

# NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V SLOVENIJI V LETIH 2005 IN 2006

*Pripravili:*

*prim. doc. dr. Alenka Kraigher*

*mag. Marta Grgič Vitek*

*Veronika Učakar*

*Zoran Simonovič*

*Maja Sevljak Jurjevec*

Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije  
CENTER ZA NALEZLJIVE BOLEZNI  
Trubarjeva 2  
1000 Ljubljana

Ljubljana, november 2007

**Zahvala:**

vsem, ki so sporočali o pojavih pridruženih cepljenju in  
vsem, ki so sodelovali pri pojasnjevanju pojavov pridruženih cepljenju

<b>UVOD</b>	<b>5</b>
<b>PROGRAM CEPLJENJA V LETU 2005 IN 2006</b>	<b>6</b>
<b>SPREMLJANJE NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU</b>	<b>8</b>
SPREMLJANJE NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU OD 1996 DO 2006	9
<b>NEŽELENI UČINKI PO CEPLJENJU PROTI NALEZLJIVIM BOLEZNI V SLOVENIJI V LETU 2005</b>	<b>11</b>
CEPLJENJE Z MONOVALENTNIMI CEPIVI	11
CEPLJENJE S KOMBINIRANIMI CEPIVI	11
SIMULTANO CEPLJENJE	11
<b>CEPLJENJE Z MONOVALENTNIMI CEPIVI</b>	<b>13</b>
CEPLJENJE PROTI KLOPNEMU MENINGOENCEFALITISU	13
CEPLJENJE PROTI GRIPI	13
CEPLJENJE PROTI HEPATITISU B	13
CEPLJENJE PROTI TETANUSU	14
CEPLJENJE PROTI STEKLINI	14
CEPLJENJE PROTI HEPATITISU A	14
CEPLJENJE PROTI RUMENI MRZLICI	15
CEPLJENJE PROTI PNEVMOKOKNIM OKUŽBAM	15
<b>CEPLJENJE S KOMBINIRANIMI CEPIVI</b>	<b>16</b>
CEPLJENJE S CEPIVOM PROTI DAVICI, TETANUSU, OSLOVSKEMU KAŠLJU, OKUŽBAM S HEMOFILUSOM INFLUENCE TIPA B IN OTROŠKI PARALIZI	16
CEPLJENJE PROTI OŠPICAM, MUMPSU IN RDEČKAM	17
CEPLJENJE PROTI DAVICI IN TETANUSU	17
<b>SIMULTANO CEPLJENJE</b>	<b>19</b>
CEPLJENJE PROTI OŠPICAM, MUMPSU, RDEČKAM IN HEPATITISU B	19
CEPLJENJE PROTI RUMENI MRZLICI IN HEPATITISU A	19
<b>NEŽELENI UČINKI PO CEPLJENJU PROTI NALEZLJIVIM BOLEZNI V SLOVENIJI V LETU 2006</b>	<b>20</b>
CEPLJENJE Z MONOVALENTNIMI CEPIVI	20
CEPLJENJE S KOMBINIRANIMI CEPIVI	20
SIMULTANO CEPLJENJE	20
<b>CEPLJENJE Z MONOVALENTNIMI CEPIVI</b>	<b>22</b>
CEPLJENJE PROTI GRIPI	22
CEPLJENJE PROTI TETANUSU	22
CEPLJENJE PROTI HEPATITISU B ZA OTROKE	23
CEPLJENJE PROTI RUMENI MRZLICI	23
CEPLJENJE PROTI PNEVMOKOKNIM OKUŽBAM	23
CEPLJENJE PROTI KLOPNEMU MENINGOENCEFALITISU	23
CEPLJENJE PROTI HEPATITISU B ZA ODRASLE	24
CEPLJENJE PROTI STEKLINI	24
CEPLJENJE PROTI HEPATITISU A	24
<b>CEPLJENJE S KOMBINIRANIMI CEPIVI</b>	<b>25</b>
CEPLJENJE PROTI DAVICI, TETANUSU, OSLOVSKEMU KAŠLJU, HAEMOPHILUSU INFLUENZAE TIP B IN OTROŠKI PARALIZI	25
CEPLJENJE S KOMBINIRANIM CEPIVOM PROTI DAVICI IN TETANUSU	26
CEPLJENJE PROTI OŠPICAM, MUMPSU IN RDEČKAM	26
CEPLJENJE PROTI HEPATITISU A IN B	27
<b>SIMULTANO CEPLJENJE</b>	<b>28</b>

<b>CEPLJENJE PROTI OŠPICAM, MUMPSU IN RDEČKAM TER HEPATITISU B</b>	<b>28</b>
<b>CEPLJENJE PROTI RUMENI MRZLICI IN HEPATITISU A</b>	<b>28</b>
<b>CEPLJENJE PROTI RUMENI MRZLICI IN HEPATITISU A IN B</b>	<b>28</b>
<b>CEPLJENJE PROTI RUMENI MRZLICI, HEPATITISU A IN B, TER MENINGOKOKNEMU MENINGITISU</b>	<b>28</b>
<b>CEPLJENJE PROTI HEPATITISU A IN HEPATITISU B</b>	<b>28</b>
<b>OCENA PRIJAVLJENIH NEŽELENIH UČINKOV</b>	<b>29</b>

## UVOD

Center za nalezljive bolezni, v okviru svojih nalog, spremlja potek varnega cepljenja. To pomeni zagotavljanje sistema zgodnjega zaznavanja pojavov pridruženih cepljenju in izvajanje ustreznih aktivnosti za odpravo pomanjkljivosti pri izvajanju cepljenja s ciljem, da se zmanjšajo negativne posledice za zdravje ljudi in za program cepljenja.

Učinkovit sistem spremljanja neželenih učinkov po cepljenju omogoča njihovo zgodnje zaznavanje, pravočasno sporočanje, obravnavanje, raziskovanje, analizo podatkov in hitro ukrepanje, če je to potrebno.

Za pojav neželenih učinkov obstaja najmanj pet možnih vzrokov:

- dogodek, ki ga povzroči ali sproži cepivo zaradi svojih lastnosti in je bilo dano na ustrezen način (reakcija na cepivo);
- dogodek, povzročen zaradi napake pri rokovanju s cepivom (napake pri transportu in hladni verigi) ali dogodek, povezan z dajanjem cepiva (nesterilna aplikacija, napake pri raztapljanju, neustrezen način ali mesto cepljenja, neupoštevanje kontraindikacij);
- dogodek, ki se zgodi po cepljenju in ga ni povzročilo cepivo, ampak gre za sovpadanje (koincidenca);
- dogodek zaradi vboda z iglo (npr. bolečina) in ne zaradi sestavin, ki jih vsebuje cepivo;
- dogodki, kjer ni mogoče opredeliti vzroka.

Reakcije po cepljenju so glede lokalizacije lahko lokalne ali splošne, glede jakosti pa blage ali resne. Večina reakcij je blagih in minejo brez intervencije. Blage reakcije, kot so lokalne reakcije na mestu vboda, povišana telesna temperatura in drugi splošni bolezenski znaki, so lahko posledica običajnega imunskega odgovora na cepljenje.

Nekatere sestavine, ki so dodane cepivom, lahko povzročajo reakcije. Pri besežiranju so blage reakcije na mestu cepljenja povsem običajne, po cepljenju proti Hib so možne v 5-15%, pri hepatitisu B do 30%, pri ošpicah, mumpsu, rdečkah, tetanusu in davici do 10%. Povišana telesna temperatura se najpogosteje pojavi po cepljenju proti okužbam s hemofilusom influence tipa b (Hib), hepatitisu B (HB), ošpicam, mumpsu in rdečkam (OMR), davici in tetanusu (DT), slabost, utrujenost in razdražljivost pa po cepljenju proti OMR in DT.

Po cepljenju je vselej potrebna previdnost in predvsem pripravljenost za antišokovno intervencijo zaradi možnosti pojava alergične reakcije po cepljenju.

Relativno visok delež cepljenih proti posameznim boleznim v Sloveniji zaenkrat zagotavlja relativno dobro varnost pred razširjanjem nalezljivih bolezni in varuje tudi redke necepljene.

Prepričani smo, da bomo vsi skupaj tudi v bodoče s poglobljenim znanjem, znanstvenim pristopom, vestnim in zavzetim delom, prispevali k varnemu cepljenju.

## PROGRAM CEPLJENJA V LETU 2005 IN 2006

V letih 2005 in 2006 smo v skladu z imunizacijskima programoma, ki sta bila objavljena v Uradnem listu številka 20/2005 in 30/2006 cepili predšolske in šolske otroke proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, okužbam s hemofilusom influence tipa b, otroški paralizi, ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hepatitisu B. Uvedeno je bilo selektivno cepljenje proti tuberkulozi, ki je zdaj obvezno le za novorojenčke iz družin, ki so se v zadnjih petih letih pred rojstvom novorojenčka priselile iz držav z visoko incidenco tuberkuloze (seznam držav porodničnicam pošilja Register za tuberkulozo).

