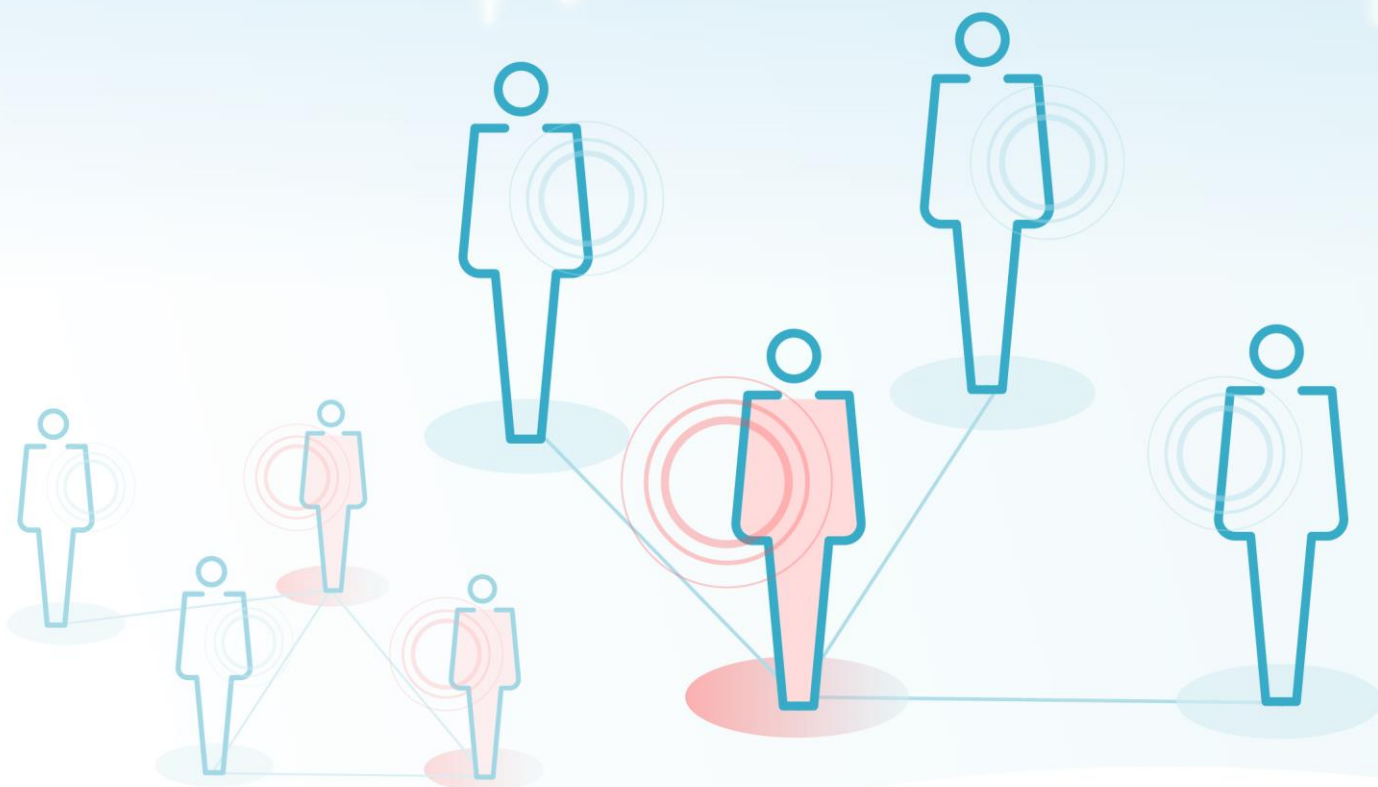


# Neželeni učinki pridruženi cepljenju v Sloveniji v letu 2023



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.

## Julij 2024

Citirajte kot: Učakar V, Bertole T, Krnc K, Mrzel M, Grgič Vitek M. Neželeni učinki pridruženi cepljenju v Sloveniji v letu 2023. Spremljanje neželenih učinkov cepljenja. 2024:1-37. 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, razen če je šlo za sočasno cepljenje z drugimi cepivi.

V letu 2023 je bilo v Register posredovanih 395 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 (2 % glede na vse posredovane prijave).

Analiza prijav domnevnih neželenih učinkov v Register v letu 2023 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 2023.....	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 2023 .....	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 .....	13
3.2.1	Cepljenje z »mono« cepivi.....	13
3.2.2	Cepljenje s kombiniranimi cepivi .....	16
3.2.3	Sočasno cepljenje.....	17
3.3	Resni domnevni neželeni učinki pridruženi cepljenju.....	23
<b>4</b>	<b>RAZPRAVA.....</b>	<b>26</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>33</b>
7.1	Elektronski obrazec (modul) za vnos domnevnih neželenih učinkov po cepljenju v eRCO (Elektronski register cepljenih oseb in neželenih učinkov po cepljenju) .....	33
7.2	Obrazec za prijavo domnevnih neželenih učinkov po cepljenju .....	34
7.3	Ocena prijave domnevnih neželenih učinkov po cepljenju (NIJZ) .....	36

## Seznam slik

Slika 1: Število vseh prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju - klasifikacija po organskih sistemih, Slovenija, 2023 (n=763) .....	11
--	----

## Seznam tabel

Tabela 1: Shematski prikaz rednega programa cepljenja predšolskih in šolskih otrok, Slovenija, 2023 .....	4
Tabela 2: Število prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju in število izdanih odmerkov cepiv, Slovenija, 2019-2023 .....	7
Tabela 3: Število izdanih odmerkov po posameznih cepivih, Slovenija, 2023 .....	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, 2023 .....	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, 2023 .....	10
Tabela 6: Izvedeni ukrepi zaradi domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, Slovenija, 2023 .....	12
Tabela 7: Število in delež prijav z resnimi domnevnimi neželenimi učinki, glede na vse posredovane prijave v posameznem letu, Slovenija, 2019-2023 .....	12
Tabela 8: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju z »mono« cepivi, Slovenija, 2023 .....	13
Tabela 9: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju s kombiniranimi cepivi, Slovenija, 2023 .....	16
Tabela 10: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih po sočasnem cepljenju, Slovenija, 2023 .....	17

## 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 (zostri)
MPX	cepivo proti črnim kozam in opičjim kozam (MPOX)
covid-19	cepivo proti covid-19

# 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 neželeni učinek po cepljenju definiran kot odziv na cepivo ali cepljenje (neugoden znak, nenormalen laboratorijski rezultat, simptom ali bolezen), ki je škodljiv in nenameren. Vključuje tudi domneven neželeni 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 2023

V letu 2023 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 2023. Ostale skupine prebivalcev so bile cepljene zaradi zdravstvenih indikacij, izpostavljenosti pri delu, izpostavljenosti pri izobraževanju, potovanju 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, okužbam s HPV in proti MPOX. 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, 2023**

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>2. 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>	davica (D), tetanus (T), oslovski kašelj (P) (6. odmerek) HPV (3 odmerki) ***

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

3. odmerek cepiva proti hepatitisu B bodo prejeli v 2. razredu OŠ v šolskem letu 2024/25

\*\* Generacije otrok, ki trenutno obiskujejo 2. razred OŠ, prejmejo 5. odmerek, saj so bili proti davici tetanusu in oslovskega kašlju osnovno cepljeni po stari shemi 3+1 (štirje odmerki petvalentnega cepiva).

\*\*\* Cepljenje proti HPV se opravi pri fantih na sistematskem pregledu v 1. in 3. letniku SŠ, ponovno se ponudi tudi dekletom zamudnicam.

Viri: Program cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2023.

## 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 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, za cepljenja, ki so vnešena v eRCO. 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:

- 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);
- smrt.

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 2023

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 2023, torej prikazuje prijave neželenih učinkov po cepljenju, ki smo jih prejeli v obdobju 01. 01. - 31. 12. 2023, ne glede na datum cepljenja.

Za leto 2023 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 naštetih 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 2023, s podatki zbranimi v predhodnih štirih letih (2019-2022). 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. Prijavne stopnje je smiselno interpretirati previdno, saj gre velikokrat za razmeroma majhno število dejansko porabljenih odmerkov.

