

Nuspojave cijepljenja u Hrvatskoj u 2023. godini

Hrvatski zavod za javno zdravstvo

Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti

Registar nuspojava cijepljenja

Zagreb, prosinac 2024.

Nuspojave cijepljenja u Hrvatskoj u 2023. godini

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

Uredili: Doc. dr. sc. Bernard Kaić, prim. dr. med.
Vesna Višekruna Vučina, dr. med.

Zagreb, prosinac 2024.

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, ako se ukaže potreba, intervencije.

Nuspojavi 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, 134/20 i 143/21), 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, 133/22), 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 (HALMED) je prvenstveno regulatorna i vezana uz komunikaciju sa proizvođačima cjepiva i Europskom agencijom za lijekove (EMA).

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 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 2021. godini, zbog pojave pandemije koronavirusa, započelo je i cijepljenje protiv uzročnika SARS-CoV 2 i to sa više registriranih cjepiva (Comirnaty/ Pfizer, Spikevax /Moderna, Vaxzevria /AstraZeneca, Johnson&Johnson/Janssen, Nuvaxovid/Novavax, VidPrevtyn Beta/Sanofi Pasteur GSK) te se nastavilo i u 2023. godini iako u značajno manjem obimu. Analiza zaprimljenih prijava nuspojava na cjepiva protiv koronavirusa prikazana je u drugom izvješću te se u ovom dokumentu neće obrađivati.

U Kalendaru obveznog cijepljenja za 2023. 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;

dTap: Adacel, Sanofi Pasteur

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; Engerix B, GlaxoSmithKline

Td: Diftavax, Sanofi Pasteur

Tumač kratica:

BCG: Cjepivo protiv tuberkuloze

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

dTap: Cjepivo protiv difterije, tetanusa i hripavca (nestanično, komponentno), sa smanjenim sadržajem antigena

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 2023. godini se provodio prema sljedećem rasporedu:

Novorođenčad:

BCG vakcinacija

- a) Ako su rođena u rodilištima, cijepiti će se BCG cjepivom odmah u rodilištu.
- b) Ako nisu rođena u rodilištu, cijepiti će se BCG cjepivom do navršena dva mjeseca starosti.
- c) Sva djeca koja nisu cijepljena u rodilištu, odnosno do dva mjeseca starosti, moraju se cijepiti BCG cjepivom do navršene prve godine života.

Novorođenčad HBsAg-pozitivnih majki (sve trudnice se obvezno testiraju): cijepljenje protiv hepatitisa B uz primjenu imunoglobulina, u rodilištu odmah po rođenju, prema postekspozicijskoj shemi.

S navršena dva mjeseca života:

Kombinirano cjepivo DTaP-IPV-Hib-hepB + Pn.

Nakon 2 mjeseca (8 tjedana):

Kombinirano cjepivo DTaP-IPV-Hib-hepB ili DTaP-IPV-Hib + Pn.

Nakon 2 mjeseca (8 tjedana):

Kombinirano cjepivo DTaP-IPV-Hib-hepB ili DTaP-IPV-Hib (ovisno o tome koje je cjepivo dijete dobilo u dobi od 4 mjeseca).

Druga godina života:

- po navršenih 12 mjeseci života OSPICE-ZAUŠNJACI-RUBELA (MO-PA-RU) + Pn
- kombinirano cjepivo DTaP-IPV-Hib-hepB (6–12 mjeseci nakon treće doze DTaP-IPV-Hib-hepB / DTaP-IPV-Hib).

Šesta godina života:

DI-TE-PER acelularno (DTaP) ili dTap, ovisno o dostupnosti.

Prvi razred osnovne škole:

- OSPICE-ZAUŠNJACI-RUBELA (MO-PA-RU) (ili prilikom upisa)
- + POLIO (IPV) prilikom upisa ili u rujnu.

Provjera cjepnog statusa i nadoknada propuštenih cijepljenja prema potrebi.

Šesti razred osnovne škole:

provjera cjepnog statusa za hepatitis B i nadoknada propuštenog HepB cijepljenja prema potrebi.

Osmi razred osnovne škole:

Td (DI-TE *pro adultis*) + POLIO (IPV) ili kombinirano dT-IPV cjepivo.

Završni razred srednje škole:

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: Td.

U 2023. godini postignuti su sljedeći cijepni obuhvati u Hrvatskoj prema Programu obveznih cijepljenja:

BCG u rodilištu/prvoj godini života	97,5%
Hepatitis B u prvoj godini života	92,2%
Pneumokokno u prvoj godini života	92,3%
Pneumokokno u drugoj godini života	90,3%
DTP u prvoj godini života	92,6%
DTP u drugoj života	90,8%
DTP u šestoj godini života	86,7%
Poliomijelitis u prvoj godini života	92,7%
Poliomijelitis u drugoj godini, 1. i 8. razredu OŠ	90,7%
Td u 8. razredu OŠ	92,0%
Td/tetanus, šezdesetogodišnjaci	32,4%
Hib u prvoj godini života	92,6%
Hib u drugoj godini života	90,6%
MoPaRu u drugoj godini života	90,1%
MoPaRu pri upisu u OŠ	90,0%

Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti prijavljene su 83 nuspojave nakon cijepljenja provedenog tijekom 2023. godine, te 6 naknadnih prijava. Broj prijavljenih nuspojava nakon cijepljenja, prema cjepivu, prikazan je u sljedećoj tablici:

Broj prijavljenih nuspojava nakon cijepljenja tijekom 2023. godine, prema cjepivu

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

Cjepiva iz Programa obveznih cijepljenja

Hexacima	10
M-M-RVAXPRO	10
Dultavax	10
Infanrix	7
Adacel	4
Hexacima + Synflorix	2
Diftavax	1
Infanrix Hexa + Synflorix	1
M-M-RVAXPRO + Imovax Polio	1

Cjepiva koja nisu u Programu obveznih cijepljenja

Vaxigrip Tetra	9
Pneumovax 23 (polisaharidno pneumokokno cj)	8
Gardasil 9	5
Rotarix	4
Bexsero	4
Dultavax + Gardasil 9	2
Prevenar 13	1
Rotateq	1
Engerix B	1
Bexsero + ActHIB	1
Bexsero + Nimenrix	1

Ukupno 83

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

Nuspojave nakon primjene DTPa-IPV-HepB-Hib cjeviva u 2023. godini

Prijavljeno je ukupno deset nuspojava nakon cijepljenja Hexacimom, te dvije nakon istovremene primjene Hexacime i Synflorixa. Prijavljena je i jedna nuspojava nakon istovremenog cijepljenja Infanrix Hexom i Synflorixom.

