

VODIČ

za najbolje prakse
i sigurnost imunizacije



ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO FBiH
INSTITUTE FOR PUBLIC HEALTH FB&H

Vodič

za najbolje prakse i sigurnost imunizacije

UREDNIK

Sanjin Musa

IZDAVAČ

Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine
Sarajevo/Mostar, 2024.

LEKTORICA ZA BOSANSKI JEZIK

Elma Durmišević

GRAFIČKO OBLIKOVANJE I PRINT

FRAM ZIRAL, Mostar

ISBN 978-9958-866-20-3

CIP zapis dostupan u COBISS sistemu Nacionalne i univerzitetske biblioteke BiH
pod ID brojem 61537286

Vodič

za najbolje prakse i sigurnost
imunizacije

Zahvalnost

Vodič za najbolje prakse i sigurnost imunizacije pripremila je Radna skupina u kojoj su učestvovali stručnjaci iz komisija Federalnog ministarstva zdravstva: Stručno savjetodavno tijelo za imunizaciju, Komisija za sigurnost imunizacije i Komisija za zarazne bolesti, kao i stručnjak za komunikaciju. Aktivnost izrade *Vodiča* podržana je od Svjetske zdravstvene organizacije Ureda u Bosni i Hercegovini.

Autori (članovi Radne skupine):

van. prof. dr. sc. prim. Sanjin Musa	dr. med., specijalista epidemiologije	Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine; Medicinski fakultet Univerziteta SSST
prim. dr. sc. Borko Rajič	dr. med., specijalista pedijatar, subspecijalista hematoonkolog	Sveučilišna klinička bolnica Mostar, Klinika za dječje bolesti; Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru
van. prof. dr. sc. prim. Lutvo Sporišević	dr. med., specijalista pedijatrije	Dom zdravlja Kantona Sarajevo; Centar za interdisciplinarnu studiju "Prof. dr. Zdravko Grebo" Univerziteta u Sarajevu; Farmaceutsko-zdravstveni fakultet Travnik
prim. mr. sc. Duško Anić	dr. med., specijalista pedijatar, subspecijalista intenzivne medicine	Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Pedijatrijska klinika, Odjel pedijatrijske intenzivne njege i terapije
van. prof. dr. sc. prim. Almira Ćosićkić	dr. med., specijalista pedijatar, subspecijalista pedijatrijske imunologije i reumatologije	Klinika za dječje bolesti Univerzitetskog kliničkog centra Tuzla; Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli
prim. dr. sc. Siniša Skočibušić	dr. med., specijalista infektologije, subspecijalista intenzivne medicine	Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine; Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru
prim. Anisa Bajramović	dr. med., specijalista epidemiologije	J. U. Zavod za javno zdravstvo Kantona Sarajevo
red. prof. dr. sc. Aida Kulo Ćesić	dr. med., specijalista kliničke farmakologije	Medicinski fakultet Univerziteta u Sarajevu
Senad Dorić	dipl. jur.	Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine

Sadržaj

Skraćenice	9
Predgovor	11
1. Imunitet i vakcinacija	13
Vrste imuniteta	13
Zaštita stečena vakcinacijom i imunološka memorija	14
Vrste vakcina i formulacije	16
Imunološki odgovor novorođenčeta	17
Kolektivni imunitet	18
Reference	19
2. Raspored vakcinacije i razmaci između vakcinacije	21
Opći principi	21
Razmak između više doza iste vakcine	21
Istovremena administracija	22
Neistovremena administracija – razmaci između pojedinačnih doza različitih vakcina	23
Razmak između vakcinacije i proizvoda koja sadrže antitijela	23
Žive vakcine	23
Inaktivirane vakcine	24
Promijenjeni raspored vakcinacije	24
Reference	30
3. Kontraindikacije i mjere opreza za vakcinaciju	32
Opće kontraindikacije	32
Kontraindikacije za žive vakcine	34
Specifične kontraindikacije za pojedine vakcine	36
BCG	36
Vakcina protiv hepatitisa B	36
Vakcina protiv difterije, tetanusa i hripavca (DTaP)	36
Vakcina protiv morbila, zaušnjaka i rubeole (MRP)	37
Vakcina protiv humanog papiloma virusa (HPV)	37
Vakcina protiv gripe (inaktivirana i živa atenuirana)	37
Mjere opreza i preporuke	38
Stanja koja nisu valjane kontraindikacije za vakcinaciju	38
Zaključak	39
Reference	39
4. Praktična primjena vakcina	41
Temeljna načela pravilne primjene vakcina	41
Informiranje, edukacija roditelja/pratnje djeteta i pregled djeteta	42
Priprema vakcina	43
Odabir preporučene vakcine	44
Odabir sterilne igle za vakcinaciju	45
Put/način davanja vakcine	46
Intramuskularni put primjene vakcine	47
Supkutani put primjene vakcine	50
Intradermalni (intrakutani) put davanja vakcine	50
Oralni put primjene vakcine	52

Istovremeno davanje više vakcina.....	52
Vakcinacija i transfuzija krvnih preparata.....	53
Dokumentiranje vakcinacije	54
Postupci smanjenja boli tokom i nakon vakcinacije	54
Nestandardna primjena vakcina	56
Reference	58
5. Čuvanje vakcina u hladnom lancu.....	60
Temperatura čuvanja i stabilnost vakcina	60
Razvoj standardnih operativnih procedura.....	62
Reference	65
6. Sprečavanje i upravljanje neželjenim reakcijama	67
Prevenција i klasifikacija neželjenih reakcija	68
Reakcija povezana s pogreškom pri vakcinaciji.....	68
Reakcija povezana s anksioznošću pri vakcinaciji	69
Reakcija povezana sa sadržajem vakcine	69
Slučajan (koincidentni) događaj	72
Uobičajene neželjene reakcije nakon imunizacije.....	72
Anafilaksa	73
Postupak prilikom anafilaktičke reakcije/šoka nakon vakcinacije	75
Reference	78
7. Vakcinacija osoba s izmijenjenom imunokompetencijom.....	80
Opći principi imunizacije osoba sa izmijenjenom imunokompetencijom.....	80
Imunizacija osoba sa izmijenjenom imunokompetencijom vakcinama izvan rutinske dobnog definirane imunizacije	80
Pneumokokne vakcine.....	81
Meningokokne vakcine	81
Hib vakcine	81
Imunizacija osoba sa izmijenjenom imunokompetencijom usljed transplantacije krvotvornih matičnih stanica (TKMS).....	82
Imunizacija osoba sa izmijenjenom imunokompetencijom uzrokovanom oboljenjima.....	84
Imunizacija osoba sa imunodeficijencijama.....	84
Imunizacija osoba sa HIV infekcijom	84
Imunizacija osoba sa izmijenjenom imunokompetencijom uvjetovanom primjenom lijekova ...	85
Imunizacija osoba koje primaju hemoterapiju, radioterapiju.....	85
Imunizacija osoba koje primaju imunosupresivne lijekove, biološke agense	85
Imunizacija osoba koje primaju kortikosteroide.....	86
Imunizacija osoba koje su u bliskom kontaktu s osobama izmijenjene imunokompetencije	86
Reference	88
8. Komuniciranje o sigurnosti vakcina	90
Razumijevanje strahova i zabrinutosti roditelja	90
Temeljne informacije o sigurnosti vakcina	91
Strategije za učinkovito komuniciranje.....	92
Dobra komunikacija unutar i između ustanova preduvjet je uspjeha u imunizaciji	94
Izgradnja povjerenja	94
Pitanja i odgovori – strpljivo i uporno.....	96
Zaključak.....	98
10 istinitih odgovora na 10 najčešćih zabluda vezanih uz imunizaciju	98
Reference	101

9. Prijavljivanje i istraga neželjenih pojava nakon imunizacije	102
Neželjena pojava nakon imunizacije – ključne definicije (prema Priručniku Svjetske zdravstvene organizacije).....	102
Opća definicija.....	102
Uzročno-specifične definicije	102
Neželjene pojave nakon imunizacije i procjena uzročnosti	102
Važnost programa sigurnosti vakcina	103
Smanjenje rizika od bolesti	103
Javno povjerenje.....	104
Prijavljivanje neželjenih reakcija/pojava nakon imunizacije u Federaciji BiH	104
Otkrivanje slučaja	110
Koje događaje treba prijaviti	110
Kada prijaviti neželjenu pojavu nakon imunizacije.....	112
Kako prijaviti neželjenu pojavu nakon imunizacije	112
Istraga neželjene pojave nakon imunizacije	112
Zašto NPNI trebaju biti istražene	112
Koje prijave neželjene pojave nakon imunizacije treba istražiti	113
Kada istražiti NPNI.....	113
Kako istražiti NPNI.....	113
Koraci u istrazi NPNI – ALGORITAM	114
Reference	115
10. Procjena uzročnosti neželjene pojave nakon imunizacije	116
Neželjene pojave nakon imunizacije koje se podvrgavaju procesu procjene uzročnosti	116
Minimalni kriteriji za procjenu uzročnosti neželjene pojave nakon imunizacije	117
Adekvatne i dostatne informacije – preduvjeti za pokretanje procesa procjene uzročnosti	117
Tok procesa procjene uzročnosti neželjene pojave nakon imunizacije	118
Konzistentna uzročna povezanost s vakcinacijom.....	120
Neodređena.....	120
Nekonzistentna uzročna povezanost s vakcinacijom	120
Nemoguće klasificirati	120
Neželjene pojave sa većom vjerovatnošću dovođenja u vezu sa vakcinom/vakcinacijom	120
Nakon završetka procesa procjene uzročnosti neželjene pojave nakon imunizacije.....	121
Reference.....	126
11. Komunikacija nakon neželjene pojave nakon imunizacije	127
Plan komunikacije o neželjenoj pojavi nakon imunizacije (NPNI)	127
Ciljevi	127
Ciljne skupine interne i eksterne javnosti	127
Tim zadužen za komuniciranje	128
Pravila i načela komunikacije s internom i eksternom javnosti	128
Ključne poruke o NPNI.....	129
Komunikacija s medijima	129
Saopćenje za medije/press release	130
Primjer 1. saopćenja za medije.....	131
Primjer 2. saopćenja za medije	132
Izjava za medije/intervju.....	133
Zaključak.....	134
Reference	134

SKRAĆENICE

AEFI	Adverse Event Following Immunization
BiH	Bosna i Hercegovina
BCG	Bacille Calmette–Guérin–vakcina protiv tuberkuloze
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (američki Centar za kontrolu i prevenciju bolesti)
CGD	chronic granulomatous disease
CVID	common variable immunodeficiency
DTaP	kombinirana vakcina protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acelularna) koja može sadržavati IPV i Hib komponente
DTaP–IPV	kombinirana vakcina protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acelularna), poliomijelitisa (inaktivna)
DTaP–IPV–Hib	kombinirana vakcina protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acelularna), poliomijelitisa (inaktivna) i hemofilusa influence tip b
dT (pro adultis)	vakcina protiv difterije i tetanusa za djecu stariju od 7 godina
dTap	vakcina protiv difterije, tetanusa i pertusisa za adolescente i odrasle
FMZ	Federalno ministarstvo zdravstva
HepB	vakcina protiv hepatitisa B
Hib	vakcina protiv hemofilusa influence tip b
HIV	human immunodeficiency virus
HPV	vakcina protiv humanog papiloma virusa
IPV	inaktivna vakcina protiv poliomijelitisa
Ig	imunoglobulin
IgA	imunoglobulin A
IgG	imunoglobulin G
IgM	imunoglobulin M
IVIG	intravenski imunoglobulini
LAD	leukocyte adhesion deficiency
LAIV	live, attenuated influenza vaccine (živa, atenuirana vakcina protiv gripe)
MenACWY	četverovalentna konjugirana vakcina protiv meningokoka
Men B	vakcina protiv meningokoka serogrupe B
MRP	vakcina protiv morbila, rubeole i parotitisa
NPNI	neželjena pojava nakon imunizacije
PCV	pneumokokna konjugirana vakcina (PCV) 13-, 15- ili 20-valentna

PPSV23	pneumokokna polisaharidna vakcina
SCID	severe combined immunodeficiency
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
Ty21a	živa oralna tifoid vakcina
WHO	World Health Organisation

PREDGOVOR

Sanjin Musa

Jedna od ključnih strateških oblasti programa imunizacije u Federaciji Bosne i Hercegovine jeste proširiti i izgraditi kapacitete zdravstvenih radnika za pružanje visokokvalitetnih usluga imunizacije. Sastavni dio tih aktivnosti jeste i jačanje infrastrukture za monitoring sigurnosti imunizacije i mehanizama za odgovor na krizne situacije. Osnovni ciljevi ovog *Vodiča za najbolje prakse i sigurnost imunizacije (Vodič)* su: pružiti informacije za zdravstvene radnike i druge sudionike koje će pomoći u rješavanju čestih dilema i zabrinutosti koje se javljaju tokom vakcinacije, a tiču se najčešće određivanja optimalnog vremena aplikacije pojedine doze vakcine, provjere kontraindikacija i mjera opreza, određivanja broja vakcina koje će se primijeniti te tumačenja i odgovora na neželjene pojave; dati smjernice za sistem nadzora nad neželjenim pojavama nakon imunizacije: prijava, istraga, procjena uzročnosti i klasifikacija pojava prema specifičnom uzroku; dati smjernice za komunikacijski plan i prakse o sigurnosti vakcina za stručnu, opću javnost i medije.

Ovaj *Vodič* je namijenjen koordinatorima programa imunizacije, osoblju državnog regulatornog tijela, zdravstvenim radnicima u ustanovama i na terenu koji pružaju usluge imunizacije, kao i drugim sudionicima u provođenju programa imunizacije, zatim apotekama i obrazovnim ustanovama.

Za izradu ovog dokumenta formirana je Radna skupina koju su činili članovi relevantnih komisija Federalnog ministarstva zdravstva: Stručno savjetodavno tijelo za imunizaciju, Komisija za sigurnost imunizacije i Komisija za zarazne bolesti. Potporu radu ove Radne skupine dao je Ured Svjetske zdravstvene organizacije u Bosni i Hercegovini. *Vodič* je organiziran u jedanaest poglavlja, a rezultat je pregleda i analize dostupnih naučnih dokaza i stručnih mišljenja Radne skupine.

Program imunizacije u Federaciji Bosne i Hercegovine obuhvata vakcine koje su dio obaveznog programa imunizacije djece i mladih, kao i preporučene vakcine za posebne skupine pod povećanim rizikom. Smjernice koje su date u *Vodiču* uglavnom su bazirane na vakcinama koje su dostupne na tržištu u Bosni i Hercegovini, ali se na pojedinim mjestima spominju kao informacija i vakcine koje trenutno nisu dostupne.

Ovim dokumentom želimo istaknuti ključnu važnost koju program imunizacije ima unutar zdravstvenog sistema, sa zdravstvenim radnicima koji imaju dobro znanje iz vakcinologije, sigurnosti imunizacije i komunikacijskih vještina vezanih za imunizaciju.

1. IMUNITET I VAKVINACIJA

Sanjin Musa

Vrste imuniteta

Imunitet je sposobnost organizma da se zaštiti od uzročnika zaraznih bolesti. Zaštitni mehanizam sastoji se od urođenog i stečenog imuniteta. Urođeni imunitet je prisutan od rođenja i uključuje fizičke i hemijske barijere, fagocite i sistem komplementa. Odgovoran je za početno prepoznavanje prisustva mikroorganizama i njegovih produkata, pruža početni otpor prodoru mikroorganizama te započinje i upravlja aktivacijom i razvijanjem stečenog imunološkog odgovora. Stečeni imunitet je specifičan odgovor na pojedini antigen ili skupinu blisko povezanih antigena. Stečeni imunitet se dijeli na aktivni i pasivni.

Aktivni imunitet je zaštita koju stvara imunološki sistem pojedinca. Ovaj imunitet može se steći prirodnim obolijevanjem ili vakcinacijom. Vakcinacijom se stvara imunitet sličan onom nakon prirodnog obolijevanja, ali bez izlaganja bolesti i njenim komplikacijama. Aktivni imunitet sastoji se od imunološkog odgovora posredovanog antitijelima (B–stanični) i posredovanog stanicama (T–stanični). Ove dvije komponente su blisko povezane prilikom infekcije, T–limfociti su u interakciji s B–limfocitima u proizvodnji antitijela protiv veći-
ne antigena, ali njihova jačina i kvalitet variraju kod različitih infekcija.

Imunološki odgovor posredovan antitijelima stvaraju B–limfociti (B–stanice) i njihovi direktni nasljednici – plazma stanice. Kada B–limfocit susretne antigen koji prepoznaje (u germinalnim centrima – dinamičnim strukturama koje se razvijaju u limfnim čvorovima/slezini ili ekstrapolikularnom reakcijom – izvan germinalnih centara s B–stanicama koje su kratkoživuće, stvarajući antitijela niskog afiniteta i bez poticanja imunološke memorije), počinje proliferaciju i proizvodnju velikog broja limfocita koji izlučuju antitijela na ovaj antigen. Replikacija i diferencijacija B–limfocita u plazma stanice regulirana je kontaktom s T–limfocitima, makrofagima i komplementom. Antitijela osiguravaju imunitet protiv infekcije neutralizacijom toksina, blokiranjem adhezije i ulaska patogena u stanice, neutralizirajući i sprečavajući replikaciju virusa ili posredujući neutraliziranje komplementom.

Imunološki odgovor posredovan stanicama kontrolira podskupina limfocita koji se nazivaju T–limfociti (T–stanice). T–stanice posjeduje tri glavne funkcije: pomoć, supresija i citotoksičnost.

Pasivni imunitet je zaštita stečena prijenosom antitijela od imune osobe. Ova zaštita je vremenski ograničena, uobičajeno na nekoliko sedmica ili mjeseci. Primjer ovog imuniteta je prijenos antitijela s majke na dijete kroz placentu.

Zaštita stečena vakcinacijom i imunološka memorija

Vakcine su biološki proizvodi koji potiču aktivni imunitet prema pojedinim zaraznim bolestima i osiguravaju imunološku memoriju. Poticanje antigen-specifičnog B- i T-staničnog odgovora zahtijeva njihovu aktivaciju u limfnim čvorovima od antigen-prezentirajućih stanica, u osnovi dendritskih stanica. Nezrele dendritske stanice su u stalnoj ophodnji kroz tijelo, a nakon izlaganja patogenu u tkivu ili na mjestu uboda prolaze kroz brzo sazrijevanje, mijenjaju specifične površinske receptore i migriraju prema sekundarnim limfnim čvorovima, gdje se dešava indukcija B- i T-staničnog odgovora.

Posrednici imunološkog odgovora koji potiču vakcine su u osnovi antitijela, koja stvaraju B-limfociti. Proizvedena antitijela sposobna su vezivati se za patogen ili toksin.

Sadašnje vakcine većinom ostvaruju zaštitu poticanjem proizvodnje visokospecifičnih serumskih antitijela – imunoglobulina (Ig) G. Žive oralne ili nazalne vakcine, kao što su oralna vakcina protiv rotavirusa ili nazalna vakcina protiv gripe, potiču proizvodnju serumskih IgA antitijela i sekretornih IgA antitijela koja, također, doprinose ograničavanju izlučivanja virusa na površinama sluznice.

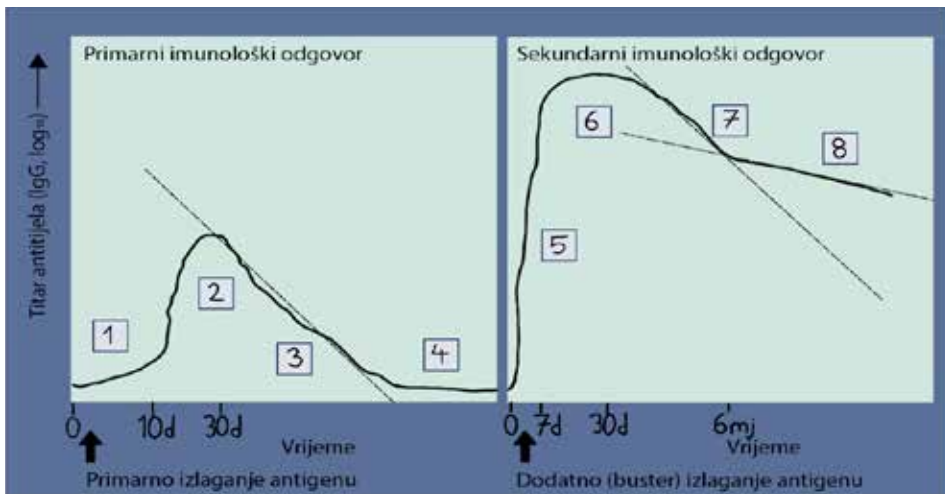
Drugi potencijalni posrednici su T-limfociti, kao što su citotoksični CD8+ T-limfociti i helper CD4+ T-limfociti (npr. u imunitetu induciranom BCG vakcinom, vakcinom protiv morbila). Citotoksični CD8+ T-limfociti mogu ograničiti širenje infektivnih agenasa, tako što prepoznaju i ubijaju inficirane stanice ili izlučuju specifične antivirusne citokine i helper CD4+ T-limfocite. Ove helper T-stanice mogu doprinijeti zaštiti kroz stvaranje citokina i pružiti potporu stvaranjem i održavanjem B- i CD8+ T-staničnog odgovora.

Polisaharidne vakcine potiču B-stanični odgovor, neovisan o T-stanicama, zbog čega se ne stvara zaštita kod djece mlađe od dvije godine (npr. polisaharidna pneumokokna vakcina). Konjugacijom (povezivanjem) polisaharida s proteinskim nosačem (npr. toksoidom difterije ili tetanusa) omogućena je regrutacija antigen-specifičnih CD4+ T-folikularnih helper stanica. Upravo je obilježje T-ovisnog imunološkog odgovora poticaj stvaranju visokospecifičnih antitijela i imunološke memorije.

Važan sastojak pojedinih vakcina je adjuvans, koji ima funkciju da poveća stimulaciju imunološkog sistema, pojačavanjem prezentacije antigena (depo formulacija, sistemi isporuke) i/ili pružanjem kostimulacijskih signala (imunomodulatori). Aluminijeve soli (aluminijev hidroksid, aluminijev sulfat) najčešće su korišteni adjuvansi u vakcinama. Adjuvansi razvijeni u novije vrijeme bazirani su na lipidima.

Memorijske B-stanice, koje se stvaraju pri primarnom odgovoru na vakcine, ostaju i bez prisustva antigena, ali ne proizvode antitijela. Nakon ponovnog izlaganja patogenu, započinje njihova promjena u plazma stanice koje stvaraju antitijela. Ova reaktivacija je brza, tako da su ovi odgovori karakterizirani brzim porastom antitijela, do visokog titra antitijela koja imaju visok afinitet prema antigenima (npr. odgovor antitijela nakon revakcinacije, u odnosu na odgovor nakon primarne serije (Slika 1-1)). Osim navedenog, priroda vakcinacije izravno utječe i na aktivaciju urođenog imuniteta. Imunološka memorija je ključna i za učinkovitost vakcina posredovana T-stanicama.

Slika 1-1. Korelacija titra antitijela na različite faze vakcinalnog odgovora.



Izvor: Adaptirano iz Plotkin, S.; Orenstein, W.; Offit, P. i Edwards, K. M. *Plotkin's Vaccines*, sedmo izdanje. Philadelphia, PA: Elsevier, 2017: 24.

