

НЕЖЕЉЕНЕ РЕАКЦИЈЕ НАКОН ИМУНИЗАЦИЈЕ НА ПОДРУЧЈУ БЕОГРАДА У ПЕРИОДУ ОД 2012. ДО 2016. ГОДИНЕ

Ивана Беговић Лазаревић¹, Лепосава Гаротић Илић², Биљана Беговић Вуксановић³, Славица Марис⁴, Невенка Павловић⁵, Мила Узелац⁶

VACCINE SIDE EFFECTS IN BELGRADE FOR THE PERIOD 2012. – 2016.

Ivana Begović Lazarević, Leposava Garotić Ilić, Biljana Begović Vuksanović, Slavica Maris, Nevenka Pavlović, Mila Uzelac

Сажетак

У раду су приказане карактеристике нежељених реакција након имунизације на подручју Београда у периоду од 2012. до 2016. године. У обради података је примењен дескриптивни епидемиолошки метод. На основу пријава нежељених реакција након имунизације приспелих у Градски завод за јавно здравље (образац бр. 3 Правилника о имунизацији и начину заштите лековима) и података добијених од ординирајућег лекара који је пријавио нежељену реакцију, на подручју Београда у периоду од 2012. до 2016. године регистрована је 241 нежељена реакција. Највећи број нежељених реакција је пријављен 2014. године (65), док је двоструко мањи број нежељених реакција регистрован 2016. године (32). Сваке године током наведеног периода је већа заступљеност нежељених реакција међу особама мушког пола, а најчесталија појава нежељених реакција је код деце узраста од једне до четири године (109) и деце млађе од 12 месеци (70). Незнатно је већа учесталост појаве локалних (37,76%) у односу на нежељене реакције општег типа (35,68%). Највећи број нежељених реакција је регистрован након имунизације комбинованом нетовалентном (28,63%) и ММР вакцином (21,58%). Спровођење надзора над нежељеним реакцијама након имунизације има за циљ повећавање безбедности имунизације. Унапређење квалитета

Summary

The paper presents characteristics of vaccine side effects after immunization, reported in the area of Belgrade in the period 2012. – 2016. Descriptive epidemiological study was applied. Data were collected from the application form Number 3. that is used for reporting vaccine side effects after immunization (according to the Regulation about Immunization and Ways of Protecting Drugs) and using the data received from the general practitioner who had reported vaccine side effect. During this period, 241 vaccine side effects were registered. The highest number of them was reported 2014. (65), but twofold decrease in reported vaccine side effects was 2016. (32). Every year vaccine side effects after immunization occurred more often among male. The majority of vaccine side effects were among children 1 – 4 years of age (109 vaccine side effects) and younger than 12 months of age (70 vaccine side effects). Vaccine side effects at the injection site were registered a little bit more often (37,76%) than the general reactions after immunization (35,68%). The greatest number of vaccine side effects was occurred after DTaP/IPV/HiB (28,63%) and MMR vaccine (21,58%). Vaccine side effects after immunization reporting system is conducted to improving vaccine safety. In order to improve vaccine side effects reporting system, it is necessary to force engagement of all participants in the realisation Immunization Programme.

¹ Др Ивана Беговић Лазаревић, Градски завод за јавно здравље, Београд, Србија.

² Прим. др Лепосава Гаротић Илић, Градски завод за јавно здравље, Београд, Србија.

³ Др Биљана Беговић Вуксановић, Градски завод за јавно здравље, Београд, Србија.

⁴ Мр сц. мед. др Славица Марис, Градски завод за јавно здравље, Београд, Србија.

⁵ Мр сц. мед. др Невенка Павловић, Градски завод за јавно здравље, Београд, Србија.

⁶ Мила Узелац, Medical Science at Western University of Ontario

надзора над нежељеним реакцијама по-
дразумева ажурније ангажовање свих уче-
сника у реализацији програма имунизације.

Кључне речи: нежељена реакција, вакцина,
имунизација.

Key words: vaccine side effect, vaccine,
immunization.

