

Nuspojave cijepljenja u Hrvatskoj u 2018. godini

Hrvatski zavod za javno zdravstvo

Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti

Registar nuspojava cijepljenja

Zagreb, 2019.

Nuspojave cijepljenja u Hrvatskoj u 2018. 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, listopad 2019.

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 ukoliko se ukaže potreba, intervencije.

Nuspojavu cijepljenja dužan je 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 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 prijavi 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 prijavi nije posljedica promjene sustava prijavljivanja ili senzibilizacije zdravstvenih djelatnika.

Također, važno je napomenuti da prijavi štetne reakcije nastale nakon cijepljenja ne znači nužno uzročno-posljedičnu vezu. Za neke nuspojave, npr. lokalnu reakciju na mjestu primjene cjepiva, može se 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 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 Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode odgovorna je prema Zakonu o lijekovima (NN 71/07, 45/09, 124/11, 76/13, 90/14), 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 Hrvatske 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 Hrvatskoj agenciji za lijekove i medicinske proizvode, uz komentar i s uklonjenim imenom i prezimenom cijepljene osobe.

Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode prosljeđuje također Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo nuspojave cijepljenja koje zaprima sa 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 obveznog cijepljenja za 2018. godinu u Republici Hrvatskoj korištena su navedena cjepiva:

BCG: BioMed Lublin, Poljska

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

DTPa: Boostrix, 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; Clodivac, IBSS BIOMED S.A.

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 2018. godini se provodio prema slijedećem 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: 2 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 2018. postignuti su slijedeći cjepni obuhvati u Hrvatskoj prema Programu obveznih cijepljenja:

BCG u rodilištu/prvoj godini života	97,9%
Hepatitis B u prvoj godini života	93,4%
Hepatitis B u 6. Razredu OŠ	95,7%
DTP u prvoj godini života	93,3%
DTP u drugoj života	89,4%
DTP u šestoj godini života	86,9%
Poliomijelitis u prvoj godini života	93,5%
Poliomijelitis u drugoj godini, 1. i 8. razredu OŠ	92,3%
Td u 8. razredu OŠ	95,6%
Tetanus, šezdesetgodišnjici	48,3%
Hib u prvoj godini života	93,5%
Hib u drugoj godini života	89,3%
MoPaRu u drugoj godini života	93,2%
MoPaRu pri upisu u OŠ	94,7%

Nuspojave nakon primjene DTPa-IPV-HepB-Hib cjeviva u 2018. godini

Prijavljena je ukupno 41 nuspojava nakon cijepljenja Hexacimom, te 6 nakon primjene Infanrix Hexa.

Nuspojave nakon primjene Hexacime u 2018. godini

Lokalna reakcija, pireksija	34
Neutješni plač, razdražljivost	1
Urtikarija	2
Smanjeni apetit, klonulost	1
Hipotono hiporespozivna epizoda	2
Febrilne konvulzije	1
<hr/>	
Ukupno	41

Lokalne reakcije prevladavaju među prijavama nuspojave na cjepivo protiv difterije, tetanusa i hripavca i kombinacijama s tim cjepivom. Dio prijavljenih lokalnih reakcija praćen je povišenom tjelesnom temperaturom (19), a mogu biti praćene i neutješnim plačem kod dojenčadi ili osipom.

Ponekad su ove lokalne reakcije opsežne (8), 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.

Febrilne konvulzije uslijedile su par sati nakon cijepljenja, nakon što je dijete razvilo povišenu temperaturu do 39°C rektalno.

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

Sve prijavljene nuspojave su prošle bez posljedica.

Na temelju kliničkih studija, procjenjuje se da je učestalost lokalnih reakcija na mjestu primjene kombiniranih cjeviva 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 docijepljivanju 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 cjeviva 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 cjeviva u 2018. godini

Prijavljeno je šest nuspojave nakon primjene cjeviva Infanrix Hexa, od toga se pet odnosi na lokalne reakcije na mjestu primjene cjeviva praćene povišenom tjelesnom temperaturom, od kojih su 3 opisane kao opsežna lokalna reakcija, a jedna prijava odnosila se na nemir, razdražljivost i plačljivost.

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

Nuspojave nakon primjene cjepiva cjepiva protiv ospica, rubele i mumpsa (Priorix) u 2018. godini

Pireksija, osip	17
Postvakcinalne ospice	7
Alergijska reakcija	3
Postvakcinalni parotitis	1
Sumnja na remisiju osnovne bolesti	1
Limfadenopatija	1
Prolazni sinovitis kuka	1
CVI I. dex	1
<hr/>	
Ukupno	32

Povišena tjelesna temperatura (pireksija) praćena osipom te glavoboljom prijavljena je u 17 slučajeva. Pireksija se može javiti kod više od 10% cijepljene djece ovim cjepivom.

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 ovih prijava sumnje na postvakcinalne ospice (7) i postvakcinalni parotitis (1).

Prijavljene su tri alergijske reakcije od kojih su se dvije očitovale kao urtikarija po ekstremitetima i trupu, a u jednoj je odmah nakon cijepljenja došlo do osjećaja trnjenja gornje usne i jezika kod cijepljene odrasle osobe. Sve alergijske reakcije su se povukle na primijenjenu terapiju.

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 godišnje se prijavi tek jedna ili dvije alergijske reakcije koje zahtijevaju primjenu adrenalina, te nekoliko alergijskih reakcija koje zahtijevaju primjenu kortikosteroida.

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

Pristigla je i prijava jednog slučaja limfadenopatije 25 dana nakon cijepljenja, kasnijom obradom utvrđeno da se radilo o adenovirusnoj infekciji, te prijava jednog prolaznog sinovitisa kuka.

Prolazni (tranzitorni) sinovitis razvio se 22 dana nakon cijeljenja, 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 zglobu kuka.

Prijavljena je i jedna sumnja na remisiju osnovne bolesti kod djeteta koje od ranije ima dijagnozu diplopije i strabizma zbog kongenitalnih promjena na mozgu. Deset dana nakon cijepljenja došlo je do blagog povišenja tjelesne temperature uz glavobolju i pojavu dvoslika. Dijete se nastavlja pratiti kod neuropedijatra zbog osnovne dijagnoze.

