

Nuspojave cijepljenja u Hrvatskoj u 2017. godini

Hrvatski zavod za javno zdravstvo

Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti

Registar nuspojava cijepljenja

Zagreb, 2018.

Nuspojave cijepljenja u Hrvatskoj u 2017. godini

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

Uredili: Prim. dr. sc. Bernard Kaić, dr. med.

Vesna Višekruna Vučina, dr. med.

Zagreb, prosinac 2018.

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

Nuspojavu cijepljenja dužan je na propisanom obrascu prijaviti zdravstveni djelatnik koji je utvrdi.

Obveza prijavljivanja je, kao i obveza Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo da prati nuspojave, regulirana Zakonom o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti (NN 79/07, 113/08, 43/09 i 130/17), Pravilnikom o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obvezi (NN 164/04, 4/07, 103/13), te godišnjim provedbenim Programom obveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj, prema odluci Ministra zdravstva.

Osnovna svrha Registra nuspojava nije ustanoviti točan broj očekivanih nuspojava. Svjesni činjenice da se nigdje u svijetu pa tako niti kod nas ne prijavljuje svaka očekivana nuspojava poput lokalne reakcije ili blago povišene tjelesne temperature, broj prijava blagih nuspojava treba tumačiti u tom kontekstu. Međutim, eventualne veće promjene u učestalosti nuspojava mogu ukazivati na potrebu da se temeljitije ispita neka pojava ili cjepivo, pod uvjetom da promjena učestalosti prijava nije posljedica promjene sustava prijavljivanja ili senzibilizacije zdravstvenih djelatnika.

Također, važno je napomenuti da prijava štetne reakcije nastale nakon cijepljenja ne znači nužno uzročno-posljedičnu vezu. Za neke se nuspojave, npr. lokalnu reakciju na mjestu primjene cjepiva, 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 prijava služi kao generator signala da se možda 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 je Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode prema Zakonu o lijekovima (NN 71/07, 45/09, 124/11, 76/13, 90/14) odgovorna za postmarketinško praćenje nuspojava lijekova, koje uključuje i nuspojave cijepljenja.

Dok je obveza Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo vezano za nuspojave cijepljenja prvenstveno operativna i usmjerena djelovanju na terenu i intervencijama u Programu cijepljenja, obveza Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode je prvenstveno regulatorna i vezana za komunikaciju s 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 Hrvatskoj agenciji za lijekove i medicinske proizvode, uz komentar i s uklonjenim imenom i prezimenom cijepljene osobe.

Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo također prosljeđuje nuspojave cijepljenja koje zaprimi s terena.

Stručna skupina za nuspojave cijepljenja, koja se sastoji od liječnika Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo i Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode redovito se sastaje radi procjene težine nuspojava, utvrđivanja dijagnoze kod opisanih nuspojava i vjerojatnosti uzročno-posljedične povezanosti cijepljenja i neželjene reakcije.

U Kalendaru obaveznog cijepljenja za 2017. godinu u Republici Hrvatskoj korištena su navedena cjepiva:

BCG: BioMed Lublin, Poljska

DTPa-IPV-Hib-HepB: Hexacima (Hexacim) Sanofi Pasteur; Infanrix Hexa, GlaxoSmithKline

DTPa: Boostrix, GlaxoSmithKline (Refortix, dTpa-R, GlaxoSmithKline);

IPV: Imovax polio, Sanofi Pasteur

MoPaRu: Priorix: Cjepivo protiv morbila, rubele i patotitisa, živo, liofilizirano, Schwarz, PF ; Wistar RA 27/3, HDS; RIT 4385, PF, GlaxoSmithKline

TT: Tetavax, Sanofi Pasteur, Francuska

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

Td: Diftavax, Sanofi Pasteur

Tumač kratica

BCG: Cjepivo protiv tuberkuloze

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

IPV: Inaktivirano cjepivo protiv dječje paralize

Td: Cjepivo protiv tetanusa i difterije za djecu od 6 godina i odrasle

TT: Cjepivo protiv tetanusa

DTPa-IPV-Hib-HepB: Cjepivo protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acelularno, komponentno), hepatitisa B, poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tipa b (konjugirano), adsorbirano

Program cijepljenja u 2017. godini se provodio prema sljedećem rasporedu:

Novorođenčad: BCG vakcinacija

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

S navršena dva mjeseca života: kombinirano cjepivo DTPa-IPV-Hib-hepB

S navršena četiri mjeseca života: kombinirano cjepivo DTPa-IPV-Hib-hepB

S navršenih šest mjeseci života: kombinirano cjepivo DTPa-IPV-Hib-hepB

2. godina života:

- po navršenih 12 mjeseci života MoPaRu
- kombinirano cjepivo DTPa-IPV-Hib ili kombinirano cjepivo DTPa-IPV-Hib-hepB

6. godina života: DTPa

I. razred osnovne škole :

- MoPaRu (pri upisu u školu)
- IPV

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

VIII razred osnovne škole: Td, IPV

Završni razred srednjih škola (19. godina života): Provjera cjepnog statusa i nadoknada propuštenih cijepljenja prema potrebi

24 godine starosti: Provjera cjepnog statusa i nadoknada propuštenog Td cijepljenja prema potrebi

Nakon navršenih 60 godina života: Ana-Te

U godini 2017. postignuti su sljedeći cijepni obuhvati u Hrvatskoj prema Programu obveznih cijepljenja:

BCG u rodilištu/prvoj godini života	98,3 %
Hepatitis B u prvoj godini života	91,9 %
Hepatitis B u 6. razredu OŠ	96,3 %
DTP u prvoj godini života	91,9 %
DTP u drugoj životu	86,6 %
DTP u šestoj godini života	85,6 %
Poliomijelitis u prvoj godini života	91,9 %
Poliomijelitis u drugoj godini, 1. i 8. razredu OŠ	92,6 %
Td u 8. razredu OŠ	94,4 %
Tetanus, šezdesetgodišnjaci	48,6 %
Hib u prvoj godini života	91,9 %
Hib u drugoj godini života	86,6 %
MoPaRu u drugoj godini života	89,0 %
MoPaRu pri upisu u OŠ	95,1 %

Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti prijavljeno je 146 nuspojava nakon cijepljenja provedenog tijekom 2017. godine. Broj prijavljenih nuspojava nakon cijepljenja je, prema cjepivu, prikazan u sljedećoj tablici:

Broj prijavljenih nuspojava nakon cijepljenja tijekom 2017. godine, prema cjepivu

<u>CJEPIVO</u>	<u>Broj prijava</u>
----------------	---------------------

Cjepiva iz Programa obveznih cijepljenja

Engerix-B	22
Hexacima	42
Priorix	11
Infanrix Hexa	3
Diftavax	2
Diftavax + Imovax Polio	6
DTP	15
BCG	1
Tetavax	4

Cjepiva koja nisu u Programu obveznih cijepljenja

Rabipur (cj. protiv bjesnoće)	8
Prevenar	13
(konjug. pneumokokno cj.)	1
Stamaril (cj. protiv žute groznice)	2
Pneumovax	23
(polisaharidno pneumokokno cj)	4
Influvac (cj. protiv gripe)	5
Silgard (HPV cjepivo)	7
Gardasil 9 (HPV cjepivo)	5
HBVAXPRO	
(hep B cj. za adolescente i odrasle)	2
Varilrix (cj. protiv vodenih kozica)	1
Tetana (cj. protiv tetanusa)	1
Agrippal (cj. protiv gripe)	3
Rotarix (cj. protiv rota virusa)	1

