



IVZ

INŠTITUT ZA VAROVANJE ZDRAVJA
REPUBLIKE SLOVENIJE



NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V SLOVENIJI V LETU 2011

**NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V
SLOVENIJI V LETU 2011**

Ljubljana, 2012

INŠTITUT ZA VAROVANJE ZDRAVJA

Ljubljana, avgust 2012

NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V SLOVENIJI V LETU 2011

Izdajatelj:
Inštitut za varovanje zdravja
Trubarjeva 2, Ljubljana

Spletni naslov:
http://www.ivz.si/Mp.aspx?ni=106&pi=5&_id=378&_PageIndex=0&_groupId=220&_newsCategory=&_action=ShowNewsFull&pl=106-5.0.

Za izdajatelja:
Marija SELJAK

Avtorji: Veronika Učakar, Irena Jeraj, Marta Grgič Vitek, Maja Sevljak Jurjevec in Alenka Kraigher

Leto izdaje:
2012

ISSN: 2232-3961

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

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

Učakar, Veronika

Neželeni učinki pridruženi cepljenju v Sloveniji v letu 2011 [Elektronski vir] /
Veronika Učakar, Irena Jeraj, Marta Grgič Vitek, Maja Sevljak Jurjevec in Alenka
Kraigher.- Ljubljana, Inštitut za varovanje, 2011

ISSN: 2232-3961

1.Irena Jeraj, 2.Marta Grgič Vitek, 3.Maja Sevljak Jurjevec, 4. Alenka Kraigher

KAZALO

1. UVOD	7
1.1 Program cepljenja v letu 2011	9
2. METODOLOGIJA	10
3. REZULTATI	12
3.1 Neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2011.....	12
3.2 Neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2011 po posameznih monovalentnih cepivih, kombiniranih cepivih in simultanih cepljenjih.....	20
<i>3.2.1 MONOVALENTNA CEPIVA</i>	20
Cepivo proti humanim virusom papiloma	20
Cepivo proti tetanusu.....	20
Cepivo proti rotavirusnim okužbam	21
Cepivo proti rumeni mrzlici	21
Cepivo proti hepatitisu B (otroci)	21
Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (otroci).....	22
Cepivo proti gripi (odrasli).....	22
Cepivo proti pnevmokoknim okužbam, konjugirano	22
Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (odrasli)	23
Cepivo proti hepatitisu B (odrasli)	23
Cepivo proti noricam.....	23
Cepivo proti steklini	24
Cepivo proti tuberkulozi.....	24
<i>3.2.2 KOMBINIRANA CEPIVA</i>	25
Cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi	25
Cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju.....	25
Cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam	26
Cepivo proti davici in tetanusu.....	26
<i>3.2.3 SIMULTANO CEPLJENJE</i>	27
Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hepatitisu B.....	27
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter pnevmokoknim okužbam (konjugirano).....	27
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter rotavirusom	28
Cepljenje proti gripi in pnevmokoknim okužbam.....	28
Cepljenje proti hepatitisu A in B ter KME (odrasli)	28
Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter klopnemu meningoencefalitisu (otroci)....	29
Cepljenje proti rumeni mrzlici in tifusu.....	29
3.3 Resni neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2011	30
4. ZAKLJUČEK: OCENA PRIJAVLJENIH NEŽELENIH UČINKOV	33
5. VIRI	34
6. PRILOGA: OBRAZEC ZA PRIJAVO NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU	35

Seznam (kratic oz.) okrajšav za cepiva

BCG	cepivo proti tuberkulozi
DTP/Hib/IPV	cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi
DTP/Hib/IPV/hepB	cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi in hepatitisu B
DTP	cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju
hep B	cepivo proti hepatitisu B
hep A	cepivo proti hepatitisu A
hep A/B	cepivo proti hepatitisu A in B
Hib	cepivo proti hemofilusu influence tipa b
HPV	cepivo proti humanim papilomavirusom
IPV	cepivo proti otroški paralizi (inaktivirano)
KME	cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu
meningo (ACWY)	cepivo proti meningokoknim okužbam, polisaharidno, 4-valentno
meningo (C)	cepivo proti meningokoknim okužbam, konjugirano, monovalentno
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
T	cepivo proti tetanusu
Td	cepivo proti davici in tetanusu
tifus	cepivo proti tifusu

Povzetek

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

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

V letu 2011 je bilo v Register posredovanih 330 prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Največji delež prijav je bil zabeležen po cepljenju s kombiniranimi cepivi, ki se uporabljajo v programu obveznega cepljenja. Pri več kot tretjini prijav (35,2 %) je šlo le za lokalne reakcije po cepljenju, ki so običajno blage in minejo brez posebnih ukrepov. Zaradi neželenih učinkov je bilo bolnišnično obravnavanih 19 oseb (5,8 % glede na posredovane prijave).

Analiza prijav neželenih učinkov v Register v letu 2011 kaže, da je bila velika večina neželenih učinkov blagih in so minili brez posledic. Resni neželeni učinki so se pojavili, vendar zelo redko.

Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju ima velik javno zdravstveni pomen. Z doslednim prijavljanjem neželenih učinkov in njihovim pojasnjevanjem je omogočeno zaznavanje redkih, potencialno resnih neželenih učinkov, pridruženih cepljenju. Takšna spoznanja so pomembna za izboljšanje varnosti cepiv in procesa cepljenja.