Pristigla je i prijava sumnje na razvoj cerebrovaskularnog infarkta uz lijevostranu hemiparezu. Deset dana nakon cijepljenja dijete je počelo blago šepati na lijevu nogu te razvilo slabost lijeve ruke, bolničkom obradom utvrđen blagi cerebrovaskularni infarkt. Dijete se u potpunosti oporavilo, a prije navedenih simptoma preboljelo je akutni gastroenterokolitis. Cerebrovaskularni infarkt nije poznata nuspojava kod ni jednog cjepiva.

Prijavljena je i jedna nuspojava nakon cijepljenja cjepivom protiv ospica, zaušnjaka i rubele te cjepivom protiv dječje paralize (Priorix + Imovax polio), radilo se o pojavi povišene temperature uz glavobolju dan nakon cijepljenja u trajanju jedan dan.

Nuspojave nakon cijepljenja protiv hepatitisa B (Engerix B) u 2018. godini

Neurovegetativna reakcija	12
Alergijska reakcija, osip, urtikarija	7
Povišena tjelesna temperatura	4
Lokalna reakcija	4
Akutna ataksija	1
Alopecija areata multilocularis	1
Encefalitis	1
Nevoljni trzaji mišića nogu i ruku	1
<hr/>	
Ukupno	31

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

Alergijske reakcije očitovale su se osipom i urtikarijom (6), te u jednom slučaju pojavom crvenila lica, vrata i prsa uz osjećaj otežanog disanja odmah po primjeni cjepiva. Sve alergijske reakcije povukle su se na terapiju.

Prijavljena je i jedna sumnja na razvoj akutne ataksije nakon treće doze cjepiva protiv hepatitisa B. Mjesec dana nakon cijepljenja kod djeteta uočena nesigurnost u hodu, zanošenje, smetnje vida i koncentracije. Dijete je hospitalizirano i široko obrađeno, postupno povlačenje simptoma uz dodatne kontrole neurologa.

Jedna prijavljena sumnja na pojavu encefalitisa nakon primjene druge doze cjepiva protiv hepatitisa B odnosila se na pojavu glavobolje i povišene temperature treći dan nakon cijepljenja. Bolničkom obradom utvrđeno je da je encefalitis najvjerojatnije virusnog porijekla. Dijete se postupno oporavilo, potreba kontroliranja kod neurologa.

Alopecija areata multilocularis 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 pojedinim 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.

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 primjene DTPa (Boostrix) u 2018. godini

Lokalna reakcija	17
Sinkopa	1
Alergijska reakcija	1
Petehije	1

Ukupno	20
--------	----

Prijavljeno je 17 lokalnih reakcija, od čega je dio opisan kao opsežne lokalne reakcije (8) te je dio bio praćen povišenom tjelesnom temperaturom (9).

Sinkopa, kratka nesvjestica uslijedila je odmah nakon cijepljenja uz pojavu toničko kloničkih grčeva u trajanju od par sekundi, te se dijete oporavilo bez terapije i bez posljedica. Sinkopa (nesvjestica) može nastupiti nakon, ili čak prije bilo kojeg cijepljenja posebice u adolescenata, kao psihogena reakcija na ubod igle. Ovo stanje može biti popraćeno s nekoliko neuroloških znakova poput prolaznog zamućenja vidnog polja, parestezija i toničko-kloničkih pokreta udova tijekom oporavka.

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv difterije i tetanusa u 2018. godini

Prijavljeno je ukupno 4 nuspojave nakon primjene cjepiva Clodivac.

Lokalna reakcija	3
Pireksija	1
<hr/>	
Ukupno	4

Prijavljena je 1 nuspojava nakon primjene cjepiva Diftavax (opsežna lokalna reakcija).

Nuspojave nakon primjene Clodivac (+IPV) u 2018. godini

Lokalna reakcija, pireksija	4
Neurovegetativna reakcija	4
Urtikarija	2
<hr/>	
Ukupno	10

Alergijske reakcije očitovale su se kao pojava urtikarije nakon primjene cjepiva, koja se povukla po terapiji. Prijavljene su četiri neurovegetativne reakcije, tri u vidu bolova u trbuhu praćenih mučninom i/ili povraćanjem i proljevom, te jedan gubitak svijesti odmah po cijepljenju.

Četiri prijavljene lokalne reakcije nakon primjene cjepiva protiv difterije i tetanusa, odnosile su se na pojavu crvenila i otekline na mjestu primjene cjepiva, dvije su bile praćene povišenom tjelesnom temperaturom.

Sve prijavljene nuspojave povukle su se bez dugoročnih posljedica.

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

U tom istraživanju ustanovljena je 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 u skladu je s očekivanim učestalostima na temelju prospektivnih ispitivanja objavljenih u literaturi.

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

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv dječje paralize (IMOVAX POLIO) u 2018. godini

Prijavljene su ukupno 3 nuspojave na cjepivo protiv dječje paralize, jedna se odnosila na pojavu povišene temperature tjedan dana nakon cijepjenja, jedna prijava kratkotrajnog gubitka svijesti odmah po cijepjenju, te jedna prijava bolova i grčeva u nogama uz glavobolju dan nakon cijepjenja. Sve prijavljene nuspojave povukle su se bez dugoročnih posljedica.

Nuspojave nakon cijepjenja protiv tetanusa u 2018. godini

Nakon cijepjenja cjepivom protiv tetanusa koje je nabavljeno centralno (Tetavax) prijavljene su ukupno 2 nuspojave, obje kao lokalne reakcije.

Nuspojave nakon HPV cijepjenja u 2018. godini

Prijavljeno je ukupno 10 nuspojava nakon cijepjenja cjepivom Gardasil 9, te jedna nuspojava (lokalna reakcija, glavobolja, bol u prsima) nakon primjene HPV cjepiva za koje prijavitelj (ljekarnik) nije upisao naziv cjepiva. Od 10 prijavljenih nuspojava na Gardasil 9, osam se odnosilo na neurovegetativne reakcije (glavobolja, mučnina, slabost, povraćanje), jedna na generalizirani osip, te jedna lokalna reakcija.