Nuspojave nakon primjene Hexacime u 2023. godini

Lokalna reakcija	7
Urtikarija	1
Pireksija	1
Osip	1
<hr/>	
Ukupno	10

Lokalne reakcije (7) 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). Prijavljena je i jedna pojava lihenoidnog osipa dan nakon cijepljenja četvrtom dozom. Prijavljena je i pireksija (1) nastala isti dan nakon cijepljenja, te pojava urtikarije (1) par sati nakon cijepljenja koja se povukla na primjenu antihistaminika.

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

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 prijavljene su 2 nuspojave: pireksija (1) i urtikarija (1). Urtikarija se javila 24 sata nakon cijepljenja kod djeteta sa nutritivnim alergijama, te se povukla na primjenu antihistaminika. Pireksija je nastala dan nakon cijepljenja te je trajala dan i pol uz razdražljivost i malaksalost.

Sve prijavljene nuspojave su prošle bez posljedica.

Nuspojave nakon primjene Infanrix Hexa cjeviva u 2023. godini

Prijavljena je jedna lokalna reakcija praćena povišenom tjelesnom temperaturom nakon istovremene primjene cjeviva Infanrix Hexa i Synflorixa u trajanju od 24 sata.

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 2023. godini

Prijavljeno je ukupno deset nuspojava nakon cijepljenja M-M-RVAXPRO cjepivom, te jedna nakon istovremene primjene M-M-RVAXPRO i Imovax Polio.

Nuspojave nakon primjene M-M-RVAXPRO u 2023. godini

Pireksija	6
Osip	3
Reaktivna artropatija	1
<hr/>	
Ukupno	10

Pojava povišene tjelesne temperature je prijavljena u šest slučajeva, od toga je u tri slučaja bila praćena osipom. Pireksija se može javiti kod više od 10 % cijepljene djece ovim cjepivom.

Prijavljena su i tri slučaja pojave osipa nakon cijepljenja, u dva slučaja osip je nastao sedam dana nakon cijepljenja te se povukao kroz 2 do 3 dana. U jednom slučaju prijavljena je pojava osipa mjesec dana nakon cijepljenja te se vjerojatnije radilo o drugom uzroku nastanka osipa.

Kod jednog djeteta se četiri dana nakon cijepljenja pojavila bolnost u zglobovima, posebice malim zglobovima šaka, kasnije praćena oteklinom i osipom. Simptomi se povukli tjedan dana nakon cijepljenja na primjenu ibuprofena i antihistaminika.

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% do 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. U 2023. godini nije prijavljen niti jedan slučaj.

Prijavljena je jedna sumnja na nuspojavu nakon istovremenog cijepljenja cjepivom protiv ospica, zaušnjaka i rubele te cjepivom protiv dječje paralize (M-M-RVAXPRO + Imovax polio), isti dan nakon cijepljenja razvio se osjećaj zakočenosti vrata te mijalgija desne noge. Sve reakcije su se povukle bez posljedica.

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i hripavca (DTPa, dTap) u 2023. godini

U 2023. godini prijavljene su četiri sumnje nastale nakon cijepljenja cjepivom Adacel te sedam nakon cijepljenja cjepivom Infanrix.

Nuspojave nakon primjene cjepiva Adacel u 2023. godini

Prijavljene su tri lokalne reakcije, od toga jedna praćena urtikarijom i svrbežom, te jedna vrtočlavića praćena nesvjesticom koja je nastupila odmah nakon cijepljenja.

Sve reakcije povukle su se bez posljedica.

Nuspojave nakon primjene cjepiva Infanrix u 2023. godini

Nakon primjene cjepiva Infanrix prijavljeno je sedam lokalnih reakcija na mjestu primjene cjepiva od kojih je jedna opisana kao opsežna, a dvije lokalne reakcije bile su praćene pireksijom. Reakcije su se povukle uz primjenu simptomatske terapije (hladni oblozi, antipiretici).

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i dječje paralize (Dultavax) u 2023. godini

Nakon primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i dječje paralize (Dultavax) prijavljeno je deset sumnji na nuspojave, te dvije nuspojave nakon istovremene primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i hripavca (Dultavax) i cjepiva protiv humanog papilomavirusa (Gardasil 9).

U šest slučajeva prijavljena je povišena tjelesna temperatura nastala unutar 24 sata od cijepljenja. Jedna lokalna reakcija bila je praćena i povišenom temperaturom te mučninom i povraćanjem. Prijavljene su i dvije pojave bolnosti zglobova (artralgija) nakon cijepljenja. Kod jednog djeteta javila se bolnost oba koljena dva dana nakon cijepljenja, a kod drugog 25 dana nakon cijepljenja javila se bolnost prvo u zglobovima šaka, a kasnije i u zglobovima nogu (kukovi, koljena, stopala).

Sve reakcije su se povukle bez posljedica.

Nakon istovremene primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i dječje paralize (Dultavax) i cjepiva protiv humanog papilomavirusa (Gardasil 9) prijavljene su dvije pojave povišene tjelesne temperature, jedna praćena bolovima u prsnoj regiji.

Sve reakcije su se povukle na primjenu simptomatske terapije.

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv difterije i tetanusa u 2023. godini

Prijavljena je jedna lokalna reakcija nakon primjene cjepiva protiv difterije i tetanusa (Diftavax), nastala nekoliko sati nakon primjene cjepiva, koja se povukla na simptomatsku terapiju bez posljedica.

Početakom 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 do 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 2023. godini

Nije prijavljena niti jedna nuspojava nastala nakon zasebne primjene cjepiva protiv dječje paralize (IMOVAX POLIO), a nuspojava nastala nakon istovremene primjene ovog cjepiva i cjepiva protiv ospica, zaušnjaka i rubele već je opisana u poglavlju Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv ospica, zaušnjaka i rubele u 2023. godini.

Monovalentno cjepivo protiv dječje paralize prema Programu cijepljenja daje se kao docjepna doza pri upisu u prvi razred osnovne škole, dok se u primovakcinaciji i prvoj revakcinaciji protiv dječje paralize uglavnom cijepi kombiniranim cjepivima protiv difterije, tetanusa, hripavca, dječje paralize i Hib-a + hepatitisa B (Hexacima/Infanrix Hexa, Pentaxim). Kod cijepljenja u 8 r. OŠ koristi se kombinirano cjepivo protiv difterije, tetanusa i dječje paralize (Dultavax).

