

# **Nuspojave cijepljenja u Hrvatskoj u 2019. i 2020. godini**

**Hrvatski zavod za javno zdravstvo**

**Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti**

**Registar nuspojava cijepljenja**

**Zagreb, prosinac 2021.**

## **Nuspojave cijepljenja u Hrvatskoj u 2019. i 2020. 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 2021.

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, 130/17, 114/18, 47/20 i 134/20), 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, 144/20), 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 prijave 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 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 prijave 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, 100/18), 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 2019. godinu u Republici Hrvatskoj korištena su navedena cjepiva:

**BCG:** BB-NCIPD Ltd, Bugarska

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

**DTPa-IPV-Hib:** Pentaxim, Sanofi Pasteur

**Pn:** Synflorix, cjepivo protiv pneumokoka, polisaharidno, konjugirano, adsorbirano, GlaxoSmithKline

**DTPa:** Boostrix, GlaxoSmithKline; Infanrix, GlaxoSmithKline

**IPV:** Imovax polio, Sanofi Pasteur

**MoPaRu:** Priorix: Cjepivo protiv morbila, rubele i parotitisa, živo, liofilizirano, Schwarz, PF ; Wistar RA 27/3, HDS; RIT 4385, PF, GlaxoSmithKline; M-M-RVAXPRO: Cjepivo protiv morbila, parotitisa i rubele, živo, Enders Edmonston, Wistar RA 27/3, Jeryl Lynn, Merck Sharp & Dohme

**Td-IPV:** Dultavax, Sanofi Pasteur

**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

Td-IPV: Cjepivo protiv difterije, tetanusa i dječje paralize (inaktivirano), adsorbirano, smanjenog(ih) sadržaja antigena

TT: Cjepivo protiv tetanusa

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

DTPa-IPV-Hib: Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (acelularno, komponentno), poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tip b (konjugirano), adsorbirano

Pn: Cjepivo protiv pneumokoka, polisaharidno, konjugirano, adsorbirano

Program cijepljenja u 2019. 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 + Pn

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

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

2. godina života:

- po navršenih 12 mjeseci života MoPaRu + Pn

- 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

Provjera cjepnog statusa i nadoknada propuštenih cijepljenja po potrebi.

VI. razred osnovne škole: provjera cjepnog statusa za hepatitis B i nadoknada propuštenog HepB cijepljenja prema potrebi

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 2019. 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	92,9%
Hepatitis B u 6. Razredu OŠ	95,7%
DTP u prvoj godini života	94,4%
DTP u drugoj života	90,6%
DTP u šestoj godini života	86,6%
Poliomijelitis u prvoj godini života	94,4%
Poliomijelitis u drugoj godini, 1. i 8. razredu OŠ	93,3%
Td u 8. razredu OŠ	95,6%
Tetanus, šezdesetgodišnjici	54,5%
Hib u prvoj godini života	94,4%
Hib u drugoj godini života	90,1%
MoPaRu u drugoj godini života	93,0%
MoPaRu pri upisu u OŠ	94,7%



## Nuspojave nakon primjene DTPa-IPV-HepB-Hib cjeviva u 2019. godini

Prijavljeno je ukupno 15 nuspojava nakon cijepljenja Hexacimom, te 2 nakon primjene Infanrix Hexa. Prijavljeno je i 6 nuspojava nakon istovremene primjene Hexacime i Synflorixa.

## Nuspojave nakon primjene Hexacime u 2019. godini

Pireksija	6
Lokalna reakcija	5
Opsežna lokalna reakcija	2
Alergijska reakcija	2
<hr/>	
Ukupno	15

Lokalne reakcije prevladavaju među prijavama nuspojava na cjepivo protiv difterije, tetanusa i hripavca i kombinacijama s tim cjepivom. Ponekad su ove lokalne reakcije opsežne (2), 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

Povišena tjelesna temperatura (6) u nekim je slučajevima bila praćena neutješnim plaćem (3) te malaksalošću (1).

Prijavljene su i dvije alergijske reakcije. Angioedem (1) – otok mekog tkiva kapaka i gornje usne nastao par sati nakon cijepljenja, povukao se na primijenjenu terapiju (Solumedrol), dijete nastavilo alergološku obradu jer je dan prije reakcije prvi put konzumiralo i mliječnu formulu. Urtikarija (1) se javila 12 sati nakon cijepljenja te se na primijenjenu terapiju (antihistaminici) povukla.

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 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 cjeviva u odnosu na primjenu hladnih obloga bez lijekova.

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

Nakon istovremene primjene **Hexacime** i **Synflorix**-a prijavljeno je **6** nuspojava, od toga povišena tjelesna temperatura (5) praćena neutješnim plaćem (1), lokalnom reakcijom (1), te kratkim trzajima glave u snu (1) koji su se povukli, te jedna hipotono - hiporesponsivna epizoda koja nije zahtijevala hospitalizaciju.

Sve prijavljene nuspojave su prošle bez posljedica.

## Nuspojave nakon primjene Infanrix Hexa cjeviva u 2019. godini

Prijavljene su dvije pojave povišene tjelesne temperature nakon primjene cjeviva Infanrix Hexa, jedna praćena osipom.

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 protiv ospica, zaušnjaka i rubele u 2019. godini**

Prijavljeno je ukupno 16 nuspojava nakon cijepljenja Priorix-om, 6 nakon cijepljenja M-M-RVAXPRO cjepivom, te 2 nakon istovremene primjene Priorix-a i Imovax Polio.

### **Nuspojave nakon primjene Priorix-a u 2019. godini**

Pireksija, osip	8
Postvakcinalne ospice	6
Alergijska reakcija	1
Neuspjeh postekspozicijskog cijepljenja	1
<hr/>	
Ukupno	16

Povišena tjelesna temperatura (pireksija) praćena osipom te glavoboljom prijavljena je u 8 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 cijepljenja 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 (6), od kojih je u 2 slučaja izoliran cjepni soj (Schwarz) a ostali su prijavljeni temeljem kliničke slike. Važno je napomenuti kako osobe sa postvakcinalnim ospicama nisu zarazne za okolinu.

Prijavljena je jedna alergijska reakcija u vidu urtikarije po ekstremitetima i trupu, koja se povukla 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 neuspjeha postekspozicijskog cijepljenja – osoba je cijepljena 72 sata nakon kontakta sa dokazanim ospicama, te je nakon 10 dana razvila kliničku sliku ospica. Uzeti su uzorci za dijagnostiku te je dokazan divlji soj ospica, genotip D8.

Prijavljene su i dvije nuspojave nakon cijepljenja cjepivom protiv ospica, zaušnjaka i rubele te cjepivom protiv dječje paralize (**Priorix + Imovax polio**), radilo se o pojavi osipa i alergijske reakcije u vidu svrbeža kože.

Sve reakcije su se povukle bez posljedica.

### **Nuspojave nakon primjene M-M-RVAXPRO u 2019. godini**

Prijavljeno je ukupno 6 sumnji na nuspojave nastale nakon cijepljenja, od toga osip (2), postvakcinalne ospice (1), svrbež kože (1), povišena tjelesna temperatura praćena



glavoboljom (1) te lokalnom reakcijom i ošamućenošću (1). Sve prijavljene sumnje na nuspojave su se povukle bez posljedica.

### **Nuspojave nakon primjene DTPa u 2019. godini**

U 2019. godini prijavljeno je 10 sumnji na nuspojave nastale nakon cijepljenja cjepivom Boostrix te 3 nakon cijepljenja cjepivom Infanrix.

### **Nuspojave nakon primjene Boostrix-a u 2019. godini**

Lokalna reakcija	9
Akutni diseminirani encefalitis	1
<hr/>	
Ukupno	10

Prijavljeno je 9 lokalnih reakcija, od čega je dio opisan kao opsežne lokalne reakcije (6). Akutni diseminirani encefalitis (ADEM), nastao je 4 tjedna po provedenom cijepljenju, te je postavljena sumnja na mogući postvakcinalni encefalitis, uz tipičnu kliničku sliku srednje teškog encefalitisa uz pospanost i konvulzije u dva navrata. Dijagnoza ADEM-a potvrđena MR-om mozga uz negativne nalaze mikrobiološke obrade. Dolazi do brzog oporavka po primijenjenoj terapiji.