Inicijalno izlaganje antigenu potiče ektrafolikularni odgovor (1) koji rezultira brzim pojavljivanjem niskog titra IgG antitijela. Dok B-stanice proliferiraju u germinalnim centrima i sazrijevaju u plazma stanice, titar IgG antitijela raste do maksimalnih vrijednosti (2) koje uobičajeno dosegnu četiri sedmice nakon imunizacije. Kratak životni vijek ovih plazma stanica rezultira brzim padom titra antitijela (3), koji se na kraju vraća na bazičnu vrijednost (4). Kod

sekundarnog imunološkog odgovora, dodatno (revakcinacija, *booster*) izlaganje antigenu reaktivira imunološku memoriju i rezultira u brzom (< 7 dana) porastu (5) titra IgG antitijela. Kratkoživuće plazma stanice postignu vrhunac nivoa antitijela tokom četiri sedmice, nakon čega titrovi serumskih antitijela inicijalno opadaju s istom brzinom kao nakon primarne imunizacije (7). Dugoživuće plazma stanice, koje su dosegnule niže preživljavanja u koštanoj srži, nastavljaju proizvoditi antitijela specifična za antigen, koja opadaju sa sporijom kinetikom. Ovaj opći obrazac može ne odgovarati živim vakcinama, koje potiču proizvodnju dugoživućih IgG antitijela na duže razdoblje.

Vrste vakcina i formulacije

Vakcine mogu sadržavati mikroorganizme koji uzrokuju bolest ili njihov dio, u obliku koji ne uzrokuje stvarnu bolest. Postoje dva osnovna tipa vakcina: žive atenuirane (vakcina protiv tuberkuloze – BCG, vakcina protiv morbila, zaušnjaka i parotitisa – MRP, bivalentna oralna vakcina protiv poliomijelitisa – bOPV) i inaktivirane vakcine. Inaktivirane vakcine mogu sadržavati cijele viruse ili bakterije (inaktivirana vakcina protiv poliomijelitisa, cjelostanična vakcina protiv velikog kašlja) ili njihov dio. Podjedinčne vakcine mogu biti bazirane na proteinu (vakcina protiv hepatitisa B, acelularna vakcina protiv velikog kašlja, toksoidne vakcine – vakcine protiv difterije i tetanusa), bazirane na polisaharidu (pneumokokna i meningokokna polisaharidna vakcina) ili konjugirane – gdje je polisaharidni antigen vezan za proteinski nosač (vakcina protiv hemofilusa influence tip b, konjugirana pneumokokna vakcina).

U novije vrijeme razvijene su i proizvedene vakcine koje koriste rekombinantne virusne vektore za isporuku antigena (masovno korištena u pandemiji COVID-19). Ovi virusni vektori mogu biti replicirajući ili nereklicirajući vektori. Najnovije vrste vakcina koje su, također, masovnu primjenu imale u pandemiji COVID-19, koriste genetski kod patogena kao vakcinu, koji zatim koristi stanični aparat domaćina (uključujući enzime i ribosome) za translaciju proteina, koji se onda ponaša kao unutarstanični antigen i stimulira imunološki odgovor. Ove RNK ili DNK vakcine često koriste lipidni omotač koji pomaže pri ulasku u stanicu. mRNK je prirodna komponenta tijela, ne ulazi u jezgru stanice, u cijelosti se prerađuje u citoplazmi i brzo se razgrađuje.

Vakcine mogu biti monovalentne ili polivalentne. Monovalentne vakcine sadrže pojedinačan soj jedinog antigena (npr. vakcina protiv rubeole), dok polivalentne vakcine sadrže dva ili više sojeva istog antigena (npr. IPV, sadrži tri inaktivirana tipa virusa polija).

Kombinirana vakcina sadrži dva ili više različitih antigena (npr. petovalentna vakcina DTaP-IPV-Hib). Potencijalne prednosti kombiniranih vakcina uključuju smanjenje troškova i poteškoća pri transportu i skladištenju, izbjegavanje višestrukih uboda, manju potrebu za dodatnim posjetama ljekaru, pravovremenu vakcinaciju i sl. Iako je broj preporučenih vakcina veći nego u nekom ranijem vremenu, stvarni broj antigena (proteina i polisaharida) koji je sadržan u vakcinama je, zapravo, manji.

Kako bi se osigurao kvalitet finalnog proizvoda, odnosno učinkovitost i sigurnost vakcina, u sastavu vakcine koriste se određene supstance (npr. adjuvans, stabilizator). Ove supstance su klasificirane kao pomoćne supstance i navedene su u sažetku karakteristika lijeka (SmPC). Više informacija o vakcinama i njihovom sastavu može se pronaći na mrežnoj stranici Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine: <https://almbih.gov.ba/>.

Imunološki odgovor novorođenčeta

Novorođenče razvija sposobnost za odgovor na strane antigene i prije rođenja. B- i T-stanice su prisutne već u 14. sedmici trudnoće. Uzimajući u obzir da je manji broj stranih antigena prisutan in utero, stanice imunološkog sistema su u osnovi naivne pri rođenju.

Novorođenče je dijelom zaštićeno od bolesti pasivno stečenim imunitetom, odnosno majčinim imunoglobulinima. Majčini IgG se prenosi kroz placentu prije rođenja, a majčini IgA prisutni su u majčinom mlijeku i kolostrumu. Ova stečena zaštita je kratkotrajna i pruža ograničenu imunološku zaštitu u usporedbi sa onom koju pruža dječiji aktivni imunološki odgovor.

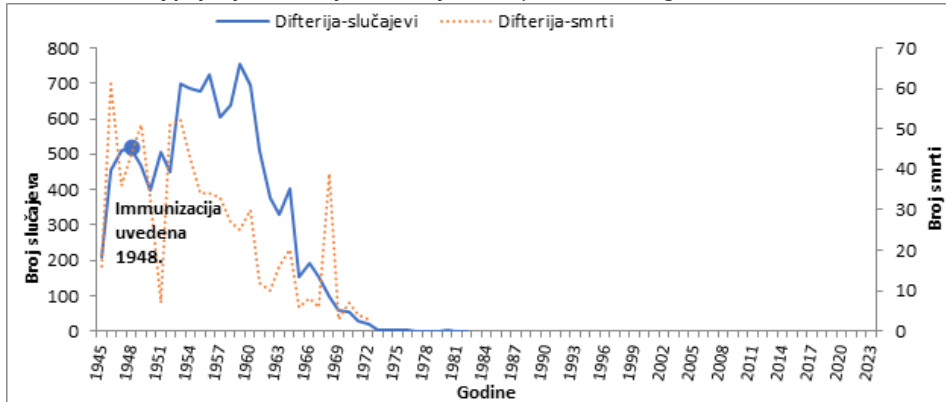
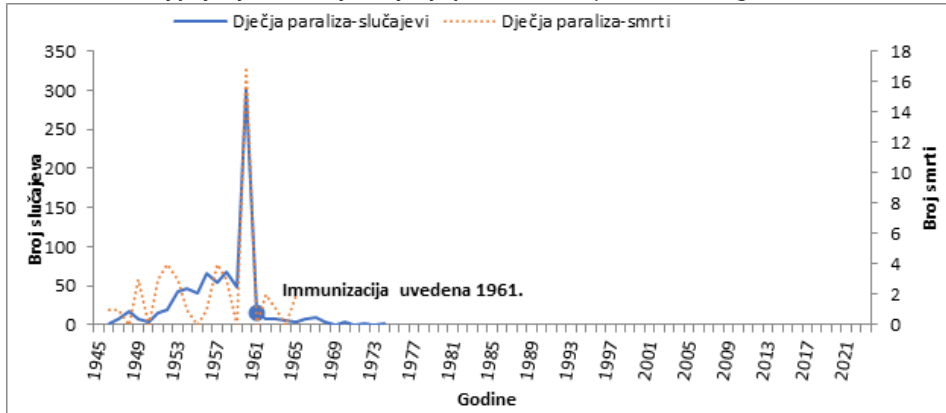
Novorođenče je sposobno u trenutku rođenja stvarati imunološki odgovor posredovan antitijelima i stanicama protiv patoloških mikroorganizama. Aktivni imunitet kod novorođenčeta uključuje široki raspon B-staničnog odgovora, uključujući proizvodnju IgM, IgG i IgA antitijela, kao i razvoj helper i citotoksičnog T-staničnog odgovora, i podjedinica helper T-stanica. Razvoj aktivnog imunološkog odgovora je neophodan radi velikog broja izazova iz okruženja s kojim se susreće od trenutka rođenja. Nakon rođenja, novorođenče se iz relativno sterilnog okruženja maternice pojavljuje u svijetu prepunom bakterija i drugih mikroorganizama. Odmah nakon rođenja, probavni trakt novorođenčeta biva koloniziran bakterijama te se specifični sekretorni IgA odgovori počinju stvarati od crijevnih limfocita.

Različiti faktori određuju kvalitet i kvantitet odgovora antitijela dojenčadi, uključujući stanje prenatalnog i postnatalnog stanja imunološkog sistema, vrstu vakcine i imunogenost, broj doza i razmak između doza i utjecaj majčinih antitijela. Kao što je navedeno ranije, dojenčad do dvije godine starosti imaju deficitaran B-stanični odgovor na antigene neovisne o T-stanicama, kao što su polisaharidi, u odnosu na odrasle.

Kolektivni imunitet

Osnovni cilj imunizacije jeste da zaštiti pojedinca. Istovremeno, manja je vjerovatnoća da će pojedinac koji je vakcinisan postati izvor infekcije za druge. To znači da će i pojedinci, koji nisu ili ne mogu biti vakcinisani, biti zaštićeni rutinskim programom imunizacije. Ovaj koncept naziva se kolektivni imunitet. Bolesti koje se mogu spriječiti imunizacijom mogu imati veoma ozbiljne posljedice po zdravlje, naročito, djece. Pad kvaliteta kolektivnog imuniteta populacije protiv određenih zaraznih bolesti prijeti ponovnim sporadičnim ili epidemijским javljanjem bolesti. Primjer su epidemije morbila u posljednjih deset godina u Federaciji BiH. U 2014/15. godini prijavljena su 5103 slučaja; u 2019. godini prijavljena su 1132 slučaja i tekuća epidemija morbila u 2024. godini, u kojoj je do 9. mjeseca prijavljeno je 7155 slučajeva.

Kolektivni imunitet, kao dodatna zaštita od bolesti koja je rezultat visokog obuhvata imunizacijom u zajednici, značajan je za najosjetljivije članove zajednice koji su premladi za vakcinisanje, za trudnice i osobe koje ne mogu biti vakcinisane zbog medicinskih kontraindikacija. Kada su obuhvati imunizacijom dovoljno visoki, zarazne bolesti mogu biti stavljene pod kontrolu, elimini-rane ili eradikirane. Kretanje obolijevanja i smrti od difterije i dječije paralize u Bosni i Hercegovini nakon uvođenja vakcina i postizanja adekvatnih obuhvata imunizacijom prikazan je Grafikonima 1-1. i 1-2.

Grafikon 1-1. Broj prijavljenih slučajeva difterije i smrti, Bosna i Hercegovina 1945–2023.**Grafikon 1-2. Broj prijavljenih slučajeva dječije paralize i smrti, Bosna i Hercegovina 1945–2023.**

Reference

1. Public Health England. Immunisation against infectious disease [Internet]. GOV.UK. 2013. Dostupno: <https://www.gov.uk/government/collections/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book>
2. Offit, P. A.; Quarles, J.; Gerber, M. A.; Hackett, C. J.; Marcuse, E. K.; Kollman, T. R.; Gellin, B. G. i Landry, S. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics*. 2002; 109(1): 124–129.
3. Plotkin, S.; Orenstein, W.; Offit, P. i Edwards, K. M. *Plotkin's Vaccines*, sedmo izdanje. Philadelphia, PA: Elsevier, 2017: 16–35.
4. Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine. *Epidemiološki nadzor nad zaraznim bolestima u Federaciji Bosne i Hercegovine 2015*.

- Sarajevo/Mostar BiH; 2016. Dostupno: <https://www.zzjzfbih.ba/godisnji-epidemioloski-bilteni/>
5. Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine. *Epidemiološki nadzor nad zaraznim bolestima u Federaciji Bosne i Hercegovine 2019*. Sarajevo/Mostar BiH; 2020. Dostupno: <https://www.zzjzfbih.ba/godisnji-epidemioloski-bilteni/>
 6. Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine. *Epidemija morbili 2024* [Internet]. ZZJZ FBiH. [Citirano 14. 6. 2024]. Dostupno: <https://www.zzjzfbih.ba/morbili2024/>
 7. Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine. *Nadzor nad zaraznim bolestima u BiH/FBiH 1945–2023*. Historijski podaci, Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine.

2. RASPORED VAKCINACIJE I RAZMACI IZMEĐU VAKCINACIJE

Sanjin Musa

Opći principi

Optimalan odgovor nakon vakcinacije ovisi o nekoliko faktora, kao što su vrsta vakcine, dob osobe koja treba primiti vakcinu i imunološki status osobe. Preporuke za dob vakcinacije donose se u odnosu na dobno specifične rizike za obolijevanje, dobno specifične rizike za komplikacije obolijevanja i mogući međuodnos s dobno specifičnim imunološkim odgovorom pasivno prenesenih majčinih antitijela (vakcinacija počinje u najmlađim dobnim skupinama koje imaju visok rizik od obolijevanja).

Imunizacija protiv zaraznih bolesti može se obavljati:

- a) pojedinačnom vakcinacijom protiv jedne zarazne bolesti davanjem monovalentne vakcine;
- b) protiv više zaraznih bolesti odjednom, davanjem kombinirane vakcine;
- c) istovremenim davanjem više vakcina (istovremena vakcinacija).

Razmak između više doza iste vakcine

Zdravstveni radnici trebaju se pridržavati Kalendara imunizacije u skladu sa Programom obaveznih imunizacija (Tablica 2-1). Administracija vakcina u preporučenom dobu i u skladu s preporučenim intervalima između doza pruža optimalnu zaštitu.

Administracija doza određene vakcine u kraćim intervalima, odnosno ubrzani raspored, može se primijeniti u određenim okolnostima, kao što su nadoknadna vakcinacija ili kod zahtjeva za međunarodnim putovanjima. Ubrzani raspored vakcinacije s minimalnim intervalima i dobi za nadoknadnu vakcinaciju kod prekinute ili odgođene imunizacije dati su u Tablici 2-2.

Razmaci između davanja pojedinačnih doza iste vakcine moraju biti najmanje 28 dana. Doze određene vakcine ne treba administrirati u intervalima koji su kraći od definiranih minimalnih intervala ili u dobi koja je mlađa od minimalne dobi. Doze koje su administrirane ranije od minimalnih intervala (U *Općim preporukama o imunizaciji*, američkog Savjetodavnog odbora za imunizaciju,

Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP, dopušta se razdoblje od ≤ 4 dana ranije za rutinsku imunizaciju) ili doze koje su administrirane u ranijoj dobi ne treba smatrati validnim dozama i trebaju biti ponovljene u skladu s odgovarajućom dobi i nakon preporučenog minimalnog razdoblja.

Prije svake vakcinacije, zdravstveni radnik treba provjeriti koje su sve prethodne doze administrirane i da li su administrirane u skladu s preporučenom dobi i intervalima. Dobrim vođenjem evidencije, ažuriranjem vakcinalnog statusa i pridržavanjem Kalendara imunizacije mogu se izbjeći moguće greške pri administraciji.

Istovremena administracija

Istovremena imunizacija može se vršiti davanjem:

- a) dva ili više inaktiviranih antigena;
- b) dva ili više živih antigena;
- c) više inaktiviranih i više živih antigena.

Istovremena imunizacija može se obaviti u skladu sa Programom obaveznih imunizacija. Pri istovremenoj imunizaciji, vakcine je potrebno davati (aplicirati) na različita mjesta. Vakcine se ne smiju aplicirati intravenozno ni u glutealnu regiju.

Postoje dva izuzetka gdje nije preporučena istovremena imunizacija:

- Istovremena administracija četverovalentne konjugirane vakcine protiv meningokoka Menactra (MenACWY-D) i pneumokokne konjugirane vakcine (PCV)13-, 15- ili 20-valentnog (npr. kod osoba s anatomskom ili funkcionalnom asplenijom), preporučeno je da se prvo aplicira PCV, a nakon 4 sedmice Menactra). Vakcina Menactra nije registrirana u Bosni i Hercegovini. Ova preporuka se ne odnosi na četverovalentnu konjugiranu vakcinu protiv meningokoka Nimenrix (MenACWY-TT) koja je registrirana u našoj zemlji.
- Istovremena imunizacija konjugirane pneumokokne (PCV 13-, 15-, 20-valentno) i polisaharidne pneumokokne vakcine (PPSV23), preporučeno je da se prvo aplicira PCV vakcina. Razmak između PCV i PPSV23 kod djece od 2 do 18 godina treba biti najmanje 8 sedmica, a kod odraslih razmak od najmanje godinu dana (kod starijih osoba s imunokompromitiranim stanjima, kohlearnim implantatom ili oticanjem cerebrospinalne tekućine može se razmotriti razmak od 8 sedmica). Ako je vakcina PPSV23 administrirana prvo, PCV treba administrirati nakon najmanje 8 sedmica kod djece od 2 do 18 godina, odnosno godinu kasnije kod osoba starijih od 19 godina.

Neistovremena administracija – razmaci između pojedinačnih doza različitih vakcina

Ukoliko se ne daju istovremeno, razmaci između davanja različitih živih vakcina moraju biti najmanje 28 dana (Tablica 2–3). Razmaci između davanja dvije različite inaktivirane ili jedne inaktivirane i jedne žive vakcine nisu potrebni, odnosno mogu se dati u bilo kojim razmacima prije ili poslije.

U slučaju epidemioloških indikacija, kao i u slučaju pojedinih vakcina, razmak između dva vakcinisanja može biti i drugačije naveden, a mišljenje daje Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH.

Razmak između vakcinacije i proizvoda koja sadrže antitijela

Žive vakcine

Pojedine žive vakcine, kao što su vakcine protiv trbušnog tifusa (Ty21a), žute groznice, gripe (LAIV) i rotavirusa, mogu se administrirati u bilo koje vrijeme, prije, istovremeno i poslije proizvoda koji sadrže antitijela (imunoglobulini, hiperimuni globulini, intravenski imunoglobulini (IVIG)) (Tablica 2–4).

Krv (npr. cijela krv, paketi crvenih krvnih stanica i plazma) i drugi krvni proizvodi koji sadrže antitijela (imunoglobulini, hiperimuni globulini, IVIG) mogu inhibirati imunološki odgovor na vakcinu protiv morbila i rubeole (MRP, kao i vakcina protiv varičele) za ≥ 3 mjeseca (Tablica 2–5). Ukoliko je osoba primila proizvod koji sadrži antitijela, žive vakcine treba odgoditi do razgradnje pasivno primljenih antitijela (ovisno o količini antigen-specifičnih antitijela sadržanih u proizvodu). U okolnostima gdje postoji visok rizik od bolesti koje se mogu spriječiti vakcinom, potrebno je razmotriti primjenu vakcine prije završetka ovog intervala.

Do interakcije može doći ukoliko je primjena proizvoda koji sadrži antitijela potrebna nakon primjene vakcine MRP ili varičela. Obično se replikacija virusa iz vakcine i stimulacija imuniteta događa 1–2 sedmice nakon vakcinacije. Ukoliko je razmak u kojem je dat proizvod koji sadrži antitijela kraći od 14 dana nakon vakcinacije, tu vakcinaciju treba ponoviti nakon preporučenog razmaka.

Rekombinantno humanizirano monoklonsko antitijelo (palivizumab) dostupno je kao profilaksa za ozbiljnu bolest donjeg respiratornog trakta uzrokovanu respiratornim sincicijskim virusom među dojenčadi i malom djecom. Ovaj

proizvod sadrži samo antitijela na respiratorni sincicijski virus i ne ometa imunološki odgovor na licencirane žive ili inaktivirane vakcine.

Inaktivirane vakcine

Primjena inaktiviranih vakcina, istovremeno ili u bilo kojem intervalu prije ili poslije prijema proizvoda koji sadrže antitijela, neće značajno utjecati na razvoj odgovora zaštitnih antitijela (Tablica 2–4). Vakcina i proizvod koji sadrži antitijela treba aplicirati na različitim mjestima koristeći standardne preporučene doze.

Promijenjeni raspored vakcinacije

Zdravstveni radnici trebali bi administrirati vakcine u skladu s Kalendarom vakcinacije definiranim Naredbom o provođenju obavezne imunizacije u Federaciji BiH, što je bliže moguće definiranim intervalima. Ipak, razmaci između doza koji su duži od preporučenih, uobičajeno ne smanjuju finalnu koncentraciju antitijela, ali ostavljaju prostor bez adekvatne zaštite do administracije svih preporučenih doza. U principu, ukoliko je razmak između pojedinih doza duži od preporučenog, vakcinaciju ne treba ponavljati, već nastaviti dok se ne prime sve doze.

Tablica 2-1. Raspored vakcinacije za rutinsku imunizaciju

Antigen	Djeca	Adolescenti	Odrasli	Dob pri prvoj dozi i intervali između doza (minimalni)
BCG	1 doza Po rođenju			<ul style="list-style-type: none"> – Po rođenju ili pri prvom mogućem kontaktu sa zdravstvenom službom. – Do 12 mjeseci bez tuberkulinskog testiranja, do 5 godina uzeti u obzir tuberkulinsko testiranje.¹
Hepatitis B	3 doze Po rođenju – 1 mjesec – 6 mjeseci	3 doze (za osobe koje nisu prije vakcinisane) ²	3 doze (prema indikacijama) ³	<ul style="list-style-type: none"> – Prva doza po rođenju. – Razmak od minimalno 4 sedmice između doza (3. doza Hep B ne prije dobi od 6 mjeseci, uobičajeno s 3. dozom DTap-vakcine).
Polio	3 doze 2 mj. – 4 mj. – 6 mj. (u sklopu vakcina koje sadrže DTap)	2 revakcinacije 13–23 mjeseci 5–7 godina		<ul style="list-style-type: none"> – Od navršena 2 mjeseca. – Razmak od 4 (minimalno) do 8 sedmica između 1. i 2. doze i 2. i 3. doze. – Za prvu revakcinaciju minimalan je razmak od 6 mjeseci.
DTP vakcine koje sadrže komponente difterija, tetanus, pertusis	3 doze 2 mj. – 4 mj. – 6 mj.	Treća revakcinacija Završni razredi 5–7 godina osnovne škole (dT)		<ul style="list-style-type: none"> – Od navršena 2 mjeseca. – Razmak od 4 (minimalno) do 8 sedmica između 1. i 2. doze i 2. i 3. doze. – Za prvu revakcinaciju minimalan je razmak od 6 mjeseci. – Za drugu revakcinaciju optimalan je razmak od 4 godine.
Hib	3 doze 2 mj. – 4 mj. – 6 mj. (u sklopu vakcina koje sadrže DTap)	Revakcinacija 13–23 mjeseci		<ul style="list-style-type: none"> – Od navršena 2 mjeseca. – Razmak od 4 (minimalno) do 8 sedmica između 1. i 2. doze i 2. i 3. doze. – Za revakcinaciju minimalan je razmak od 6 mjeseci.
Pneumokokna vakcina (konjugirana)	2 doze 2 mj. – 4 mj.	Revakcinacija u drugoj godini		<ul style="list-style-type: none"> – Od navršena 2 mjeseca. – Razmak od 8 sedmica između 1. i 2. doze (minimalno 4 sedmice). – Revakcinacija optimalna do uzrasta od 18 mjeseci.