Nuspojave nakon primjene DTPa-IPV-Hib cjepiva (Pentaxim) u 2023. godini

Nije pristigla niti jedna prijava.

Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv pneumokoka (Synflorix, Prevenar 13) u 2023. godini

Nije prijavljena niti jedna nuspojava nastala nakon zasebne primjene cjepiva protiv pneumokoka (Synflorix), a nuspojave nastale nakon istovremene primjene ovog cjepiva i cjepiva protiv difterije, tetanusa, hripavca, dječje paralize, Hib-a i hepatitisa B već su opisane u poglavlju Nuspojave nakon primjene DTPa-IPV-HepB-Hib cjepiva u 2023. godini.

Nakon primjene cjepiva protiv pneumokoka (Prevenar 13) kod odrasle osobe, prijavljena je glavobolja praćena pospanošću (1).

Prema Programu cijepljenja za 2023. godinu cjepivo Synflorix koristilo se za cijepljenje u dojenačkoj dobi, dok je cjepivo Prevenar 13 upotrebljavano kod osoba svih dobnih skupina koji pripadaju rizičnim skupinama za koje je cijepljenje konjugiranim pneumokoknim cjepivom preporučeno.

Nuspojave nakon cijepljenja protiv tetanusa u 2023. godini

Nije prijavljena niti jedna nuspojava nastala nakon cijepljenja cjepivom protiv tetanusa (Tetavax) u 2023. godini.

Većina cijepljenja protiv tetanusa u Programu cijepljenja obavlja se kombiniranim cjepivima (difterija i tetanus; difterija, tetanus i hripavac; difterije, tetanusa, hripavac dječje paralize i Hib-a + hepatitisa B) te su prijavljene nuspojave već opisane u tim poglavljima.

Nuspojave nakon cijepljenja protiv rota virusa u 2023. godini

Nakon cijepljenja cjepivom protiv rotavirusnog enterokolitisa prijavljene su četiri nuspojave nakon primjene cjepiva Rotarix (dvije prijave bolova u trbuhu i grčeva, zatvor, te jedna prijava nemira i razdražljivosti) te jedna nakon primjene cjepiva Rotateq (neutješni plač i intususcepcija crijeva nastala 23 dana nakon cijepljenja).

Intususcepcija crijeva moguća je no vrlo rijetka nuspojava cijepljenja protiv rota virusa. Podaci iz praćenja sigurnosti cjepiva nakon stavljanja u uporabu, u dijelu zemalja ukazuju na postojanje niskog rizika za razvoj intususcepcije (1 do 6 dodatnih slučajeva na 100 000

dojenčadi) obično unutar 7 dana od cijepljenja. Korist od cijepljenja protiv rota virusne infekcije, posebice dojenčadi u riziku, uvelike nadmašuje potencijalni rizik razvoja rijetke nuspojave.

Nuspojave nakon HPV cijepljenja u 2023. godini

Prijavljeno je ukupno pet nuspojava nakon cijepljenja cjepivom Gardasil 9. Prijavljene su dvije pireksije, od čega je jedna bila praćena mijalgijom, a druga mučninom, obje nastale unutar 24 sata od cijepljenja.

Prijavljene su i dvije pojave glavobolje nekoliko sati nakon cijepljenja, u jednom slučaju glavobolja je bila praćena drhtavicom te proljevastim stolicama. Zaprimili smo i jednu prijavu lokalne reakcije na mjestu primjene cjepiva.

Prijave nuspojava nastalih nakon istovremene primjene cjepiva protiv humanog papilomavirusa (Gardasil 9) i cjepiva protiv difterije, tetanusa i dječje paralize (Dultavax) već su opisane su poglavlju Nuspojave nakon primjene cjepiva protiv difterije, tetanusa i dječje paralize (Dultavax).

Sve reakcije su se povukle bez posljedica.

Nuspojave nakon primjene sezonskog cjepiva protiv gripe u sezoni 2023/24

Pristiglo je devet prijava nuspojava nakon primjene cjepiva Vaxigrip Tetra od čega pet lokalnih reakcija (od čega jedna opsežna, a jedna praćena kašljem), po jedna prijava urtikarije, bronhoopstrukcije, mučnine, spazma donjeg kapka te jedna prijava neuspjeha cijepljenja.

Sve reakcije su se povukle bez posljedica.

Uobičajene i očekivane reakcije nakon primjene cjepiva protiv gripe su lokalne reakcije na mjestu primjene cjepiva, povišena tjelesna temperatura, glavobolja i alergijska reakcija u vidu crvenila kože ili osipa, praćena svrbežom kože.

Prema Sažetku opisa 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 osam reakcija od čega pet lokalnih reakcija (jedna opsežna), jedan nastanak celulitisa na mjestu primjene cjepiva, jedan osjećaj omaglice i slabosti, te alergijska reakcija praćena bolovima u zglobovima i mišićima.

Nakon primjene cjepiva protiv meningokoknog meningitisa tip B (Bexsero) prijavljene su četiri reakcije od čega tri lokalne (jedna praćena boli pod desnim rebrenim lukom) te jedna pireksija.

Nakon istovremene primjene cjepiva protiv meningokoknog meningitisa tip B (Bexsero) i cjepiva protiv *Haemophilus influenzae* tip B (ActHIB) prijavljena je jedna lokalna reakcija praćena glavoboljom.

Nakon istovremene primjene cjepiva protiv meningokoknog meningitisa tip B (Bexsero) i cjepiva protiv meningokoknog meningitisa tipova ACWY (Nimenrix) prijavljena je jedna pireksija.

Nakon cijepljenja cjepivom protiv hepatitisa B za odrasle osobe (Engerix B adulta) prijavljena je jedna sumnja na razvoj Bellove kljenuti nastala dan nakon cijepljenja kod osobe koja je od prije u obradi imunologa.