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

<p>Zahvala: vsem, ki so poročali o pojavih pridruženih cepljenju in vsem, ki so sodelovali pri pojasnjevanju pojavov pridruženih cepljenju</p>

1. UVOD

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

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

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

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

Varnosti cepiv, za razliko od učinkovitosti, ni mogoče meriti neposredno. O varnosti cepiv sklepamo in jo ocenjujemo na podlagi deleža neželenih učinkov. Predpogoj za dobre, z dokazi podprte ocene, je delujoč in učinkovit sistem spremljanja neželenih učinkov.

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

Neželen učinek pridružen cepljenju je dogodek, ki je v časovni povezavi s cepljenjem in je lahko, ali pa tudi ni, vzročno povezan s cepljenjem oz. cepivom.

Neželeni učinki pridruženih cepljenju lahko vključujejo:

1. »prave« ali »resnične« neželene učinke (reakcije na cepivo), ki jih povzroči ali sproži cepivo zaradi svojih lastnosti, četudi je bilo dano na ustrezen način;
2. neželeni učinek, ki se zgodi po cepljenju in ga ni povzročilo cepivo, ker gre za koincidenco oz. časovno zaporedje ali sosledje dogodkov, ki bi se zgodili, tudi če oseba ne bi bila cepljena;
3. napake, povezane z nepravilno pripravo cepiva (npr. napake pri raztapljanju), nepravilnim rokovanjem s cepivom (npr. napake pri transportu in hladni verigi) ali njegovim dajanjem (nesterilna aplikacija, neustrezen način ali mesto cepljenja, neupoštevanje kontraindikacij);
4. dogodke zaradi strahu, tesnobe ob cepljenju, bolečine ob injiciranju (reakcije na cepljenje);
5. predhodno nepoznane dogodke, ki jih ne moremo neposredno povezati s cepivom ali njegovim dajanjem.

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

Lokalne reakcije, kot so bolečina, oteklina in rdečina na mestu cepljenja, so najbolj pogoste in najmanj resne (težke), običajno kratkotrajne, minejo brez intervencije in zelo redko puščajo posledice.

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

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

Vsak zdravnik, ki cepi, je dolžan upoštevati 45. člen Pravilnika o cepljenju, zaščiti z zdravili in varstvu pred vnosom in razširjenjem nalezljivih bolezni, ki predpisuje:

“Zdravnik, ki ugotovi stranske pojave po cepljenju ali zaščiti s specifičnimi imunoglobulini, mora o vsakem posameznem primeru takoj obvestiti register za stranske pojave po cepljenju pri IVZ.”

Na Inštitutu za varovanje zdravja se zbirajo prijave neželenih učinkov pridruženih cepljenju že od leta 1960.

Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju, sloni na pasivnem spremljanju, ki beleži vse prijavljene neželene učinke, ki se pojavijo v časovni povezavi s katerimkoli cepljenjem v Sloveniji.

Namen pasivnega spremljanja je:

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

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

Pri večini prijavljenih neželenih učinkov je vzrok oziroma vzročno povezanost s cepljenjem zahtevno določiti. Problemi glede varnosti cepiv, ki jih identificiramo skozi tak pasivni sistem spremljanja, praviloma zahtevajo potrditev vzročnosti z epidemiološko ali drugo usmerjeno (npr. laboratorijsko) raziskavo.

1.1 PROGRAM CEPLJENJA V LETU 2011

V letu 2011 smo v Sloveniji, v skladu s Programom cepljenja in zaščite z zdravili, cepili predšolske in šolske otroke proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b, otroški paralizi, ošpicam, mumpsu in rdečkam, hepatitisu B ter proti okužbam s humanimi papilomavirusi (HPV).

Ostale skupine prebivalcev smo cepili zaradi zdravstvenih indikacij, izpostavljenosti pri delu, izpostavljenosti pri izobraževanju, potovanj, epidemiološke indikacije, proti otroški paralizi, hepatitisu A in B, klopnemu meningoencefalitisu, tetanusu, steklini, rumeni mrzlici, davici, tifusu, gripi, pnevmokoknim okužbam, tuberkulozi, meningokoknim okužbam, noricam, rotavirusnim okužbam in okužbam s HPV. V primeru tveganja 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 monovalentnimi (proti eni bolezni) in kombiniranimi cepivi (proti več boleznim) ali simultano (proti več boleznim istočasno na različna vbodna mesta).

Za izvajanje programa cepljenja se je v Sloveniji uporabljalo:

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

2. METODOLOGIJA

Epidemiološko spremljanje neželenih učinkov pridruženih cepljenju pomeni zbiranje, analiziranje, klasificiranje in njihovo ocenjevanje. Zaznajo jih izvajalci cepljenja in o njih pisno na pripravljenih obrazcih poročajo Registru neželenih učinkov pridruženih cepljenju pri IVZ.

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

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

Podatki o laboratorijskih rezultatih in drugih preiskavah, ki so bile opravljene za pojasnjevanje pojava neželenih učinkov, so priloga obrazca. Ob prijavi neželenega učinka, zaradi katerega je bila oseba poslana na dodatne specialistične preiskave ali pa je bila obravnavana v bolnišnici, je potrebno poleg vprašalnika v Register posredovati tudi kopijo dokumentacije z rezultati preiskav, podatki o zdravljenju in drugih ugotovitvah oz. posledicah.

