



IVZ

INŠTITUT ZA VAROVANJE ZDRAVJA
REPUBLIKE SLOVENIJE



NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V SLOVENIJI V LETU 2012

**NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V
SLOVENIJI V LETU 2012**

Ljubljana, 2013

INŠTITUT ZA VAROVANJE ZDRAVJA

Ljubljana, december 2013

NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V SLOVENIJI V LETU 2012

Izdajatelj:
Inštitut za varovanje zdravja
Trubarjeva 2, Ljubljana

Spletni naslov:
http://www.ivz.si/cepljenje/strokovna_javnost/porocila_o_nezelenih_ucinkih?pi=18&18_vie_w=item&18_newsId=378&pl=259-18.0.

Za izdajatelja:
Marija Magajne

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

Leto izdaje:
2013

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 2012 [Elektronski vir] /
Veronika Učakar, Irena Jeraj, Marta Grgič Vitek, Maja Jurjevec, Maja Šubelj in Alenka
Kraigher.- Ljubljana, Inštitut za varovanje, 2013

ISSN: 2232-3961

1.Irena Jeraj, 2.Marta Grgič Vitek, 3.Maja Sevljak Jurjevec, 4. Maja Šubelj, 5. Alenka
Kraigher

KAZALO

1. UVOD	7
1.1 Program cepljenja v letu 2012	9
2. METODOLOGIJA.....	10
3. REZULTATI.....	12
3.1 Neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2012	12
3.2 Neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2012 po posameznih monovalentnih cepivih, kombiniranih cepivih in simultanih cepljenjih	20
3.2.1 MONOVALENTNA CEPIVA	20
Cepivo proti okužbam s humanimi papilomskimi virusi	20
Cepivo proti tetanusu	20
Cepivo proti rotavirusnim okužbam.....	21
Cepivo proti rumeni mrzlici.....	21
Cepivo proti hepatitisu A (odrasli).....	21
Cepivo proti hepatitisu B (otroci)	22
Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (otroci).....	22
Cepivo proti gripi (odrasli).....	23
Cepivo proti pnevmokoknim okužbam, konjugirano	23
Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (odrasli)	24
Cepivo proti hepatitisu B (odrasli).....	24
Cepivo proti noricam.....	25
Cepivo proti steklini	25
Cepivo proti tuberkulozi	25
Cepivo proti hepatitisu A (otroci)	26
Monoklonska protitelesa proti RSV	26
3.2.2 KOMBINIRANA CEPIVA.....	27
Cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi	27
Cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju.....	27
Cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam	28
Cepivo proti davici in tetanusu	28
3.2.3 SIMULTANO CEPLJENJE	29
Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ter hepatitisu B	29
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi, rotavirusu ter pnevmokoknim okužbam (konjugirano cepivo)	29
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter rotavirusom	30
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter pnevmokoknim okužbam (konjugirano cepivo)	30
Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter KME (otroci).....	30
Cepljenje proti hepatitisu A in B ter rumeni mrzlici.....	31
Cepljenje proti hepatitisu A in B ter tetanusu	31
Cepljenje proti rumeni mrzlici in hepatitisu A.....	31
3.3 Resni neželeni učinki pridruženi cepljenju v letu 2012	32
4. ZAKLJUČEK: OCENA PRIJAVLJENIH NEŽELENIH UČINKOV	35
5. VIRI	36
6. PRILOGA: OBRAZEC ZA PRIJAVO NEŽELENIH UČINKOV PO CEPLJENJU.....	39

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 papilomskim virusom
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

Podatki o neželenih učinkih pridruženih cepljenju navedeni v tem poročilu se nanašajo na neželene dogodke, opažene po uporabi cepiva ali cepljenju. Vendar pa vsi ti prijavljeni neželeni dogodki morda niso povezani s cepivom ali cepljenjem, temveč so le v časovni povezavi s cepljenjem.

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 2012 je bilo v Register posredovanih 374 prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Največji delež prijav je bil zabeležen po cepljenju s kombiniranimi cepivi, ki se uporabljajo v programu obveznega cepljenja. Pri četrtini prijavljenih neželenih učinkov (26,5 %) je šlo le za lokalne reakcije po cepljenju, ki so običajno blage in minejo brez posebnih ukrepov. V bolnišnici je bilo obravnavanih 23 oseb (6,1 % glede na posredovane prijave).

Analiza prijav neželenih učinkov v Register v letu 2012 kaže, da je bila velika večina neželenih učinkov blagih in so minili brez posledic. Resni neželeni učinki so se pojavili, vendar zelo redko.

Register neželenih učinkov pridruženih cepljenju je pomemben z vidika kakovost programa cepljenja. Z doslednim prijavljanjem neželenih učinkov in njihovim pojasnjevanjem je omogočeno zaznavanje redkih, potencialno resnih neželenih učinkov, pridruženih cepljenju. Takšna spoznanja so pomembna za izboljšanje varnosti cepiv in postopka cepljenja.

Nacionalni programi cepljenja morajo imeti vzpostavljen vsaj sistem pasivnega spremljanja neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Poleg tega morajo tudi proizvajalci cepiv 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 neželenih učinkih pridruženih cepljenju in vsem, ki so sodelovali pri pojasnjevanju neželenih učinkov pridruženih cepljenju</p>

1. UVOD

Spremljanje uspešnosti 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 in ocenjevanje 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 in tehtamo glede na razmerje med koristjo in tveganjem. 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.