УВОД

Нежељена реакција после иму-
низације је медицински инцидент
који се догодио после извршене
имунизације и може се повезати са при-
меном имунобиолошког препарата. Лекар
који утврди постојање нежељене реакције
после имунизације сваки појединачни
случај одмах пријављује (телефоном,
факсом, електронским путем) епидемио-
лошкој служби здравствених установа које
обављају послове јавног здравља осно-
ваним за територију више општина, одно-
сно града, и истовремено им доставља
пријаву и на Образцу бр. 3 Правилника о
имунизацији и начину заштите лековима
(Сл. Гласник РС 11/2006, 25/2013, 63/2013,
99/2013, 118/2013, 65/2014 и 32/2015).⁽¹⁾

Свака вакцина може изазвати нежељену
реакцију. За већину вакцина оне су благе
и пролазе спонтано унутар неколико дана.
Безбедност вакцина је под сталним мони-
торингом, а као и било који лек, вакцине
могу имати нежељену реакцију.⁽²⁾

Нежељене реакције на вакцине деле се у
три групе: локалне, системске и алергијске.
Локалне реакције су најчешће и најмање
тешке, а алергијске су најтеже и најређе.
Локалне реакције као што су бол, оток и
црвенило јављају се на месту давања ва-
кцине. До њих најчешће доводе мртве
вакцине, посебно оне које садрже адјуванс,
као што је ДТП/ДТаП. Јављају се у року од
неколико сати од вакцинације и обично су
благе и самоограничавајуће.

Системске нежељене реакције укључују
опште и неспецифичне симптоме, као што
су повишена телесна температура, болови

у мишићима, малаксалост, главобоља, гу-
битак апетита и друго. Релативно су честе
након примена ДТП вакцине. Могу се по-
јавити и након примене живих вакцина у
облику благе вакциналне болести.

Алергијске (анафилактичке) реакције су
проузроковане самим вакциналним анти-
геном или неком другом компонентом ва-
кцине и могу угрозити живот. Срећом,
веома су ретке и најчешће се дешавају по
стопа мањој од 1 на 1.000.000 доза.

У већини земаља уведен је надзор над
нежељеним реакцијама након имунизације с
циљем да се повећа безбедност имунизације.
У нашој земљи обавезно се испитује свака
тежа нежељена реакција, што значи: апсцес
на месту апликације (инјекције), лимфа-
денитис после давања БЦГ вакцине, случај
смрти, хоспитализације или по здравље
опасне или неочекиване нежељене ре-
акције за које се сматра да су у вези са иму-
низацијом.⁽³⁾

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је да се анализирају кара-
ктеристике нежељених реакција након иму-
низације на подручју Београда за период од
2012. до 2016. године.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

За анализу нежељених реакција ко-
ришћени су подаци наведени у пријавном
Образцу бр. 3 Правилника о имунизацији и
начину заштите лековима, подаци добијени
у контакту са ординирајућим лекаром који
је пријавио нежељену реакцију и подаци
преузети из годишњег извештаја о раду

на спречавању, сузбијању и елиминацији заразних болести Градског завода за јавно здравље Београд. У обради података примењен је дескриптивни епидемиолошки метод. У студију су укључене нежељене реакције регистроване након свих апликованих вакцина у наведеном петогодишњем периоду, независно од узраста.

РЕЗУЛТАТИ

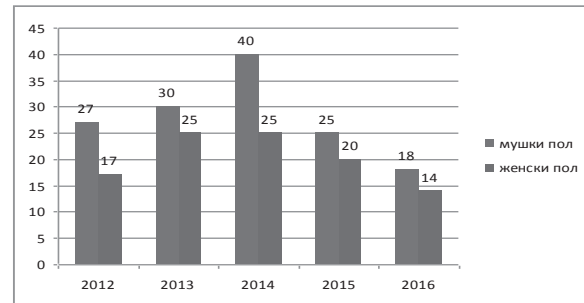
На основу пријава нежељених реакција након имунизације, приспелих у Градски завод за јавно здравље Београд, на подручју Београда у периоду од 2012. до 2016. године регистрована је укупно 241 нежељена реакција, што износи 0,02% од укупно 1.023.626 апликованих доза вакцина у наведеном петогодишњем периоду. Највећи број нежељених реакција пријављен је 2014. године (65), док је двоструко мање нежељених реакција регистровано током 2016. године (32), што је приказано на Графикону 1.