Akutni diseminirani encefalitis (ADEM) je rijetka imunološki posredovana upalna bolest središnjeg živčanog sustava, koja se javlja nakon bezazlene infekcije ili rjeđe, cijepljenja. Najčešće zahvaća bijelu tvar mozga i/ili leđne moždine. Prodromalni simptomi su vrućica, malaksalost, glavobolja, mučnina, povraćanje, pozitivni meningealni znakovi i poremećaji svijesti. ADEM se može javiti u bilo kojoj dobi, a najčešće se javlja u djece. Liječi se uglavnom visokim dozama kortikosteroida, a dugoročna prognoza je općenito povoljna. Kod većine oboljelih osoba oporavak započinje unutar nekoliko dana, a unutar šest mjeseci većina oboljelih će se oporaviti u potpunosti.

### **Nuspojave nakon primjene Infanrix-a u 2019. godini**

Lokalna reakcija	2
Pireksija	1
<hr/>	
Ukupno	3

Dvije lokalne reakcije javile su se unutar 48 sati od cijepljenja, te su se povukle uz primjenu simptomatske terapije (hladni oblozi) bez posljedica. Stigla je i jedna prijava povišene tjelesne temperature praćene blagim osipom.

### **Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv difterije i tetanusa u 2019. godini**

Prijavljeno je ukupno 3 nuspojave nakon primjene cjepiva Clodivac.

Lokalna reakcija	3
<hr/>	
Ukupno	3

Od prijavljenih lokalnih reakcija nakon primjene Clodivac-a jedna je opisana kao opsežna, a jedna je bila praćena glavoboljom.

Početak 2007. godine u Hrvatskoj je provedeno prospektivno istraživanje kojim je utvrđena učestalost nuspojava 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 difterije, tetanusa i dječje paralize (Dultavax) u 2019. godini**

Lokalna reakcija	4
Neurovegetativna reakcija	4
Alergijska reakcija	2
Akutni diseminirani encefalitis	1
<hr/>	
Ukupno	11

Prijavljene su četiri neurovegetativne reakcije, tri u vidu glavobolje praćene vrtoglavicom i slabošću, te jedna praćena dispnejom.

Četiri prijavljene lokalne reakcije nakon primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i dječje paralize, odnosile su se na pojavu crvenila i otekline na mjestu primjene cjepiva, dvije su opisane kao opsežne, te jedna praćena povišenom tjelesnom temperaturom uz glavobolju.

Alergijske reakcije očitovale su se kao pojava urtikarije (1) nakon primjene cjepiva, te otok mekog tkiva usne (1) koji su se povukli nakon primjenjene terapije.

Sve prijavljene nuspojave povukle su se bez dugoročnih posljedica.

Prijavljena je i jedna sumnja na akutni diseminirani encefalitis (ADEM) 10 dana nakon cijepljenja. Osoba je liječena hospitalno te je po terapiji došlo do oporavka.

### **Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv pneumokoka (Synflorix) u 2019. godini**

Lokalna reakcija	2
Hipotono-hiporesponsivna epizoda	1
<hr/>	
Ukupno	3

Cjepivo protiv pneumokoka za dojenčad uvedeno je u obvezni program cijepljenja u 2019. godini. Prijavljene su tri sumnje na nuspojave nakon primjene Synflorix-a od toga dvije lokalne reakcije (1 opisana kao opsežna), te jedna hipotono-hiporesponsivna epizoda. Sve prijavljene nuspojave povukle su se bez dugoročnih posljedica

Budući se cjepivo protiv pneumokoka prema Programu primjenjuje istovremeno sa Hexacimom, sve sumnje prijavljene za istovremenu primjenu ova dva cjepiva već su opisane pod naslovom Nuspojave nakon primjene DTPa-IPV-HepB-Hib cjepiva u 2019. godini.

### **Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv dječje paralize (IMOVAX POLIO) u 2019. godini**

Prijavljeno je ukupno 6 sumnji na nuspojave nakon primjene cjepiva protiv dječje paralize, dvije lokalne reakcije jedna praćena povišenom tjelesnom temperaturom a jedna opsežna,

dvije prijave pojave urtikarije, jedna prijava blage artralgijske oba koljena u trajanju od tri dana, te jednu prijavu glavobolje praćene malaksalošću. Sve prijavljene nuspojave povukle su se bez dugoročnih posljedica.

### **Nuspojave nakon cijepljenja protiv tuberkuloze u 2019. godini**

Prijavljena je jedna sumnja na nuspojavu nastalu nakon cijepljenja BCG cjepivom, radilo se o upalnoj reakciji na mjestu primjene cjepiva koja se na terapiju povukla.

### **Nuspojave nakon primjene DTPa-IPV –Hib cjepiva (Pentaxim) u 2019. godini**

Stigla je i jedna prijava pojave mučnine i povraćanja nakon cijepljenja cjepivom protiv difterije, tetanusa, hripavca, dječje paralize i Hib-a.

### **Nuspojave nakon cijepljenja protiv tetanusa u 2019. godini**

Nakon cijepljenja cjepivom protiv tetanusa koje je nabavljeno centralno (Tetavax) prijavljene su ukupno 4 nuspojave, sve lokalne reakcije od čega dvije opisane kao opsežne.

### **Nuspojave nakon HPV cijepljenja u 2019. godini**

Prijavljeno je ukupno 12 nuspojava nakon cijepljenja cjepivom Gardasil 9. Od 12 prijavljenih nuspojava, šest se odnosilo na lokalne reakcije na mjestu primjene cjepiva od kojih je dio bio popraćen osjećajem umora i bolova u mišićima. Prijavljene su i dvije glavobolje od kojih je jedna bila praćena vrtoglavicom i mučninom, zatim jedna urtikarija, jedan osip, jedna mijalgija (bolovi u mišićima) i jedan osjećaj trnaca u ruci.

### **Nuspojave nakon primjene sezonskog cjepiva protiv gripe u 2019. godini**

Pristiglo je 16 prijava nuspojava (5 prijava lokalne reakcije, od toga jedna opsežna, 5 prijava razvoja *Influenza like illness* (ILI – bolest nalik gripi), 4 prijave alergijskih reakcija- 1 urtikarija praćena grčevima u nogama i rukama, 2 svrbež, 1 osip, jedna prijava glavobolje, te jedna prijava privremene inkontinencije urina u trajanju od 3 dana) nakon primjene centralno nabavljenog cjepiva Vaxigrip Tetra.

Pristigle su i 2 prijave nuspojava na cjepivo protiv gripe koje nije nabavljeno centralno, već privatno (Influvac Tetra): lokalna reakcija (1), te *influenza like illness* (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% 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 javljaju se vrlo rijetko.

### **Ostalo**

Nakon cijepljenja polisaharidnim pneumokoknim cjepivom (Pneumovax 23) prijavljeno je četrnaest lokalnih reakcija (sedam opsežnih).

Nakon cijepljenja protiv rotavirusne infekcije (cjepivo Rotarix) prijavljeno je šest neuspjeha cijepljenja, tj. šest osoba je razvilo laboratorijski potvrđenu rotavirusnu infekciju unutar dvije godine od cijepljenja.

Nakon primjene cjepiva protiv žute groznice (Stamaril) prijavljeno je šest nuspojava: povišena temperatura (4) praćena glavoboljom i bolovi u mišićima praćeni osjećajem umora (2). 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 bjesnoće (Rabipur) prijavljeno je 5 nuspojava. Prijave su se odnosile na pireksiju (3), te vrtoglavicu i slabost mišića (2).

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 cjepiva protiv hepatitisa B za adolescente i odrasle prijavljene su četiri nuspojave, a odnosile su se na pojavu mučnine praćene proljevom i povraćanjem (2), osjećaj malaksalosti i smušenosti (1), te sumnju na recidiv osnovne bolesti IgM nefropatija (1). Nuspojave su se povukle spontano ili na primljenu terapiju bez posljedica.

Nakon cijepljenja cjepivom protiv vodenih kozica (Varilrix) prijavljene su tri nuspojave, a odnosile su se na neuspjeh cijepljenja (1), povećanje limfnog čvora (1), te pogoršanje osnovne bolesti kod osobe oboljele od multiple skleroze (1). Osobe oboljele od multiple skleroze cijepile se protiv vodenih kozica ukoliko nemaju pozitivan titar, a započinju liječenje po preporuci nadležnog neurologa.

