	0	0	0	0	0
vrtoглаvica	0	0	0	0	0
drugo	/	/	/	/	/
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV +pneumo (kon.)	Cepljenje proti rumeni mrzlici+steklini	Cepljenje proti OMR +meningo (B)+ pneumo (kon.)	Cepljenje proti pneumo (23) +meningo (B)	Cepljenje proti KME +hep A in B
absces	0	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	0	0	0	0	0
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	0	0	0	0	0
rdečina na mestu vboda	0	0	0	0	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0	0	0	0
anafilaksija	0	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	0	1	0	1	0
bruhanje	0	0	0	0	0
diareja	0	0	0	0	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0	0
glavobol	0	1	0	0	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0	0
izguba apetita	0	0	0	0	0
izpuščaj	1	0	0	0	0
kolaps	0	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0	0
navzea	0	0	0	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	1	0	0	0	0
nespečnost	0	0	0	0	0
parastezije	0	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0	0
persistenten jok	0	0	0	0	0
povišana telesna temperatura	1	1	1	1	0
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0	0
utrujenost	0	0	0	0	0
vertoglavica	0	0	0	0	0
drugo	/	/	/	/	otekline
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIMI UČINKI</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 3.4.2023.

### 3.3 Resni domnevni neželeni učinki pridruženi cepljenju

Med resne domnevne 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 2022 smo na NIJZ prejeli 478 prijav domnevnih neželenih učinkov po cepljenju, od tega smo 8 (1,7 %) prijav v skladu z navedeno definicijo razvrstili med prijave z resnimi domnevnimi neželenimi učinki. Posamezni primeri so podrobno opisani v nadaljevanju, njihov komentar in ocena pa sta navedena v 4. poglavju.

Prijave, ki so vsebovale resne domnevne neželene učinke so bile posredovane po naslednjih cepljenjih:

- 3-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B;
- 2-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in proti okužbam z virusom hepatitisa B ter hkrati proti pnevmokoknim in rotavirusnim okužbam;
- 2-krat po cepljenju proti okužbam z virusom hepatitisa B;
- 1-krat po cepljenju proti gripi.

3-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva **proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B**. Nekaj ur po cepljenju se mu je pojavila kratka epizoda ohlapanosti in zastrmitve ter jok. Sprejet je bil v bolnišnico na opazovanje, kjer niso ugotavljali posebnosti. Epizode neodzivnosti se niso ponovile. V dobrem zdravstvenem stanju je bil odpuščen v domačo oskrbo.

9-mesečni otrok je bil cepljen z 2. odmerkom cepiva **proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B**. Nekaj ur po cepljenju se mu je pojavila povišana telesna temperatura in krči. V bolnišnici je bil brez težav, opravljene preiskave niso pokazale posebnosti. Vročinski krči se niso več pojavili. Po 6 dneh je bil v izboljšanem stanju odpuščen v domačo oskrbo.

11-mesečni otrok je bil cepljen z 2. odmerkom cepiva **proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B**. Devet dni po cepljenju je zbolel s povišano telesno temperaturo (38 stopinj C) in izpuščajem po telesu. Nekaj dni kasneje se ni želel plaziti, pojavile so se otekline okončin. V bolnišnici so ugotovili Kawasakijevo bolezen. Po petih dneh je bil v izboljšanem stanju odpuščen v domačo oskrbo.

3-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva **proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B**, s 1. odmerkom cepiva **proti pnevmokoknim okužbam** in s 2. odmerkom cepiva **proti okužbam z rotavirusi**. Isti dan se je pojavila povišana telesna temperatura (39 stopinj C). V bolnišnici, razen vročine ter otekline in rdečine na mestu cepljenja, niso ugotavljali posebnosti. Naslednji dan je bil odpuščen v domačo oskrbo.