Ukupno	146
--------	-----

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

Nuspojave nakon primjene cjepiva cjepiva protiv ospica, rubele i mumpsa (Priorix) u 2017. godini

Urtikarija	3
Pireksija, osip	4
Postvakcinalni parotitis	1
Postvakcinalne ospice	1
Idiopatska trombocitopenija	1
Suspektni tranzitorni sinovitis kuka	1
<hr/>	
Ukupno	11

Prijavljene su tri alergijske reakcije koje su se očitovale kao osip po ekstremitetima i trupu. Alergijske reakcije od blagih (osip) do teških oblika (anafilaktička reakcija) se mogu javiti nakon primjene svakog lijeka. Ozbiljne alergijske reakcije se javljaju vrlo rijetko nakon cijepljenja, u Republici Hrvatskoj se godišnje prijavi tek jedna ili dvije alergijske reakcije koje zahtijevaju primjenu adrenalina te nekoliko alergijskih reakcija koje zahtijevaju primjenu kortikosteroida.

Postvakcinalni parotitis, morbili i rubela se javljaju rijetko (kod 0,1 do 1 % cijepljene djece) kao posljedica cijepljenjem atenuiranim živim cjepivom protiv tih bolesti, a klinička slika je blaga i prolazi u većini slučajeva spontano bez terapije, što je bio slučaj i kod ovo dvoje djece.

Povišena tjelesna temperatura (pireksija) praćena osipom prijavljena je u četiri slučaja. Pireksija se može javiti kod više od 10 % cijepljene djece ovim cjepivom.

Nekarakterističan osip se može javiti kod 1 - 10 % djece cijepljene ovim cjepivom.

Pristigla je i prijava jednog slučaja idiopatske trombocitopenije te jednog sinovitisa kuka. Trombocitopenija se javlja u manje od 0,01 % cijepljene djece.

Suspektni prolazni (tranzitorni) sinovitis se razvio 12 dana nakon cijepljenja; dijete se u potpunosti oporavilo. Akutni prolazni (tranzitorni) sinovitis najčešći je uzrok bolnog kuka s posljedičnim šepanjem kod djece mlađe dobi. Iako se u većini slučajeva ne utvrdi jasan uzrok, kod određenog broja djece postoji podatak o nedavnoj infekciji gornjeg respiratornog sustava ili blažoj traumi. Riječ je o prolaznoj upali sinovijalne ovojnice s izljevom u zglobov kuka.

Nuspojave nakon primjene DTPa-IPV-HepB-Hib cjepiva u 2017. godini

Prijavljeno je ukupno 42 nuspojave nakon cijepljenja Hexacimom.

Nuspojave nakon primjene Hexacime u 2017. godini

Lokalna reakcija, pireksija	25
Neutješni plač, razdražljivost	5
Urtikarija	4
Smanjeni apetit, klonulost	4
Malaksalost, bljedilo	1
Hipotono hiporespozivna epizoda	1
Anafilaktički šok	1
Sindrom iznenadne smrti dojenčeta	1
<hr/>	
Ukupno	42

Lokalne reakcije prevladavaju među prijavama nuspojava na cjepivo protiv difterije, tetanusa i hripavca i kombinacijama s tim cjepivom. Dio prijavljenih lokalnih reakcija je praćen povišenom tjelesnom temperaturom (15), a mogu biti praćene i neutješnim plačem kod dojenčadi ili osipom.

Ponekad su ove lokalne reakcije opsežne (5), tj. veće od pet centimetara u promjeru, a mogu zahvaćati cijelo bedro (ili nadlakticu, ovisno o mjestu primjene).

Sve su lokalne reakcije prošle uz simptomatsku terapiju u roku od 1 - 7 dana.

Anafilaktička reakcija je uslijedila odmah po cijepljenju, a na primijenjenu terapiju je došlo do potpunog oporavka.

Malaksalost i bljedilo su uslijedili odmah po cijepljenju, dijete je opservirano 24 h, svi su se simptomi spontano povukli.

Hipotono-hiporespozivne epizode se uglavnom javljaju nakon primarnog cijepljenja i učestalost pada s brojem primljenih doza.

Sve prijavljene nuspojave su prošle bez posljedica.

Prijavljena je jedna sumnja na nuspojavu cijepljenja pod dijagnozom sindroma iznenadne smrti dojenčeta (SIDS) koja je uslijedila dva dana nakon cijepljenja. Temeljem jedne prijave sumnje nemoguće je procijeniti uzročno-posljedičnu povezanost.

Za procjenu uzročno-posljedične povezanosti, potrebno je za svu djecu umrlu od SIDS-a prikupiti podatke o provedenim cijepljenjima, a na povezanost bi upućivalo zapažanje da unutar jasno definiranog razdoblja nakon cijepljenja (dva dana nakon cijepljenja ili sedam dana nakon cijepljenja) umire veći broj djece nego što bi bilo

očekivano s obzirom na učestalost SIDS-a u toj dobi. Na primjer, kada bi unutar tjedan dana nakon cijepljenja umiralo više djece od SIDS-a nego u bilo kojem tjednu a unutar mjesec ili dva nakon cijepljenja, taj bi podatak upućivao na uzročno-posljedičnu povezanost.

Prema godišnjim izvješćima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo o dojenačkoj smrtnosti, u Hrvatskoj se godišnje registrira u prosjeku osam sindroma iznenadne smrti dojenčeta. S obzirom na mali broj djece koja umiru od ovog sindroma u Hrvatskoj, temeljem podataka o umrlj djeci od SIDS-a u Hrvatskoj nije moguće provesti istraživanje kojim bi se provjerila uzročno-posljedična povezanost cjepiva sa SIDS-om, tj. rezultat zasigurno ne bi bio statistički značajan, odnosno ne bi se mogao dobiti valjani zaključak. Budući da se sindrom najčešće javlja u dobi od 2 do 4 mjeseca, što je ujedno i razdoblje kad dojenčad prima većinu cjepiva, odavno je postavljena sumnja na uzročno-posljedičnu povezanost cijepljenja sa SIDS-om. Zemlje s velikim brojem stanovnika i dobrim informacijskim sustavima su u mogućnosti provesti istraživanja s ciljem utvrđivanja uzročno-posljedične povezanosti SIDS-a i cijepljenja te su brojna dobro dizajnirana istraživanja na velikim populacijama objavljena. Rezultati tih istraživanja su ukazali da cijepljenje ne uzrokuje sindrom iznenadne smrti dojenčeta niti povećava rizik od SIDS-a, a u više se studija došlo do zaključka da cijepljenje smanjuje rizik od razvoja SIDS-a.

Na temelju kliničkih studija se procjenjuje da je učestalost lokalnih reakcija na mjestu primjene kombiniranih cjepiva protiv hripavca, koja sadrže acelularnu pertusis komponentu viša od 10 %. Opsežne lokalne reakcije se javljaju kod 1 do 10 % cijepljene djece, a učestalost je viša u docjepljivanju nego u primarnom cijepljenju.