Nakon cijepljenja pneumokoknim konjugiranim cjepivom (Prevenar 13) prijavljene su dvije reakcije – povišena temperatura (1) i lokalna reakcija (1).

Nakon cijepljenja protiv krpeljnog meningoencefalitisa (FSME Immun) prijavljena je jedna reakcija u vidu osipa koji se pojavio dan nakon cijepljenja, te spontano povukao nakon dva dana.

Nakon cijepljenja protiv hepatitisa A (Havrix 1440 adulta) prijavljena je jedna nuspojava, radilo se o pojavi povišene temperature praćene pospanošću i kašljem u trajanju od dva dana.

Nakon primjene cjepiva protiv meningokokalnog meningitisa (Nimenrix) prijavljena je povišena temperatura praćena bolovima u tijelu i na mjestu uboda u trajanju od dva dana.

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

## **Naknadne prijave**

U 2019. godini nisu pristigle naknadne prijave sumnji na nuspojave cjepiva.

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.

### Redukcija pobola od bolesti protiv kojih se cijepi

Bolest	Prosječna godišnja incidencija		Redukcija (%)
	Petogodišnje razdoblje prije / u vrijeme uvođenja cjepiva	Zadnje petogodišnje razdoblje (2015-2019)	
Difterija	133	0	100
Tetanus	186	2	99
Hripavac	7393	88	99
Poliomijelitis	219	0	100
Ospice	15183	58	>99
Rubela	11248	1	>99
Parotitis	8569	24	>99
Tuberkuloza	13785	389	97
Hepatitis B akutni *(1996-1998 / 2013/2017)	224	59	74
Hib invazivna bolest (meningitis i sepsa) *(1999-2001 / 2013-2017)	18	0	100

U Kalendaru obveznog cijepljenja za 2020. godinu u Republici Hrvatskoj korištena su navedena cjepiva:

**BCG:** BB-NCIPD ltd, Bugarska

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

**DTPa-IPV-Hib:** Pentaxim, Sanofi Pasteur

**Pn:** Synflorix, cjepivo protiv pneumokoka, polisaharidno, konjugirano, adsorbirano, GlaxoSmithKline

**DTPa:** Infanrix, GlaxoSmithKline

**IPV:** Imovax polio, Sanofi Pasteur

**MoPaRu:** M-M-RVAXPRO: Cjepivo protiv morbila, parotitisa i rubele, živo, Enders Edmonston, Wistar RA 27/3, Jeryl Lynn, Merck Sharp & Dohme

**Td-IPV:** Dultavax, Sanofi Pasteur

**TT:** Tetavax, Sanofi Pasteur, Francuska

**Hepatitis B :** HBVaxpro, dosis pediatrica, rekombinantno cjepivo, Merck Sharp and Dohme;

**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

Td-IPV: Cjepivo protiv difterije, tetanusa i dječje paralize (inaktivirano), adsorbirano, smanjenog(ih) sadržaja antigena

TT: Cjepivo protiv tetanusa

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

DTPa-IPV-Hib: Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (acelularno, komponentno), poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tip b (konjugirano), adsorbirano

Pn: Cjepivo protiv pneumokoka, polisaharidno, konjugirano, adsorbirano

Program cijepljenja u 2020. 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 + Pn

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

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

2. godina života:

- po navršenih 12 mjeseci života MoPaRu + Pn

- 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

Provjera cjepnog statusa i nadoknada propuštenih cijepljenja po potrebi.

VI. razred osnovne škole: provjera cjepnog statusa za hepatitis B i nadoknada propuštenog HepB cijepljenja prema potrebi

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 2020. postignuti su slijedeći cjepni obuhvati u Hrvatskoj prema Programu obveznih cijepljenja:

BCG u rodilištu/prvoj godini života	97,8%
Hepatitis B u prvoj godini života	91,5%
Hepatitis B u 6. Razredu OŠ	95,7%
DTP u prvoj godini života	93,7%
DTP u drugoj života	90,3%
DTP u šestoj godini života	84,0%
Poliomijelitis u prvoj godini života	93,7%
Poliomijelitis u drugoj godini, 1. i 8. razredu OŠ	90,2%
Td u 8. razredu OŠ	91,3%
Tetanus, šezdesetgodišnjici	43,7%
Hib u prvoj godini života	93,5%
Hib u drugoj godini života	90,0%
MoPaRu u drugoj godini života	91,2%
MoPaRu pri upisu u OŠ	91,1%

Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti prijavljene su 102 nuspojave nakon cijepljenja provedenog tijekom 2020. godine. Broj prijavljenih nuspojava nakon cijepljenja, prema cjevivu, prikazan je u slijedećoj tablici:

### Broj prijavljenih nuspojava nakon cijepljenja tijekom 2020. godine, prema cjevivu

CJEPIVO	Broj prijava
---------	--------------

-----  
Cjepiva iz Programa obveznih cijepljenja

M-M-RVAXPRO	16
Hexacima + Synflorix	12
Hexacima	8
Dultavax	7
Boostrix	6
Infanrix	3
Infanrix Hexa	2
Diftavax	1
Infanrix Hexa + Prevenar	1
M-M-RVAXPRO + Imovax Polio	1
Pentaxim	1
Imovax Polio	1

Cjepiva koja nisu u Programu obveznih cijepljenja

Vaxigrip Tetra	8
Gardasil 9 (HPV cjevivo)	8
Influvac Tetra	6
Prevenar 13 (konjug. pneumokokno cj.)	5
Pneumovax 23 (polisaharidno pneumokokno cj)	4
Rabipur (cj. protiv bjesnoće)	2
Engerix B	2
Tetavax	2
Rotarix + Hexacima + Synflorix	1
Stamaril (cj. protiv žute groznice)	1
Rabipur + Tetavax	1
Influvac Tetra + Prevenar	1
Bexsero	1
Avaxim + Stamaril	1

-----  
Ukupno 102

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

### Nuspojave nakon primjene DTPa-IPV-HepB-Hib cjeviva u 2020. godini

Prijavljena je ukupno 8 nuspojava nakon cijepljenja Hexacimom, te 2 nakon primjene Infanrix Hexa. Prijavljeno je i 12 nuspojava nakon istovremene primjene Hexacime i Synflorixa.



## Nuspojave nakon primjene Hexacime u 2020. godini

Opsežna lokalna reakcija	3
Pireksija	3
Febrilne konvulzije	1
Neutješni plač	1
<hr/>	
Ukupno	8

Lokalne reakcije prevladavaju među prijavama nuspojava na cjepivo protiv difterije, tetanusa i hripavca i kombinacijama s tim cjepivom. Ponekad su ove lokalne reakcije opsežne (3), 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.

Povišena tjelesna temperatura (3) u jednom je slučaju bila praćena osipom te limfadenopatijom (1). Kod jednog djeteta je došlo do razvoja febrilnih konvulzija uslijed povišene temperature dan nakon cijepjenja.

Sve prijavljene nuspojave su prošle bez posljedica.

Na temelju kliničkih studija, procjenjuje se 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 docjepeljivanju 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).

Nakon istovremene primjene **Hexacime** i **Synflorix**-a prijavljeno je **12** nuspojava, od toga povišena tjelesna temperatura (9), neutješni plač (2) i alergijska reakcija (1). Povišena tjelesna temperatura u jednom slučaju bila je praćena hipotono-hiporesponsivnom epizodom, te u jednom slučaju nastankom akutnog tubularnog intersticijskog nefritisa. Uzročnik akutnog tubulointersticijskog nefritisa bila je bakterija *E. coli*.

Nakon istovremene primjene **Hexacime**, **Synflorix**-a i **Rotarix**-a prijavljena je jedna povišena tjelesna temperatura koja se povukla nakon dva dana uz primjenu antipiretika.

Sve prijavljene nuspojave su prošle bez posljedica.

## Nuspojave nakon primjene Infanrix Hexa cjepiva u 2020. godini

Prijavljene su dvije pojave lokalne reakcije nakon primjene cjepiva Infanrix Hexa, jedna praćena osipom.

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

Prijavljena je jedna pojava povišene tjelesne temperature nakon istodobne primjene Infanrix Hexe i Prevenara 13.

## Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv ospica, zaušnjaka i rubele u 2020. godini

Prijavljeno je ukupno 16 nuspojava nakon cijepjenja M-M-RVAXPRO cjepivom, te 1 nakon istovremene primjene M-M-RVAXPRO i Imovax Polio.