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

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

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

Opravljena je bila deskriptivna analiza prijav neželenih učinkov, z uporabo statističnega programa Epi Info 3.5.1. Prikazana je prijavna stopnja na 10.000 izdanih odmerkov posameznih monovalentnih in kombiniranih cepiv. Analiza neželenih učinkov je narejena glede na spol, starostno skupino in vrsto prijavljenega neželenega učinka (lokalni, splošni, anafilaktični). Za posamezne neželene učinke, ki se zbirajo standardizirano (predhodno so že navedeni na obrazcu za prijavo), je prikazano njihovo število in delež po vseh in tudi po posameznih cepivih in cepljenjih.

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

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

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

Kjer je bilo možno, je prikazana primerjava podatkov za leto 2011, s podatki zbranimi v predhodnih štirih letih (2007-2010). Prikazan je časovni trend števila prijav, število posameznih neželenih učinkov pridruženih cepljenju in število hospitalizacij ter deleži, glede na število vseh prijav neželenih učinkov. Za te analize so bili uporabljeni podatki, ki so bili že predstavljeni v poročilih za pretekla leta.

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

Podatke o številu razdeljenih odmerkov vsako leto posreduje Služba za nabavo in distribucijo cepiv IVZ. Za leto 2011 sta podatke posredovala še dva druga distributerja cepiva.

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

Neželeni učinki pridruženih cepljenju so v poročilu prikazani tabelarično. Resni neželeni učinki, kamor se uvrščajo smrt, življenje ogrožajoče stanje ali bolezen, hospitalizacija ali podaljšanje hospitalizacije, trajna okvara, prirojena anomalija in drugo resno stanje, so podani opisno.

3. REZULTATI

3.1 NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2011

Do 1. julija 2012 je bilo v Register neželenih učinkov prejetih 330 prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju pri osebah, pri katerih je bilo cepljenje opravljeno v letu 2011. Največ cepljenj se opravi do drugega leta starosti (rutinski program cepljenja otrok) in po 65. letu starosti (cepljenje proti gripi). Tabela 1 prikazuje skupno število prijav neželenih učinkov po letih in število izdanih odmerkov cepiv.

Tabela 1: Število prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju in število izdanih odmerkov cepiv, 2007-2011

leto	št. prijav	št. izdanih odmerkov
2007	216	617.358
2008	253	636.366
2009	419	668.400
2010	377	637.071
2011	330	606.512

V letu 2011 je bilo izdanih 606.512 odmerkov različnih cepiv. Od tega več kot petino predstavlja cepivo proti gripi. Po številu izdanih odmerkov sledi 5-valentno cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu za odrasle, monovalentno cepivo proti hepatitisu B za otroke in dvovalentno cepivo proti davici in tetanusu (tabela 2).

Tabela 2: Število izdanih odmerkov po posameznih cepivih, 2011

cepivo	št. izdanih odmerkov
gripa (odrasli)	136.844
DTP/Hib/IPV	87.779
KME (odrasli)	62.074
hep B (otroci)	56.400
Td	51.453
T	46.930

OMR	44.180
KME (otroci)	27.397
HPV	17.973
DTP	17.040
rota	12.687
hep B (odrasli)	10.361
BCG	8.500
hep A/B	7.017
steklina	4.281
pneumo (kon.)	3.616
hep A (odrasli)	2.700
pneumo (23)	2.133
rumena mrzlica	1.981
tifus	1.604
meningo (ACWY)	1.231
gripa (otroci)	682
IPV	476
hib	386
hep A (otroci)	309
norice	222
ošpice	139
DTP/Hib/IPV/hep	60
meningo (C)	59
davica	2
rdečke	2
SKUPAJ	606.512

Največji delež prijavljenih neželenih učinkov je bil zabeležen po cepljenju s kombiniranimi cepivi, predvsem po cepljenju s 5-valentnim cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi (41,0 %), s 3-valentnim cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju (18,9 %) in 3-valentnim cepivom proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (11,5 %), ki se uporabljajo v rutinskem programu cepljenja. Prijave neželenih učinkov smo beležili tudi po simultanjem cepljenju, ko je oseba istočasno cepljena z več različnimi cepivi (tabela 3).

Med kombiniranimi cepivi je bila najvišja prijavna stopnja (36,4/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju s 3-valentnim cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju, najnižja (0,2/10.000 izdanih odmerkov cepiva) pa po cepljenju z 2-valentnim cepivom proti davici in tetanusu. Med monovalentnimi cepivi je bila najvišja prijavna stopnja (45,0/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju proti noricam in po cepljenju proti rumeni mrzlici (35,3/10.000 izdanih odmerkov cepiva). V teh primerih je bilo izdano relativno majhno število odmerkov cepiva, zato ima vsaka prijava neželenih učinkov velik vpliv na prijavno stopnjo. Najnižja prijavna stopnja (0,4/10.000 izdanih odmerkov cepiva) je bila zabeležena po cepljenju proti gripi za odrasle (tabela 3).