Pri spremljanju varnosti cepiv v široki uporabi se uporablja naslednja definicija: »Neželen učinek (dogodek) po cepljenju je vsak dogodek, ki je v časovni povezavi s cepljenjem in je lahko, ali pa tudi ni, vzročno povezan s cepljenjem ali cepivom«.

Glede na zgoraj navedeno definicijo lahko neželeni učinki (dogodki) po cepljenju 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 oslavljenimi 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 (dogodke), 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 (dogodkov) 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 2012

V letu 2012 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 papilomskimi virusi (HPV).

Ostale skupine prebivalcev so bile cepiljene 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).

V Sloveniji smo v letu 2012 cepili z naslednjimi cepivi:

- 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 obrazca v Register posredovati tudi kopijo dokumentacije z rezultati preiskav, podatki o zdravljenju in drugih ugotovitvah oz. posledicah.

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

Za vsako leto je predstavljena analiza prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju z datumom cepljenja od 1. januarja do 31. decembra. 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 tudi več sočasnih izpostavitvev (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.

Za leto 2012 je bila opravljena 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. Rezultati so prikazani 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 2012, s podatki zbranimi v predhodnih štirih letih (2008-2011). 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 preskrbo s cepivi IVZ. Za leto 2012 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 (klinično pomembno) stanje, so podani opisno.

3. REZULTATI

3.1 NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2012

Do 1. julija 2013 je bilo v Register neželenih učinkov prejetih 374 prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju pri osebah, pri katerih je bilo cepljenje opravljeno v letu 2012. 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, 2008-2012

leto	št. prijav	št. izdanih odmerkov
2008	253	636.366
2009	419	668.400
2010	377	637.071
2011	330	606.512
2012	374	578.318

V letu 2012 je bilo izdanih 578.318 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 monovalentno cepivo proti tetanusu (tabela 2).

Tabela 2: Število izdanih odmerkov po posameznih cepivih, 2012

Cepivo	št. izdanih odmerkov
gripa (odrasli)	120.691
DTP/Hib/IPV	85.715
KME (odrasli)	60.491
hep B (otroci)	54.720
T	48.924

Td	45.300
OMR	42.250
KME (otroci)	28.578
DTP	18.144
HPV	15.371
rota	11.529
hep B (odrasli)	11.177
BCG	8.950
hep A/B	6.203
steklina	4.867
pneumo (kon.)	3.918
hep A (odrasli)	2.465
pneumo (23)	2.008
rumena mrzlica	1.883
tifus	1.695
meningo (ACWY)	1.205
gripa (otroci)	601
IPV	536
norice	302
hep A (otroci)	325
Hib	296
OMRN	121
meningo (C)	46
ošpice	7
SKUPAJ	578.318

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 (43,3 %) in s 3-valentnim cepivom proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju (12,8 %), ki se uporabljata v rutinskem programu

cepljenja. Prijave neželenih učinkov smo beležili tudi po simultanem cepljenju, ko je oseba istočasno cepljena z več različnimi cepivi (tabela 3).

Med kombiniranimi cepivi je bila najvišja prijavna stopnja (26,5/10.000 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 (66,2/10.000 izdanih odmerkov cepiva) zabeležena po cepljenju proti noricam in po cepljenju proti hepatitisu A pri otrocih (30,8/10.000 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 (0,2/10.000 izdanih odmerkov cepiva) je bila zabeležena po cepljenju proti davici in tetanusu ter 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, 2012

cepljenje/ cepivo	št. prijav	Delež prijav (%)	prijavna stopnja (na 10.000 izdanih odmerkov)
MONOVALENTNA CEPIVA			
HPV	32	8,6	20,8
hep B (otroci)	24	6,4	4,4
KME (odrasli)	10	2,7	1,7
T	9	2,4	1,8
KME (otroci)	9	2,4	3,1
pneumo (kon.)	9	2,4	23,0
rota	7	1,9	6,1
steklina	3	0,8	6,2
gripa (odrasli)	3	0,8	0,2
hep A (odrasli)	2	0,5	8,1
hep B (odrasli)	2	0,5	1,8
norice	2	0,5	66,2
hep A (otroci)	1	0,3	30,8
rumena mrzlica	1	0,3	5,3
BCG	1	0,3	1,1
monoklonska protitelesa proti RSV	1	0,3	-

cepljenje/ cepivo	št. prijav	delež prijav (%)	prijavna stopnja (na 10.000 izdanih odmerkov)
KOMBINIRANA CEPIVA			
DTP/Hib/IPV	162	43,3	18,9
DTP	48	12,8	26,5
OMR	25	6,7	5,9
Td	1	0,3	0,2
SIMULTANO CEPLJENJE			
DTP/Hib/IPV+rota	7	1,9	-
OMR+hep B	5	1,3	-
DTP/Hib/IPV+pneumo (kon.)	4	1,1	-
DTP/Hib/IPV+pneumo (kon.)+rota	2	0,5	-
DTP/Hib/IPV+KME (otroci)	1	0,3	-
hep A/B+T (odrasli)	1	0,3	-
hep A/B+RM	1	0,3	-
rumena mrzlica+hepatitis A	1	0,3	-
SKUPAJ	374	100	

Pri 362 osebah (96,8 %), za katere so bile posredovane prijave neželenih učinkov, je bilo možno izračunati starost ob cepljenju. Povprečna starost je znašala 6 let in 6 mesecev (razpon: <1 - 78 let).

Največji delež (52,5 %) 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. 14,1 % predstavljajo 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 2012 ni pomembne razlike v deležu neželenih učinkov po cepljenju med moškimi (48,7 %) in ženskami (51,3 %).