### Nuspojave nakon primjene M-M-RVAXPRO u 2020. godini

Pireksija	5
Postvakcinalne ospice	5
Alergijska reakcija, osip	4
Proljev, povraćanje	1
Neurovegetativna reakcija	1
<hr/>	
Ukupno	16

Povišena tjelesna temperatura (pireksija) praćena osipom te glavoboljom prijavljena je u 5 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 cijepjenja 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 (5), svi su prijavljeni temeljem kliničke slike morbiliformnog osipa. Važno je napomenuti kako osobe sa postvakcinalnim ospicama nisu zarazne za okolinu.

Prijavljena je jedna alergijska reakcija u vidu oticanja usne i obraza dvadeset minuta po primjeni cjepiva. Reakcija se povukla 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 cijepjenja, 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.

Prijavljena je jedna neurovegetativna reakcija (sinkopa) nastala odmah nakon cijepjenja, a spontani oporavak je uslijedio nakon pola sata, te jedna prijava pojave proljeva i povraćanja dan nakon primjene cjepiva.

Prijavljena je i jedna nuspojava nakon cijepjenja cjepivom protiv ospica, zaušnjaka i rubele te cjepivom protiv dječje paralize (**M-M-RVAXPRO + Imovax polio**), radilo se o pojavi povišene tjelesne temperature uz osip.

Sve reakcije su se povukle bez posljedica.

### Nuspojave nakon primjene DTPa u 2020. godini

U 2020. godini prijavljeno je 6 sumnji na nuspojave nastale nakon cijepjenja cjepivom Boostrix te 3 nakon cijepjenja cjepivom Infanrix.

### Nuspojave nakon primjene Boostrix-a u 2020. godini

Lokalna reakcija	5
Pireksija	1
<hr/>	
Ukupno	6

Prijavljeno je 5 lokalnih reakcija, od čega su dvije opisane kao opsežne lokalne reakcije. Prijavljena je i jedna pojava povišene tjelesne temperature nakon primjene cjepiva. Sve reakcije povukle su se bez posljedica.

### Nuspojave nakon primjene Infanrix-a u 2020. godini

Nakon primjene cjepiva Infanrix prijavljene su tri lokalne reakcije na mjestu primjene cjepiva od kojih je jedna bila praćena povišenom tjelesnom temperaturom. Reakcije su se povukle uz primjenu simptomatske terapije (hladni oblozi) i antipiretici bez posljedica.

### Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv difterije i tetanusa u 2020. godini

Prijavljena je jedna nuspojava nakon primjene cjepiva **Diftavax**, lokalna reakcija nastala tri dana nakon primjene cjepiva, povukla se na simptomatsku terapiju (hladni oblozi) bez posljedica.

Početakom 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 difterije, tetanusa i dječje paralize (Dultavax) u 2020. godini

Neurovegetativna reakcija	2
Mijalgija, malaksalost	2
Lokalna reakcija	1
Alergijska reakcija	1
Pireksija	1
<hr/>	
Ukupno	7

Prijavljene su dvije neurovegetativne reakcije, obje u vidu glavobolje praćene vrtoglavicom i slabošću, te dvije nuspojave bolova u mišićima i malaksalosti nakon primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i dječje paralize. Alergijska reakcija očitovala se kao generalizirana alergijska reakcija uz osjećaj svrbeža cijelog tijela, slabosti i vrtoglavice pola sata po primitku cjepiva. Na primijenjenu terapiju (kortikosteroid i antihistaminik simptomi su se povukli bez posljedica. Lokalna reakcija javila se dan nakon cijepljenja kao blaga otekline na mjestu

uboda, te se povukla unutar dva dana na simptomatsku terapiju (hladni oblozi). Pireksija praćena malaksalošću prijavljena je treći dan nakon cijepljenja, a povukla se za tri dana na primjenu antipiretika.

### **Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv dječje paralize (IMOVAX POLIO) u 2020. godini**

Prijavljena je jedna pojava vjerojatne alergijske reakcije nakon primjene cjepiva protiv dječje paralize u vidu svrbeža po rukama i trupu. Na primijenjenu terapiju (antihistaminika) svrbež se povukao.

### **Nuspojave nakon primjene DTPa-IPV –Hib cjepiva (Pentaxim) u 2020. godini**

Stigla je jedna prijava pojave povišene tjelesne temperature i bolova u trupu, uz razvoj lokalne reakcije. Sve reakcije povukle su se nakon četiri dana uz simptomatsku terapiju (antipiretik i hladni oblozi).

### **Nuspojave nakon cijepljenja protiv tetanusa u 2020. godini**

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

### **Nuspojave nakon HPV cijepljenja u 2020. godini**

Prijavljeno je ukupno 8 nuspojava nakon cijepljenja cjepivom Gardasil 9. Od 8 prijavljenih nuspojava, četiri se odnosilo na lokalne reakcije na mjestu primjene cjepiva od kojih je dio bio popraćen pireksijom te osjećajem umora i bolova u mišićima. Prijavljena je jedna vrtočlavinica praćena mučninom i povraćanjem. Jedna prijava se odnosila na osjećaj zimice i umora na dan cijepljenja. Prijavljena je i jedna sumnja na nastanak reaktivnog artiritisa, dan nakon cijepljenja javila se bol u kuku, bol se postepeno proširila i na oba koljena uz pojavu uvećanih limfnih čvorova u preponi. Na primijenjenu terapiju (nesteroidni antireumatici) bol u zglobovima se povukla bez posljedica. Prijavljena je i jedna pojava otoka prstiju obje šake 17 dana nakon primjene cjepiva. Kasnijom obradom kod djeteta je postavljena dijagnoza Raynaudovog sindroma. Raynaudov sindrom obilježen je vazospazmom dijelova šake. Može biti potaknut hladnoćom, emocionalnim uzbuđenjem, a uzrokuje neugodnost i promjenu boje kože (bljedilo, cijanozu, eritem ili kombinaciju ovih simptoma) u području jednog ili više prstiju. Bolest je idiopatska (nepoznatog uzroka) te se pretežno javlja kod žena mlađe životne dobi.

### **Nuspojave nakon primjene sezonskog cjepiva protiv gripe u 2020. godini**

Pristiglo je 8 prijava nuspojava (3 prijave razvoja Influenza like illness (ILI – bolest nalik gripi), 2 prijave lokalne reakcije, 2 prijave povišene tjelesne temperature, 1 akutni poliradikuloneuritis) nakon primjene centralno nabavljenog cjepiva Vaxigrip Tetra. Prijava akutnog poliradikuloneuritisa (Guillain Barre sindrom) nakon primjene cjepiva protiv gripe odnosi se na dijete koje je tjedan dana nakon cijepljenja razvilo simptome GBS-a. Dva tjedna prije nastupa simptoma, dijete je imalo akutnu obostranu upalu uha te nije moguće utvrditi je li GBS posljedica cijepljenja ili respiratorne infekcije. Uz terapiju dijete se opravilo.

Inače, Guillain Barre sindrom navodi se u Sažetku svojstava lijeka za cjepivo protiv gripe kao moguća nuspojava cjepiva protiv gripe prijavljena nakon stavljanja cjepiva u promet te za koju uzročna povezanost sa cjepivom nije ustanovljena.

Iako uzroci GBS zasad nisu u potpunosti poznati, najčešće se povezuje s prehladom i drugim infekcijama gornjeg dišnog sustava, gripom i sindromima nalik gripi te pojedinim infekcijama probavnog sustava (npr. Campylobacter jejuni).

Pristiglo je i 6 prijava nuspojava na cjepivo protiv gripe (Influvac Tetra): lokalna reakcija (2), pireksija (1), svrbež, crvenilo (1), slabost, mučnina (1) te pogoršanje nalaza hepatograma (1).

Također, nakon istovremene primjene cjepiva protiv gripe (Influvac Tetra) i pneumokoknog cjepiva (Prevenar 13) prijavljena je jedna reakcija u vidu umora, bolova u mišićima i lokalne reakcije.

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 javljaju se vrlo rijetko.

## **Ostalo**

Nakon cijepljenja pneumokoknim konjugiranim cjepivom (Prevenar 13) prijavljeno je 5 nuspojava: lokalna reakcija (2), svrbež (1), glavobolja (1), te povišena tjelesna temperatura (1).