Nuspojave nakon primjene sezonskog cjepiva protiv gripe u 2018. godini

Pristiglo je 7 prijava nuspojava (5 alergijskih reakcija- urtikarija, svrbež, jedna prijava mijalgija, artralgije i malaksalosti, te jedna prijava pireksije uz limfadenopatiju) nakon primjene cjepiva Influvac.

Pristigle su i 2 prijave nuspojava na cjepivo protiv gripe koje nije nabavljeno centralno, već privatno (Vaxigrip Tetra): lokalna reakcija (1), te pireksija i plačljivost (1).

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% cijepjenih 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 javljaju se vrlo rijetko.

Ostalo

Nakon primjene cjepiva protiv bjesnoće prijavljeno je 10 nuspojava. Prijave su se odnosile na pireksiju i lokalnu reakciju (3), urtikariju i osip (3), glavobolju, bolove u mišićima i mučninu (1), kratkotrajni gubitak svijesti odmah po cijepjenju (1), pojavu krvi u stolici (1) te kratkotrajno zamućenje vida (1).

Godišnje se u Hrvatskoj postekspozicijski protiv bjesnoće (zbog kontakta s bijesnom ili životinjom sumnjivom na bjesnoću) cijepi oko 1500 osoba. Pas je najčešće životinja koja je prouzročila potrebu antirabične zaštite, a na drugom mjestu je 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 ljudskog imunoglobulina protiv bjesnoće (Berirab) prijavljena je pojava povišene tjelesne temperature.

Nakon primjene cjepiva protiv žute groznice prijavljene su tri nuspojave: povišena temperatura (2) i glavobolja praćena osjećajem zimice (1). 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 četiri nuspojave, a odnosile su se na generalizirani osip (1), kratkotrajnu nesvjesticu odmah nakon uboda (1), pojavu limfadenitisa (povećanih limfnih čvorova) u pazuhu tjedan dana nakon cijepljenja (1) te arthritisa radiocarpalis bilateralis – osjećaj žarenja, pečenja i boli u oba ručna zgloba nakon primljene prve doze, druge dvije doze primljene bez nuspojava (1). Nuspojave su se povukle spontano ili na primljenu terapiju bez posljedica.

Nakon cijepljenja polisaharidnim pneumokoknim cjepivom (Pneumovax 23) prijavljeno je osam lokalnih reakcija (četiri opsežne).

Nakon cijepljenja pneumokoknim konjugiranim cjepivom (Prevenar 13) prijavljeno je deset reakcija od toga 9 lokalnih reakcija praćenih povišenom temperaturom (1 opsežna), te jedna pojava kratkotrajnog proljeva na dan cijepljenja.

Nakon cijepljenja protiv krpeljnog meningoencefalitisa (FSME Immun) prijavljene su dvije reakcije, pireksija i urtikarija.

Nakon cijepljenja protiv hepatitisa A (Avaxim) prijavljena je jedna nuspojava, radilo se o pojavi bolova u trbuhu nepunih mjesec dana nakon cijepljenja. Nakon istovremene primjene cjepiva protiv hepatitisa A (Avaxim) i cjepiva protiv hepatitisa B (HBVAXPRO), u različite ekstremitete, prijavljena je neuralgija lijeve nadlaktice (bolovi, otežana pokretljivost i trnci), simptomi su se povukli kroz idućih dva mjeseca.

Nakon istovremenog cijepljenja protiv meningokoknog meningitisa (Nimenrix) i kolere (oralno cjepivo Dukoral) prijavljena je pojava akutnog limfadenitisa (povećanja limfnih čvorova).

Naknadne prijave

U 2018. stiglo je i 14 naknadnih prijava sumnji na nuspojavu cjepiva, od toga jedna iz 2013. godine, jedna iz 2015. godine, četiri iz 2016. godine, šest iz 2017. godine, te dvije s nepoznatim datumom cijepljenja. Za 2013. prijavljen je nastanak urtikarije na mjestu primjene cjepiva Pentaxim. Za 2015. godinu prijavljena je nuspojava nakon cijepljenja cjepivom protiv gripe Influvac (bolest slična gripi). Za 2016. prijavljene su četiri nuspojave nakon cijepljenja, jedna nakon cijepljenja protiv ospica zaušnjaka i rubele cjepivom Priorix (ponašanje iz autističnog spektra), jedna prijava pojave tzv. „noćnih terora“ nakon cijepljenja MoPaRu cjepivom (nepoznat naziv cjepiva), jedna pojava neutješnog plača i lokalne reakcije nakon cijepljenja cjepivom protiv difterije, tetanusa, hripavca, dječje paralize, Hib-a i hepatitisa B (Hexacima) te jedna pojava urtikarije nakon primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i hripavca („reforco“).

Za 2017. godinu naknadno je stiglo šest prijava: jedna prijava nakon cijepljenja cjepivom protiv ospica, zaušnjaka i rubele nepoznatog naziva (alergijski rinitis), jedna prijava razvoja kliničke slike reumatoidnog artritisa 5 mjeseci nakon zadnje doze cjepiva protiv HPV-a (Silgard), jedna prijava nastanka mučnine, vrtoglavice, glavobolje i razvoja dvoslika nakon

cijepljenja cjepivom protiv hepatitisa B (Engerix B), jedna prijava nakon cijepljenja cjepivom protiv dječje paralize Imovax Polio (recidiv osnovne bolesti – astma), jedna prijava nakon cijepljenja cjepivom protiv hepatitisa B Engerix B (malaksalost, otežano gutanje) te jedna prijava razvoja besežititsa nakon cijepljenja protiv tuberkuloze cjepivom BCG.

Za prijave sumnji na nuspojave cijepljenja - ponašanje iz autističnog spektra, noćnog terora te alergijskog rinitisa i nakon zatražene dodatne dokumentacije od prijavitelja (ljekarnik) nije bilo moguće ocijeniti uzročno posljedičnu vezu. Važno je napomenuti da obilje znanstvene literature ukazuje da cjepivo protiv ospica, zaušnjaka i rubele i nije uzročno-posljedično povezano s autizmom. Ostale naknadno prijavljene nuspojave su se 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), dok su dječje paraliza, difterija, ospice i rubela eliminirane, a tetanus 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 tubekuloza u djece, što je osnovna svrha cijepljenja BCG-om.