Графикон 1. Нежељене реакције након имунизације у периоду од 2012. до 2016. године на подручју Београда.



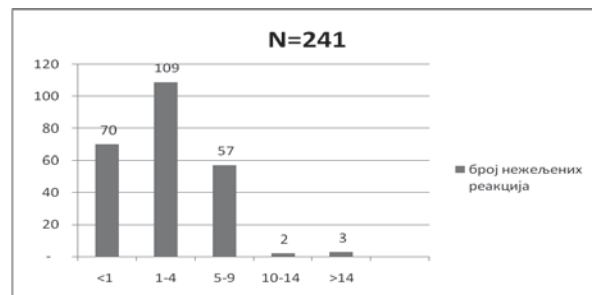
На Графикону 2 приказана је дистрибуција по полу међу особама са нежељеним реакцијама након имунизације. Уочава се већа учесталост мушког пола сваке године, а нарочито 2014. године када су нежељене реакције биле учесталије код мушког пола за 60%.

Графикон 2. Дистрибуција нежељених реакција након имунизације по полу на подручју Београда у периоду од 2012. до 2016. године.



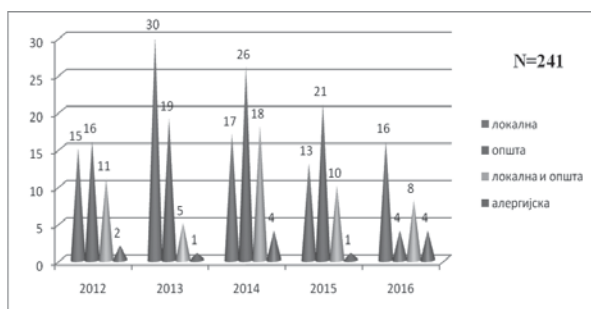
Узрасна дистрибуција појаве нежељених реакција након имунизације за посматран петогодишњи период показује да је највише нежељених реакција регистровано у узрасту од једне до четири године (109) и код деце млађе од 12 месеци (70) (Графикон 3).

Графикон 3. Узрасна дистрибуција појаве нежељених реакција након имунизације у периоду од 2012. до 2016. године на подручју Београда.



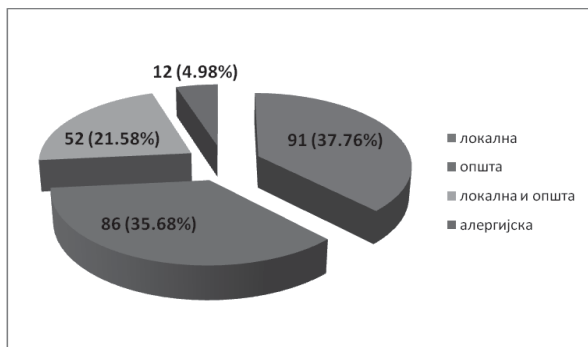
Учесталост четири групе испољавања нежељених реакција (локална, општа, локална и општа и алергијска) на годишњем новоу приказана је на Графикону 4. У 2013. и 2016. години доминира појава локалних нежељених реакција (30, односно 16), док су се алергијске реакције најређе јављале сваке године. Уочава се одсуство веће разлике у учесталости појаве локалних и општих реакција током 2012. године.

Графикон 4. Учесталост четири групе испољавања нежељених реакција у периоду од 2012. до 2016. године на подручју Београда.



Учесталост четири групе испољавања нежељених реакција (локална, општа, локална и општа и алергијска) збирно посматрана у периоду од 2012. до 2016. године показује незнатно већу учесталост појаве локалних 91 (37,76%) у односу на опште нежељене реакције 86 (35,68%), док је учесталост алергијских реакција само 4,98% (12) од укупног броја нежељених реакција (241) (Графикон 5).