¹ Prethodnom tuberkulinskom testiranju podliježu nevakcinisana djeca od navršениh dvanaest mjeseci do pet godina, koja žive ili su živjela u kućanstvu s aktivnim slučajem tuberkuloze, suspektim ili potvrđenim.

² Vakcinacija obuhvata osobe do petnaeste godina života.

³ Osobe u zdravstvenim i drugim ustanovama, kao i za zdravstvene radnike u privatnoj praksi, koji su pri obavljanju svog posla pojačano izloženi zarazi, odnosno pri obavljanju svog posla dolaze u neposredan dodir sa zaraženim osobama i zaraženim materijalom (krv, ekskreti, sekret); seksualne partnerne HbsAg pozitivnih osoba; porodične kontakte HbsAg pozitivnih osoba; bolesnike na hemodijalizi; osoblje i korisnike usluga zavoda za duševno oboljele osobe; intravenske ovisnike o opojnim sredstvima; oboljele od hemofilije i leukemije.

MRP	2 doze: 12 mjeseci 6 godina	— Od navršenih 12 mjeseci. ⁴
HPV	2 doze Završni razredi osnovne škole	— U dobi 13–14 godina. — Razmak od 6 mjeseci (minimalno) između doza.

Tablica 2-2. Raspored vakcinacije za prekinutu ili odgođenu imunizaciju

Antigen	Dob pri prvom dozi	Broj doza u primoinicijaciji (minimalan interval)	Prekinuta primoinicijacija	Doze za one koji započiju kasnije, > 12 mjeseci	Revakcinacija ⁵
BCG	Po rođenju	1	-	1 doza — Do 5 godina, uzeti u obzir tuberkulinsko testiranje.	Ne preporučuje se.
Hepatitis B	Po rođenju	3 doze (4 sedmice)	Nastaviti bez ponavljanja prethodnih doza.	3 doze — Raspored 0 – 1 – 6 mjeseci	Ne preporučuje se. ⁶
Polio	2 mjeseca	3 doze (4 sedmice)	Nastaviti bez ponavljanja prethodnih doza.	3 doze — Razmak između 1. i 2. doze minimalno mjesec, između 2. i 3. doze minimalno 6 mjeseci.	1 ili 2 revakcinacije. ⁷ — Kao dio petovalentne (DTaP-IPV-Hib) vakcine i četverovalentne (DTaP-IPV) vakcine.

⁴ U slučaju pojave većih epidemija morbila, uz saglasnost Stručnog savjetodavnog tijela za imunizaciju, mogu se vakcinisati protiv morbila djeca mlađa od dvanaest a starija od šest mjeseci života, s tim da se moraju ponovo vakcinisati u periodu od petnaest do dvadeset četiri mjeseca života.

⁵ Za detaljnije upute pogledati važeću Naredbu o programu obaveznih imunizacija stanovništva protiv zaraznih bolesti.

⁶ Imunokompromitirane osobe trebaju se redovno godišnje testirati, i za one za koje se utvrdi da je nakon vakcinacije koncentracija anti-HBs antitijela ispod 10 mIU/ml, trebaju se dovakcinisati.

⁷ Mogućnost 1 ili 2 revakcinacije, ovisno o dobi kada je završena vakcinacija. Djeca koja do sedme godine nisu dovakcinisana protiv poliomijelitisa (primila samo tri doze), nakon sedme godine dovakcinišu se jednom dozom.

DTP-vakcine koje sadrže komponente difterija, tetanus, pertusis	2 mjeseca	3 doze (4 sedmice)	Nastaviti bez ponavljanja prethodnih doza.	3 doze – Razmak između 1. i 2. doze minimalno 1 mjesec, između 2. i 3. doze minimalno 6 mjeseci ⁶	2 ili 3 revakcinacije. ⁸ – Petovalentna vakcina: – 13 mj.-4 godine – Četverovalentna vakcina: – 5–13 godina – dT: 14–18 godina ili dTap
Hib	2 mjeseca	3 doze (4 sedmice)	Nastaviti bez ponavljanja prethodnih doza.	3 doze, ⁹ do pete godine – Razmak između 1. i 2. doze minimalno 1 mjesec, između 2. i 3. doze minimalno 6 mjeseci (revakcinacija).	– Revakcinacija minimalno 6 mjeseci nakon zadnje doze u primarnoj seriji.
Pneumokokna vakcina (konjugirana)	2 mjeseca	2 doze (8 sedmica)	Nastaviti bez ponavljanja prethodnih doza.	– U dobi 12 mj.–24 mj.: 2 doze s razmakom od 2 mjeseca. – U dobi 2–5. godine: 1 doza ¹⁰	Revakcinacija u drugoj godini.
MRP	12 mjeseci	2 doze (mjesec dana)	Nastaviti bez ponavljanja prethodnih doza.	2 doze	Ne preporučuje se.
HPV	Prema Programu u 13–14 godini, može od 9. godine	2 doze (6 mjeseci)	Nastaviti bez ponavljanja prethodnih doza.	2 doze (primarna ciljna skupina – do kraja osnovne škole, druge dobne skupine – stariji).	Ne preporučuje se.

Izvor: Prilagođeno iz *World Health Organization*. WHO recommendations for routine immunization – summary tables.

⁸ Djeca i mladi u dobi 1–18 godina, koja nisu prije vakcinisana, trebaju primiti tri doze dTap vakcine prema rasporedu 0 – 1 – 6 mjeseci, adekvatne, u skladu sa dobi, petovalentne vakcine ili četverovalentne (sa Polio i/bez Hib antigenom) vakcine, odnosno dT vakcine ili vakcine protiv difterije, tetanusa i pertusisa za adolescente i odrasle (dTap). dTap je namijenjen i za vakcinaciju odraslih osoba.

⁹ Hib kao dio petovalentne vakcine (DTaP–IPV–Hib).

¹⁰ 2 doze za rizične skupine.

Tumač skraćena:

- **BCG** – Bacille Calmette–Guérin – vakcina protiv tuberkuloze
- **HepB** – vakcina protiv hepatitisa B
- **DTP** – vakcine koje sadrže – kombiniranu vakcinu protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acelularno) koja može sadržavati IPV i Hib komponente:
- **DTaP-IPV** – kombiniranu vakcinu protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acelularnu), poliomijelitisa (inaktivnu)
- **DTaP-IPV-Hib** – kombiniranu vakcinu protiv difterije, tetanusa, pertusisa (acelularnu), poliomijelitisa (inaktivnu) i hemofilusa influence tip b
- **IPV** – inaktivna vakcina protiv poliomijelitisa
- **Hib** – vakcina protiv hemofilusa influence tip b
- **PCV** – pneumokokna konjugirana vakcina
- **MRP** – vakcina protiv morbila, rubeole i parotitisa
- **dT (pro adultis)** – vakcina protiv difterije i tetanusa za djecu stariju od 7 godina
- **HPV** – vakcina protiv humanog papiloma virusa
- **dTap** – vakcina protiv difterije, tetanusa i pertusisa za adolescente i odrasle

Tablica 2-3. Smjernice za razmak između živih i inaktiviranih antigena

Kombinacija antigena	Preporučeni minimalni interval između doza
Dva ili više inaktivirana antigena ^{a,b,c}	Mogu se administrirati istovremeno ili u bilo kojem intervalu između doza.
Inaktivirani i živi antigeni ^d	Mogu se administrirati istovremeno ili u bilo kojem intervalu između doza.
Dva ili više živa antigena data injekciono ^d	Minimalni interval je 28 dana, ukoliko nisu administrirani istovremeno.

Izvor: Kroger, A.; Bahta, L.; Long, S. i Sanchez, P. *General Best Practice Guidelines for Immunization*.

- ^a Pojedina ekspertska razmišljanja sugeriraju da je potreban interval od 28 dana između vakcina protiv difterije, tetanusa i velikog kašlja za odrasle (dTAp) i tetravalentne meningokokne konjugirane vakcine, ukoliko se ne administriraju istovremeno.
- ^b Ne treba istovremeno administrirati četverovalentu konjugiranu vakcinu protiv meningokoka – Menactra (MenACWY-D) i pneumokoknu konjugiranu vakcinu (PCV-13, PCV-15, PCV-20) (npr. kod osoba s anatomskom ili funkcionalnom asplenijom), preporučeno je da se prvo da PCV, a nakon 4 sedmice Menactra (MenACWY-D). Isto tako, kod osoba s visokorizičnim stanjima prema indikaciji za vakcinaciju ne preporučuje se istovremena imunizacija konjugiranim pneumokoknom (PCV) i polisaharidnom pneumokoknom vakcinom (PPSV23). Pogledati tekst.
- ^c Ukoliko se ne mogu dati istovremeno, Menactru (četverovalentna konjugirana vakcina protiv meningokoka, MenACWY-D) i DTaP vakcinu treba administrirati u intervalu od 6 mjeseci, i to najprije treba dati Menactru. Također, ukoliko se ne mogu dati istovremeno, Nimenrix (četverovalentna konjugirana vakcina protiv meningokoka, MenACWY-TT) treba administrirati najmanje mjesec dana prije vakcine koje sadrži komponentu tetanus.
- ^d Vakcina protiv trbušnog tifusa (Ty21a) i vakcina protiv rotavirusa mogu se administrirati istovremeno sa ili u bilo kojem intervalu prije ili poslije inaktiviranih ili živih vakcina.

Tablica 2-4. Smjernice za administraciju proizvoda koji sadrže antitijela i vakcine

Vrsta administracije	Administrirani proizvodi	Preporučeni minimalni intervali između doza	
Simultana (za vrijeme istog dana na klinici)	Proizvodi koji sadrže antitijela ^a i inaktivirane vakcine.	Mogu biti administrirani istovremeno, na različitim anatomskim mjestima ili u bilo kojem vremenskom intervalu između doza.	
	Proizvodi koji sadrže antitijela i žive vakcine.	Ne treba administrirati istovremeno. ^b Ukoliko je provedena istovremena administracija MRP vakcine ili vakcine protiv varičele, administrirati na različitim mjestima i razmotriti ponovno vakcinisanje ili provjeriti serološki odgovor.	
Nesimultana	Administrirano prvo	Administrirano drugo	
	Proizvod koji sadrži antitijela.	Inaktivirana vakcina.	Nije potreban interval.
	Inaktivirana vakcina.	Proizvod koji sadrži antitijela.	Nije potreban interval.
	Proizvod koji sadrži antitijela.	MRP vakcina, vakcina protiv varičele.	Povezano s dozom. ^{b,c}
	MRP vakcina, vakcina protiv varičele.	Proizvod koji sadrži antitijela.	2 sedmice. ^b

Izvor: Kroger, A.; Bahta, L.; Long, S. i Sanchez, P. *General Best Practice Guidelines for Immunization*.

- ^a Krvni proizvodi koji sadrže značajne količine imunoglobulina, koji uključuju intramuskularne, supkutane i intravenske imunoglobuline, specifični hiperimuni globulin (npr. imunoglobulin protiv hepatitisa B, imunoglobulin protiv tetanusa, imunoglobulin protiv bjesnoće), puna krv, paketi crvenih krvnih stanica, plazma i proizvodi trombocita.
- ^b Vakcina protiv žute groznice; vakcina protiv rotavirusa; oralna Ty21a vakcina protiv tifusa i živa, atenuirana vakcina protiv gripe iznimke su od ovih preporuka. Ove žive atenuirane vakcine mogu se primijeniti bilo kada prije ili poslije ili istovremeno s proizvodom koji sadrži antitijela.
- ^c Trajanje interakcije proizvoda koji sadrže antitijela s imunološkim odgovorom na MRP vakcinu, a moguće i vakcine protiv varičele, ovisi o dozi (Tablica 2-5).

Tablica 2-5. Preporučeni intervali između administracije proizvoda koji sadrže antitijela i MRP vakcine, prema proizvodu i indikaciji za vakcinaciju

Proizvod	Doza i put primjene	Preporučeni interval prije administracije MRP vakcine ili vakcine protiv varicele (mjeseci)
Transfuzija krvi		
Eritrociti, isprani	10 mL/kg, negligible IgG/kg IV	Nije potreban.
Eritrociti, dodatak adenin-fiziološka otopina	10 mL/kg (10 mg IgG/kg) IV	3
Koncentrirani eritrociti (hematokrit 65%)	10 mL/kg (60 mg IgG/kg) IV	6
Puna krv (hematocrit 35%–50%)	10 mL/kg (80–100 mg IgG/kg) IV	6
Plazma/trombociti	10 mL/kg (160 mg IgG/kg) IV	7
Hepatitis B IG	0.06 mL/kg (10 mg IgG/kg) IM	3
IVIG		
IVIG zamjenska terapija za imunodeficijencije	300–400 mg/kg IV	8
IVIG postekspozicijska profilaksa protiv morbila za imunokompromitirane kontakte	400 mg/kg IV	8
Rekombinantno humanizirano monoklonsko antitijelo (palivizumab) za respiratorni sincicijski virus	15 mg/kg IM	Nije potreban.
Rabies IG	20 IU/kg (22 mg IgG/kg) IM	4
Tetanus IG	250 units (10 mg IgG/kg) IM	3
Varicella IG	125 units/10 kg (60–200 mg IgG/kg) IM, maximum 625 units	5

IVIG – intravenski imunoglobulin

IG – imunoglobulin

Izvor: Kroger, A.; Bahta, L.; Long, S. i Sanchez, P. *General Best Practice Guidelines for Immunization*.

Reference

1. *Pravilnik o načinu provođenja obvezne imunizacije, imunoprolifakse i kemoprolifakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obvezi*. “Službene novine Federacije BiH”, br. 22/19 [Internet]. [Citirano 13. 6. 2024]. Dostupno: <https://www.zzjzfbih.ba/wp-content/uploads/2019/04/Pravilnik-2019-imunizacija-Sl.n.FBiH-br.-22-19-05.04.2019.pdf>
2. Kroger, A.; Bahta, L.; Long, S. i Sanchez, P. *General Best Practice Guidelines for Immunization*. [Citirano 5. 6. 2024]. Dostupno: www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf.

3. World Health Organization. WHO recommendations for routine immunization – summary tables [Internet]. [Citirano 13. 6. 2024]. Dostupno: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/who-recommendations-for-routine-immunization---summary-tables>
4. World Health Organization. Table 1: Summary of WHO Position Papers – Recommendations for Routine Immunization [Internet]. [Citirano 13. 6. 2024]. Dostupno: <https://www.who.int/publications/m/item/table1-summary-of-who-position-papers-recommendations-for-routine-immunization>
5. World Health Organization. Table 2: Summary of WHO Position Papers – Recommended Routine Immunizations for Children [Internet]. [Citirano 13. 6. 2024]. Dostupno: <https://www.who.int/publications/m/item/table-2-summary-of-who-position-papers-recommended-routine-immunizations-for-children>
6. World Health Organization. Table 3: Recommendations for Interrupted or Delayed Routine Immunization – Summary of WHO Position Papers [Internet]. [Citirano 13. 6. 2024]. Dostupno: <https://www.who.int/publications/m/item/table-3-recommendations-for-interrupted-or-delayed-routine-immunization-summary-of-who-position-papers>
7. Atkinson, W. L.; Pickering, L. K.; Schwartz, B.; Weniger, B. G.; Iskander, J. K. i Watson, J. C. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). MMWR Recomm Rep. 2002; 51 (RR-2):1–35.
8. European Medicines Agency. SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA [Internet]. [Citirano 4. 8. 2024]. Dostupno: https://www.ema.europa.eu/hr/documents/product-information/nimenrix-epar-product-information_hr.pdf
9. Centers for Disease Control and Prevention. Administering Pneumococcal Vaccine | For Providers | CDC [Internet]. [Citirano 4. 8. 2024]. Dostupno: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/hcp/administering-vaccine.html>
10. Public Health England. Immunisation against infectious disease [Internet]. GOV.UK. 2013, Last updated: 27 Novembar 2020. Meningococcal: the green book, chapter 22. [Citirano 10. 4. 2024]. Dostupno: <https://www.gov.uk/government/collections/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book>

3. KONTRAINDIKACIJE I MJERE OPREZA ZA VAKCINACIJU

Borko Rajič

Vakcinacija je ključna za prevenciju zaraznih bolesti, no, kao i svaka medicinska intervencija, može imati kontraindikacije. Kontraindikacije su specifični uvjeti ili faktori zbog kojih vakcinacija može biti neodgovarajuća ili opasna za pojedinca. Kontraindikacije su rijetke i gotovo u pravilu svi se ljudi mogu vakcinisati. Broj osoba koje imaju kontraindikacije ili stanja zbog kojih vakcinu treba odgoditi je malen. Kontraindikacije mogu biti privremene ili trajne. Većina kontraindikacija je privremenog karaktera.

Definicije:

Kontraindikacija je rijetka karakteristika pojedinca koja može povećati rizik od neželjenih reakcija na vakcinu. Najteža kontraindikacija je anafilaktička reakcija na vakcinu ili sastojke vakcine. Ova kontraindikacija odnosi se i na sljedeće iste vakcine te je trajna. Većina ostalih kontraindikacija poput teške akutne bolesti ili terapije imunomodulatorima su privremene i vakcinacija se može nastaviti kada okolnost prođe. Ovo su, dakle, privremene ili relativne kontraindikacije.

Mjere opreza su stanja ili događaji o kojima se mora voditi računa kada se važu dobrobiti i rizici vakcina (imunokompromitirani, trudnice). Ovakva stanja jasno su naznačena od strane proizvođača, a ordinirajući ljekar je odgovoran da s pacijentom procijeni rizike i dobrobit.

Opće kontraindikacije

Opće kontraindikacije odnose se na sve vrste vakcina i uključuju:

Akutne bolesti: Akutne bolesti predstavljaju kontraindikaciju za vakcinaciju svim vakcinama. Srednje teška ili teška akutna bolest predstavlja kontraindikaciju za vakcinaciju. Blago poremećeno opće stanje nije kontraindikacija. U slučaju ozbiljne bolesti, vakcinacija se obično odgađa dok se stanje ne stabilizira. Ovo je važno kako bi se izbjegla pogrešna interpretacija nuspojava vakcine kao simptoma bolesti.

Febrilna stanja: Temperatura iznad 38°C kontraindikacija je za vakcinaciju. Ne postoje dokazi koji pokazuju da će se febrilno stanje ili infekcija pogoršati zbog vakcinacije ili da će vakcinisani biti u opasnosti, ali zbog nemogućnosti

razdvajanja nuspojava vakcine od bolesti u podlozi, febrilno stanje se kvalificira kao kontraindikacija. Većina febrilnih stanja su privremene kontraindikacije.

Teška alergijska reakcija na prethodnu dozu vakcine: Ako je osoba imala anafilaktičku reakciju na prethodnu dozu određene vakcine, treba izbjegavati buduće doze te vakcine.

- Anafilaksa kao najteži oblik alergijske reakcije vrlo je rijetka. U studijama koje su pratile pojavnost, anafilaksa se pojavljivala od 0,65 do 3 na milion slučajeva. Dakle, može se reći da je vjerovatnost anafilakse 1 na 1.000.000. Jednaka vjerovatnost anafilakse prijavljuje se na većinu lijekova ili proizvoda koji se koriste u medicini. Osobe koje imaju potvrđenu anafilaktičku reakciju na prethodnu dozu vakcine, sljedeću ne smiju primiti. Također antišok terapija mora biti dostupna u svim ustanovama koje provode vakcinaciju, a osoblje mora biti spremno i sposobno reagirati u slučaju anafilakse.

Poznata alergija na sastojke vakcine: Osobe koje imaju poznatu ozbiljnu alergiju na neki od sastojaka vakcine ne smiju primiti tu vakcinu. Alergije na stabilizatore, konzervanse, antibiotike ili druge pomoćne tvari mogu biti problem. Osoblje koje daje vakcine mora biti upoznato sa sastavom vakcina. Sastav vakcine jasno je naveden u dokumentaciji koja dolazi uz vakcinu. Neke vakcine u svom proizvodnom procesu mogu imati kontaminaciju poznatim alergenima, pa to treba imati na umu.

- **Alergija na jaja.** Proteini jaja mogu se naći u maloj količini u nekim vakcinama: vakcine protiv gripe, krpelnog meningoencefalitisa i žute groznice. VAŽNO: alergija na jaja nije kontraindikacija za MRP vakcinu i sva djeca sa alergijom na jaja mogu primiti MRP vakcinu rutinski.
- **Alergija na neomicin, streptomycin ili polimiksin B.** Ovi antibiotici koriste se u proizvodnom procesu nekih vakcina, npr. vakcine protiv pertusisa, poliomijelitisa, tetanusa, MRP, varičela.
- **Alergija na želatinu.** Ova tvar može biti prisutna u nekim MRP vakcinama i vakcinama protiv varičela.
- **Alergija na latex.** Ova tvar može biti prisutna u vakcini protiv meningokoka i hepatitisa B. Također, kako je lateks jako rasprostranjen u medicinskim proizvodima, sama aplikacija vakcine (rukavice, zaštitni čepovi) može dovesti do prisustva te tvari.

U ovom poglavlju navedene su tvari koje su poznati alergeni i na koje su prijavljene anafilaktičke reakcije. Naravno, imati alergiju na neki od ovih proizvođača ne znači automatsku kontraindikaciju. Kontraindikacija se odnosi samo na

osobe koje su imale anafilaksu ili na pretragama imaju reakciju preosjetljivosti 5. ili 6. klase. Za ostale osobe ovo je mjera opreza i ordinirajući ljekar treba odvagati rizike i dobrobiti. Za blage alergije ili sumnje na alergije vakcinacija se provodi redovno. U slučajevima koji se ne mogu jasno definirati, uputno je organizirati vakcinaciju u bolničkim uvjetima.

Kontraindikacije za žive vakcine

Za žive vakcine kontraindikacije su:

Imunosupresija: Osobe sa oslabljenim imunološkim sistemom zbog bolesti ili terapije mogu primiti inaktivirane, proteinske vakcine. Postoji vjerovatnost da te vakcine neće izazvati imunost, ali za pacijenta neće biti negativnih posljedica.

Osobe s oslabljenim imunološkim sistemom zbog bolesti (kao što su HIV/AIDS, rak) ili terapije (hemoterapija, imunosupresivi) ne smiju primati žive atenuirane vakcine. Ovi pojedinci vakcine ne smiju primati zbog mogućnosti razvoja teške ili po život opasne infekcije vakcinalnim sojem. Žive atenuirane vakcine su žive vakcine protiv gripe, MRP, vakcine protiv varicela, vakcina protiv rotavirusa, BCG, vakcina protiv žute groznice.