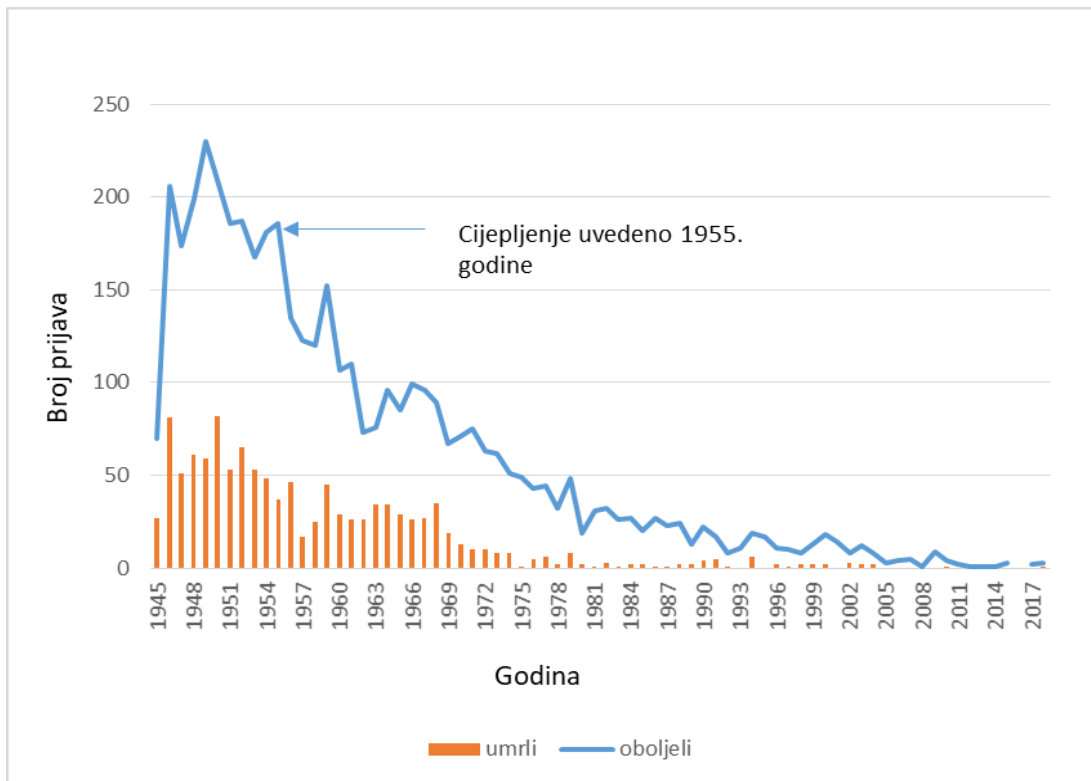
Zahvaljujući sustavnom cijepljenju, incidencija tetanusa se smanjila za 99% u odnosu na razdoblje prije cijepljenja, neonatalni tetanus je eliminiran, a od tetanusa obolijevaju isključivo osobe starije životne dobi koje nisu nikada cijepljene i nisu se javile liječniku radi postekspozicijske zaštite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

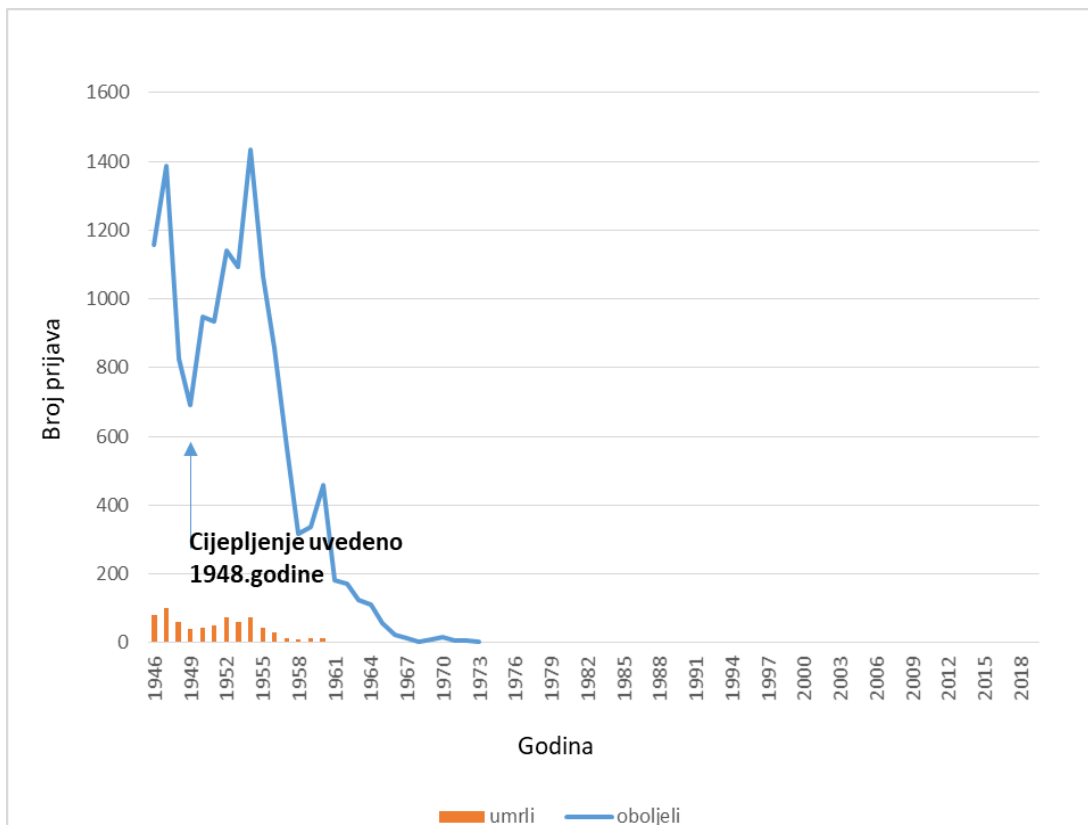
Zahvaljujući sustavnom cijepljenju djece ospice i rubela eliminirane su u Hrvatskoj, a pobol od zaušnjaka smanjio se za 99% (sa 8000 - 9000 godišnje na tridesetak slučajeva godišnje).