Podatke o številu razdeljenih odmerkov vsako leto posreduje Služba za preskrbo s cepivi na NIJZ. Za leto 2023 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, razen če je šlo za sočasno cepljenje z drugimi cepivi. Prikazujemo jih v posebnih publikacijah, ki jih objavljamo na spletni strani NIJZ.

## 3 Rezultati

### 3.1 Domnevni neželeni učinki pridruženi cepljenju

V letu 2023 je bilo v Register neželenih učinkov posredovanih 395 prijav domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju. V tem letu je bilo v Sloveniji izdanih več kot 640.000 odmerkov cepiv. Največ cepiv se uporabi pri osebah, starih 65 let in več (cepljenje proti gripi), odraslih (proti klopnemu meningoencefalitisu, za cepljenje proti okužbi z virusom hepatitisa B) 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, 2019-2023**

LETO	2019	2020	2021	2022	2023
ŠTEVILO PRIJAV	481	430	600	478	395
ŠTEVILO IZDANIH ODMERKOV	727.544	768.755	701.474	666.466	644.482

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 28. 02. 2024.

Tabela 3: Število izdanih odmerkov po posameznih cepivih, Slovenija, 2023

CEPIVO	ŠTEVILO IZDANIH ODMERKOV
Gripa	150.290
KME	121.759
hep B	58.976
DTP/Hib/IPV/HBV	52.300
OMR	38.710
pneumo (kon.)	37.257
Td	34.380
DTP	31.818
HPV	31.072
T	29.028
pneumo (23)	13.520
Rota	12.850
BCG	7.450
hep A	5.146
IG T	4.142
Tifus	2.463
hep A in B	2.185
Norice	2.182
meningo (B)	2.169
Steklina	1.372
rumena mrzlica	1.339
IG RSV	1.256
meningo (ACWY, kon.)	851
OMRN	794
IPV	510
Hib	259
zoster	193
IG steklina	186
MPX	20
IG hep B	5
<b>SKUPAJ</b>	<b>644.482</b>

Viri: Podatki pridobljeni s strani Službe za preskrbo s cepivi (NIJZ) in drugih distributerjev cepiv v Sloveniji, 22. 02. 2024.

Največji delež prijavljenih domnevnih neželenih učinkov glede na posredovane prijave (395) je bil zabeležen po sočasnem cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi, hepatitisu B in pnevmokoknim okužbam (kon.) (20 %). Delež prijavljenih domnevnih neželenih učinkov po cepljenju s kombiniranimi cepivi je bil najvišji po cepljenju s 3-valentnim cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju (15,7 %) in po cepljenju s 6-valentnim cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi in hepatitisu B (11,4 %), ki se uporabljata v rutinskem programu cepljenja otrok (Tabela 4).

Med kombiniranimi cepivi je bila najvišja prijavna stopnja (19,5/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju s 3-valentnim cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju, najnižja (0,3/10.000 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 (1.000/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju proti MPOX. V tem primeru je bilo izdano relativno majhno število odmerkov cepiva (20 odmerkov), zato ima vsaka prijava neželenih učinkov velik vpliv na prijavno stopnjo. Najnižja prijavna stopnja (0,3/10.000 izdanih odmerkov cepiva) je bila zabeležena po cepljenju proti gripi in po cepljenju proti pnevmokoknim okužbam (23) s polisaharidnim cepivom (0,7/10.000 izdanih odmerkov cepiva) ter proti tetanusu (1,4/10.000 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, 2023

CEPLJENJE / CEPIVO		ŠT. PRIJAV	DELEŽ PRIJAV (%)	ŠT. PRIJAV NA 10.000 IZDANIH ODMERKOV
»MONO« CEPIVA	HPV	26	6,5	8,4
	KME	24	6,1	2,0
	hep B	13	3,3	2,0
	meningo (B)	10	2,5	46,1
	norice	8	2,0	36,7
	pneumo (kon.)	6	1,5	1,6
	gripa	4	1,0	0,3
	rota	4	1,0	3,1
	T	4	1,0	1,4
	MPX	2	0,5	1000
	rumena mrzlica	2	0,5	14,9
	Hep A	1	0,3	1,9
	Hib	1	0,3	38,6
	pneumo (23)	1	0,3	0,7
KOMBINIRANA CEPIVA	DTP	62	15,7	19,5
	DTP/Hib/IPV/HBV	45	11,4	8,6
	OMR	20	5,1	5,2
	OMRN	1	0,3	12,6
	Td	1	0,3	0,3
SOČASNA CEPLJENJA	DTP/Hib/IPV/HBV+pneumo (kon.)	79	20,0	.
	OMR+hep B	15	3,8	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+rota+pneumo (kon.)	15	3,8	.
	OMR+pneumo (kon.)	7	1,8	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+KME	5	1,3	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+rota	4	1,0	.
	KME+hep B	3	0,8	.
	KME+pneumo (kon.)	3	0,8	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+OMR	3	0,8	.
	OMR+KME+pneumo (kon.)	3	0,8	.
	hep A+rumena mrzlica	2	0,5	.
	KME+meningo (B)	2	0,5	.
	meningo (B)+pneumo (kon)	2	0,5	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+OMR+pneumo (kon.)	2	0,5	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+covid-19	1	0,3	.
	gripa+covid-19	1	0,3	.
	gripa+pneumo (kon.)	1	0,3	.
	hep A+norice	1	0,3	.
	hep A+steklina	1	0,3	.
	hep A+tifus	1	0,3	.
	hep A+tifus+HPV	1	0,3	.
	DTP+KME	1	0,3	.
	KME+meningo (B)+pneumo (kon)	1	0,3	.
	OMR+KME	1	0,3	.
	DTP/Hib/IPV/HBV+OMR+KME	1	0,3	.
	pneumo (23)+covid-19	1	0,3	.
	pneumo (23)+gripa	1	0,3	.
	rumena mrzlica+hep A+hep B	1	0,3	.
	rumena mrzlica+steklina	1	0,3	.
	<b>SKUPAJ</b>	<b>395</b>	<b>100,0</b>	.

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 28. 02. 2024.

Pri vseh osebah, za katere so bile posredovane prijave domnevnih neželenih učinkov, je bilo možno izračunati starost ob cepljenju. Povprečna starost je znašala 7,4 let (razpon: <1 - 87 let).

Največji delež (53,4 %) glede na vse posredovane prijave 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. 13,4 % 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 2023 jih je bilo podanih 49,6 % pri osebah moškega spola in 50,4 % pri osebah ženskega spola.

V letu 2023 je bilo v 395 prijavih zabeleženih skupno 693 neželenih učinkov, ki se s pomočjo prijavnega obrazca zbirajo standardizirano. Ti neželeni učinki so predstavljeni v Tabeli 5.

V letu 2023 so bili najpogosteje prijavljeni lokalni neželeni učinki kot sta oteklina in rdečina (25,3 % posredovanih prijav), sledi bolečina (17,0 %). Od splošnih neželenih učinkov je bila, tako kot v preteklih štirih letih (2019-2022), najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura (48,4 % posredovanih prijav). Od ostalih pa so bili na prijavih najpogosteje poročani nerazpoloženost, razdražljivost (11,1 % posredovanih prijav), izpuščaj (10,1 % posredovanih prijav) in glavobol (7,3 %) (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, 2023**

DOMNEVNI NEŽELENI UČINEK		ŠTEVILO	DELEŽ (%) *
LOKALNI	oteklina na mestu vboda	100	25,3
	rdečina na mestu vboda	100	25,3
	bolečina na mestu vboda	67	17,0
	celulitis na mestu vboda	4	1,0
	absces	1	0,3
SPLOŠNI	povišana telesna temperatura	191	48,4
	nerazpoloženost, razdražljivost	40	10,1
	izpuščaj	44	11,1
	glavobol	29	7,3
	utrujenost	21	5,3
	bolečine v mišicah, sklepih	10	2,5
	diareja	18	4,6
	persistenten jok	8	2,0
	bruhanje	9	2,3
	izguba apetita	6	1,5
	navzea	11	2,8
	alergična reakcija (brez anafilaksije)	5	1,3
	limfadenitis, limfadenopatija	9	2,3
	parastezije	1	0,3
	kolaps	1	0,3
	nespečnost	7	1,8
	vertoglavica	5	1,3
	druge pareze, paralize	0	0,0
	generalizirani konvulzivni krči	1	0,3
	hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0,0
	trombocitopenija	0	0,0
	anafilaksija	0	0,0
	artritis	3	0,8
	aseptični meningitis	0	0,0
	encefalitis, encefalopatija	0	0,0
	intususcepcija, invaginacija črevesja	2	0,5
	parotitis	0	0,0
	sindrom Guillain Barre	0	0,0

\* Izračunan delež glede na število vseh posredovanih prijav v letu 2023 (N=395).