3-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva **proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B**, s 1. odmerkom cepiva **proti pnevmokoknim okužbam** in prav tako s 1. odmerkom cepiva **proti okužbam z rotavirusi**. Nekaj ur po cepljenju je prišlo do neutolažljivega joka, pojava rdečine in otekline na mestu cepljenja in do zavračanja hrane. Za en dan je bil sprejet na opazovanje v bolnišnico, opravljene preiskave niso pokazale posebnosti. Nato je bil brez težav odpuščen v domačo oskrbo.

6-letni otrok je bil cepljen z 2. odmerkom cepiva **proti okužbam z virusom hepatitisa B**. Nekaj ur po cepljenju se je pojavila povišana telesna temperatura in bruhanje. V bolnišnici niso ugotavljali posebnosti. Postopoma je pričel uživati hrano in vodo in po enem dnevu je bil v izboljšanem stanju odpuščen v domačo oskrbo.

6-letni otrok je bil cepljen s 3. odmerkom cepiva **proti okužbam z virusom hepatitisa B**. Dva dni po cepljenju se je pojavila asimetrija obraza, povešen levi ustni kot in težko zapiranje levega očesa, vročine ob tem ni imel. Za dva dni je bil sprejet v bolnišnico s sumom na ohromitev obraznega živca, kjer so kot možni vzrok izključili nevroboleliozo. Dva tedna pred tem je bil otrok prehlajen, imel je tudi vneto desno uho. Po simptomatski terapiji se je v 2-3 tednih ohromitev popolnoma popravila.

Starejša oseba s hudim kroničnim obolenjem srca je bila cepljena s cepivom **proti gripi**. Dva dni po cepljenju so osebo našli mrtvo, odrejena je bila obdukcija, kjer so ugotovili, da je bil vzrok smrti masovna pljučna embolija, vir trombnih embolov pa tromboza globokih ven spodnje okončine.

## 4 Razprava

Za osebe, ki so bile cepljene v letu 2022 smo na NIJZ v Register prejeli 478 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 478 prijav neželenih učinkov po cepljenju v letu 2022, jih le 8 (1,7 %) vsebovalo resne domnevne neželene učinke. Sedem 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. V enem primeru je v časovnem sosledju s cepljenjem proti gripi, prišlo do smrti starejše osebe s kroničnimi boleznimi.

V treh primerih je bila povezava med prijavljenimi neželenimi dogodki in cepljenjem ocenjena kot verjetna, kar pomeni, da ni druge enakovredne obrazložitve za pojav neželenega učinka.

V dveh primerih so se po sočasnem cepljenju s cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B, cepivom proti pnevmokoknim okužbam in s cepivom proti okužbam z rotavirusi pojavili neželeni učinki, ki **pričakovani** (15, 16, 17): povišana telesna temperatura, oteklina in rdečina na mestu cepljenja ter neutolažljiv jok. V obeh primerih se je stanje hitro izboljšalo in že naslednji dan sta bila brez zdravstvenih težav odpuščena iz bolnišnice, povezava s cepljenjem je **verjetna**.

V tretjem primeru so se otroku po cepljenju s cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B pojavili vročinski krči, ki so bili zelo **verjetno** posledica cepljenja. Pojav visoke telesne temperature je v povzetku glavnih značilnosti cepiva opisan kot zelo pogost (**pričakovan**) neželen učinek, krči (z zvišano telesno temperaturo ali brez nje) se tudi pojavljajo, vendar redkeje (15, 18). Vročinski krči so eno izmed najpogostejših nevroloških obolenj otroške dobe, povezani so z naraščanjem telesne temperature ob virusnih okužbah zgornjih dihalnih poti (prehladi) ali ob nenadnih vnetjih srednjega ušesa. Prizadenejo od 2 do 5 % otrok, starih od 6 mesecev do 6 let in se lahko ponovijo. Večinoma niso nevarni, le v redkih primerih lahko pride do zapletov (19). Pediatri so v tem primeru svetovali opustitev nadaljnega cepljenja z omenjenim cepivom.