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

Nakon primjene cjepiva protiv hepatitisa B za adolescente i odrasle (Engerix B) prijavljene su dvije nuspojave: mučnina, vrtoglavica i povišena temperatura (1) te kratkotrajne parestezije/trnci (1) koji su se povukli kroz par sati.

Nakon primjene cjepiva protiv žute groznice (Stamaril) prijavljena je jedna nuspojava- bolovi u pazušnoj jami. 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 istovremenog cijepljenja protiv hepatitisa A (Avaxim) i žute groznice (Stamaril) prijavljena je pojava lokalne reakcije, te sedam dana nakon cijepljenja pojava bolova u mišićima i zglobovima praćena umorom i slabošću.

Nakon primjene cjepiva protiv bjesnoće (Rabipur) prijavljene su 2 nuspojave. Prijave su se odnosile na pireksiju (1), te groznicu i osjećaj nelagode (1). Prijavljena je i jedna pojava osipa nakon istovremene primjene cjepiva protiv bjesnoće (Rabipur) i cjepiva protiv tetanusa (Tetavax).

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. Anatomsko 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 meningokokalnog meningitisa (Bexsero) prijavljena je povišena temperatura praćena opsežnom lokalnom reakcijom.

## **Naknadne prijave**

U 2020. godini pristigle su dvije naknadne prijave sumnji na nuspojave cjepiva. Jedna nuspojava prijavljena je nakon cijepjenja cjepivom Clodivac, radilo se o glavobolji i lokalnoj reakciji na mjestu primjene cjepiva. Obje reakcije povukle su se spontano nakon par dana. Druga prijava odnosila se na prijavu sumnje nastanka dijabetes mellitusa tip 1 šest tjedana nakon cijepjenja cjepivom Priorix. Mogućnost povezanosti nastanka dijabetesa tip 1 i cijepjenja već je istraživana te se u publikaciji Američke akademije znanosti, Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality, objavljenoj 2011. godine, u poglavlju o MPR cjepivu zaključuje da ima dovoljno dokaza da se odbaci mogućnost uzročne veze. Drugim riječima, prema trenutno dostupnim znanstvenim spoznajama, cjepivo protiv ospica, zaušnjaka i rubele ne uzrokuje nastanak dijabetesa melitusa tip 1.

Prijave nuspojave upućene od strane cijepjene 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 cijepjenjem. Ove su prijave nuspojave registrirane u izvješću HALMED-a.

## **Kretanje bolesti protiv kojih se cijepi**

Sustavnim cijepljenjem prema Programu obveznih cijepjenja postignuta je eradicacija velikih boginja (protiv kojih se više ne cijepi), dok su dječja 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 cijepjenja BCG-om.

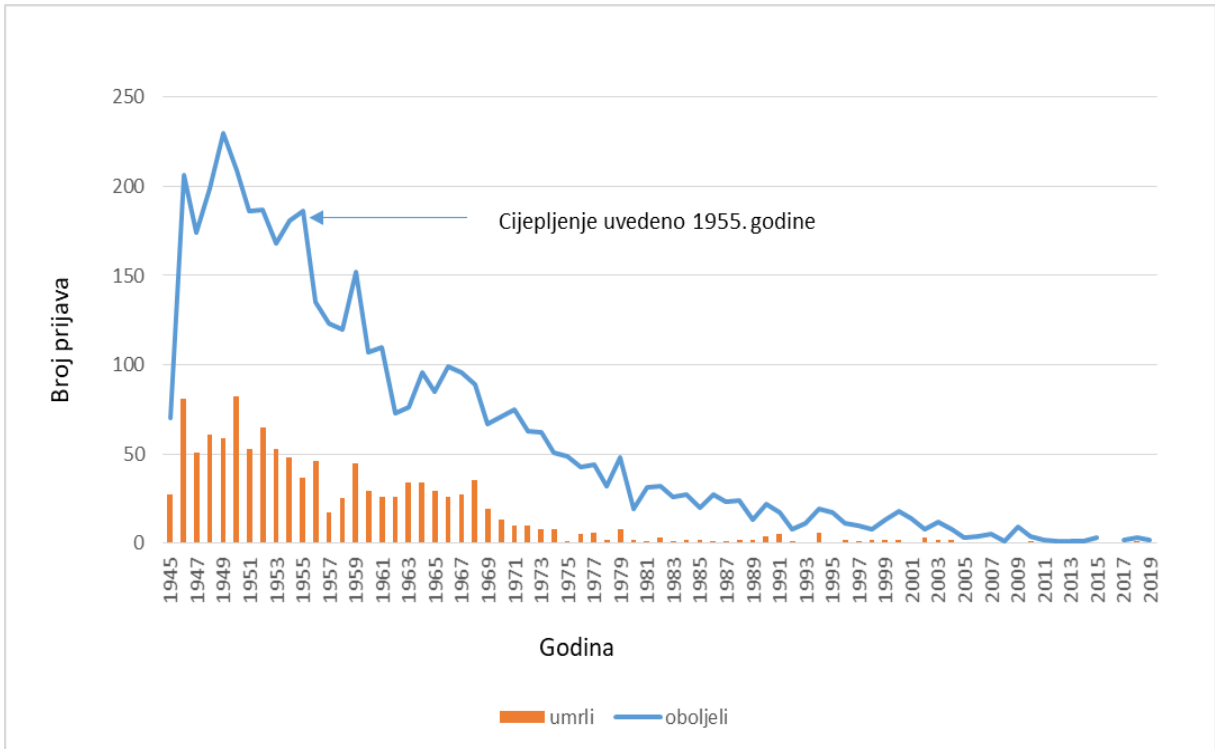
Zahvaljujući sustavnom cijepljenju, incidencija tetanusa se smanjila za 99% u odnosu na razdoblje prije cijepjenja, neonatalni tetanus je eliminiran, a od tetanusa obolijevaju isključivo osobe starije životne dobi koje nisu nikada cijepjene i nisu se javile liječniku radi postekspozicijske zaštite nakon 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 cijepjena (npr. premladi su da bi stigli primiti potrebne doze cjepiva).

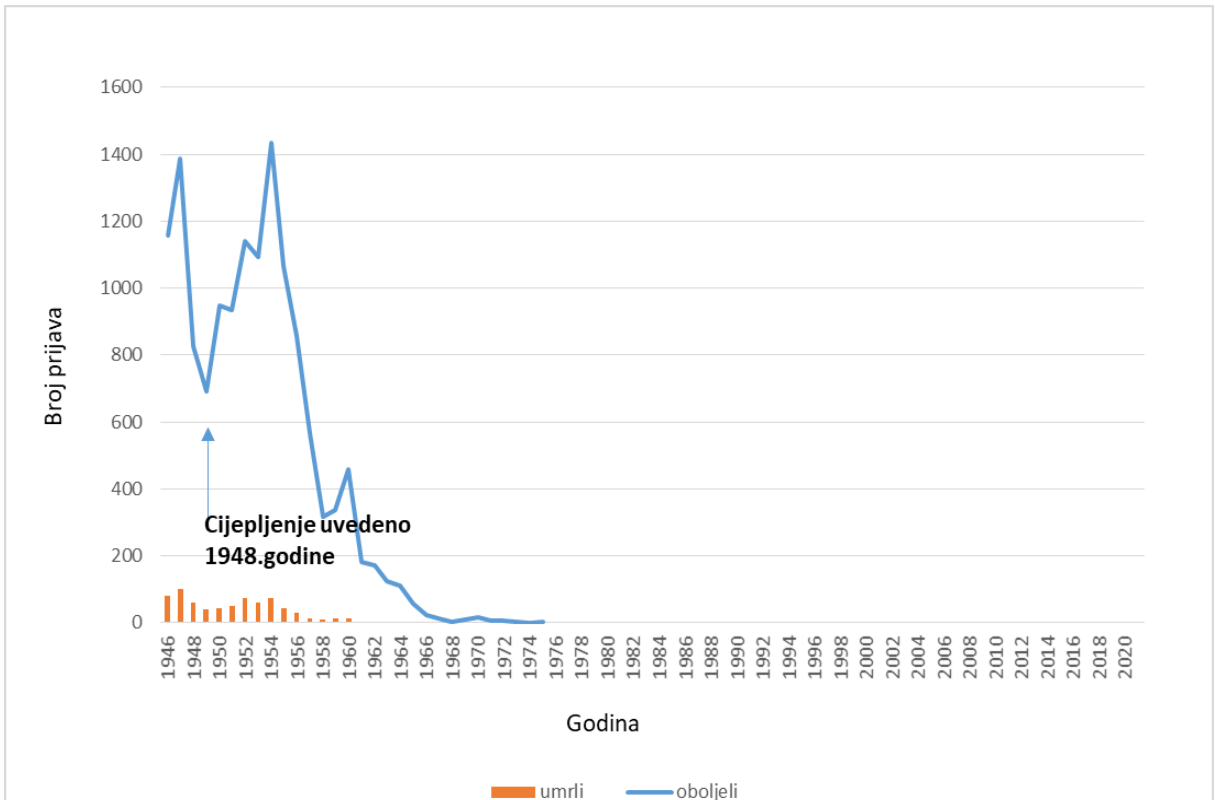
Zahvaljujući sustavnom cijepljenju djece ospice i rubela eliminirane su u Hrvatskoj, a pobol od zaušnjaka smanjio se za 99% (sa 8000 - 9000 godišnje na tridesetak slučajeva godišnje).