Istraživanje provedeno u Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo ukazuje da medikamentozna terapija (sistemska primjena analgetika/antipiretika, antihistaminika ili kortikosteroida) ne skraćuje bitno trajanje opsežnih lokalnih reakcija nakon primjene DTPa-IPV-Hib cjepiva u odnosu na primjenu hladnih obloga bez lijekova.

Ozbiljne nuspojave se javljaju vrlo rijetko (u manje od 0,01 % cijepljenih osoba).

Nuspojave nakon primjene Infanrix Hexa cjepiva u 2017. godini

Prijavljene su tri lokalne reakcije na mjestu primjene cjepiva, od kojih su dvije opisane kao opsežna lokalna reakcija.

Infanrix Hexa je namijenjen cijepljenju djece do 36 mjeseci te se u Programu cijepljenja koristi za djecu koja iz određenih razloga kasne s cijepljenjem, pa se ne mogu cijepiti Hexacimom (registrirana do 24 mjeseca).

Nuspojave nakon primjene DTPa (Boostrix, dTPa-R, Reforco) 2017. godine

Lokalna reakcija	14
Alopecia areata	1
<hr/>	
Ukupno	15

Prijavljeno je 14 lokalnih reakcija, od čega je dio opisan kao opsežne lokalne reakcije (7), a dio je bio praćen povišenom tjelesnom temperaturom (1) i urtikarijom (1).

Alopecia areata je autoimuna bolest koja kod genetski predisponiranih osoba može biti potaknuta brojnim čimbenicima, od lijekova, metaboličkih poremećaja, stresa, do virusne infekcije, te je teoretski moguće da u pojedinih osoba i cijepljenje potakne razvoj bolesti.

Rezultati pregleda raspoložive literature upućuju da je nastanak alopecije areate nakon cijepljenja tako rijedak događaj da se ne može utvrditi javlja li se češće u cijepljenih nego u necijepljenih osoba. Alopecia areata nije navedena u Sažetku opisa svojstava lijeka kao moguća nuspojava cijepljenja.

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv difterije i tetanusa (Diftavax) 2017. godine

Lokalna reakcija	1
Urtikarija	1
<hr/>	
Ukupno	2

Nuspojave nakon primjene Diftavaxa (+IPV) 2017. godine

Urtikarija, alergijska reakcija	4
Neurovegetativna reakcija	2
<hr/>	
Ukupno	6

Alergijske reakcije su se očitovale kao pojava urtikarije i osipa nakon primjene cjepiva koje su se povukle po terapiji. Prijavljene su dvije neurovegetativne reakcije u vidu kratkotrajne vrtoglavice i gubitka svijesti odmah po cijepljenju.

Jedna prijavljena lokalna reakcija nakon primjene cjepiva protiv difterije i tetanusa se odnosila na pojavu crvenila i otekline na mjestu primjene cjepiva.

Sve prijavljene nuspojave su se povukle bez dugoročnih posljedica.

Početak 2007. godine je u Hrvatskoj provedeno prospektivno istraživanje kojim je utvrđena učestalost nuspojave nakon primjene Td cjepiva kod školske djece (N=318).

U tom je istraživanju ustanovljena učestalost pojave eritema (bez obzira na veličinu) na mjestu primjene u 20 – 25 % cijepljenih, a učestalost otekline (bez obzira na veličinu) u oko 7 % cijepljenih osoba. Ustanovljena učestalost eritema većeg od 5 cm u promjeru bila je oko 12 %, dok je edem veći od 5 cm u promjeru nađen kod 4 % cijepljenih.

Zapažena učestalost lokalnih reakcija u provedenom istraživanju 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.

Nuspojave nakon cijepljenja protiv hepatitisa B (Engerix B) 2017. godine

Povišena tjelesna temperatura	4
Alergijska reakcija, osip, urtikarija	6
Lokalna reakcija	2
Neurovegetativna reakcija	9
Bol u nozi	1
<hr/>	
Ukupno	22

Neurovegetativne reakcije nastale nakon cijepljenja protiv hepatitisa B se očituju mučninom, slabošću, vrtoglavicom, i/ili osjećajem vrućine.

Alergijske reakcije su se očitovale osipom i urtikarijom (5), te u jednom slučaju pojavom lokaliziranog periorbitalnog edema koji su se povukli na terapiju.

Sve prijavljene nuspojave povukle su se bez dugoročnih posljedica.

Cjepivo protiv hepatitisa B, prema rezultatima kliničkih ispitivanja, kod 1 do 10 % cijepljenih izaziva lokalne reakcije na mjestu primjene (bol, otvrdnuće, crvenilo), dok se druge nuspojave poput vaskulitisa, bronhospazma, neuroloških smetnji, upale zglobova ili alergijskih reakcija javljaju rijetko (0,01 do 0,1 %) ili vrlo rijetko (<0,01 %).

Nuspojave nakon BCG cijepljenja 2017. godine

Prijavljen je jedan razvoj apscesa nakon primjene BCG cjepiva koji se po terapiji povukao.

Nuspojave nakon cijepljenja protiv tetanusa 2017. godine

Nakon cijepljenja cjepivom protiv tetanusa koje je nabavljeno centralno (Tetavax) prijavljene su ukupno 4 nuspojave, 2 lokalne reakcije, od čega je jedna okarakterizirana kao opsežna, te po jedna prijava povišene tjelesne temperatura i kratkotrajne vrtoglavice i gubitka svijesti odmah po cijepljenju.

Prijavljena je i pojava brahijalnog neuritisa nakon primjene cjepiva protiv tetanusa (Tetana) koje nije nabavljeno centralno, već privatno.

Nuspojave nakon HPV cijepljenja 2017. godine

U 2017. godini su korištena dva cjepiva protiv HPV infekcije: Silgard (četverovalentno) i Gardasil 9 (devetvalentno). Prijavljeno je ukupno 12 nuspojava nakon cijepljenja, od toga 5 nuspojava nakon primjene cjepiva Gardasil 9 (glavobolje, lokalne reakcije) i 7 nakon primjene cjepiva Silgard (sekundarna oligomenoreja, glavobolja i pireksija).

Nuspojave nakon primjene sezonskog cjepiva protiv gripe 2017. godine

Pristiglo je 5 prijava nuspojava (lokalne reakcije, mijalgija i pireksija, osip te pojava boli u prsima i trnci u ruci) nakon primjene cjepiva Influvac.

Pristigle su i 3 prijave nuspojava na cjepivo protiv gripe koje nije nabavljeno centralno, već privatno (Agridipal): vrtoglavica, mijalgija, glavobolja.

Uobičajene i očekivane reakcije nakon primjene cjepiva protiv gripe su lokalne reakcije na mjestu primjene cjepiva, povišenje temperature, glavobolje i alergijske reakcije u vidu crvenila kože ili osipa, praćeno svrbežom kože.

Prema Sažetku svojstava lijeka, blago povišenje tjelesne temperature, glavobolja i bolovi u mišićima i lokalne reakcije na mjestu primjene mogu se očekivati kod više od 10 % cijepljenih osoba (u medicinskoj dokumentaciji se navodi učestalost od 1 do 10%, međutim objavljena su istraživanja koja ukazuju na učestalost višu od 10 %). Ovi simptomi uobičajeno traju jedan do dva dana i spontano prestaju. Alergijske reakcije se javljaju vrlo rijetko.