Manjše skupine prebivalcev smo zaradi določenega tveganja (zdravstveno stanje, delo, izobraževanje, potovanje) cepili proti otroški paralizi, hepatitisu A in B, klopnemu meningoencefalitisu, tetanusu, steklini, rumeni mrzlici, davici, tifusu, gripi, pnevmokoknim okužbam, meningokoknemu meningitisu in noricam. V primerih tveganja (poškodbe, vbodi, ugrizi) smo nekatere osebe zaščitili s specifičnimi imunoglobulini proti steklini, hepatitisu B, tetanusu in respiratornemu sincicijskemu virusu (RSV). Potniki, ki so potovali na območja, kjer obstaja tveganje za malarijo, so prejeli ustrezne odmerke antimalarika.

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 smo uporabljali:

- kombinirano cepivo DTP-Hib+IPV s komponentami cepiv proti davici (D), tetanusu (T), oslovskemu kašlju (aP-aceularno cepivo), hemofilusu influence tip b (Hib) in otroški paralizi - mrtvo cepivo (IPV),
- kombinirano cepivo dT s komponentama cepiv proti davici (d) in tetanusu (T),
- kombinirana ali monovalentna cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (O, M, R, OMR),
- kombinirano cepivo s komponentama proti hepatitisu A in B,
- monovalentna cepiva proti tetanusu, proti davici, proti tuberkulozi, proti rumeni mrzlici, proti gripi, proti hemofilusu influence tip b, proti hepatitisu A, hepatitisu B za odrasle in otroke, proti klopnemu meningoencefalitisu, proti steklini, proti tifusu.

Ob zdravstvenih indikacijah smo uporabljali mrtvo cepivo proti otroški paralizi (IPV), proti meningokoknem meningitisu (ACWY), pnevmokoknim okužbam in noricam.

Vsa cepiva, ki jih je uvozil, centralno hranil ter razdeljeval Inštitut za varovanje zdravja RS, so bila opremljena z dokumenti, ki so potrjevali skladnost z dobro proizvodno prakso ter zagotavljali varnost, kvaliteto in učinkovitost izvedbe cepljenja. Ob uvozu cepiva je bilo skladno z Zakonom o zdravilih in medicinskih pripomočkih poskrbljeno za državno kontrolo kakovosti cepiv. Za vsako serijo cepiva je bila opravljena kontrola kakovosti na Zavodu za farmacijo in preizkušanje zdravil oziroma je bilo podano strokovno mnenje za uvoz in uporabo cepiva.

Za transport cepiva do cepilnega mesta je bila zahtevana neprekinjena hladna veriga. Na vseh lokacijah so bile za hranjenje cepiva postavljene zahteve za dobro skladiščno prakso in večina cepilnih mest je bila tudi pregledanih. Preglede in svetovanje so opravili pristojni zavodi za zdravstveno varstvo, ki so izdali mnenje o ustreznosti cepilnega mesta oziroma mnenje o potrebnih spremembah - izboljšavah.

Vsa cepljenja, razen cepljenja proti gripi, so potekala neprekinjeno skozi vse leto. Največ cepljenj je bilo opravljenih v zdravstvenih domovih - v dispanzerjih za predšolske in šolske otroke in mladino ter v splošnih ambulantah.

Cepljenja so opravljali tudi območni zavodi za zdravstveno varstvo in sicer v ambulantah za cepljenje in svetovanje potnikom v mednarodnem prometu ter v antirabičnih ambulantah. Nekatera cepljenja so bila opravljena v porodnišnicah - cepljenje proti tuberkulozi, proti hepatitisu B - če je obstajala indikacija za obporodno zaščito novorojenčka ter zaščita z monoklonskimi protitelesi proti RSV. Nezdolgi oddelki splošnih bolnišnic so pri poškodovancih opravljali cepljenje proti tetanusu, pediatrični oddelki pa različna cepljenja, kadar je bilo potrebno otroka ob cepljenju hospitalizirati.

Cepljenja predšolskih in šolskih otrok ter ostale populacije opravljajo tudi zasebni zdravniki v svojih zasebnih ambulantah na vseh območjih.

## SPREMLJANJE NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU

Spremljanje neželenih učinkov po cepljenju pomeni spremljanje, registriranje, analiziranje, klasificiranje in njihovo ocenjevanje. Zaznajo jih izvajalci cepljenja in o njih poročajo.

Izvajalci cepljenja so dolžni pisno poročati o neželenih učinkih, ki so težji od pričakovanih običajnih pojavov po cepljenju, na predpisanem obrazcu za poročanje o neželenih učinkih. Uporabniki računalniškega programa za vodenje evidenc o cepljenju predšolskih otrok lahko poročajo tudi s pomočjo programa CEPI 2000. Prijavo neželenih učinkov je potrebno vnesti v program, natisniti zapis in ga poslati enako kot običajen obrazec za poročanje.

*Tabela 1. Število neželenih učinkov prijavljenih Centralnemu registru od leta 1982 dalje*

LETO	ŠT. POJAVOV
1982	120
1983	176
1984	261
1985	58
1986	50
1987	48
1988	59
1989	44
1990	79
1991	64
1992	88
1993	95
1994	83
1995	142
1996	112
1997	145
1998	182
1999	120
2000	259
2001	420
2002	311
2003	202
2004	235
2005	201
2006	173

Porast števila posameznih neželenih učinkov, ki je očiten od leta 1995 dalje, še zlasti pa je opazen v letu 2001, je posledica izboljšav v sistemu njihove prijave. Vsekakor je povečanje števila prijav tudi odraz uvedbe novih cepljenj in povečanje obsega neobveznih cepljenj kot npr. proti gripi, hepatitisu A in B, klopnemu meningoencefalitisu itd. (tabela 1).

Obvezno prijavljanje neželenih učinkov, stalna komunikacija s cepitelji (posvetovanja, učne delavnice) in stalno poudarjanje pomembnosti spremljanja neželenih učinkov so v veliki meri pripomogli k boljši prijavi pojavov pridruženih cepljenju.

V večini primerov se pojavijo zelo blage reakcije na cepljenje, ki minejo brez intervencije. V letu 2005 je bilo med prejetimi anketami kar 90 prijav (45 %), v letu 2006 pa 64 (36%), kjer so bile navedene zgolj blage lokalne reakcije na mestu vboda.

V obrazec za poročanje o neželenih učinkih se vnašajo naslednji podatki:



- ime in priimek cepljenega, datum rojstva, spol, naslov ;
- vrsta, datum in kraj cepljenja;
- serijska številka cepiva, proizvajalec cepiva;
- opis lokalnih pojavov: rdečina, oteklina in bolečina;
  - \* datumi začetka in prenehanja;
- opis splošnih pojavov: temperatura, slabost, driska, utrujenost, glavobol, nespečnost, zaspanost, perzistenten jok, krči po telesu, povečane obušesne bezgavke, makulopapulozni izpuščaji, anafilaktična reakcija, meningitis, nevritis, encefalopatija, drugo
  - \* datumi začetka in prenehanja;
- vrsta ukrepov (ambulantno, hospitalizacija),
  - \* datumi začetka in prekinitve;
- izid neželenega učinka in opis morebitnih posledic;
- datum poročanja ter ime, priimek in naslov poročevalca.

Drugi pomembni podatki se pridobivajo tudi ob osebnem stiku nacionalnega koordinatorja s cepitelji oziroma po opravljenih poizvedbah preko telefona.

Podatki o laboratorijskih rezultatih in drugih preiskavah, ki so bile opravljene za pojasnjevanje razlogov za pojav neželenih učinkov, so dopolnilo obrazca.

### Spremljanje neželenih učinkov po cepljenju od 1996 do 2006

Neželene učinke pridružene cepljenju od leta 1996 dalje spremljamo računalniško. Obrazci so včasih pomanjkljivo izpolnjeni, zato pri analizi prijav ne dobimo vedno želenih podatkov. Izvajalci cepljenja, ki sporočajo neželene učinke, običajno zabeležijo začetek nekega dogodka, konca pojava pa ne vedno, ker se oseba po prenehanju težav ne oglasi več v ambulanti. S tem izgubimo dragocen podatek o trajanju nekega pojava. 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 posredovati tudi kopijo dokumentacije o rezultatih preiskav, zdravljenju, drugih ugotovitvah, posledicah ipd.

Najbolj pogosto so bili v zadnjih letih zabeleženi rdečina, oteklina in bolečina na mestu cepljenja, od splošnih pojavov pa povišana telesna temperatura, izpuščaji, utrujenost, slabost in glavobol (tabela 2).