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 28. 02. 2024.

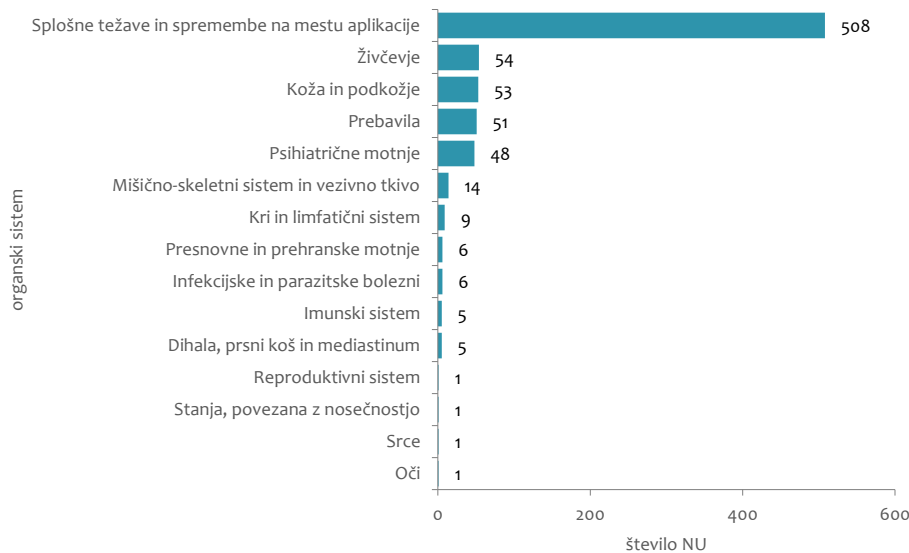


Poleg omenjenih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki so se v preteklih letih zbirali standardizirano, so izvajalci cepljenja v letu 2023 pod »drugo« na obrazcu za prijavo opisovali tudi (po organskih sistemih):

- dihala, prsni koš in mediastinum: izcedek iz nosu, kašelj, boleče grlo, tahipneja;
- infekcijske in parazitske bolezni: prehlad, virozno stanje, mitigirane ošpice, pljučnica;
- koža in podkožje: kožna reakcija (rdečina), srbenje, srbečica, potenje;
- mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo: krči mišic;
- oči: motnje vida;
- ožilje: padec krvnega tlaka;
- prebavila: bolečine (krči) v trebuhu, krvavitev iz prebavil, dispepsija, pankreatitis;
- psihiatrične motnje: zaspanost;
- reproduktivni sistem: motnje menstruacije;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: mrzlica, splošno slabo počutje, oslabelost, srbenje na mestu vboda, bolečina v prsih, otekline, otekanje, edemi, poškodba na mestu cepljenja, vezikula na mestu cepljenja, papula na mestu cepljenja, zatrdlina na mestu cepljenja, oteklina obraza, oči, ustnic, jezika;
- srce: tahikardija;
- stanja, povezana z nosečnostjo: prezgodnji porod;
- živčevje: omotica, tremor, slabša odzivnost, motnje v razvoju, motnje občutka, omrtvičenost, odrevenelost.

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, 2023 (n=763)**



Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 28. 02. 2024.

V vseh 395 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 opazovanje (67,8 %) ali pa je bilo potrebno zdravljenje na primarni ravni (23,0 %) (Tabela 6).

**Tabela 6: Izvedeni ukrepi zaradi domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, Slovenija, 2023**

UKREPI	ŠTEVILO PRIJAV	DELEŽ (%)
opazovanje	268	67,8
zdravljenje na primarni ravni	91	23,0
specialistični pregled	14	3,5
hospitalizacija	8	2,0
neznano	2	0,5
drugo	12	3,0
<b>SKUPAJ</b>	<b>395</b>	<b>100</b>

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 28. 02. 2024.

V letu 2023 smo na NIJZ prejeli 395 prijav domnevnih neželenih učinkov po cepljenju, od tega smo osem (2 %) 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, 2019-2023**

LETO	2019	2020	2021	2022	2023
ŠT. PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NU	18	10	12	8	8
DELEŽ (%)	3,7	2,3	2,0	1,7	2,0

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 28. 02. 2024.

## 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, 2023

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti HPV	Cepljenje proti KME	Cepljenje proti hep B	Cepljenje proti meningo (B)	Cepljenje proti noricam
absces	0	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	8	0	1	2	0
celulitis na mestu vboda	0	0	0	2	0
oteklina na mestu vboda	4	3	0	6	0
rdečina na mestu vboda	1	4	0	6	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	1	0	0	0	1
anafilaksija	0	0	0	0	0
artritis	2	1	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	0	3	1	0	0
bruhanje	2	0	1	0	0
diareja	0	0	3	0	1
druge pareze, paralize	0	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0	0
glavobol	4	4	2	0	2
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0	0
izguba apetita	0	1	2	0	0
izpuščaj	3	5	6	1	4
kolaps	0	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	1	0	1	0	0
navzea	1	2	0	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	0	1	0	2	0
nespečnost	0	0	1	0	0
parastezije	0	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0	0
persistenten jok	0	0	0	0	0
povišana telesna temperatura	10	9	4	3	0
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0	0
utrujenost	1	1	1	0	1
vrtoглаvica	0	3	0	0	0
drugo	boleče grlo, mrzlica	izcedek iz nosu, kašelj, mrzlica, motnje občutka, otekline (2), papula na mestu cepljenja, splošno slabo počutje, srbečica (2)	bolečine (krči) v trebuhu, krči mišic, motnje menstruacije, kožna reakcija, motnje občutka, srbečica, zatrdlina na mestu cepljenja	/	vezikula na mestu cepljenja
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	26	24	13	10	8
<b>ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI</b>	1	0	0	1	0
<b>ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	38	47	32	22	10

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti pneumo (kon.)	Cepljenje proti gripi	Cepljenje proti rota	Cepljenje proti T	Cepljenje proti MPX
absces	0	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	1	1	0	1	1
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	1	0	0	1	2
rdečina na mestu vboda	1	0	0	1	2
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	1	2	0	1
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	1
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	0
kolaps	0	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0	1
navzea	0	1	0	1	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	2	2	1	2	0
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0	0
utrujenost	0	1	0	3	1
vrtočlavica	0	0	0	0	0
drugo	poškodba na mestu cepljenja, srbečica, tremor	/	krvavitev iz prebavil (2), bolečine (krči) v trebuhu	omotica, splošno slabo počutje	/
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	6	4	4	4	2
<b>ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI</b>	0	0	1	0	0
<b>ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	9	6	6	11	9

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti rumeni mrzlici	Cepljenje proti hep A	Cepljenje proti Hib	Cepljenje proti pneumo (23)
absces	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	0	0	0	0
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	0	0	0	0
rdečina na mestu vboda	0	0	0	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0	0	1
anafilaksija	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	0	0	0	0
bruhanje	0	0	0	0
diareja	0	0	0	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0
glavobol	2	0	0	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0
izguba apetita	0	0	0	0
izpuščaj	0	0	0	0
kolaps	0	1	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	1	0	0	0
navzea	0	0	0	0
nerazpoloženosť, razdražljivost	0	0	1	0
nespečnost	0	0	0	0
parastezije	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0
persistenten jok	0	0	0	0
povišana telesna temperatura	0	0	0	0
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0
utrujenost	0	0	0	0
vertoglavica	0	0	0	0
drugo	bolečina v prsih	/	/	/
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	2	1	1	1
<b>ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI</b>	0	0	0	0
<b>ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	4	1	1	1

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 28. 02. 2024.