Ostalo

Nakon primjene cjepiva protiv bjesnoće je prijavljeno 8 nuspojava. Prijave su se odnosile na glavobolju i slabost, pireksiju i osip te bolove u mišićima i zglobovima.

Godišnje se u Hrvatskoj postekspozicijski protiv bjesnoće (zbog kontakta s bijesnom životinjom ili životinjom sumnjivom na bjesnoću) cijepi oko 1500 osoba. Pas je najčešće životinja koja je prouzročila potrebu antirabične zaštite, a na drugom je mjestu mačka. Anatomska lokalizacija ozljeda osoba koje se podvrgavaju postekspozicijskoj zaštiti najčešće je ruka, a slijedi po učestalosti noga. S obzirom na smrtonosni ishod u gotovo svakom slučaju bjesnoće, nema kontraindikacije za postekspozicijsku profilaksu cjepivom protiv bjesnoće. Današnja cjepiva protiv bjesnoće ne izazivaju neurološke nuspojave kao što su izazivala cjepiva starije generacije.

Nakon primjene cjepiva protiv žute groznice prijavljene su dvije nuspojave: glavobolja praćena bolovima u zglobovima te aseptički meningitis. Prema Sažetku svojstava lijeka, bolovi u mišićima se nakon primjene cjepiva protiv žute groznice javljaju često (1 do 10 %), a glavobolja vrlo često (>10 %).

Nakon primjene cjepiva protiv hepatitisa B za adolescente i odrasle prijavljene su dvije nuspojave, a odnosile su se na psihogenu reakciju odmah nakon cijepljenja (vrtoglavica, mučnina, slabost) i povišenu temperaturu praćenu osipom i trncima u rukama i nogama. Nuspojave su se spontano povukle bez posljedica.

Nakon cijepljenja polisaharidnim pneumokoknim cjepivom (Pneumovax 23) prijavljene su četiri lokalne reakcije (dvije opsežne).

Nakon cijepljenja pneumokoknim konjugiranim cjepivom (Prevenar 13) prijavljena je jedna opsežna lokalna reakcija.

Nakon cijepljenja protiv rotavirusa (Rotarix) prijavljena je pojava nadutosti nakon primjene prve doze.

Nakon cijepljenja protiv vodenih kozica prijavljena je jedna nuspojava; radilo se o vrtoglavici i slabosti nedugo nakon cijepljenja.

Naknadne prijave

2017. godini je stiglo i sedam naknadnih prijava sumnji na nuspojavu cjepiva, od toga četiri iz 2016. godine i tri iz 2015. godine. Za 2016. su prijavljene dvije nuspojave nakon cijepljenja protiv hepatitisa B cjepivom Engerix B (povišena temperatura praćena proljevom te povišena temperatura praćena osipom), jedna pojava neutješnog plača nakon cijepljenja cjepivom protiv difterije, tetanusa, hripavca, dječje paralize, Hib-a i hepatitisa B (Hexaxim) te jedna pojava urtikarije nakon primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa, hripavca, dječje paralize i Hib-a (Infanrix-Polio+Hib)+ cjepiva protiv hepatitisa B (Engerix B).

Za 2015. godinu su naknadno stigle po jedna prijava nakon cijepljenja cjepivom protiv rotavirusa Rotarix (smanjen apetit), jedna prijava nakon cijepljenja cjepivom protiv hepatitisa B Engerix B (neurovegetativna reakcija odmah po primjeni cjepiva - nesvjestica, mučnina, povraćanje) te jedna prijava razvoja granulocitopenije nakon cijepljenja protiv difterije, tetanusa, hripavca, dječje paralize i Hib-a. Sve su se nuspojave povukle spontano ili uz primijenjenu terapiju bez posljedica.

Prijave nuspojava upućene od strane cijepljene osobe ili člana obitelji koje smo dobili putem Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) nisu uvrštene u izvješće jer dio njih nismo uspjeli verificirati kod liječnika, a za dio nema nikakvih naznaka da bi bile povezane s cijepljenjem. Ove su prijave nuspojava registrirane u izvješću HALMED-a.

Kretanje bolesti protiv kojih se cijepi

Sustavnim cijepljenjem prema Programu obveznih cijepljenja postignuta je eradicacija velikih boginja (protiv kojih se više ne cijepi), dječje paralize i difterije, dok su ospice, rubela i mumps 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.

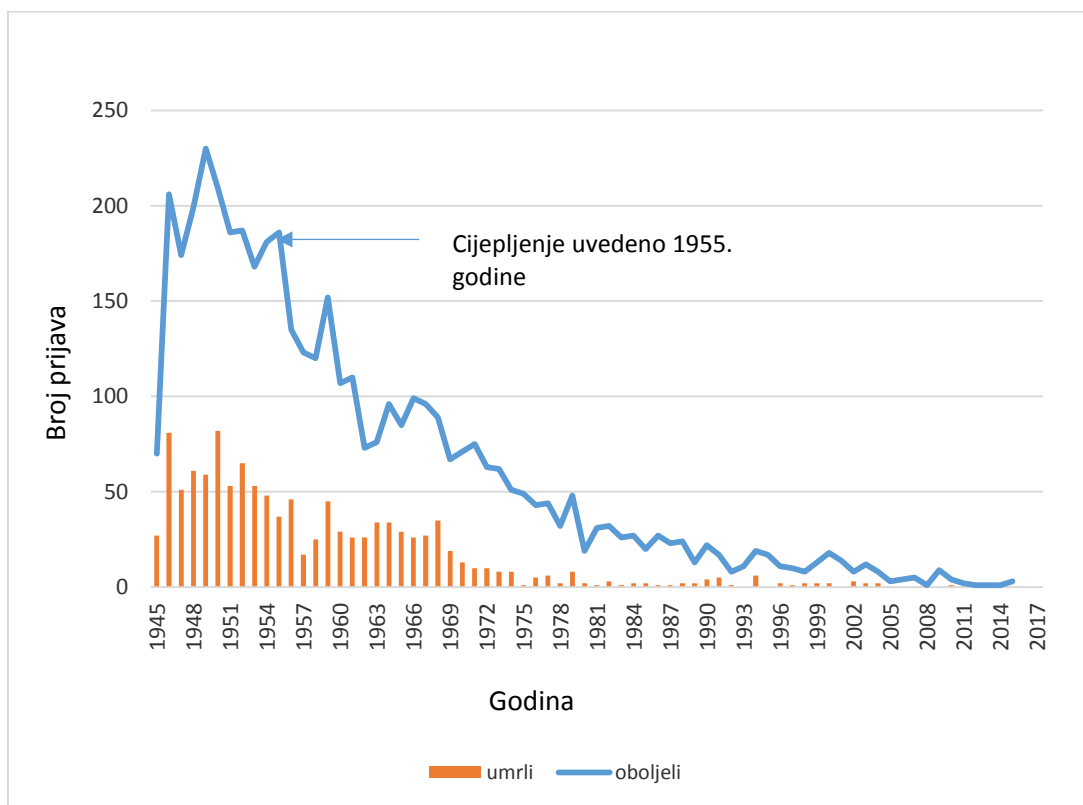
Zahvaljujući sustavnom cijepljenju, incidencija tetanusa se smanjila za 99 % u odnosu na razdoblje prije cijepljenja, neonatalni tetanus je eliminiran, a od tetanusa obolijevaju isključivo osobe starije životne dobi koje nisu nikada cijepljene i nisu se javile liječniku radi postekspozicijske zaštite nakon ozljede.