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

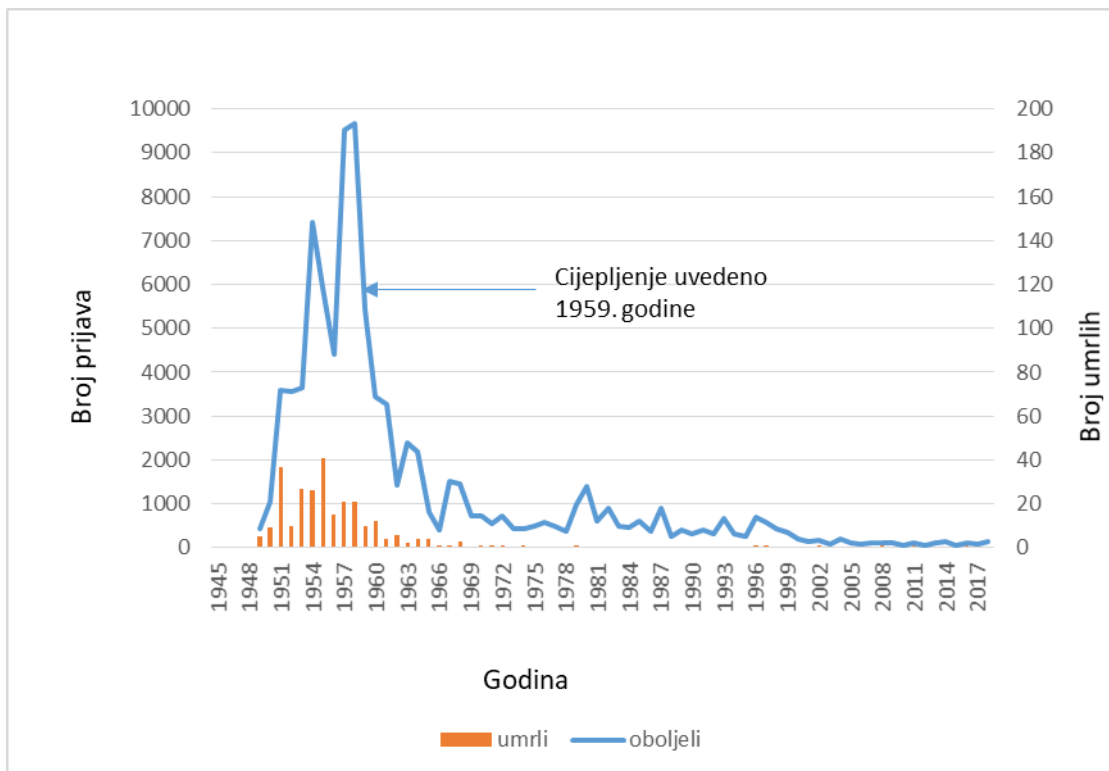
Prijave tetanusa u Hrvatskoj 1946.-2018.



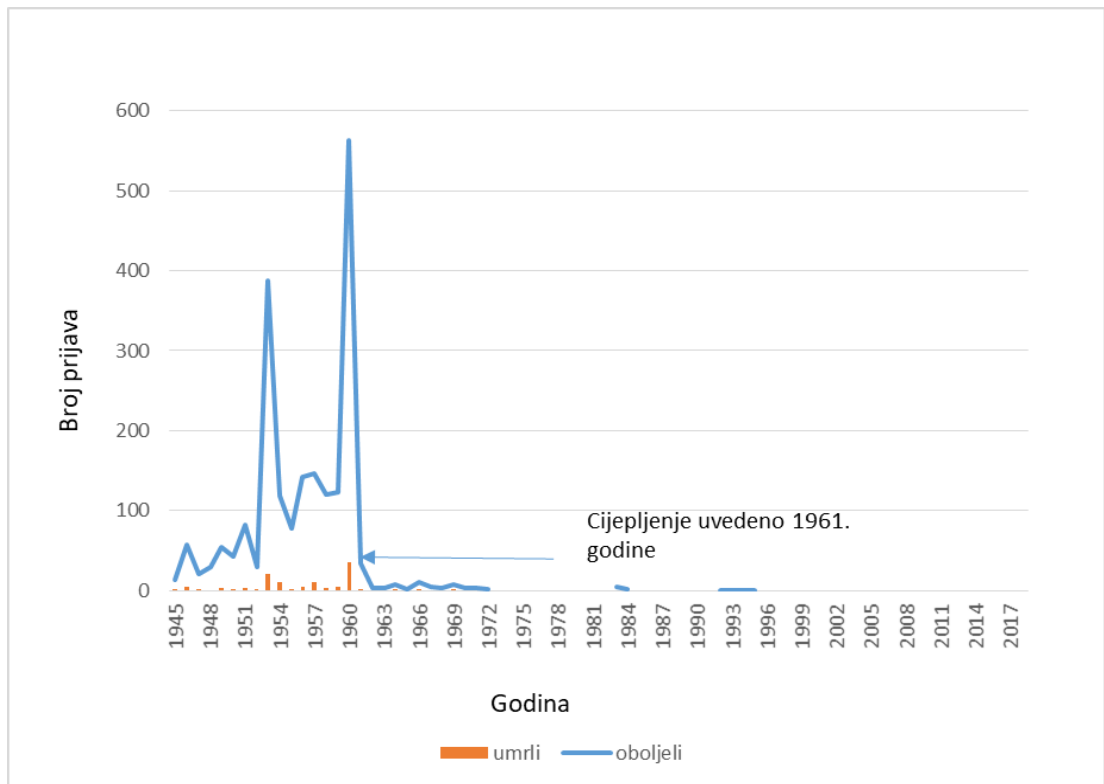
Prijave difterije u Hrvatskoj 1945.-2018.