V dveh primerih je bila povezanost med domnevnimi neželenimi učinki in cepljenjem sicer ocenjena kot možna, vendar pa je istočasno obstajala enako velika verjetnost, da bi bile opisane težave lahko posledica kakšne druge bolezni, na primer sočasnih okužb ali poslabšanja (prej obstoječih) osnovnih bolezni in ne cepljenja.

V enem primeru so se otroku nekaj ur po cepljenju s cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B pojavile ohlapnost in zastrmitve ter jok. Šlo je za **pričakovane** neželene učinke. V povzetku glavnih značilnosti cepiva (15) je zapisano, da po cepljenju s tem cepivom v zelo redkih primerih lahko pride do hipotonične reakcije ali hipotonično-hiporesponzivne epizode, jok pa je opisan kot zelo pogost neželen učinek. Po prejemu prvega odmerka je bila pri posameznikih opažena nekoliko višja reaktogenost v primerjavi s kasnejšimi odmerki (15). **Možno** je, da je do epizode neodzivnosti prišlo v sklopu reakcije na cepljenje. Pediatri so priporočili previdnost pri naslednjem cepljenju.

V drugem primeru se je otroku nekaj ur po cepljenju proti okužbam z virusom hepatitisa B pojavila vročina in bruhanje. Gre za neželene učinke, ki so navedeni v povzetku glavnih značilnosti cepiva, torej so **pričakovani** (20). Po enem dnevu je bil v izboljšanem stanju odpuščen v domačo oskrbo z odpustno diagnozo akutna dehidracija ob bruhanju. Povezanost med neželenimi učinki in cepljenjem je sicer **možna**, vendar pa je

istčasno obstajala enako velika verjetnost, da bi bile opisane težave lahko posledica virusne okužbe, ki je v bolnišnici niso uspeli etiološko opredeliti.

Pri treh 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.

11-mesečni otrok je bil devet dni po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B hospitaliziran zaradi Kawasakijske bolezni. Gre za **nepričakovan** neželen dogodek, ki ni naveden v povzetku glavnih značilnosti cepiva (15). Vzrok za nastanek bolezni še ni jasan, najverjetneje gre za genetsko predispozicijo posameznika (21). Trenutno dostopni podatki ne podpirajo povezave med cepljenjem in povečanim pojavom te bolezni (22), celo nasprotno, v študiji, ki so jo naredili v ZDA, so ugotovili, da naj bi bilo cepljenje povezano celo z prehodnim znižanjem incidence te bolezni (23). Vzročna povezanost v tem primeru **ni verjetna**.

V enem primeru je dva dni po cepljenju proti okužbam z virusom hepatitisa B prišlo do prehodne ohromitve obraznega živca. Vzroki za pojav Bellove pareze niso v celoti pojasnjeni, največkrat se pojavi v povezavi z virusnimi okužbami, boreliozo, poškodbami, visokim krvnim tlakom in določenimi boleznimi (tudi avtoimunskimi) (24). Epidemiološka raziskava iz ZDA ni pokazala povečanega tveganja za pojav ohromitve obraznega živca po cepljenju proti HBV ali katerem koli drugem cepivu pri otrocih (25). Tudi ameriški Inštitut za medicino je preučeval to povezavo in sklenil, da ni dokazov za povezavo med cepivi proti hepatitisu A, hepatitisu B, influenci in pojavom ohromitve obraznega živca (26). Šlo je za **nepričakovan** neželen dogodek (20), ki je časovno sicer sledil cepljenju, vzročna povezava pa je malo verjetna oziroma **ni verjetna**. Otrok je pred cepljenjem prebolel okužbo z vnetjem ušesa, kar bi lahko bil možen vzrok omenjenih zdravstvenih težav.