Tabela 3: Število in deleži prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju po posameznih cepivih oz. cepljenjih ter prijavna stopnja na 10.000 izdanih odmerkov cepiva, 2011

cepljenje/ cepivo	št. prijav	delež prijav (%)	prijavna stopnja (na 10.000 izdanih odmerkov)
MONOVALENTNA CEPIVA			
HPV	18	5,5	10,0
T	9	2,7	1,9
rota	7	2,1	0,8
rumena mrzlica	7	2,1	35,3
hep B (otroci)	7	2,1	1,2
KME (otroci)	6	1,8	2,2
gripa (odrasli)	6	1,8	0,4
pneumo (kon.)	3	0,9	8,3
KME (odrasli)	2	0,6	0,3
hep B (odrasli)	1	0,3	1,0
norice	1	0,3	45,0
steklina	1	0,3	2,3
tuberkuloza	1	0,3	1,2

cepljenje/ cepivo	št. prijav	delež prijav (%)	prijavna stopnja (na 10.000 izdanih odmerkov)
KOMBINIRANA CEPIVA			
DTP/Hib/IPV	135	41,0	15,4
DTP	62	18,9	36,4
OMR	38	11,5	8,6
Td	1	0,3	0,2
SIMULTANO CEPLJENJE			
OMR+hep B	12	3,6	-
DTP/Hib/IPV+pneumo (kon.)	4	1,2	-
DTP/Hib/IPV+rota	3	0,9	-
gripa+pnevmo (23)	2	0,6	-
hep A/B+KME (odrasli)	2	0,6	-
OMR+KME (otroci)	1	0,3	-
rumena mrzlica+tifus	1	0,3	-
SKUPAJ	330	100	5,4

Pri 315 osebah (95,5 %), za katere so bile posredovane prijave neželenih učinkov, je bilo možno izračunati starost ob cepljenju. Povprečna starost je znašala 6 let in 10 mesecev (razpon: <1 - 83 let). Največji delež (51,4 %) predstavljajo prijave neželenih učinkov pri cepljenih pred drugim letom starosti, ko otroci po rutinskem programu cepljenja prejmejo štiri odmerke cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b ter otroški paralizi in en odmerek cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam. Velik delež (20,6%) predstavljajo tudi prijave neželenih učinkov pri cepljenih osebah starih od 7 do 9 let, ki prejmejo 3. odmerek cepiva proti hepatitisu B in odmerek cepiva proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju.

Glede na vse prijave v letu 2011 ni pomembne razlike v deležu neželenih učinkov po cepljenju med moškimi (50,3 %) in ženskami (49,7 %).

Pri dobri tretjini prijav neželenih učinkov (35,2 %) v letu 2011 je šlo za lokalne reakcije po cepljenju, kot so bolečina, rdečina in oteklina. Običajno so bile blage in so minile brez posebnih ukrepov. Pri slabi tretjini prijav (29,4 %) je šlo za splošne neželene učinke, največkrat za povišano telesno temperaturo, pri vseh ostalih pa za lokalne in splošne skupaj (tabela 4).

Tabela 4: Število prijav in delež neželenih učinkov glede na vrsto (lokalni, splošni), 2011

neželeni učinki	št. prijav	delež (%)
samo lokalni	116	35,2
samo splošni	97	29,4
lokalni in splošni	117	35,4
skupaj	330	100

V letu 2011 je bilo v 330 prijavah zabeleženih 856 neželenih učinkov, ki se s pomočjo prijavnega obrazca zbirajo standardizirano (tabela 5).

Kot v preteklih štirih letih, so bili tudi v letu 2011 najpogosteje prijavljeni lokalni neželeni učinki: rdečina (23,4 %), oteklina (21,7 %) in bolečina (17,6 %). Otekline so bile v povprečju velike 9,3 cm.

Od splošnih neželenih učinkov je bila, tako kot v preteklih štirih letih (2007-2010), najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura (13,8 %), ki je v povprečju znašala 38,4 °C. Od ostalih splošnih neželenih učinkov pa so bili najpogostejši glavobol (4,8 %), utrujenost (4,6 %) in izpuščaj (3,5 %) (tabela 5).

Tabela 5: Število neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki se sistematično zbirajo na prijavnih obrazcih, 2007-2011 ter deleži neželenih učinkov glede na vrsto za leto 2011

neželen učinek	2007	2008	2009	2010	2011	2011 (%)
LOKALNI						
bolečina	105	108	210	164	151	17,6
rdečina	144	152	269	215	200	23,4
oteklina	135	148	223	201	186	21,7
SPLOŠNI						
temperatura	72	86	136	127	118	13,8
slabost	17	29	39	33	28	3,3
diareja	11	12	8	13	16	1,9
utrujenost	30	31	50	50	39	4,6
glavobol	25	29	41	46	41	4,8
nespečnost	12	4	17	18	18	2,1
zaspanost	14	10	24	20	20	2,3
perzistentno ječanje	6	1	3	6	7	0,8
krči po telesu	3	0	7	11	2	0,2
povečane slinavke	1	0	1	2	0	0
izpuščaj	24	18	29	40	30	3,5
težja alergična reakcija*	0	1	0	0	0	0
meningitis, nevritis, encefalopatija	0	0	2	0	0	0
skupaj	599	629	1059	946	856	100