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

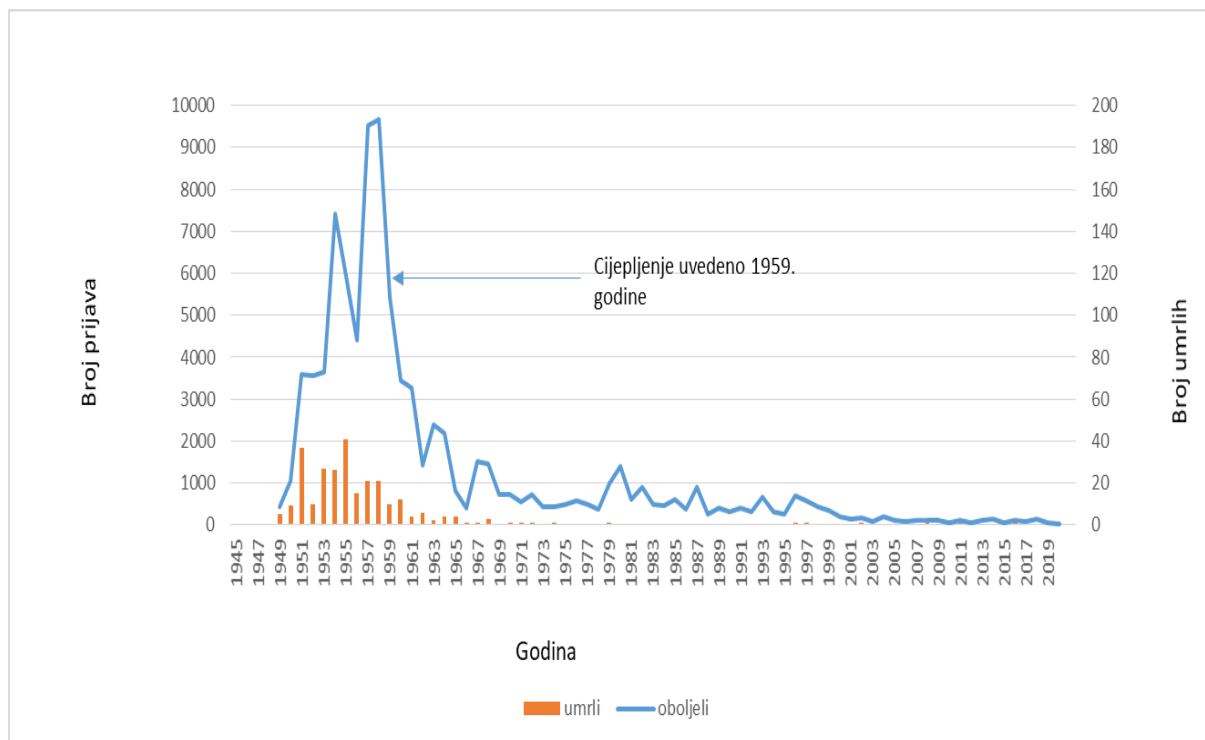
Prijave tetanusa u Hrvatskoj 1946.-2020.



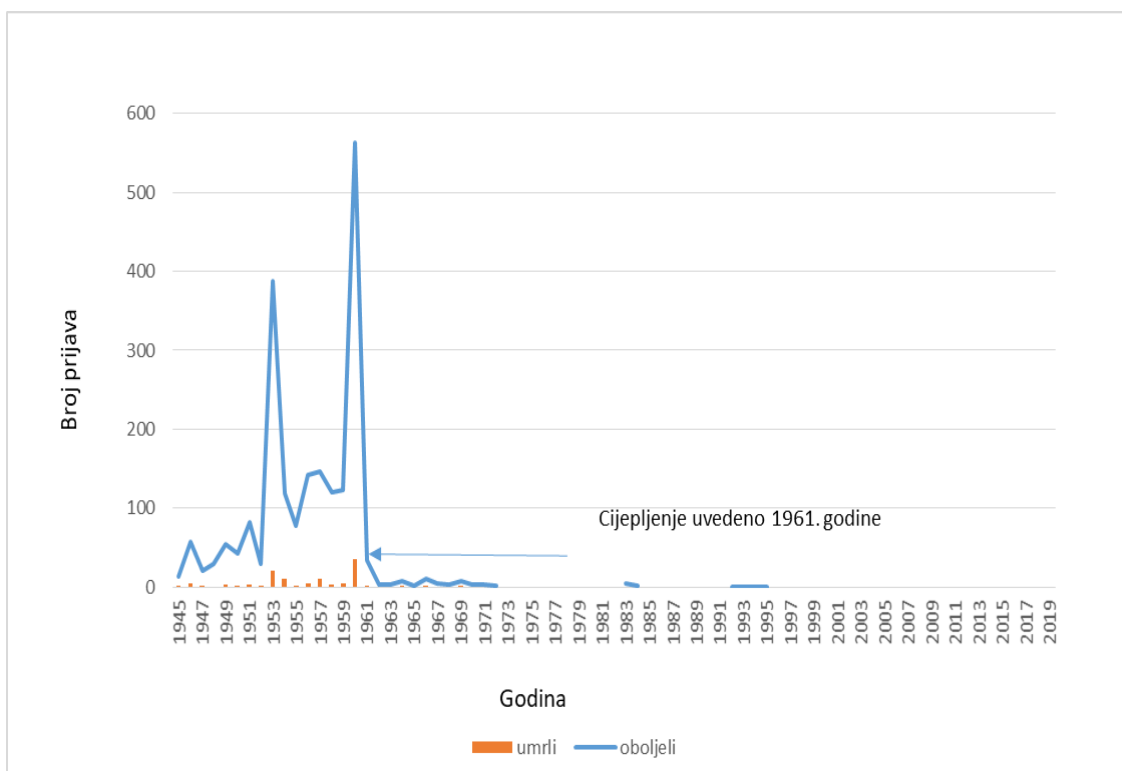
Prijave difterije u Hrvatskoj 1945.-2020.