Difterija je eliminirana, a redukcija hripavca je 99 %. Dječja paraliza je također, zahvaljujući cijepljenju, eliminirana, a invazivna Hib bolest se javlja tek sporadično kod djece koja iz nekog razloga nisu u potpunosti cijepljena (npr. premladi su da bi stigli primiti potrebne doze cjepiva).

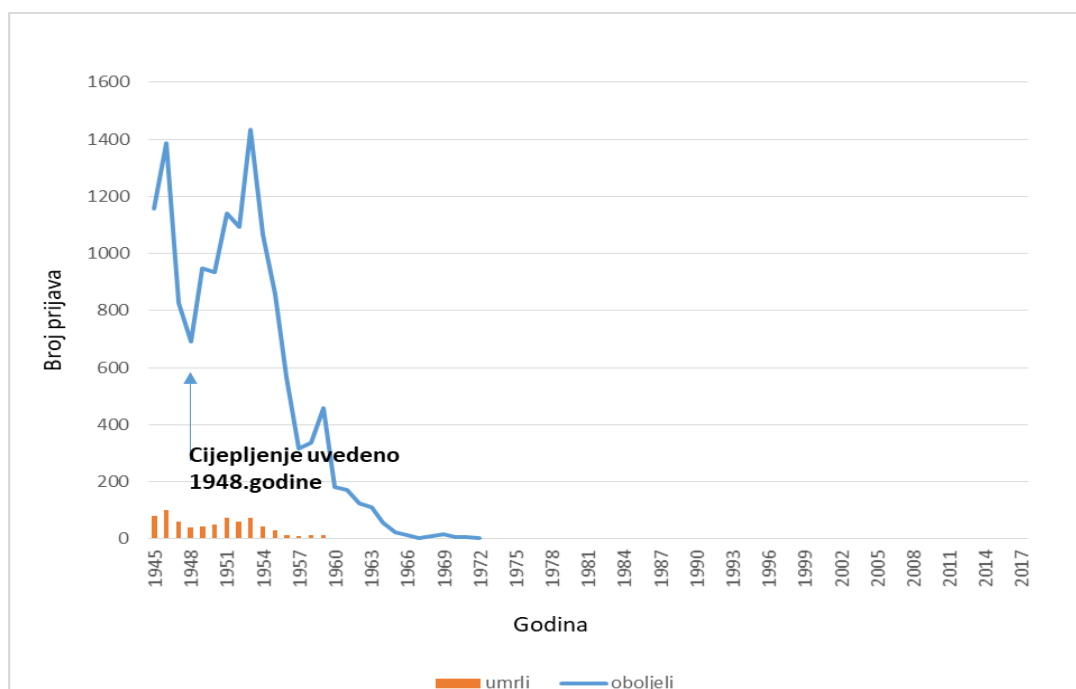
Zahvaljujući sustavnom cijepljenju djece, ospice i rubela su eliminirane u Hrvatskoj, a pobol od zaušnjaka se smanjio za 99 % (sa 8000 - 9000 godišnje na tridesetak slučajeva godišnje).

Na sljedećim je grafikonima prikaz kretanja bolesti protiv kojih se cijepi u Hrvatskoj.

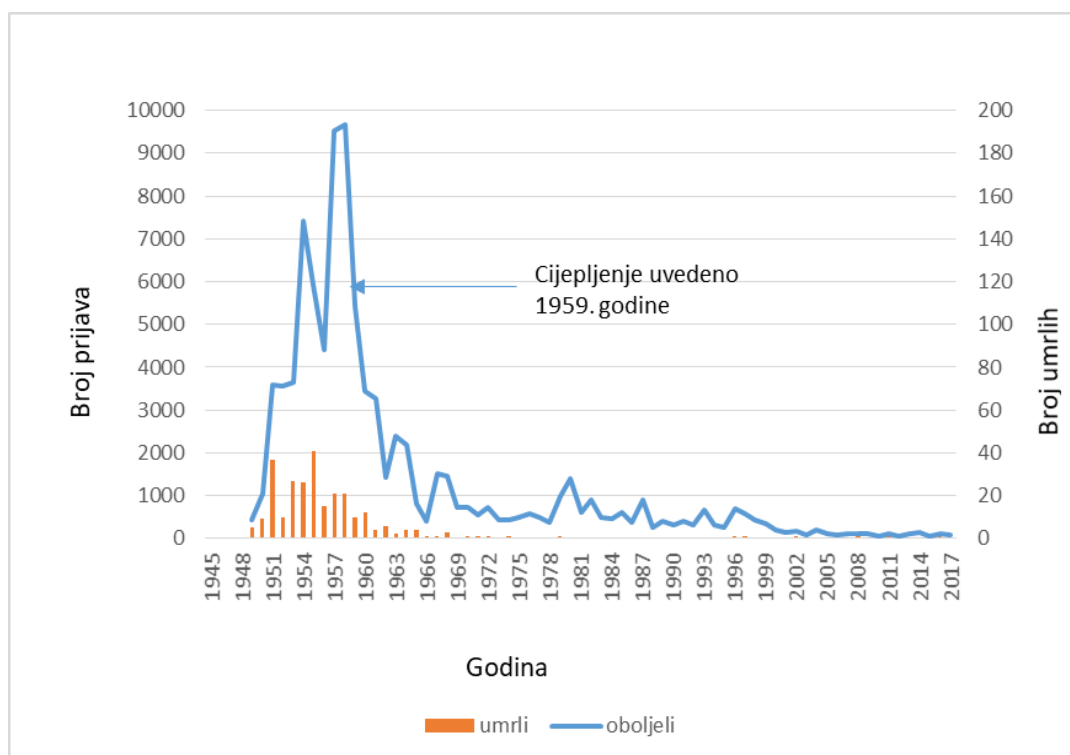
Prijave tetanusa u Hrvatskoj 1946. - 2017.



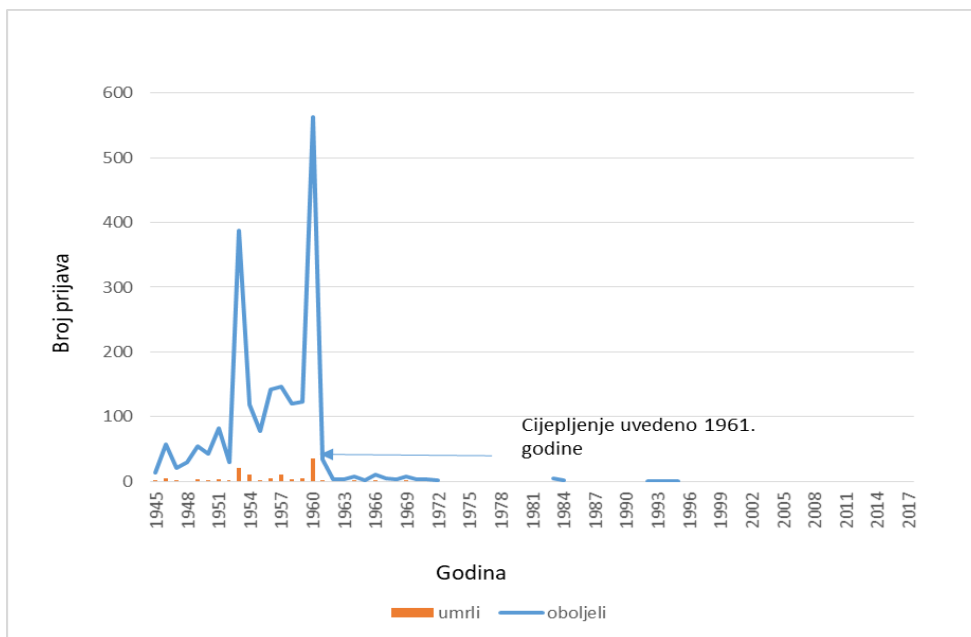
Prijave difterije u Hrvatskoj 1945. - 2017.