Tabela 2. Število neželenih učinkov v letih od 1996 do 2006

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
bolečina	38	40	60	34	94	134	128	82	112	89	80
rdečina	40	38	56	37	118	278	200	137	164	124	95
oteklina	33	40	51	34	129	264	178	130	155	116	95
povp. velikost oteklina (cm)	3,9	3,9	4,4	4,4	7,6	9,3	9,1	10	10	10,1	9,6
temperatura	49	62	87	41	90	112	86	67	82	75	75
povp. temperatura (°C)	38,8	38,5	38,7	38,4	38,3	38,5	38,3	38	38,5	38,3	38,5
slabost	6	11	21	19	33	28	21	9	21	20	13
diareja	3	7	5	3	10	12	9	5	7	5	6
utrujenost	7	13	14	10	33	39	31	24	29	25	25
glavobol	5	18	17	10	31	25	23	15	17	19	18
nespečnost	4	1	8	10	5	19	18	2	10	6	9
zaspanost	3	3	11	5	14	19	15	5	9	13	15
ječanje	6	6	11	3	4	2	3	2	8	4	7
krči	6	2	3	1	1	0	2	2	2	4	1
povečane slinavke	29	28	25	32	21	35	20	4	6	2	4
izpuščaji	10	20	20	15	15	48	77	55	26	34	31
težja alergična reakcija*	1	0	0	1	2	4	2	4	2	0	1
meningitis	4	7	7	4	1	1	2	1	0	0	0

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

Neželeni učinki po cepljenju so se približno enako pogosto pojavljali pri obeh spolih.

Največji delež neželenih učinkov med prejetimi prijavami je bilo v obdobju od 1996 do 2006 zabeleženih po cepljenju s cepivom proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (20,9%), proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju in Haemophilusu influenze (14,7%), proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Haemophilusu influenze in otroški paralizi (13,9%) ter proti davici in tetanusu (8,3%).

Čeprav so se pojavi po cepljenju končali brez trajnih posledic, je v letu 2005 zaradi pojava neželenih učinkov po cepljenju potrebovalo bolnišnično oskrbo 16 oseb, v letu 2006 pa 12.

Ob omenjenih podatkih za pretekla leta je potrebno poudariti, da včasih prejmemo prijavo neželenega učinka tudi za leto ali več nazaj. Včasih cepljene osebe za težave po cepljenju povedo šele čez nekaj mesecev, ko ponovno obiščejo zdravnika iz nekega drugega razloga ali pa zdravnik, ki nekoga ponovno cepi, preveri ali so bili morda kakšni zapleti ob predhodnih cepljenjih. Zdravnik ob tej priložnosti zazna neželen pojav in pošlje obrazec, ki ga štejemo k letu, v katerem se je pojavil neželeni učinek oziroma je bilo opravljeno cepljenje.

## NEŽELENI UČINKI PO CEPLJENJU PROTI NALEZLJIVIM BOLEZNUM V SLOVENIJI V LETU 2005

V letu 2005 smo prejeli 201 prijavo neželenih učinkov po cepljenju, od tega:

### Cepljenje z monovalentnimi cepivi

- 9 po cepljenju proti gripi
- 8 po cepljenju proti hepatitisu B (otroci)
- 4 po cepljenju proti hepatitisu B (odrasli)
- 4 po cepljenju proti rumeni mrzlici
- 3 po cepljenju proti steklini,
- 2 po cepljenju proti klopnemu meningoencefalitisu,
- 2 po cepljenju proti tetanusu
- 2 po cepljenju proti hepatitisu A (odrasli)
- 1 po cepljenju proti pnevmokoknim okužbam

### Cepljenje s kombiniranimi cepivi

- 105 po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, okužbam s hemofilusom influence tipa b in otroški paralizi
- 31 po cepljenju proti davici in tetanusu
- 24 po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam

### Simultano cepljenje

- 4 po cepljenju proti hepatitisu B, ošpicam, mumpsu in rdečkam,
- 2 po cepljenju proti rumeni mrzlici in hepatitisu A

Neželene učinke po cepljenju je imelo 100 moških in 101 ženska. Najbolj pogosto so bili zabeleženi po prvi revakcinaciji (85) in po cepljenju s prvim odmerkom cepiva (57).

V letu 2005 je bilo zaradi pojavov pridruženih cepljenju hospitaliziranih 16 oseb, 3 osebe so potrebovale specialistično obravnavo, 120 ambulantno zdravljenje, pri 20 osebah pa je bilo zabeleženo le opazovanje.

Hospitalizacija je bila potrebna:

- 9 - krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Haemophilus influenzae tip b, otroški paralizi
- 3 - krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam
- 2 - krat po cepljenju proti davici in tetanusu
- 1 – krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in hepatitisu B
- 1 – krat po cepljenju proti hepatitisu B

Največkrat je cepljene osebe potrebno napotiti v bolnišnico zaradi razjasnitve težav in vzročne povezanosti s cepljenjem, odločitve o nadaljevanju cepljenja, lahko pa tudi zaradi težjega zdravstvenega stanja cepljene osebe.

Največ neželenih učinkov je bilo zabeleženih pri otrocih, kar je razumljivo, saj so otroci v predšolskem in šolskem obdobju pogosto cepljeni (tabela 3).

*Tabela 3. Število prijavljenih neželenih učinkov glede na leto rojstva*

<b>LETO ROJSTVA</b>	<b>STAROST (let)</b>	<b>ŠTEVILO</b>
1920-1929	76 - 85	1
1930-1939	66 - 75	2
1940-1949	56 - 65	4
1950-1959	46 - 55	5
1960-1969	36 - 45	2
1970-1979	26 - 35	7
1980-1989	16 - 25	4
1990-1999	6 - 15	40
2000-2003	2 - 5	69
2004-2005	0 - 1	56

## **CEPLJENJE Z MONOVALENTNIMI CEPIVI**

### **Cepljenje proti klopnemu meningoencefalitisu**

Po cepljenju proti klopnemu meningoencefalitisu smo prejeli 2 prijavi neželenih učinkov, v obeh primerih po prvem odmerku bazičnega cepljenja. Cepiteljem je bilo razdeljenih več kot 47000 odmerkov cepiva.

Pri 4-letnem dečku se je približno tri ure po cepljenju razvila urtikarija na zgornjih in spodnjih okončinah. Težave so po ambulantni obravnavi izzvenele v 15 minutah. Pri drugi osebi so se dva dni po cepljenju pojavile težave v smislu slabosti, nekajkratnega bruhanja in bolečin v vratu, izzvenele so v 12 urah. Hospitalizacija v nobenem primeru ni bila potrebna.

### **Cepljenje proti gripi**

Proti gripi smo v jesensko zimski sezoni 2005/2006 cepili več kot 200.000 oseb, pretežno starejših od 60 let in oseb s kroničnimi boleznimi obtočil, dihal, sečil, mišično skeletnega in vezivnega tkiva, z boleznimi presnove in imunskega sistema.

Prejeli smo 9 prijav neželenih pojavov po cepljenju. O težavah so poročale osebe stare od 27 do 68 let. Neželeni pojavi so bili zabeleženi pri cepivih obeh proizvajalcev – Aventis Pasteur in Solvay Pharmaceuticals.

Pri eni osebi je bila zabeležena le bolečina na mestu vboda, ki je izzvenela po dveh dneh, pri ostalih cepljenih osebah pa so se pojavljale blage splošne reakcije: pretirana utrujenost (6), povišana telesna temperatura do 39°C (5), glavobol (5), slabost (4) in bolečine v mišicah (3). Povišana telesna temperatura je pri vseh izzvenela v manj kot v 24 urah. Posamične osebe so navajale še mrzlico, vrtoglavico, diarejo, izpuščaj, nespečnost, zaspanost ter otekline v področju gležnjev, zapestij in vek.

Zaradi navedenih težav je bilo 5 oseb zdravljenih ambulantno. 65-letni moški, pri katerem je približno tri tedne po cepljenju prišlo do pojava trombocitopenije, je bil nekaj mesecev pod specialističnim nadzorom hematologa. Prišlo je do popolne remisije bolezni. Tudi pri vseh ostalih so težave minile brez posledic.

### **Cepljenje proti hepatitisu B**

V letu 2005 smo proti hepatitisu B cepili vstopnike v 1. razred osnovne šole in odrasle, ki so poklicno izpostavljeni okužbi z virusom hepatitisa B (zdravstveni delavci, profesionalna vojska) ter ostale, ki so želeli biti zaščiteni proti tej bolezni. Razdelili smo približno 73.000 odmerkov cepiva (za otroke in odrasle).

Prejeli smo 12 prijav neželenih pojavov po cepljenju, 8 po cepljenju vstopnikov v osnovno šolo in 4 po cepljenju odraslih oseb. Neželeni pojavi so bili zabeleženi po prvem, drugem ali tretjem odmerku cepiva.

Od osmih cepljenih otrok so štirje poročali o pojavu lokalnih reakcij. Pri vseh štirih se je na mestu cepljenja pojavila rdečina, ki jo je pri enem spremljala še bolečina in 6 cm velika oteklina.

Pri šestih otrocih so se po cepljenju pojavile sistemske težave. Štirje otroci so poročali o povišani telesni temperaturi (največ do 39°C), ki je pri dveh spremljala pojav lokalnih reakcij, pri eni deklici se je temperatura pojavila 10 ur po cepljenju sočasno z bruhanjem, pri drugi deklici pa dva dni po cepljenju sočasno z glavobolom, utrujenostjo in pretirano zaspanostjo.