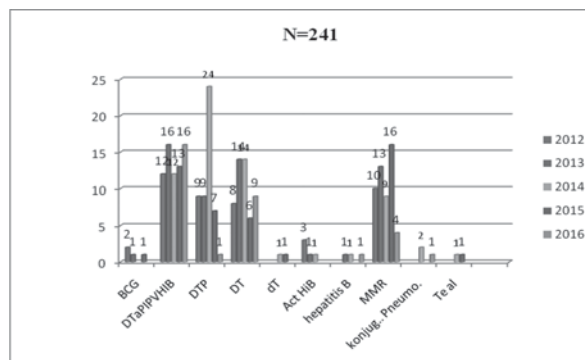
Графикон 5. Учесталост четири групе испољавања нежељених реакција у периоду од 2012. до 2016. године на подручју Београда.



Број регистрованих нежељених реакција у односу на врсту вакцине приказан је на Графикону 6. Након имунизације комбинованом петовалентном вакцином (ДТаПИПВХиБ) сваке године је регистрован сличан број нежељених реакција (од 12 до 16), тј. није било већих осцилација, док је највећи број нежељених реакција пријављен након имунизације комбинованом вакцином против дифтерије, тетануса и великог кашља (ДТП) у 2014. години (24 нежељене реакције). Такође, након имунизације ММР

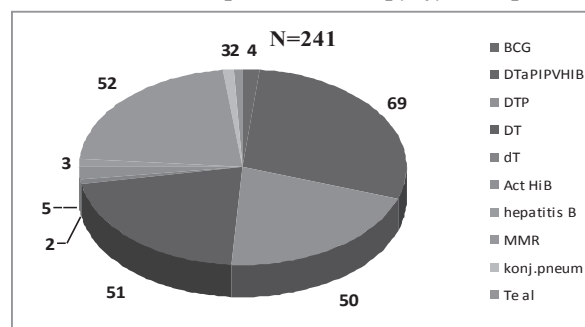
вакцином број нежељених реакција у 2016. години (4) био је четири пута мањи од броја нежељених реакција регистрованих у 2015. години (16).

Графикон 6. Број регистрованих нежељених реакција према врсти вакцине у периоду од 2012. до 2016. године на подручју Београда.



Током посматраног периода, највећи број нежељених реакција (69) настао је након имунизације комбинованом петовалентном вакцином, ДТаПИПВХиБ, са учесталošћу од 28,63%. Нешто мањи број реакција (52) регистрован је након имунизације ММР вакцином са учесталošћу од 21,58%, ДТ вакцином са учесталošћу од 21,16% (51 нежељена реакција) и ДТП вакцином, 50 нежељених реакција (20,75%) (Графикон 7).

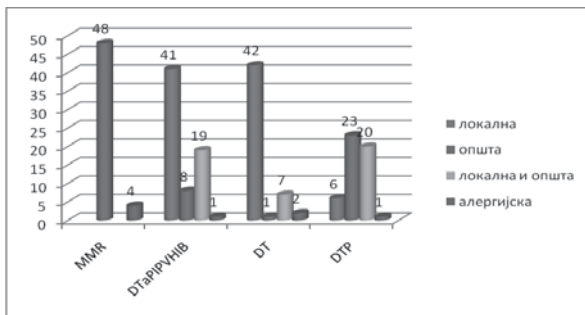
Графикон 7. Број регистрованих нежељених реакција према врсти вакцине током петогодишњег периода на подручју Београда.



Након имунизације ММР вакцином најучесталија је појава општих реакција (48), манифестованих у виду фебрилности, отока паротидних жлезда или макулопапулозне оспе. Након апликације комбиноване петовалентне и ДТ вакцине регистрован је највећи број локалних реакција, 41, односно