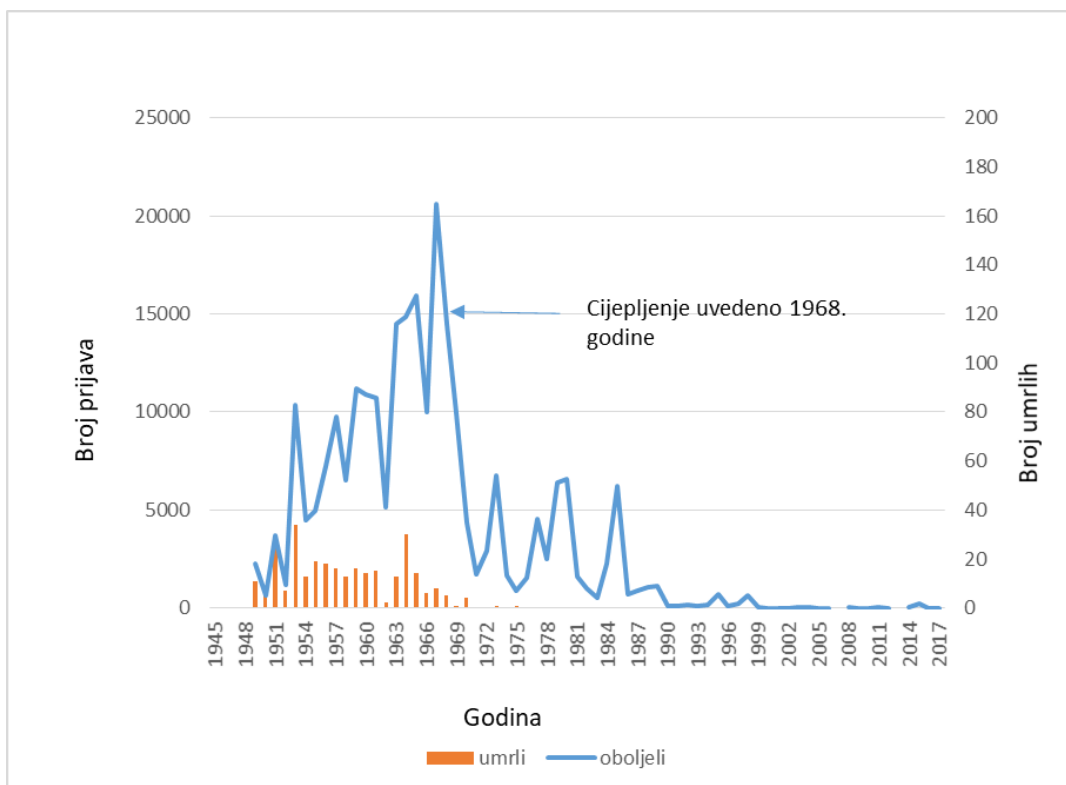
Prijave hripavca u Hrvatskoj 1949. - 2017.



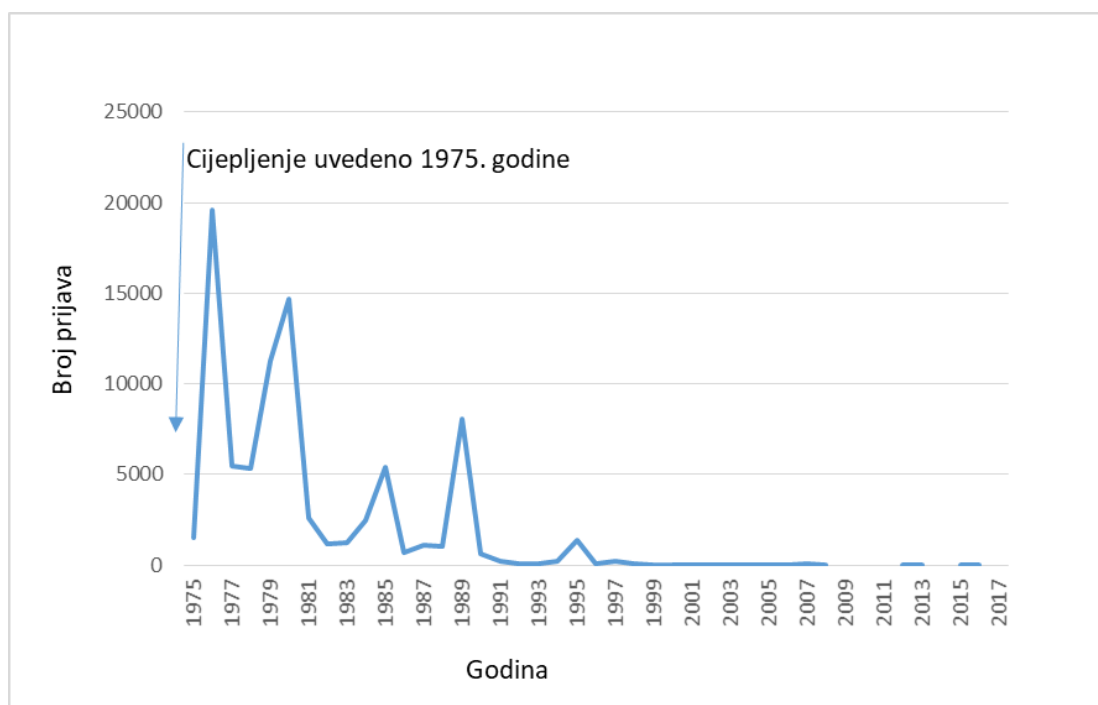
Prijave dječje paralize u Hrvatskoj 1949. - 2017.