Bellova kljenut (vrsta kljenuti facijalnog živca) je iznenadna slabost ili paraliza mišića jedne strane lica zbog disfunkcije 7. moždanog živca (facijalni živac). Ovaj živac pomiče mišiće lica, stimulira žlijezde slinovnice i suzne žlijezde, omogućuje osjet okusa u prve dvije trećine jezika i kontrolira mišić koji sudjeluje u sluhu. Čimbenici rizika za nastanak Bellove kljenuti uključuju trudnoću, preeklampsiju, pretilost, hipertenziju, dijabetes i bolesti gornjeg dišnog sustava.

Točan uzrok Bellove paralize nije poznat. Postoje neki dokazi da uzrok može biti virusna infekcija ili imunološki poremećaj koji uzrokuje oticanje facijalnog živca. Trenutno nema dokaza o uzročno posljedičnoj vezi cijepljenja protiv hepatitisa B i nastanka Bellove kljenuti.

U 2023. godini nisu pristigle prijave nuspojave nastale nakon primjene cjepiva protiv bjesnoće.

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.

Naknadne prijave

U 2023. godini pristiglo je šest naknadnih prijava sumnji na nuspojave cijepljenja.

Od šest naknadno pristiglih prijava nuspojava, pet je iz 2022. godine - prijavljene su dvije nuspojave nakon istovremenog cijepljenja Gardasilom 9 i Dultavaxom (oslabljen imunitet i lokalna reakcija), jedna nuspojava nakon cijepljenja Gardasilom 9 (duboka venska tromboza), jedna nuspojava nakon cijepljenja Synflorixom (generalizirani osip) te jedna nuspojava nakon istovremene primjene cjepiva Pentaxim, Synflorix i Rotarix (lokalna reakcija).

Naknadna prijava nuspojave nastale nakon primjene Hexacime iz 2018. godine odnosila se na epileptični napad koji je nastupio mjesec dana nakon cijepljenja.

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 cijepjenja postignuta je eradicacija velikih boginja (protiv kojih se više ne cijepi), dječja paraliza, difterija, ospice i rubela su eliminirane, a tetanus i zaušnjaci u fazi eliminacije. Također, znatno je reducirana incidencija svih ostalih bolesti protiv kojih se cijepi, te su eliminirani tuberkulozni meningitis i milijarna tuberkuloza 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 oboljevaju isključivo osobe starije životne dobi koje nisu nikada cijepjene i nisu se javile liječniku radi postekspozicijske zaštite nakon ozljede.

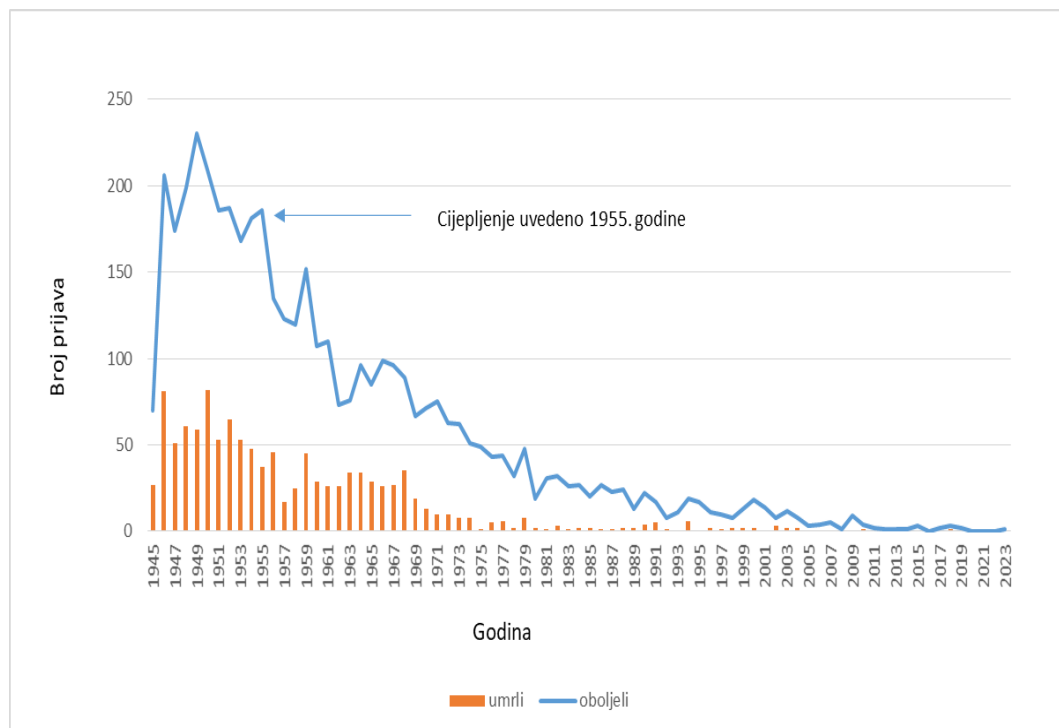
Difterija je eliminirana, a redukcija hripavca je značajna (godinama oko 99%). No od sredine 2023. godine došlo je do povećanja broja oboljelih od hripavca te smo nakon puno godina imali veću epidemiju hripavca sa više od 6640 prijavi oboljelih (4806 u 2023. godini). Imunitet stečen nakon cijepjenja, kao i nakon preboljenja, s vremenom slabi te uzročnik hripavca cirkulira u populaciji i javlja se ciklički s povećanim brojem svakih nekoliko godina. Ta činjenica nam još jednom ukazuje na važnost kontinuiranog provođenja cijepjenja u svrhu zaštite posebice najosjetljivijih.

Dječja paraliza je 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).