7-letni deček, ki se mu je po cepljenju s prvim odmerkom cepiva, lokalno pojavila rdečina, poleg tega pa še slabost in makulopapulozni izpuščaj, je bil zdravljen ambulantno z antihistaminikom in kortikosteroidom. Prav tako je bil ambulantno zdravljen 5-letni deček, pri katerem so se dva dni po cepljenju z zadnjim odmerkom cepiva ob lokalni reakciji pojavili še utrujenost, pretirana zaspanost in perzistentno ječanje. Pri obeh je prišlo do popolnega izboljšanja.

7-letna deklica, z že prej znano epilepsijo, je zvečer po cepljenju s tretjim odmerkom cepiva doživela epileptični napad, ki je trajal 5 minut. Bila je ambulantno pregledana. 6-letnemu dečku se je na dan cepljenja s prvim odmerkom cepiva pojavil makulopapulozen izpuščaj, ki je v dveh dneh po simptomatski terapiji izzvenel.

Po cepljenju proti hepatitisu B s cepivom za odrasle, so štiri osebe poročale o pojavu lokalnih neželenih učinkov: rdečini, bolečini (ki je trajala od 2 uri do 3 dni) in oteklini v velikosti 1 do 3 cm (ki je izzvenela v 1 do 4 dneh). Pri vseh štirih so se ob lokalnih reakcijah razvile še splošne. Pri treh osebah je bila zabeležena povišana telesna temperatura do 38,2°C, pri dveh osebah je povišano temperaturo spremljal še glavobol, dve osebi sta tožili za slabostjo, splošno utrujenostjo in motnjami v spanju. 17-letna mladostnica, ki je bila cepljena s tretjim odmerkom cepiva, je ob navedenih težavah tožila še zaradi bolečin v trebuhu in omotičnosti in je bila zaradi tega na enodnevem bolnišničnem opazovanju. Sistemska reakcija se je pri njej pojavila že po aplikaciji drugega odmerka cepiva. Pri vseh so težave izzvenele brez posledic.

### **Cepljenje proti tetanusu**

V letu 2005 je bilo razdeljenih več kot 68.000 odmerkov cepiva (za rutinsko revakcinacijo srednješolcev starih 18 let in za cepljenje poškodovancev). Zabeleženi sta bili 2 prijavi neželenih učinkov pridruženih cepljenju, obe pri cepljenju srednješolcev.

Pri obeh dijakih sta bili prijavljeni lokalni reakciji na mestu aplikacije cepiva (bolečina, rdečina in oteklina (3 cm in 12 cm), ki sta se pojavili dan po cepljenju in sta trajali manj kot sedem dni.

### **Cepljenje proti steklini**

Razdeljenih je bilo preko 3300 odmerkov cepiva, prejeli pa smo 3 prijave neželenih učinkov.

Neželeni učinki so bili zabeleženi pri otroku starem 7 let ter pri dveh odraslih osebah, starih 31 in 44 let. Pri dveh osebah so se neželeni učinki pojavili po prvem odmerku cepiva, pri enem pa po drugem odmerku.

Dve osebi sta opisovali občutek mravljinčenja - pri eni osebi se je omenjeni občutek pojavil okoli ust 4 ure po cepljenju, pri drugi pa na strani telesa, kjer je prišlo do aplikacije cepiva. Ena oseba je opisovala glavobol in povišano telesno temperaturo do 38°C, ki se je pojavila na dan cepljenja, težave pa so trajale manj kot 24 ur. Pri vseh osebah so težave izzvenele brez zdravljenja.

### **Cepljenje proti hepatitisu A**

V letu 2005 je bilo za cepljenje otrok in odraslih razdeljenih preko 4000 odmerkov cepiva. Cepljenje proti hepatitisu A opravljajo zavodi za zdravstveno varstvo v ambulantah za potnike pri osebah, kjer obstaja epidemiološka ali zdravstvena indikacija za cepljenje.

Prejeli smo 2 prijavi neželenih učinkov po cepljenju dveh odraslih oseb. Pri obeh so se težave pojavile po prvem odmerku cepiva. Pri eni osebi so poročali o pojavu zatrdline, rdečine in 5 cm velike otekline na mestu cepljenja, ki je izzvenela naslednji dan. Druga oseba je tožila za slabostjo in drisko, ki se je pojavila dan po cepljenju in je spontano minila.

### **Cepljenje proti rumeni mrzlici**

Cepljenje proti rumeni mrzlici se je v letu 2005 izvajalo v ambulanti za potnike na Inštitutu za varovanje zdravja in tudi v ambulantah za potnike na regionalnih ZZV. Razdeljenih je bilo preko 2100 odmerkov.

V letu 2005 so bili prijavljeni štiri primeri neželenih učinkov po cepljenju. Pri eni osebi se je na dan cepljenja pojavila bolečina in oteklina po celotni dolžini roke, kjer je bilo cepljenje izvedeno, hkrati z občutkom mrtvičenja v prstih. Težave so izzvenele naslednji dan. Druga oseba je peti dan po cepljenju kot edino težavo opisovala bolečine v mišicah zrkla pri premikanju oči.

Dve osebi sta poročali o pojavu povišane telesne temperature do 38°C in glavobolu. Težave so se pojavile 3-5 dni po cepljenju in so spontano izzvenele v nekaj dneh. Težave so pri vseh minile brez posledic.

### **Cepljenje proti pnevmokoknim okužbam**

Cepljenje proti pnevmokoknim okužbam se izvaja v Sloveniji že več let, cepljene so bile predvsem osebe z anatomsko ali funkcionalno asplenijo ter kronični bolniki s pljučnimi in kardiovaskularnimi obolenji. Cepljenje je večinoma potekalo istočasno s cepljenjem proti gripi.

Prejeli smo 1 prijavo neželenih učinkov po cepljenju proti pnevmokoknim okužbam.

Pri 80-letni ženski so se 6 ur po revakcinaciji pojavile bolečina, rdečina in oteklina premera 7 cm na mestu aplikacije cepiva. Težave so po lokalni terapiji izzvenele v nekaj dneh.

## CEPLJENJE S KOMBINIRANIMI CEPIVI

### **Cepljenje s cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, okužbam s hemofilusom influence tipa b in otroški paralizi**

V letu 2005 je bilo razdeljenih preko 72000 odmerkov cepiva. Cepitelji so zabeležili in prijavili 104 neželene pojave pridružene cepljenju. V večini primerov (78) so se težave pojavile po prvi revakcinaciji.

Neželeni učinki so se pojavili pri 59 dečkih in 45 deklicah. V večini primerov je bilo potrebno ambulantno zdravljenje in opazovanje (80). Težave so spontano izzvenele po simptomatski terapiji. V osmih primerih je bila potrebna hospitalizacija.

Pri 58 otrocih je bila zabeležena le lokalna reakcija na mestu cepljenja. Pri vseh je bila prisotna rdečina, pri 53 oteklina (velikosti od 3 do 30 cm), pri 29 otrocih pa je bila na mestu aplikacije cepiva prisotna tudi bolečina. Lokalni simptomi so večinoma trajali do 5 dni. En otrok, pri katerem je bil dan po cepljenju zabeležen pojav lokalne reakcije, je bil hospitaliziran. Prav tako je bil hospitaliziran tudi otrok, ki se mu je po cepljenju pojavila lokalna reakcija na mestu cepljenja, pet dni po cepljenju pa še prva epizoda akutnega obstruktivnega bronhitisa.

28 otrok je imelo ob težavah na mestu cepljenja tudi povišano telesno temperaturo. Trije od njih so bili zdravljeni v bolnišnici.

Pri osmih otrocih so bile zabeležene le sistemske težave brez prisotnih lokalnih reakcij na mestu cepljenja. Od prijavljenih ostalih splošnih neželenih pojavov (ki so bili pridruženi lokalnim znakom), pa so se ob povišani telesni temperaturi pojavljali še pretirana zaspanost (5), utrujenost (4), ječanje (3), nespečnost (3), slabost (3), diareja (3), zmanjšan apetit (1) in povečane ingvinalne bezgavke na strani izvedenega cepljenja (1).

Pri štirih otrocih se je dan po aplikaciji cepiva pojavil makulopapulozen izpuščaj, ki je izzvenel v dveh do šestih dneh. Deklica, ki je po tretjem odmerku cepiva razvila generalizirano urtiko in povišano telesno temperaturo do 38°C, je bila na dvodnevem zdravljenju v bolnišnici.

Pri enem dojenčku so se dan po prvem odmerku cepiva začeli pojavljati trzljaji v okončinah, zaradi česar je bil deček hospitaliziran, težave pa so minile brez posledic.

Bolnišnično zdravljenje je bilo potrebno tudi pri dečku, ki je na dan cepljenja z drugim odmerkom cepiva dobil povišano telesno temperaturo do 39°C, poleg tega pa so se pojavili še mišični krči, pretirana utrujenost in ječanje. Hospitalizacija je trajala 5 dni. Po tretjem odmerku cepiva, ki ga je prejel po programu, ni prišlo do pojava neželenih reakcij.