### 3.2.2 Cepljenje s kombiniranimi cepivi

Tabela 9: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju s kombiniranimi cepivi, Slovenija, 2023

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti DTP	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV	Cepljenje proti OMR	Cepljenje proti OMRN	Cepljenje proti Td
absces	0	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	25	5	0	0	0
celulitis na mestu vboda	1	1	0	0	0
oteklina na mestu vboda	37	17	1	0	0
rdečina na mestu vboda	44	14	3	1	1
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	1	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	2	0	0	0	0
bruhanje	3	1	0	0	0
diareja	3	1	0	1	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	10	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	3	0	0	0
izpuščaj	2	4	8	0	1
kolaps	0	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	4	0	1	0	0
navzea	3	1	0	0	0
nerazpoloženosť, razdražljivost	0	9	2	0	0
nespečnost	0	2	1	0	0
parastezije	1	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0	0
persistenten jok	0	5	1	0	0
povišana telesna temperatura	24	28	13	1	0
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0	0
utrujenost	2	3	0	0	0
vrtočlavlava	0	0	0	0	0
drugo	bolečine (krči) v trebuhu (2), prehlad, oteklina oči, prezgodnji porod, srbenje na mestu vboda	motnje v razvoju, oteklina obraza, prehlad, kožna reakcija, splošno slabo počutje, tahikardija, tahipneja, zaspanost, potenje	mitigirane ošpice, srbenje na mestu vboda	/	zatrđlina na mestu cepljenja
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	62	45	20	1	1
<b>ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI</b>	1	0	0	0	0
<b>ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	167	104	32	3	3

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 28. 02. 2024.

### 3.2.3 Sočasno cepljenje

Tabela 10: Število domnevnih neželenih učinkov pridruženih po sočasnem cepljenju, Slovenija, 2023

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +pneumo (kon.)	Cepljenje proti OMR+hep B	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +rota+pneumo (kon.)	Cepljenje proti OMR+pneumo (kon.)	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +KME
absces	1	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	12	1	2	0	1
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	19	0	1	0	1
rdečina na mestu vboda	12	0	2	1	3
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	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	0	0	0	0	0
bruhanje	1	1	0	0	0
diareja	0	0	4	0	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	1	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	1	0	0
izguba apetita	0	0	0	0	0
izpuščaj	3	2	1	1	0
kolaps	0	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0	0
navzea	0	1	0	0	0
nerazpoložnost, razdražljivost	14	0	4	1	1
nespečnost	1	0	0	0	0
parastezije	0	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0	0
persistenten jok	2	0	0	0	0
povišana telesna temperatura	49	10	9	4	2
síndrom Guillain Barre	0	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0	0
utrujenost	1	1	0	0	0
vrtočlavica	0	0	0	0	0
drugo	prehlad, pljučnica, zatrđlina na mestu cepljenja, potenje, slabša odzivnost, tremor	pankreatitis, bolečine (krči) v trebuhu, poškodba na mestu cepljenja	bolečine (krči) v trebuhu, krvavitev iz prebavil, otekline	mitigirane ošpice	/
ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	79	15	15	7	5
ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIH UČINKI	2	1	0	0	0
ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	122	19	27	9	8

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +rota	Cepljenje proti KME + hep B	Cepljenje proti KME +pneumo (kon.)	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +OMR	Cepljenje proti OMR+KME +pneumo (kon.)
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	1	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	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
intususpcija, invaginacija črevesja	1	0	0	0	0
izguba apetita	0	0	0	0	0
izpuščaj	0	1	0	1	1
kolaps	0	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0	0
navzea	0	0	0	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	0	1	1	0	0
nespečnost	0	0	0	1	0
parastezije	0	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0	0
persistenten jok	0	0	0	0	0
povišana telesna temperatura	2	1	2	0	2
síndrom Guillain Barre	0	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0	0
utrujenost	0	1	0	0	0
vrtočlavica	0	0	0	0	0
drugo	bolečine (krči) v trebuhu, dispepsija	otekline, srbečica	/	poškodba na mestu cepljenja	tremor
ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	4	3	3	3	3
ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENNIMI UČINKI	0	0	0	0	0
ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV	5	6	4	3	4

Tabela se nadaljuje na naslednji strani



DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti hep A +rumena mrzlica	Cepljenje proti KME +meningo (B)	Cepljenje proti meningo (B)+ pneumo (kon.)	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +OMR +pneumo (kon.)	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV +covid-19
absces	0	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	0	0	1	1	0
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	0	0	1	1	0
rdečina na mestu vboda	0	1	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	1	0	1	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	1	0	0	0	1
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	0
kolaps	0	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0	0
navzea	0	0	0	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	0	1	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	2	1
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0	0
utrujenost	1	0	1	0	0
vrtoглаvica	0	0	0	0	0
drugo	/	/	/	/	mrzlica
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</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>4</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>3</b>

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti gripi +covid-19	Cepljenje proti gripi +pneumo (kon.)	Cepljenje proti hep A +norice	Cepljenje proti hep A +steklina	Cepljenje proti hep A +tifus
absces	0	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	0	1	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	1	1	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	1	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	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	0	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	0	0	0	0	0
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0	0
utrujenost	0	0	0	0	0
vrtočlavičica	0	0	0	0	1
drugo	otekline	/	/	motnje vida	/
<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 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>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

*Tabela se nadaljuje na naslednji strani*

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti hep A+tifus +HPV	Cepljenje proti DTP+KME	Cepljenje proti KME +meningo (B) +pneumo (kon.)	Cepljenje proti OMR+KME	Cepljenje proti DTP/Hib/IPV/HBV + OMR+KME
absces	0	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	1	0	0	0	0
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	1	1	0	0	0
rdečina na mestu vboda	0	1	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	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	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	0	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	0	0	1	1	1
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	/	/	/	izcedek iz nosu	/
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	1	1	1	1	1
<b>ŠTEVILO PRIJAV Z RESNIMI DOMNEVNIMI NEŽELENIMI UČINKI</b>	0	0	0	0	0
<b>ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	2	2	1	2	2

Tabela se nadaljuje na naslednji strani

DOMNEVNI NEŽELEN UČINEK	Cepljenje proti pneumo (23) + covid-19	Cepljenje proti pneumo (23) + gripa	Cepljenje proti rumeni mrzlici + hep A+hep B	Cepljenje proti rumeni mrzlici +steklini
absces	0	0	0	0
bolečina na mestu vboda	1	1	0	0
celulitis na mestu vboda	0	0	0	0
oteklina na mestu vboda	1	1	0	0
rdečina na mestu vboda	1	1	0	0
alergična reakcija (brez anafilaksije)	0	0	0	0
anafilaksija	0	0	0	0
artritis	0	0	0	0
aseptični meningitis	0	0	0	0
bolečine v mišicah, sklepih	0	0	0	0
bruhanje	0	0	0	0
diareja	0	1	0	0
druge pareze, paralize	0	0	0	0
encefalitis, encefalopatija	0	0	0	0
generalizirani konvulzivni krči	0	0	0	0
glavobol	0	0	1	0
hipotonična epizoda z zmanjšano odzivnostjo	0	0	0	0
intususcepcija, invaginacija črevesja	0	0	0	0
izguba apetita	0	0	0	0
izpuščaj	0	0	0	0
kolaps	0	0	0	0
limfadenitis, limfadenopatija	0	0	0	0
navzea	0	1	0	0
nerazpoloženost, razdražljivost	0	0	0	0
nespečnost	1	0	0	0
parastezije	0	0	0	0
parotitis	0	0	0	0
persistenten jok	0	0	0	0
povišana telesna temperatura	1	0	1	0
sindrom Guillain Barre	0	0	0	0
trombocitopenija	0	0	0	0
utrujenost	1	0	0	1
vtroglavica	0	0	0	1
drugo	/	/	/	/
<b>ŠTEVILO PRIJAV DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>1</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>ŠTEVILO DOMNEVNIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>2</b>

Viri: Register stranskih pojavov po cepljenju (NIJZ 51), 28. 02. 2024.

