

## NUSPOJAVE OBVEZNIH CJEPIVA

Katarina Herceg, Ivan Vasilj

Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Mostaru, 88000 Mostar, Bosna i Hercegovina

*Rad je primljen: 5.10.2015.*

*Rad je revidiran: 10.10.2015.*

*Rad je prihvaćen: 1.11.2015.*

### SAŽETAK

**UVOD:** Specifična profilaksa obveznim cijepljenjem je jedna od najvažnijih preventivnih mjera u cilju suzbijanja i eradicije određenih zaraznih bolesti.

**CILJ:** Retrospektivno analizirati izvješća Registra nuspojava koje objavljuje Higijensko epidemiološka služba Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Rad se odnosi na vremensko razdoblje od 2008.-2012. godine.

**MATERIJALI I METODE:** Korišteni su podaci Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo objavljeni u Hrvatskom zdravstveno-statističkom ljetopisu i podaci iz Registra nuspojava Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo.

**REZULTATI:** Analizom izvješća uočavamo najveći broj prijava nuspojava na cjepiva MoPaRu i DTaP-IVP-Hib u promatranom razdoblju, te najmanje prijava na cjepivo BCG. Također, veliko odstupanje vidimo u 2008. godini kada uočavamo 615 prijava, razlog tome je uvođenje novog cjeviva Pediacel te pojačanom nadzoru i prijavi nuspojava. Dokaz tome je konstantni pad prijava gdje u završnoj godini praćenja 2012. imamo samo 55 prijava.

**ZAKLJUČAK:** Najveći broj nuspojava je na cjeviva MoPaRu i DTaP-IVP-Hib a najmanje prijava na cjepivo BCG.

**KLJUČNE RIJEČI:** nuspojave, obvezno cjepivo

Osoba za razmjenu informacija:

Prof.dr.sc. Ivan Vasilj

E mail: ivanvasilj@net.hr

### UVOD

Cijepljenje protiv zaraznih bolesti jedan je od najdjelotvornijih i ekonomski najučinkovitijih načina zaštite pojedinca i cijele populacije od određenih zaraznih bolesti. Riječ je o artifičijelnom stvaranju imunosti na dva načina: aktivnom i pasivnom imunizacijom. Cilj cijepljenja je zaštititi cijepljenu osobu od specifične zarazne bolesti.

Javnozdravstveni programi masovnog cijepljenja koji su dizajnirani i evaluirani epidemiološkim metodama, doveli su do kontrole zaraznih bolesti protiv kojih se cijepi. Ni jedna medicinska mjera, zahvat ni terapija ne mogu se mjeriti s učinkom masovnog cijepljenja na redukciju morbiditeta i mortaliteta (1). Javnozdravstveni učinak cijepljenja u smislu odstranjivanja određene bolesti iz neke populacije može se očekivati samo ako se u zajednici postigne visok stupanj procijepljenosti 90-95 % (2).

Osim u slučaju kad je definicijom određen drugi vremenski period nastanka, neželjena nuspojava

se definira kao medicinski incident nastao unutar 4 tjedna od primjene cjeviva (3).

Postoje opće neželjene reakcije nakon cijepljenja:

Alergijska reakcija (osip, edem lica ili cijelog tijela), anafilaktički šok, anafilaktoidna reakcija (bronhospazam, laringospazam), vrućica (38°C - 40°C), sepsa, sindrom toksičnog šoka.

Lokalne neželjene nuspojave nakon cijepljenja su:

Teške lokalne reakcije (crvenilo ili otok na mjestu iniciranja uz pojavu otoka susjednog zgloba), apces na mjestu iniciranja (pojava drenažne lezije ispunjene tekućinom), limfadenitis (nastaje aksilarno na strani inokulacije nakon BCG cijepljenja pojavom limfnog čvora veličine oko 1,5 cm). Cilj istraživanja je analizirati izvješća Registra nuspojava koje objavljuje Higijensko epidemiološka služba Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Rad se odnosi na vremensko razdoblje od 2008.-2012. godine.