Ove vakcine kontraindicirane su u slučajevima:

- Kombinirane teške imunodeficijencije (SCID, CVID), Wiscott–Aldrich sy, Di–George sy;
- Imunodeficijencije uzrokovane HIV–om (posebno je kontraindicirana BCG vakcina, zbog narušene stanične imunosti posredovane CD4+ limfocitima);
- Imunodeficijencije nastale kao posljedica liječenja hematoloških maligniteta (akutnih i hroničnih leukemija ili limfoma);
- Imunodeficijencije u sklopu hroničnih limfoproliferativnih bolesti;
- Pacijenti koji su u posljednja 24 mjeseca imali alogenu ili autolognu transplantaciju krvotvornih matičnih stanica;
- Pacijenti na imunosupresivnoj terapiji.

Mnoge terapije se definiraju kao imunosupresivne, ali samo neke su dovoljno značajne da budu kontraindikacija za vakcinaciju. Pacijenti koji se ne smiju vakcinisati su:

- Pacijenti koji primaju ili su primali u posljednjih 6 mjeseci hemoterapiju ili radioterapiju zbog maligne bolesti ili nemalignih poremećaja;

- Pacijenti koji primaju ili su primali u posljednjih 6 mjeseci imunosupresivnu terapiju zbog transplantacije solidnih organa;
- Pacijenti koji primaju ili su primali u posljednjih 12 mjeseci imunosupresivnu biološku terapiju (npr. rituksimab), osim ako specijalist (imunolog) ne odredi drugačije;
- Pacijenti koji primaju ili su primali u posljednja 3 mjeseca imunosupresivnu terapiju, uključujući: odrasle osobe i djecu na visokim dozama kortikosteroida (> 40 mg prednizolona dnevno ili 2 mg/kg/dan kod djece ispod 20 kg) tokom više od jedne sedmice. Odrasle osobe i djecu na nižim dozama kortikosteroida (> 20 mg prednizolona dnevno ili 1 mg/kg/dan kod djece ispod 20 kg) tokom više od 14 dana;
- Odrasle osobe na nebiološkim oralnim imunomodulirajućim lijekovima, npr. metotreksat > 25 mg sedmično, azatioprin $> 3,0$ mg/kg/dan ili 6-merkaptopurin $> 1,5$ mg/kg/dan.

Postoji jasno definiran rizik za ove pacijente i oni zbog rizika od teških ili smrtonosnih komplikacija ne bi smjeli primati žive vakcine. To se u pravilu odnosi na pacijente na visokim dozama imunosupresivne terapije. Za one koji su na nižim dozama takvih terapija ili su nedavno završili terapiju, žive vakcine mogu se primiti nakon pažljivog razmatranja. Kako se stepen atenuacije i virulentnosti infekcije razlikuje među živim vakcinama, moguće je da neki pojedinci sa imunosupresijom prime neke vakcine. Vakcinaciju pojedinaca sa imunosupresijom treba provoditi samo uz pažljivo razmatranje i konsultaciju sa specijalistom.

Trudnoća: Trudnoća je kontraindikacija za vakcinaciju živim vakcinama. Ne postoji nedvojbena dokaz koji ukazuje na štetnost za plod kod pacijentica koje su trudne primile živu vakcinu. Ipak, kako postoji teoretska vjerovatnost replikacije virusa i utjecaja na plod, žive vakcine su kontraindicirane u trudnoći.

Trudnoća nije kontraindikacija za inaktivirane virusne, bakterijske ili proteinske vakcine. Kod inaktiviranih virusnih vakcina ne postoji virusna replikacija, pa ne postoji niti opasnost za plod. Preporučeno je da se trudnice vakcinišu u trudnoći inaktiviranim virusnim ili bakterijskim vakcinama, vakcinom protiv gripe i vakcinom protiv difterije, tetanusa i pertusisa za odrasle (dTaP). Ovakav aktivni način imunizacije koristi se kako bi se novorođenčad zaštitila protutijelima od majke i spriječio razvoj bolesti (pertusisa) u najranijoj dobi, kada je i najopasniji. Kod ostalih vakcina u trudnoći treba odvagati rizik. Ako rizik od infekcije nije veliki, uputno je pričekati do kraja trudnoće pa vakcinisati da bi se smanjila mogućnost da se poremećaji u trudnoći pripišu vakcinaciji.

Imunizacija živim vakcinama djece majki koje su primale imunosupresivnu terapiju u trudnoći treba odgoditi u prvih 6 mjeseci. Ako se koristila imunosupresivna terapija koja oštećuje staničnu imunost, treba pričekati i sa BCG vakcinom. U BiH u prvih 6 mjeseci postoji vjerovatnost jedino elektivne vakcinacije protiv rotavirusa, jer se ostale žive vakcine daju kasnije.

Specifične kontraindikacije za pojedine vakcine

Svaka vakcina može imati specifične kontraindikacije koje se odnose na određene bolesti, stanja ili populacije. Ovdje su neki primjeri specifičnih kontraindikacija za često korištene vakcine.

BCG

Kontraindikacija za vakcinaciju je imunodeficijencija specifične stanične imunosti (poput T-stanične deplecije koja se javlja kod HIV infekcije). Poslije vakcinacije BCG vakcinom javlja se reakcija preosjetljivosti IV tipa, dakle, posredovana T-limfocitima. U slučaju oštećenja stanične imunosti BCG je kontraindiciran zbog nemogućnosti kontrole infekcije.

Vakcina protiv hepatitisa B

Životna ugroženost novorođenčeta: Apgar ispod 7 je kontraindikacija za vakcinu protiv hepatitisa B. Ne postoje jasni dokazi da bi vakcina imala bilo kakve štetne učinke, ali smatra se da u lošem općem stanju i imunost slabo reagira, pa ne bi došlo do razvoja imuniteta.

Vakcina protiv difterije, tetanusa i hripavca (DTaP)

Encefalopatija nepoznatog uzroka unutar sedam dana od prethodne doze: Ako dijete razvije ozbiljan neurološki poremećaj nakon primanja DTaP vakcine, daljnje doze trebaju se izbjegavati ili se savjetovati s ljekarom. Ukoliko se razvije encefalopatija unutar sedam dana od primanja vakcine, a za koju nema drugih objašnjenja, ne daju se sljedeće doze DTaP vakcine.

Progresivna neurološka bolest: Djeca s progresivnom neurološkom bolešću ne smiju se vakcinisati DTaP vakcinom. Vakcinacija se može nastaviti kada se stanje stabilizira.

Neregulirana epilepsija: Pacijenti sa nereguliranom epilepsijom trebaju izbjegavati vakcinaciju sa DTaP. To se ne odnosi na pacijente koji su na terapiji za epilepsiju i imaju bolest pod kontrolom.

Konvulzije i kolaps: Ukoliko se pojave konvulzije, sinkopa, kolaps i stanje slično šoku unutar 48 sati od vakcinacije, ostale doze se ne daju dok se stanje ne razjasni ili stabilizira.

Vakcina protiv morbila, zaušnjaka i rubeole (MRP)

Trudnoća: Trudnice ne smiju primiti MRP vakcinu zbog rizika od prijenosa živih virusa na fetus.

Teška imunodeficijencija: Osobe s teškim oblikom imunodeficijencije ne smiju primiti MRP vakcinu.

Nedavna transfuzija krvi ili primanje imunoglobulina: Ove situacije mogu utjecati na učinkovitost vakcine, te se vakcinacija obično odgađa.

Vakcina protiv humanog papiloma virusa (HPV)

Trudnoća: HPV vakcina se ne preporučuje tokom trudnoće. Iako nema dokaza o štetnosti, vakcinacija se odgađa nakon poroda.

Teška alergijska reakcija na kvasac: Neke vrste HPV vakcina sadrže proteine kvasca, što može biti problematično za osobe s alergijama na kvasac.

Vakcina protiv gripe (inaktivirana i živa atenuirana)

Teška alergijska reakcija na jaja: Neke verzije vakcine protiv gripe proizvode se koristeći tehnologiju baziranu na jajima (npr. Vaxigrip registrirana u Bosni i Hercegovini), zbog čega mogu sadržavati manje količine proteina jaja – ovalbumin, pa kod osoba s teškom alergijom na jaja treba biti oprezan. Dakle, ukoliko je vakcina protiv gripe uzgajana na pilećim embrijima, osobe s alergijom na jaja mogu se vakcinisati s oprezom, a ako alergija ima anafilaktički potencijal, onda su kontraindicirane. Vakcine za gripu, koje mogu sadržavati manje količine proteina jaja, neke su verzije inaktiviranih vakcina i žive vakcine.

Osobe sa astmom ili respiratornim problemima: Treba izbjegavati živu atenuiranu vakcinu protiv gripe (kod nas je registrirana samo inaktivirana vakcina protiv gripe), jer može izazvati komplikacije kod osoba sa astmom.

Mjere opreza i preporuke

Osim kontraindikacija, postoje posebne situacije koje zahtijevaju dodatnu opreznost ili prilagodbu rasporeda vakcinacije. Ovo uključuje sljedeće kategorije:

Prijevremeno rođena djeca: Vakcinacija se može prilagoditi prema njihovom medicinskom stanju i tjelesnoj težini. Dakle, ukoliko se razvijaju komplikacije kod prematurno rođene djece (RDS, sepsa), vakcinacija se odgađa do poboljšanja općeg stanja. Prematuritet nije kontraindikacija za vakcinaciju. Naprotiv, prematurusi se u nekim slučajevima i dodatno imuniziraju (respiratorni sincicijski virus – RSV). U ovim slučajevima zbog općeg stanja vakcinacija se samo odgađa do prvog trenutka kada dijete više nije akutno bolesno.

Hronične bolesti: Osobe s hroničnim bolestima, kao što su dijabetes, bolesti srca ili pluća, trebaju posebno planiranje vakcinacije, često uz savjet specijaliste. U ovim slučajevima treba provjeriti koje sve terapije prima i planirati vakcinaciju prema općem stanju pacijenta. Ovi pacijenti češće trebaju dodatne vakcine, a ne izbjegavanje vakcinacije.

Putovanja u endemska područja: Putnici u područja s visokim rizikom od određenih bolesti mogu trebati dodatne vakcine, koje nisu rutinske u našoj zemlji.

Stanja koja nisu valjane kontraindikacije za vakcinaciju

Sljedeća stanja NISU kontraindikacije za rutinsku imunizaciju (u nekim od ovih situacija mogu biti potrebne dodatne mjere opreza – pogledajte relevantno poglavlje ili literaturu za dodatne informacije):

- porodična historija bilo kakvih neželjenih reakcija nakon imunizacije;
- prethodna historija bolesti (izuzev BCG za osobe koje imaju dokaze o prethodnom izlaganju tuberkulozi);
- kontakt sa oboljelim od zarazne bolesti;
- prijevremeno rođenje;
- astma, ekcem ili peludna groznica;
- blaga samoograničavajuća bolest bez temperature, npr. curenje nosa;
- liječenje antibioticima, lokalnim i inhalacijskim steroidima;
- porodilja ili trudnica u kućanstvu;
- trenutno dojenje ili biti dojen;
- historija žutice nakon rođenja;
- ispod određene težine;

- biti stariji od preporučene dobi u rutinskoj dječjoj imunizaciji;
- lična historija febrilnih konvulzija ili epilepsije;
- bliska porodična historija (roditelj ili brat/sestra) febrilnih konvulzija ili epilepsije;
- nedavna ili nadolazeća elektivna operacija;
- nadolazeća opća anestezija;
- nepoznata ili nedovoljno dokumentirana historija imunizacije.

Zaključak

Vakcinacija je sigurna i učinkovita metoda prevencije mnogih zaraznih bolesti. Međutim, razumijevanje kontraindikacija je ključno za osiguranje sigurnosti i učinkovitosti vakcina. Bolesti i stanja u kojima je kontraindicirana vakcinacija su rijetke i jasno navedene. Važno je konsultirati se s ljekarom ili specijalistom prije vakcinacije kako bi se utvrdile moguće kontraindikacije i prilagodio plan vakcinacije prema individualnim potrebama pacijenta. Puno češće pacijenti s pojedinim kliničkim stanjima trebaju dodatne vakcine. Također, osoba koja utvrđuje kontraindikacije je ljekar koji vakciniše. U dogovoru sa pojedinim specijalistima on može dokazati ili opovrgnuti da pacijent ima neka od navedenih stanja koja su kontraindikacija ili zahtijevaju mjere opreza. Ljekar koji vakciniše je taj koji postavlja kontraindikaciju za vakcinaciju, a postavljanje dijagnoze je u sferi specijaliste i subspecijaliste. Dakle, neuropedijatar postavlja dijagnozu progresivne neurološke bolesti, ali doktor medicine koji vakciniše postavlja kontraindikaciju na osnovu dijagnoze.

U slučajevima koji se ne mogu jasno definirati, uputno je organizirati i vakcinaciju u bolničkim uvjetima. Ovakva vakcinacija je preporučena za pacijente kod kojih se očekuju nuspojave ili koji imaju mjere opreza. Na ovaj način pacijent je pod kontrolom specijaliste, npr. pedijatra, postiže se bolji vakcinalni obuhvat te se vraća povjerenje u sistem i kod pacijenata i kod ljekara koji provode vakcinaciju.

Reference

1. Ezeanolue, E.; Harriman, K.; Hunter, P. et al. *General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/generalrecs.pdf. [Citirano 27. 12. 2019. i 12. 8. 2020].

2. Kroger, A.; Atkinson, W. i Pickering, L. General immunization practices. U: Plotkin, S.; Orenstein, W.; Offit, P. et al., eds. *Plotkin's Vaccines*, sedmo izdanje. Elsevier; 2018: 96–120.
3. Rubin, L.; Levin, M.; Ljungman, P. et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2014; 58(3): e44–100.
4. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). General Recommendations on Immunization. *MMWR*. 2011 60(RR02);1–60. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6002a1.htm>
5. MHRA Drug Safety Update: Live attenuated vaccines: avoid use in those who are clinically immunosuppressed. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/live-attenuated-vaccines-avoid-use-in-those-whoare-clinically-immunosuppressed>
6. Munoz, F. M. Maternal immunization: an update for pediatricians. *Pediatr Ann*. 2013 Aug; 42(8): 153–8 Oxford vaccine group, 2015. <http://www.ovg.ox.ac.uk/vaccine-ingredients>
7. Public Health Agency of Canada: Immunization of Immunocompromised Persons. 2013. <http://www.phacaspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p03-07-eng.php#a5> [Citirano decembar 2015]
8. Perez, E.-E.; Bokszczanin, A.; McDonald-McGinn, D. et al. (2003) Safety of live viral vaccines in patients with chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). *Pediatrics*112(4): e325.
9. Plotkin, S. A. i Orenstein, W. A. (eds) (2004) *Vaccines*, četvrto izdanje. Philadelphia: WB Saunders Company
10. Russell, M.; Pool, V.; Kelso, J. M. et al. (2004) Vaccination of persons allergic to latex: a review of safety data in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine* 23(5): 664–7. www.hubmed.org/display.cgi?uids=15542187

4. PRAKTIČNA PRIMJENA VAKCINA

Lutvo Sporišević

Vakcinacija je cjeloživotna preventivna aktivnost koja na učinkovit, siguran i ekonomičan način omogućuje sprečavanje/smanjenje pobola, smrtnosti i komplikacija od vakcinacijom sprečivih bolesti. Jedna od značajnih odrednica imunizacije jeste pravilna primjena vakcina, što će omogućiti sigurnu i efikasnu vakcinaciju, a posljedično i djelotvornu zaštitu.

Zdravstveni radnici koji provode vakcinaciju trebaju biti obučeni o pravilnom čuvanju i distribuciji vakcina na određenoj temperaturi ("hladni lanac"), pravilnoj pripremi i primjeni vakcina, pravilnoj kontroli infekcije te skrbi pacijenta prije i nakon aplikacije vakcina.

Temeljna načela pravilne primjene vakcina

Poznavanjem i prakticiranjem određenih pravila pri primjeni vakcina osigurava se djelotvornost vakcine, sigurnost vakcine i sprečavanje/smanjenje mogućih grešaka koje se mogu desiti tokom praktične primjene vakcina.

Da bi vakcinacija bila uspješna i sigurna, postupci prije, tokom i nakon vakcinacije trebaju se provoditi na jasno definiran način u skladu s preporučenim stručnim smjernicama.

Temeljni principi praktične primjene vakcine mogu se svesti na:

- pogodan pacijent za vakcinaciju;
- odgovarajuće vrijeme vakcinacije;
- adekvatna vakcina i/ili otapalo;
- preporučena doza vakcine;
- preporučeni put/način aplikacije, dužina igle i tehnika aplikacije vakcine;
- preporučeno mjesto aplikacije vakcine;
- smanjenje neugodnosti i bola pri vakcinaciji;
- pravilno dokumentiranje vakcinacije;
- čuvanje i distribucija vakcina na propisanoj temperaturi;
- obuka osoblja koje nema dovoljno iskustva u primjeni vakcine;
- usvajanje i širenje novih znanja i vještina o vakcinaciji.

Informiranje, edukacija roditelja/pratnje djeteta i pregled djeteta

Veoma je bitno da zdravstveni radnici koji provode imunizaciju predoče roditeljima/pratnji djeteta tačne i potpune informacije o vakcinaciji i vakcinama utemeljene na medicinskim dokazima (značaj vakcinacije, posljedice odgađanja/odbijanja vakcinacije, vakcina/vakcine koja/koje će se aplicirati djetetu, moguće nuspojave koje se mogu javiti nakon vakcinacije i kakav je postupak u navedenim slučajevima).

Nakon provjere imena i prezimena djeteta, datuma rođenja i uvida u relevantnu medicinsku dokumentaciju (knjižica/iskaznica imunizacije, zdravstveni karton djeteta), ljekar će utvrditi primjerenost vakcinalnog statusa djeteta.

Slijedom navedenog, ljekar će poduzeti aktivnosti kako bi se što prije dostigla primjerenost vakcinalnog statusa u skladu s dobi djeteta i uvažavajući Kalendar kontinuirane obavezne imunizacije za djecu/mlade u Federaciji Bosne i Hercegovine od 0 do 18 godina, tj. uvažavajući dob pacijenta i preporučeni interval između vakcina, nastaviti će s daljnjom preporučenom vakcinacijom ili će se u jednoj posjeti dati više vakcina (ako nema medicinski opravdanih kontraindikacija za vakcinaciju).

Nakon procjene vakcinalnog statusa djeteta, ljekar će sistematičnim pristupom utvrditi da li postoje medicinski opravdane opće i posebne kontraindikacije i oprez za vakcinaciju. Bitno je utvrditi da li je dijete imalo alergijske reakcije ili druge nuspojave prije ili poslije prethodnih vakcinacija.

Prije vakcinacije djeteta uraditi će se i detaljan fizikalni pregled kojim će se objektivizirati njegovo zdravstveno stanje i utvrditi postojanje eventualnih određenih bolesti i stanja koji onemogućuju vakcinaciju.

Poželjno bi bilo da se tokom svake posjete djeteta zdravstvenoj ustanovi procijeni njegov vakcinalni status, kako bi se aplicirale rutinske vakcine, kao i druge vakcine ovisno o oboljenjima i stanjima (npr. vakcina protiv pneumokokne bolesti, vakcina protiv sezonske gripe i dr.).

Ključne tačke:

- provjera vakcinalnog statusa djeteta;
- utvrđivanje medicinski opravdanih kontraindikacija za vakcinaciju;
- fizikalni pregled djeteta;
- informiranje/edukacija pacijenta, odnosno roditelja/pratnje djeteta o temeljnim karakteristikama vakcinacije (značaj vakcinacije, kalendar vakcinacije, vakcine koje će dijete primiti, moguće nuspojave nakon vakcinacije).

Priprema vakcina

Pravilna i sigurna priprema, kao i aplikacija vakcina, uključuje aseptični postupak kako bi se spriječila/smanjila izloženost infekciji i bolesti i osigurala sigurnost i djelotvornost vakcine.

Potrebno je odabrati čist radni prostor u kojem će se pripremati vakcina, koji je odijeljen od prostora gdje se zbrinjavaju bolesni pacijenti. Poželjno je da prostor u kojem se realizira vakcinacija bude prilagođen djeci, ugodan, miran, prozračan i odijeljen od ostalog prostora (posebno od prostora za pregled bolesnih pacijenata). Potrebno je redovno čistiti radne površine i provjetravati radne prostorije.

Prije pripreme vakcine i između vakcinacije pojedinačnih pacijenata potrebno je temeljno oprati ruke mlakom vodom i sapunom ili očistiti ruke antiseptikom na bazi alkohola.

Relevantne smjernice ne preporučuju upotrebu zaštitnih rukavica kad se daje vakcina, osim u slučajevima kad zdravstveni radnik koji realizira vakcinaciju ima vidljive ozljede na koži ili ukoliko se očekuje kontakt s tjelesnim tekućinama pacijenta.

Kontrola infekcije postiže se upotrebom jednokratnih sterilnih igala i šprica, kao i pravilnim odlaganjem igala, šprica i medicinskog (infektivnog i potencijalnog infektivnog otpada) u posebne spremnike/kontejnere u skladu s relevantnim smjernicama/procedurama. Potrebno je provjeriti jesu li šprice i igle unutar roka trajanja, tj. ne treba koristiti ovu opremu ako je istekao rok trajanja.

Provjeriti da li je dostupna sva potrebna oprema za vakcinaciju (preporučena vakcina i preporučeno otapalo – ako je vakcinu potrebno rekonstituirati, odgovarajuće sterilne šprice i igle, tupferi od vate ili gaza, dezinfekciono sredstvo, hipoalergena traka/flaster za fiksiranje, spremnik za medicinski otpad). Bitno je provjeriti postojanje i ispravnost lijekova, pribora i opreme za zbrinjavanje anafilaksije.

Potrebno je vakcinu pripremiti u skladu s uputom proizvođača koja se nalazi u pakiranju vakcine i uvažavajući standardne stručne smjernice.

Ključne tačke:

- radni prostor za provođenje vakcinacije treba biti čist, ugodan, miran, odijeljen od prostora gdje se zbrinjavaju bolesna djeca;
- redovno čišćenje radnih prostorija i provjetravanja prostora;

- redovna higijena ruku;
- lična zaštitna oprema (sterilne rukavice);
- oprema za pripremu vakcine (sterilne igle i šprice, vata ili gaza, flaster, dezinfekciono sredstvo);
- lijekovi, pribor i oprema za zbrinjavanje anafilaksije.

Odabir preporučene vakcine

Vakcine su dostupne u nekoliko oblika: jednodozne bočice, višedozne bočice, prethodno napunjene šprice vakcinama, nazalni sprej i oralni aplikatori (npr. za živu vakcinu protiv sezonske gripe i vakcinu protiv rotavirusa).

Neke vakcine osjetljivije su na više temperature naspram drugih vakcina, tj. temperaturu iznad $+8^{\circ}\text{C}$ (npr. MRP vakcina, DTaP i BCG vakcina), a određene vakcine osjetljive su na zamrzavanje (npr. Hep B, DTaP). MRP i BCG vakcine osjetljive su na jako svjetlo, te se ne smiju izlagati sunčevoj svjetlosti i fluorescentnom svjetlu.

Neprakticiranje propisane temperature čuvanja vakcina i izloženost jakoj svjetlosti dovodi do gubitka djelotvornosti vakcine.