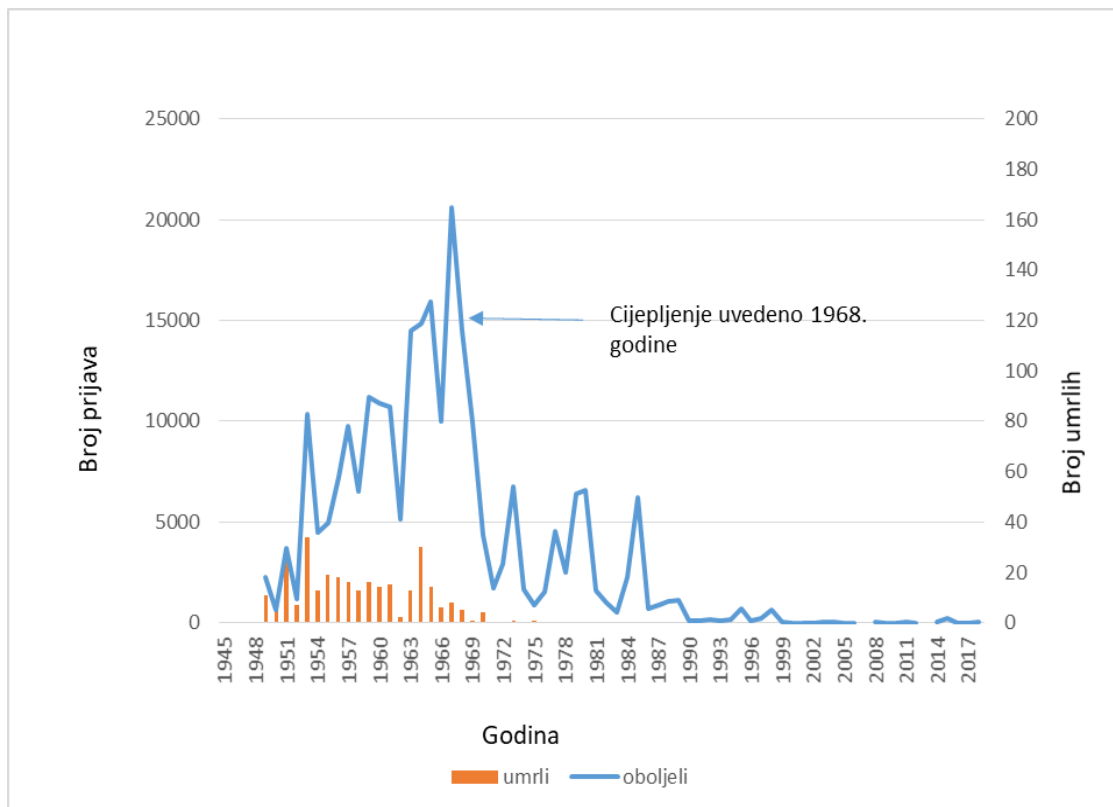
Prijave hripavca u Hrvatskoj 1949.-2018.



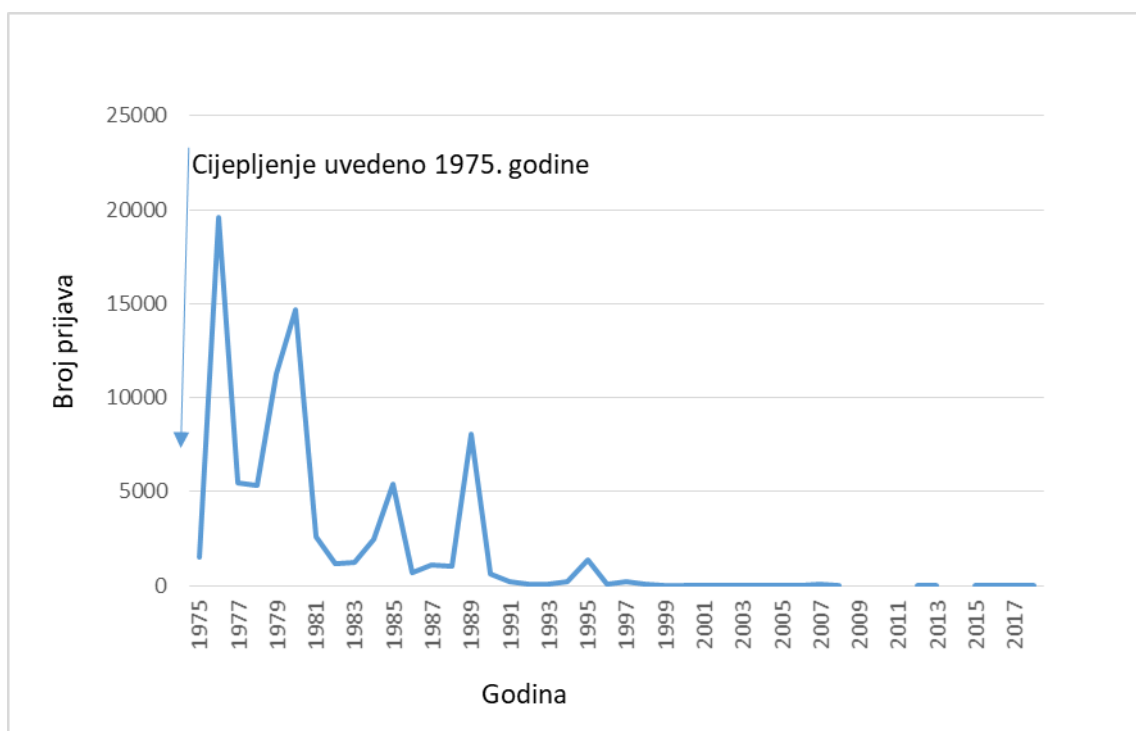
Prijave dječje paralize u Hrvatskoj 1949.-2018.