### 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 2023 smo na NIJZ prejeli 395 prijav domnevnih neželenih učinkov po cepljenju, od tega smo 8 (2,0 %) prijav v skladu z navedeno definicijo razvrstili med prijave z resnimi domnevnimi neželenimi učinki. Vseh osem oseb z resnimi neželenimi učinki je bilo hospitaliziranih, pri večini se je stanje v nekaj dneh izboljšalo in so bili iz bolnišnice odpuščeni brez posledic.

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

- 1-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 okužbam;
- 1-krat po cepljenju proti tetanusu, davici in oslovskemu kašlju;
- 1-krat po cepljenju proti rotavirusnim okužbam;
- 1-krat po cepljenju s cepivom proti meningokokom skupine B;
- 1-krat po cepljenju s cepivom proti okužbi s humanimi papilomavirusi;
- 1-krat po cepljenju s cepivom proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hkrati s cepivom proti okužbam z virusom hepatitisa B.

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

Otroku so se 10 dni po cepljenju s prvim odmerkom cepiva proti okužbi s HPV pojavile otekline okrog gležnjev in kolobarjast izpuščaj. Gre za **nepričakovan** neželeni učinek (15). V času hospitalizacije so s preiskavami izključili druge etiologije obojestranskega artritisa, borelioznega obolenja in poškodb. Pediatri so zaključili, da je **najverjetneje** šlo za serumsko reakcijo po cepljenju proti HPV in pred morebitnim prejemom drugega odmerka cepiva proti HPV svetovali posvet z izbranim pediatrom oz. komisijo za cepljenje. Do sedaj je bilo po svetu razdeljenih že več kot petsto milijonov odmerkov cepiv proti HPV (16, 17), njihov varnostni profil je skrbno spremljan. Izsledki študij in tudi zaključki odborov za varnost cepiv kažejo, da so cepiva varna in do sedaj ni zaznanih nobenih zaskrbljujočih zapletov po cepljenju s temi cepivi (18). V literaturi po nam dostopnih podatkih ni opisanega podobnega primera. Reaktivni artritis je vnetje sklepov, ki najpogosteje nastane po okužbi sečil, prebavil ali dihal. Začetna okužba je pri do četrtini bolnikov lahko blaga ali je bolnik celo ne zazna. Okužbi sledi prosto obdobje enega do štirih tednov, nato se pojavijo prvi znaki reaktivnega artritisa (19). Incidenca pojava reaktivnega artritisa se v populacijskih študijah giblje od 0.6 do 27 obolelih na 100.000, pogosteje se pojavi pri moških v srednjih letih, pri otrocih je izjemno redek (20, 21).

Po cepljenju s cepivom proti meningokokom skupine B je pri otroku prišlo do pojava celulitisa na mestu cepljenja. Gre za **nepričakovan** neželeni učinek (ni naveden v povzetku značilnosti cepiva (22)), povezava se oceni kot **verjetna**. Celulitis je sicer razmeroma pogosto bakterijsko vnetje kože z značilno sliko rdečine in otekline, koža je na dotik topla, prisotna je bolečina (23). V literaturi opisujejo, da gre v takih primerih največkrat za reakcijo na mestu cepljenja (24). Američani po analizi podatkov iz sistema pasivnega spremljanja po več kot 5,6 milijonov porabljenih odmerkov tega cepiva ugotavljajo, da so poročani neželeni učinki praviloma blagi in v skladu varnostnimi izkušnjami, opisanimi v kliničnih študijah in navodilih za uporabo (25).

V treh primerih je bila povezanost med domnevnimi neželenimi učinki in cepljenjem ocenjena kot možna, kar pomeni, da 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.

Otrok je dva dni po cepljenju s cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B postal razdražljiv, jokav, bil je tudi zaspan. Šlo je za **pričakovane** neželene učinke, ki so v povzetku glavnih značilnosti cepiva opisani kot zelo pogosti (26). Po mnenju pediatra je povezava **možna** - lahko šlo za blago reakcijo po cepljenju ali pa za začetek prebolevanja infekcije.

V enem primeru je po cepljenju proti rotavirusnim okužbam prišlo do invaginacije črevesa. Gre za **pričakovan** neželen dogodek po cepljenju, ki je naveden v glavnem povzetku značilnosti tega cepiva (27). 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 teh državah so ugotovili do 6 dodatnih primerov na 100 000 dojenčkov v primerjavi z osnovno incidenco od 25 do 101 na 100 000 dojenčkov (mlajših od enega leta starosti) na leto (27). Do podobnih ugotovitev so prišli tudi v Ameriki in na Finskem, kjer so ugotovili en dodaten primer oziroma 1,5 dodatnega primera invaginacije črevesja na 100.000 cepljenih otrok s prvim odmerkom cepiva proti rotavirusnim okužbam (28, 29). 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 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 (30). 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 pretehtajo tveganje za invaginacijo (27-30, 31). Takšno stališče so v letu 2021 v dokumentu o cepljenju proti rotavirusnim okužbam ponovno potrdili tudi strokovnjaki, ki se v okviru SZO ukvarjajo s tem področjem (32).

Otroku so se na dan cepljenja s cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B in s cepivom proti pnevmokoknim okužbam pojavili vročinski krči. Pojav visoke telesne temperature je v povzetku značilnosti cepiva opisan kot zelo pogost (**pričakovan**) neželen učinek, krči (z zvišano telesno temperaturo ali brez nje) se tudi pojavljajo, vendar redkeje (26, 33, 34). Vročinski krči so eno izmed najpogostejših nevroloških obolenj otroške dobe, povezani so z naraščanjem telesne temperature, najpogosteje 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 (35). V omenjenem primeru bi vročino in vročinske krče lahko pripisali prebolevanju okužbe (rinofaringitis), **možna** pa je tudi povezava s cepljenjem.

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, povezava s cepljenjem je malo verjetna oziroma ni verjetna.

Pri otroku, ki je bil cepljen s cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib, otroški paralizi in okužbam z virusom hepatitisa B in cepivom proti pnevmokoknim okužbam je prišlo do povišane telesne temperature, ki ni popustila. Povišana telesna temperatura je sicer **pričakovan**, praviloma neresen neželen učinek. V povzetku glavnih značilnosti obeh cepiv je vročina opredeljena kot zelo pogosta (26, 33), povezava bi bila možna. Vendar je bila pri otroku v času hospitalizacije v brisu nazofarinksa dokazana prisotnost virusa parainfluence 3, ki je najverjetnejši vzrok tako povišane telesne temperature kot tudi pljučnice, zato menimo, da je povezava s cepljenjem **malo verjetna oziroma ni verjetna**.

Otrok je po cepljenju s cepivom proti ošpicam, mumpsu in rdečkam in cepivom proti okužbi z virusom hepatitisa B zbolel za akutnim pankreatitisom. Gre za **nepričakovan** neželeni učinek, ki ni naveden v povzetku glavnih značilnosti cepiv (36, 37). Podatki o podobnih primerih, opisanih v strokovni literaturi so izjemno skopi (38, 39). Tveganje zapletov zaradi bolezni je bistveno večje kot možnost pojava hudih neželenih učinkov po cepljenju. (40, 41). Pediatri so mnenja, da je do akutnega pankreatitisa najverjetneje prišlo v sklopu blagega gastroenteritisa. Zdravstvena težava in omenjeno cepljenje sta bila tako najverjetneje v časovnem in ne v vzročnem sosledju, povezava je **malo verjetna oziroma ni verjetna**.