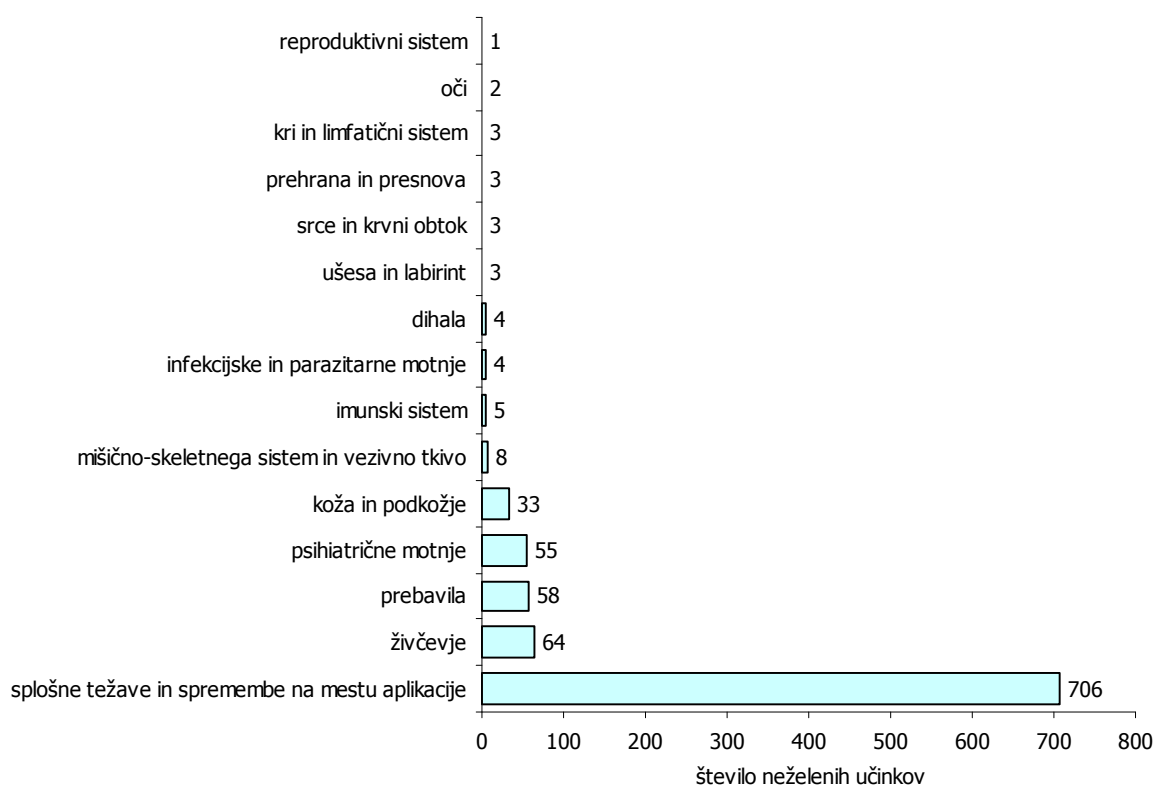
*kot težja alergijska reakcija je upoštevan dogodek, kjer je bila potrebna antišokovna obravnava.

Poleg omenjenih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki se zbirajo standardizirano so izvajalci cepljenja v letu 2011 pod »drugo« na obrazcu za prijavo po organskih sistemih opisovali tudi:

- dihala: kašelj, izcedek iz nosu, boleče grlo, apnoične atake;
- koža in podkožje: eritematozen izpuščaj, petehije po goleni;
- mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo: bolečine v mišicah, sklepah, bolečine v udih, bolečine v prsih, španje;
- prebavila: bruhanje, bolečine v trebuhu, krče, invaginacijo črevesja, kri v blatu, pekoče žrelo;

- krvni obtok: bledica, cianoza;
- ušesa in labirint: vrtoglavica;
- živčevje: kolaps, omedlevica, motnje spanja, motnje zavesti, jok, tresenje rok, osoklonus-mioklonus sindrom;
- infekcijske in parazitarne motnje: viroza, nahod, prehlad, adenoviroza;
- prehrana in presnova: slab apetit;
- psihiatrične motnje: nerazpoloženost, nemir, razdražljivost, otopelost, apatičnost, neutolažljivost;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: znižana telesna temperatura, potenje, srbenje, slabo počutje, hematoma, zatrdlina, mrzlica, topla roka;
- kri in limfatični sistem: povečane bezgavke;
- imunski sistem: urtikarija, otekline obraza, vratu;
- oči: meglen vid, rdečina oči
- reproduktivni sistem: povečan testis;
- preiskave: povišan CRP.

Vsi prijavljeni neželeni učinki (zbrani standardizirano ali navedeni pod »drugo«), ki so klasificirani po organskih sistemih, so prikazani na sliki 2.



Slika 2: Število vseh prijavljenih neželenih učinkov po cepljenju - klasifikacija po organskih sistemih, 2011 (n=953)

V 273 prijavah (82,7 %) so izvajalci cepljenja posredovali tudi podatke o ukrepih, ki so bili izvedeni v sklopu obravnave neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Največji delež oseb je bil zdravljen ambulantno (50,9 %) ali pa je bilo potrebno zgolj opazovanje (38,1 %) (tabela 6).

Tabela 6: Izvedeni ukrepi zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju, 2011

ukrepi	št. prijav	delež (%)
opazovanje	104	38,1
ambulantno zdravljenje	139	50,9
specialistični pregled	11	4,0
hospitalizacija	19	7,0
skupaj	273	100

V letu 2011 je bilo zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju hospitaliziranih 19 oseb, kar predstavlja 5,8 % glede na vse posredovane prijave (330).