Pri petmesečnem dečku se je po prvem odmerku cepiva pojavila subfebrilna temperatura, pospešeno dihanje, stokanje in bruhanje. Sprejet je bil na alergološki oddelek, kjer so ugotovili hipogamaglobulinemijo in blago postvakcinalno encefalopatijo. Deček je bil nato premeščen na nevrološki oddelek. Vse opravljene preiskave so bile v mejah normale. Po mnenju nevrologa dodatna diagnostika ni bila potrebna, glede cepljenja pa je svetoval še posvet z alergologi, ki pa so menili, da bi bilo pri dečku potrebno opustiti nadaljnja cepljenja. Glede na predlagano opustitev je primer obravnavala tričlanska Komisija za cepljenje pri Ministrstvu za zdravje, ki je podala strokovno mnenje glede nadaljevanja cepljenja. V obrazložitvi so zapisali, da se zaradi resnega neželenega učinka po predhodnem odmerku istega cepiva, cepljenje s kombiniranim cepivom, ki vsebuje komponento oslovskega kašlja opusti, cepljenje proti davici, tetanusu in otroški paralizi pa se lahko nadaljuje po programu glede na starost otroka.



Povišana telesna temperatura je bil najpogostejši prijavljen sistemski neželeni učinek cepljenja, ki se je pojavil pri 34 cepljenih otrocih. Pri 29,4% od teh otrok se je temperatura povzpela do 38°C, pri 44,1% do 39°C, pri 26,5% pa vse do 40°C.

### **Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam**

Cepiteljem predšolskih in šolskih otrok je bilo razdeljenih preko 37000 odmerkov cepiva. Prejeli smo 24 prijav neželenih učinkov po cepljenju (9 dečkov, 15 deklic). V enem primeru so se ti pojavili po revakcinaciji pred vstopom v šolo, pri vseh ostalih je šlo za prvo cepljenje s cepivom proti ošpicam, mumpsu in rdečkam v drugem letu starosti.

Najpogostejša težava po cepljenju je bil izpuščaj (20). Spremembe na koži so bile makulozne, makulopapulozne, urtikarielne ali pa je bila na koži le enakomerna rdečina. Urtikarielne spremembe so se pojavile pri treh otrocih na dan cepljenja in so po terapiji z antihistaminiki izzvenele. Pri ostalih so se izpuščaji večinoma pojavljali od 7 do 16 dni po cepljenju in so ostali opazni največ 6 dni, le pri enem otroku je bil izpuščaj prisoten 2 tedna.

Povišana telesna temperatura se je pojavila v 16 prijavljenih primerih. Pri petih se je temperatura povišala do 38°C, pri sedmih do 39°C in pri štirih do 40°C. Pri štirih otrocih so opazili pojav povišane temperature na dan cepljenja oziroma naslednji dan, pri ostalih pa je prišlo do porasta telesne temperature približno teden dni po cepljenju. Temperatura se je pri večini normalizirala v dveh dneh.

Pri dveh otrocih je tri tedne po aplikaciji cepiva prišlo do prehodnega povečanja obušesnih slinavk, kar je spremljala tudi povišana telesna temperatura do 37,8°C. Težave so po ambulantnem zdravljenju izzvenele.

O lokalnih neželenih pojavih, pridruženih splošnim, so poročali pri dveh otrocih (bolečina in otekle področne bezgavke).

Pri leto dni starem dečku so poročali o pojavu krčev po telesu, ki so trajali 1-2 minuti, spremljale so jih povišana telesna temperatura (39°C), povečane bezgavke in vneto žrelo. Najverjetneje je šlo za časovno sovpadanje cepljenja s prodromalno fazo infekta.

Pri 12 otrocih so bile težave po cepljenju obravnavane ambulantno. Trije otroci so bili zdravljeni v bolnišnici. Zaradi dehidracije je bila hospitalizirana deklica, ki je teden dni po cepljenju zbolela z visoko telesno temperaturo (40°C) in makulopapuloznim izpuščajem po telesu. Zaradi podobne klinične slike je bila hospitalizirana še ena deklica. Za teden dni so v bolnišnico sprejeli deklico, pri kateri je štiri tedne po cepljenju prišlo do pojava vaskulitisa. Vse hospitalizacije so se končale brez posledic.

### **Cepljenje proti davici in tetanusu**

Prejeli smo 31 prijav neželenih učinkov po cepljenju z navedenim kombiniranim cepivom. Večinoma so bili zabeleženi po cepljenju šolarjev, le v enem primeru je prišlo do neželenih učinkov po cepljenju odrasle osebe.

Najpogosteje so bile zabeležene lokalne reakcije (26). Te so se najpogosteje pojavile po drugi revakcinaciji (21). Pri devetnajstih osebah so se pojavile le lokalne reakcije na mestu vboda. Velikost otekline je pri večini (12) merila od 2 do 8 cm, pri štirih osebah pa celo od 14 do 20 cm. Težave na mestu aplikacije cepiva so se pojavile na dan cepljenja ali dan po cepljenju in so trajale od 2 do 4 dni.

Sedem oseb je imelo po cepljenju povišano telesno temperaturo, večina manj kot 38°C. Ostale opisane in zabeležene težave so bile slabost (7), glavobol (6), utrujenost (5), izpuščaj (2), nespečnost, zaspanost, povečane in boleče aksilarne bezgavke, krči in bolečine v trebuhu (1). Pri večini so težave spontano prenehale ali so izzvenele po uvedbi simptomatske terapije.

V 22 primerih je bilo potrebno ambulantno simptomatsko zdravljenje, ena oseba je bila obravnavana pri specialistu zaradi pojava histiocitnega granuloma na mestu vboda (vzrok najverjetneje aluminijev hidroksid, ki ga cepivo vsebuje kot adjuvans), dve osebi pa sta bili po cepljenju hospitalizirani.

42-letna ženska je 2-3 ure po cepljenju začela težko govoriti, razvil se je spazem žvekalnih mišic. Po dveh dnevih je bila pregledana na infektivni kliniki. Stanje se je izboljšalo v treh dneh od pojava težav, po tem, ko je prejela 250 I.E. specifičnega antitetanusnega imunoglobulina.

Zaradi opazovanja je bil hospitaliziran tudi 8 letni fant, ki mu je 5 minut po cepljenju postalo slabo, nato pa so se pojavile še dispnoične težave. Po simptomatski terapiji je bil naslednji dan brez težav.

## **SIMULTANO CEPLJENJE**

### **Cepljenje proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in hepatitisu B**

Po hkratnem cepljenju proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in hepatitisu B smo prejeli 4 prijave neželenih učinkov. Cepljenje je bilo v vseh primerih izvedeno pri vstopnikih v osnovno šolo.

Pri 6-letnem dečku, ki je na dan cepljenja čutil bolečino na mestu aplikacije cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, se je po tednu dni pojavila levostranska pareza facialisa, zaradi česar je bil hospitaliziran. Po mesecu dni je pareza popolnoma izzvenela. Deček sicer pogosto preboleva akutne okužbe zgornjih dihal, zadnjo okužbo je preboleval teden dni pred cepljenjem.

Pri ostalih se je na dan cepljenja ali dan za tem pojavila povišana telesna temperatura od 38 do 40°C, ki je spontano ali po uvedbi simptomatske terapije izzvenela v manj kot 24 urah. Pri dveh je povišano temperaturo spremljala še pretirana utrujenost in zaspanost, pri enem tudi glavobol.

### **Cepljenje proti rumeni mrzlici in hepatitisu A**

Po simultanem cepljenju s prvim odmerkom cepiva proti hepatitisu A in rumeni mrzlici smo prejeli dve prijavi neželenih pojavov.

Obe cepljeni osebi sta pet dni po cepljenju tožili za generaliziranimi bolečinami v mišicah in sklepih, splošno utrujenostjo in povečanimi aksilarnimi bezgavkami. Težave so izzvenele v dveh dneh.

## **NEŽELENI UČINKI PO CEPLJENJU PROTI NALEZLJIVIM BOLEZNUM V SLOVENIJI V LETU 2006**

V letu 2006 smo prejeli 173 prijav neželenih učinkih po cepljenju in sicer:

### **Cepljenje z monovalentnimi cepivi**

- 8 po cepljenju proti gripi
- 8 po cepljenju proti tetanusu
- 5 po cepljenju proti hepatitisu B (otroci)
- 4 po cepljenju proti rumeni mrzlici
- 4 po cepljenju proti pnevmokoknim okužbam
- 3 po cepljenju proti klopnemu meningoencefalitisu
- 2 po cepljenju proti hepatitisu B (odrasli)
- 1 po cepljenju proti steklini
- 1 po cepljenju proti hepatitisu A (odrasli)

### **Cepljenje s kombiniranimi cepivi**

- 91 po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Haemophilusu influenzae tip b in otroški paralizi
- 19 po cepljenju proti davici in tetanusu
- 17 po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam
- 3 po cepljenju proti hepatitisu A in B

### **Simultano cepljenje**

- 3 po cepljenju proti hepatitisu B ter ošpicam, mumpsu in rdečkam
- 1 po cepljenju proti rumeni mrzlici in hepatitisu A
- 1 po cepljenju proti rumeni mrzlici in hepatitisu A in B
- 1 po cepljenju proti rumeni mrzlici, hepatitisu A in B, ter meningokoknemu meningitisu
- 1 po cepljenju proti hepatitisu A in hepatitisu B

Neželeni učinki so se pojavili pri 91 moških (53%) in 82 ženskah (47%).