Pri nosečnici je po cepljenju s cepivom proti oslovskemu kašlju, davici in tetanusu prišlo do prezgodnjega predčasnega razpoka plodovih ovojev in izgube ploda. Med obravnavo so ugotovili okužbo rodil, ki je bila po mnenju ginekologov najverjetnejši razlog za prezgodnji porod. V Sloveniji se približno 6 % porodov zgodi pred zaključenim 37. tednom nosečnosti in jih zato uvrščamo med prezgodnje porode. Prezgodnji porod je najpogostejši razlog za umrljivost in obolevnost novorojenčkov. Skoraj dve tretjini prezgodnjih porodov se začne spontano, polovica od teh se prične s popadki, polovica pa s spontanim razpokom plodovih ovojev. Prezgodnji predčasni razpok plodovih ovojev (angl. preterm premature rupture of membranes, pPROM) v Sloveniji predstavlja približno 3 % porodov ter ostaja v veliki meri idiopatski. (42, 43, 44, 76)

Prezgodnji predčasni razpok plodovih ovojev povzročajo številni dejavniki, med najpomembnejšimi so okužbe rodil, ki jih povzročajo *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* in *Chlamydia trachomatis*. Ostali dejavniki so še: krvavitev iz nožnice, kronično zdravljenje s steroidi, nekatere sistemske bolezni (Ehlers-Danlosov sindrom, sistemski lupus eritematosus), neposredna poškodba trebuha, kajenje, droge (kokain), slabokrvnost, ITM < 19,8, pomanjkanje bakra in vitamina C, razvojne nepravilnosti maternice, predhodna operacija na materničnem vratu, povečana količina plodovnice itd. (43, 45). pPROM poveča tveganje za izpad popkovnice, premajhno količino plodovnice, prezgodnjo ločitev pravilno ležeče posteljice, vnetje tankega in debelega črevesa z razjedami in nekrozami (nekrotizirajoči enterokolitis), sindrom dihalne stiske novorojenčka, smrt ploda in vnetje plodovih ovojnic zaradi bakterijske okužbe (horioamnionitis) (46, 47). Umrljivost novorojenčkov ob prezgodnjem porodu je v skupini pPROM večja kot v vseh drugih podskupinah, kot so med drugim preeklampsija, nosečnostna sladkorna bolezen ali iatrogeno sprožen prezgodnji porod (43, 48).

Oslovski kašelj ali pertusis je zelo nalezljiva bakterijska okužba dihal, ki povzroča hude napade kašlja. Najbolj prizadene otroke, mlajše od enega leta, pri katerih bolezni v zelo hudi obliki lahko povzroči težke okvare možganov ali celo smrt. Napadi kašlja lahko trajajo tudi več tednov. (49, 50, 51). Osnovno cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, otroški paralizi, okužbam s hemofilusom influence tipa b (Hib) in hepatitisu B se opravi z dvema odmerkoma cepiva pri 3. in 5. mesecu starosti, za okrepitev in podaljšanje imunosti pa je med 11. in 18. mesecem starosti potrebno ponovno cepljenje, kasneje v šoli pa še revakcinacije. (52, 53). V vmesnem času, torej od prvih tednov življenja in do časa, ko otrok pridobi lastno zaščito s cepljenjem v starosti 3 mesecev, lahko otroka zaščiti mati. Cepljenje nosečnic proti oslovskemu kašlju zaščiti otroka in tudi nosečnico, ki bi po rojstvu bolezen lahko prenesla na svojega otroka. Zato večina držav (nekateri že vse od leta 2011) nosečnicam priporoča cepljenje proti oslovskemu kašlju (54), takšna pa so tudi slovenska priporočila (55).

Številni dokazi in opravljene študije potrjujejo, da je cepljenje proti oslovskemu kašlju v nosečnosti varno za nosečnice, razvijajoči se plod in dojenčke (56-68). V letu 2021 je v okviru pobude "Global Pertussis Initiative" potekal sestanek, na katerem je 30 strokovnjakov z različnih področij razpravljalo o oslovskem kašlju in pregledalo najnovejšo znanstveno literaturo, ki se nanaša na cepljenje proti oslovskemu kašlju v nosečnosti. Zaključili so, da je cepljenje proti oslovskemu kašlju v nosečnosti varno za nosečnice in novorojenčke ter zelo učinkovito pri preprečevanju oslovskega kašlja pri nedonošenčkih in prezgodaj rojenih otrocih. (69)

Varnost cepiv se skrbno sledi preko spremljanja domnevnih neželenih učinkov in do sedaj še niso bili identificirani kakršnikoli zaskrbljujoči varnostni signali. Strokovnjaki CDC so v letu 2016 opravili sistematični pregled literature za oceno učinkovitosti, imunogenosti in varnosti cepljenja s cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju ali proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju in otroški paralizi med nosečnostjo, ki je pokazal, da ni povečanega tveganja za zaplete v nosečnosti, neželene posledice poroda ali razvojne težave pri novorojenčku (70), v drugi ameriški študiji pa zaključujejo, da prejem cepiva med nosečnostjo ni povezan z prezgodnjim rojstvom otroka (71). V angleški študiji so opazovali skupino 20 000 nosečnic, ki so prejele cepivo proti oslovskemu kašlju in jo primerjali z ustrezno kontrolno skupino, ki v preteklosti ni bila cepljena. Tudi oni so ugotovili, da ni dokazov o povečanem tveganju za pojav neželenih učinkov, ki bi pomenili zaplet pri nosečnosti. (72). Te ugotovitve so skladne s podatki iz drugih sistemov spremljanja in epidemioloških študij, v katerih je bil ugotovljen ugoden varnostni profil uporabe cepiva proti oslovskemu kašlju med nosečnostjo. (72, 73, 74)

V prispevku, ki so ga slovenski ginekologi in neonatologi pripravili za zbornik »Izzivi prepoznavne, zdravljenja in preprečevanja oslovskega kašlja« opisujejo pomen in varnost cepljenja nosečnic in povzamejo: »Cepljenje v nosečnosti zagotavlja zaščito nosečnice in ploda pred potencialno nevarnimi okužbami. Poleg tega lahko s cepljenjem dosežemo pasivno zaščito novorojenčka. Cepljenje proti oslovskemu kašlju/davici/tetanusu v nosečnosti je varno in ga svetujemo vsem nosečnicam.« (75)

V omenjenem primeru gre za domnevni neželeni učinek, ki je vsekakor **nepričakovan** (77). Po pregledu literature o varnosti cepiva v nosečnosti in odsotnosti poročanja podobnega primera in številnih možnih vzrokih za prezgodnji porod, med katerimi je v tem primeru po mnenju ginekologov najverjetnejša okužba rodil, ocenjujemo, da je šlo le za časovno sosledje, vzročna povezava omenjenega zdravstvenega zapleta in cepljenja pa se oceni kot **malo verjetna oziroma ni verjetna**.

## 4 Razprava

Za osebe, ki so bile cepljene v letu 2023 smo na NIJZ v Register prejeli 395 prijav neželenih učinkov po cepljenju, najpogosteje 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 395 prijav neželenih učinkov po cepljenju v letu 2023, jih le 8 (2,0 %) vsebovalo resne domnevne neželene učinke. Vseh osem oseb z resnimi neželenimi učinki je bilo hospitaliziranih, pri večini se je stanje v nekaj dneh izboljšalo in so bili iz bolnišnice odpuščeni brez posledic.

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.

## 5 Zaključek

**Na podlagi analize domnevnih neželenih učinkov pridruženih cepljenju lahko zaključimo, da je bila v letu 2023 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.**



## 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. Nov način poročanja o domnevnih neželenih učinkih zdravil za uporabo v humani medicini in posodobitev navodila za poročanje. Dostopno 10.04.2024 na: <https://www.jazmp.si/2024/03/14/nov-nacin-porocanja-o-domnevnih-nezelenih-ucinkih-zdravil-za-uporabo-v-humani-medicini-in-posodobitev-navodila-za-porocanje/>.
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 2023. Uradni list RS, št. 89/23.
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 Gardasil 9. Dostopno 14. 3. 2024 na: [https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information\\_sl.pdf](https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_sl.pdf).
16. Cancer Council Victoria. HPV vaccine safety and side effects. Avstralija. Dostopno 14. 3. 2024 na: <https://www.hpvvaccine.org.au/>.