## MATERIJALI I METODE

Korišteni su podaci Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo objavljeni u Hrvatskom zdravstveno-statističkom ljetopisu i podaci iz Registra nuspojava Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) (4-9).

Podaci o nuspojavama cijepljenja dobiveni su na temelju izvješća o nepoželjnim reakcijama i komplikacijama u tijeku provedbe cijepljenja koja ispunjava liječnik (cijepitelj) u posebne, za to propisane obrasce i dostavlja Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti.

### Statistička obradba podataka

U ovom radu za obradu statističkih podataka su korišteni: MS Excel 2007 (Microsoft Office), Statistica, MedCalc i MS Word 2007.

## REZULTATI

Promatrano je razdoblje od 2008. do 2012. godine. Prijavljene su nuspojave na sva cjepiva. Ukupan broj prijavljenih nuspojava u navedenom petogodišnjem razdoblju iznosi 1078. Broj nuspojava varira po pojedinim godinama. Najniži broj prijavljenih nuspojava je u 2012. godini (55), a najviši u 2008. godini (615). (Tablica 1.)

Porastu prijava u 2008. godini najviše doprinosi broj prijava postvakcinalnog parotitisa, čak 228 prijava.

Tablica 1. Nuspojave obaveznih cijepljenja u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2008.-2012. godine.

Godina	Broj
2008.	615
2009.	167
2010.	171
2011.	70
2012.	55
Ukupno	1078

U razdoblju od 2008.-2012. godine ukupno je prijavljeno 21 nuspojave na cjepivo protiv tuberkuloze. Najveći je broj nuspojava zabilježen 2010. godine (9), dok su u 2008. i 2009. godini prijavljene po jedna nuspojave. U promatranom petogodišnjem razdoblju najčešća nuspojave je limfadenitis koji se javlja kod 2 % cijepljene djece. U tablici 2 su

prikazane nuspojave na BCG cjepivo u promatranom razdoblju.

Tablica 2. Nuspojave na cjepivo protiv tuberkuloze u razdoblju 2008.-2012. godine

Godina	Broj nuspojava	Nuspojave
2008.	1	1 limfadenitis
2009.	1	1 limfadenitis
2010.	9	1 eritem, 2 lokalne reakcije 6 limfadenitisa
2011.	6	4 limfadenitisa, 2 abscesa na mjestu primjene
2012.	4	3 aksilarna limfadenitisa 1 opsežna lokalna reakcija

U razdoblju od 2008. do 2012. godine u Hrvatskoj su ukupno prijavljene 461 nuspojave na cjepivo protiv difterije, tetanusa i pertusisa. Najveći broj nuspojava je prijavljen 2008. (315) Za vrijeme uvođenja *Pediacel* (DTP-IPV-Hib) cjepiva 2008. godine bilo je posve novo te je zamijenilo cjelostanično pertusis cjepivo (DTPw) koje je u upotrebi bilo skoro 50 godina. Razlog velikog broja prijava nuspojava je zbog toga što je zbog promjene cjepiva nadzor i praćenje nuspojava pojačan. To dokazuje i podatak da je 2010. godine prijavljeno 39 nuspojava na cjepivo *Pediacel*. Najmanji broj nuspojava je prijavljen 2011. godine (9). Najučestalija nuspojave su lokalne reakcije koje se javljaju kod više od 10 % cijepljenih. S potpunim podacima raspoložem za razdoblje 2009.-2012. godine.

Tablica 3. Broj nuspojava na cjepivo DTaP (DTaP-IPV-Hib) u razdoblju 2008.-2012. godine.