V zadnjih 5 letih se delež hospitalizacij glede na vse posredovane prijave neželenih učinkov v posameznem letu spreminja. Najvišji (6,9%) je bil leta 2010, najnižji (3,7%) pa v letu 2007 (tabela 7).

Tabela 7: Število in delež hospitalizacij, glede na vse posredovane prijave neželenih učinkov v posameznem letu, 2007-2011

leto	št. hospitalizacij	delež (%)
2007	8	3,7
2008	11	4,3
2009	22	5,2
2010	26	6,9
2011	19	5,8

3.2 NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2011 PO POSAMEZNIH MONOVALENTNIH CEPIVIH, KOMBINIRANIH CEPIVIH IN SIMULTANIH CEPLJENJIH

3.2.1 MONOVALENTNA CEPIVA

Cepivo proti humanim papilomavirusi														
Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 18														
Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1														
Število neželenih učinkov: 48														
neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
3	4	4	6	6	0	2	8	1	3	0	0	0	0	bolečine v trebuhu (1), meglen vid (1), vrtoglavica (1), bledica (1), potenje (1), rdečina oči (1), kašelj (1), kolaps (1), tresenje rok (2), bolečine v prsih (1)

Cepivo proti tetanusu														
Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 9														
Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0														
Število neželenih učinkov: 35														
neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
6	5	6	4	2	0	3	5	1	0	0	0	0	1	omedlevica (1), vrtoglavica (1)

Cepivo proti rotavirusnim okužbam

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 14

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
1	0	0	1	1	4	1	0	0	2	0	0	0	0	bruhanje (2), invaginacija (1), kri v blatu (1)

Cepivo proti rumeni mrzlici

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 18

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	4	2	0	4	5	0	0	0	0	0	0	bolečine v mišicah (1), bolečine v sklepih (1), slabo počutje (1)

Cepivo proti hepatitisu B (otroci)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 12

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

Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (otroci)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 21

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
3	2	2	2	2	0	4	3	1	0	0	0	0	0	slab apetit (1), motnje spanja (1)

Cepivo proti gripi (odrasli)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 16

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
4	5	4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	hematom na mestu injiciranja (1), vrtoglavica (1)

Cepivo proti pnevmokoknim okužbam, konjugirano

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 6

neželen učinek/število

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

Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (odrasli)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 5

neželen učinek / število

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

Cepivo proti hepatitisu B (odrasli)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 5

neželen učinek / število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	slabo počutje (1)

Cepivo proti noricam

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 5

neželen učinek / število

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

Cepivo proti steklini

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 4

neželen učinek / število

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

Cepivo proti tuberkulozi

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 5

neželen učinek / število

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

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

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 135

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 9

Število neželenih učinkov: 407

neželen učinek / število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
69	102	102	55	3	5	6	1	6	6	6	1	0	8	bruhanje (2), motnje zavesti (1), nerazpoloženost (3), jok (4), krči v trebuhu (1), kri v blatu (1), razdražljivost (4), nahod (1), šepanje (1), slab apetit (1), urtikarija (2), viroza (1), oteklina obraza (1), petehialne spremembe goleni (1), cianoza (1), zaspanost (1), krči (1), izpuščaj (2), apatičnost (3), slab apetit (1), zgibki rok in nog (1), neutolažljivost (1), bolečine v trebuhu (1), bolečine v nogah (1)

Cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 62

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 206

neželen učinek / število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
51	57	55	11	5	1	5	8	2	2	0	0	0	0	srbenje (3), bruhanje (2), mrzlica (1), topla roka (1), zatrdlina (1), glavobol (1)

Cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 86

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
2	15	6	20	0	3	3	2	5	4	1	0	0	15	izcedek iz nosu (1), adenoviroza (1), potenje (1), znižana telesna temperatura (1), prehlad (1), bolečine v mišicah (1), pekoče žrelo (1), urtikarija (1), nemir (1), povečane bezgavke (1)

Cepivo proti davici in tetanusu

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 5

neželen učinek/število

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

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

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 27

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
3	0	0	7	2	2	4	2	0	0	0	1	0	2	boleče grlo (1), bruhanje (1), kolaps (1), oteklina obraza in vratu (1)

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

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 3

Število neželenih učinkov: 6

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	apnoične atake (1), cianoza (1), povišan CRP (1)

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

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 2

Število neželenih učinkov: 9

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
1	1	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	nerazpoloženost (1), povečan testis (1)

Cepljenje proti gripi in pnevmokoknim okužbam

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 5

neželen učinek/število

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

Cepljenje proti hepatitisu A in B ter KME (odrasli)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 4

neželen učinek/število

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

Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter klopnemu meningoencefalitisu (otroci)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 1

neželen učinek/število

bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	opsoklonus-mioklonus sindrom (1)

Cepljenje proti rumeni mrzlici in tifusu

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 5

neželen učinek/število

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

3.3 RESNI NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2011

Med resne neželene učinke pridružene cepljenju se uvrščajo smrt, življenje ogrožajoče stanje ali bolezni, hospitalizacija ali podaljšanje hospitalizacije, trajna okvara, prirojena anomalija in druga klinično pomembna stanja. V letu 2011 je bila od navedenih kategorij 19-krat prijavljena hospitalizacija zaradi neželenih učinkov. Posamezni primeri so podrobno opisani v nadaljevanju, njihova ocena pa je prikazana v zaključku.