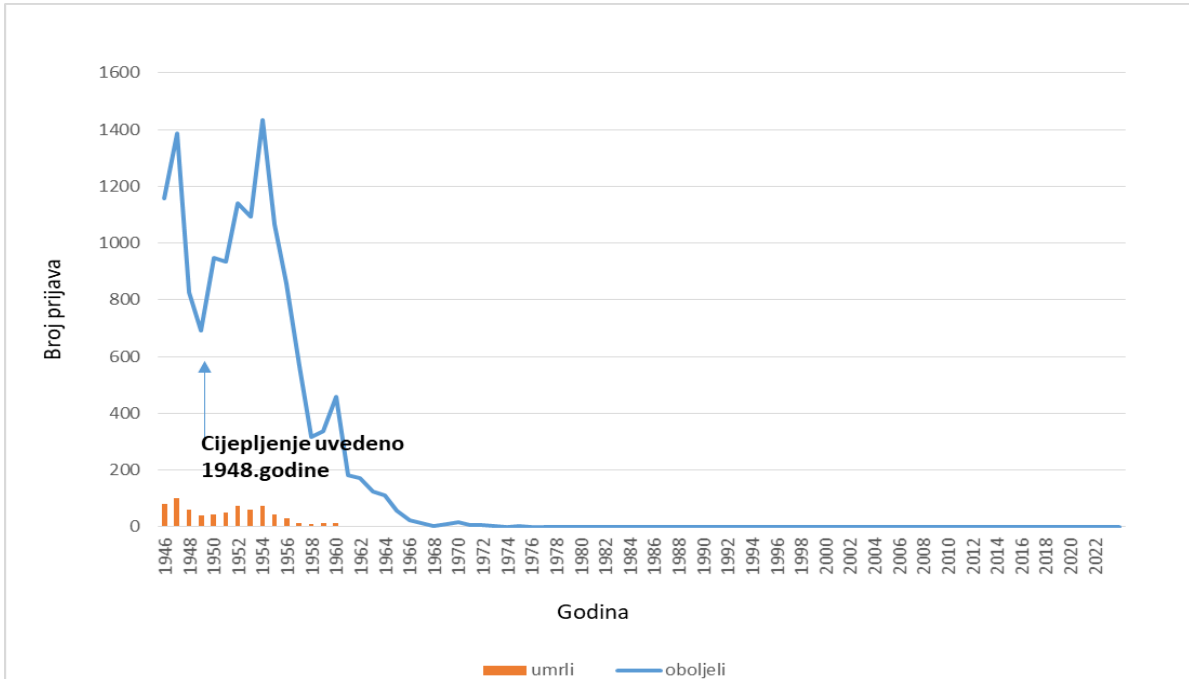
Zahvaljujući sustavnom cijepljenju djece ospice i rubela eliminirane su u Hrvatskoj, a pobol od zaušnjaka smanjio se za 99% (sa 8000 - 9000 godišnje na tridesetak slučajeva godišnje).

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

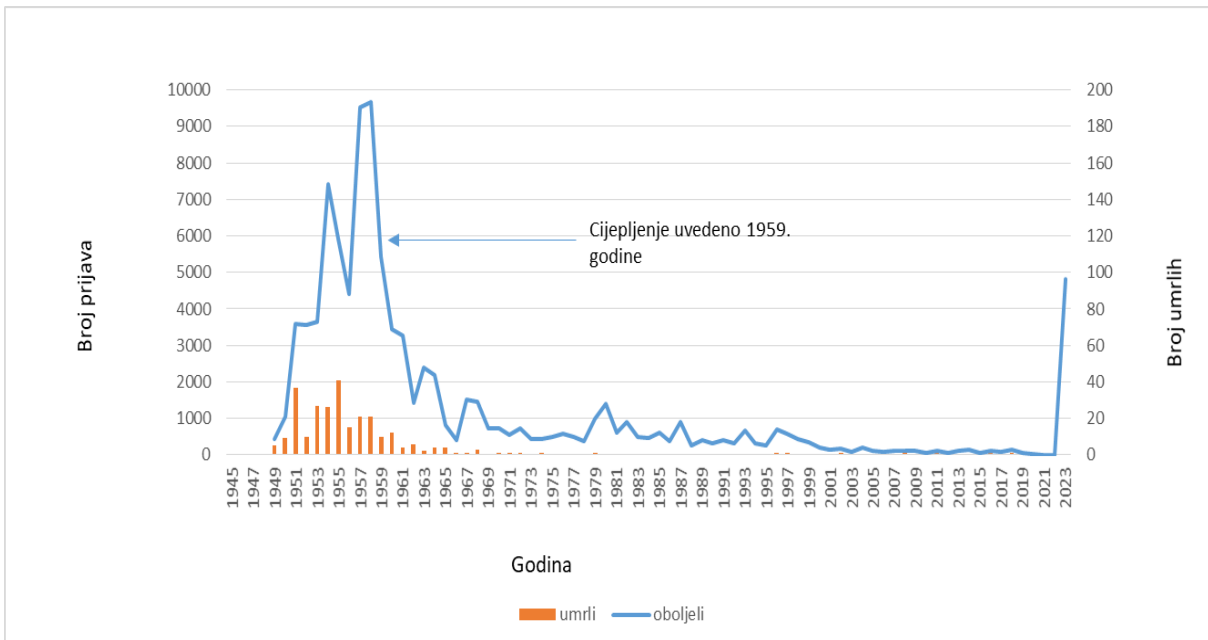
Slika 1. Broj prijavi tetanusa u Hrvatskoj, 1946.-2023.



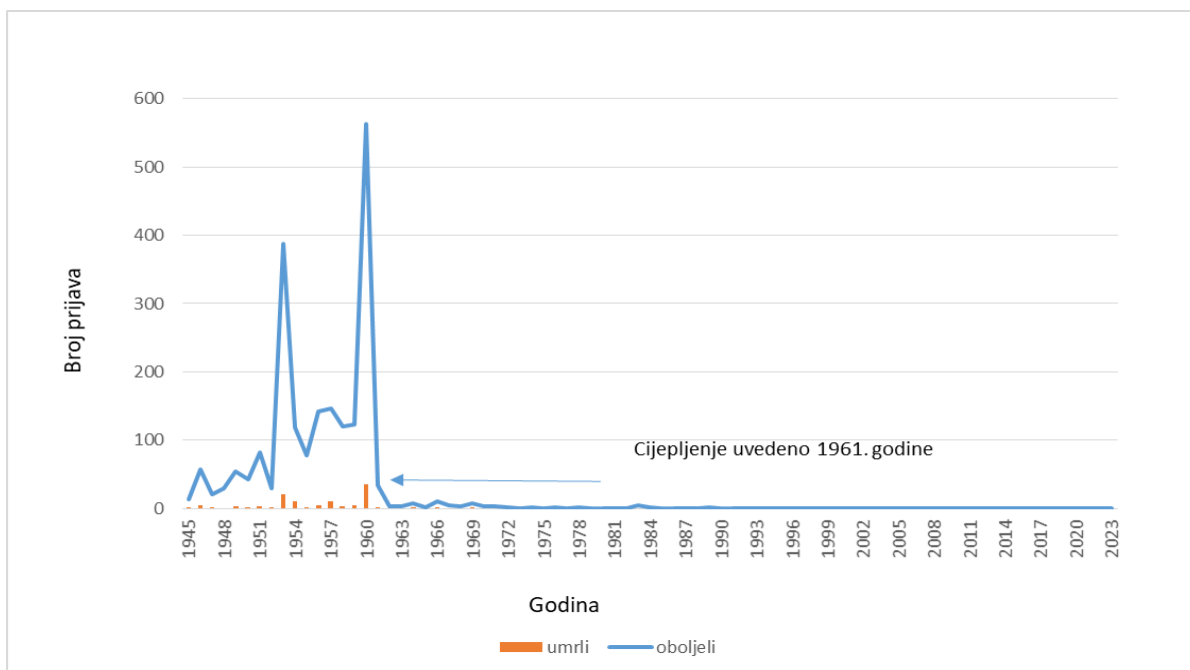
Slika 2. Broj prijava difterije u Hrvatskoj, 1945.-2023.