Starejša oseba s številnimi kroničnimi boleznimi je 2 dni po cepljenju **proti gripi umrla**. Vzrok smrti je bila masovna pljučna embolija, vir trombnih embolov pa tromboza globokih ven spodnje okončine. Glede na povzetek glavnih značilnosti cepiva, venski tromboembolizem, kot resen neželen učinek cepiva, **ni pričakovan** (27). V Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju na NIJZ do sedaj nismo prijeli še nobene prijave podobnega primera. Epidemiološka raziskava iz ZDA je na podatkih baze spremljanja varnosti cepiv pokazala, da ni zvečanega tveganja za pojav globoke venske tromboze po cepljenju proti gripi (28). Podobna raziskava je bila izvedena tudi v Franciji, kjer se je izkazalo, da naj bi cepljenje proti gripi celo zmanjšalo tveganje za pojav globoke venske tromboze (29). V omenjenem primeru je oseba imela številne druge znane dejavnike tveganja za pojav globoke venske tromboze (30). Povezava cepljenja in domnevnega neželenega dogodka je le časovno sosedna, vzročna povezanost pa **ni verjetna**.

**Na podlagi analize domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju lahko zaključimo, da je bila v letu 2022 večina neželenih učinkov blage narave in so minili brez posledic. Resni domnevni 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.**

## 5 Zaključek

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 domnevnih 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;
- pomanjkanje kontrolnih skupin za primerjavo.

Kljub omejitvam je tak sistem spremljanja, 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 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.

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 domnevnih neželenih učinkih pridruženih cepljenju. Poskrbeti je treba tudi za nenehno izpopolnjevanje znanja in izboljšave dobre prakse varnega cepljenja.



## 6 Reference

1. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. (2016). Immunization safety surveillance : guidelines for immunization programme managers on surveillance of adverse events following immunization. 3rd ed. WHO Regional Office for the Western Pacific. Dostopno 18.12.2023 na: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/208262>.
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 18.12.2023 na: [https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteke/dokumenti/SFV/JAZMP\\_navodila/Kako%20poro%C4%8Dati%20o%20domnevnem%20NUZ\\_posodobitev%20junij%202022\\_objava.pdf](https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteke/dokumenti/SFV/JAZMP_navodila/Kako%20poro%C4%8Dati%20o%20domnevnem%20NUZ_posodobitev%20junij%202022_objava.pdf).
4. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification second edition, 2019 update. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Dostopno 18.12.2023 na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516990>.
5. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, Sukumaran L, Jacobsen SJ, Klein NP, Hambidge SJ, Lee GM, Jackson LA, Irving SA, King JP, Kharbanda EO, Bednarczyk RA, DeStefano F. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Mar;137(3):868-78. doi: 10.1016/j.jaci.2015.07.048. Epub 2015 Oct 6. PMID: 26452420; PMCID: PMC4783279.
6. Zakon o zdravilih. Ur. l. 17/2014.
7. Pravilnik o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini. Ur. l. 57/2014.
8. Pravilnik o potrdilih, vodenju evidenc in zagotavljanju podatkov o cepljenju, neželenih učinkih po cepljenju in zdravstvenih napakah pri cepljenju. Ur. l. 12/2017.
9. 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.
10. Pravilnik o določitvi Programa cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2022. Uradni list RS, št. 127/22.
11. Evropska agencija za zdravila (EMA). Important medical events (IME) list. Dostopno 18.12.2023 na: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/inclusion-exclusion-criteria-important-medical-events-list-meddra\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/inclusion-exclusion-criteria-important-medical-events-list-meddra_en.pdf).
12. Centralna baza zdravil. Dostopno 18.12.2023 na: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/\\$searchForm?SearchView](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/$searchForm?SearchView).
13. Učakar V, Grgič-Vitek M, Pibernik T. Ocenjevanje vzročnosti neželenih dogodkov po cepljenju. *Enboz* 2016; 6 (10):10-18.
14. WHO-UMC algoritem. Dostopno 18.12.2023 na: [https://who-umc.org/media/164200/who-umc-causality-assessment\\_new-logo.pdf](https://who-umc.org/media/164200/who-umc-causality-assessment_new-logo.pdf).
15. Evropska agencija za zdravila (EMA). Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Cepivo Hexacima. Dostopno 18.12.2023 na: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hexacima-epar-product-information\\_sl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hexacima-epar-product-information_sl.pdf).
16. Evropska agencija za zdravila (EMA). Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Cepivo Prevenar 13. Dostopno 18.12.2023 na: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prevenar-13-epar-product-information\\_sl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prevenar-13-epar-product-information_sl.pdf).