### Prijave hripavca u Hrvatskoj 1949.-2020.

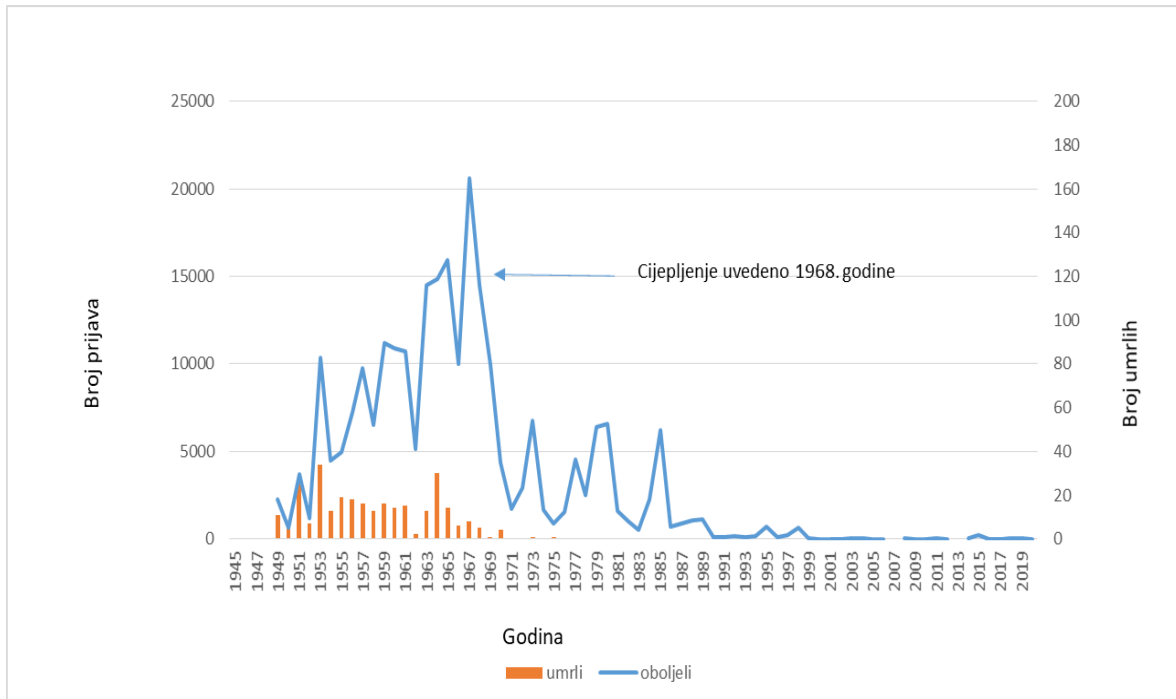


### Prijave dječje paralize u Hrvatskoj 1949.-2020.

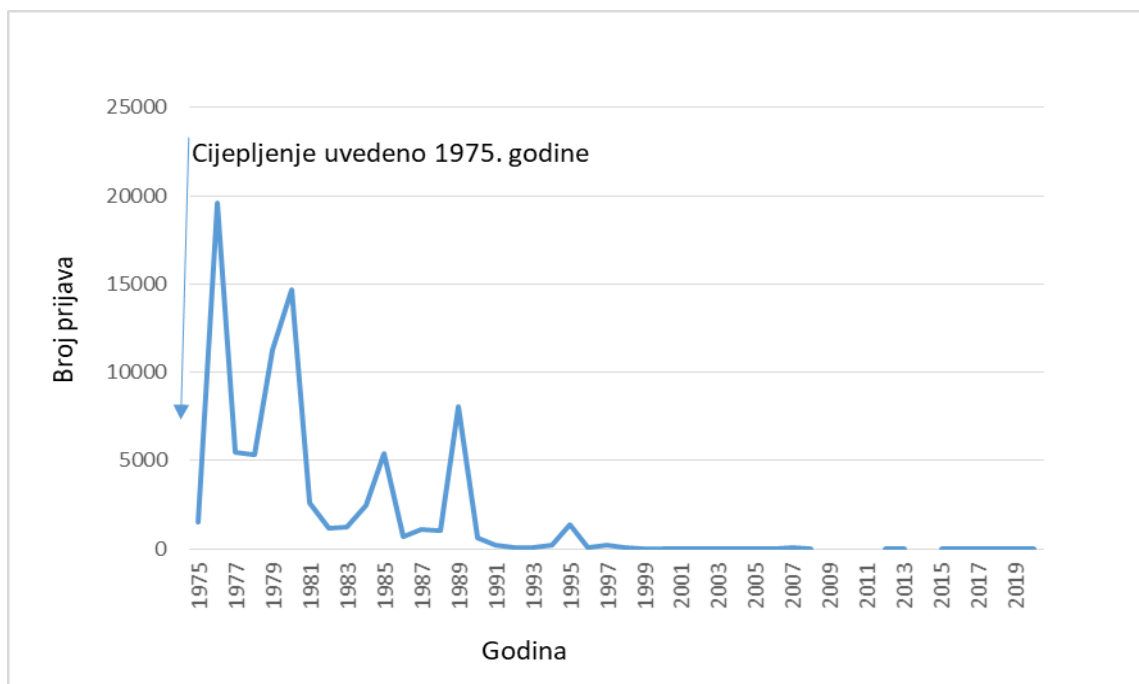




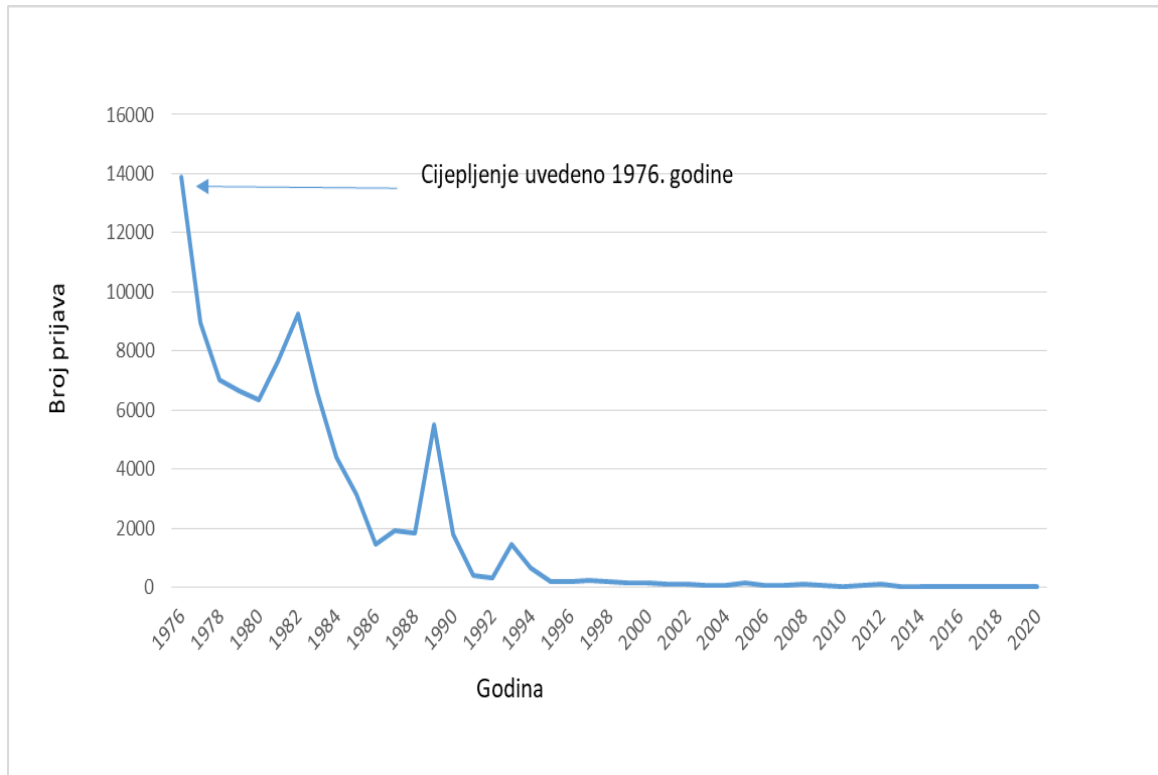
### Prijave ospica u Hrvatskoj 1949.-2020.