Slika 3. Broj prijava hripavca u Hrvatskoj, 1949.-2023.

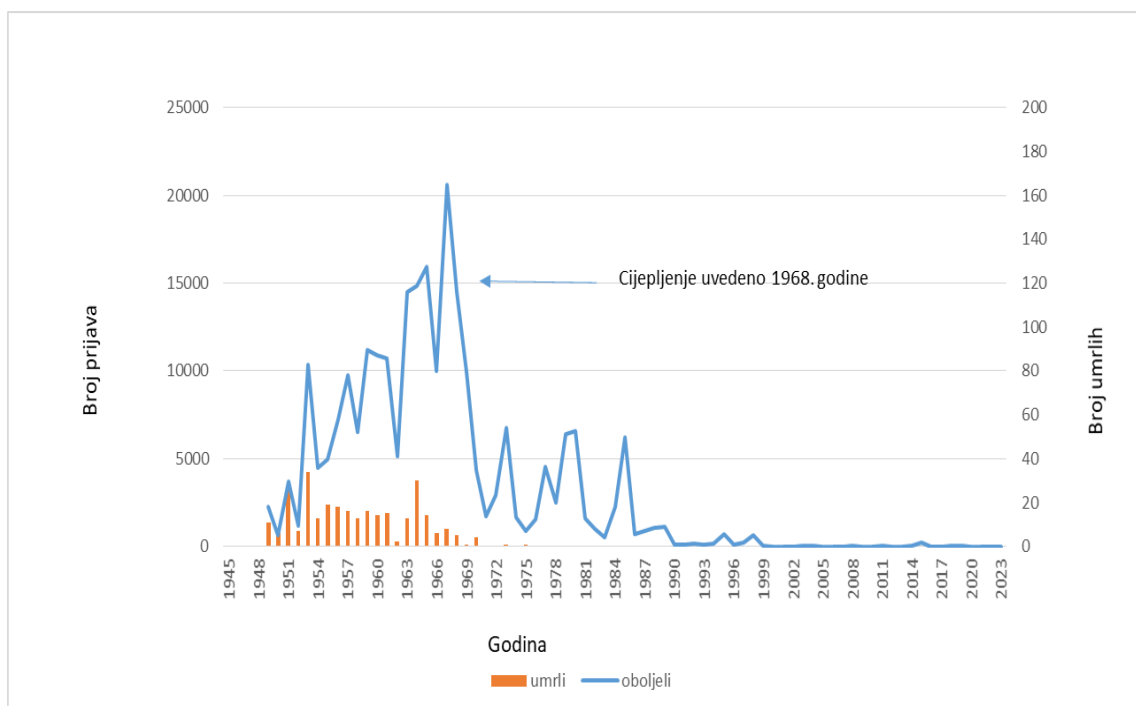


Slika 4. Broj prijava dječje paralize u Hrvatskoj, 1949.-2023.

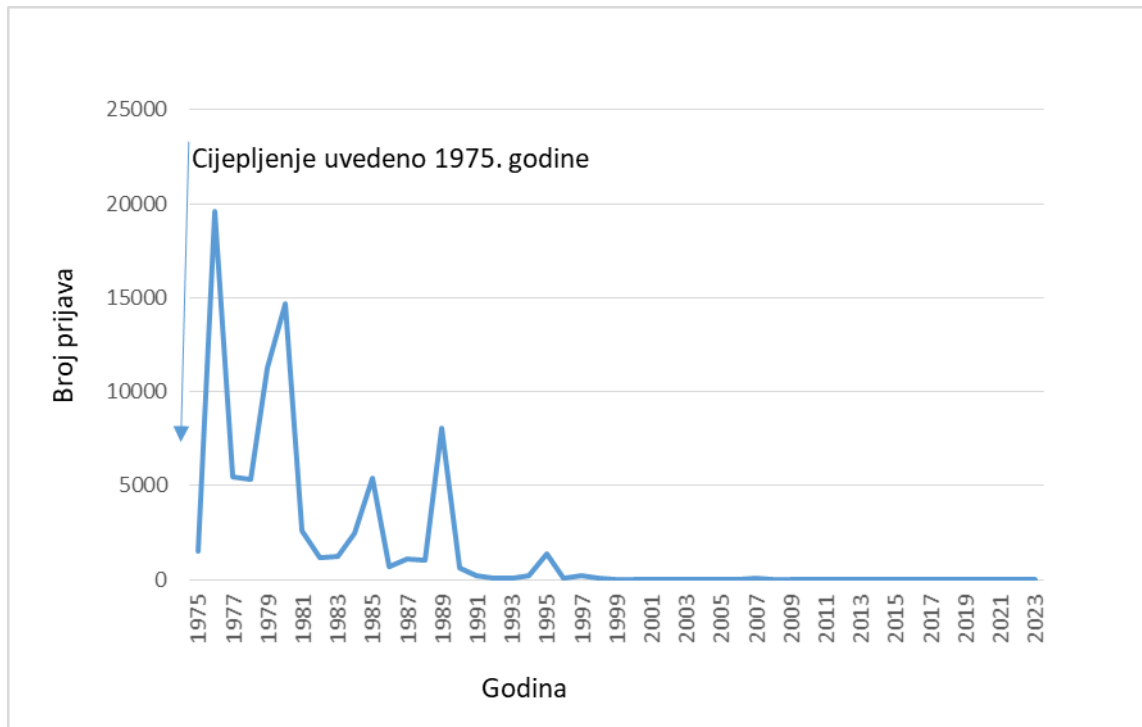


Prijave ospica u Hrvatskoj 1949.-2023.