Hospitalizacija je bila potrebna po naslednjih cepljenjih:

- 9-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi;
- 3-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi ter hkrati proti pnevmokoknim okužbam;
- 2-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi ter hkrati proti rotavirusom;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju;
- 1-krat po cepljenju proti rotavirusnim okužbam;
- 1-krat po cepljenju proti humanim papilomavirusom;
- 1-krat po cepljenju proti noricam;
- 1-krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hkrati proti klopnemu meningoencefalitisu.

3-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi. Tri ure po cepljenju so se mu pojavile tri kratkotrajne epizode motnje zavesti s trzljaji vek in rok. Ob odpustu so menili, da gre lahko za afebrilne krče po cepljenju. Komisija za cepljenje je predlagala opustitev nadaljevanja cepljenja proti oslovskemu kašlju.

4-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi. Nekaj minut po cepljenju so se mu pojavile rdečina na mestu cepljenja in urtike po telesu, ki so po terapiji izzvenele. V bolnišnici je bil na opazovanju en dan in odpuščen brez posledic.

5-mesečni otrok je bil cepljen z 2. odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi, nekaj minut po cepljenju se je pojavila rdečina na mestu cepljenja in urtike po telesu, ki so po terapiji takoj izzvenele. Bil je v bolnišnici na opazovanju in še isti dan odpuščen brez posledic.

5-mesečni otrok je bil cepljen z 2. odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi. Dva dni po cepljenju se mu je pojavil makulopapulozen izpuščaj po glavi, vratu, trupu in nespečnost. Hospitaliziran je bil en dan. Kožni testi so pokazali alergijo na jajca.

6-mesečni otrok je bil cepljen s 3. odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi. Na dan cepljenja se mu je pojavila povišana telesna temperatura (40 °C) in persistentno ječanje. Bil je hospitaliziran, kjer so ugotavili virusno okužbo. Odpuščen je bil brez posledic.

7-mesečni otrok je bil cepljen proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi s 3. odmerkom cepiva. Na dan cepljenja se mu je pojavil izpuščaj in oteklina okrog oči, naslednji dan pa še po obrazu. Po enem dnevu hospitalizacije je bil odpuščen brez posledic.

8-mesečni otrok je bil cepljen s 3. odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi. Na dan cepljenja se mu je pojavila povišana telesna temperatura in pomodrelost zaradi mrzlice. Tri dni je bil hospitaliziran. Ugotavili so respiratorno okužbo. Odpuščen je bil brez posledic.

12-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi. Ponoči so se mu pojavili povišana telesna temperatura (38,5 °C) in vročinski krči, ki so trajali manj kot 5 minut. Tri dni je bil hospitaliziran, pojavil se je še makulopapulozen izpuščaj. Povzročitelja okužbe pa niso uspeli opredeliti. Odpuščen je bil brez posledic.

22-mesečni otrok je bil cepljen s 4. odmerkom cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi. Dan po cepljenju se mu je pojavila rdečina in oteklina na mestu cepljenja, dan kasneje pa še povišana telesna temperatura. Hospitaliziran je bil tri dni. Ugotovili so celulitis na mestu cepljenja. Odpuščen je bil v izboljššanem stanju.

Trije nedonošenčki so bili cepljeni proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi ter hkrati proti pnevmokoknim okužbam. Od osem do štiriindvajset ur po cepljenju so se jim pojavili dihalni premori s pomodrevanjem. Pri vseh je bil razlog za hospitalizacijo poslabšanje osnovnih bolezni. V vseh treh primerih je šlo za otroke rojene pri zelo nizki gestacijski starosti in posledično prizadetostjo srca in pljuč.

4-mesečni otrok je bil cepljen proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi ter hkrati proti rotavirusom. Na dan cepljenja se mu je pojavila povišana telesna temperatura, bil je nerazpoložen in siten. Po dveh dneh hospitalizacije je bil odpuščen brez posledic.

5-mesečni otrok je bil cepljen proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi ter hkrati proti rotavirusom, petnajst dni po cepljenju se mu je pojavila oteklina testisa. Bil je sedem dni hospitaliziran in odpuščen brez posledic. Dogodek je bil ocenjen kot nepovezan s cepljenjem. Svetovano je bilo nadaljevanje cepljenja po programu.

8-letni otrok je bil cepljen s poživitvenim odmerkom cepiva proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju. En dan po cepljenju so se mu pojavili bolečina, rdečina in oteklina na mestu cepljenja, ter celulitis lokalno, poleg tega pa še povišana telesna temperatura (38 °C), slabost in bruhanje. Hospitaliziran je bil en dan in odpuščen brez posledic.

2-mesečni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti rotavirusnim okužbam, tri tedne po cepljenju so se mu pojavili krvava driska, meteorizem, zaspanost. Odklanjal je hrano. Bil je hospitaliziran. Ugotovljena je bila invaginacija črevesja, ki je bila zdravljena operativno. Odpuščen je bil brez težav.

11-letni otrok je bil cepljen s 3. odmerkom cepiva proti okužbam s humanimi papiloma virusi. Na dan cepljenja se je pojavil glavobol in meglen vid na eno oko. Bil je hospitaliziran tri dni. Ugotavljali so ugotavljali migreno.