Pri več kot četrtini prijav neželenih učinkov (26,5 %) v letu 2012 je šlo le za lokalne reakcije po cepljenju, kot so bolečina, rdečina in oteklina. Običajno so bile blage in so minile brez posebnih ukrepov. Pri 38,2 % prijav 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), 2012

neželeni učinki	št. prijav	delež (%)
samo lokalni	99	26,5
samo splošni	143	38,2
lokalni in splošni	132	35,3
skupaj	374	100

V letu 2012 je bilo v 374 prijavah zabeleženih 920 neželenih učinkov, ki se s pomočjo prijavnega obrazca zbirajo standardizirano (tabela 5).

Kot v preteklih štirih letih, so bili tudi v letu 2012 najpogosteje prijavljeni lokalni neželeni učinki: rdečina (21,3 %), oteklina (19,7 %) in bolečina (15,2 %). Oteklina so bile v povprečju velike 8,5 cm.

Od splošnih neželenih učinkov je bila, tako kot v preteklih štirih letih (2008-2011), najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura (34,8 %), ki je v povprečju znašala 38,5 °C. Od ostalih splošnih neželenih učinkov pa so bili najpogostejši utrujenost (13,9 %), slabost (12,8 %) in zaspanost (10,1 %) (tabela 5).

Tabela 5: Število neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki se sistematično zbirajo na prijavnih obrazcih, 2008-2012 ter deleži neželenih učinkov glede na vrsto za leto 2012.

neželen učinek	2008	2009	2010	2011	2012	2012 (%)
LOKALNI						
bolečina	108	210	164	151	140	15,2
rdečina	152	269	215	200	196	21,3
oteklina	148	223	201	186	181	19,7
SPLOŠNI						
temperatura	86	136	127	118	130	14,1
slabost	29	39	33	28	48	5,2
diareja	12	8	13	16	23	2,5
utrujenost	31	50	50	39	52	5,7
glavobol	29	41	46	41	29	3,2
nespečnost	4	17	18	18	24	2,6
zaspanost	10	24	20	20	38	4,1
perzistentno ječanje	1	3	6	7	13	1,4
krči po telesu	0	7	11	2	9	1,0
povečane slinavke	0	1	2	0	2	0,2
izpuščaj	18	29	40	30	34	3,7
težja alergična reakcija*	1	0	0	0	0	0
meningitis, nevritis, encefalopatija	0	2	0	0	1	0,1
skupaj	629	1059	946	856	920	100

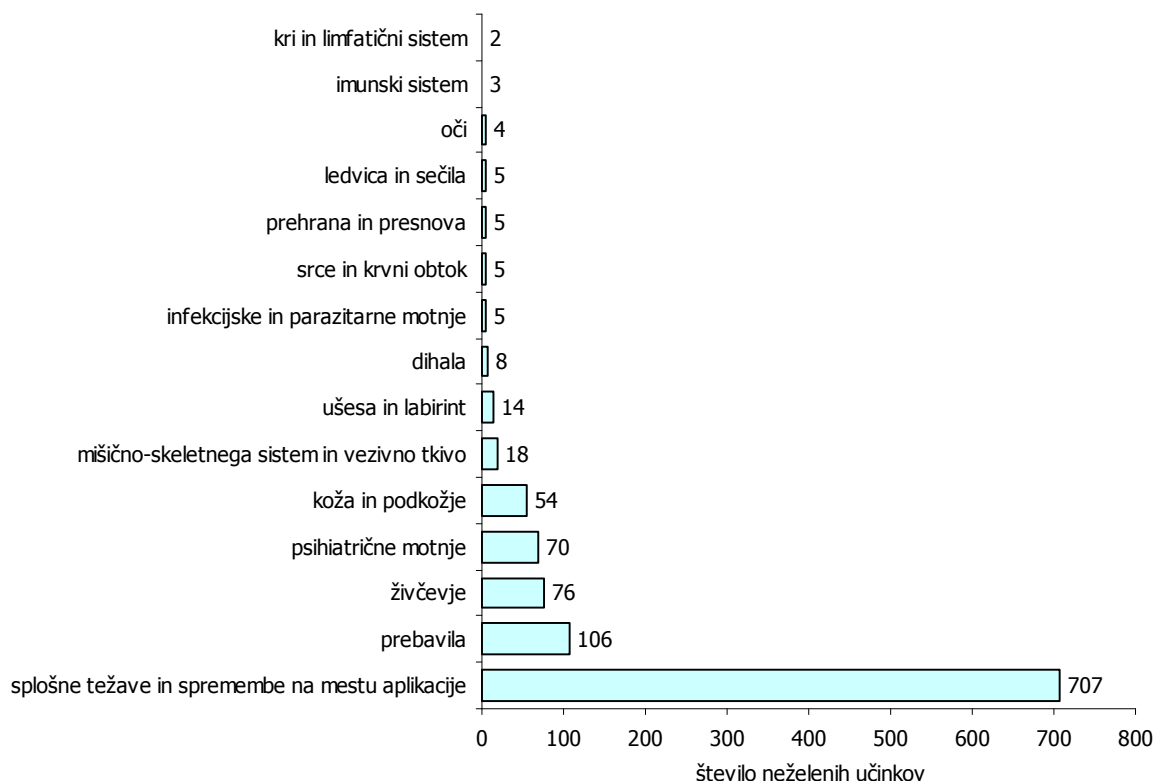
*kot težja alergijska reakcija je upoštevan dogodek, kjer je bila potrebna antišokovna obravnava.

Poleg omenjenih neželenih učinkov pridruženih cepljenju, ki se zbirajo standardizirano, so izvajalci cepljenja v letu 2012 pod »drugo« na obrazcu za prijavo po organskih sistemih opisovali tudi:

- dihala: kašelj, težje dihanje, občutek dušenja;
- koža in podkožje: izpuščaj, srbenje, rumenkasta obarvanost kože, rdeče lise po koži, modrice, rdečica obraza;
- mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo: bolečine v mišicah, sklepah, bolečine v udih, bolečine v prsih, bolečine v vratu, bolečine glutealno, sinovitis, miozitis, hipotonija mišic, krč žvekalnih mišic, šepanje, težave pri premikanju;

- prebavila: bruhanje, bolečine v trebuhu, krči, invaginacijo črevesja, kri v blatu, bolečine v žrelu, pordelo žrelo, spahovanje, slinjenje;
- srce: razbijanje srca;
- krvni obtok: bledica, povišan krvni tlak, spremembe krvnega tlaka;
- ušesa in labirint: vrtoglavica, vnetje ušesa, zvonenje v ušesih, moteno ravnotežje, vnetje ravnotežnega organa;
- živčevje: krči, vročinski krči, kolaps, sinkopa, omedlevica, omotica, odsotnost, odsotnost, poslabšanje multiple skleroze, ataksija, neutolažljiv/hud jok;
- infekcijske in parazitarne motnje: nahod, prehlad, Herpes labialis;
- prehrana in presnova: slab apetit;
- psihiatrične motnje: nerazpoloženost, nemir, razdražljivost;
- splošne težave in spremembe na mestu aplikacije: slabo počutje, oslabelost, zatrdlina, mrzlica, dehidracija;
- kri in limfatični sistem: boleče bezgavke, trombocitopenija;
- imunski sistem: urtikarija, otekline prstov;
- ledvica in sečila: hematurija, proteinurija, nefritični sindrom, glomerulonefritis;
- oči: široki zenici, bolečina v očesu, motnje vida.

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, 2012 (n=1082)

V 307 prijavah (82,1 %) so izvajalci cepljenja posredovali tudi podatke o ukrepih, ki so bili izvedeni v sklopu obravnave neželenih učinkov pridruženih cepljenju. Med temi je bil največji delež oseb zdravljen ambulantno (49,2 %) ali pa je bilo potrebno zgolj opazovanje (36,2 %) (tabela 6).

Tabela 6: Izvedeni ukrepi zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju, 2012

ukrepi	št. prijav	delež (%)
opazovanje	111	36,2
ambulantno zdravljenje	151	49,2
specialistični pregled	22	7,2
hospitalizacija	23	7,5
skupaj	307	100

V letu 2012 je bilo zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju hospitaliziranih 23 oseb, kar predstavlja 6,1 % glede na vse posredovane prijave (374).

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 (4,3 %) pa v letu 2008 (tabela 7).

Tabela 7: Število in delež hospitalizacij, glede na vse posredovane prijave neželenih učinkov v posameznem letu, 2008-2012

leto	št. hospitalizacij	delež (%)
2008	11	4,3
2009	22	5,2
2010	26	6,9
2011	19	5,8
2012	23	6,1

3.2 NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2012 PO POSAMEZNIH MONOVALENTNIH CEPIVIH, KOMBINIRANIH CEPIVIH IN SIMULTANIH CEPLJENJIH

3.2.1 MONOVALENTNA CEPIVA

Cepivo proti okužbam s humanimi papilomskimi virusi														
Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 32														
Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 2														
Število neželenih učinkov: 68														
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	2	2	20	1	5	5	1	4	0	0	0	3	bolečine v trebuhu (2), bruhanje (2), vrtoglavica (3), oteklina prstov (1), srbenje (1), omedlevica (2), trombocitopenija (1), razbijanje srca (1), težava pri premikanju (1), modrice (1), sinkopa (1)

Cepivo proti tetanusu														
Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 9														
Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0														
Število neželenih učinkov: 34														
neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
7	4	5	3	0	1	3	3	1	1	0	1	0	0	bolečina glutealno (1), bolečine v vratu (1), pordelo žrelo (1), boleče bezgavke (1), srbenje (1)

Cepivo proti rotavirusnim okužbam

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 14

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
0	0	0	0	1	3	0	0	0	1	0	0	0	0	bruhanje (2), krči v trebuhu (3), kri v blatu (2), spahovanje (1), slab apetit (1)

Cepivo proti rumeni mrzlici

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

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	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/

Cepivo proti hepatitisu A (odrasli)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 3

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	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	bolečine v mišicah (1)

Cepivo proti hepatitisu B (otroci)

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 24

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 2

Število neželenih učinkov: 60

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	8	5	6	5	1	5	1	0	3	0	2	0	7	bolečine v trebuhu (2), urtikarija (1), kolaps (2), slinjenje (1), hematuria (1), proteinurija (1), dehidracija (1), nahod (2)

Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (otroci)

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 9

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 33

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	3	1	5	3	0	4	0	0	0	2	kolaps (2), bolečina v očesu (1), bolečina v vratu (1), bolečine v udih (1), bolečine v sklepih (1), miozitis (1), povišan krvni tlak (1), odsotnost (1), bruhanje (1), razdražljivost (1)

Cepivo proti gripi (odrasli)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 2

Število neželenih učinkov: 3

neželen učinek/število

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

Cepivo proti pnevmokoknim okužbam, konjugirano

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 9

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 23

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	5	5	4	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	srbenje (1), vrtoglavica (1), poslabšanje multiple skleroze (1), vnetje centra za ravnotežje (1), kašelj (1), težje dihanje (1), bledica (1)

Cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (odrasli)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 42

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	2	4	2	3	1	4	5	0	1	0	1	0	0	rdečina obraza (1), slabo počutje (1), bolečine v žrelu (1), moteno ravnotežje (2), vrtoglavica (4), motnje vida (1), spremembe krvnega tlaka (1), zvonjenje v ušesih (1), bledica (1), bolečine v prsih (1), bolečine v vratu (1)

Cepivo proti hepatitisu B (odrasli)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

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	2	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	krč žvekalnih mišic (1), bolečine v žrelu (1), slabo počutje (1)

Cepivo proti noricam

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	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	hud jok (2), nerazpoloženost (1)

Cepivo proti steklini

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	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	srbenje (2), občutek dušenja (1)

Cepivo proti tuberkulozi

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
1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	/

Cepivo proti hepatitisu A (otroci)

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	0	0	0	0	0	0	0	0	oslabelost (1), omotica (1), motnje vida (1)

Monoklonska protitelesa proti RSV

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 2

neželen učinek/število

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

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): 162

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 7

Število neželenih učinkov: 475

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
65	108	105	74	4	7	16	3	18	13	10	1	3	16	bruhanje (4), nerazpoloženost (1), neutolažljiv jok (6), kašelj (2), razdražljivost (4), vnetje ušes (1), težave pri hoji (3), slab apetit (3), težko dihanje (2), slinjenje (1), prehlad (2), srbenje (1), slabo počutje (1), vročinski krči (1)

Cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 48

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 172

neželen učinek/število														
bolečina	rdečina	oteklina	temperatura	slabost	driska	utrujenost	glavobol	nespečnost	zaspanost	perzistentno ječanje	krči po telesu	povečane slinavke	izpuščaj	drugi neželeni učinki
41	44	42	12	4	1	7	5	0	6	0	0	0	2	srbenje (5), zatrdlina (1), mrzlica (1), herpes labialis (1)

Cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam

Število prijav neželenih učinkov (oseb z neželenimi učinki): 25

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 3

Število neželenih učinkov: 73

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	7	3	15	4	2	6	3	3	3	0	2	1	11	sinovitis (1), bolečina v sklepu (1), slabo počutje (1), kašelj (1), trebušni krči (1), bruhanje (1), vnetje ušesa (1), razdražljivost (1), ataksija (1), široki zenici (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: 3

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	/

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

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 2

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
0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	urtikarija (1), bruhanje (1), kolaps (1), sinkopa (1)

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

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	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	/

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

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 2

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	0	0	5	0	0	1	1	1	0	0	0	invaginacija črevesja (1), jokavost(2), bolečine v trebuhu (3), slab apetit (1), bruhanje (1), kri v blatu (1), hipotonija mišic (1)

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

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 1

Število neželenih učinkov: 13

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	2	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	hematurija (1), nefritični sindrom (1), glomerulonefritis (1)

Cepljenje proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hemofilusu influence tipa b in otroški paralizi ter KME (otroci)

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 3

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

Cepljenje proti hepatitisu A in B ter rumeni mrzlici

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

Število neželenih učinkov: 3

neželen učinek / število

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

Cepljenje proti hepatitisu A in B ter 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
0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	rumenkasta obarvanost kože (1), rdeče lise na koži (1)

Cepljenje proti rumeni mrzlici in hepatitisu A

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

Število prijav z resnimi neželenimi učinki: 0

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	1	0	0	/

3.3 RESNI NEŽELENI UČINKI PRIDRUŽENI CEPLJENJU V LETU 2012

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 2012 je bila 23-krat prijavljena hospitalizacija cepljene osebe zaradi neželenih učinkov. Posamezni primeri so podrobno opisani v nadaljevanju, njihov komentar in ocena pa sta navedena v zaključku.

Hospitalizacija je bila potrebna po naslednjih cepljenjih:

- 7-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi;
- 3-krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam;
- 2-krat po cepljenju proti ošpicam, mumpsu in rdečkam in hepatitisu B;
- 2-krat po cepljenju proti hepatitisu B;
- 2-krat po cepljenju proti humanim papilomavirusom;
- 2-krat po cepljenju proti gripi;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi ter hkrati proti pnevmokoknim okužbam;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi ter hkrati proti pnevmokoknim okužbam in rotavirusom;
- 1-krat po cepljenju proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, Hib in otroški paralizi ter hkrati proti rotavirusom;
- 1-krat po cepljenju proti klopnemu meningoencefalitisu;
- 1-krat po cepljenju proti hepatitisu A.

Dva 3-mesečna otroka sta bila cepljena proti DTP/Hib/IPV s prvim odmerkom cepiva, nekaj minut po cepljenju se jima je po telesu pojavil generaliziran makulopapulozen izpuščaj, zato sta bila poslana v bolnišnico. Odpuščena sta bila brez posledic, dodatnih podatkov nismo prejeli.

9-mesečni otrok je bil cepljen proti DTP/Hib/IPV s tretjim odmerkom cepiva, naslednji dan po cepljenju se mu je pojavila povišana telesna temperatura (do 40°C), bruhanje in trebušni krči, nato pa še nežen makulopapulozen izpuščaj. Po 4 dneh je bil odpuščen brez posledic.

11-mesečni otrok je bil cepljen proti DTP/Hib/IPV s tretjim odmerkom cepiva, na dan cepljenja se je pojavila povišana telesna temperatura (do 39°C), že dan pred cepljenjem pa kašelj in izcedek iz nosu. Pet dni po cepljenju je bil hospitaliziran zaradi težkega dihanja, diagnosticirali so akutni bronhioleitis, laringitis in obojestransko pljučnico, po petih dneh je bil odpuščen v izboljšanem stanju.

18-mesečni otrok je bil cepljen proti DTP/Hib/IPV s četrtem odmerkom cepiva, dva dni po cepljenju se mu je pojavila povišana telesna temperatura (do 38,7°C) in izpuščaj po telesu. Bil je hospitaliziran, ugotovili so virozo z izpuščajem, odpuščen je bil v izboljšanem stanju.

18-mesečni otrok je bil cepljen proti DTP/Hib/IPV s četrtem odmerkom cepiva, tri dni po cepljenju se mu je pojavila večja oteklina in rdečina na mestu cepljenja (10x10 cm), neutolažljiv jok in bolečine v trebuhu. Hospitaliziran je bil 3 dni, ugotavljali so abdominalne kolike in odpuščen je bil brez posledic.

23-mesečni otrok je bil cepljen proti DTP/Hib/IPV s četrtem odmerkom cepiva, dan po cepljenju se je pojavila povišana telesna temperatura (več kot 39°C) in vročinski krči, zato je bil hospitaliziran in odpuščen brez posledic.

13-mesečni otrok je bil cepljen proti OMR s prvim odmerkom cepiva, štiri dni po cepljenju se mu je pojavila povišana telesna temperatura (38,5°C), slabost, utrujenost, perzistentno ječanje in vročinski krči, dvanajst dni po cepljenju pa še izpuščaj po telesu, bil je hospitaliziran tri dni in odpuščen brez posledic.

14-mesečni otrok je bil cepljen proti OMR s prvim odmerkom cepiva, takoj po cepljenju se mu je na mestu vboda pojavil eritem, ki se je širil po telesu, nato pa še urtikarija. Poslan je bil v bolnišnico k alergologu in odpuščen brez posledic.

12-mesečni otrok je bil cepljen proti OMR s prvim odmerkom cepiva, teden dni po cepljenju je zbolel s povišano telesno temperaturo in eksudativno angino virusne etiologije, 12 dni po cepljenju so starši nekaj ur opazili da ga zanaša in da ima široke zenice, bil je 3 dni v bolnišnici, kjer niso opazili nobene nevrološke simptomatike, potek bolezni pa je odgovarjal adenovirozi. Odpuščen je bil v izboljššanem stanju in napoten še k nevropediatru, ker nevrološke simptomatike niso mogli razložiti.

5 let in pol star otrok je bil cepljen v roko s prvim odmerkom cepiva proti hepatitisu B in z 2. odmerkom cepiva proti OMR. En mesec po cepljenju so se mu pojavile bolečine v kolku in šepanje, sedem dni je bil hospitaliziran zaradi tranzitornega sinovitisa, odpuščen v izboljššanem stanju. Po drugem odmerku cepiva proti hepatitisu B in okužbi dihal je prav tako navajal kratkotrajne bolečine v kolku.

6 let star otrok je bil cepljen s prvim odmerkom cepiva proti hepatitisu B in z 2. odmerkom cepiva proti OMR, nekaj minut po cepljenju se mu je pojavila generalizirana urtikarija, en dan je bil hospitaliziran in odpuščen brez posledic.

5 let in pol star otrok je bil cepljen z drugim odmerkom cepiva proti hepatitisu B, nekaj minut po cepljenju se je pojavila vazovagalna sinkopa s krči (podobno kot ob predhodnjih cepljenjih in drugih medicinskih posegih). En dan je bil hospitaliziran in odpuščen brez posledic.

6 let in pol star otrok je bil cepljen z drugim odmerkom cepiva proti hepatitisu B, 14 dni po cepljenju se mu je pojavila povišana telesna temperatura (do 39°C), slabost, utrujenost, diareja in krči v trebuhu. Bil je 6 dni v bolnišnici, kjer so ugotavljali akutno okužbo zgornjih dihal, dehidracijo, hematurijo in blažjo proteinurijo. Odpuščen je bil brez težav, ob prvem kontrolnem pregledu so še opazili neznačilno mikrohematurijo brez proteinurije, kasneje pa ne več.

11 let stara deklica je bila cepljena proti HPV s prvim odmerkom cepiva, nekaj minut po cepljenju se je pojavil glavobol, vrtoglavica in slabost, bila je en dan hospitalizirana in odpuščena brez posledic.

12 let stara deklica je bila cepljena proti HPV s prvim odmerkom cepiva, nekaj minut po cepljenju je prišlo do kolapsa, bila je en dan hospitalizirana, kjer so ugotavljali še dehidracijo in odpuščena brez posledic.

78 let stara oseba je bila cepljena proti gripi, v 14 dneh po cepljenju se ji je pojavila oslabelost v spodnjih okončinah in mravljinčenje, ki je segalo do kolen obojestransko. Tekom

hospitalizacije se je razvila huda oslabeledost spodnjih okončin in motnje v odvajanju urina. Postavili so diagnozo Guillain-Bare sindrom, po zdravljenju z imunoglobulini je bila odpuščena v izboljšanem stanju.

77 let stara oseba je bila cepljena proti gripi, približno 14 dni po cepljenju je bila hospitalizirana zaradi trombocitopenije. Po zdravljenju z metilprednizolonom je bila odpuščena brez posledic.

3-mesečni otrok je bil cepljen sočasno proti DTP/Hib/IPV in pnevmokoknim okužbam s prvim odmerkom cepiva, po cepljenju je imel 3 dni povišano telesno temperaturo, nato pa se mu je 17 dni po cepljenju pojavil krvav urin, razvil se je nefritični sindrom, ledvična biopsija pa je pokazala akutni glomerulonefritis z imunskimi kompleksi, kasneje pa so ugotovili prirojeno okvaro imunskega sistema (pomanjkanje komponente komplemента).

3-mesečni otrok je bil cepljen sočasno proti DTP/Hib/IPV, pnevmokokom in rotavirusom s prvim odmerkom cepiva. Po cepljenju se mu je pojavila generalizirana urtikarija z otekljami. En dan je bil hospitaliziran in odpuščen brez posledic. Napoten je bil na dodatne preglede k alergologu.

3-mesečni otrok je bil cepljen sočasno proti DTP/Hib/IPV in rotavirusom s prvim odmerkom cepiva. Tri dni po cepljenju je bil hospitaliziran zaradi bruhanja in odvajanja krvavega blata. Z ultrazvokom so ugotovili invaginacijo dela tankega črevesja. Zdravljen je bil s klizmo in odpuščen brez posledic.

3 leta star otrok je bil cepljen proti KME z drugim odmerkom cepiva. Na dan cepljenja se mu je pojavila povišana telesna temperatura (39,8°C), dva dni po cepljenju utrujenost, pet dni po cepljenju pa hude bolečine v nogah. Hospitaliziran je bil štiri dni, v bolnišnici so postavili diagnozo miozitis (urin:miooglobin 9,3), odpuščen v izboljšanem stanju.

16 let stara oseba je bila cepljena z drugim odmerkom cepiva proti hepatitisu A. Dve uri po cepljenju so se ji pojavile bolečine v mišicah nog, rok in trebuha, zvečer pa še krči po mišicah, stanje se je čez nekaj ur izboljšalo. En dan je bila hospitalizirana, v bolnišnici so postavili diagnozo miozitis, odpuščena v izboljšanem stanju.

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 časovno povezani s cepljenjem (koincidenca);
- pri prijavi niso uporabljene enotne definicije neželenih učinkov;
- pomanjkljivi podatki o imenovalcu (podatek o številu vseh cepljenih oseb ni poznan);
- pomanjkanje kontrolnih skupin za primerjavo.

V letu 2012 smo na IVZ v Register prejeli nekoliko več prijav neželenih učinkov po cepljenju kot v letu 2011, vendar pa manj kot v letih 2009 in 2010.

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 in kakovost zbranih podatkov.

Pri večini prijavljenih neželenih učinkih v letu 2012 je šlo za blage neželene učinke, ki so brez posledic izzveneli v nekaj dneh. Pri več kot četrtini prijav je šlo le za lokalne reakcije, kot so bolečina, rdečina in otekline na mestu cepljenja. Od splošnih oziroma sistemskih neželenih učinkov je bila najpogosteje prijavljena povišana telesna temperatura.

V letu 2012 je bilo zaradi neželenih učinkov pridruženih cepljenju hospitaliziranih 23 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 več kot polovici teh prijav je šlo za že poznane, pričakovane neželene učinke, kjer je povezanost s cepljenjem verjetna in zato so tudi že navedeni v navodilu za uporabo pri posameznem cepivu (alergične reakcije, sinkopa ali kolaps, vročinski krči,...).

V nekaj primerih je šlo tudi za sočasno dogajanje, kjer so bili neželeni učinki oziroma dogodki povezani z drugimi osnovnimi boleznimi ali okužbami (pljučnica, adenoviroza, ...) in niso bili posledica cepljenja, saj bi se pojavili tudi brez cepljenja.

V enem primeru je po cepljenju proti rotavirusom prišlo do invaginacije črevesja. V literaturi je opisano, da so pri postmarketinškem spremljanju obeh rotavirusnih cepiv zaznali malo povečano tveganje za invaginacijo (približno 1 do 2 primera/ 100.000 cepljenih) kmalu po aplikaciji prvega odmerka cepiva. Kljub temu ostaja varnostni profil rotavirusnih cepiv nespremenjen, saj koristi cepljenja proti rotavirusom, pri preprečevanju hude driske in smrti zaradi okužbe z rotavirusi, vsekakor še vedno bistveno presegajo tveganje za invaginacijo (5).

V dveh primerih je šlo za miozitis, enkrat po cepljenju proti KME, drugič pa po cepljenju proti hepatitisu A. V literaturi do sedaj primeri miozitisa po cepljenju sploh še niso bili opisani. Prijavljen je bil tudi primer tranzitornega sinovitisa po cepljenju proti OMR in hepatitisu B, pri

osebi, ki je imela podobne težave tudi po okužbi dihal. Definitivni vzrok za nastanek tranzitornega sinovitisa ni poznan, kot možni sprožilci pa se v literaturi navajajo: poškodbe, virusne okužbe, cepljenje, zdravila in dispozicija za alergije (6).

V enem primeru je prišlo do trombocitopenije po cepljenju proti gripi. V literaturi lahko najdemo opise posameznih primerov predvsem idiopatske trombocitopenične purpore, časovno povezane s cepljenjem proti gripi. V eni raziskavi primerov s kontrolami pa so zaznali tri primere z zdravili povzročene imunske trombocitopenije, kjer je šlo za zvečano tveganje za pojav obolenja med cepljenimi proti gripi, poleg številnih zdravil, ki so jih v raziskavi preučevali (7). Po cepljenju proti gripi je bil prijavljen tudi en primer sindroma Guillain-Baree. V literaturi je kar nekaj opisanih primerov, ki so časovno povezani s cepljenjem proti gripi. Vendar pa si raziskave glede vzročne povezanosti med cepljenjem proti gripi in pojavom sindroma Guillain Baree niso enotne. V nekaterih niso našli nobenih dokazov za povečano zbolevanje ne glede na to katero cepivo so preučevali (vključno s cepivom proti gripi). V nekaterih drugih raziskavah pa so zaznali minimalno zvečano tveganje za zbolevanje med osebami, ki so bile cepljene proti gripi v primerjavi z necepljenimi, s poudarkom, da je sindrom Guillain Baree po cepljenju izredno redek dogodek (ocenjeno 2-5 primerov/1 milijon cepljenih). Hkrati pa so ugotavljali, da je tveganje za pojav tega obolenja bistveno višje po naravni okužbi z virusom influence (in tudi po nekaterih drugih okužbah) kot po cepljenju (8-12).

V enem primeru so po sočasnem cepljenju proti DTP/Hib/IPV in pnevmokoknim okužbam ugotavljali akutni glomerulonefritis pri osebi s prirojeno okvaro imunskega sistema (pomanjkanje komponente komplementa). Gre za zelo redko obolenje imunskega sistema, ki ima za posledico zvečano dovzetnost za okužbe, zato je cepljenje takih oseb smiselno in priporočljivo. Tak primer neželenega dogodka (pri osebi z navedeno okvaro) do sedaj v literaturi še ni bil opisan. Obstajajo poročila o posameznih primerih različnih vrst akutnega glomerulonefritisa, ki so se pojavili v časovni povezavi z različnimi cepljenji. Do sedaj pa še nobena raziskava ni potrdila, da cepljenje povečuje tveganje za nastanek tega obolenja (13-17).

Na podlagi analize prijav neželenih učinkov pridruženih cepljenju lahko zaključimo, da je bila v letu 2012 večina neželenih učinkov blage narave in so minili brez posledic. Resni neželeni učinki, kjer je bila cepljena oseba hospitalizirana, so se sicer pojavili, vendar so bili glede na veliko število izdanih odmerkov cepiv v Sloveniji zelo redki.

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

5. VIRI

1. 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. World Health Organisation. Rotavirus vaccine and intussusception: report from an expert consultation. *Weekly Epidemiological Record* 2011;30:317-24.
6. Whitelaw CC, Schinkler KN. Transient Synovitis. *Medscape*. <http://emedicine.medscape.com/article/1007186-overview>
7. Garbe E, Andersohn F, Bronder E, Salama A, Klimpel A, Thomae M, et al. Drug-induced immune thrombocytopaenia: results from the Berlin Case-Control Surveillance Study. *Eur J Clin Pharmacol* 2012;68:821-32.
8. Greene SK, Rett MD, Vellozzi C, Li L, Kulldorff M, Marcy SM, et al. Guillain-Barré Syndrome, Influenza Vaccination, and Antecedent Respiratory and Gastrointestinal Infections: A Case-Centered Analysis in the Vaccine Safety Datalink, 2009-2011. *PLoS One*. 2013;8(6):e67185.
9. Kwong JC, Vasa PP, Campitelli MA, Hawken S, Wilson K, Rosella LC, et al. Risk of Guillain-Barré syndrome after seasonal influenza vaccination and influenza health-care encounters: a self-controlled study. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:769-76.
10. Dodd CN, Romio SA, Black S, Vellozzi C, Andrews N, Sturkenboom M, et al; Global H1N1 GBS Consortium. International collaboration to assess the risk of Guillain Barré Syndrome following Influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccines. *Vaccine*.2013;31:4448-58.
11. Baxter R, Bakshi N, Fireman B, Lewis E, Ray P, Vellozzi C, Klein NP. Lack of association of Guillain-Barré syndrome with vaccinations. *Clin Infect Dis*. 2013;57:197-204.
12. Galeotti F, Massari M, D'Alessandro R, Beghi E, Chiò A, Logroscino G, et al; ITANG study group. Risk of Guillain-Barré syndrome after 2010-2011 influenza vaccination. *Eur J Epidemiol*. 2013;28:433-44.
13. Papadopoulou-Alataki E, Hassan A, Davies EG. Prevention of infection in children and adolescents with primary immunodeficiency disorders. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2012;30:249-58.

14. Tedesco F. Inherited complement deficiencies and bacterial infections. *Vaccine*. 2008;26 Suppl 8:I3-8.
15. Kutlucan A, Gonen I, Yildizhan E, Aydin Y, Sav T, Yildirim U. Can influenza H1N1 vaccination lead to the membranous glomerulonephritis? *Indian J Pathol Microbiol*. 2012;55:239-41.
16. Pennesi M, Torre G, Del Santo M, Sonzogni A. Glomerulonephritis after recombinant hepatitis B vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:172-3.
17. Tan SY, Cumming AD. Vaccine related glomerulonephritis. *BMJ*. 1993;306:248.

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 _____
 Serija _____
 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 ___ / ___ / ___

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Datum: _____ Zdravstvena organizacija / zdravnik: _____