Prije aplikacije odgovarajuće vakcine potrebno je utvrditi jesmo li iz hladnjaka, u kojem su pohranjene vakcine (neprekidno držana na temperaturi od $+2^{\circ}\text{C}$ do $+8^{\circ}\text{C}$), uzeli adekvatnu vakcinu i otapalo (ako je potrebno), i da rok trajanja vakcine i otapala nije istekao. Potrebno je provjeriti pakiranje vakcine, odnosno utvrditi da li ima oštećenja na vakcini ili otapalu, kao i utvrditi eventualno izmijenjenu boju bočice vakcine ili prisustvo nekih čestica. Ako smo utvrdili bilo kakve nepravilnosti, vakcina se ne smije koristiti.

Vakcine se trebaju pripremiti neposredno prije injiciranja u skladu s preporukama proizvođača. Jednodozne vakcine i prethodno napunjene šprice vakcinom apliciraju se jednom pacijentu, a svaki ostatak vakcine treba odložiti u pripremljeni spremnik za otpad.

Višedozne vakcine namijenjene su za više pacijenata, a ostatke sadržaja iz nekoliko bočica ne treba miješati kako bi se aplicirali pacijentu, tj. ostatke iz bočica treba baciti u spremnik za otpad.

Vakcine koja dolaze u formi liofiliziranog praška treba otopiti odgovarajućim otapalom u skladu s preporukama proizvođača. Za rekonstituciju ne treba koristiti otapala (npr. fiziološka otopina ili sterilna voda) koja nije preporučio

proizvođač. Otapalo treba polako dodavati, lagano promiješati da bi se spriječilo stvaranje pjene i dobila jednolična suspenzija.

Otopina dobijena nakon rekonstitucije treba se aplicirati unutar preporučenog vremena u skladu s uputom proizvođača.

Nije preporučljivo miješati razne vakcine u istoj šprici osim ako proizvođač preporučuje takvu primjenu.

Za svakog pojedinca treba koristiti novu sterilnu špricu i sterilnu iglu kod vakcinisanja. U praksi je uobičajeno da se za rekonstituciju vakcine koristi jedna sterilna igla, a druga sterilna igla koristi se za injiciranje vakcine.

Ključne tačke:

- propisno čuvanje vakcine;
- odabir prave vakcine i otapala ispravnog roka trajanja;
- priprema vakcine neposredno prije aplikacije u skladu s uputstvom proizvođača vakcina;
- upotreba sterilnih šprica i igala.

Odabir sterilne igle za vakcinaciju

Veoma je bitno odabrati pravilnu sterilnu iglu za vakcinaciju kako bi mogla doprijeti do preporučenog mjesta za vakcinisanje, što će omogućiti primjereni imuni odgovor i smanjiti nastanak lokalnih nuspojava. Odabir pravilne igle za aplikaciju vakcine ovisi o dobi pacijenta, tjelesnoj masi, načinu/putu davanja vakcine, mjestu injiciranja i tehnici davanja vakcine.

U Tablici 4-1. navedene su preporučene dužine i promjeri (širina igala) za intramuskularnu, supkutanu i intradermalnu (intrakutanu) aplikaciju vakcine.

Tablica 4-1. Odabir injekcionih igala za primjenu vakcina

Put davanja vakcina	Dob pacijenta	Mjesto davanja vakcina	Širina igle (gauge – G)	Dužina igle
Intradermalni put (ugao aplikacije 5–15°)	Dojenčad i dob do pete godine	bočni dio gornje trećine lijeve nadlaktice u predjelu deltoidnog mišića (aplikacija BCG vakcine)	26 G	1,0 cm
Supkutani put (ugao aplikacije 45°)	Sve dobne skupine	dojenčad: anterolateralni dio bedra; iznad prve godine: vanjski dio m. tricepsa (preporučeno)	23–25 G	1,6 cm

Intramuskularni put (ugao aplikacije 90°)	Novorođenče	anterolateralni dio bedra	22–25 G	1,6 cm
	Dojenče	anterolateralni dio bedra	22–25 G	2,5 cm
	Malo dijete (1–2 god.)	deltoidni mišić (u našoj praksi); anterolateralni dio bedra (u određenim slučajevima)	22–25 G	1,6–2,5 cm 2,5–3,2 cm
	Dijete (3–10 god.)	deltoidni mišić (preporučeno); anterolateralni dio bedra (u određenim slučajevima)	22–25 G 22–25 G	1,6–2,5 cm 2,5–3,2 cm
	Adolescenti (11–18 god.)	deltoidni mišić (preporučeno); anterolateralni dio bedra (u određenim slučajevima)	22–25 G 22–25 G	1,6–2,5 cm 2,5–3,8 cm
	Iznad 19 god.	deltoidni mišić (preporučeno)	22–25 G	2,5 cm (TM < 60 kg); 2,5 cm (TM 50–70 kg); 2,5–3,8 cm (♂ 70–118 kg); 2,5–3,8 cm (♀ 70–90 kg); 3,8 cm (♂ > 118 kg); 3,8 cm
	anterolateralni dio bedra (u određenim slučajevima)	22–25 G	(♀ > 70–90 kg) 2,5–3,8 cm	

Izvor: Freedman, M. S.; Kroger, A. T. *General Immunization Practices*. Plotkin, S. A. (ur.) *Plotkin's Vaccines*, osmo izdanje. Philadelphia: Elsevier; 2024; Government of the United Kingdom, Department of Health. *Green Book. Immunisation procedures, 2012. Immunisation against infectious disease.*

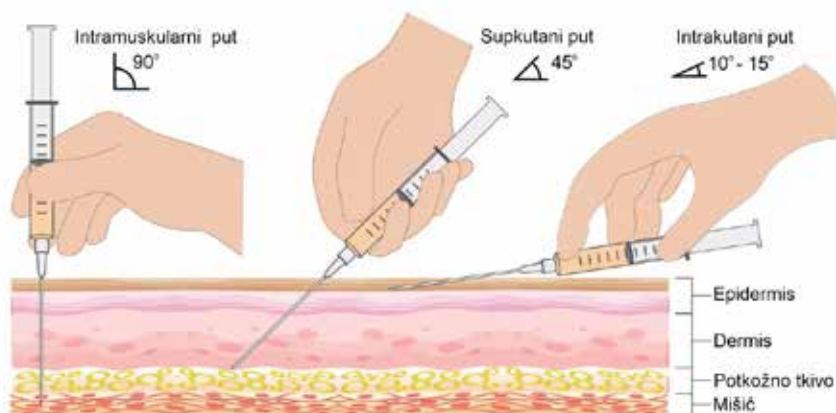
Ključne tačke:

- primijeniti sterilnu špricu i sterilnu iglu;
- odabrati adekvatnu dužinu igle, promjer i širinu igle (Tablica 4–1).

Put/način davanja vakcine

Klinička istraživanja i praksa potvrđuju da se vakcine mogu aplicirati parenteralno intramuskularnim putem, supkutanim putem i intradermalnim (intrakutanim putem) (Slika 4–1, Slika 4–2, Slika 4–3, Slika 4–4), peroralnim i nazalnim putem. Osvrnut ćemo se na određene pojedinosti puta/načina primjene vakcine, a detaljnije informacije o tehnici davanja vakcine mogu se naći u relevantnoj literaturi za zdravstvene profesionalce.

Slika 4-1. Parenteralni način primjene vakcine



Izvor: British Columbia Institute of Technology (BCIT). Parenteral Medication Administration. [Internet]. Dostupno: <https://opentextbc.ca/clinicalskills/chapter/safe-injection-administration-and-preparing-medication-from-ampoules-and-vials/>.

Intramuskularni put primjene vakcine

Većina vakcina (npr. DTaP-IPV, DTaP-IPV-Hib, DT, Tdap, Td, HepB, IPV, HPV, konjugirane vakcine protiv pneumokokne bolesti – PCV-10, PCV-13, PCV-15, PCV-20, IIV-inaktivirana vakcina protiv gripe i dr.) apliciraju se intramuskularnim putem (i. m.) u dozi 0,5 ml.

Vakcine se daju u anterolateralni dio mišića bedra (m. vastus lateralis bedra) ili u deltoidni mišić nadlaktice, što ovisi o dobi djeteta (Slika 4-2. i Slika 4-3) i razvijenosti mišića.

Slika 4-2. Intramuskularna aplikacija vakcine u anterolateralni dio bedra kod dojenčeta



Izvor: Iz lične arhive.

Intramuskularna aplikacija vakcine preporučuje se u regijama u kojima nema velikih krvnih žila i živaca, kako bi se smanjilo oštećenje tkiva. U našoj praksi uobičajeno se vakcine daju u m. vastus lateralis anterolateralnog dijela bedra u dojenčadi (Slika 4-2), zbog bolje razvijenosti ovog mišića (m.) naspram m. deltoideusu. Mjesto i. m. davanja do prve godine života djeteta je u središnji dio anterolateralnog dijela bedra, tj. približno polovina zamišljene linije povučene vertikalno između gornje granice (sredina između spine ilijake anterior i tuberkulum pubikuma) i donje granice (iznad gornjeg dijela patele). Djeci iznad prve godine u našoj praksi se i. m. vakcina daje u središnji dio deltoidnog mišića (Slika 4-3), tj. otprilike dva do tri prsta širine ispod akromiona nadlaktične kosti. Davanje vakcine previše visoko u deltoidni mišić ili zglob ramena može dovesti do ozljede ramena (engl. *Shoulder injuri related vaccine administration*, SIRVA).

Slika 4-3. Intramuskularna aplikacija vakcine u deltoidni mišić kod predškolskog djeteta



Izvor: Iz lične arhive.

Ne postoje opravdani razlozi da se u indiciranim slučajevima (anomalija ili ozljeda m. deltoideusa) vakcina ne aplicira u m. vastus lateralis kod djece i odraslih. Prilikom i. m. aplikacije vakcine, igla probode kožu pod uglom od 90° , a uglavnom se koristi duža igla (25 mm), širine 22–25 G (Tablica 4-1). Prema američkom Stručnom savjetodavnom odboru za imunizaciju (*Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP*) preporučuje se da, prilikom i. m. aplikacije vakcine, dužina igle bude 16 mm ako je koža zategnuta, a ako su potkožno tkivo i mišići skupljeni, dužina igle treba biti 25 mm ili duža.

Ne preporučuje se aspiracija prilikom intramuskularnog davanja vakcine jer se u navedenom području ne nalaze velike krvne žile, a aspiracija može dovesti do bola usljed sila smicanja (pomjeranje igle) i dužeg boravka igle u tkivu prilikom aspiracije. Intramuskularnu injekciju treba što brže dati (manja bol).

Vakcine se ne daju dorzoglutealno zbog mogućnosti oštećenja n. ishijadikusa. Navedena lokalizacija ima dobro razvijeno potkožno masno tkivo i slabije razvijeni mišić u dojenčadi i manje djece, što posljedično dovodi do slabijeg imunog odgovora.

Ako je djeci stavljen gipsani zavoj od koljena do struka (tzv. spica kuka) zbog liječenja razvojnog poremećaja kuka, onemogućeno je davanje i. m. vakcine u anterolateralni dio bedra. Tada se vakcina može dati ventroglutealno (i. m. vakcina daje se u središnji dio između kriste ilijake i spine ilijake anterior superior), regija koja nema velikih krvnih žila i živaca, a muskulatura je razvijena. Ako je djetetu dobro razvijen deltoidni mišić, u ovim slučajevima i. m. vakcina može se dati u deltoidni mišić.

Supkutani put primjene vakcine

Neke vakcine primjenjuju se supkutanim (s. c.) putem. MRP vakcina i vakcina protiv varičele (V) u našoj praksi uobičajeno se apliciraju i. m., a u određenim slučajevima mogu se aplicirati supkutanim (s. c.) putem. Korisno je primijeniti “štipkanje” ili napraviti nabor kože između dva prsta i pod uglom od 45° uvesti iglu u supkutano područje. Preporučuje se za sve dobne skupine sterilna igla dužine 16 mm i promjera 23–25 G, a preporučeno mjesto s. c. aplikacije u djece iznad prve godine je gornji vanjski dio nadlaktice, a kod djece mlađe od godinu dana prednji, vanjski dio natkoljenice.

Supkutani način vakcinacije (umjesto i. m. načina vakcinacije) preporučuje se u pacijenata s hemofilijom ili drugim hemoragijskim sindromom. Mjesto aplikacije vakcine potrebno je držati čvrstim pritiskom oko 2 minute, bez trljanja. Na mjesto vakcinacije može se staviti led.

Intradermalni (intrakutani) put davanja vakcine

BCG (Bacillus Calmette–Guérin) vakcina daje se u državama koje imaju visoku prevalencu tuberkuloze s ciljem prevencije/smanjenja tuberkuloznog meningitisa i milijarne tuberkuloze. BCG vakcina aplicira se intradermalno (i. d.), nešto iznad središnjeg dijela nadlaktice pri hvatištu deltoidnog mišića. Liofiliziranu BCG vakcinu treba čuvati u hladnjaku najviše do +8°C i zaštićenu od svjetla. Prije davanja, BCG vakcinu treba rekonstituirati priloženom otopinom prema uputi proizvođača.

Rekonstituiranu BCG vakcinu treba dati unutar četiri (4) sata ili u skladu s preporukom proizvođača. Davanje BCG vakcine zahtijeva obučenosť i spretnost onog koji daje vakcine.

Mjesto aplikacije BCG vakcine je bočna strana lijeve nadlaktice u projekciji hvatišta deltoidnog mišića (Slika 4-4), na granici gornje i srednje trećine deltoidnog mišića, tj. neposredno iznad sredine lijeve nadlaktice. Vakcina se daje

posebnom špricom i iglom promjera 25 G i dužine jedan (1) cm koja ima koso odrezan vrh. Koža se rastegne palcem i kažiprstom, šprica se drži pod uglom 5° – 15° , igla gotovo paralelna s kožom, s vrhom usmjerenim prema gore i uvodi se pod kožu dok koža prekrije vrh igle. Polako se injicira vakcina, osjeti se smanjenje otpora tokom inokulacije BCG vakcine (u početku se osjeti značajan otpor) i stvori se bjelkasti mjehurić (Slika 4-4) promjera 3–7 mm (ovisno o datoj dozi, tj. aplicirano 0,05 ml ili 0,1 ml BCG vakcine i. d.) hrapave površine poput narančine kore. Bjelkasti mjehurić nestaje u roku od pola sata.

Bjelkasti mjehurić (Slika 4-4) pokazatelj je da je ispravno data BCG vakcina. Ako se ne pojavi mjehurić, potrebno je izvući iglu i ponoviti i. d. primjenu BCG vakcine 2,5 cm od prethodnog uboda kako bi se pojavio bjelkasti mjehurić.

BCG vakcina data je supkutano ako se tokom aplikacije vakcine osjeti mali otpor/ili se pojavi difuzni otok umjesto bjelkastog mjehurića.

U rodilištima se novorođenčadi aplicira 0,05 ml BCG vakcine. Ako se ne provede besežiranje u rodilištima, potrebno je dati BCG vakcinu pri prvom kontaktu sa zdravstvenom službom (od 12 mjeseci do pete godine starosti daje se 0,1 ml BCG vakcina i. d.). Na mjestu injiciranja BCG vakcine u prvih nekoliko dana pojavljuje se crvenilo i otok. Nakon nekoliko sedmica može se pojaviti čvorić veličine zrna graška koji može puknuti i formirati mali ulkus. Na mjestu ulceracije ostaje ožiljak.

Slika 4-4. Intradermalna aplikacija BCG vakcine kod novorođenčeta



Izvor: Iz lične arhive.

Na lijevoj nadlaktici gdje je data BCG vakcina u sljedeća tri (3) mjeseca ne treba aplicirati ostale rutinske vakcine.

Smatra se da u približno 10–20% vakcinisanih nema ožiljka nakon BCG vakcinacije, što nije pokazatelj nedovoljne zaštite protiv BCG-a (bitna je validna dokumentacija provedenosti besežiranja). Ako se BCG vakcina aplicira supkutano, može se javiti hladni apsces, ulceracija i limfadenitis, a ako je BCG vakcina data visoko na nadlaktici, može nastati keloid.

Oralni put primjene vakcine

Uglavnom se u dječijoj dobi danas diljem svijeta oralnim aplikatorom u dojenačkoj dobi aplicira vakcina protiv rotavirusa (RV). RV vakcina daje se u usnu šupljinu između obraza i desni, ne direktno u grlo. Preporučuje se da se RV vakcina aplicira prije drugih parenteralnih vakcina (smanjenje boli).

Djeca mogu jesti i piti prije i poslije davanja RV vakcine. Smatra se da ako djeca malo povrate ili ispljunu RV vakcinu, ne treba ponavljati davanje vakcine.

Ključne tačke:

- rutinske vakcine mogu se aplicirati intramuskularnim, supkutananim, intradermalnim, oralnim i nazalnim putem;
- uvažavati preporuke proizvođača i nacionalnog stručnog tijela za imunizaciju;
- uvažavati i primjenjivati uputstva za pripremu vakcina, puta/načina aplikacije vakcine i preporučeno vrijeme aplikacije nakon pripreme vakcine.

Istovremeno davanje više vakcina

U svakodnevnom praktičnom radu česte su situacije kada u jednom posjetu treba dati više vakcina kako bi se što prije dostigla primjerenost vakcinalnog statusa i smanjio rizik od obolijevanja od vakcinisanjem sprečive bolesti. Ne postoji gornja granica koliko se djetetu ili odrasloj osobi može istovremeno dati vakcina u jednom posjetu, ali je uobičajeno da se zbog smanjenja traume u jednom posjetu apliciraju do 3 vakcine.

Ako djeca trebaju primiti dvije vakcine u jednom posjetu, tada se uglavnom daju vakcine u različite ekstremitete ovisno o dobi djeteta i preporučenoj lokaciji za vakcinisanje. U slučaju da, npr. dijete do prve godine, treba primiti tri vakcine, tada ćemo jednu vakcinu dati u anterolateralni dio bedra jedne noge, a preostale dvije vakcine u drugi anterolateralni dio bedra druge noge s razmakom između vakcina od 2,5 cm.

Sve pojedinačne ili kombinirane vakcine mogu se aplicirati istovremeno u jednoj posjeti, ali na odvojena mjesta aplikacije ili preporučenog razmaka od 2,5 cm ako se apliciraju dvije vakcine na istom ekstremitetu.

Sažeto govoreći, preporuke ukazuju na to da se:

- aplikacija dvije ili više inaktiviranih različitih vakcina mogu provesti istovremeno ili u bilo kojem intervalu između vakcina;
- aplikaciju dvije iste inaktivirane vakcine treba realizirati u minimalnom intervalu od 28 dana između vakcina;
- inaktivirana i živa vakcina može se aplicirati istovremeno ili u bilo kojem intervalu između vakcina;
- aplikacija dvije žive parenteralne vakcine može se realizirati istovremeno ili s razmakom od minimalno 28 dana između vakcina.

Poznato je da su neke vakcine (MRP, PCV, HPV) više bolne u odnosu na druge vakcine, te se daju nakon ostalih vakcina. Više reaktivne vakcine (DTaP, PCV) treba aplicirati po mogućnosti na različite ekstremitete.

U skladu s relevantnim smjernicama preporučuje se da se nakon vakcinacije djeca opserviraju 15–30 minuta zbog mogućih nuspojava koje se mogu javiti nakon vakcine.

Ključne tačke:

- sve pojedinačne ili kombinirane vakcine mogu se aplicirati istovremeno u jednoj posjeti (na odvojenim mjestima aplikacije na različitim ekstremitetima ili na istom ekstremitetu ako je razmak oko 2,5 cm između vakcina);
- dvije inaktivirane, inaktivirana i živa vakcina, mogu se aplicirati istovremeno ili u bilo kojem intervalu između vakcina;
- dvije iste inaktivirane vakcine mogu se aplicirati u minimalnom intervalu od 28 dana.

Vakcinacija i transfuzija krvnih preparata

Krvni preparati humanog porijekla sadrže značajnu količinu antitijela na virus morbila i virus varičela-zoster, te je moguća interakcija krvnih derivata i preparata, koji sadrže imunoglobuline, i živih oslabljenih vakcina. Nema interakcije ili je, pak, ona beznačajna između krvnih preparata i inaktiviranih vakcina, BCG vakcina, RV vakcina i LAIV vakcina.

Da bi se spriječila neučinkovitost imunizacije, potrebno je poštovati interval između aplikacije krvnog preparata i MRP vakcine (npr. transfuzija pune krvi i

koncentrat eritrocita – 6 mjeseci, plazme i trombocita – 7 mjeseci, imunoglobulin protiv morbila – 6–8 mjeseci, intravenskih imunoglobulina – 8–11 mjeseci i dr.). Primjena humaniziranog monoklonskog antitijela protiv respiratornog sincicijskog virusa (seroprofilaksa – palivizumab, nirsevimab) ne zahtijeva vremenski interval između aplikacije ovog preparata i bilo koje vakcine. Nakon MRP vakcinacije treba proći najmanje 14 dana da bi se realizirala transfuzija krvnih preparata.

Ključne tačke:

- potrebno je poštovati interval između transfuzije krvnog preparata i aplikacije MRP vakcine koja ovisi o vrsti krvnog preparata.

Dokumentiranje vakcinacije

Poželjno bi bilo da svaki pacijent ima tačnu, kompletnu i datiranu dokumentaciju o vakcinaciji, što je bitno radi evidentiranja vakcinacije, evaluacije vakcinalnog statusa i sprečavanja greški pri provođenju vakcinacije.

Preporučuje se da dokumentacija o vakcinaciji sadrži sljedeće podatke:

- ime i prezime pacijenta, datum rođenja, adresa stanovanja i br. telefona/mejl;
- datum aplikacije vakcine;
- naziv vakcine i proizvođača;
- serijski broj bočice/ampule vakcine;
- doza vakcine, način i mjesto vakcinacije;
- rok trajanja vakcine;
- podaci o davatelju vakcine (faksimil i potpis).

Ključne tačke:

- svaki pacijent trebao bi imati tačnu, kompletnu i datiranu dokumentaciju o provedenoj vakcinaciji.

Postupci smanjenja boli tokom i nakon vakcinacije

Bol tokom i nakon vakcinacije spada među najučestalije uzroke iatrogenog bola, koji može dovesti do anksioznosti/fobije i posljedičnog odbijanja vakcinacije. U cilju ublažavanja boli uzrokovanog vakcinacijom, preporučuju se fizičke i psihološke metode, a u indiciranim slučajevima i farmakološke metode (Tablica 4-2), čijim se kombiniranjem mogu smanjiti bol i neugodnost

uzrokovani vakcinacijom. U niže navedenoj tablici naveden je sažeti prikaz najčešćih metoda/postupaka za ublažavanje postinjekcione boli uzrokovane vakcinacijom.