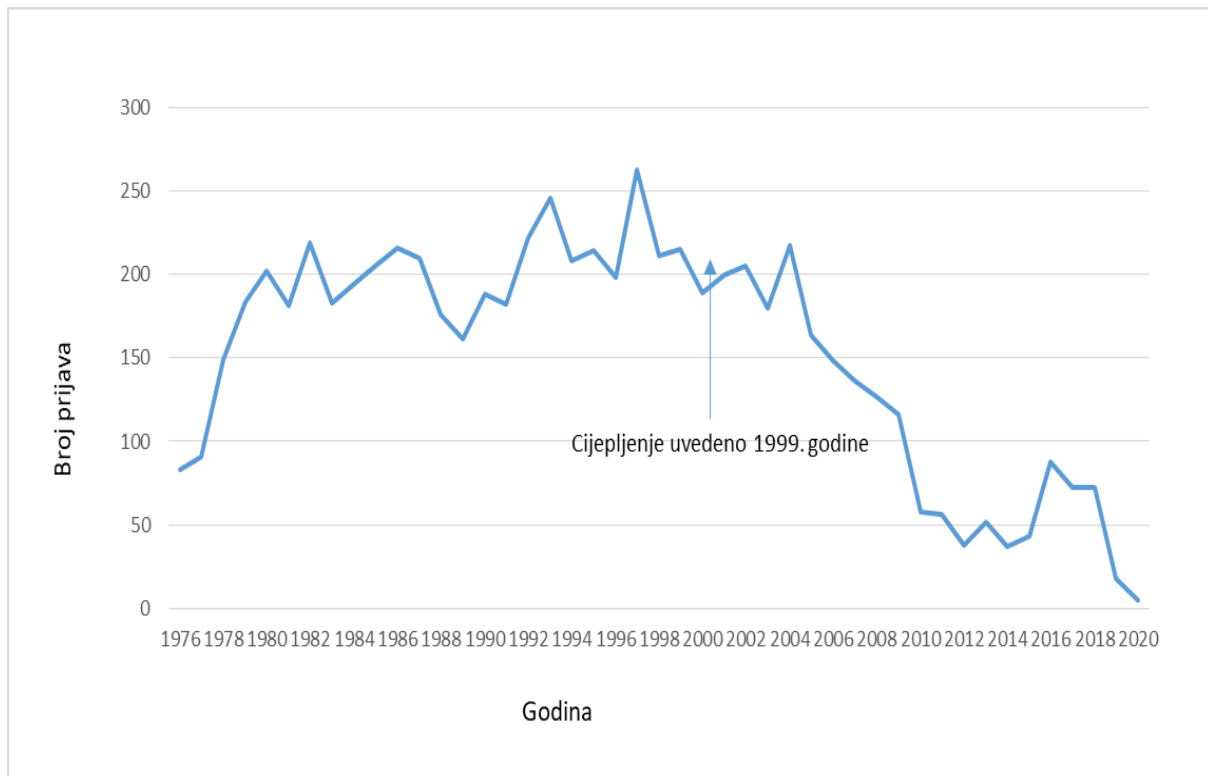
### Prijave rubele u Hrvatskoj 1976.-2020.



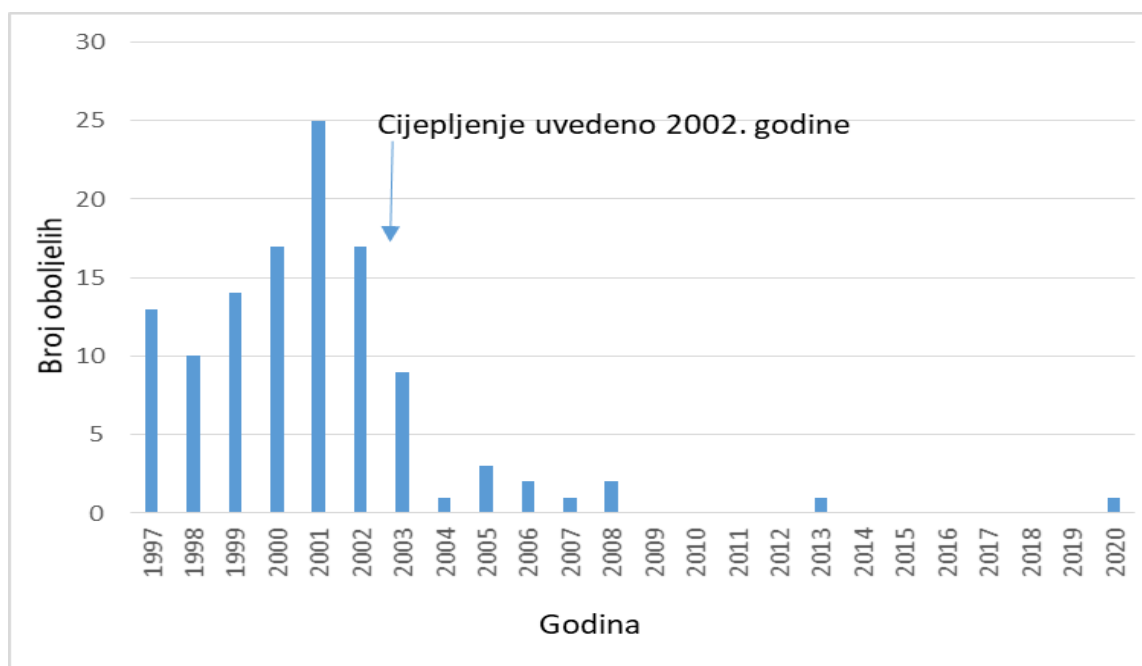
Prijave zaušnjaka u Hrvatskoj 1976.-2020.



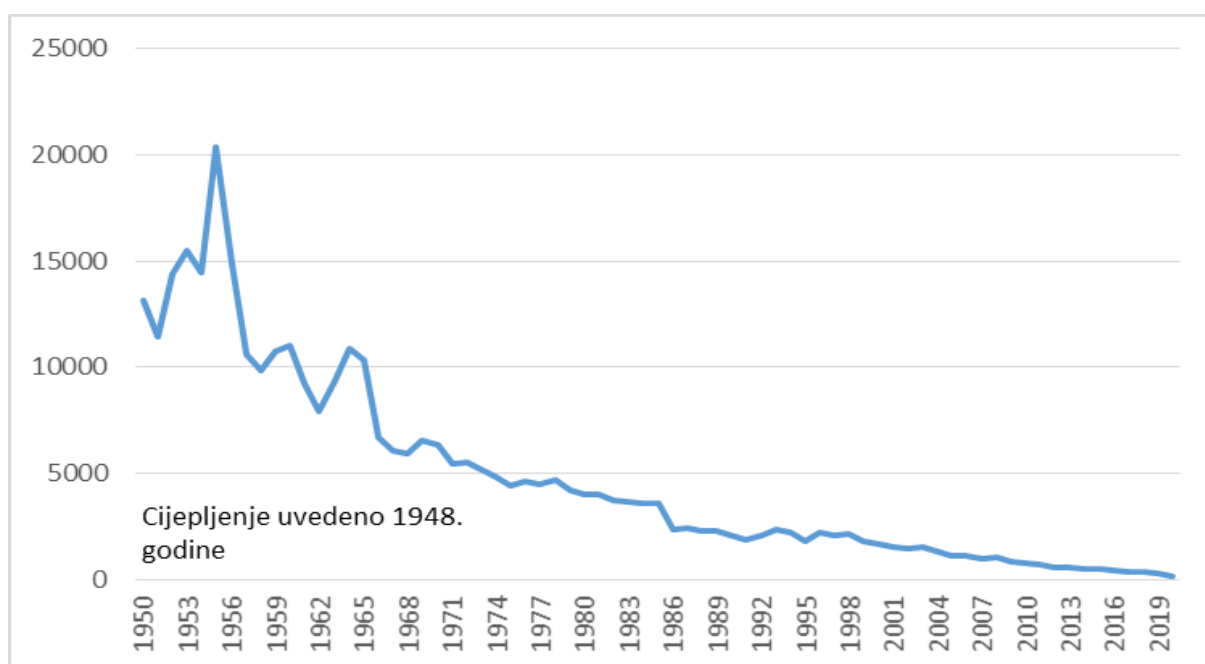
Prijave akutnog hepatitisa B u Hrvatskoj 1976.-2020.



Hib meningitis u dobi do 5 godina u Hrvatskoj 1997.- 2020.



Prijave tuberkuloze od 1950. – 2020.



Redukcija pobola od bolesti protiv kojih se cijepi

Bolest	Prosječna godišnja incidencija		Redukcija (%)
	Petogodišnje razdoblje prije / u vrijeme uvođenja cjepiva	Zadnje petogodišnje razdoblje (2016-2020)	
Difterija	133	0	100
Tetanus	186	1	>99
Hripavac	7393	79	99
Poliomijelitis	219	0	100
Ospice	15183	17	>99
Rubela	11248	0	100
Parotitis	8569	20	>99
Tuberkuloza	13785	330	98
Hepatitis B akutni *(1996-1998 / 2016/2020)	224	51	77
Hib invazivna bolest (meningitis i sepsa) *(1999-2001 / 2016-2020)	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, 130/17, 114/18, 47/20 i 134/20) 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 i 144/20), Provedbenom programu obveznog cijepljenja u Hrvatskoj Ministarstva zdravstva i Zakonu o lijekovima (NN 76/13, 90/14 i 100/18).

Obvezni obrazac za prijavu definiran je u Pravilniku o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse (NN 103/13, 144/20), 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](http://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 6384 578 ili pripravnom epidemiologu. 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 6384 578 ili pripravnom epidemiologu.

### **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 6384 578, 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: \_\_\_\_\_