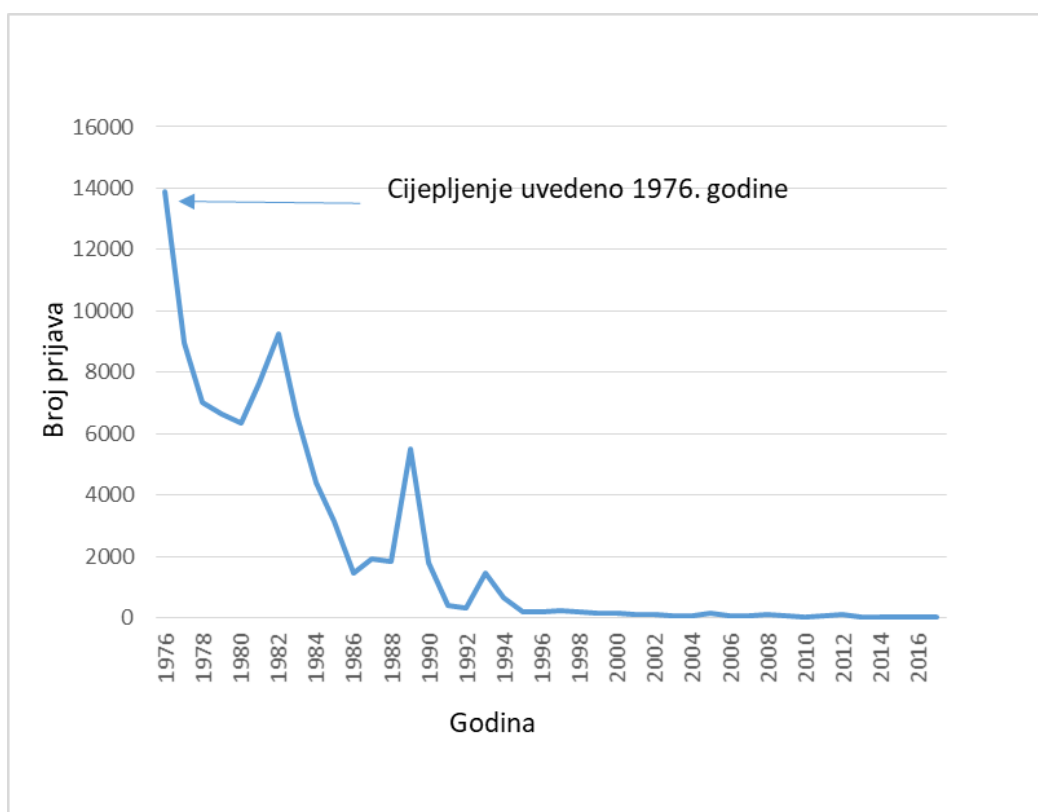
Prijave ospica u Hrvatskoj 1949. - 2017.



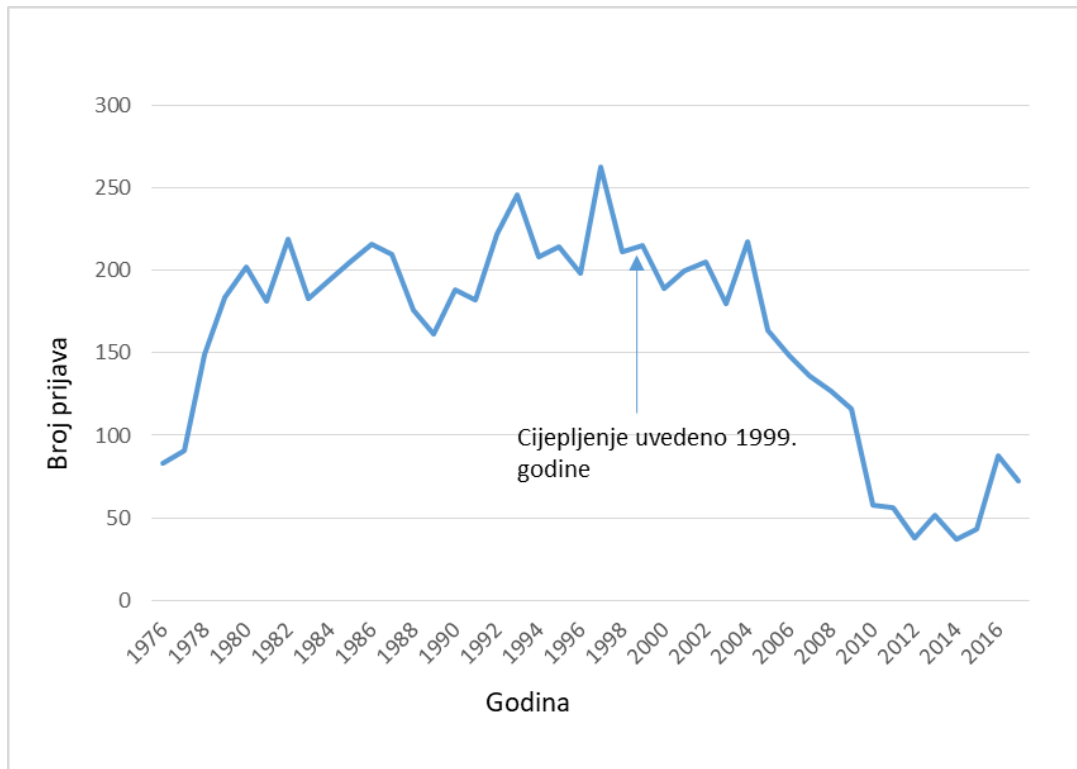
Prijave rubele u Hrvatskoj 1976. - 2017.



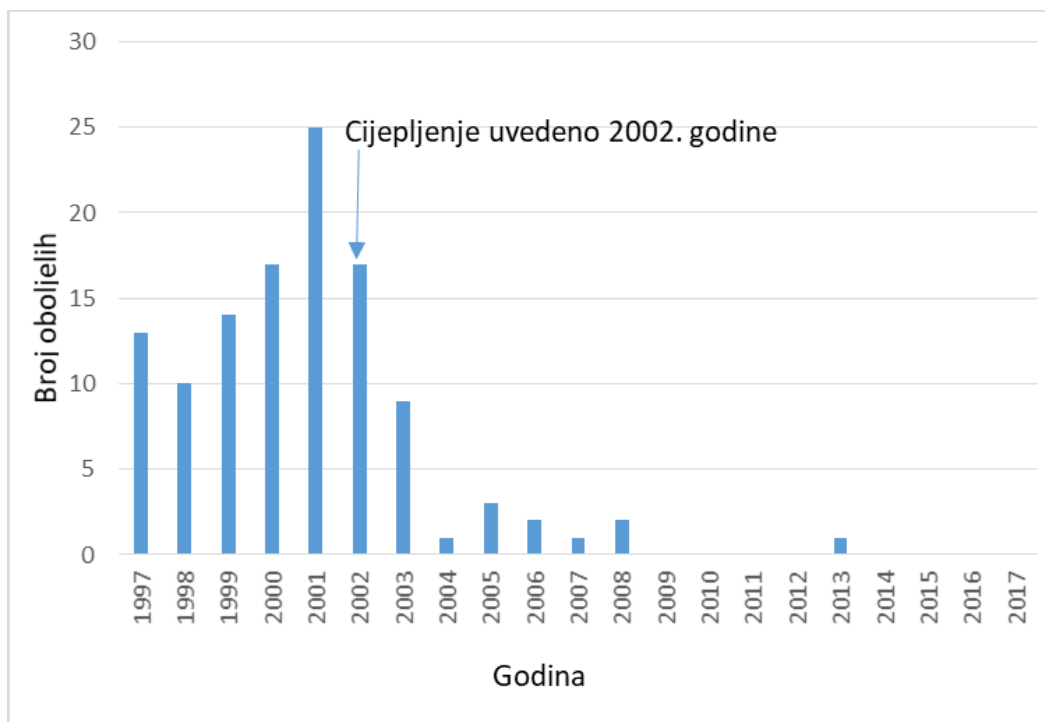
Prijave zaušnjaka u Hrvatskoj 1976. - 2017.