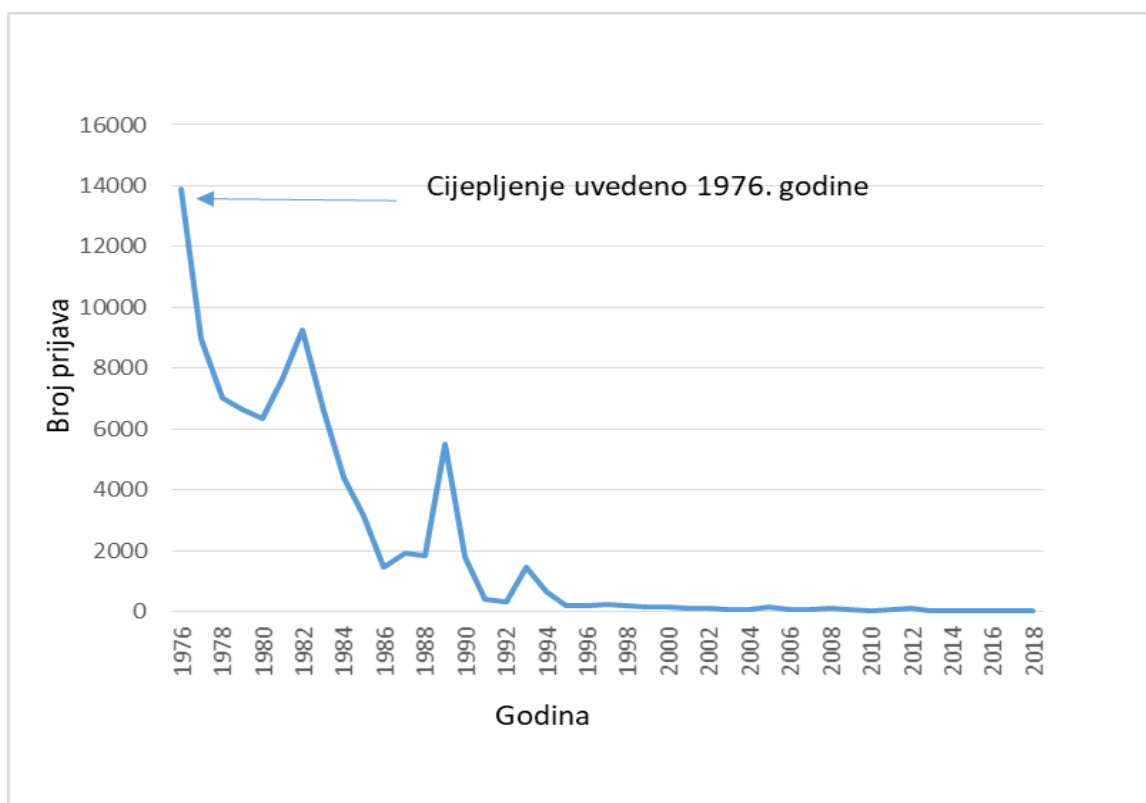
Prijave ospica u Hrvatskoj 1949.-2018.



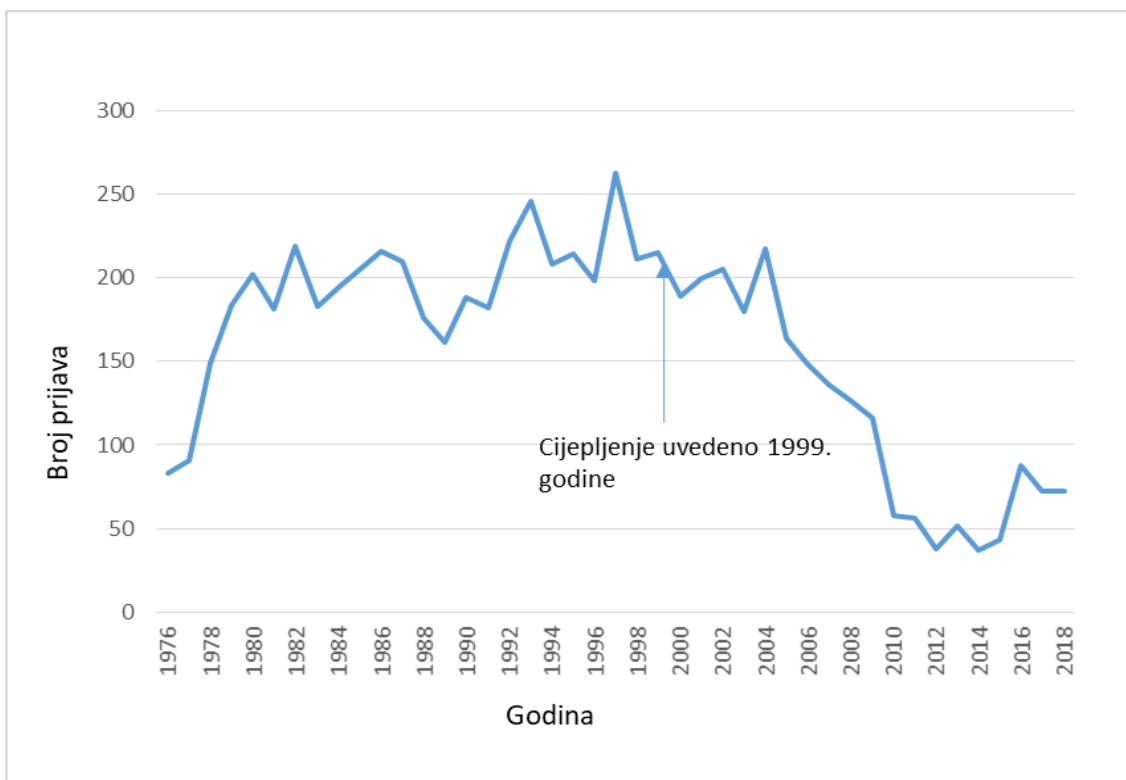
Prijave rubele u Hrvatskoj 1976.-2018.