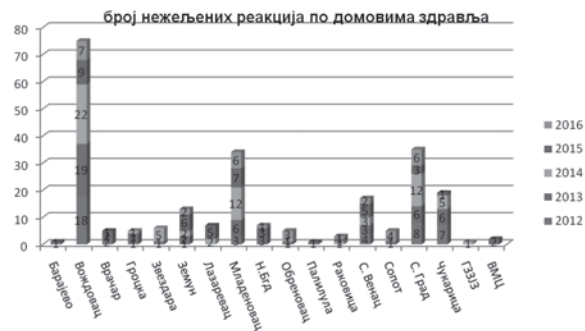
42, што износи 45,05%, односно 46,15% од укупног броја регистрованих локалних реакција. Након апликације ДТП вакцине доминирала је појава општих реакција у виду фебрилности, пролонгираног плача и узнемирености детета, као и удружена појава реакција на месту апликације вакцине и општих напред поменутих тегоба (Графикон 8).

Графикон 8. Број регистрованих нежељених реакција по групама након апликације ДТАПИПВХиБ, ММР, ДТ и ДТР вакцине у петогодишњем периоду на подручју Београда.



Учешће домова здравља свих 16 београдских општина у пријављивању нежељених реакција приказана је на Графикону 9. Дом здравља Вождовац је током сваке године (од 2012. до 2016. године) пријављивао највише нежељених реакција (од 7 до 22), док су два дома здравља, „Др Милорад Влајковић“ Барајево и „Др Милутин Ивковић“ Палилула пријавили само по једну нежељену реакцију, 2015. године.

Графикон 9. Учешће домова здравља у пријављивању нежељених реакција након имунизације на подручју Београда у периоду од 2012. до 2016. године.



ДИСКУСИЈА

На основу пријава нежељених реакција након имунизације приспелих у Градски завод за јавно здравље Београд, у периоду од 2012. до 2016. године, на подручју Београда регистрована је укупно 241 нежељена реакција. Највећи број нежељених реакција пријављен је 2014. године (65), док је двоструко мање нежељених реакција регистровано током 2016. године (32). Слично нашим резултатима, на територији Републике Србије у наведеном периоду пријављено је укупно 826 нежељених реакција, од чега је највећи број пријављен током 2014. године (219), а троструко мање током 2016. године (72).⁽⁴⁻⁷⁾ У Хрватској је током периода од 2012. до 2015. године, највећи број нежељених реакција регистрован 2013. године (166), а најмањи број 2012. године (121).⁽⁸⁻¹⁰⁾

На територији Београда сваке године је мушки пол био више заступљен међу особама са регистрованим нежељеним реакцијама, што је нарочито изражено 2014. године. Супротно нашим подацима, у ретроспективној студији спроведеној у Италији, у којој су праћене нежељене реакције након имунизације на територији Калабрије у периоду од 1. 1. до 31. 12. 2012. године, женски пол је био знатно више заступљен са учешћем од 77,7%. У наведеној студији наводи се податак да су нежељене реакције биле најбројније код деце узраста од нула до три године.⁽¹¹⁾ Слично томе, на територији Београда у посматраном петогодишњем периоду забележена је највећа учесталост појаве нежељених реакција код деце узраста од једне до четири године (109 нежељених реакција) и деце млађе од 12 месеци (70 нежељених реакција). У систему надзора над појавом нежељених догађаја након имунизације који се спроводи у САД – Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), за период од 1. 1. 1991. до 31. 12. 2001. године, највећа учесталост пријављених нежељених догађаја регистрована је у узрасту од нула до шест година

(44,8%), док је у свим узрасним групама доминантнији женски пол.⁽¹²⁾

Према нашим резултатима највећи број нежељених реакција (69) регистрован је након апликације комбиноване петовалентне (28,63%) и ММР вакцине, 52 (21,58%), а затим након имунизације ДТ (51) и ДТП вакцинама (50), што износи 21,16% односно 20,75% од укупног броја нежељених реакција. У Србији је сваке године у периоду од 2012. до 2015. године највећи број нежељених реакција регистрован након апликације ДТП вакцине, а затим након ММР вакцине, док је у 2016. години највећи број нежељених реакција пријављен након апликације комбиноване петовалентне вакцине. У Хрватској је највећи број нежељених реакција током периода од 2012. до 2015. године пријављен након имунизације ДТ вакцином, осим 2015. године, када је на првом месту по учесталости појаве нежељених реакција била комбинована петовалентна вакцина.