Najpogosteje so bili zabeleženi po prvi revakcinaciji (31%) in po prvem bazičnem odmerku (27%).

Osebe, ki so imele težave po cepljenju, so iz različnih starostnih skupin. Največ je seveda otrok, ki so bili leta 2006 stari dve leti in so v tej starosti prejeli prvo revakcinacijo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Haemophilusu influenzae tip b in otroški paralizi (tabela 4).

Tabela 4. Število prijavljenih neželenih učinkov glede na leto rojstva oziroma starost

LETO ROJSTVA	STAROST	ŠTEVILO PRIJAV NU
1920-1929	77-86	2
1930-1939	67-76	3
1940-1949	57-66	1
1950-1959	47-56	1
1960-1969	37-46	0
1970-1979	27-36	7
1980-1989	17-26	16
1990-1999	7-16	16
2000	6	7
2001	5	0
2002	4	1
2003	3	3
2004	2	31
2005	1	43
2006	<1	17

Po pregledu prispelih anket smo ugotovili, da so bili v letu 2006 najpogostejši lokalni neželeni učinki: rdečina (95), oteklina (95) in bolečina na mestu vboda (80). Oteklina je bila v povprečju velika 9,6 cm.

Splošni neželeni učinki so si po pogostosti sledili takole: povišana telesna temperatura (76) (povprečje 38,5°C), izpuščaj (31), utrujenost (25), glavobol (18), zaspanost (15), slabost (13), nespečnost (9), ječanje (8), diareja (6), povečane obušesne slinavke (4), krči (2) in alergične reakcije (1).

Zaradi pojavov pridruženih cepljenju je bilo 81 oseb ambulantno obravnavanih, 3 osebe so potrebovale specialistično zdravljenje, 12 pa je bilo hospitaliziranih.

Bolnišnična obravnava je bila potrebna po naslednjih cepljenjih:

6-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi

2-krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam

1-krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in hepatitisu B

1-krat po cepljenju proti davici in tetanusu

1-krat po cepljenju proti hepatitisu A in B

1-krat po cepljenju proti gripi

Pri večini prijav je šlo z blage neželene učinke, ki so izzveneli v nekaj dneh. Tudi pri osebah, kjer je bila zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju, potrebna hospitalizacija, se je stanje večinoma v nekaj dneh izboljšalo. Le pri 2 otrocih (1x po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi in 1x po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam) je prišlo do preobčutljivostne reakcije na cepivo. V enem primeru je bilo svetovano alergološko testiranje na posamezne komponente cepiva pred izvedbo naslednjega cepljenja, v drugem primeru pa je bilo cepljenje odsvetovano, ker je ob alergološkem testiranju prišlo do reakcije na cepivo.

Prijavljena sta bila tudi dva resna neželena učinka pridružena cepljenju. Po cepljenju proti gripi je pri 4-letni deklici prišlo do akutne demielinizacijske encefalopatije. Diagnostična obravnava še ni zaključena. 5-mesečna deklica pa je bila po drugem odmerku cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi hospitalizirana zaradi suma na encefalopatijo. Do razjasnitve nevrološke simptomatike je bilo nadaljnje cepljenje odsvetovano.

## CEPLJENJE Z MONOVALENTNIMI CEPIVI

### Cepljenje proti gripi

V letu 2006 je bilo proti gripi cepljenih približno 170 000 oseb. Prejeli smo 8 prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju (tabela 5).

V letu 2006 je bilo v Sloveniji na voljo cepivo dveh proizvajalcev (Aventis Pasteur in Solvay Pharmaceuticals), prijave pa smo prejeli po uporabi obeh cepiv.

Tabela 5. Prijavljeni neželeni učinki po cepljenju proti gripi

MOŠKI	2
ŽENSKÉ	6

BOLEČINA	4
RDEČINA	2
OTEKLINA	2
POVIŠANA TEMPERATURA.	1 (37,5° C)
UTRUJENOST	4
GLAVOBOL	4
ZASPANOST	1
DIAREJA	1

Po cepljenju proti gripi so 3 osebe navajale le lokalne reakcije, ki pa so po ambulantni obravnavi v nekaj dneh izzvenele.

Pri 26-letni ženski se je še isti dan po cepljenju pojavil glavobol in utrujenost, nato pa še otekanje v obraz in retenca urina. Naštete težave so bile obravnavane ambulantno.

4-letna deklica je zvečer po cepljenju postala utrujena in zaspana, imela je glavobol in bolečine v vratu, zanašalo jo je in ni imela moči v rokah. Hospitalizirana je bila na Pediatrični kliniki, kjer je preiskava z magnetno resonanco pokazala akutno demielinizacijsko encefalomiopatijo. Bila je obravnavana še na Kliniki za infektivne bolezni in vročinska stanja.

### Cepljenje proti tetanusu

Prejeli smo 8 prijav neželenih učinkov (tabela 6). Izvajalcem cepljenja je bilo razdeljenih približno 64 000 odmerkov cepiva.

Tabela 6. Prijavljeni neželeni učinki po cepljenju proti tetanusu

MOŠKI	3
ŽENSKÉ	5
BAZIČNO CEPLJENJE	2
REVAKCINACIJA	6

BOLEČINA	5
RDEČINA	4
OTEKLINA	6
povp. velikost oteklina (cm)	8,8

POVIŠANA TEMPERATURA	2
povp. temperatura (° C)	38,6
SLABOST	3
UTRUJENOST	2
ZASPANOST	1
GLAVOBOL	1

Tri osebe so navajale le pojav lokalne reakcije po cepljenju. Vseh osem oseb je bilo zaradi težav po cepljenju obravnavanih ambulantno, pri vseh pa so težave v nekaj dneh izzvenele.

Pri 17-letnem dekletu se je dan po cepljenju pojavil makulopapulozen izpuščaj, ki je ob jemanju antihistaminika spontano minil. Pri 18-letnem fantu se je 24 ur po cepljenju po hrbtišču obeh rok pojavil urtikarielni izpuščaj, ki je ob antihistaminiku izzvenel. Pri bolniku se je tak izpuščaj pojavljal že v preteklosti.

Pri 18-letnem dekletu je dan po cepljenju prišlo do pojava lokalne reakcije na mestu cepljenja, slabosti in poslabšanja osnovne bolezni - bronhialne astme. Ob ustrezni terapiji se je stanje v nekaj dneh normaliziralo.

### **Cepljenje proti hepatitisu B za otroke**

Razdelili smo približno 53 000 odmerkov cepiva proti hepatitisu B za otroke in prejeli 5 prijav neželenih učinkov po cepljenju. Vsi otroci so bili cepljeni kot vstopniki v osnovno šolo.

O neželenih učinkih so poročali pri štirih deklicah in enem dečku. Od lokalnih reakcij se je pri enem otroku pojavila oteklina na mestu cepljenja. Poročali pa so še o povišani telesni temperaturi (3), glavobolu (1), urtikarielnem izpuščaju (1) in o srbečici po koži (1). Ena deklica je imela po cepljenju poleg povišane telesne temperature in glavobola še krče v trebuhu in je dvakrat bruhala, vendar je šlo po mnenju njenega osebnega zdravnika za virozno obolenje pridruženo cepljenju. Vse opisane težave so bile obravnavane ambulantno in so v nekaj dneh izzvenele.

### **Cepljenje proti rumeni mrzlici**

V letu 2006 je bilo proti rumeni mrzlici cepljenih 1578 oseb. Od vseh cepljenih so 4 osebe sporočile neželene učinke.

Neželeni učinki so se pojavili pri dveh moških in dveh ženskah. O lokalni reakciji je poročala ena oseba, šlo je za bolečino na mestu cepljenja. Prijavljeni so bili tudi naslednji splošni neželeni učinki: povišana telesna temperatura (2), utrujenost (3), glavobol (4), slabost (1), diareja (1), zaspanost (1), izpuščaj (2), vrtoglavica (2) in tiščanje v prsih (1).

Opisane težave so se pojavile v treh do petih dneh po cepljenju in v nekaj dneh po ambulantni obravnavi izzvenele.

### **Cepljenje proti pnevmokoknim okužbam**

V letu 2006 je bilo v Sloveniji proti pnevmokoknim okužbam cepljenih 3749 oseb, od tega 56% v starosti nad 65 let, 38% bolnikov s kroničnimi boleznimi, 4% z asplenijo in 2% oseb po presaditvah. Prejeli smo 4 prijave neželenih učinkov. Šlo je za starejše osebe, obravnavane pa so bile ambulantno.