Nuspojave	2009.	2010.	2011.	2012.
Osip	3	1	1	2
Cijanoza donjih ekstremiteta	1	-	-	-
Povišena tjelesna temperatura i osip	4	-	-	-
Hipotono-hiporesponzivna epizoda	2	4	1	1
Laesio hepatitis ac.	1	-	-	-
Lokalna reakcija	58	28	4	10
Neutješan plač	2	1	-	1
Povišena tjelesna temperatura	10	3	-	-
Urtikarija	1	1	-	-
Tremor	-	1	-	-
Konvulzije	-	-	3	2
Ukupno	82	39	9	16

U razdoblju od 2008.-2012. godine ukupno je u Hrvatskoj prijavljeno 74 nuspojave na cjepivo protiv

hepatitisa B. Najviše prijava nuspojava je zaprimljeno 2009. godine (23), a najmanje 2010. godine (1). Podjednak broj nuspojava je prijavljen 2011. i 2012. (14). Potpunim podatcima raspoložem za godine : 2009., 2011 te 2012. godinu. Podaci su prikazani u tablici 4.

Tablica 4. Nuspojave na cjepivo protiv hepatitisa B za: 2009., 2011. i 2012. godinu.

Nuspojava	2009.	2011.	2012.
Alergijska reakcija	6	4	3
Glavobolja	4	1	5
Lokalna reakcija	2	2	1
Neurovegetativne reakcije	2	3	3
Hepatomegalija	1	-	-
Masivna psihogena reakcija	6	-	-
Mučnina	1	-	-
Povećana tjelesna temperatura	1	-	1
Trnci šake	-	2	-
Mialgija	-	1	-
Bulozni dermatitis	-	1	-
Limfadenitis	-	-	1
Ukupno	23	14	14
Broj doza	91970	87812	82763
Nuspojava na 10 000 doza	0,25	0,2	0,2

U razdoblju od 2008.-2012. godine u Republici Hrvatskoj su zaprimljene ukupno 523 prijave nuspojava na cjepivo protiv morbila, zaušnjaka i rubeole. Najveći broj prijava evidentiran je 2008. godine (276), a najmanji broj prijava nuspojava na navedeno cjepivo u petogodišnjem razdoblju je u 2012. godini (21). Velikom broju nuspojava pridonosi povećana pojava postvakcinalnog parotitisa što možemo vidjeti u tablici 5.

Tablica 5. Nuspojave na cjepivo protiv morbila, zaušnjaka i rubeole za razdoblje 2008.-2012. godine.

Nuspojava	2008.	2009.	2010.	2011.	2012.
Parotitis postvacc.	228	48	111	39	2
Meningitis seroosa postvacc.	19	1	3	1	-
Toksoalergijski egzantem	4	1	2	-	-
Generalizirana urtikarija	2	-	-	1	-
Lokalna reakcija	1	6	-	-	6
Mumps kod kontakta cijep.	18	-	-	-	-
Febrilno stanje	3	2	1	-	4
Morbili postvacc.	-	1	1	-	2
Limfadenitis	-	-	3	-	1
Rubella postvacc.	1	1	-	-	1
Hipotenzija	-	-	-	-	2
Glavobolja	-	1	-	-	-
Anafilaktički šok	-	-	-	-	1
Osip nekarakterističan	-	-	-	-	2
Ukupno	276	61	122	41	21
Broj doza	79459	79305	81402	81632	79887
Nuspojava na 10000 doza	3,5	0,8	1,5	0,5	0,3

## RASPRAVA

U ovom su radu detaljno praćeni i obrađeni podaci o pojavi nuspojava na području Republike Hrvatske u razdoblju od 2008.-2012. godine. Prikazani su podaci nuspojava obaveznog cijepljenja protiv: tuberkuloze, hepatitisa b, morbila, zaušnjaka, rubeole (MoPaRu), difterije, tetanusa, pertusisa, haemophilusa influenzae tip b i poliomijelitisa (DTaP-IVP-Hib).

HZJZ provodi praćenje nuspojava cijepljenja putem Registra nuspojava sa svrhom evaluacije i ukoliko se ukaže potreba, intervencije. Osnovna svrha Registra nuspojave nije ustanoviti točan broj uobičajih nuspojava. Blage nuspojave poput lokalne reakcije ili povišene temperature treba tumačiti u kontekstu da se nigdje u svijetu ne prijavljuju sve nuspojave. Veće promjene mogu ukazivati na potrebu da se temeljito ispita neka pojava ili cjepivo ,upravo tu uočavamo važnost prijave nuspojava.