Након имунизације ММР вакцином на подручју Београда током петогодишњег периода доминирала је појава општих нежељених реакција (48) у виду фебрилности, отока паротидних жлезда или макулопапулозне оспе. За разлику од наших, подаци публиковани у Хрватској показују регистровање и локалних реакција на месту давања ММР вакцине. У нашој студији су након ММР вакцине регистроване четири алергијске реакције по типу уртикарије, док је у Хрватској регистрована једна алергијска

реакција по типу анафилактичког шока и једна у виду ларингитиса (Квинкеов едем).⁽⁸⁻¹⁰⁾

Учешће домова здравља са територија свих 16 београдских општина у пријављивању нежељених реакција након имунизације је различито. Дом здравља Вождовац је током сваке године (од 2012. до 2016. године) пријављивао највише нежељених реакција. И у Србији поједини окрузи не достављају пријаве нежељених реакција, што говори о пасивном приступу и неадекватном надзору, односно непоштовању Правилника о имунизацији и начину заштите лековима.

ЗАКЉУЧАК

Спровођење надзора над нежељеним реакцијама након имунизације има за циљ повећавање безбедности имунизације. Током петогодишњег периода посматрања на подручју Београда бележи се пад у броју пријављених нежељених реакција, почев од 2014. године. Разлика у учешћу домова здравља са територије свих београдских општина у пријављивању нежељених реакција указује на потребу активнијег приступа у праћењу и пријављивању истих. Мониторинг над појавом нежељених реакција треба да буде важан део програма имунизације. Унапређење квалитета надзора над нежељеним реакцијама подразумева ажурније ангажовање свих учесника у реализацији програма имунизације.

ЛИТЕРАТУРА

1. Правилник о имунизацији и начину заштите лековима (Сл. гласник РС 11/2006, 25/2013, 63/2013, 99/2013, 118/2013, 65/2014 и 32/2015).
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Possible Side-effects from Vaccines, Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/side-effects.htm>

3. Петровић В. Имунизација против заразних болести. Монографија 111, Универзитет у Новом Саду, Медицински факултет, 2015; 2: 28–29.
4. Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“. Извештај о спроведеној имунизацији на територији Републике Србије у 2012. години: 26.
5. Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“. Извештај о

- спроведеној имунизацији на територији Републике Србије у 2013. години: 30.
6. Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“. Извештај о спроведеној имунизацији на територији Републике Србије у 2014. години: 29.
7. Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“. Извештај о спроведеној имунизацији на територији Републике Србије у 2015. години: 34–35.
8. Хрватски завод за јавно здравство. Нуспојаве цијепљења у Хрватској у 2012. години: 6–7, Available from: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2016/11/nuspojave2012.pdf>
9. Хрватски завод за јавно здравство. Нуспојаве цијепљења у Хрватској у 2013. години: 6–7, Available from: <https://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/nuspojave-2013zlvvv-bk.pdf>
10. Хрватски завод за јавно здравство. Нуспојаве цијепљења у Хрватској у 2014. и 2015. години: 6–7, 14–15, Available from: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2016/11/nuspojave20142015.pdf>
11. Orietta Staltari, Felisa Cilurzo, Benedetto Caroleo, Alexia Greco, Francesco Corasaniti, Maria Antonietta Genovesi and Luca Gallelli. Annual report on adverse events related with vaccines use in Calabria (Italy): 2012. *J Pharmacol Pharmacother.* 2013 Dec; 4(Suppl1): S61–S65.
12. Zhou W1, Pool V, Iskander JK, English-Bullard R, Ball R, Wise RP, Haber P, Pless RP, Mootrey G, Ellenberg SS, Braun MM, Chen RT. Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) – United States, 1991–2001. *MMWR Surveill Summ.* 2003 Jan 24; 52(1): 1–24. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003 Feb 14; 52(06): 113.

Контакт: Др Ивана Беговић Лазаревић, Градски завод за јавно здравље, Београд,
тел: 011/2078677, e-mail: ivana.begovic@zdravlje.org.rs