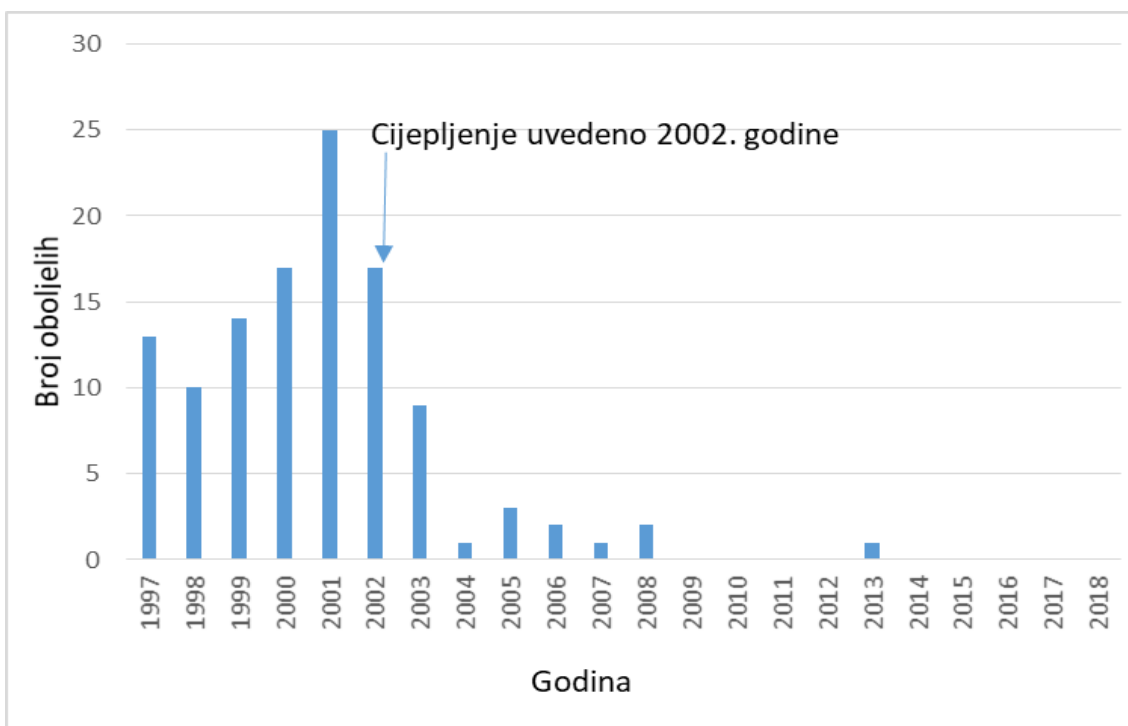
Prijave zaušnjaka u Hrvatskoj 1976.-2018.



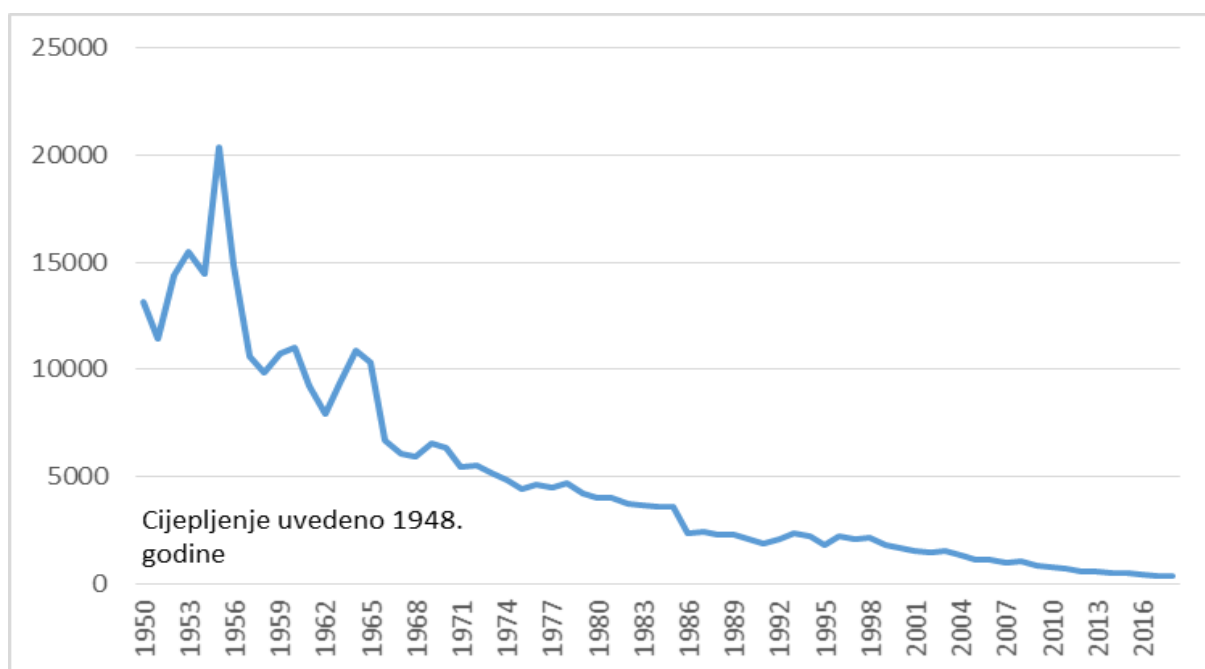
Prijave akutnog hepatitisa B u Hrvatskoj 1976.-2018.



Hib meningitis u dobi do 5 godina u Hrvatskoj 1997.- 2018.



Prijave tuberkuloze od 1950. – 2018.



Redukcija pobola od bolesti protiv kojih se cijepi

Bolest	Prosječna godišnja incidencija		Redukcija (%)
	Petogodišnje razdoblje prije / u vrijeme uvođenja cjeviva	Zadnje petogodišnje razdoblje (2014-2018)	
Difterija	1 133	0	100
Tetanus	186	2	99
Hripavac	7 393	103	99
Poliomijelitis	219	0	100
Ospice	15 183	51	>99
Rubela	11 248	1	>99
Parotitis	8 569	27	>99
Tuberkuloza	13 785	430	97
Hepatitis B akutni *(1996-1998 / 2013/2017)	224	62	72
Hib invazivna bolest (meningitis i sepsa) *(1999-2001 / 2013-2017)	18	0	100

PROTOKOL ZA PRIJAVU NUSPOJAVE CIJEPLJENJA

Prijava nuspojave cijepljenja obvezna je 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 definiran je u Pravilniku o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse (NN 103/13), 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 4683 877 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 4683 004 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.

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 se 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 sa cijepljenjem ili određenim cjepivom, Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ telefonom obavještava Ministarstvo zdravstva.

Agencija za lijekove i medicinske proizvode

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 01 4683 877. U slučaju da se radi o grupiranju nuspojava ili nuspojavi sa smrtnim ishodom kao i teškim ili vrlo neuobičajenim nuspojavama treba se prijaviti odmah telefonom Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti HZJZ na broj 01 4683 004 u radno vrijeme ili unutar 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 neuobičajenim i vrlo teškim nuspojavama ili o 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 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 cijepjenja: 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: _____