Tablica 4-2. Postupci za smanjenje boli tokom i nakon vakcinacije

Dob	Postupak smanjenja postinjekcione boli
Sve dobi	<ul style="list-style-type: none"> – Edukacija roditelja/skrbnika ili starije djece o postupcima smanjenja postinjekcione boli. – Udoban položaj ovisno o dobi djeteta (na stolu za pregled, kontakt “koža na kožu” ili “klokanska njega”, držanje u naručju ili ležeći položaj). – Odvraćanje pažnje ovisno o dobi (milovanje, ljuljanje, gladenje, puhanje na mjestu injekcije, puhanje igračke za balončiće, držanje igračke, slikovnica, slušanje muzike ili gledanja sadržaja na pametnom telefonu, vježbe disanja, kašljanje...). – Vakcine treba aplicirati brzo. – Vakcine ne treba aspirirati. – Vakcine koje uzrokuju intenzivniju bol (npr. MRP, PCV) treba dati nakon ostalih vakcina. – RV vakcinu dati prije parenteralnih vakcina. – Paracetamol i/ili ibuprofen dati prema potrebi nakon vakcinisanja.
Dojenčad i djeca do druge godine	<ul style="list-style-type: none"> – Osvrnuti se na postupke navedene za sve dobi. – U praksi se preporučuju i topikalni anestetici (krema, flaster), aplicirani 30–60 minuta prije vakcinacije. – Hladni gel oblog ili sprejevi za hlađenje. – Dojenje ili davanje mliječnih produkata tokom vakcinisanja. – Smirivanje dudom varalicom. – Davanje zašećerenog napitka (glukoza ili saharoza, tj. nekoliko gutljaja voćnog soka – djeci mlađoj od dvije godine).
Djeca od treće godine i ostala dob	<ul style="list-style-type: none"> – Osvrnuti se na postupke navedene za sve dobi. – U praksi se preporučuju i topikalni anestetici (krema, flaster), aplicirani 30–60 minuta prije vakcinacije.

Izvor: Prilagođeno prema Taddio, A.; McMurtry C. M.; Shah, V. et al. (HELPinKIDS&Adults Team) Reducing pain during vaccine injections: clinical practice guideline. CMAJ 2015; 187(13): 975–982.

Ne preporučuje se rutinska profilaktička primjena paracetamola ili ibuprofena prije aplikacije vakcine, jer se smatra da se time smanjuje imunosni odgovor na vakcinu. Može se razmotriti primjena paracetamola ili ibuprofena nakon vakcinacije kod djece u određenim slučajevima; npr. povišena tjelesna temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ili bolna senzacija (Tablica 4–2), sprečavanje ili smanjenje povišene tjelesne temperature nakon aplikacije vakcine protiv meningokoka serogrupe B; u skladu s preporučenim intervalom i režimom doziranja antipiretika/analgetika u dječijoj dobi.

Praktični izazov jeste davanje vakcine na neinvazivan, bezbolan ili manje bolan način.

Ključne tačke:

- kod određenog broja pacijenata bol tokom i nakon vakcinacije može dovesti do anksioznosti/fobije što u konačnici može dovesti do odbijanja vakcinacije;
- poželjno je tokom i nakon aplikacije vakcine primijeniti fizičke, psihološke i farmakološke (u indiciranim slučajevima) metode koje mogu smanjiti post-injekcionu bol uzrokovanu vakcinacijom.

Nestandardna primjena vakcina

Nestandardno provođenje vakcinacije odnosi se na situacije kad se vakcinacija ne provodi u skladu s preporučenim smjernicama.

Navedeno uključuje sljedeće:

- davanje vakcine koja nije propisno čuvana i distribuirana (nepridržavanje raspona temperature od +4°C do +8°C);
- davanje vakcine ne uvažavajući medicinski opravdane apsolutne kontraindikacije za vakcinaciju;
- aplikacija pogrešne vakcine;
- data netačna doza vakcine;
- nepravilna rekonstitucija vakcine;
- davanje samo otapala bez vakcine;
- davanje vakcine/otapala van preporučenog roka trajanja;
- nepravilan put, mjesto i tehnika davanja vakcine;
- nekorištenje sterilne šprice i injekcione igle;
- nepridržavanje preporučene dobi za vakcinaciju i minimalnog vremenskog intervala između vakcina.

U nastavku navodimo najčešće situacije kada apliciranu vakcinu smatramo važećom ili kada trebamo ponoviti vakcinaciju.

Data vakcina smatra se važećom i ne treba je ponavljati u sljedećim slučajevima:

- vakcina je umjesto preporučenog s. c. davanja aplicirana i. m.;
- vakcina je umjesto preporučenog i. m. davanja aplicirana s. c.;
- data je veća doza vakcine umjesto preporučene doze;

- vakcina je aplicirana unutar četiri dana (≤ 4) od minimalno preporučene dobi ili intervala između doza;
- dojenče regurgitira ili povraća nakon davanja RV vakcine.

Data vakcina smatra se nevažećom i treba se ponoviti u sljedećim slučajevima:

- nepropisno čuvanje vakcine (ako nema podataka proizvođača ili informacije Zavoda za javno zdravstvo Federacije BiH o stabilnosti vakcina, potrebno je ponoviti vakcinaciju vakcinom koja je propisno čuvana);
- aplicirana je vakcina čiji rok trajanja nije validan;
- pogrešno otapalo je korišteno za rekonstituciju vakcine;
- aplicirana pogrešna vakcina;
- vakcina/vakcine date su i. d. umjesto preporučenog i. m. ili s. c. puta;
- određene vakcine (Hep B vakcina, HPV vakcina, IIV vakcina) aplicirane su s. c. umjesto preporučenog i. m. puta;
- vakcina aplicirana i. d. ili s. c. u manjoj dozi (ponoviti vakcinaciju odmah s mjestom uboda udaljenim 2 cm od prethodnog uboda);
- vakcina primijenjena nakon pet ili više od pet dana (≥ 5 dana) od preporučene minimalne dobi ili minimalno preporučenog intervala).

Nevažeća doza za inaktivirane vakcine treba se ponoviti kada dijete dostigne minimalno preporučenu dob ili prođe minimalno preporučeni interval između vakcina.

Nevažeća doza za žive vakcine treba se ponoviti ≥ 28 dana nakon nevažeće doze, uvažavajući preporuke za minimalno preporučenu dob ili minimalno preporučeni interval između vakcina.

Uvažavanjem relevantnih stručnih smjernica o imunizaciji može se nestandardno davanje vakcine spriječiti. Utvrđivanjem nevažeće doze vakcine i primjenom relevantnih stručnih smjernica moguće je ponovnom vakcinacijom (aplikacija važeće doze vakcine) omogućiti potpunu zaštitu djeteta od vakcinacijom preventabilne bolesti.

Ključne tačke:

- priprema i aplikacija vakcine treba biti u skladu s relevantnim smjernicama;
- odstupanje od preporučenih smjernica predstavlja nestandardno davanje vakcine koje može dovesti do neželjenih pojava i nedjelotvornosti vakcine.

Na osnovu svega navedenog možemo zaključiti da je u svakodnevnom praktičnom radu potrebno znati i primjenjivati relevantne smjernice pripreme i aplikacije vakcina, što će na najbolji mogući način omogućiti sigurnost i

djelotvornost imunizacije kod pacijenata. Primjenom navedenih smjernica utemeljenih na medicinskim dokazima umnogome se smanjuje ili sprečava nestandardna primjena vakcina koja može dovesti do određenih neželjenih pojava i smanjenja djelotvornosti vakcina. Obuka zdravstvenih radnika koji nemaju dovoljno znanja i iskustva u provođenju vakcinacije te kontinuirana edukacija imaju značajnu ulogu u usvajanju i širenju novih i savremenih znanja i vještina u provođenju vakcinacije.

Reference

1. American Academy of Pediatrics. (Active Immunization). U: Kimberlin, D.W.; Barnett, E. D.; Lynfield, R.; Sawyer, M. H. (ur.). Red Book: 2021 report of the Committee on Infectious Disease. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021. Str. 13–42.
2. Australian Government Department of Health and Aged Care. Administration of Vaccines. U: The Australian Immunisation Handbook. [Internet]. 13. 12. 2023. [Citirano 24. 5. 2024]. Dostupno: <https://immunisation-handbook.health.gov.au/contents/about-the-handbook#citation>.
3. British Columbia Institute of Technology (BCIT). Parenteral Medication Administration. [Internet]. 2015. [Citirano 24. 5. 2024]. Dostupno: <https://opentextbc.ca/clinicalskills/chapter/safe-injection-administration-and-preparing-medication-from-ampules-and-vials/>
4. Freedman, M. S. i Kroger, A. T. General Immunization Practices. U: Orenstein, W. A.; Offit, P. A.; Edwards, K. M. i Plotkin, S. A. (ur.) *Plotkin's Vaccines*. 8 izdanje. Philadelphia: Elsevier; 2024. Str. 113–133.
5. Government of the Unites Kingdom, Department of Health. Green Book. Immunisation procedures. 2012. U: Ramsay M. (ur.). Immunisation against infectious disease. [Citirano 24. 5. 2024]. Dostupno: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a7afc62e5274a34770e88e5/Green-Book-Chapter-4.pdf>
6. Richter, D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: *Pedijatrija*. Mardešić, D. i Barić, I. (ur.). Osmo prerađeno i dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. Str. 553–574.
7. Taddio, A.; McMurtry, C. M.; Shah, V.; Riddell, R. P.; Chambers, C. T.; Noel, M. et al. Reducing pain during vaccine injections: clinical practice guideline. *CMAJ*. 2015; 187(13):975–982. doi: 10.1503/cmaj.150391.
8. Wolicki, J. E. i Miller, E. Vaccine Administration. [Internet]. U: Centers for Disease Control and Prevention. U: Epidemiology and Prevention of

- Vaccine-Preventable Diseases. Hall, E.; Wodi, A. P. i Hamborsky, J. (ur.). 14 izdanje Washington, D.C. Public Health Foundation, 2021. [Citirano 24. 5. 2024]. Dostupno: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/vac-admin.html>
9. World Health Organization. Weekly epidemiological record. BCG vaccines: WHO position paper. [Internet]. 23. 2. 2018. [Citirano 24. 5. 2024]. Dostupno: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/260306/WER9308.pdf?sequence=1>
10. Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH. Naredba o Programu obaveznih imunizacija stanovništva protiv zaraznih bolesti u 2024. godini. [Internet]. Sarajevo: "Službene novine Federacije Bosne i Hercegovine"; 31. 1. 2024. [Citirano 24. 5. 2024]. Dostupno: <https://www.zzjzfbih.ba/wp-content/uploads/2024/06/Naredba-o-imunizaciji-2024.pdf>

5. ČUVANJE VAKCINA U HLADNOM LANCU

Sanjin Musa

Vakcine su osjetljivi biološki proizvodi koji progresivno gube svoju potenciju. Gubitak potencije i sposobnosti da stvore zaštitu kod vakcinisanih osoba je mnogo brži ukoliko je vakcina izložena temperaturama izvan preporučenog temperaturnog raspona. Da bi vakcine zadržale optimalnu potenciju, neophodno je da budu čuvane u preporučenom temperaturnom rasponu. U vezi s rukovanjem vakcinama treba se pridržavati smjernica navedenih u uputama za pacijente (PIL)/sažetku svojstva lijeka (SmPC).

Održavanje kvaliteta vakcina zajednička je odgovornost svih onih koji rukuju vakcinama, od vremena trenutka proizvodnje do administracije. Svaka ustanova u kojoj se čuvaju i administriraju vakcine trebala bi imati pripremljene standardne operativne procedure (SOP). Predložke SOP-ova je pripremio Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine (Tablice 5-1. i 5-2).

Temperatura čuvanja i stabilnost vakcina

Sve vakcine iz redovnog programa imunizacije čuvaju se u rasponu od +2°C do +8°C (ranije je u programu imunizacije bila oralna vakcina protiv dječije paralize (OPV) koja se na centralnom nivou čuvala na temperaturi od -25°C do -20°C). Upravljanje vakcinama obuhvaća aktivnosti rukovanja vakcinama od mjesta proizvodnje, prilikom transporta, preko svih administrativnih nivoa unutar zemlje do mjesta gdje će biti primijenjena.

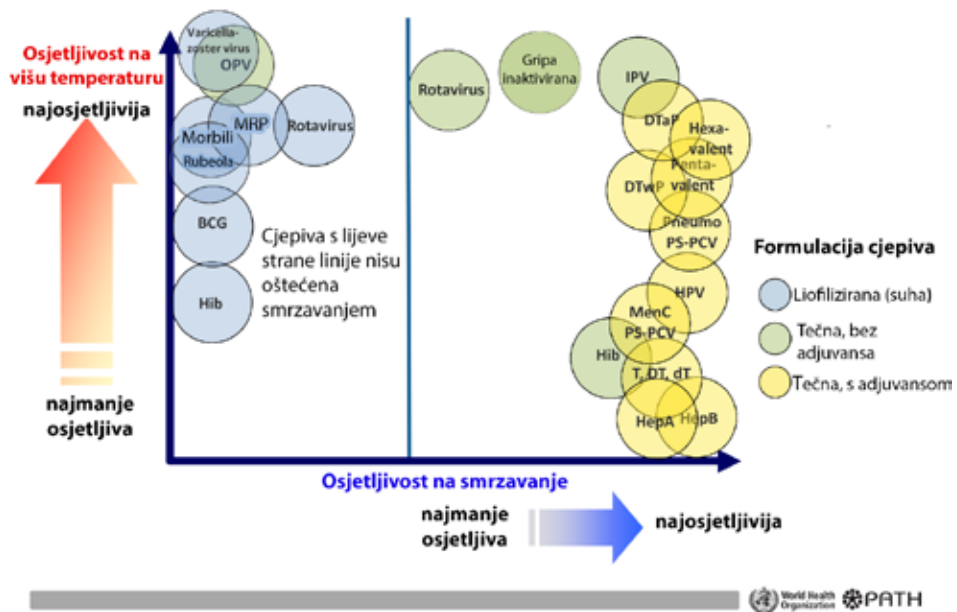
Termostabilnost pojedinih vakcina varira. Smrzavanje tečnih adsorbiranih vakcina mijenja njihovu imunogenost i građu. U ove vakcine ubrajaju se vakcine koje sadrže antigene protiv difterije, tetanusa, velikog kašlja, haemophylusa influenzae tip b, hepatitisa B, inaktivirani antigen protiv dječije paralize i njihove kombinacije (npr. DTaP-IPV, DTaP-IPV-Hib, DTaP-IPV-Hib-Hep B). Kada je vakcina oštećena smrzavanjem, potencija se gubi i ne može se više obnoviti. Takva vakcina ima nižu imunogenost i češće izaziva lokalne reakcije.

Smrzavanjem se mijenja struktura i morfologija adsorbiranih vakcina, monovalentnih ili kombiniranih. Nakon smrzavanja, čestice adjuvansa imaju tendenciju formirati veće granule koje se nakon protresanja bočice sliježu na dno. Smrznute vakcine je potrebno odbaciti.

Suhe liofilizirane vakcine, kao što su vakcina protiv tuberkuloze (BCG) i vakcina protiv morbila, rubeole i zaušnjaka (MRP), nisu osjetljive na smrzavanje. Predviđeni rastvarači i rastvorena vakcina se ne smiju smrzavati.

Kada je riječ o izlaganju višim temperaturama, vakcina protiv difterije i tetanusa, kao i vakcina protiv hepatitisa B pokazuju najvišu termostabilnost, liofilizirane MRP i BCG vakcine su nešto manje termostabilne, a najosjetljivija je vakcina protiv gripe i IPV vakcina (naročito su osjetljive atenuirane vakcine protiv varičele koje nisu u obaveznom programu u Federaciji BiH i atenuirana vakcina protiv dječije paralize (OPV) koja je nekad bila u programu) (Slika 5-1). Vakcine stabilne na višim temperaturama mogu izdržati duže razdoblje izlaganja bez značajnijeg gubitka potencije.

Slika 5 1. Temperaturna osjetljivost vakcina



Izvor: WHO i PATH. Temperature Sensitivity of Vaccines, 2014.

Vakcine se sastoje od proteina, nukleinskih kiselina, lipida i ugljikohidrata koji su podložni promjenama pri izlaganju toplini. Stopa razgradnje vakcina je određena temperaturom skladištenja, što je viša temperatura, to je brža i opsežnija degradacija.

Prema zakonskoj proceduri (Naredba o programu obaveznih imunizacija stanovništva protiv zaraznih bolesti) svaki temperaturni ispad je potrebno prijaviti nadležnim ustanovama za javno zdravstvo – nadležnom Kantonalnom i Zavodu za javno zdravstvo Federacije BiH, u skladu s definiranim postupkom u slučaju “prekida hladnog lanca” u zdravstvenoj ustanovi (usljed kvara opreme, prekida snabdijevanja električnom energijom i dr.) u kojoj se nalazila vakcina iz programa obavezne imunizacije. Vakcinu ne treba baciti niti koristiti, dok se ne dobije mišljenje Zavoda za javno zdravstvo Federacije BiH (ukoliko to slučaj zahtijeva, traži se i mišljenje proizvođača).

Kada se rastvori, vakcine su nestabilne i mogu biti predmet bakterijske kontaminacije te trebaju biti upotrijebljene ubrzo nakon rastvaranja ili čuvane u frižideru do kraja radnog dana (prema uputi proizvođača), a ukoliko su ostale neiskorištene, moraju se odbaciti.

Gubitak potencije je, također, kumulativan. To znači da će se svaki put, kada je vakcina izložena nepropisnoj temperaturi ili jakoj svjetlosti, njena potencija smanjivati.

Nekoliko vakcina je osjetljivo na jaku svjetlost, zbog čega se trebaju čuvati izvan dosega svjetlosti. BCG i MRP vakcine su najosjetljivije na svjetlost.

mRNK vakcina protiv COVID-19 proizvođača Pfizer/BioNTech kad se čuva na temperaturi od -90°C do -60°C ima rok trajanja 2 godine, dok se na temperaturi od $+2^{\circ}\text{C}$ do $+8^{\circ}\text{C}$ može čuvati jedan mjesec. mRNK vakcina protiv COVID-19 proizvođača Moderna kad se čuva na temperaturi od -50°C do -15°C ima rok trajanja 9 mjeseci, a na temperaturi od $+2^{\circ}\text{C}$ do $+8^{\circ}\text{C}$, zaštićena od svjetla, može se čuvati najviše 30 dana. Hemijska i fizička stabilnost ove vakcine dokazana je i za neotvorene bočice vakcina kada se čuvaju 12 mjeseci na temperaturi od -50°C do -15°C , pod uvjetom da se neotvorena bočica, nakon što se odmrzne i pohrani na temperaturi od $+2^{\circ}\text{C}$ do $+8^{\circ}\text{C}$, zaštićena od svjetla, potroši u roku od najviše 14 dana (umjesto 30 dana ako se čuva na temperaturi od -50°C do -15°C 9 mjeseci), ali ne prelazeći ukupno vrijeme čuvanja od 12 mjeseci.

Razvoj standardnih operativnih procedura

SOP je skup pisanih uputa koje opisuju rutinsku ili ponavljajuću aktivnost. On pruža informacije potrebne za pravilno i dosljedno izvršavanje zadatka, a bilježi institucionalno znanje i prenosi ga novim uposlenicima.

SOP je usmjeren na određeni zadatak ili vrlo ograničenu grupu zadataka i nije opći dokument o planiranju ili politici (npr. uvođenje nove vakcine) ili opći opis velike grupe zadataka (npr. upravljanje vakcinama).

Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH pripremio je predloške SOP-ova za sve administrativne nivoe. Službe koje upravljaju vakcinama trebaju pojedine elemente iz ovih predložaka prilagoditi svom radnom kontekstu. Spisak osnovnih SOP-ova koje treba imati svaka javnozdravstvena i zdravstvena ustanova, prema administrativnom nivou, dat je u Tablicama 5-1. i 5-2.

Kao i sa svom dokumentacijom, SOP-ovima se mora dobro upravljati, ako želimo da budu dostupni osoblju i treba ih održavati ažurnim (promjene se moraju pregledati i službeno odobriti, a historija revizija bilježiti). Potrebno je uspostaviti upravljačku strukturu s odgovornostima upravljanja kvalitetom koja su jasno dodijeljena uposlenicima, kako bi se nadziralo pripremanje i upravljanje SOP-om, i druga pitanja u vezi s kvalitetom.

SOP mora biti lako dostupan u radnom području gdje je predviđen za upotrebu. Odgovorno osoblje mora biti upoznato s dokumentom i gdje ga može pronaći.

Na nivou Federacije Bosne i Hercegovine formirana je Federalna radna skupina za logistiku radi koordinacije logistike imunizacije i aktivnosti opskrbnog lanca. Članove radne skupine čine predstavnici Zavoda za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine i kantonalnih zavoda za javno zdravstvo. Također, na kantonalnom nivou potrebno je formirati slične radne skupine za logistiku koju bi činili predstavnici Kantonalnog zavoda za javno zdravstvo i zdravstvenih ustanova koje provode program imunizacije na nivou kantona.

Saradnja svih nivoa sistema ključna je u održavanju hladnog lanca, odnosno čuvanju i transportu vakcina unutar preporučenih temperatura, do krajnjih korisnika.

Tablica 5-1. Lista SOP-ova učinkovitog upravljanja vakcinama i hladnim lancem na nivou kantonalnog zavoda

SOP/Naziv	Naslov
<i>Dolazak vakcina</i>	
Prijem vakcina	Prijem vakcina u skladište Zavoda za javno zdravstvo kantona.
<i>Monitoring temperature</i>	
Temperaturni monitoring hladnog lanca	Praćenje temperatura skladištenja vakcina na fiksnim mjestima skladištenja.
Tačnost temperature	Ispitivanje tačnosti mjernog instrumenta i kritičnih tačaka monitoringa.
Pravilne temperature skladištenja	Pravilno skladištenje vakcina i otapala u odgovarajućim temperaturnim uvjetima.
<i>Održavanje</i>	
Održavanje	Održavanje hladnih soba i opreme u hladnom lancu.
Hitni slučajevi	Hitno održavanje opreme.
<i>Distribucija</i>	
Temperature u transportu	Temperaturni monitoring i prateća dokumentacija tokom transporta vakcina.
Hitni slučajevi u transportu	Plan postupanja u hitnim slučajevima tokom transporta vakcina.
Priprema za distribuciju	Priprema vozila s hladnjačom za distribuciju i isporuku vakcina.
Pakiranje vakcina i otapala u opremu za transport	Pakiranje vakcina i otapala za transport u hladne kutije.
	Pakiranje vakcina i otapala za transport u prenosive kutije.
Plan reagiranja	Reagiranje na hitne slučajeve u skladištu vakcina.
Rashod/Otpis/Rasap	Sigurno odlaganje otpada nastalog usljed isteka roka ili oštećenja.

Izvor: Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH – Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti. Standardne operativne procedure prijema, skladištenja i distribucije cjepiva za provođenje programa imunizacije u Federaciji Bosne i Hercegovine. Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH, 2023.

Tablica 5-2. Lista SOP-ova učinkovitog upravljanja vakcinama i hladnim lancem na nivou doma zdravlja

SOP/Naziv	Naslov
Dolazak vakcina	
Prijem vakcina	Prijem vakcina u skladište zdravstvene ustanove.
Monitoring temperature	
Temperaturni monitoring hladnog lanca	Praćenje temperatura skladištenja vakcina na fiksnim mjestima skladištenja.
Tačnost temperature	Ispitivanje tačnosti mjernog instrumenta i kritičnih tačaka monitoringa.
Pravilne temperature skladištenja	Pravilno skladištenje vakcina i otapala u odgovarajućim temperaturnim uvjetima.
Održavanje	
Održavanje	Održavanje opreme u hladnom lancu.
Hitni slučajevi	Hitno održavanje opreme.
Distribucija	
Temperature u transportu	Temperaturni monitoring i prateća dokumentacija tokom transporta vakcina.
Hitni slučajevi u transportu	Plan postupanja u hitnim slučajevima tokom transporta vakcina.
Priprema za distribuciju	Priprema vozila s hladnjačom za distribuciju i isporuku vakcina.
Pakiranje vakcina i otapala u opremu za transport	Pakiranje vakcina i otapala za transport u hladne kutije. Pakiranje vakcina i otapala za transport u prenosive kutije.
Plan reagiranja	Reagiranje na hitne slučajeve u skladištu vakcina.
Rashod/Otpis/Rasap	Sigurno odlaganje otpada nastalog usljed isteka roka ili oštećenja.