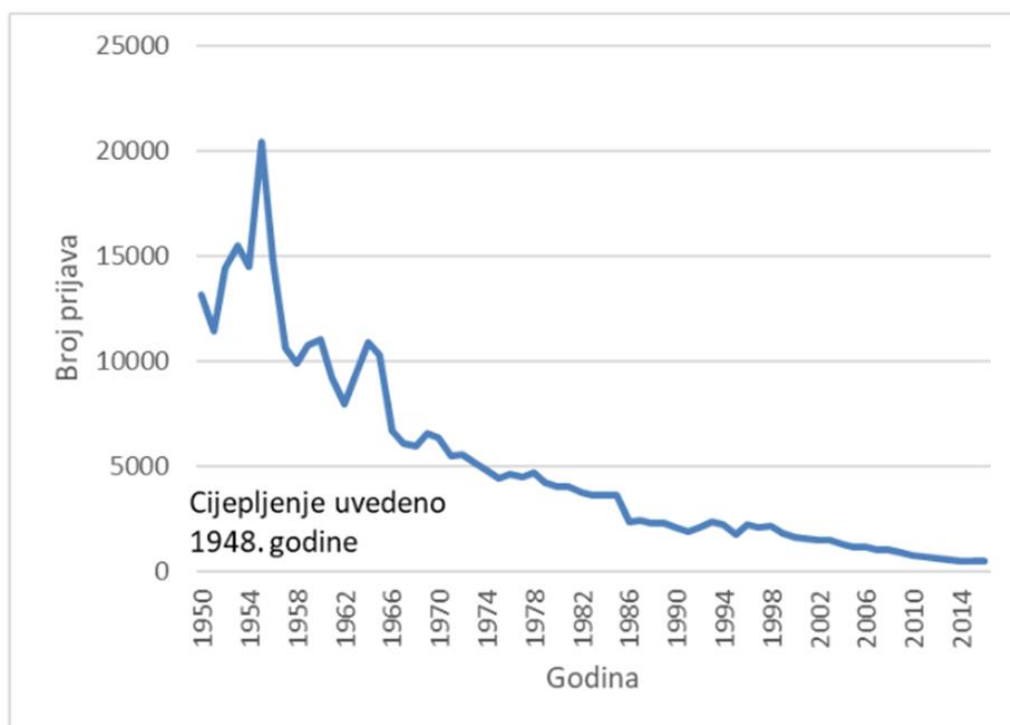
Prijave akutnog hepatitisa B u Hrvatskoj 1976. - 2017.



Hib meningitis u dobi do 5 godina u Hrvatskoj 1997. - 2017.



Prijave tuberkuloze od 1950. – 2017.



Redukcija pobola od bolesti protiv kojih se cijepi

Bolest	Prosječna godišnja incidencija		Redukcija (%)
	Petogodišnje razdoblje prije / u vrijeme uvođenja cjepiva	Zadnje petogodišnje razdoblje (2013-2017)	
Difterija	1 133	0	100
Tetanus	186	1	99
Hripavac	7 393	99	99
Poliomijelitis	219	0	100
Ospice	15 183	47	>99
Rubela	11 248	1	>99
Parotitis	8 569	30	99
Tuberkuloza	13 785	465	97
Hepatitis B akutni *(1996-1998 / 2013/2017)	224	58	74
Hib invazivna bolest (meningitis i sepsa) *(1999. – 2001. / 2013. – 2017.)	18	1	94

PROTOKOL ZA PRIJAVU NUSPOJAVE CIJEPLJENJA

Prijava nuspojave cijepljenja je obvezna prema Zakonu o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti (NN 79/07, 113/08, 43/09 i 130/17) i pripadajućem Pravilniku o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te osobama koje se podvrgavaju toj obvezi (NN 164/04, 4/07, 103/13), Provedbenom programu obveznog cijepljenja u Hrvatskoj Ministarstva zdravstva i Zakonu o lijekovima (NN 76/13 i 90/14).

Obvezni obrazac za prijavu je definiran u Pravilniku o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse (NN 103/13), te je priložen Provedbenom programu obveznog cijepljenja koji se svake godine distribuira svim cjepiteljima u Hrvatskoj. Isti se obrazac nalazi na internetskoj stranici www.hzjz.hr.

Primarna razina - svi liječnici

Svaka nuspojava cijepljenja (obveznog i neobveznog) se u najkraćem roku mora prijaviti Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a, Rockefellerova 7, 10000 Zagreb ili na broj telefaksa 01 4683 877 na službenom obrascu (NN 164/04). U slučaju grupiranja nuspojave ili nuspojave sa smrtnim ishodom kao i neobičnih i vrlo teških nuspojave, treba prijaviti telefonom u radno vrijeme na broj tel. 01 4683 004 ili 24 sata dežurnom epidemiologu na broj 098 22 77 53. Kopiju iste prijave je potrebno 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.

Uočeno je da se najčešće pogreške pri ispunjavanju prijave nuspojave javljaju u rubrici "Da li je i koliko doza tog preparata osoba u životu primila, koje godine i prethodne reakcije". Podsjećamo da ovdje treba napisati koliko doza cjepiva je osoba primila ranije, ali i naziv ranije primljenog cjepiva te vrste.

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 neuobičajenih nuspojave, a povezano s cijepljenjem ili određenim cjepivom, Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a telefonski obavještava Ministarstvo zdravstva.

Agencija za lijekove i medicinske proizvode

Agencija za lijekove i medicinske proizvode individualnu prijavu u roku od 15 dana prosljeđuje proizvođaču cjepiva. U hitnim intervencijama se telefonska obavijest Službe za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a odmah prosljeđuje proizvođaču. Ako se nuspojava od cjepiva individualno prijavi Agenciji za lijekove i medicinske proizvode, a da je nije uputila Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a, Agencija za lijekove i medicinske proizvode odmah će je uputiti Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a na broj telefaksa 01 4683 877. U slučaju da se radi o grupiranju nuspojave ili nuspojavi sa smrtnim ishodom kao i teškim ili vrlo neuobičajenim nuspojavama, treba se

odmah telefonom prijaviti Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ u radno vrijeme na tel. broj 01 4683 004 ili unutar 24 sata dežurnom epidemiologu na broj mobilnog telefona 098 22 77 53.

Proizvođač cjepiva/predstavnik proizvođača

Proizvođač cjepiva/predstavnik proizvođača će nuspojavu cijepljenja koja mu je upućena prijaviti Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ-a na gore opisan način. Ako se radi o grupiranju nuspojava ili nuspojavi sa smrtnim ishodom kao i o neuobičajenim i vrlo teškim nuspojavama ili drugim događajima koji mogu zahtijevati hitnu obustavu cijepljenja, treba prijaviti telefonom na broj 01 4683 004 u radno vrijeme ili unutar 24 sata dežurnom epidemiologu na broj 098 22 77 53, te Agenciji za lijekove i medicinske proizvode.

Povratne informacije

Hitne povratne informacije cjepiteljima i drugim liječnicima koji su prijavili nuspojavu dostavit će se 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: _____