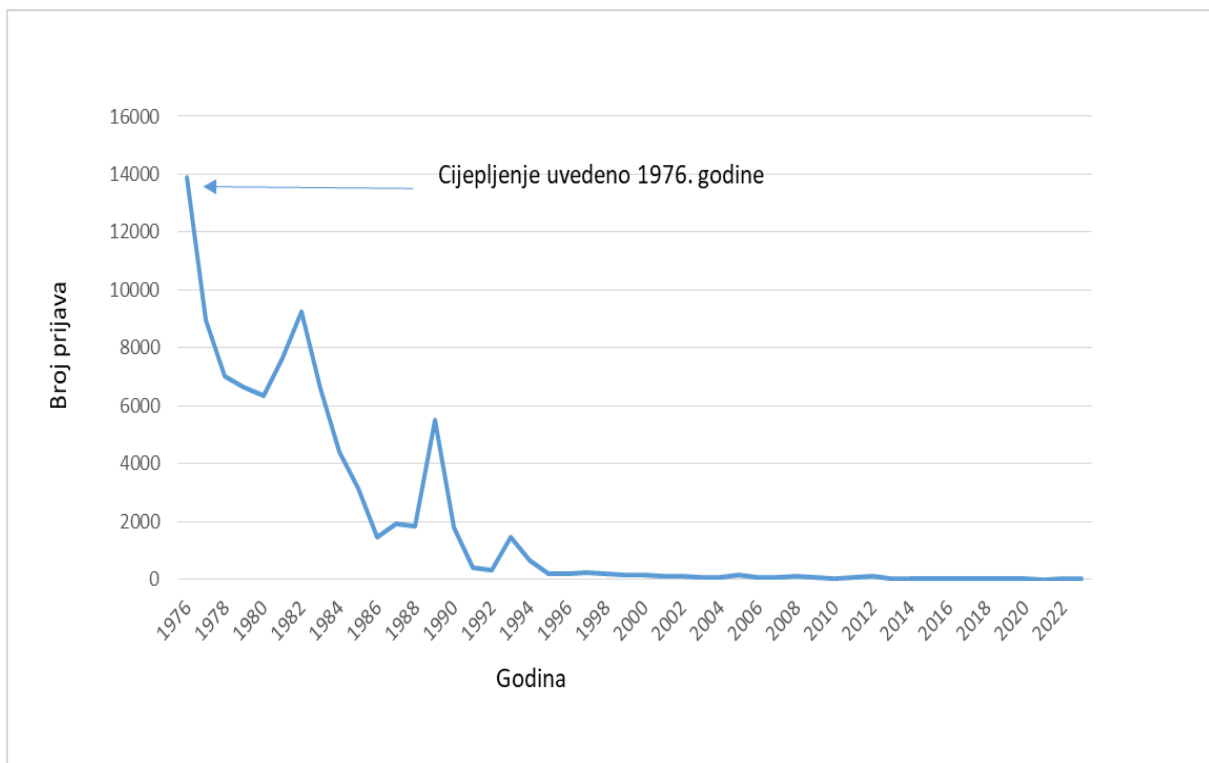
Slika 5. Broj prijava ospica u Hrvatskoj, 1949.-2023.



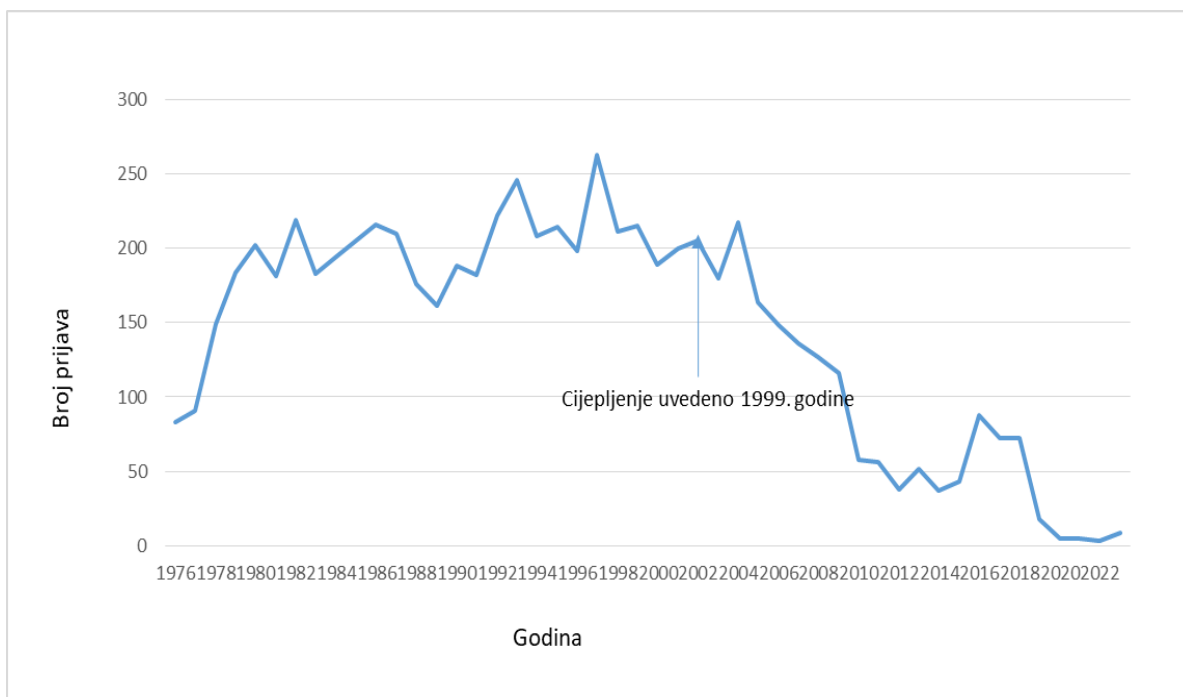
Slika 6. Broj prijava rubele u Hrvatskoj, 1976.-2023.