17. WHO. HPV Dashboard. Dostopno 14. 3. 2024 na: [https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/human-papillomavirus-vaccines-\(HPV\)/hvp-clearing-house/hpv-dashboard](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/human-papillomavirus-vaccines-(HPV)/hvp-clearing-house/hpv-dashboard).
18. WHO. Safety of HPV vaccines. Extract from report of GACVS meeting of 7-8 June 2017. Dostopno 14. 3. 2024 na: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/human-papillomavirus-vaccines/safety#cms>.
19. National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases. Reactive Arthritis. Dostopno 14. 3. 2024 na: <https://www.niams.nih.gov/health-topics/reactive-arthritis>.
20. Cheeti A, Chakraborty RK, Ramphul K. Reactive Arthritis. [Updated 2023 Jan 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Dostopno 14. 3. 2024 na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499831/>.
21. Muilu P, Rantalaiho V, Kautiainen H, Virta LJ, Eriksson JG, Puolakka K. Increasing incidence and shifting profile of idiopathic inflammatory rheumatic diseases in adults during this millennium. *Clin Rheumatol*. 2019 Feb;38(2):555-562. doi: 10.1007/s10067-018-4310-0. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30259249.
22. Evropska agencija za zdravila (EMA). BEXSERO. Glavni povzetek značilnosti zdravila. Dostopno 14. 3. 2024 na: [https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/bexsero-epar-product-information\\_sl.pdf](https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/bexsero-epar-product-information_sl.pdf).
23. Ramakrishnan K, Salinas RC, Agudelo Higueta NI. Skin and Soft Tissue Infections. *Am Fam Physician*. 2015 Sep 15;92(6):474-83. PMID: 26371732. Dostopno 14. 3. 2024 na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26371732/>.
24. National Centre for Immunisation Research and SURveillance. Injection site reactions. Dostopno 14. 3. 2024 na: [https://ncirs.org.au/sites/default/files/2019-07/NCIRS%20Information%20sheet%20-%20Injection%20site%20reactions\\_July%202019.pdf](https://ncirs.org.au/sites/default/files/2019-07/NCIRS%20Information%20sheet%20-%20Injection%20site%20reactions_July%202019.pdf).
25. Perez-Vilar S, Dores GM, Marquez PL, Ng CS, Cano MV, Rastogi A, Lee L, Su JR, Duffy J. Safety surveillance of meningococcal group B vaccine (Bexsero®), Vaccine Adverse Event Reporting System, 2015-2018. *Vaccine*. 2022 Jan 21;40(2):247-254. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.11.071. Epub 2021 Dec 7. PMID: 34887130; PMCID: PMC9009159.
26. Evropska agencija za zdravila (EMA). Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Cepivo Hexacima. Dostopno 14. 3. 2023 na: [https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/hexacima-epar-product-information\\_sl.pdf](https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/hexacima-epar-product-information_sl.pdf).
27. Evropska agencija za zdravila (EMA). Rotarix. Glavni povzetek značilnosti zdravila. Dostopno 14. 3. 2024 na: [https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/rotarix-epar-product-information\\_sl.pdf](https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/rotarix-epar-product-information_sl.pdf).
28. Yih WK, Lieu TA, Kulldorff M, Martin D, McMahon-Walraven CN, Platt R, Selvam N, Selvan M, Lee GM, Nguyen M. Intussusception risk after rotavirus vaccination in U.S. infants. *N Engl J Med*. 2014 Feb 6;370(6):503-12. doi: 10.1056/NEJMoa1303164. Epub 2014 Jan 14. PMID: 24422676.
29. Leino T, Ollgren J, Strömberg N, Elonsalo U. Evaluation of the Intussusception Risk after Pentavalent Rotavirus Vaccination in Finnish Infants. *PLoS One*. 2016 Mar 7;11(3):e0144812. doi: 10.1371/journal.pone.0144812. PMID: 26950702; PMCID: PMC4780707.
30. 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 Jul 12;34(32):3684-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.04.050. Epub 2016 Jun 7. PMID: 27286641.
31. Parashar UD, Cortese MM, Payne DC, Lopman B, Yen C, Tate JE. Value of post-licensure data on benefits and risks of vaccination to inform vaccine policy: The example of rotavirus vaccines. *Vaccine*. 2015 Nov 27;33 Suppl 4:D55-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.05.094. Epub 2015 Jun 27. PMID: 26122581.

32. WHO. Weekly epidemiological record, No 28, 16 July 2021. Rotavirus vaccines: WHO position paper – July 2021. Dostopno 14. 3. 2024 na: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/342905/WER9628-301-319-eng-fre.pdf?sequence=1>.
33. Evropska agencija za zdravila (EMA). Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Cepivo Prevenar 13. Dostopno 14. 3. 2024 na: [https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/prevenar-13-epar-product-information\\_sl.pdf](https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/prevenar-13-epar-product-information_sl.pdf).
34. 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 Feb 22;307(8):823-31. doi: 10.1001/jama.2012.165. PMID: 22357833.
35. 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.
36. Evropska agencija za zdravila (EMA). M-M-RVAX PRO. Glavni povzetek značilnosti zdravila. Dostopno 14. 3. 2024 na: [https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/m-m-rvaxpro-epar-product-information\\_sl.pdf](https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/m-m-rvaxpro-epar-product-information_sl.pdf)
37. Centralna baza zdravil. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Cepivo ENGERIX-B. Dostopno 14. 3. 2024 na: <http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/E28943C75009D984C12579C2003F5107?opendocument>.
38. Chandak S, Mandal A, Singh A (2016) Acute Pancreatitis and Pancreatic Pseudocyst in a Toddler Following Mumps, Measles and Rubella Vaccine . Clin Pediatr 2: 117. Dostopno 14. 3. 2024 na: [https://www.researchgate.net/publication/312591977\\_Acute\\_Pancreatitis\\_and\\_Pancreatic\\_Pseudocyst\\_in\\_a\\_Toddler\\_Following\\_Mumps\\_Measles\\_and\\_Rubella\\_Vaccine](https://www.researchgate.net/publication/312591977_Acute_Pancreatitis_and_Pancreatic_Pseudocyst_in_a_Toddler_Following_Mumps_Measles_and_Rubella_Vaccine).
39. Hansen LF, Nordling MM, Mortensen HB. Akut pancreatitis i tidsmaessig sammenhaeng med MFR-vaccination [Acute pancreatitis associated with MMR vaccination]. Ugeskr Laeger. 2003 May 26;165(22):2305-6. Danish. PMID: 12830760.
40. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. Institute for Vaccine Safety. 2024. Dostopno 14. 3. 2024 na: <https://www.vaccinesafety.edu/measles-mumps-and-rubella/>.
41. Demicheli V, Rivetti A, Debalini MG, Di Pietrantonj C. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. The Cochrane database of systematic reviews 2012; 2: Cd004407
42. IZBRANA poglavja iz ginekologije in perinatologije IV : prezgodnji porod /uredniki Miha Lučovnik [et al.]. - 1. izd., 1. natis. Medicinska fakulteta, Katedra za ginekologijo in porodništvo : Slovensko zdravniško društvo, Združenje za perinatalno medicino Slovenije, 2023
43. Vošner, Valentina, Tratnjek, Larisa, Košir-Pogačnik, Renata, Erdani-Kreft, Mateja, Trojner-Bregar, Andreja (2023). Prezgodnji predčasni razpok plodovih ovojev. Medicinski razgledi, letnik 62, številka 4, str. 503-512. Dostopno na: <https://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-ZGOQ6FZK>
44. ČOPIČ, Eva, 2023, Prezgodnji porod - vpliv dejavnikov tveganja in primerjava stanja v Sloveniji z drugimi državami : diplomsko delo [online]. Bachelor's thesis. Ljubljana : E. Čopič. [Accessed 13 March 2024]. Retrieved from: <https://repozitorij.uni-lj.si/IzpisGradiva.php?lang=eng&id=151468>
45. Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes; Behrman RE, Butler AS, editors. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Washington (DC): National Academies Press (US); 2007. 6, Biological Pathways Leading to Preterm Birth. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11353/>
46. Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: Diagnosis and management. Am Fam Physician. 2006; 73 (4): 659–64.