Za povećani broj prijava u 2008. godini prvenstveno su zaslužne prijave nuspojava nakon MoPaRu i DTaP-IPV-Hib cjepiva Pediacel. Uočavamo u rezultatima kako je 2008. godine broj prijava nuspojava na MoPaRu cjepivo viši nego sljedećih godina promatranog petogodišnjeg razdoblja. Porastu

prijava najviše doprinosi povećan broj prijava postvakcinalnog parotitisa, što je vidljivo iz tablice koja raščlanjuje prijave prema dijagnozi nuspojave. Postvakcionalni parotitisi su najčešće jednostrani, u manjem broju prijava praćeni bolnošću i toplinom lokalnom. Svi su prošli uz simptomatsku terapiju. Serozni meningitisi su se ranijih godina javljali u većem broju, prvenstveno nakon primjene prve doze MoPaRu cjepiva. Zahvaljujući sustavnom cijepljenju djece morbili i rubeola su praktički eliminirani, a pobol parotitisa se smanjio za 99 % (10). Najveći postotak nuspojava na MoPaRu cjepivo na 10 000 doza iznosi 3,5 i to za 2008. godinu. Najmanji postotak se odnosi na 2012. godinu, 0,3 % nuspojava na 10 000 doza cjepiva MoPaRu.

2008. godine je uvedeno novo cjepivo DTaP-IPV-Hib Pediacel koje je zamijenilo DTPw cjepivo nakon više od 50 godina. U prvih par mjeseci primjene Pediacela uočavamo povećan broj nuspojava koje su se uglavnom odnosile na lokalne reakcije. Povećan je nadzor i prijave upravo zbog novine cjepiva te se tako tumači velik broj prijavljenih nuspojava (8).

Provedena anketa o iskustvu liječnika s cjepivom Pediacel u počecima primjene rezultirala je stanjem da je u prva dva mjeseca (travanj – svibanj 2008.) prijavljeno anketom 166 nuspojava na 17 844 primljenih doza, odnosno 0,93 % djece je imalo nuspojavu (8). Zaključeno je da je do neočekivano visokog broja prijava došlo zbog interveniranja u sustav praćenja nuspojava.

Postotak lokalnih reakcija u petogodišnjem razdoblju iznosio je 73 %, 14 % se odnosi na povišenu tjelesnu temperaturu te na ostalo (plač, urtikarija, osip itd.) 13 %.

Jedan dio lokalnih reakcija koje prevladavaju među prijavama nuspojava na DTaP-IVP-Hib je praćen povišenom tjelesnom temperaturom, a mogu biti praćene i neutješnim plačem kod dojenčadi ili osipom. Sve lokalne reakcije su prošle uz simptomatsku terapiju u roku 1-7 dana. Sve prijavljene nuspojave su prošle bez posljedica. Ozbiljne reakcije se javljaju vrlo rijetko u manje od 0,01 % (8).

Rezultati kliničkih ispitivanja ukazuju kako se lokalne reakcije na mjestu primjene javljaju kod više od 10 % cijepljene djece, a hipotono-hiporesponzivne

epizode kod 0,01 %-0,1 % djece cijepljene DTaP-IPV-Hib cjepivom. 2009. se uočava početak pada nuspojava za Pediacel cjepivo s porastom godina korištenja.

Kod hepatitisa B opći simptomi poput glavobolje, mučnine i neurovegetativnih smetnji su nastupile neposredno poslije ili u roku od par sati nakon cijepljenja. S obzirom da nema objektivnih znakova bolesti kod pojedinačnih javljanja ovih stanja teško je razlučiti radi li se o psihogenoj reakciji na cijepljenje ili o nuspojavi. Najčešće nuspojave su alergijske reakcije u vidu osipa te glavobolje. Uočavamo kako je postotak u nuspojavi relativno stabilan u razdoblju 2009., 2011. i 2012. godine te iznosi u 0,2 % nuspojava na 10 000 doza.