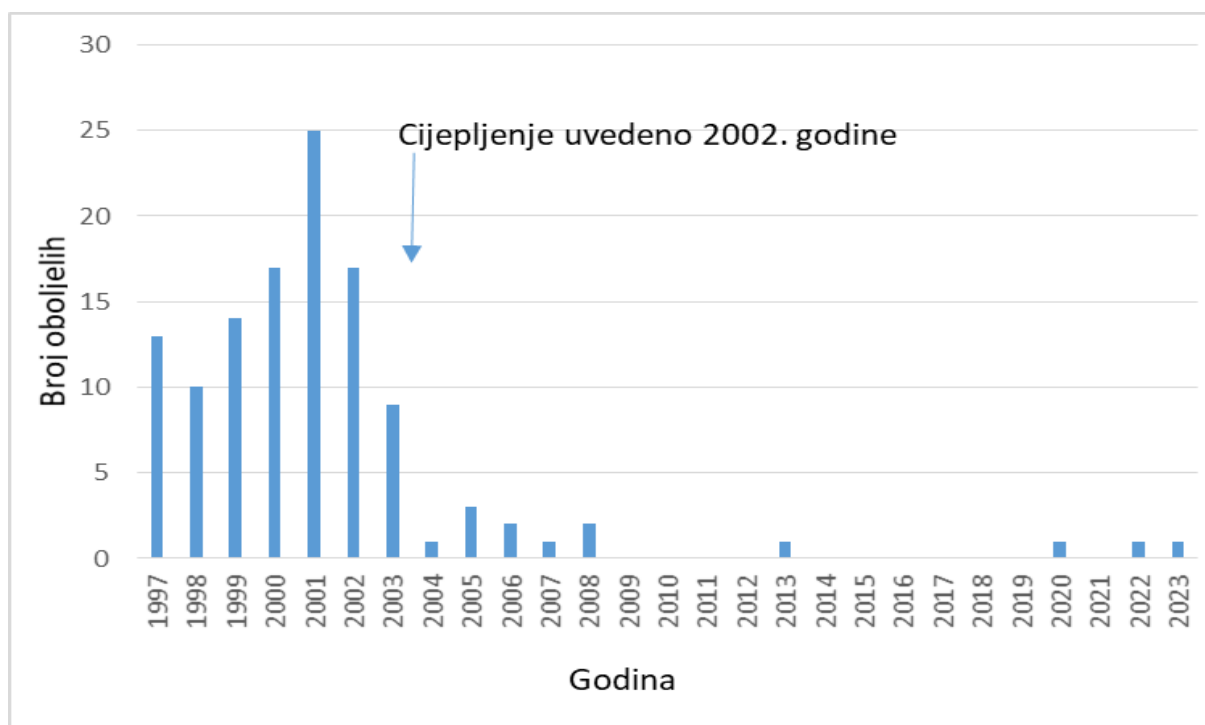
Slika 7. Broj prijava zaušnjaka u Hrvatskoj, 1976.-2023.



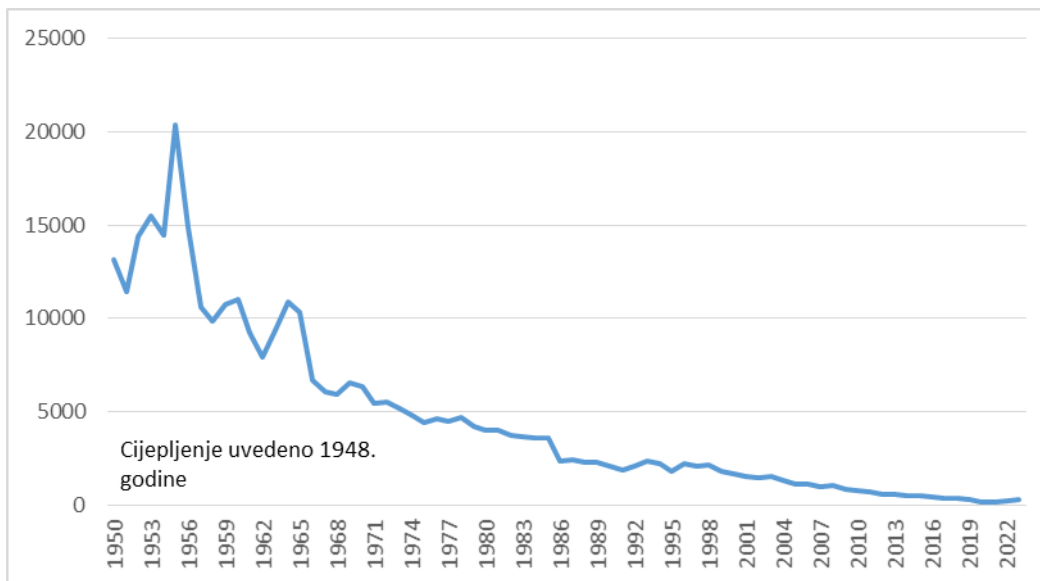
Slika 8. Broj prijava akutnog hepatitisa B u Hrvatskoj, 1976.-2023.



Slika 9. Broj prijava Hib meningitisa u djece do 5 godina u Hrvatskoj, 1997.-2023.



Slika 10. Broj prijava tuberkuloze 1950. – 2023.



Redukcija pobola od bolesti protiv kojih se cijepi

Bolest	Prosječna godišnja incidencija		Redukcija (%)
	Petogodišnje razdoblje prije / u vrijeme uvođenja cjepiva	Zadnje petogodišnje razdoblje (2019-2023)	
Difterija	133	0	100
Tetanus	186	1	>99
Hripavac	7393	976	87
Poliomijelitis	219	0	100
Ospice	15183	11	>99
Rubela	11248	0	100
Parotitis	8569	13	>99
Tuberkuloza	13785	222	98
Hepatitis B akutni *(1996-1998 / 2019/2023)	224	17	92
Hib invazivna bolest (meningitis i sepsa) *(1999-2001 / 2019-2023)	18	0,4	98

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, 134/20 i 143/21) 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, 144/20, 133/22), 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, 133/22), 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 e-mail epidemiologija@hzjz.hr na službenom obrascu (NN 164/04).

Svako grupiranje nuspojave te nuspojave sa smrtnim ishodom, kao i neobične i vrlo teške nuspojave, treba prijaviti telefonom na broj tel. 01/7815-636 ili pripravnom epidemiologu na 091/4683-015. 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 " Je 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 može 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 scijepljenjem 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. Ako individualna prijava nuspojava 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 po dogovorenoj proceduri. 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 01/7815-636 ili pripravnom epidemiologu na 091/4683-015 .

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. U slučaju grupiranja 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 01/7815-636 ili pripravnom epidemiologu na 091/4683 015, 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) _____

Je li 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: _____