47. Bond DM, Middleton P, Levett KM, et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 3 (3): CD004735
48. Menon R, Richardson LS. Preterm prelabor rupture of the membranes: A disease of the fetal membranes. *Semin Perinatol.* 2017; 41 (7): 409–19.
49. Lauria AM, Zabbo CP. Pertussis. [Updated 2022 Oct 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Dostopno 13. 3. 2024 na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519008/>
50. Fry NK, Campbell H, Amirthalingam G. JMM Profile: Bordetella pertussis and whooping cough (pertussis): still a significant cause of infant morbidity and mortality, but vaccine-preventable. *J Med Microbiol.* 2021 Oct;70(10):001442. doi: 10.1099/jmm.0.001442. PMID: 34668853; PMCID: PMC8604168.
51. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hall E., Wodi A.P., Hamborsky J., et al., eds. 14th ed. Washington, D.C. Public Health Foundation, 2021. Dostopno 13. 3. 2024 na: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pert.html#bordetella-pertussis>.
52. Pravilnik o določitvi Programa cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2023. Uradni list RS, št. 89/23.
53. Nacionalni inštitut za javno zdravje, Center za nalezljive bolezni. Shematski prikaz rednega programa cepljenja predšolskih in šolskih otrok v Sloveniji, Ljubljana, februar 2024. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/koledar-cepljenja-predsolskih-in-solskih-otrok-v-sloveniji/>
54. Abu-Raya B., Maertens K., Edwards K.M., Omer S.B., Englund J.A., Flanagan K.L., Snape M.D., Amirthalingam G., Leuridan E., Damme P.V., et al. Global Perspectives on Immunization During Pregnancy and Priorities for Future Research and Development: An International Consensus Statement. *Front. Immunol.* 2020;11:1282. doi: 10.3389/fimmu.2020.01282.
55. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Cepljenje nosečnic proti oslovskemu kašlju. Letak, dostopen na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/nalezljive-bolezni-od-a-do-z/oslovski-kaselj/>
56. Vygen-Bonnet S., Hellenbrand W., Garbe E., von Kries R., Bogdan C., Heininger U., Röbl-Mathieu M., Harder T. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: A systematic review. *BMC Infect. Dis.* 2020;20:136. doi: 10.1186/s12879-020-4824-3
57. Donegan K., King B., Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: Observational study. *BMJ.* 2014;349:g4219. doi: 10.1136/bmj.g4219.
58. Kharbanda E.O., Vazquez-Benitez G., Lipkind H.S., Klein N.P., Cheetham T.C., Naleway A., Omer S.B., Hambidge S.J., Lee G.M., Jackson M.L., et al. Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. *JAMA.* 2014;312:1897–1904. doi: 10.1001/jama.2014.14825.
59. Kharbanda E.O., Vazquez-Benitez G., Lipkind H.S., Klein N.P., Cheetham T.C., Naleway A.L., Lee G.M., Hambidge S., Jackson M.L., Omer S.B., et al. Maternal Tdap vaccination: Coverage and acute safety outcomes in the vaccine safety datalink, 2007–2013. *Vaccine.* 2016;34:968–973. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.12.046.
60. Morgan J.L., Baggari S.R., McIntire D.D., Sheffield J.S. Pregnancy outcomes after antepartum tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination. *Obstet. Gynecol.* 2015;125:1433–1438. doi: 10.1097/AOG.0000000000000862.
61. Shakib J.H., Korgenski K., Sheng X., Varner M.W., Pavia A.T., Byington C.L. Tetanus, diphtheria, acellular pertussis vaccine during pregnancy: Pregnancy and infant health outcomes. *J. Pediatr.* 2013;163:1422–1426.e1–4. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.06.021.

62. Walls T., Graham P., Petousis-Harris H., Hill L., Austin N. Infant outcomes after exposure to Tdap vaccine in pregnancy: An observational study. *BMJ Open*. 2016;6:e009536. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009536.
63. Berenson A.B., Hirth J.M., Rahman M., Laz T.H., Rupp R.E., Sarpong K.O. Maternal and infant outcomes among women vaccinated against pertussis during pregnancy. *Human Vaccines Immunother*. 2016;12:1965–1971. doi: 10.1080/21645515.2016.1157241.
64. DeSilva M., Vazquez-Benitez G., Nordin J.D., Lipkind H.S., Romitti P.A., DeStefano F., Kharbanda E.O. Tdap Vaccination During Pregnancy and Microcephaly and Other Structural Birth Defects in Offspring. *JAMA*. 2016;316:1823–1825. doi: 10.1001/jama.2016.14432.
65. Munoz F.M., Bond N.H., Maccato M., Pinell P., Hammill H.A., Swamy G.K., Walter E.B., Jackson L.A., Englund J.A., Edwards M.S., et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311:1760–1769. doi: 10.1001/jama.2014.3633.
66. Villarreal Perez J.Z., Ramirez Aranda J.M., de la Cavazos O.O.M., Zamudio Osuna M.J., Perales Davila J., Ballesteros Elizondo M.R., Gomez Meza M.V., Garcia Elizondo F.J., Rodriguez Gonzalez A.M. Randomized clinical trial of the safety and immunogenicity of the Tdap vaccine in pregnant Mexican women. *Human Vaccines Immunother*. 2017;13:128–135. doi: 10.1080/21645515.2016.1232786.
67. D’Heilly C., Switzer C., Macina D. Safety of Maternal Immunization Against Pertussis: A Systematic Review. *Infect. Dis. Ther*. 2019;8:543–568. doi: 10.1007/s40121-019-00265-6.
68. Abu-Raya B., Maertens K. Protection of the Newborn Through Vaccination in Pregnancy. *Neoreviews*. 2021;22:e25–e39. doi: 10.1542/neo.22-1-e25.
69. Abu-Raya B, Forsyth K, Halperin SA, Maertens K, Jones CE, Heining U, Hozbor D, Wirsing von König CH, Chitkara AJ, Muloiwa R, Tan TQ. Vaccination in Pregnancy against Pertussis: A Consensus Statement on Behalf of the Global Pertussis Initiative. *Vaccines (Basel)*. 2022 Nov 23;10(12):1990. doi: 10.3390/vaccines10121990. PMID: 36560400; PMCID: PMC9786323.
70. Moro PL, Cragan J, Tepper N, Zheteyeva Y, Museru O, Lewis P, Broder K. Enhanced surveillance of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccines in pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2011–2015. *Vaccine*. 2016 Apr 29;34(20):2349–53. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.03.049. Epub 2016 Mar 22. PMID: 27013434; PMCID: PMC6500453.
71. Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Lipkind HS, Klein NP, Cheetham TC, Naleway A, Omer SB, Hambidge SJ, Lee GM, Jackson ML, McCarthy NL, DeStefano F, Nordin JD. Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. *Jama* 2014; 312(18): 1897–904.
72. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study *BMJ* 2014; 349 :g4219 doi:10.1136/bmj.g4219
73. Quincer, E.M.; Cranmer, L.M.; Kamidani, S. Prenatal Maternal Immunization for Infant Protection: A Review of the Vaccines Recommended, Infant Immunity and Future Research Directions. *Pathogens* 2024, 13, 200. <https://doi.org/10.3390/pathogens13030200>
74. Munoz, F.M.; Bond, N.H.; Maccato, M.; Pinell, P.; Hammill, H.A.; Swamy, G.K.; Walter, E.B.; Jackson, L.A.; Englund, J.A.; Edwards, M.S.; et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: A randomized clinical trial. *Jama* 2014, 311, 1760–1769.
75. IZZIVI prepoznavne, zdravljenja in preprečevanja oslovskega kašlja (srečanje) (Ljubljana, 2023)/ [organizatorji srečanja] Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana ... [et al.]; [urednica Mojca Rožič]. Združenje za infektologijo pri SZD, 2023. Dostopno na:

[https://szi.si/docs/2023/Oslovski%20ka%C5%A1elj/Zbornik%20predavanj%20-Oslovski%20ka%C5%A1elj\\_september%2020203.pdf](https://szi.si/docs/2023/Oslovski%20ka%C5%A1elj/Zbornik%20predavanj%20-Oslovski%20ka%C5%A1elj_september%2020203.pdf)

76. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008 Jan 5;371(9606):75-84. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60074-4. PMID: 18177778; PMCID: PMC7134569.
77. Centralna baza zdravil. Povzetek glavnih značilnosti zdravila. Cepivo Adacel. Dostopno 13. 3. 2024: <http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/o/18AB8D81BCCDBDFEC12579EC00200371?opendocument>

## 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: \_\_\_\_\_