V treh primerih je šlo za lokalne reakcije po cepljenju, bolečino, rdečino in predvsem za oteklino na mestu cepljenja. 73-letni moški je 6 ur po cepljenju navajal bolečine v mišicah, povišano telesno temperaturo in mrzlico.

### **Cepljenje proti klopnemu meningoencefalitisu**

Prejeli smo 3 prijave neželenih učinkov po cepljenju, razdeljenih pa je bilo preko 40 000 odmerkov cepiva za cepljenje odraslih in otrok.

Pri 4-letnem dečku se je 6 ur po cepljenju pojavila povišana telesna temperatura, ki je trajala 24 ur, otroka so le opazovali.

Pri 6-letnem dečku se je nekaj ur po cepljenju po telesu pojavil srbeč makulopapulozen izpuščaj. Po terapiji z antihistaminikom in kortikosteroidi je v 3 dneh izzvenel.

Poročali so še o ženski, ki je pol leta po cepljenju navajala bolečine na mestu vboda, čeprav pri inspekciji in palpaciji tega področja ni bilo zaznati nobenih sprememb.

### **Cepljenje proti hepatitisu B za odrasle**

Razdeljenih je bilo preko 16 000 odmerkov cepiva proti hepatitisu B za odrasle. Prejeli smo 2 prijavi neželenih učinkov po cepljenju.

V prvem primeru je šlo za 17-letno dekle s slabim počutjem in blago povišano telesno temperaturo. Težave so spontano minile v dveh dneh.

V drugem primeru je 31-letna ženska na mestu cepljenja opazila blažjo lokalno reakcijo, otekle so ji tudi obušesne slinavke, štiri dni po cepljenju je bila zabeležena prehodna trombocitopenija, vendar se je nivo trombocitov v 10 dneh po cepljenju že normaliziral.

### **Cepljenje proti steklini**

Izvajalcem cepljenja je bilo razdeljenih približno 3000 odmerkov cepiva proti steklini. Prejeli smo eno prijavo neželenih učinkov po cepljenju proti steklini.

21-letna ženska je navajala povišano telesno temperaturo, glavobol, utrujenost in bolečine v sklepih.

### **Cepljenje proti hepatitisu A**

Cepljenje proti hepatitisu A se izvaja v primeru epidemioloških indikacij, nekaterih zdravstvenih indikacij ter pri potnikih, ki potujejo v države, kjer je večje tveganje za okužbo. V letu 2006 je bilo izvajalcem cepljenja razdeljenih približno 3500 odmerkov cepiva za cepljenje odraslih in 200 odmerkov cepiva za cepljenje otrok proti hepatitisu A. Prejeli smo eno prijavo neželenih učinkov po cepljenju, šlo je za 21-letnega moškega, pri katerem sta se dan po cepljenju pojavila povišana telesna temperatura in glavobol, ki sta v nekaj urah minila.



## CEPLJENJE S KOMBINIRANIMI CEPIVI

### Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, haemophilusu influenzae tip b in otroški paralizi

Razdeljenih je bilo preko 74000 odmerkov cepiva. Cepitelji so prijavili 91 pojavov pridruženih cepljenju (tabela 7). V številnih primerih (51) so se težave pojavile po prvi revakcinaciji, torej v drugem letu otrokove starosti.

Tabela 7. Prijavljenih neželeni učinki po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, haemophilusu influenzae tip b in otroški paralizi

<b>MOŠKI</b>	56
<b>ŽENSKE</b>	35
<b>BOLEČINA</b>	48
<b>RDEČINA</b>	63
<b>OTEKLINA</b>	61
<i>povp. velikost oteklina (cm)</i>	10,1
<b>TEMPERATURA</b>	47
<i>povp. temperatura (° C)</i>	38,8
<b>IZPUŠČAJ</b>	11
<b>NESPEČNOST</b>	7
<b>JEČANJE</b>	7
<b>UTRUJENOST</b>	8
<b>ZASPANOST</b>	8
<b>DIAREJA</b>	1
<b>SLABOST</b>	2
<b>GLAVOBOL</b>	1

Poleg navedenih neželenih učinkov po cepljenju so cepitelji poročali še o nekaj ur trajajočem neutolažljivem joku (2), razdražljivosti z jokom (2), bolečinah v kosteh in mišicah (1), slabšem apetitu (2), bruhanju (1) in kratkotrajnih epizodah krčev (1). Večina opisanih težav je izzvenela po uporabi antipiretične ali analgetične terapije. Dva otroka sta bila napotena na specialistično obravnavo. V šestih primerih je bila potrebna hospitalizacija.

Pri 5-mesečnem dečku, je dan po cepljenju z drugim odmerkom cepiva, na mestu cepljenja nastala lokalna reakcija, ki jo je osebni zdravnik opisal kot rdečino z zagnojenimi otočki. Otrok je bil 6 dni hospitaliziran in odpuščen brez posledic.

Pri 6-mesečni deklici sta na mestu cepljenja nastali rdečina in oteklina, nato pa se je razvil še absces. Deklica je bila hospitalizirana, 18. dan po cepljenju je bila potrebna ekscizija in nekrektomija.

Pri 9-mesečnem dečku, se je na dan cepljenja, ko je prejel drugi odmerek cepiva, pojavila povišana telesna temperatura ter lokalna reakcija (bolečina, rdečina in oteklina) na mestu cepljenja. Bil je hospitaliziran, prejel je infuzijo, analgetike in obkladke.

Pri 20-mesečni deklici se je na dan cepljenja (revakcinacija) pojavila povišana telesna temperatura, nato pa še vročinski krči. Dva dni je bila hospitalizirana in odpuščena v izboljšanjem stanju.

Pri 5-mesečnem dečku je po drugem odmerku na mestu cepljenja začela nastajati lokalna reakcija z bolečino, rdečino in oteklino ter urtikarija po celem stegnu. Deček je postal bled, pojavila se je oteklina ustnic. Že ambulantno je prejel ustrezno antišokovno zdravljenja. En

dan je bil hospitaliziran, nato pa odpuščen z diagnozo preobčutljivosti na cepivo. Svetovano je bilo, da pred izvedbo naslednjega cepljenja opravi test na posamezne komponente cepiva in po potrebi frakcionirano cepljenje.

5-mesečna deklica je bila po cepljenju z drugim odmerkom cepiva hospitalizirana zaradi suma na encefalopatijo. Po cepljenju so starši opazovali, da je deklica več spala, bila brezvoljna, manj živahna, febrilna do 37,7 C, tudi komunikacija z njo je bila slaba. Vsi izvidi laboratorijskih preiskav so bili v mejah normale, EEG posnetek pa je pokazal suspektno nenormalen izvid v smislu cerebralnih paroksizmov. Nevrologi so do razjasnitve nevrološke simptomatike odsvetovali nadaljna cepljenja in deklico napotili še na dodatno diagnostiko k alergologu.

### **Cepljenje s kombiniranim cepivom proti davici in tetanusu**

Po cepljenju s kombiniranim cepivom smo prejeli 19 prijav neželenih učinkov (tabela 8). Vsi prijavljeni neželeni učinki so se pojavili pri otrocih, ki so bili cepljeni kot šolski obvezniki. Kot v preteklih letih smo tudi v letu 2006 prejeli največ poročil (14) z navedenimi lokalnimi reakcijami. Osebe, ki so imele težave po cepljenju proti davici in tetanusu so navajale rdečino, bolečino in oteklino, ki se je največkrat pojavila po drugi (3) oziroma tretji revakcinaciji (10). Težave so večinoma spontano izzvenele nekajkrat pa po uvedbi simptomatske terapije. V enem primeru je bila potrebna hospitalizacija.

*Tabela 8. Prijavljeni neželeni učinki po cepljenju proti davici in tetanusu*

<b>MOSKI</b>	10
<b>ŽENSKE</b>	9
<b>BOLEČINA</b>	14
<b>RDEČINA</b>	17
<b>OTEKLINA</b>	17
<i>povp. velikost oteklina (cm)</i>	8,6
<b>TEMPERATURA</b>	2
<i>povp. temperatura (° C)</i>	38,6
<b>UTRUJENOST</b>	2
<b>GLAVOBOL</b>	2
<b>ZASPANOST</b>	2
<b>SLABOST</b>	1

Pri 9-letnem dečku sta se nekaj minut po cepljenju pojavili slabost in vrtoglavica, nato je kolabiral. Ko se je ovedel, je imel blago motnjo zavesti. Že prej je ob cepljenju ali jemanju krvi večkrat kolabiral. Napoten je bil v bolnišnico, kjer je bil nekaj ur na opazovanju. Odpuščen je bil z diagnozo vazovagalne sinkope.

### **Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam**

Po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam smo v letu 2006 prejeli 17 prijav neželenih učinkov (tabela 9). V večini primerov (16) je šlo z prijave neželenih učinkov po prvem odmerku cepiva. V letu 2006 je bilo razdeljenih približno 40 000 odmerkov kombiniranega cepiva.