17. Evropska agencija za zdravila (EMA). Rotarix. Glavni povzetek značilnosti zdravila. Dostopno 18.12.2023 na: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rotarix-epar-product-information\\_sl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rotarix-epar-product-information_sl.pdf).
18. Sun Y, Christensen J, Hviid A, et al. Risk of Febrile Seizures and Epilepsy After Vaccination With Diphtheria, Tetanus, Acellular Pertussis, Inactivated Poliovirus, and Haemophilus Influenzae Type b. *JAMA*. 2012;307(8):823–831. doi:10.1001/jama.2012.165
19. Tiwari A, Meshram RJ, Kumar Singh R. Febrile Seizures in Children: A Review. *Cureus*. 2022 Nov 14;14(11):e31509. doi: 10.7759/cureus.31509. PMID: 36540525; PMCID: PMC9754740.
20. Centralna baza zdravil. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Cepivo ENGERIX-B. Dostopno 18.12.2023 na: [http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/E28943C75009D984C12579C2003F5107/\\$File/s-027586.pdf](http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/E28943C75009D984C12579C2003F5107/$File/s-027586.pdf).
21. The National Health Service (NHS), United Kingdom, 2023. Kawasaki disease. Dostopno 18.12.2023 na: <https://www.nhs.uk/conditions/kawasaki-disease/causes/>.
22. Susanna Esposito, Sonia Bianchini, Rosa Maria Dellepiane & Nicola Principi (2016) Vaccines and Kawasaki disease, *Expert Review of Vaccines*, 15:3, 417-424, DOI: [10.1586/14760584.2016.1128329](https://doi.org/10.1586/14760584.2016.1128329).
23. Joseph Y. Abrams, Eric S. Weintraub, James M. Baggs, Natalie L. McCarthy, Lawrence B. Schonberger, Grace M. Lee, Nicola P. Klein, Edward A. Belongia, Michael L. Jackson, Allison L. Naleway, James D. Nordin, Simon J. Hambidge, Ermias D. Belay. Childhood vaccines and Kawasaki disease, *Vaccine Safety Datalink*, 1996-2006. Dostopno 18.12.2023 na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25444786/>.
24. Johns Hopkins Medicine. Bell's palsy.2023. Dostopno 18.12.2023 na: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/bells-palsy>.
25. Ali Rowhani-Rahbar and others, Immunization and Bell's Palsy in Children: A Case-Centered Analysis, *American Journal of Epidemiology*, Volume 175, Issue 9, 1 May 2012, Pages 878–885. Dostopno 18.12.2023 na: <https://doi.org/10.1093/aje/kws011>.
26. Institute of Medicine. In: Stratton K, Ford A, Rusch E, Clayton EW, eds. *Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality*. National Academies Press (US); 2012. Dostopno 18.12.2023 na: <https://www.vaccinesafety.edu/do-vaccines-cause-bells-palsy/>.
27. Centralna baza zdravil. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Cepivo VaxigripTetra. Dostopno 18.12.2023 na: [http://www.cbz.si/zvzs/pao/bazazdr2.nsf/o/CD06E96773AE0B01C125807200049B50/\\$File/s-028043.pdf](http://www.cbz.si/zvzs/pao/bazazdr2.nsf/o/CD06E96773AE0B01C125807200049B50/$File/s-028043.pdf).
28. Vickers ER, McClure DL, Naleway AL, Jacobsen SJ, Klein NP, Glanz JM, Weintraub ES, Belongia EA. Risk of venous thromboembolism following influenza vaccination in adults aged 50years and older in the Vaccine Safety Datalink. *Vaccine*. 2017 Oct 13;35(43):5872-5877. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.08.086. Epub 2017 Sep 6. PMID: 28888342; PMCID: PMC6508529.
29. Zhu T, Carcaillon L, Martinez I, Cambou JP, Kyndt X, Guillot K, Vergnes MC, Scarabin PY, Emmerich J. Association of influenza vaccination with reduced risk of venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2009 Dec;102(6):1259-64. doi: 10.1160/TH09-04-0222. PMID: 19967159.
30. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016 Jan;41(1):3-14. doi: 10.1007/s11239-015-1311-6. PMID: 26780736; PMCID: PMC4715842.