Kod BCG cjepiva, oko tri tjedna nakon cijepljenja na mjestu aplikacije se kod većine cijepljene djece pojavi čvorić. U rezultatima uočavamo da je od ukupno 21 prijavljene nuspojave njih 13 limfadenitis u petogodišnjem razdoblju za BCG cjepivo te da je najmanje štetno, odnosno da ima najmanje nuspojava prijavljenih. Za razliku od najviše prijavljenih nuspojava u promatranom petogodišnjem razdoblju za MoPaRu cjepivo (523) i za DTaP-IVP-Hib cjepivo (461).

## ZAKLJUČAK

Analiza prijava nuspojava na cjepiva iz programa obveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj u vremenskom razdoblju od 2008.-2012. godine pokazuje kako broj nuspojava nije zabrinjavajući te svrstava Republiku Hrvatsku s najrazvijenijim zemljama Europe. Najveći broj nuspojava je na cjepiva MoPaRu i DTaP-IVP-Hib a najmanje prijava na cjepivo BCG.

## LITERATURA

1. Gjenero-Margan I. Imunoprofilaksa zaraznih bolesti, U: Ropac D. i sur. Epidemiologija zaraznih bolesti. Medicinska naklada, Zagreb, 2003. str. 79-96.
2. Mardešić D. Cijepljenje (Aktivna imunizacija), U: Mardešić D. i sur. Pedijatrija, Školska knjiga, Zagreb, 2003. str. 539-557.
3. Borčić B, Dobrovšak-Šourek V. Definicija neželjenih reakcija nakon cijepljenja (Smjernice

- za zdravstvene djelatnike uključene u provedbu programa cijeljenja) Zagreb, 2006. str. 6-22.
4. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis, Zarazne bolesti i cijepjenje. 2012.
  5. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti. Registar nuspojava cijepjenja. Nuspojave cijepjenja u Hrvatskoj u 2008. Zagreb, 2009.
  6. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti. Registar nuspojava cijepjenja. Nuspojave cijepjenja u Hrvatskoj u 2009. Zagreb, 2010.
  7. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti. Registar nuspojava cijepjenja. Nuspojave cijepjenja u Hrvatskoj u 2010. Zagreb, 2011.
  8. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti. Registar nuspojava cijepjenja. Nuspojave cijepjenja u Hrvatskoj u 2011. Zagreb, 2012.
  9. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti. Registar nuspojava cijepjenja. Nuspojave cijepjenja u Hrvatskoj u 2012. Zagreb, 2013.

## **SIDE EFFECTS OF MANDATORY VACCINES**

Katarina Herceg, Ivan Vasilj

Faculty of Health Studies, Bijeli Brijeg bb, 88 000 Mostar

### **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Specific prophylaxis with mandatory vaccination is one of the most important means of prevention, control and eradication of certain infectious diseases.

**OBJECTIVE:** To retrospectively analyze reports of the Register of side effects which are published by the Hygiene and Epidemiology Service of the Croatian Institute for Public Health. The work relates to the period from 2008 to 2012.

**MATERIALS AND METHODS:** The paper was written according to the data of the Croatian Institute for Public Health published in the Croatian Health Service Yearbook and data from the Register of the side effects of the Croatian Institute for Public Health.

**Results:** By the analysis of the report we notice that the largest number of reports of side effects refers to the MoPaRu and DTaP-IVP-Hib vaccines in the selected period, and the smallest number of logins refers to the BCG vaccine. Also, the greatest deviation can be seen in 2008, when we notice the number of 615 logins, and the reason for this is the introduction of a new vaccine PEDIACEL and increased surveillance and report adverse events. Proof of this is the constant decline in applications where in the final year 2012 there are only 55 logins.

**CONCLUSION:** The highest number of side effects refers to MoPaRu and DTaP-IVP-Hib vaccines and the lowest refers to the BCG vaccine.

**KEYWORDS:** side effects, mandatory vaccines

Correspondence:

Ph.D. Ivan Vasilj

E mail: [ivanvasilj@net.hr](mailto:ivanvasilj@net.hr)