Izvor: Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH – Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti. Standardne operativne procedure prijema, skladištenja i distribucije cjepiva za provođenje programa imunizacije u Federaciji Bosne i Hercegovine. Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH, 2023.

Reference

1. World Health Organization. Temperature sensitivity of vaccines. Iris who int [Internet] 2006. [Citirano 14. 6. 2024]. Dostupno: <https://iris.who.int/handle/10665/69387>
2. WHO/PATH. Temperature Sensitivity of Vaccines [Internet]. 2014. Dostupno: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/supply-chain/temperature-sensitivity-of-vaccines.pdf?sfvrsn=d1a6e207_7&download=true

3. "Službene novine Federacije BiH", br. 8/2024, str. 10 [Internet]. Dostupno: <https://www.zzjzfbih.ba/wp-content/uploads/2024/06/Naredba-o-imunizaciji-2024.pdf>
4. World Health Organization. Immunization in practice: a practical guide for health staff [Internet]. www.who.int. Dostupno: <https://www.who.int/publications/i/item/immunization-in-practice-a-practical-guide-for-health-staff>
5. Kartoglu, U.; Ozgüler, N. K.; Wolfson, Lj. i Kurzatkowski, W. Validation of the shake test for detecting freeze damage to adsorbed vaccines. Bull World Health Organ. 2010 Aug 1; 88(8): 624–31. doi: 10.2471/BLT.08.056879.
6. Public Health England. Immunisation against infectious disease [Internet]. GOV.UK. 2013. [Citirano 14. 6. 2024]. Dostupno: <https://www.gov.uk/government/collections/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book>
7. European Medicines Agency. Sažetak opisa svojstva lijeka – Comirnaty [Internet]. First published: 12/01/2021; Last updated: 03/06/2024 [Citirano 14. 6. 2024]. Dostupno: https://www.ema.europa.eu/hr/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_hr.pdf
8. European Medicines Agency. Sažetak opisa svojstva lijeka – Spikevax [Internet]. First published: 20/01/2021; Last updated: 11/04/2024 [Citirano 14. 6. 2024]. Dostupno: https://www.ema.europa.eu/hr/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_hr.pdf
9. World Health Organization. Model EVM SOP manual [Internet]. www.who.int. [Citirano 14. 6. 2024]. Dostupno: <https://www.who.int/publications/m/item/model-evm-sop-manual>
10. Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH – Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti. Standardne operativne procedure prijema, skladištenja i distribucije cjepiva za provođenje programa imunizacije u Federaciji Bosne i Hercegovine. Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH, 2023.

6. SPREČAVANJE I UPRAVLJANJE NEŽELJENIM REAKCIJAMA

Duško Anić

Roditelji, staratelji, zakonski zastupnici te adolescenti i odrasli pacijenti trebaju biti informirani o koristima i rizicima od vakcina na prihvaljiv način i na odgovarajućem obrazovnom nivou. Prilika za postavljanje pitanja treba biti omogućena prije svake vakcinacije. Razgovor o koristima i rizicima od vakcinacije je temeljna medicinska praksa. Neki roditelji ili pacijenti dovode u pitanje potrebu ili sigurnost vakcina i žele raspravljati o rizicima i koristima određenih vakcina. Neki odbijaju određene vakcine ili odbacuju sve vakcine iz ličnih ili religijskih razloga. Imajući u vidu osnovno razumijevanje kako pacijenti i roditelji pacijenata percipiraju rizik od vakcina, razvijanje efikasnih pristupa za adresiranje zabrinutosti oko sigurnosti vakcina je od suštinskog značaja za zdravstvene radnike.

Svaka osoba razumije i reagira na informacije o vakcinama na osnovu različitih faktora, uključujući prethodno iskustvo, obrazovanje, lične vrijednosti, način prezentacije informacija, percepciju rizika od bolesti i percepciju sposobnosti kontrole tih rizika, kao i toleranciju na rizik. U nekim situacijama, odluke o vakcinaciji donose se na osnovu netačnih informacija o riziku koje pružaju mediji i određene web-stranice. Web-stranice i drugi izvori informacija o vakcinama mogu biti netačni ili nepotpuni. Pružaoci zdravstvene zaštite mogu biti ključni izvor naučno zasnovanih vjerodostojnih informacija, tako što će razgovarati sa roditeljima i pacijentima o rizicima i koristima vakcina i tako im pomoći da donesu informirane odluke.

Kada roditelj ili pacijent pokrene raspravu o percepciji neželjene reakcije na vakcinu, zdravstveni radnik treba da razgovara o konkretnim zabrinutostima i pruži činjenične informacije koristeći odgovarajući jezik. Efikasna i empatična komunikacija o riziku vakcina je ključna u odgovoru na dezinformacije i zabrinutosti, pri čemu pružaoci zdravstvene zaštite prepoznaju da procjena rizika i donošenje odluka mogu biti teški i zbunjujući. Određene vakcine mogu biti prihvatljive roditelju koji se protivi drugim vakcinama. Ova djelimična prihvaćenost može se koristiti kako bi se olakšala dodatna komunikacija.

Pružaoci zdravstvene zaštite trebaju ponoviti ključne tačke o svakoj vakcini, uključujući sigurnost, naglasiti rizike od bolesti kod nevakcinisane djece, kao i činjenicu da je imunizacija djece i mladih obavezna u Bosni i Hercegovini. Ovi

razgovori trebaju biti dokumentirani u medicinskoj evidenciji pacijenta, uključujući odbijanje primanja određenih vakcina. Kada se vakcina odbije prilikom prve posjete, medicinsko osoblje treba iskoristiti priliku da ponudi vakcinu ponovo na sljedećoj posjeti.

Prevenција i klasifikacija neželjenih reakcija

Vakcine su namijenjene stvaranju aktivnog imuniteta na specifične antigene. Neželjena reakcija je nepoželjan sporedni efekat koji se javlja nakon vakcinacije, većinom su blage i brzo se rješavaju. Međutim, nije uvijek moguće predvidjeti koje bi osobe mogle imati blagu ili ozbiljnu reakciju na vakcinu. Neželjene pojave nakon imunizacije (engl. Adverse Events Following Immunization – AEFI) mogu biti stvarne neželjene reakcije koje su vezane za samu vakcinu ili ih može izazvati način na koji se vakcina primjenjuje ili biti povezane sa osnovnim stanjem primaoca. Neželjene reakcije na vakcinu klasificirane su kao 1) lokalne, 2) sistematske ili 3) alergijske.

Lokalne reakcije (npr. crvenilo) obično su najblaže i najčešće. Sistematske reakcije (npr. groznica) javljaju se manje često od lokalnih reakcija, a teške alergijske reakcije (npr. anafilaksija) najmanje su učestale. Teške neželjene reakcije su vrlo rijetke.

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije, neželjena pojava nakon imunizacije (NPNI) je neželjena medicinska pojava koja slijedi nakon imunizacije i koja nije nužno u uzročnoj vezi s upotrebom vakcina. Prema specifičnom uzroku razlikuju se:

- Reakcija povezana sa sadržajem vakcine
- Reakcija povezana s propustom u kvaliteti vakcine
- Reakcija povezana s pogreškom pri vakcinaciji
- Reakcija povezana s anksioznošću pri vakcinaciji
- Slučajan (koincidentni) događaj.

Reakcija povezana s pogreškom pri vakcinaciji

Reakcija povezana s pogreškom pri vakcinaciji je NPNI koja je uzrokovana neprikladnim rukovanjem, propisivanjem ili primjenom vakcine i koji se zato, po svojoj prirodi, može spriječiti. To može obuhvatati:

- pogrešnu dozu;
- vakcini je istekao rok trajanja;
- neadekvatan interval između vakcina;

- neadekvatan put, mjesto ili tehnika prilikom davanja vakcine;
- vakcina je neadekvatno rastvorena;
- kontaminacija vakcine ili rastvarača;
- neadekvatno čuvanje vakcine ili rastvarača;
- zanemarene ili ignorisane kontraindikacije;
- rastvorena vakcina čuvana iza preporučenog perioda.

Reakcija povezana s anksioznošću pri vakcinaciji

Neke NPNI proizlaze iz anksioznosti oko vakcinacije. Sama administracija vakcine može uzrokovati NPNI, a ne neki od sastojaka vakcine. Naprimjer, sinkopa (vazovagalna ili vazodepresorska reakcija) može se javiti nakon vakcinacije i najčešća je među adolescentima i mladim odraslima. Posebno zabrinjava rizik od ozbiljnih sekundarnih povreda među adolescentima koje su posljedice sinkope, uključujući frakturu lubanje i cerebralno krvarenje, a većina (76%) dogodila se među adolescentima. Među svim dobnim skupinama, 80% prijavljenih epizoda sinkope događa se u roku od 15 minuta od primjene vakcine. Zdravstveno osoblje treba poduzeti odgovarajuće mjere kako bi spriječili povrede ako pacijent osjeća slabost, vrtoglavicu ili izgubi svijest. Adolescenti i odrasli trebaju biti u sjedećem ili ležećem položaju tokom vakcinacije. Potrebno je posmatrati pacijenta koji ostaje u sjedećem ili ležećem položaju 15 minuta nakon vakcinacije kako bi se smanjio rizik od povreda u slučaju gubitka svijesti. Ako dođe do sinkope, pacijenti trebaju biti posmatrani dok simptomi ne nestanu.

Reakcija povezana sa sadržajem vakcine

Ovo su reakcije koje su specifično uzrokovane određenom vakcinom ili njenim pomoćnim komponentama. Mogu biti inducirane direktnim efektima vakcine ili jednim od njenih pomoćnih komponenata i/ili zbog osnovnog medicinskog stanja ili idiosinkratičnog odgovora primaoca.

Direktni efekti vakcina uključuju, naprimjer, lokalne reakcije i groznicu u roku od 48 sati nakon vakcinacije protiv difterije/tetanus/pertusisa (DTaP), inaktivirane vakcine protiv dječije paralize (IPV) i protiv hemofilusa influence (Hib); osip i groznicu 7–10 dana nakon vakcinacije protiv morbila, rubeole i parotitisa (MRP) te parotitis 3 sedmice nakon primljene vakcine. Primjer NPNI zbog osnovnog medicinskog stanja je paraliza povezana sa vakcinom, koja se vrlo rijetko pojavljuje nakon upotrebe žive oralne vakcine protiv dječije paralize,

kod djeteta sa prethodno neotkrivenim teškim kombiniranim imunodeficijencijama.

Idiosinkratični odgovori primaoca vakcine uključuju idiopatsku trombocitopeničku purpuru (ITP) u roku od 30 dana nakon MRP-a i anafilaksiju odmah nakon vakcinacije.

Ako je potvrđena anafilaktička reakcija na prethodnu dozu iste vakcine, to onemogućava dalju vakcinaciju istom vakcinom ili komponentom te vakcine. Ova kategorija, također, uključuje medicinska stanja koja bi se u nekom trenutku pojavila kod pojedinca, ali su izazvana ranije vakcinacijom. To može uključivati febrilne konvulzije kod djeteta sa porodičnom anamnezom istih ili početak infantilnih spazama.

Vakcine koje sadrže komponente MRP i osobe sa anamnezom alergije na jaja

Virus vakcine protiv morbila, rubeole i zaušnjaka uzgaja se u kulturama tkiva fibroblasta pilećeg embrija. Međutim, osobe sa teškom alergijom na jaja mogu primiti vakcine koje sadrže morbile, rubeolu ili zaušnjake na uobičajeni način jer je sadržaj ovih proteina izuzetno nizak. Rijetke teške alergijske reakcije nakon MRP vakcine smatraju se uzrokovanim drugim komponentama vakcine (npr. želatinom, antibiotikom). Neke MRP vakcine sadrže hidrolizirani želatin kao stabilizator.

Vakcinacija protiv influence kod osoba sa historijom alergije na jaja

Teške alergijske i anafilaktičke reakcije mogu se javiti kao odgovor na nekoliko komponenti vakcine protiv influence, ali takve reakcije su rijetke. Inaktivirane vakcine protiv influence mogu doći u kontakt sa proteinom jaja. Osobe sa historijom alergije na jaja mogu se vakcinisati s oprezom, a ako alergija ima anafilaktički potencijal, onda su kontraindicirane. Druge mjere, poput podjele i primjene vakcine putem dvostepenog pristupa i testiranja kože sa vakcinom, nisu preporučene. Sve vakcine trebaju se primjenjivati u okruženjima u kojima su osoblje i oprema za brzo prepoznavanje i liječenje anafilaktične reakcije dostupni.

Neki ljudi koji prijavljuju alergiju na jaja možda nisu alergični na jaja. Oni koji mogu jesti lagano kuhano jaje (npr. kajganu) bez reakcije vjerovatno nisu alergični. Osobe alergične na jaja možda podnose jaja u pečenim proizvodima (npr. hljebu ili kolačima). Tolerancija na hranu koja sadrži jaja ne isključuje mogućnost alergije na jaja. Alergija na jaja može se potvrditi dosljednom

medicinskom anamnezom nepovoljnih reakcija na jaja i hranu koja sadrži jaja te testiranjem kože i/ili krvi na IgE antitijela na proteine jaja. Prethodna teška alergijska reakcija na vakcinu protiv influence, bez obzira na komponentu za koju se sumnja da je odgovorna za reakciju, kontraindikacija je za buduće primanje vakcine.

Vakcinacija protiv žute groznice kod osoba sa historijom alergije na jaja – fakultativna vakcina

Vakcina protiv žute groznice sadrži protein jaja. Nije provedeno dovoljno studija kako bi se utvrdilo koje osobe sa alergijom na jaja možda mogu primiti vakcinu protiv žute groznice, ali postoje izvještaji o pacijentima sa istinskom alergijom na jaja koji su sigurno primili vakcinu protiv žute groznice nakon evaluacije od specijalista koji se bave alergijama i alergijskim reakcijama. Prema proizvođaču, osobe koje mogu jesti jaja ili proizvode od jaja mogu primiti vakcinu. Međutim, moguće su hipersenzitivne reakcije kod osoba sa historijom manjih reakcija na jaja.

Za osobe osjetljive na jaja, može se izvršiti test ogrebotine ili intradermalni test prije primjene vakcine kako bi se provjerila reaktivnost. Ako osoba ima tešku osjetljivost na jaja ili pozitivan kožni test na vakcinu, ali je vakcinacija preporučena zbog rizika specifičnog za destinaciju putovanja, može se izvršiti desenzibilizacija pod neposrednim nadzorom ljekara. Postupak desenzibilizacije detaljno je opisan u uputstvu za proizvod.

Vakcine i osobe sa historijom alergije na supstance osim jaja

Osobe koje su imale anafilaktičku reakciju na želatinu ili proizvode koji sadrže želatinu trebaju biti pregledane od alergologa prije primanja vakcina koje sadrže istu. Nekoliko vakcina sadrži tragove antimikrobnih sredstava ili drugih konzervansa (npr. neomicin ili tiomerosal), iako su alergije na ove komponente rijetke. Nijedna licencirana vakcina ne sadrži penicilin ili njegove derivate.

Najčešće, hipersenzitivnost na neomicin se manifestira kao kontaktni dermatitis, odgođeni tip (ćelijski posredovani) imuni odgovor umjesto akutnog tipa izuzetne hipersenzitivnosti (alergija posredovana IgE). Anamneza odgođenih reakcija na neomicin nije kontraindikacija za primjenu vakcina koje sadrže neomicin. Osobe koje su imale anafilaktičke reakcije na neomicin trebaju biti pregledane od alergologa prije primanja vakcina koje sadrže neomicin.

Thimerosal, organski živin spoj koji se koristi od 1930-ih, dodaje se određenim imunobiološkim preparatima kao konzervans. Od sredine 2001. godine, vakcine koje se rutinski preporučuju za bebe mlađe od 6 mjeseci proizvode se bez thimerosala kao konzervansa.

Lateks je sok iz kaučukovca. Lateks sadrži prirodno prisutne biljne proteine koji mogu biti odgovorni za akutne alergijske reakcije tipa I. Lateks se obrađuje kako bi se formirali proizvodi od prirodnog lateksa, poput rukavica ili suhi prirodni lateks proizvodi, poput klipova šprica i čepova za bočice. Sintetička guma također se koristi u rukavicama, klipovima šprica i čepovima za bočice, ali ne sadrži lateks proteine povezane s akutnim alergijskim reakcijama tipa I. Prirodni lateks ili suhi prirodni lateks koji se koristi u pakovanju vakcina obično se navodi u uputama proizvođača pakovanja.

Akutne alergijske reakcije tipa I zbog alergije na lateks opisane su nakon vakcinacije, ali takve reakcije su rijetke. Ako osoba prijavi tešku anafilaktičku alergiju na lateks, vakcine koje se isporučuju u bočicama ili špicama koje sadrže prirodni lateks treba izbjegavati ako je moguće. Ako nije, ako se donese odluka o vakcinaciji, zdravstveni radnici koji vrše vakcinaciju trebali bi biti spremni da tretiraju izuzetne alergijske reakcije zbog lateksa, uključujući anafilaksiju. Najčešći tip hipersenzitivnosti na lateks je alergijski kontakt dermatitis odgođenog tipa (tip 4, ćelijski posredovani). Za pacijente sa anamnezom kontaktnih alergija na lateks vakcine isporučene u bočicama ili špicama, koje sadrže suhi prirodni lateks ili prirodni lateks, mogu se dati.

Slučajan (koincidentni) događaj

Ovo nisu stvarne negativne reakcije na imunizaciju ili vakcine, već su samo povezane s vakcinacijom zbog vremena njihovog pojavljivanja nakon vakcinacije. Kada je NPNI slučajna, događaj bi se desio čak i da osoba nije bila imunizirana. Naprimjer, ljudi koji dobiju prehladu sa simptomima curenja nosa nakon vakcinacije protiv gripa. Vakcina protiv gripe ne sprečava običnu prehladu koja je česta zimi kada ljudi primaju vakcinu protiv gripe.

Uobičajene neželjene reakcije nakon imunizacije

Uobičajene neželjene reakcije nakon imunizacije su sljedeće:

Lokalne neželjene reakcije tipa bol, oticanje ili crvenilo na mjestu uboda. Često se javljaju nakon imunizacije i treba ih očekivati. Obično se počinju javljati unutar nekoliko sati od vakcinacije i obično su blage i samoograničavajuće.

Iako se one često nazivaju “hipersenzitivnim reakcijama”, one nisu alergijskog porijekla već mogu biti uzrokovane visokim titrima antitijela ili direktnim djelovanjem proizvoda vakcina, npr. endotoksinom u vakcinama na bazi cjelovitih bakterija. Pojava ili ozbiljnost ovakvih lokalnih reakcija ne predstavlja kontraindikaciju za daljnje doze imunizacije istom vakcinom ili vakcinama koje sadrže iste antigene.

Sistemske neželjene efekte su oni koji uključuju groznicu, malaksalost, mišićne bolove, razdražljivost, glavobolju i gubitak apetita. Vrijeme pojave sistemskih reakcija će varirati u skladu s karakteristikama primljene vakcine, starosti primaoca i biološkim odgovorom na tu vakcinu. Naprimjer, groznica može početi unutar nekoliko sati nakon vakcina koje sadrže tetanus, ali se javlja 7–10 dana nakon vakcine koja sadrži morbile. Pojava ovakvih sistemskih reakcija nije kontraindikacija za daljnje doze imunizacije istom vakcinom ili vakcinama koje sadrže iste antigene.

Anafilaksa

Anafilaktičke reakcije ili reakcije slične anafilaksi na vakcine su izuzetno rijetke, ali potencijalno mogu biti fatalne. Na osnovu podataka medicinskih agencija koje se bave neželjenim reakcijama na vakcine, zna se da se javljaju približno jedna na milion doza vakcina, i stopa je slična u svim zemljama koje vode evidenciju.

Najbolja praksa za sprečavanje alergijskih reakcija jeste identifikacija osobe sa povećanim rizikom putem anamneze. Potrebno je ispitati da li su se alergije javile tokom prethodne vakcinacije i koja komponenta vakcine bi mogla biti uzrok osnovne preosjetljivosti. Akutne alergijske reakcije nakon vakcinacije mogu biti uzrokovane antigenom vakcine, rezidualnim proteinom životinjskog porijekla, antimikrobnim sredstvima, konzervansima, stabilizatorima ili drugim komponentama vakcine. Komponente svake vakcine navedene su u odgovarajućem uputstvu za pacijente.

Medicinsko osoblje koje vrši vakcinaciju treba biti upoznato sa prepoznavanjem alergijskih reakcija, tipa anafilaksije i biti kompetentni u tretiranju ovih neželjenih događaja u trenutku vakcinacije. Također je potrebno imati plan kako bi se odmah kontaktirale hitne medicinske službe u slučaju ozbiljne akutne reakcije na vakcinu.

Alergijske reakcije mogu uključivati lokalnu ili generaliziranu urtikariju (osip) ili angioedem; kompromitirano disanje zbog zviždanja (wheezing) ili oticanja

grla; hipotenziju i šok. Akutne imunološke reakcije (tip 1) posredovane imunoglobulinima E (IgE), kao što je anafilaksa, obično se javljaju u roku od nekoliko minuta od parenteralne primjene i uključuju specifične IgE interakcije sa diskretnim antigenima. Brzo prepoznavanje i započinjanje tretmana su neophodni kako bi se spriječilo moguće pogoršanje do respiratornog zatajenja ili kardiovaskularnog kolapsa. Važno je napomenuti da urtikarija možda neće biti prisutna u svim slučajevima anafilaksije. Za respiratorne ili kardiovaskularne simptome te za druge znakove ili simptome anafilaksije neposredno intramuskularno davanje adrenalina/epinefrina je tretman izbora. Dodatne doze, kao i drugi lijekovi, također mogu biti indicirani.

S obzirom na dostupnost hitnih službi, osoblje koje vrši vakcinaciju trebalo bi planirati najmanje 3 doze adrenalina/epinefrina (u odgovarajućim dozama za svaku dobnu skupinu) za hipotetičku hitnu situaciju. Ako je prisutna hipotenzija, pacijent bi trebao biti smješten u ležeći položaj s podignutim nogama. Može biti potrebno održavanje prohodnosti dišnih puteva, primjena kiseonika i intravensko davanje 0.9% NaCl nakon što se postavi periferni venski put.

Nakon što pacijent bude stabiliziran, treba organizirati njegov transport u bolničku ustanovu radi dodatne evaluacije i liječenja. Budući da anafilaksija može ponovo nastupiti nakon što se pacijent počne oporavljati (bifazična anafilaksa), savjetuje se nadzor u medicinskoj ustanovi nekoliko sati, čak i nakon potpunog nestanka simptoma i znakova.