Najbolj pogosta težava po cepljenju je bila prisotnost izpuščaja (11). Spremembe na koži so bile največkrat makulopapulozne, včasih tudi makulozne ali pa na prijavi izpuščaj ni bil natančneje opisan. Spremembe so se pojavile že nekaj ur po cepljenju in so bile opazne največ 14 dni. V redkih primerih se je izpuščaj pojavil kasneje, najkasneje 2-3 tedne po cepljenju. Izpuščaj je navadno izzvenel brez zdravljenja, nekajkrat so otroci prejeli antihistaminik. Večina težav je

minila po ambulantni obravnavi, dva otroka sta bila napotena k specialistu, v dveh primerih pa je bila potrebna hospitalizacija.

*Tabela 9. Prijavljeni neželeni učinki po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam*

<b>MOŠKI</b>	8
<b>ŽENSKÉ</b>	9
<b>BOLEČINA</b>	3
<b>RDEČINA</b>	4
<b>OTEKLINA</b>	3
<b>TEMPERATURA</b>	10
<i>povp. temperatura (° C)</i>	38,0
<b>IZPUŠČAJ</b>	11
<b>UTRUJENOST</b>	3
<b>NESPEČNOST</b>	2
<b>JEČANJE</b>	1
<b>POVEČANE BEZGAVKE</b>	2
<b>SLABOST</b>	2

Pri 13-mesečnem dečku se je 6 ur po cepljenju pojavila povišana telesna temperatura, blag makulozen izpuščaj po telesu, otekle so mu angularne bezgavke, postal je nerazpoložen in jokajoč, nekajkrat je tudi bruhal. Tri dni je bil hospitaliziran. Omenjene težave so pripisali koincidenzi cepljenja in akutne virusne okužbe. Po rehidraciji in zdravljenju z antihistaminikom je bil odpuščen v izboljšanim stanju.

Pri dečku, ki je bil hospitaliziran zaradi cepljenja pod zdravniškim nadzorom, je prišlo ob alergološkem testiranju s cepivom do reakcije-preobčutljivosti na cepivo (rdečina, oteklina). Testiranje je bilo prekinjeno in otrok ni bil cepljen.

### **Cepljenje proti hepatitisu A in B**

V letu 2006 je bilo razdeljenih 6000 odmerkov kombiniranega cepiva proti hepatitisu A in B. Prejeli smo 3 prijave neželenih učinkov.

Pri 24-letnem moškem je dve uri po cepljenju prišlo do nekaj minut trajajoče izgube zavesti. Pojavili sta se slabost in zaspanost. Moški je bil 24 ur hospitaliziran zaradi opazovanja, nato pa odpuščen brez posledic.

27-letna ženska je dan po cepljenju navajala povišano telesno temperaturo, utrujenost, glavobol ter bolečine v mišicah in grlu.

Pri 29-letni ženski se je tri dni po cepljenju na mestu cepljenja pojavila lokalna reakcija, z bolečino, rdečino in oteklino. Težave so trajale tri dni, nato pa spontano minile.

## **SIMULTANO CEPLJENJE**

### **Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hepatitisu B**

Po istočasnem cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hepatitisu B smo prejeli 3 prijave neželenih učinkov. Cepljenje je bilo v vseh primerih izvedeno pri vstopnikih v osnovno šolo.

Pri 6-letnem dečku so se dan po cepljenju pojavili povišana telesna temperatura, slabost, bruhanje, diareja ter bolečine v trebuhu in žrelu. 14 dni pred cepljenjem je prenehal z jemanjem Ospena. Dva dni je bil hospitaliziran, kjer so ugotovili zvišano raven levkocitov in dehidracijo. Odpuščen je bil v izboljššanem stanju.

Pri 6-letni deklici se je 15 dni po cepljenju po telesu pojavil makulopapulozni izpuščaj, ki je spontano minil v 3 dneh.

Pri 6-letnem dečku se je dan po cepljenju razvil makulopapulozni izpuščaj, ki je ob ambulantni antialergijski terapiji izzvenel v štirih dneh.

### **Cepljenje proti rumeni mrzlici in hepatitisu A**

Pri 32-letni ženski je dva dni po cepljenju prišlo do blago povišane telesne temperature, pojavili sta se oteklina in bolečina po eni strani vratu, ki je bila hujša ob premikanju glave. Težave so v nekaj dneh spontano minile.

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

26-letna ženska je isti dan po cepljenju občutila utrujenost, čez dva dni pa se ji je pojavil srbeč izpuščaj po vratu. Obravnavana je bila ambulantno, dobila je antihistaminik, ob tem je izpuščaj v 7 dneh izginil.

### **Cepljenje proti rumeni mrzlici, hepatitisu A in B, ter meningokoknemu meningitisu**

25-letni moški je bil sočasno cepljen s tremi cepivi: proti rumeni mrzlici, hepatitisu A in B ter meningokoknemu meningitisu. Po cepljenju je poročal o povišani telesni temperaturi, slabosti, driski, utrujenosti, blagem glavobolu in vrtoglavici. Težave so trajale skoraj cel mesec. Pri osebnem zdravniku je bil zdravljen z antibiotikom, po tem se je počutil bistveno bolje.

### **Cepljenje proti hepatitisu A in hepatitisu B**

30-letna ženska je bila z omenjenima cepivoma cepljena ločeno. Takoj po cepljenju je navajala bolečino na mestu cepljenja, slabost, zaspanost in diarejo, kasneje se pri zdravniku ni več oglasila.

## OCENA PRIJAVLJENIH NEŽELENIH UČINKOV

Spremljanje pojavov, pridruženih cepljenju, je zelo pomemben sestavni del sistema varnega cepljenja. Poročanje je zakonsko obvezujoče za vse udeležence v sistemu farmakovigilance, zagotovljeno mora biti varovanje zaupnih podatkov in pravočasno ter popolno poročanje.

Vsak pojav pridružen cepljenju proti boleznim, ki se ne pojavljajo več, je zelo opazen. Informacije se hitro razširijo, tako da dogodek lahko vpliva na nadaljnji potek cepljenja, če ni čimprejšnje pojasnitve nastalih težav po cepljenju.

Zadnja leta je spremljanje neželenih učinkov bolj aktivno kot prej. V primeru resnih zdravstvenih težav je bolnik obravnavan v različnih zdravstvenih ustanovah, odvisno od prevladujočih težav. Največkrat so osebe s pojavom, ki je pridružen cepljenju, napotene na Kliniko za infekcijske bolezni in vročinska stanja ali na Pediatrično kliniko, kjer ugotavljajo morebitno vzročno povezanost s cepljenjem.

Pri spremljanju neželenih učinkov po cepljenjih ugotavljamo, da se ti po cepljenju sicer pojavljajo, vendar so blagi in v glavnem minejo brez intervencije in trajnih posledic. Le v posameznih primerih je potrebna krajša hospitalizacija.

Pri spremljanju prijavljenih neželenih učinkov v letih 2005 in 2006 smo v številnih primerih opazovali lokalne neželene pojave po cepljenju. Nekaj ur po cepljenju se je pojavila izrazita lokalna reakcija (rdečina in oteklina na mestu vboda), ponavadi brez bolečine in drugih simptomov. Vsi znaki so v nekaj dneh izginili brez posledic.

V zadnjih letih tudi bolj pogosto opazujemo izpuščaje po cepljenju, ne glede na to, katero cepivo je bilo uporabljeno. Tudi to dogajanje je bilo običajno kratkotrajno in je prenehalo po aplikaciji antihistaminikov. Kljub temu je bila v nekaterih primerih potrebna specialistična obravnava z zdravljenjem oziroma testiranje na sestavine cepiva, zlasti, ko je šlo za pojav po začetnih odmerkih cepiva. Glede na rezultate testiranja je bila sprejeta odločitev o nadaljevanju cepljenja, o nadaljevanju cepljenja pod nadzorom v bolnišnici ali o prekinitvi cepljenja.

Kot relativno pogoste težave po cepljenju so se pojavljale povišana telesna temperatura in povečane obušesne žleze po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter podpazdušne bezgavke pri drugih cepljenjih. Redkeje so bili po cepljenju zabeleženi glavobol, slabost, bruhanje, nespečnost, slab apetit, vrtoglavica itd.

Zelo redko pa je bila po cepljenju zabeležena anafilaktična reakcija. Kljub temu je vselej ob cepljenju potrebna previdnost in predvsem pripravljenost za antišokovno oziroma antialergijsko zdravljenje.

Vsaka omenjena težava je gotovo zelo moteča, še zlasti, kadar se pri isti osebi pojavi več težav hkrati, zato se moramo vsi, ki sodelujemo v programu cepljenja, truditi, da neželenim pojavom pridruženim cepljenju tudi v prihodnje namenimo dovolj pozornosti.

Tehtno ugotavljanje kontraindikacij, pravočasno in natančno sporočanje neželenih učinkov po cepljenju, ustrezno lajšanje nastalih težav in preprečevanje težjih posledic po cepljenju, morajo biti osnovni cilj vseh, ki delamo na področju spremljanja nalezljivih bolezni, bolezni proti katerim cepimo in njihovega preprečevanja.