2-letni otrok je bil cepljen s 1. odmerkom cepiva proti noricam. Na dan cepljenja so se mu pojavili povišana telesna temperatura, utrujenost, zaspanost, slaba odzivnost in apatičnost, kar je trajalo do naslednjega dne. Odpuščen je bil brez posledic.

13-mesečni otrok je bil cepljen proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hkrati proti klopnemu meningoencefalitisu s 1. odmerkom cepiva. En mesec po cepljenju so se mu pojavile težave pri hoji, ki so se stopnjevale. Bil je hospitaliziran. Ugotavljali so sindrom opsoklonus-mioklonus, ob terapiji se mu je stanje začelo izboljševati.

4. ZAKLJUČEK: OCENA PRIJAVLJENIH NEŽELENIH UČINKOV

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

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

- število dejanskih prijav je odvisno od tega ali jih izvajalci cepljenja opazijo in registrirajo/prijavijo;
- prijavljajo se neželeni učinki, ki so zgolj časovno povezani s cepljenjem (koincidenca);
- prijavljene so nepotrjene diagnoze;
- pomanjkljivi podatki o imenovalcu (natančen podatek o številu vseh cepljenih oseb);
- pomanjkanje kontrolnih skupin za primerjavo.

V letu 2011 smo na IVZ v Register prejeli najmanj prijav neželenih učinkov po cepljenju po letu 2007.

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

Pri večini prijavljenih neželenih učinkih v letu 2011 je šlo za blage neželene učinke, ki so brez posledic izzveneli v nekaj dneh. Pri več kot tretjini prijav je šlo le za lokalne reakcije, kot so bolečina, rdečina in oteklina na mestu cepljenja. Od splošnih oziroma sistemskih neželenih učinkov je bila najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura.

V letu 2011 je bilo zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju hospitaliziranih 19 oseb. V takih primerih se neželeni učinek klasificira kot resen, čeprav je bilo pri večini označeno, da se je stanje v nekaj dneh izboljšalo in so bili iz bolnišnice odpuščeni brez posledic. V nekaterih primerih je šlo za sočasno dogajanje (druge osnovne bolezni oziroma virusne okužbe), ki niso bile posledica cepljenja.

V enem primeru so po cepljenju ugotavljali sindrom opsoklonus-mioklonus. Gre za zelo redko avtoimuno obolenje, ki ga v literaturi povezujejo predvsem z paraneoplastičnimi sindromi, kot posledica različnih rakavih obolenj, z virusnimi okužbami, zastrupitvami in metabolnimi motnjami. Do sedaj je bilo v strokovni literaturi opisanih le nekaj primerov, ki so bili časovno povezani s cepljenjem.

Na podlagi analize prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju lahko zaključimo, da je bila v letu 2011 večina neželenih učinkov blage narave in so minili brez posledic. Resni neželeni učinki so se sicer pojavili, vendar so bili glede na veliko število izdanih odmerkov cepiv v Sloveniji zelo redki.

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

5. VIRI

1. Iskander JK, Chen RT. Vaccine preventable diseases. Part 2: Public health surveillance for vaccine adverse events. In: M'ikanatha NM, Lynfield R, Van Benbden CA, de Valk H, editors. *Infectious Disease Surveillance*. 1st ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007: 241-53.
2. Centers for Disease Control and Prevention. *Surveillance Summaries*. Surveillance for Safety After Immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)-United states, 1991-2001. *MMWR* 2003;52(No. SS-1).
3. Public Health Agency of Canada. Canadian National Report on Immunization, 2006. *CCDR* 2006;32S3:1-44.
4. World Health Organization. Immunization Safety Surveillance. WHO, Western Pacific Regional Office (WPRO)/EPI/99.01.
5. Scarff JR, Iftikhar B, Tatugade A, Choi J, Lippmann S. Opsoclonus myoclonus. *Innov Clin Neurosci*. 2011;8:29-31.
6. Špegel M, Kopač Š. Sindrom opsoklonus-mioklonus-ataksija. *Zdrav vestn*. 2002;71:31-3.
7. Lapenna F, Lochi L, de Mari M, Iliceto G, Lamberti P. Post-vaccinic opsoclonus-myoclonus syndrome: a case report. *Parkinsonism Relat Disord*. 2000;6:241-242.

6. PRILOGA: OBRAZEC ZA PRIJAVO NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU



NEŽELENI UČINKI PO CEPLJENJU PROTI _____

Ime in priimek _____ spol: moški, ženski

Naslov _____

Datum (DD/MM/LL) rojstva _____

Datum cepljenja _____ Proizvajalec _____

Serijski št. _____

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

NEŽELENI UČINKI:

1. LOKALNI:

bolečina začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___
trajanje v urah, če je manj kot 24 ur _____ ur

rdečina začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___
oteklina začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___
premer _____ cm

2. SPLOŠNI:

temperatura ___ °C začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___
trajanje v urah, če je manj kot 24 ur _____ ur

slabost začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

driska začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

utrujenost začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

glavobol začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

nespečnost začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

zaspanost začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

persistentno ječanje začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

krči po telesu začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

povečane obušesne slinavke začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

makulopapulozen izpuščaj začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

anafilaktična reakcija začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

serozni meningitis, nevritis, encefalopatija začetek ___ / ___ / ___ konec ___ / ___ / ___

Datum:

Zdravstvena organizacija / zdravnik: