

Hrvatski zavod za javno zdravstvo

**Služba za epidemiologiju
zaraznih bolesti**

Registar nuspojava cijepljenja

**Nuspojave cijepljenja u Hrvatskoj
u 2007. i 2008. godini**

Zagreb, 2009.

Nuspojave cijepljenja u Hrvatskoj u 2007 i 2008. godini

Hrvatski zavod za javno zdravstvo
Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti
Registar nuspojava cijepljenja

Uredio: Mr. sc. Bernard Kaić, dr. med.

Suradnici: Prof. dr. sc. Ira Gjenero-Margan, dr. med.
Mr. sc. Borislav Aleraj, dr. med.
Prof.dr.sc. Mate Ljubičić, dr.med
Tatjana Nemeth-Blažić, dr. med.
Aleksandar Šimunović, dr. med.
Iva Pem-Novosel, dr. med.
Sanja Kurečić Filipović, dr. med.
Jasmina Pavlić, prof.
Ivan Radić, dipl. ing.
Martina Zajec, ing.
Iva Stanić, ing.
Mara Glamočanin
Ivanka Hotko

Voditelj: Prof. dr. sc. Ira Gjenero-Margan, dr. med.

Zagreb, prosinac 2009.

U okviru poslova nadzora nad provedbom Programa obveznih cijepljenja, Hrvatski zavod za javno zdravstvo provodi praćenje nuspojava cjepiva putem Registra nuspojava cijepljenja, sa svrhom evaluacije cjepiva koja se koriste u Republici Hrvatskoj i ukoliko se ukaže potreba, intervencije.

Nuspojavi cijepljenja je dužan prijaviti zdravstveni djelatnik koji utvrdi nuspojavu, na propisanom obrascu.

Obveza prijavljivanja je, kao i obveza praćenja nuspojava od strane Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, regulirana Zakonom o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti (NN 60/92, 26/93), Pravilnikom o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obvezi (NN 164/04, 4/07), te godišnjim Programom obveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj, prema odluci Ministra zdravstva i socijalne skrbi.

Osnovna svrha Registra nuspojava nije ustanoviti točan broj uobičajenih nuspojava. Svjesni činjenice da se nigdje u svijetu, pa tako ni kod nas ne prijavljuje svaka uobičajena nuspojava, poput lokalne reakcije ili blago povišene tjelesne temperature, broj prijavi blagih nuspojava treba uzeti sa zadržkom.

Međutim, eventualne veće promjene u učestalosti uobičajenih nuspojava mogu ukazivati na potrebu da se temeljitije ispita neka pojava ili cjepivo, pod uvjetom da promjena učestalosti prijavi nije posljedica promjene sustava prijavljivanja ili senzibilizacije zdravstvenih djelatnika.

Kada se radi o ozbiljnijim nuspojavama, koje zahtijevaju hitnu intervenciju ili hospitalizaciju, obuhvat prijavljivanja je znatno viši.

U usporedbi sa sustavima praćenja nuspojava u drugim Europskim zemljama, možemo slobodno konstatirati da je prijavljivanje nuspojava cijepljenja u Hrvatskoj redovitije, tj. viši je obuhvat prijavljivanja od većine zemalja u Europi.

Također, važno je napomenuti da prijavi štetnog događaja nastalog nakon cijepljenja ne znači nužno uzročno-posljedičnu vezu. Za neke nuspojave, npr. lokalna reakcija na mjestu primjene cjepiva, se može lako odrediti da postoji uzročno-posljedična veza, dok je za neke poput povišene tjelesne temperature koja nastane nakon cijepljenja teško sa sigurnošću utvrditi je li uzrokovana cjepivom ili bolešću koja je nastala neovisno o cijepljenju.

Zahvaljujući svijesti zdravstvenih djelatnika o važnosti prijavljivanja nuspojava cijepljenja, kontinuirano analiziranje prijavi služi kao generator signala ako se događa nešto neočekivano u provedbi programa cijepljenja, bilo po učestalosti, bilo po vrsti nuspojava.

Svaka teža nuspojava cijepljenja i svako grupiranje nuspojava se dodatno ispituje radi procjene rizika za stanovništvo i potrebe za intervencijom.

Praćenje nuspojava cijepljenja, uz provedbu kontrole svake serije cjepiva u upotrebi, te uz zalaganje cjepitelja koje već desetljećima rezultira visokim cijepnim obuhvatom, rezultirali su uspješnom provedbom Programa obveznih cijepljenja, što je dovelo do značajne redukcije bolesti protiv kojih se cijepi.

Od 2005. godine Agencija za lijekove i medicinske proizvode je prema Zakonu o lijekovima i medicinskim proizvodima (NN 121/03), odgovorna za postmarketinško praćenje nuspojava lijekova, koje uključuje i nuspojave cijepljenja.

Dok je obveza Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, vezano uz nuspojave cijepljenja prvenstveno operativna i usmjerena djelovanju na terenu i intervencijama u Programu cijepljenja, obveza Agencije za lijekove i medicinske proizvode je prvenstveno regulatorna i vezana uz komunikaciju sa proizvođačima cjepiva i Europskom agencijom za lijekove.

Da bi svaka ustanova bila u mogućnosti obavljati svoje zakonom određene obveze, Hrvatski zavod za javno zdravstvo primljene prijave nuspojava cijepljenja nakon unosa u Registar

prosljeđuje Agenciji za lijekove i medicinske proizvode, uz komentar i s uklonjenim imenom i prezimenom cijepljene osobe.

Agencija za lijekove i medicinske proizvode prosljeđuje također Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo nuspojave cijepljenja koje zaprime sa terena.

Stručna skupina za nuspojave cijepljenja, koja se sastoji od liječnika Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo i Agencije za lijekove i medicinske proizvode se sastaje dva puta mjesečno radi procjene težine nuspojave, utvrđivanja dijagnoze kod opisnih nuspojave i vjerojatnosti uzročno-posljedične povezanosti cijepljenja i neželjene reakcije.

U Kalendaru obveznog cijepljenja za 2007. i do travnja 2008. godine u Republici Hrvatskoj korištena su navedena cjepiva:

BCG : Statens Serum Institut, Danska

Hib : Hiberix, GlaxoSmithKline Belgija, Act-Hib, Sanofi Pasteur Francuska

DTPa : Infanrix, GlaxoSmithKline

DTPw : Imunološki zavod, Zagreb

IPV : Imovax polio, Sanofi Pasteur

OPV : GlaxoSmithKline

MoPaRu : cjepivo protiv morbila, rubele i patotitisa, živo, liofilizirano, Edmonston –Zagreb, HDS ; RA 27/3, HDS; L-Zagreb, PF, Imunološki zavod, Zagreb

Ana – Te : cjepivo protiv tetanusa, adsorbirano, Imunološki zavod, Zagreb

PPD : Statens Serum Institut

Hepatitis B : Engerix B, dosis pediatrica, rekombinantno cjepivo, GlaxoSmithKline

Td : cjepivo protiv difterije i tetanusa za djecu iznad 7 godina i odrasle, adsorbirano, Imunološki zavod, Zagreb

Od travnja 2008. godine u upotrebi je kombinirano **DTPa-IPV-Hib** cjepivo proizvođača Sanofi Pasteur, koje je zamijenilo DTPa, DTPw, OPV i Hib u primovakcinaciji i revakcinaciji u drugoj godini života.

Također, od travnja 2008. godine, za revakcinaciju u četvrtoj godini života DTPw je zamijenjeno s DTPa cjepivom i za docjepljivanja protiv dječje paralize u školskoj dobi je uveden IPV umjesto OPV-a

Tumač kratica:

BCG: Cjepivo protiv tuberkuloze

Hib: Cjepivo protiv Haemophilus influenzae tip B infekcije

DTPa: Cjepivo protiv difterije, tetanusa i hripavca (acelularno)

DTPw: Cjepivo protiv difterije, tetanusa i hripavca (cjelostanično)

MoPaRu: Cjepivo protiv ospica, mumpsa i rubeole

IPV: Inaktivirano cjepivo protiv dječje paralize

OPV: Oralno cjepivo protiv dječje paralize

Td: Cjepivo protiv tetanusa i difterije za djecu iznad 7 godina i odrasle

Ana -Te: Cjepivo protiv tetanusa

DTPa-IPV-Hib: Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (acelularno), dječje paralize (inaktivirano) i Haemophilus influenzae tip B infekcije

U 2007. godini uvedeno je cijepljenje novorođenčadi protiv hepatitisa B
Program cijepljenja za 2007. godinu i do travnja 2008. godine se provodio prema slijedećem rasporedu:

Novorođenčad: BCG vakcinacija
Hepatitis B
Novorođenčad HBsAg-pozitivnih majki (sve trudnice se obvezno testiraju): hepatitis B imunizacija uz primjenu imunoglobulina, u rodilištu odmah po rođenju prema postekspozicijskoj shemi (0, 1, 2, 12).

S navršena dva mjeseca života: Hib cjepivo, hepatitis B

Nakon 1 mjeseca: DTPa, IPV
Nakon 4 tjedna: DTPw, OPV, Hib
Nakon 6 tjedana: DTPw, OPV, Hib, hepatitis B

2. godina života:
- po navršenih 12 mjeseci života MoPaRu
- DTPw, OPV, Hib

4. godina života: DTPw

I. razred osnovne škole :
MoPaRu (pri upisu)
Td, OPV

II. razred osnovne škole: tuberkulinsko testiranje (bez docjepljivanja nereaktora)

VI. razred osnovne škole: Hepatitis B: 2 puta s razmakom od mjesec dana i treći puta pet mjeseci nakon druge doze

VII. razred osnovne škole: tuberkulinsko testiranje i BCG docjepljivanje nereaktora

VIII razred osnovne škole: Td, OPV

Završni razred srednjih škola: Td
(19. godina života)

Nakon navršenih 60 godina života: Ana-Te

U travnju 2008. godine, u potpunosti je oralno cjepivo protiv dječje paralize (OPV) zamijenjeno inaktiviranim (IPV) i cjelostanično cjepivo protiv hripavca je u potpunosti zamijenjeno aclelularnim. U primovakcinaciju i za prvo docjepljivanje je uvedeno kombinirano DTPa-IPV-Hib „5 u 1“ cjepivo Pediacel proizvođača Sanofi Pasteur, koje je zamijenilo zasebna cjepiva DTPa, DTPw, IPV/OPV i Hib u primovakcinaciji i prvom docjepljivanju.

Od travnja 2008, program cijepljenja se provodi prema slijedećem rasporedu:

Novorođenčad: BCG vakcinacija
Hepatitis B (prva doza)
Novorođenčad HBsAg-pozitivnih majki (sve trudnice se obvezno testiraju): hepatitis B imunizacija uz primjenu imunoglobulina, u rodilištu odmah po rođenju prema postekspozicijskoj shemi (0, 1, 2, 12).

S navršena dva mjeseca života: DTPa-IPV-Hib, hepatitis B

S navršena četiri mjeseca života: DTPa-IPV-Hib,

S navršenih šest mjeseci života: DTPa-IPV-Hib, hepatitis B

2. godina života:

- po navršenih 12 mjeseci života MoPaRu
- DTPa-IPV-Hib

4. godina života: DTPa

I. razred osnovne škole :

MoPaRu (pri upisu)

Td, IPV

II. razred osnovne škole: tuberkulinsko testiranje (bez docjepljivanja nereaktora)

VI. razred osnovne škole: Hepatitis B: 2 puta s razmakom od mjesec dana i treći puta pet mjeseci nakon druge doze

VII. razred osnovne škole: tuberkulinsko testiranje i BCG docjepljivanje nereaktora

VIII razred osnovne škole: Td, IPV

Završni razred srednjih škola: Td

(19. godina života)

Nakon navršenih 60 godina života: Ana-Te

Tijekom 2007. godine prijavljeno je Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti 222 nuspojave nakon cijepjenja. Broj prijavljenih nuspojava nakon cijepjenja prikazan je u slijedećoj tablici:

Broj prijavljenih nuspojava nakon cijepjenja tijekom 2007. godine, prema cjepivu

CJEPIVO

6u1	1
BCG	1
DTPa (+ Hib, + IPV/OPV)	10
DTPw (+ OPV, + Hib)	27
Hepatitis B	20
Fluad (cj. protiv gripe)	4
Fluimun (cj. Protiv gripe)	6
MoPaRu	112
Pneumo23	1
Priorix (MPR)	6
Rabipur (cj. protiv bjesnoće)	3
Stamaril (cj. protiv ž. grozn)	1
Td (+ IPV/OPV)	28
Vaxigrip (cj. protiv gripe)	1

Ukupno	221

Nadalje su raščlanjene nuspojave nakon primjene određenih cjepiva iz Programa, tj. onih cjepiva nakon kojih je zabilježen najveći broj nuspojava.

Nuspojave nakon primjene MoPaRu cjepiva u 2007. godini

Parotitis postvacc.	80
Meningitis serosa postvacc.	13
Toksoalergijski egzantem	5
Generalizirana urtikarija	5
Lokalna reakcija	4
Mumps kod kontakta cijeplj.	3*
Febrilno stanje	1
Rubella postvacc.	1
Morbilli postvacc.	1
<hr/>	
Ukupno	112

Postvakcinalni parotitisi su najčešće jednostrani, u manjem broju prijave praćeni bolnošću i toplinom lokalno. U četiri prijave parotitis je bio praćen porastom tjelesne temperature, dok su ostali bili afebrilni. Svi su prošli uz simptomatsku terapiju ili spontano.

Serozni meningitisi su kao i uvijek do sada bili blagih kliničkih slika i djeca su se uz simptomatsku terapiju oporavila bez posljedica. Javili su se 15 do 25 dana nakon cijepjenja. Klinički su se očitovali povišenom tjelesnom temperaturom, povraćanjem i/ili klonulošću. Jedno dijete je razvilo meningitis nakon druge doze MoPaRu cjepiva, dok su svi ostali nastali nakon prve doze. Jedno je dijete uz porast temperature imalo febrilne konvulzije. Jedno dijete je uz aseptički meningitis imalo i parotitis.

Toksoalergijskim egzantemima su označeni osipi različite morfologije koji su se javili nekoliko sati do dva dana nakon cijepjenja i trajali jedan do tri dana, uglavnom bez porasta tjelesne temperature.

Generalizirane urtikarije su se sve javile isti dan kada je dijete cijepjeno i prošle uz simptomatsku terapiju.

*Mumps kod kontakata cijepjenog djeteta: Ove tri prijave se odnose na troje djece primovakcinirane domaćim MoPaRu cjepivom, ali u sva tri slučaja, oba su roditelja oboljela od mumpsa. Samo jedna od te tri epizode je otkrivena u 2007. godini, a druge dvije početkom 2008. godine, ali su uvrštene u 2007. godinu jer se za potrebe ove analize nuspojave svrstavaju u godine prema datumu primjene cjepiva, a ne prema datumu nastanka ili prijavljivanja nuspojave.

Krajem 2007. godine doznali smo za slučaj mumpsa kod oboje roditelja jedne djevojčice cijepjene u dobi od 17 mjeseci. Djevojčica nije imala nuspojavu cijepjenja, tj. tri tjedna nakon cijepjenja je imala kratkotrajnu febrilnu epizodu praćenu kašljem, koja se nije dovodila u vezu s cijepjenjem.

Šest tjedana nakon što je djevojčica cijepjena, majka koja je u to vrijeme bila trudna je oboljela od bilateralnog febrilnog parotitisa a četiri dana kasnije i otac je obolio od bilateralnog parotitisa.

U serumima oba roditelja je ELISA tehnikom dokazana prisutnost IgM i IgG protutijela na virus mumpsa. Uzorci urina i brisa izvodnog kanala parotida oba roditelja su virološki obrađeni i virus mumpsa je izoliran iz brisa izvodnog kanala parotide majke, te potvrđen indirektnom fluorescencijom. Naknadno je ovaj virusni izolat sekvenciran i usporedbom sa referentnim sekvencama, utvrđeno je da se radi o cijepnom L-Zagreb soju.

Oboje su se u potpunosti oporavili. Majka je rodila zdravo dijete u terminu.

Zahvaljujući sustavnom cijepljenju djece morbili i rubeola su praktički eliminirani, a pobol od parotitisa smanjio se za 99% (sa 8 000 -9 000 godišnje na manje od stotinjak slučajeva godišnje).

Nuspojave nakon primjene DTPw cjepiva (+ OPV + Hib) u 2007. godini

Febbrilne konvulzije	1
Febbrilno stanje	7
Limfadenitis aksile	1
Lokalna reakcija	14
Neutješan plač	1
Purpura, netrombocitopen.	1
Urtikarija generalizirana	2
<hr/>	
Ukupno	27

Lokalne reakcije koje su prijavljene se odnose na edem i/ili eritem na mjestu primjene. Dio ovih lokalnih reakcija (3) praćen je povišenjem tjelesne temperature, dvije su bile praćene neutješnim plačem i kod jednog djeteta je nastao inguinalni limfadenitis. Nekoliko je reakcija zahvatilo cijeli gluteus djeteta i/ili dio bedra. Sve su prošle uz simptomatsku terapiju u roku od 1-7 dana. Tri su lokalne reakcije prijavljene nakon primovakcinacije, a ostale su nastale nakon docjepljivanja.

Nuspojave koje su prijavljene kao febrilna stanja nastale su nekoliko sati nakon cijepljenja i trajale od 1 do 3 sata. Kod jednog djeteta s povišenom tjelesnom temperaturom prijavljen je i neutješni plač.

Sve su nuspojave prošle spontano ili uz simptomatsku terapiju, bez posljedica.

Broj prijava i karakter nuspojava ne odudaraju značajno od stanja prethodnih godina.

Većinom je uz DTPw primijenjeno još i cjepivo protiv poliomijelitisa (uglavnom OPV) i protiv H. Influezae tipa B, a uz drugu dozu DTPw cjepiva (tj. treću dozu DTP primovakcinacije – za prvu dozu se primjenjivao dTPa) primjenjivala se treća doza hepatitis B cjepiva.

Zahvaljujući sustavnom cijepljenju ovim cjepivom, difterija je eliminirana, morbiditet od tetanusa je znatno reduciran, a neonatalni tetanus praktički eliminiran. Pobol od pertusisa je reduciran za 97% (sa 7 000 - 8 000 godišnje na stotinjak slučajeva godišnje)

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv hepatitisa B u 2007. godini

Alergijski dermatitis	1
Glavobolja i vrtoglavica	6
Simptomi slični gripi	1
Psihogene reakcije	3
Artritis/artropatija reaktiva	2
Neuritis optičkog trakta	1
Proljevi	2
Urtikarija	2
Sinkopa	1
Bol u vratu	1
<hr/>	
Ukupno	20

Glavobolje i vrtoglavice, ponekad praćene mučninom ili parestezijama su nastupile neposredno poslije ili u roku od par sati nakon cijepljenja. Sve su prošle u roku od par sati. Obzirom da nema objektivnih znakova bolesti, kod ovih stanja teško je razlučiti radi li se o psihogenoj reakciji na cijepljenje ili o nuspojavi cjepiva.

Dvije urtikarije su se javile kod cijepljenja dojenčadi. Sve ostale prijavljene nuspojave se odnose na cijepljenje školske djece.

Cijepljenjem protiv hepatitisa B u 6. razredu osnovne škole, koje se provodi od 1999. godine, postignuto je smanjenje ukupne incidencije hepatitisa B, te promjena dobne strukture novooboljelih u stariju dob zahvaljujući tome što je najveći pad incidencije zabilježen u adolescenata i mladih odraslih.

U 2007. godini cijepljenje protiv hepatitisa B je uvedeno u dojenačku dob, te se paralelno cijepi dvije generacije djece - dojenčad i učenici 6 razreda osnovne škole. Kada djeca rođena 2007. godine krenu u šesti razred osnovne škole, ukinut će se cijepljenje u školskoj dobi.

Nuspojave nakon primjene DTPa (+IPV) u 2007. godini

Lokalna reakcija	6
Neutješni plač	2
Urtikarija	1
Hipotono-hiporesponzivna epizoda	1
<hr/>	
Ukupno	10

Sve su ove nuspojave nastale do tri dana nakon cijepljenja.

Prema Programu, uz DTPa se primjenjuje IPV cjepivo, samo za prvu dozu u slijedu DTP cijepljenja međutim, u nekoliko prijava je vidljivo da je zbog individualnih modifikacija rasporeda cijepljenja uz DTPa primijenjen OPV i/ili Hib.

Također, dio djece primili su Infanrix i za ostale doze u slijedu DTP cijepljenja, što je vidljivo i iz činjenice da je šest od navedenih nuspojava nastalo nakon primjene infanrixa u revakcinaciji.

Lokalne reakcije (crvenilo i oteklina) su pripisane DTPa cjepivu ukoliko su se javile na mjestu primjene ovog cjepiva.

Broj prijava i karakter nuspojava ne odudaraju značajno od stanja prethodnih godina.

Sve su nuspojave prošle su uz simptomatsku terapiju ili spontano, bez posljedica.

Nuspojave nakon primjene Td (+OPV) u 2007. godini

Lokalna reakcija	19
Urtikarija	1
Alergijski dermatitis	2
Febrilno stanje	3
Konvulzije	1
Glavobolja	1
Psihogena reakcija	1
<hr/>	
Ukupno	28

Lokalne reakcije su se javljale u vidu crvenila i otekline na mjestu primjene cjepiva (djeca u prvom, osmom razredu OŠ i kod djece cijepljene u završnom razredu srednje škole). Dio lokalnih reakcija praćen je povišenjem tjelesne temperature

Učestalost nuspojava nakon primjene Td cjepiva kod školske djece je ispitana početkom 2007. godine utvrđena prospektivnim (aktivnim) ispitivanjem.

Ustanovljena je učestalost eritema (bez obzira na veličinu) na mjestu primjene 20-25%, a učestalost otekline (bez obzira na veličinu) oko 7%.

Učestalost eritema većeg od 5 cm u promjeru je oko 12%, dok je edem veći od 5 cm u promjeru nađen kod 4% cijepljene djece.

Ovakva učestalost lokalnih reakcija je u skladu s očekivanim učestalostima na temelju prospektivnih ispitivanja objavljenih u literaturi.

Povišena tjelesna temperatura je primijećena kod 1% djece, što je niža učestalost od očekivane, prema literaturnim podacima.

Broj prijava i karakter nuspojava ne odudaraju značajno od stanja prethodnih godina.

Sve su nuspojave prošle su uz simptomatsku terapiju ili spontano, bez posljedica.

Nuspojave nakon primjene Priorixa u 2007. godini

Ataksija	1
Upala srednjeg uha	1
Febrilno stanje	1
Urtikarija	3
<hr/>	
Ukupno	6

Iako Priorix nije 2007. godine bio u programu cijepljenja, određeni broj roditelja je Priorix nabavljao komercijalnim putem, te su prijavljene navedene nuspojave nakon primjene. Sve su nastale nakon primjene Priorixa za prvo cijepljenje protiv ospica, rubele i parotitisa.

Ostalo

Nuspojave nakon cijepljenja protiv gripe su se sve javile kod odraslih osoba. Prevladavaju povišena tjelesna temperatura i bolovi u mišićima, s time da je jedna osoba imala mučninu i zujanje u ušima, tri su imale neurovegetativnu reakciju u vidu vrtoglavice, glavobolje, osjećaja slabosti, a jedna je osoba imala lokalnu reakciju na mjestu primjene cjepiva.

Nakon primjene Rabipura prijavljene su dvije lokalne reakcije i mijalgija kod jedne osobe.

Promjene u Programu obveznih cijepljenja 2008. Godine

U travnju 2008. godine uvedena je velika promijenjena u Program obveznih cijepljenja time što je za primovakcinaciju djece u prvoj godini života i za prvu revakcinaciju uvedeno cjepivo „5u1“ DTPa-IPV-Hib i u potpunosti se prešlo sa oralnog polio cjepiva na inaktivirano.

Prijelaz s oralnog polio cjepiva na inaktivirano cjepivo je neizbježan iz više razloga. Prvo, postojale su znatne poteškoće s nabavom oralnog polio cjepiva, koje je imalo kratki rok trajanja, pa je višekratno dolazilo do nedostatka cjepiva za kontinuiranu provedbu cijepljenja.

Drugi razlog za promjenu je taj što sve dok se koristi oralno polio cjepivo postoji mogućnost postvakcinalnog poliomijelitisa, što nismo doživjeli u zadnjih deset godina. Kod školske djece je ova mogućnost minimalna, obzirom da su ranije cijepljeni, te posjeduju imunitet na atenuirani cjepni poliovirus, međutim, mogućnost nastanka postvakcinalnog poliomijelitisa kod kontakata cijepljenih osoba bi i dalje postojala ako bi se zadržalo oralno polio cjepivo u upotrebi kod školske djece.

Treći razlog je vezan uz raspoloživost inaktiviranog polio cjepiva u svjetskim razmjerima. Naime, Svjetska zdravstvena organizacija je najavila da će se nakon globalne eradikacije dječje paralize morati ukinuti upotreba oralnog polio cjepiva. Tada će se moći nastaviti cijepiti samo inaktiviranim cjepivom ili prestati cijepiti protiv dječje paralize. Obzirom na dokazanu mogućnost oralnog polio cjepiva da izazove epidemije dječje paralize u nisko procijepljenim populacijama, u interesu nam je nakon proglašenja eradikacije nastaviti cijepiti IPV-om nekoliko godina, da spriječimo mogućnost nastanka epidemije uzrokovane oralnim polio cjepivom kod djece koja će se roditi nakon obustave upotrebe OPV-a. Međutim, proizvodni kapaciteti IPV-a nisu zadovoljavajući za globalni nastavak cijepljenja IPV-om, tako da će one zemlje koje od ranije imaju ugovore s proizvođačima IPV-a lakše doći do cjepiva od onih koji su do tog trenutka koristili OPV. Želja nam je kada to vrijeme dođe, biti među zemljama kojima će IPV biti dostupan još nekoliko godina.

Kako je 2007. godine uveden hepatitis B u dojenačku dob, a iz gore navedenih razloga bilo je vrijeme za zamijeniti OPV cjepivo inaktiviranim polio cjepivom, znatno se povećao broj antigena koji se u prve dvije godine života primjenjuju intramuskularnim injekcijama, te nije bilo moguće izbjeći prelazak na peterovalentno kombinirano cjepivo DTPa-IPV-Hib.

Tijekom 2008. godine prijavljeno je Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti 720 nuspojava nakon cijepljenja.

Ovaj broj prijava je značajan porast u odnosu na broj prijava prijašnjih godina. Niže navedena tablica prikazuje ukupne godišnje brojeve prijava nuspojava od 2000. do 2008. godine.

Ukupne godišnje prijave nuspojava od 2000. do 2008. godine

GODINA	BROJ PRIJAVA
--------	--------------

2000	98
2001	253
2002	239
2003	153
2004	153
2005	182
2006	153
2007	221
2008	720

Broj prijavljenih nuspojava nakon cijepljenja prikazan je u slijedećoj tablici:

Broj prijavljenih nuspojava nakon cijepljenja tijekom 2008. godine, prema cjepivu

CJEPIVO

5u1 (Infanrix-IPV-Hib)	3
6u1	1
Hib	2
Ana-Te	5
Td (+ IPV/OPV)	36
TD	5
DTPw (+ OPV, + Hib)	7
DTPa (+ Hib, + IPV/OPV)	28
MoPaRu	276
Morbili, Rubela (mono)	2
Parotitis (mono)	1
Hepatitis B	22
Pediacel (DTPa-IPV-Hib)	315
Gardasil	1
Fluimun (cj. Protiv gripe)	4
Pneumo 23	3
PPD	1
Priorix (MPR)	1
Rabipur (cj. protiv bjesnoće)	2
Stamaril (cj. protiv ž. grozn)	2
Vaxigrip (cj. protiv gripe)	1
Dukoral (cj. Protiv kolere)	2

Ukupno	720

Iz ove je tablice vidljivo da su za povećani broj prijave u 2008. godini prvenstveno zaslužne prijave nuspojava nakon MoPaRu i DTPa-IPV-Hib cjepiva „Pediacele“.

Iz tog razloga osvrnut ćemo se u ovom izvještaju na nuspojave nastale nakon ova dva cjepiva.

Broj nuspojava prijavljenih nakon prijave MoPaRu cjepiva u 2008. godini je znatno viši od godišnjih brojeva prijave ranijih godina.

Na niže navedenoj tablici prikazani su brojevi prijave nakon primjene MoPaRu cjepiva od 2000. do 2008. Godine

Godišnje prijave nuspojava nakon primjene MoPaRu cjepiva od 2000. do 2008. godine

<u>GODINA</u>	<u>BROJ PRIJAVA</u>
2000	39
2001	143
2002	135
2003	64
2004	66
2005	71
2006	73
2007	112
2008	276

Porastu prijava nakon MoPaRu cijepljenja najviše doprinosi povećani broj prijava postvakcinalnog parotitisa, što je vidljivo iz tablice koja raščlanjuje prijave prema dijagnozi nuspojave. Radi usporedbe sa prethodnom godinom, prikazane su i prijave iz 2007. u istoj tablici.

Nuspojave nakon primjene MoPaRu cjepiva u 2007. i 2008. Godini

<u>DIJAGNOZA</u>	<u>2007.</u>	<u>2008.</u>
Parotitis postvacc.	80	228
Meningitis serosa postvacc.	13	19
Toksoalergijski egzantem	5	4
Generalizirana urtikarija	5	2
Lokalna reakcija	4	1
Mumps kod kontakta cijeplj.	3	18
Febrilno stanje	1	3
Rubella postvacc.	1	1
Morbilli postvacc.	1	0
Ukupno	112	276

Nije poznato zašto je u 2008. godini porastao broj prijava postvakcinalnog parotitisa. Međutim, s obzirom da se radi o blagim parotitisima koji prolaze bez terapije i ne uzrokuju komplikacije, žarište interesa nisu bili postvakcinalni parotitisi, već pojava bolesti kod kontakta cijepljene djece.

Dio ovih slučajeva mumpsa kod kontakata je etiološki dokazan sekvenciranjem virusa koji je izoliran ili detektiran PCR tehnikom iz uzoraka oboljelog kontakta – dokazan cjepni virus mumpsa u uzorku, a kod dijela nije u potpunosti provedena etiološka dijagnostika, te je dijagnoza postavljena na temelju izolata ili detekcije virusa mumpsa bez sekvenciranja ili na temelju serologije, uz epidemiološke podatke koji govore u prilog prijenosu cjepnog virusa (vrijeme od cijepljenja djeteta do razvoja bolesti kod kontakta, izostanak cirkulacije prirodnog mumpsa u populaciji).

Iako odrasli koji obole od cjepnog virusa mumpsa kao kontakti cijepljenog djeteta prebole bolest bez trajnih posljedica, spoznaja o trajno prisutnoj opasnosti da se cjepni virus prenese na odrasle je zabrinjavajuća, jer su majke djece koja se cijepi MoPaRu u fertilnoj dobi, te postoji teoretska mogućnost bolesti kod trudnice s posljedičnim oštećenjem ploda.

Iako je trudnoća žene koja je oboljela kao kontakt krajem 2007. godine (spomenuta u prvom dijelu izvještaja) prošla uredno i rodila je zdravo dijete, rizik da nekom drugom prilikom dođe do posljedica na trudnoću uvijek postoji dok postoji mogućnost prijenosa cjepnog virusa na bliske kontakte cijepljene djece.

Naime, poznato je da infekcija prirodnim virusom mumpsa u prvom trimestru trudnoće nosi povećan rizik od spontanog pobačaja, zatim bolest trudnice pred porod nosi povećan rizik od teških pneumonija kod novorođenčeta i plućne hipertenzije, a u znanstvenoj i stručnoj literaturi ima dokaza o fibroelastozmi miokarda i endokarda kod djece rođene od majki koje su u trudnoći preboljele mumps.

Iako nema dokaza da su ovako štetne posljedice po plod moguće nakon što trudnica preboli mumps uzrokovan cijepnim virusom (jer do početka 2008. godine nije bilo opisa mumpsa uzrokovanog cijepnim virusom kod trudnica), rizik od takvog događaja je neprihvatljiv kada postoji alternativno cjepivo za koje nije poznato da cjepni virus može preći na kontakte i uzrokovati bolest.

Zbog navedenih rizika, krajem 2008. godine odlučeno je da se u Programu obveznih cijepljenja za prvu dozu cjepiva protiv rubele, ospica i parotitisa, upotrebljava cjepivo drugog proizvođača, koje je u Hrvatskoj registrirano (Priorix).

Svi osim jednog slučaja prijenosa cijepnog virusa mumpsa na kontakte su nastali nakon prvog cijepjenja djeteta u dobi od godinu dana, te će se promjenom cjepiva u Programu praktički eliminirati slučajevi horizontalnog prijenosa. Skoro svi slučajevi aseptičkom meningitisa nakon cijepjenja su do sada bili nakon prve doze, te očekujemo promjenom cjepiva značajno reducirati i aseptičke meningitise kao nuspojavu cijepjenja protiv ospica, rubele i parotitisa. Također i većina (dvije trećine) postvakcinalnih parotitisa nastaje kod djece koja se prvi put cijepi, tako da se ovom izmjenom u Programu cijepjenja očekuje i smanjenje incidencije postvakcinalnog parotitisa.

Novouvedeno DTPa-IPV-Hib cjepivo *Pediacel* je za liječnike koji provode cijepjenje u Hrvatskoj u vrijeme uvođenja bilo posve novo cjepivo i zamijenilo je cjelostanično pertusis cjepivo DTPw, koje je bilo u upotrebi skoro pedeset godina (od 1959).

U prvih nekoliko mjeseci primjene *Pediacela* došlo je do povećanog broja nuspojava koje su se uglavnom odnosile na lokalne reakcije na *Pediacel*, pa se tada postavilo pitanje da li je *Pediacel* reaktogeniji od cjelostaničnog DI-TE-PER cjepiva (DTwP) do tada korištenog u Programu.

Prva analiza reaktogenosti *Pediacela* provedena je u jesen 2008. godine:

Do kraja rujna 2008. godine, odnosno u prvih šest mjeseci primjene u Registar nuspojava cijepjenja zaprimljeno je oko 150 individualnih prijava nuspojava cijepjenja (najviše u prva tri mjeseca upotrebe, dok se kasnije broj prijava postupno smanjuje). Nuspojave pristigle do rujna 2008. godine prema dijagnozi su:

- Lokalna reakcija 73%
 - bez temperature 40%
 - s temperaturom 29%
 - s generaliziranim osipom 4%
- Povišena tjelesna temperatura 14%
- Ostalo (plač, pospanost, urtikarija, nespecifični osip) 13%

Prijašnjih godina prijavljivano je 30 do 40 nuspojava godišnje na cjelostanični DTPw (+ OPV + Hib) te još 10 do 20 nuspojava na cjepivo Hib (primijenjeno samo). Nametnulo se pitanje znači li to da je acelularni DTaP ipak reaktogeniji od cjelostaničnog DTwP cjepiva?

Na prijavljivanje nuspojava često više od reaktogenosti utječe volja cjepitelja za prijavljivanjem i percepcija javnosti i liječnika o reaktogenosti, organizacija sustava praćenja nuspojava (aktivniji ili pasivniji pristup), pozitivan ili negativan stav cjepitelja prema odabiru cjepiva, te (ne)iskustvo s novim cjepivom, ili povećana pažnja prema nuspojavama uvjetovana različitim neprovjerenim informacijama

U travnju 2008. godine kada je *Pediacel* uveden u Program poslan je dopis epidemiolozima sa zahtjevom da se izvrši HZJZ o reaktogenosti novog cjepiva u prvih mjesec dana primjene, što su neki cjepitelji shvatili kao zahtjev za aktivnijim pristupom praćenju i prijavljivanju nuspojava.

Provedena anketa o iskustvu cjepitelja s cjepivom DTPa-IPV-Hib *Pediacel* u počecima njegove primjene rezultirala je stanjem da je u prva dva mjeseca (travanj-svibanj 2008.) prijavljeno putem anketa 166 nuspojava na 17 844 primijenjenih doza cjepiva, tj. 0,93% djece je imalo nuspojavu nakon cijepjenja prema izvještajima epidemiologa s terena.

Ovi podaci ukazuju na reaktogenost koja je u okviru očekivane. Dojmovi prema osobnom iskustvu pojedinih cjepitelja da na ranije korišten cjelostanični DTPw i na alternativne acelularne DTPa kombinacije nije bilo nuspojava ili su bile vrlo rijetke, u velikom su neskladu sa rezultatima kliničkih ispitivanja objavljenim u literaturi.

Na temelju prve analize, provedene u jesen 2008. Godini, zaključeno je da je do neočekivano visokog broja prijava nuspojava na *Pediacel* došlo zbog interveniranja u sustav praćenja nuspojava – zahtjevom da se izvrši o broju nuspojava u odnosu na broj cijepljene

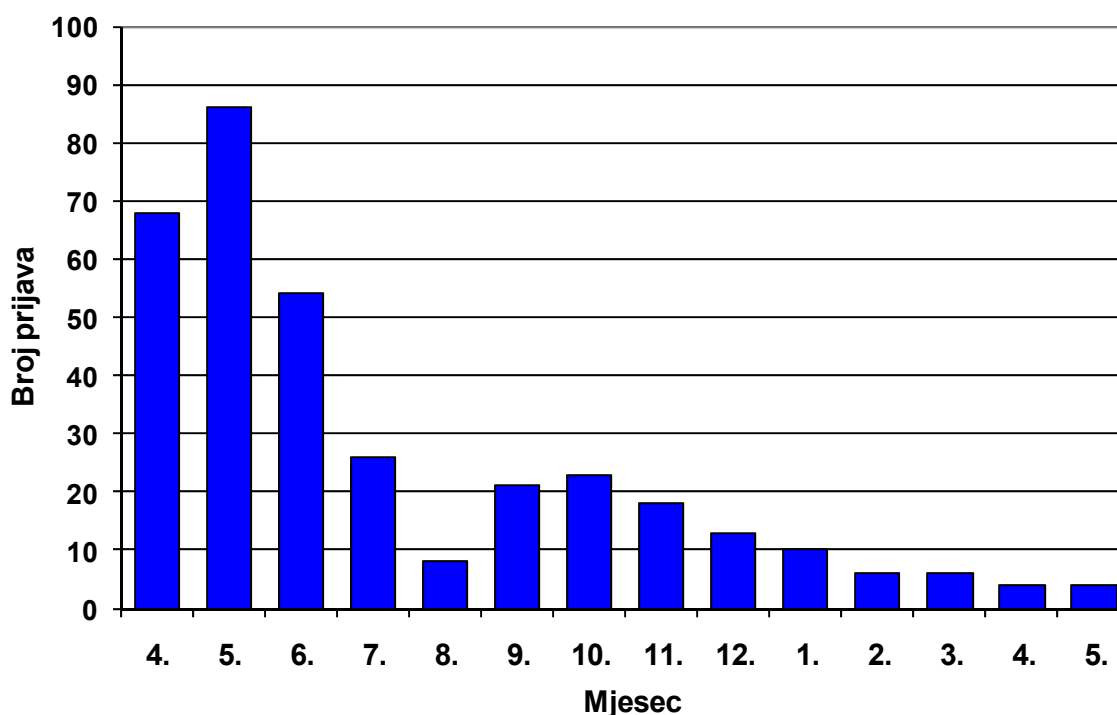
djece, radi kojega su epidemiolozi aktivno anketirali sve cjepitelje, te zbog povećane pažnje cjepitelja usmjerene otkrivanju i prijavljivanju nuspojava.

Pojedini (individualni) subjektivni dojmovi pojedinih cjepitelja, da je *Pediacel* reaktogeniji od alternativnih DTPa kombinacija svakako su razlog za trajni oprez i kontinuirano praćenje reaktogenosti, međutim, analiza nije pokazala da je reaktogenost viša od očekivane.

U svibnju 2009. godine provedena je druga analiza reaktogenosti Pediacela:

Broj prijava nakon početnog vala prijava u prva tri mjeseca korištenja se postupno smanjivao, što je vidljivo iz priloženog grafikona.

Broj prijava nuspojava na DTPa-IPV-HIb u Hrvatskoj po mjesecima, prema datumu primjene (N=347) – tijekom 14 mjeseci upotrebe, u razdoblju od travnja 2008.- svibnja 2009. godine.



Broj i vrste prijava nuspojava na DTPa-IPV-HIb, prema vodećem simptomu/znaku (N=332) u 12 mjeseci upotrebe na 160 000 primijenjenih doza su:

- Lokalna reakcija..... 257 (77,4%)
 - samo lokalna 169
 - uz febrilitet 64
 - opsežna 52
 - uz razdražljivost 11
 - uz generalizirani osip 4
- Povišena tj. temp.....42 (12,7%)
- Osip (alergijski, urtikarijalni).....15 (4,5%)
- Plač (neutješni 6)..... 9 (2,7%)
- Hipotono-hporesponzivna epizoda 3 (0,9%)
- Ostalo - (celulitis 1, cijanoza nogu 1, konvulzije 2, gastroenteritis 1, anafilaktoidna reakcija. 1)

Većina nuspojava nastala je nakon docjepljivanja, što je karakteristično za acelularna cjepiva protiv hripavca, jer s brojem doza raste incidencija nuspojava, prvenstveno lokalnih reakcija.

Broj prijava nuspojava na DTPa-IPV-Hib, prema dobi djeteta (N=329) u prvih 12 mjeseci upotrebe na 160 000 primijenjenih doza:

- 0-11 mjeseci (primovakcinacija) 111 (33,7%)
- 12-23 mjeseci (prva revakcinacija) 138 (41,9%)
- 24-35 mjeseci (zakašnjela revakcinacija) 68 (20,7%)
- >35 mjeseci 12 (3,6%)

Druga analiza nuspojava, nakon više od 12 mjeseci od uvođenja *Pediacela*, potvrdila je zaključak iz prve analize da je učestalost i vrsta nuspojava na cjepivo *Pediacel* u okviru očekivanog i da je povećan broj prijava doista bio posljedica aktivnijeg pristupa praćenju nuspojava, te dijelom negativne percepcije prema cjepivu kod manjeg broja cjepitelja i neiskustva s novouvedenim cjepivom. Ovaj zaključak potkrepljuje smanjen broj prijava tijekom kasnijeg praćenja nakon početnog vala prijava u prva tri mjeseca korištenja.

Tijekom 2009. godine, za koju se još uvijek prikupljaju prijave, zaprimljen je znatno manji broj prijava nuspojava na novouvedeni *Pediacel*, što govori u prilog zaključcima provedenih analiza prijava.

Također, zahvaljujući zamjeni domaćeg MoPaRu cjepiva alternativnim *Priorixom* u dobi od godinu dana, do sada nismo zaprimili niti jednu prijavu mumpsa kod kontakata cijepljenog djeteta i ukupan broj prijava nastalih nakon MoPaRu cjepiva je značajno smanjen.

Niže priložena tablica prikazuje ukupan broj prijava nuspojava nakon cijepjenja u 2009. godini zaprimljenih do prosinca 2009. godine, prema vrsti cjepiva.

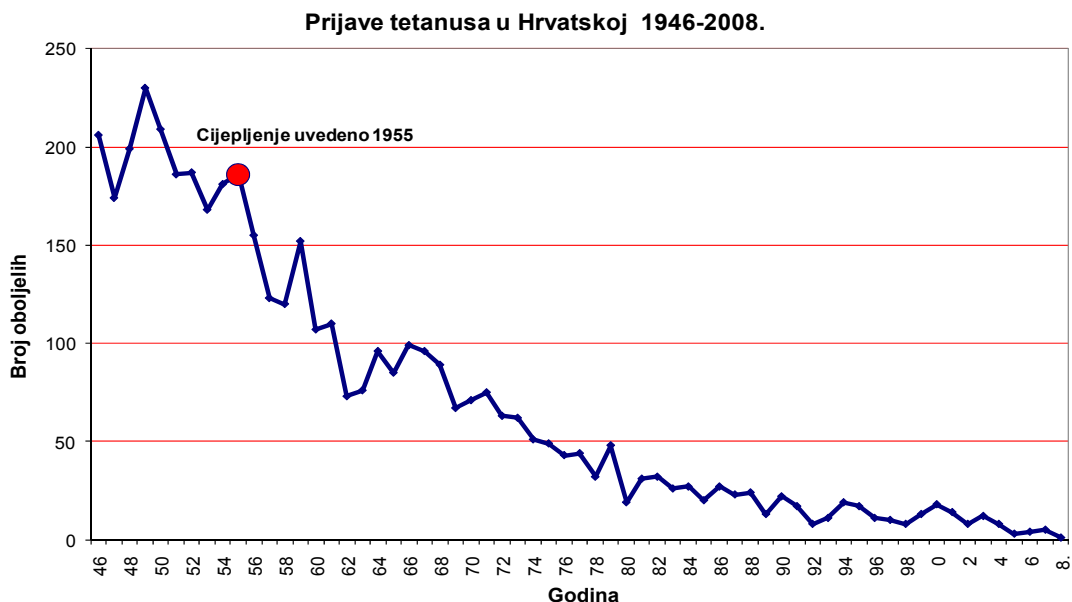
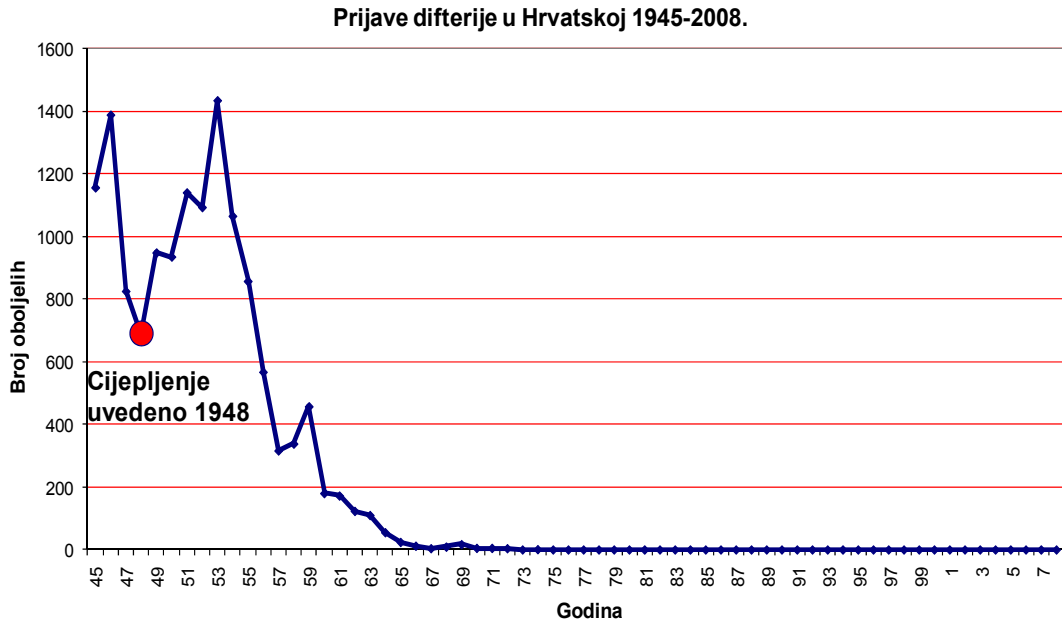
CJEPIVO

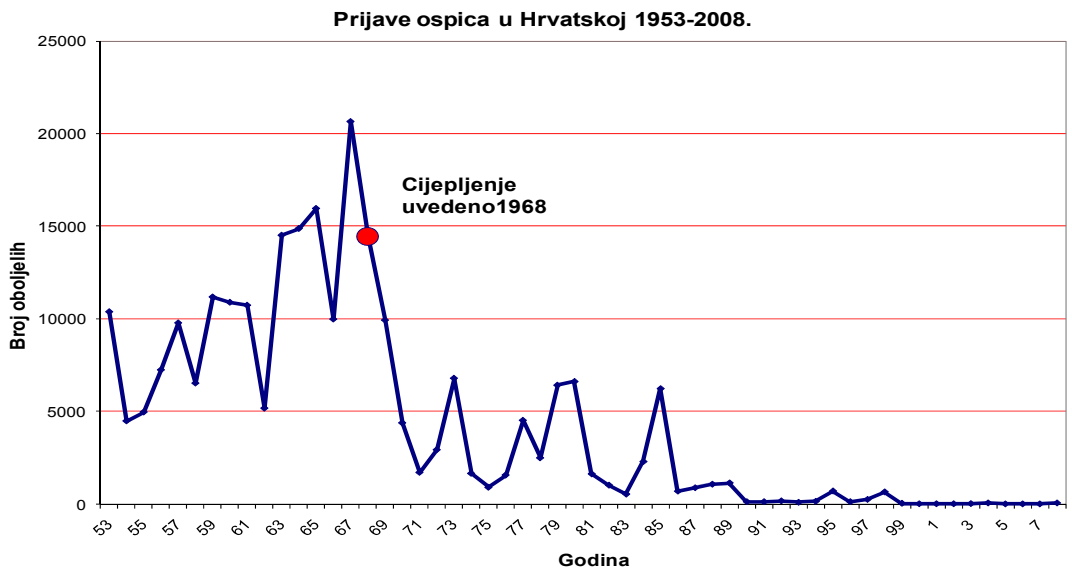
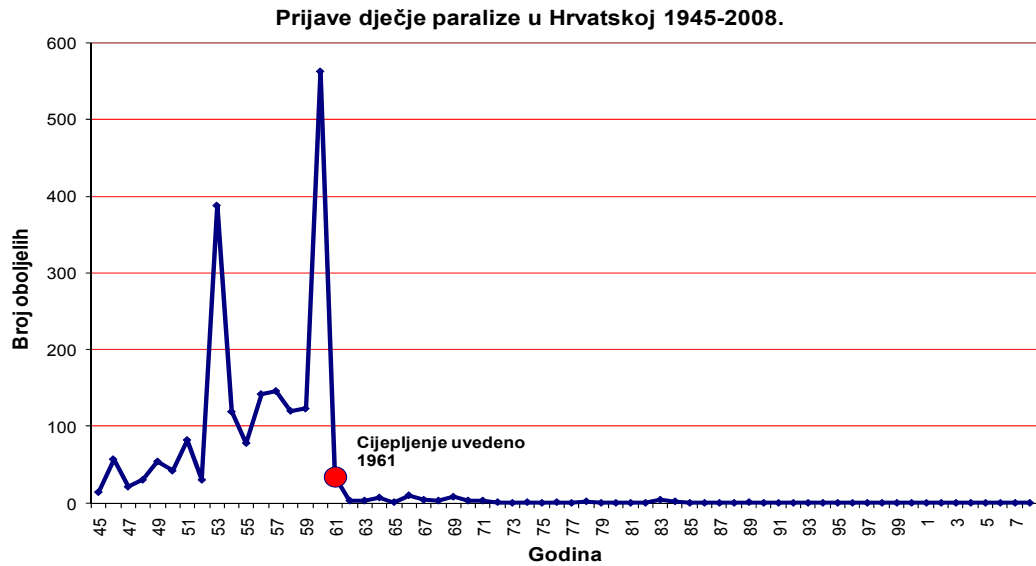
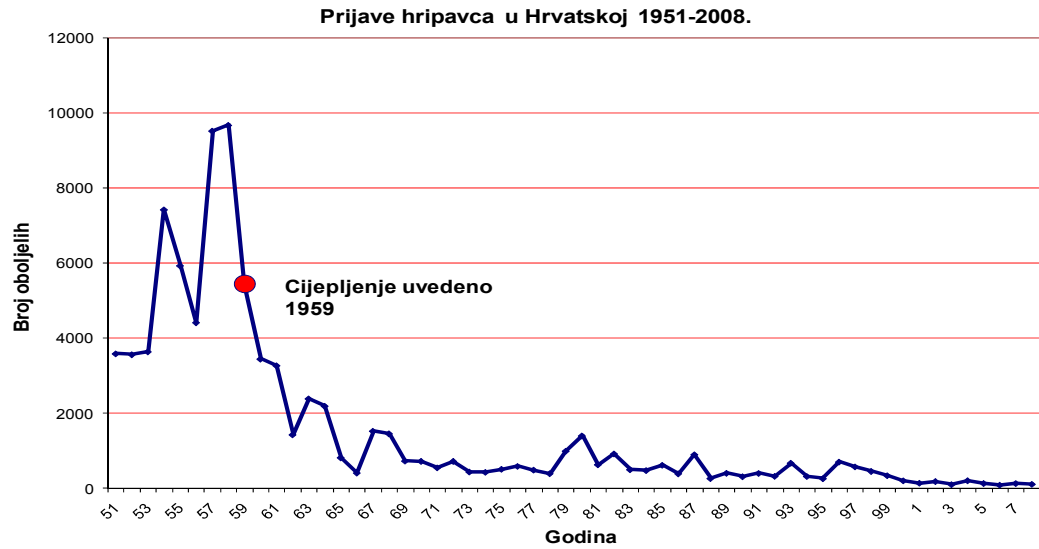
Td (+ IPV)	13
DTPa („Infanrix“)	34
MoPaRu	60
Hepatitis B	17
Pediacel (+ hep B)	79
Gardasil	4
Fluad (cj. Protiv gripe)	1
Pneumo 23	1
PPD	2
Priorix (MPR)	5
Rabipur (cj. protiv bjesnoće)	2
Stamaril (cj. protiv ž. grozn)	2
Vaxigrip (cj. protiv gripe)	6
Rotarix (cj. protiv rotav.)	1
Varilrix (cj. protiv varičela)	1
IPV	1
Focetria	1
HRIG	1
Ukupno	231

Kretanje bolesti protiv kojih se cijepi

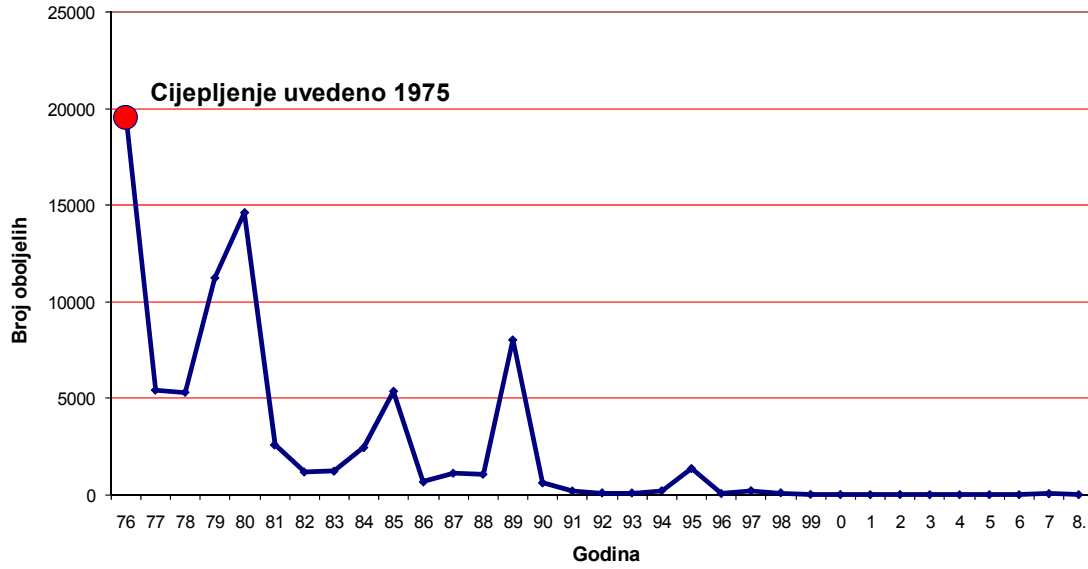
Sustavnim cijepljenjem prema Programu obveznih cijepljenja postignuta je eradikacija velikih boginja (protiv kojih se više ne cijepi), dječje paralize i difterije, ospice, rubela i mumps su u fazi eliminacije, znatno je reducirana incidencija svih ostalih bolesti protiv kojih se cijepi, a od tetanusa više ne obolijeva radno aktivno stanovništvo i eliminirani su tuberkulozni meningitis i milijarna tuberkuloza u djece, što je osnovna svrha cijepljenja BCG-om.

Na slijedećim grafikonima prikazano je kretanje bolesti protiv kojih se cijepi u Hrvatskoj.

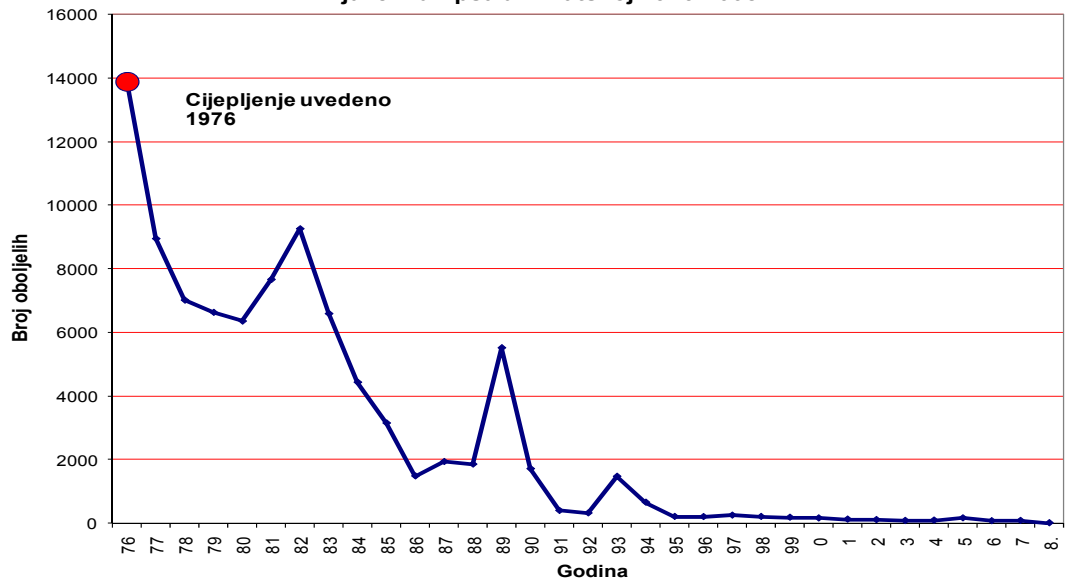


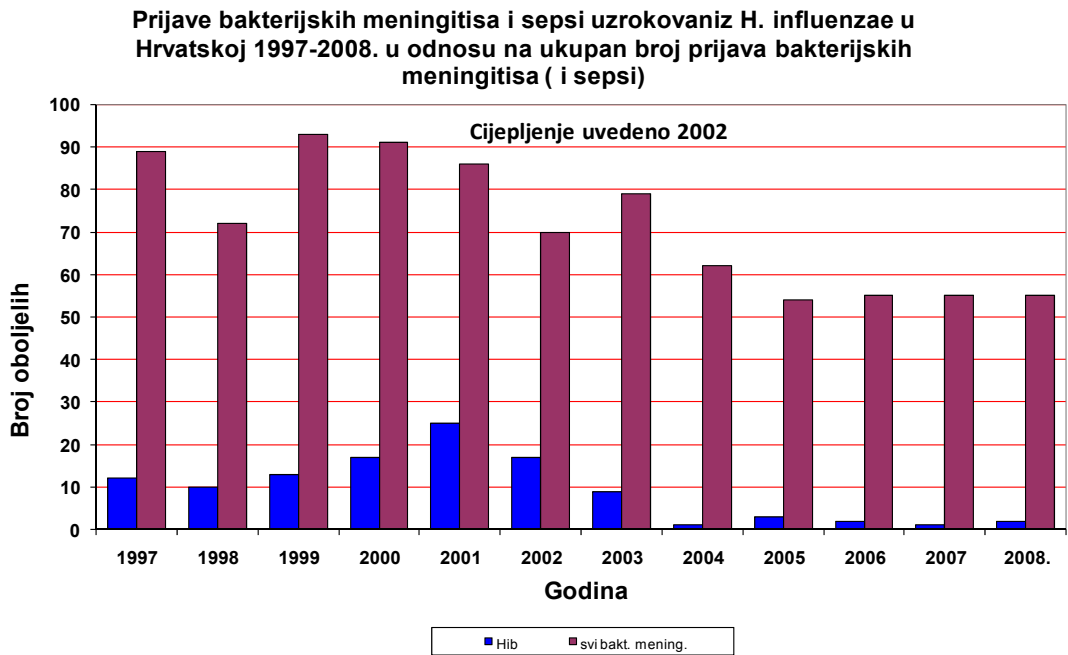
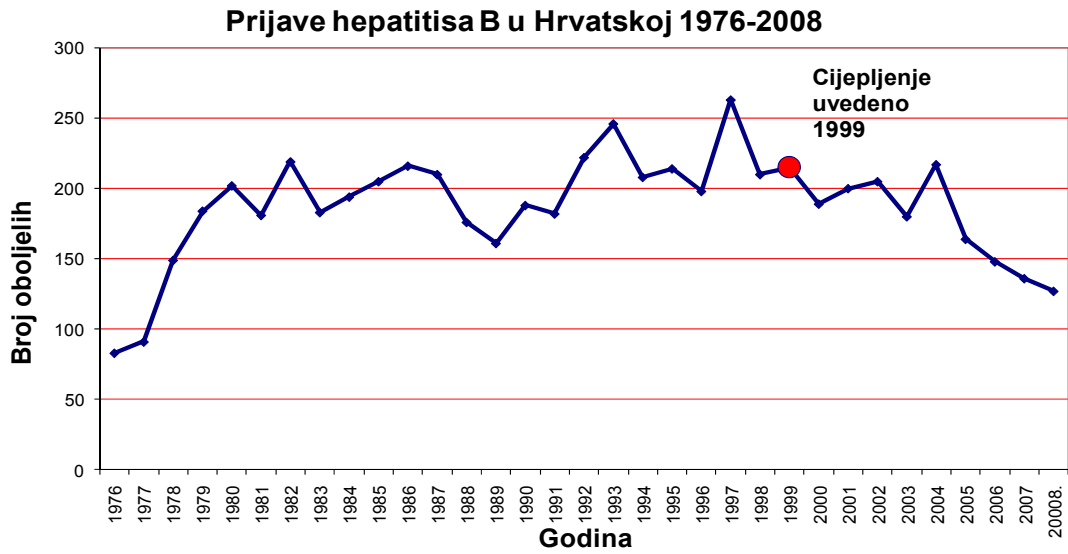


Prijave rubeole u Hrvatskoj 1976-2008.



Prijave mumpsa u Hrvatskoj 1976-2008.





Redukcija pobola od bolesti protiv kojih se cijepi

Bolest	Prosječna godišnja incidencija		Redukcija (%)
	Petogodišnje razdoblje prije / u vrijeme uvođenja cjepiva	Zadnje petogodišnje razdoblje (2004-2008) *	
Difterija	1 133	0	100
Tetanus	186	4	98
Hripavac	7 393	125	98
Poliomijelitis	219	0	100
Ospice	15 183	22	>99
Rubela	11 248	9	>99
Parotitis	8 569	98	99
Hepatitis B akutni *(1996-1998 / 2006/2008)	224	137	39
Hib invazivna bolest (meningitis i sepsa) *(1999-2001 / 2006-2008)	18	2	89

PROTOKOL ZA PRIJAVU NUSPOJAVE CIJEPLJENJA

Prijava nuspojave od cijepljenja obvezna je prema Zakonu o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti (NN 79/07) i pripadajućem Pravilniku o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te osobama koje se podvrgavaju toj obvezi (NN 160/04), Provedbenom programu obveznog cijepljenja u Hrvatskoj Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi (Klasa:501-01/04-02/15) i Zakonu o lijekovima i medicinskim proizvodima (NN 121/03, NN177/04).

Obvezni obrazac za prijavu definiran je u Pravilniku o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse (NN 164/04), te je priložen Provedbenom programu obveznog cijepljenja koji se distribuira svim cjepiteljima u Hrvatskoj svake godine. Isti obrazac nalazi se na web stranici www.hzjz.hr.

Primarna razina- svi liječnici

Svaka nuspojava cijepljenja (obveznog i neobveznog) u najkraćem roku se mora prijaviti Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a, Rockefellerova 7, 10000 Zagreb ili na broj faksa 01 4683877 na službenom obrascu (NN 164/04). U slučaju grupiranja nuspojave ili nuspojava sa smrtnim ishodom, kao i neobičnih i vrlo teških nuspojave, treba prijaviti telefonom na broj tel. 01 4683004 u radno vrijeme ili 24 sata dežurnom epidemiologu na broj 098 22 77 53. Kopiju iste prijave istovremeno uputiti Službi za epidemiologiju županijskog Zavoda za javno zdravstvo.

Liječnici u bolnicama i drugi liječnici, koji dijagnosticiraju nuspojavu od cijepljenja, a nisu cijepili oboljelog, obavezno prijavljuju nuspojavu (ispunjenu podacima kojima raspolažu), Službi za epidemiologiju nadležnog županijskog Zavoda za javno zdravstvo. Epidemiolog će nakon što prikupi podatke od cjepitelja prijavu prosljediti Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a.

Nacionalna razina – Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ

Prijava je podloga za intervenciju epidemiologa, koja kod ozbiljnih nuspojave ili grupiranja nuspojave mora rezultirati povlačenjem određene serije cjepiva ili drugim brzim akcijama koje će spriječiti moguće posljedice daljnjeg cijepljenja.

Individualnu prijavu nuspojave cjepiva bez mogućnosti identifikacije osobe Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ odmah prosljeđuje Agenciji za lijekove i medicinske proizvode.

Odmah po prijavi grupiranja nuspojave, teških ili neobičnih nuspojave, a povezano sa cijepljenjem ili određenim cjepivom, Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ telefonom obavještava Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi (Pomoćnik Ministra za pitanja sanitarne inspekcije) na broj tel.098 8476269.

Agencija za lijekove i medicinske proizvode –razina Vlade RH

Agencija za lijekove i medicinske proizvode individualnu prijavu prosljeđuje u roku od 15 dana proizvođaču cjepiva. U hitnim intervencijama telefonska obavijest primljena od Službe za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ prosljeđuje se proizvođaču odmah. Ukoliko individualna prijava nuspojave od cjepiva dođe u Agenciju za lijekove i medicinske proizvode, a da nije upućena od Službe za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ, Agencija za lijekove i medicinske proizvode odmah će ju uputiti Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ na broj fax-a 4683877. U slučaju da se radi o grupiranju nuspojave ili nuspojavi sa smrtnim ishodom kao i teškim ili vrlo neobičnim nuspojavama treba se prijaviti odmah telefonom Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ na broj 01 46 83 004 u radno vrijeme ili 24 sata dežurnom epidemiologu na broj 098 22 77 53.

Proizvođač cjepiva/ predstavnik proizvođača

Proizvođač cjepiva/predstavnik proizvođača će nuspojavu od cijepljenja koja je njemu upućena prijaviti Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ na gore opisan način. Ukoliko se radi o grupiranju nuspojava ili nuspojavi sa smrtnim ishodom, kao i o neobičnim i vrlo teškim nuspojavama ili o drugim događajima koji mogu zahtijevati hitnu obustavu cijepljenja treba prijaviti telefonom na broj 01 46 83 004 u radno vrijeme ili 24 sata dežurnom epidemiologu na broj 098 2277 53, te Agenciji za lijekove i medicinske proizvode.

Povratne informacije

Hitne povratne informacije cjepiteljima i drugim liječnicima koji su prijavili nuspojavu bit će dostavljene putem epidemiološkog informacijskog sustava Službe za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a.

**IZVJEŠĆE
O NEPOŽELJNIM SPOREDNIM POJAVAMA U PROVEDBI IMUNIZACIJE
PROTIV ZARAZNIH BOLESTI**

Zdravstvena ustanova _____

Zdravstveni djelatnik u privatnoj praksi _____

Adresa _____ Telefon _____

Ime, očevo ime, prezime i adresa imunizirane osobe _____

Spol _____ životna dob (naznačiti: mjeseci ili godine) _____ težina (kg) _____

Visina (cm) _____

Vrsta primljenog imunobiološkog preparata (cjepivo, serum, imunoglobulini, naziv preparata): _____

Proizvođač _____

Datum proizvodnje _____ serija _____ broj _____

Datum primjene _____ primljena doza _____
(u slijedu cijepljenja: prva, druga, treća...)

Način primjene (i.m, i.c., s.c.) _____ Količina (ml) _____

Da li je i koliko doza tog preparata osoba u životu primila, koje godine i prethodne reakcije _____

Prethodne reakcije na druge imunobiološke preparate (preparat , reakcija) _____

Oboljenja u času primanja preparata:

- koja su bila poznata liječniku (cjepitelju) _____

- koja nisu bila poznata liječniku (cjepitelju) _____

Nepoželjna sporedna pojava: dijagnoza _____

datum početka _____ opis (tok, simptomi) _____

Primljena terapija _____

Ishod bolesti _____
(Ozdravljenje, trajno oštećenje, smrt, nepoznato)

Potpis cjepitelja _____ Upotrijebite drugu stranu za dodatne podatke i zapažanja

Datum: _____