## 7 Priloga

### 7.1 Elektronski obrazec (modul) za vnos domnevnih neželenih učinkov po cepljenju v eRCO (Elektronski register cepljenih oseb in neželenih učinkov po cepljenju)

**Vnos NŽU**

---

**Oseba**

ZZZS številka  ali EMŠO

Ime in priimek:  Datum rojstva:  Bivališče:

---

**Prijava neželenega učinka**

Ustanova  Zdravstveni delavec  Datum prijave

Vnesite vsaj 3 znake ustanove... Vnesite vsaj 3 znake zdravstvenega delavca... Datum spremembe NŽU:

---

**Cepjenja**

Cepivo	Datum cepljenja	Cepitelj	Ustanova	Zaščita pred boleznimi	Odmerek	Datum spremembe
<p>« 0 » 5 zapisov na stran <span style="float: right;">Ni zapisov za prikaz ↻</span></p>						

---

**Neželeni učinki**

Vsta než. uč.	Podrob. reak.	Začetek	Trajanje	Opis
<p>« 0 » 5 zapisov na stran <span style="float: right;">Ni zapisov za prikaz ↻</span></p>				

**Sočasno uporabljena zdravila**

Zdravilo	Uporaba od	Uporaba do
<p>« 0 » 5 zapisov na stran <span style="float: right;">Ni zapisov za prikaz ↻</span></p>		

---

Dodatni komentar

---

Pomembni podatki v anamnezi

---

Ukrep  Posledice neželenih učinkov (izid)

## 7.2 Obrazec za prijavo domnevnih neželenih učinkov po cepljenju

### 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*		Datum začetka	Trajanje*
bolečina			absces		
rdečina			celulitis		
oteklina (_____ cm)					

#### NEŽELENI UČINKI – SPLOŠNI:

	Datum začetka	Trajanje*		Datum začetka	Trajanje*
povišana telesna temperatura (_____°C)			izpuščaj		
utrujenost			alergična reakcija (brez anafilaksije)		
nerazpoloženost, razdražljivost			parotitis		
perzistenten jok			artritis		
nespečnost			intususcepcija, invaginacija črevesja		
glavobol			trombocitopenija		
vrtočlavlava			anafilaksija		
navzea			generalizirani konvulzivni krči		
bruhanje			hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo		
diareja			sindrom Guillain Barre		
izguba apetita			druge pareze, paralize		
bolečine v mišicah, sklepih			aseptični meningitis		
parastezije			encefalitis, encefalopatija		
kolaps			drugo:		
limfadenitis, limfadenopatija			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:**

### 7.3 Ocena prijave domnevnih neželenih učinkov po cepljenju (NIJZ)

Ocena prijave neželenih učinkov (NU) po cepljenju  
(NIJZ)

RESNOST: ni resen / resen NU

PRIČAKOVANOST: pričakovan / nepričakovan NU

OCENA VZROČNE POVEZANOSTI (WHO-UMC):

gotova / verjetna / možna / ni verjetna /

ocena še ni možna / ocena ni možna

datum: \_\_\_\_\_

podpis: \_\_\_\_\_