Adrenalin: Terapijski učinci epinefrina uključuju sljedeće:

- Efekti alfa-1-adrenergičkih agonista – vazokonstrikcija, povećan periferni vaskularni otpor i smanjenje edema sluznice (npr. u gornjim dišnim putevima).
- Efekti beta-1-adrenergičkih agonista – inotropno i hronotropno dejstvo na srčani mišić.
- Efekti beta-2-adrenergičkih agonista – bronhodilatacija i smanjenje oslobađanja medijatora upale iz mastocita i bazofila.

Ležeći položaj: Ako gornji dišni put nije otečen, pacijent treba biti smješten u ležeći položaj, sa podignutim donjim ekstremitetima kako bi se maksimalno povećala prokrvljenost vitalnih organa (a trudnice na lijevoj strani kako bi se minimizirao pritisak na donju šuplju venu od trudne maternice). Ležeći položaj, također, pomaže u sprečavanju teške hipotenzije, nedostatnog punjenja srca i bespulsne električne aktivnosti (PEA). Pacijenti koji su u uspravnom položaju ili prebačeni u uspravan položaj u slučaju hipoperfuzije mogu umrijeti u

roku od nekoliko sekundi (tzv. "sindrom praznog ventrikula"). Međutim, osobe sa respiratornim poteškoćama ili povraćanjem možda neće podnijeti ležeći položaj te bi trebale biti smještene u udoban položaj sa podignutim donjim ekstremitetima, ako je moguće.

Dodatni lijekovi: Lijekovi koji se mogu davati kao dodatne terapije uz epinefrin u liječenju anafilaksije uključuju antihistaminike, bronhodilatatore i kortikosteroide. Nijedan od ovih lijekova ne bi trebao biti korišten u početnom hitnom liječenju ili kao jedina terapija, jer ne ublažavaju opstrukciju gornjeg ili donjeg dišnog puta, hipotenziju ili šok, tj. nisu životno spašavajući. Dejstvo antihistaminika nastupa za 1–2 sata, dok dejstvo kortikosteroida za otprilike 6 sati nakon primjene.

Kako skraćuju trajanje bolničkog liječenja, kortikosteroidi se uobičajeno daju kod anafilaktičnih reakcija i pored nedostatka dokaza o njihovoj efikasnosti u tretmanu same anafilakse. Djeca se obično nakon anafilaktične reakcije hospitaliziraju i promatraju da bi se prevenirala bifazična anafilaksa.

Osobe koje su imale alergijsku reakciju nakon prethodne imunizacije:

Za individualne pacijente koji su imali trenutnu reakciju na imunizaciju, važno je identificirati vrstu reakcije koja se dogodila, dobiti anamnestičke podatke o prethodnim alergijskim reakcijama i pokušati identificirati određeni agens odgovoran za to. Općenito, anamneza teške alergijske reakcije na vakcinu treba se smatrati kontraindikacijom za dodatne doze iste vakcine. Upućivanje pojedince alergologu na evaluaciju obično je indicirano kako bi se eventualno utvrdila komponenta odgovorna za reakciju.

Postupak prilikom anafilaktičke reakcije/šoka nakon vakcinacije

Dijagnoza je klinička. Najčešći znakovi i simptomi su kožni (npr. iznenadni početak generalizirane urtikarije, angioedema, crvenilo, svrbež). Međutim, 10–20% pacijenata nema kožne promjene.

ZNAKOVI OPASNOSTI: Brza progresija simptoma, znaci respiratorne insuficijencije (npr. stridor, hropci, dispneja, povećani napor disanja, retrakcije, uporni kašalj, cijanoza), znaci loše perfuzije, bol u abdomenu, povraćanje, poremećaji srčanog ritma, hipotenzija, kolaps.

HITNI TRETMAN: Zvati pomoć. Prije nego što se poduzmu specifične mjere reanimacije, pozvati pomoć. Obratiti se medicinskoj sestri koja je u timu da

pozove Hitnu medicinsku pomoć 124 i da potvrdi da je razumjela i pozvala pomoć.

SPECIFIČNE MJERE REANIMACIJE:

1. **Odstraniti alergen**
2. **Adrenalin i. m.**

Prva i najvažnija terapija u anafilaksi je adrenalin/epinefrin. NEMA apsolutnih kontraindikacija za primjenu adrenalina u slučaju anafilakse.

Doza adrenalina ovisi o uzrastu pacijenta:

- 6 mjeseci–6 godina 150 µg ili 0.15 ml nerazrijeđenog adrenalina i. m. 1:1000
- 6 godina–12 godina 300 µg ili 0.30 ml nerazrijeđenog adrenalina i. m. 1:1000
- Više od 12 godina 600 µg ili 0.6 ml nerazrijeđenog adrenalina i. m. 1:1000

Nerazrijeđen adrenalin 1 ampula = 1 mg = 1000 µg

Za tačno doziranje najbolje je upotrebljavati inzulinske šprice (Slika 6-1) koje su dobro označene i tačno se može navući željena doza adrenalina.

Slika 6-1: inzulinska šprica



- Ukoliko nema odgovora, adrenalin se može ponavljati na 5–15 minuta. Ukoliko je adrenalin dat brzo i. m., obično se dobije odgovor nakon 1 doze, rijetko zahtijeva 2 ili 3 doze.
- U teškim reakcijama adrenalin se može dati i i. v. ukoliko se do dolaska hitne medicinske pomoći uspije plasirati periferni venski put.

Priprema adrenalina za i. v. davanje.

U špricu od 10 ml navuče se 1 ampula adrenalina i 9 ml 0,9% NaCl i dobije se rastvor 1:10 000.

1 ml ovako pripremljenog rastvora adrenalina sadrži 0,1 mg adrenalina.

TT 5 kg = 0,5 ml (0,05 mg)

TT 10 kg = 1 ml (0,1 mg)

TT 50 kg = 5 ml (0,5 mg)

- U slučaju prisutnog stridora adrenalin se daje u inhalacijama 400 µg/kg–0,4 ml/kg adrenalina 1:1000, maksimalno 5 ml.
- 3. **Ležeći položaj:** Postavljanje pacijenta u ležeći položaj sa podignutim donjim udovima, osim ako postoje značajni otoci gornjeg dišnog puta, koji zahtijevaju da pacijent ostane uspravno (često ga naginjući naprijed). Ako pacijent povraća, može biti povoljnije postaviti ga u polusjedeći položaj s podignutim donjim udovima. Trudnice treba postaviti na lijevu stranu.
- 4. **O₂ putem maske sa rezervoarom:** protok 6–15 l/min da je rezervoar napunjen. Na takav način se daje 100% kiseonik.

DODATNI LIJEKOVI:

Antihistaminik: kod kožnih promjena: urtikarije, svrbeža itd. – Synopen ampule 20 mg u 2 ml.

Doziranje: 0,2 mg/kg tjelesne težine, TT 10 kg = 2 mg = 0,2 ml (inzulinska šprica).

Djeca ½ ampule–1 ampula i. m. ili polako i. v. ukoliko ljekar indicira kod težih reakcija. Veća djeca i odrasli 1 ampula i. m. ili i. v. polako. Oprez – dovodi do snižavanja krvnog pritiska.

Kortikosteroidi:

Dexamethason:	0,6 mg/ kg TT max 20 mg
Methylprednisolon (Solu Medrol):	4 mg/kg/TT
Hydrocortison: do 6 mjeseci	25 mg
6 mjeseci–6 godina	50 mg
6 godina–12 godina	100 mg
preko 12 godina	200 mg

Za hipotenziju: bolusi 0,9% NaCl 20 ml/kg

Za wheezing: inhalacije Ventolin 2,5–5 mg (Ventolin bočica 5 mg /1 ml);

Aminophyllin 5 mg/kg TT u toku 30 minuta.

Reference

1. Zakon o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti “Službene novine Federacije BiH”, broj 29/05.
2. General Best Practice Guidelines for Immunization: Introduction Suggested citation: Kroger, A.; Bahta, L.; Long, S. i Sanchez, P. General Best Practice Guidelines for Immunization. Dostupno: www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf
3. World Health Organization. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification (Second edition), 2019 update. [Internet]. [Citirano 5. 6. 2024]. Dostupno: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/340802/9789241516990-eng.pdf?sequence=1>
4. Immunisation against infectious disease; Edited by Dr David Salisbury CB FRCP FRCPC FFPHM; Director of Immunisation; Department of Health; Dr Mary Ramsay BSc MB BS MRCP MSc MFPHM FFPHM Consultant Epidemiologist Health Protection Agency and Dr Karen Noakes BSc PhD Principal Scientist Immunisation Department of Health.
5. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; Global manual on surveillance of adverse events following immunization. 1. Immunization Programs. 2. Adverse Drug Reaction Reporting Systems. 3. Vaccination – adverse effects. I. World Health Organization. ISBN 978 92 4 150776 9.
6. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents Kari Bohlke, Robert L. Davis, S. M. Marcy, M. M. Braun, Frank DeStefano, Steven B. Black, John P. Mullooly, Robert S. Thompson; Vaccine Safety Datalink Team Affiliations expand PMID: 14523172 DOI: 10.1542/peds.112.4.815.
7. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines Stephen C. Dreskin, Neal A. Halsey, John M. Kelso, Robert A. Wood, Donna S. Hummell, Kathryn M. Edwards, Jean-Christoph Caubet, Renata J. M. Engler, Michael S. Gold, Claude Ponvert, Pascal Demoly, Mario Sanchez-Borges, Antonella Muraro, James T. Li, Menachem Rottem and Lanny J. Rosenwasser, Dreskin et al. World Allergy Organization Journal (2016)9:32 DOI 10.1186/s40413-016-0120-5.
8. Anaphylaxis: Recognition and Management; Matthew C. Pflipsen, Karla M. Vega Colon; Review Am Fam Physician 2020 Sep 15;102(6): 355–362
9. Pumphrey R. S. Fatal posture in anaphylactic shock. J Allergy Clin Immunol 2003; 112: 451.

10. Gaffney, L. K.; Porter, J.; Gerling, M. et al. Safely Reducing Hospitalizations for Anaphylaxis in Children Through an Evidence-Based Guideline. *Pediatrics* 2022; 149.
11. *Advanced Paediatric Life Support; A Practical Approach to Emergencies; sixth edition* Advanced Life Support Group; Martin Samuels and Sue Wieteska; This edition first published 2016 © 2016 by John Wiley & Sons, Ltd ; © 1997, 2001, 2005, 2011 by Blackwell Publishing Ltd; ISBN: 9781118947647.

7. VAKCINACIJA OSOBA S IZMIJENJENOM IMUNOKOMPETENCIJOM

Almira Ćosićkić

Izmijenjenu imunokompetenciju imaju osobe koje su imunodeficijentne, imunokompromitirane ili koje su imunosuprimirane. Kako izmijenjena imunokompetencija može varirati od beznačajne do duboke imunosuprimiranosti, važno je procijeniti benefit i rizik vakcinacije i ocijeniti pravo vrijeme za imunizaciju kako bi se postigao efekat primijenjene vakcine.

Opći principi imunizacije osoba sa izmijenjenom imunokompetencijom

Sve inaktivirane vakcine mogu se sigurno davati osobama sa izmijenjenom imunokompetencijom, bilo da vakcina sadrži inaktivirani cijeli organizam ili je rekombinantna vakcina ili da se sastoji od podjedinica podijeljenog virusa, toksoida, polisaharida ili da je polisaharid protein-konjugirana vakcina. Međutim, primjena inaktiviranih vakcina može rezultirati njihovom smanjenom efikasnosti, pa je preporuka da se primjena odgodi tokom stanja izmijenjene imunokompetencije.

Žive vakcine se ne preporučuju davati osobama sa izmijenjenom imunokompetencijom s obzirom na to da kod ovih osoba njihova primjena može povećati rizik nekontrolisanog rasta atenuiranog živog virusa ili bakterija, pa postoji veći rizik za razvoj neželjenih reakcija na vakcine. Također je moguća smanjena efikasnost primijenjene vakcine. Dakle, za osobe sa izmijenjenom imunokompetencijom ne preporučuje se primjena živih vakcina: protiv morbila, rubeole i parotitisa (MRP), varičele, vakcine protiv gripe (live attenuated virus influenzae vaccinae – LAIV), protiv trbušnog tifusa (Ty21a), žute groznice, tuberkuloze (BCG) i rotavirusa.

Imunizacija osoba sa izmijenjenom imunokompetencijom vakcinama izvan rutinske dobno definirane imunizacije

Za osobe sa izmijenjenom imunokompetencijom indicirana je primjena vakcina koje su izvan rutinske dobno definirane imunizacije: pneumokokne, meningokokne, vakcine za *Haemophilus influenzae* tip B (Hib) te za *Varicella zoster* virus.

Pneumokokne vakcine

Za prevenciju invazivne bolesti uzrokovane *Streptococcus pneumoniae* može se primijeniti pneumokokna konjugirana vakcina (PCV) 13-, 15-, 20-valentna i pneumokokna polisaharidna vakcina (PPSV) 23. Preporučena je primjena PCV za djecu, adolescente i odrasle osobe koje imaju stanja koja ih čine rizičnim za razvoj infekcije, kao što su: urođeni poremećaj imunosti (deficijencija B-limfocita, T-limfocita, deficijencija komponenti komplementa ili poremećaj fagocitne funkcije), kod osoba sa anatomskom ili funkcionalnom asplenijom, za osobe sa HIV infekcijom, sa kohlearnim implantatom, stanjem curenja cerebrospinalne tečnosti, hroničnim poremećajima renalne funkcije, nefrotskim sindromom, kod osoba koje su u jatrogenoj imunosupresiji ili sa drugim imunokompromitirajućim stanjima. Prethodno neimuniziranoj djeci starijoj od 2 godine i odraslima potrebno je aplicirati jednu dozu PCV (13, 15, 20). U navedenim okolnostima indicirana je i primjena PPSV23, najranije 8 sedmica nakon završetka svih preporučenih doza PCV 13 ili 15. Ukoliko se primjeni PCV 20, tada nije potrebno davati PPSV23.

Meningokokne vakcine

Osobe sa funkcionalnom ili anatomskom asplenijom, bolesti srpastih ćelija, HIV infekcijom, osobe sa perzistentnom deficijencijom komponentni komplementa, osobe koje trebaju tretman eculizumabom smatra se da su u povećanom riziku za razvoj meningokokne bolesti te je preporuka da prime meningokoknu vakcinu. Može se primijeniti konjugirana meningokokna vakcina (kod nas je registrirana vakcina Nimenrix) protiv meningokoka grupe A, C, W-135 i Y, već od 6 sedmica života, preporučena je primjena 2 doze vakcine u razmaku od 2 mjeseca u, npr. 2. i 4. mjesecu života. Za dojenčad stariju od 6 mjeseci, djecu, adolescente i odrasle može se dati 1 doza vakcine. Dodatne doze podrazumijevaju primjenu 1 doze u dobi od 12 mjeseci, najmanje 2 mjeseca nakon posljednje doze vakcine Nimenrix. Osobe sa funkcionalnom ili anatomskom asplenijom (uključujući bolest srpastih stanica) i perzistentnom deficijencijom komponenti komplementa, osobe koje trebaju tretman eculizumabom trebaju primiti MenB vakcinu.

Hib vakcine

Djeca sa izmijenjenom imunokompetencijom (koja primaju hemoterapiju ili radioterapiju, sa funkcionalnom ili anatomskom asplenijom, HIV infekcijom, deficijencijom imunoglobulina ili deficijencijom komponenti komplementa) u

dobi 12–59 mjeseci, koja nisu imunizirana ili su primila samo 1 dozu vakcine protiv *Haemophilus influenzae* tip B (Hib) prije navršenih 12 mjeseci života, potrebno je da prime 2 dodatne doze Hib vakcine. Djecu, koja su primila 2 ili više doza Hib vakcine do 12. mjeseca života, potrebno je imunizirati 1 dodatnom dozom vakcine.

Djeci mlađoj od 5 godina, koja primaju hemoterapiju ili radioterapiju, treba ponoviti primjenu Hib vakcine ako su doze vakcina primljene u toku terapije ili tokom 14 dana do početka terapije; ponovljene doze započeti aplicirati najmanje 3 mjeseca nakon završene terapije.

Djeca u dobi 5–18 godina sa HIV infekcijom, koja nisu imunizirana, trebaju primiti dozu Hib vakcine, dok se primjena Hib vakcine ne preporučuje za odrasle osobe sa HIV infekcijom. Djeca u dobi iznad 59 mjeseci ili odrasle osobe sa asplenijom, koje nisu imunizirane, potrebno je da prime dozu Hib vakcine; djeca iznad 15 mjeseci života i stariji, koji nisu imunizirani, a podvrgnuti su splenektomiji, potrebno je da prime dozu Hib vakcine. Četrnaest dana prije elektivne splenektomije potrebno je primijeniti pneumokoknu, meningokoknu i Hib vakcinu, ukoliko to nije moguće realizirati, imunizaciju je potrebno provesti što ranije nakon operativnog zahvata, čim stanje pacijenta to dozvoljava.

Osobe sa urađenom transplantacijom krvotvornih matičnih stanica (TKMS) potrebno je imunizirati sa 3 doze vakcine, a imunizaciju se preporučuje započeti 6–12 mjeseci nakon uspješne transplantacije, bez obzira na prethodni vakcinalni status ili dob.

Imunizacija osoba sa izmijenjenom imunokompetencijom usljed transplantacije krvotvornih matičnih stanica (TKMS)

Osobe kod kojih je urađena TKMS imaju izmijenjenu imunokompetentnost, kako zbog primjene hematopoetske ablativne terapije prije transplantacije, tako i zbog primjene lijekova za tretman osnovne bolesti koja je zahtijevala TKMS te lijekova koji se koriste za prevenciju ili za tretman *graft-versus-host disease* (GVHD). Titrovi antitijela na uzročnike bolesti koje se mogu spriječiti vakcinacijom (npr. tetanus, poliovirus, morbili, parotitis, rubeola i inkapsulirane bakterije) smanjuju se 1–4 godine nakon autologne ili alogene TKMS, ako se ne uradi reimunizacija.

Osobe sa TKMS koje su primile vakcine prije TKMS trebaju primiti ponovljene doze nakon TKMS-a bez obzira na izvor transplantiranih matičnih ćelija.

Preporuka je da se uradi reimunizacija nakon TKMS-a, ukoliko je imunokompetentnost oporavljena, sa vakcinama preporučenim prema redovnom programu imunizacije u Federaciji BiH, a kao opcija preporučuje se još primijeniti i meningokoknu vakcinu (Men ACWY i Men B).

Djeca i odrasle osobe nakon autologne ili alogene TKMS potrebno je da prime tri doze vakcine DTaP, IPV, Hib i HepB, preporuka je da se doze vakcina primjenjuju u mjesečnim intervalima, a primjenu započeti najranije 6 mjeseci nakon HSCT. DTaP i IPV vakcinu, kao booster dozu, primijeniti 3 godine nakon TKMS, te Td i IPV 14 godina nakon TKMS, prateći preporuke redovnog programa imunizacije.

Aplikaciju pneumokokne vakcine treba započeti 3–6 mjeseci nakon TKMS. Preporučeno je da se apliciraju 4 uzastopne doze, prve 3 doze treba razdvojiti u 4 sedmice, a četvrtu dozu treba primijeniti 10 mjeseci nakon treće doze ili 18 mjeseci nakon TKMS.

Vakcina MRP može se ponovo primijeniti 24 mjeseca nakon TKMS, ako pacijent nije razvio GVHD i ako je imunokompetentnost oporavljena. Druga doza se daje 6 mjeseci nakon prve doze. Ukoliko je moguće, razmotriti i vakcinaciju protiv varičele.

Inaktiviranu vakcinu protiv virusa gripe treba aplicirati najranije 6 mjeseci nakon TKMS, zapravo, prva se doza može dati već 4 mjeseca nakon TKMS, ali treba razmotriti drugu dozu; druga doza se preporučuje za svu djecu mlađu od 9 godina koja prvi put primaju vakcinu protiv virusa gripe. Nakon toga, za sve se preporučuje primjena ove vakcine redovno jednom godišnje.

Vakcine protiv žute groznice, bjesnila, krpeljnog encefalitisa i japanskog encefalitisa ne primjenjuju se rutinski, tako da će njihova upotreba nakon TKMS biti definirana rizikom specifičnim za bolest, izloženost ili putovanje. Ako je osoba primila vakcinu protiv žute groznice prije TKMS, preporuka je da drugu dozu treba ponovo primijeniti nakon TKMS.

Vakcine, kao što su BCG, LAIV, Ty21a i protiv rotavirusa, nije preporučeno primjenjivati kod osoba nakon TKMS.

Palivizumab, humanizirano monoklonsko antitijelo namijenjeno za prevenciju teških infekcija respiratornim sincicijalnim virusom (RSV), preporučeno je primjenjivati kod djece koja su imala TKMS do 2 godine života, u RSV sezoni. Preporuka je primjenjivati palivizumab jednom mjesečno, ukupno 5 doza tokom RSV sezone koja u našem podneblju smatra se da traje od novembra do marta.

Imunizacija osoba sa izmijenjenom imunokompetencijom uzrokovanom oboljenjima

Imunizacija osoba sa imunodeficijencijama

Primarne imunodeficijencije su naslijeđene i podrazumijevaju stanja odsutva ili kvantitativnog nedostatka bilo ćelijske ili humoralne ili obje komponente imunosti. Sekundarne imunodeficijencije su stečena stanja definirana gubitkom ili kvalitativnim nedostatkom ćelijskih ili humoralnih komponenti imunološkog sistema, a mogu se razviti kao posljedica bolesti ili kao rezultat primijenjene terapije. U Tabelama 7-1. i 7-2. prikazane su preporuke za imunizaciju osoba sa primarnom i sekundarnom imunodeficijencijom.

Pacijenti koji u tretmanu deficijencije (deficijencija B-limfocita, hipogamaglobulinemija, disgamaglobulinemija) zahtijevaju primjenu intravenskih imunoglobulina (IVIG), ne bi trebali primati niti žive ni inaktivirane vakcine (uz izuzetak da se pacijenti mogu imunizirati vakcinom protiv varičela, ali je potrebno aplikaciju vakcine planirati 14 dana prije aplikacije naredne doze IVIG-a).

Za prevenciju RSV infekcije kod djece koja su u povećanom riziku od infekcije, kakva su djeca sa imunodeficijencijom, preporučena je primjena palivizumaba do 2 godine života, u RSV sezoni. Preporuka je primjenjivati palivizumab jednom mjesečno, ukupno 5 doza tokom RSV sezone (novembar–mart).

Imunizacija osoba sa HIV infekcijom

Aplikacija 2 doze MRP vakcine preporučuje se za djecu zaraženu HIV-om dobi ≥ 12 mjeseci koja nisu u teškoj imunosupresiji duže od 6 mjeseci (djeca u dobi ≤ 5 godina da održavaju vrijednosti $CD4+T$ -limfocita $\geq 15\%$, djeca u dobi ≤ 12 mjeseci održavaju broj $CD4+ >750$ limfocita/ mm^3 , a djeca u dobi 1–5 godina da održavaju broj $CD4+ \geq 500$ limfocita/ mm^3 ; djeca > 5 godina starosti i odrasli da održavaju broj $CD4+T$ -limfocita $\geq 15\%$ i $CD4+\geq 200$ limfocita/ mm^3) te da su seronegativni za viruse morbila, rubeole, parotitisa.

Za djecu/osobe zaražene HIV-om, u dobi od 12 mjeseci ili stariji (vrijednosti $CD4+T$ -limfocita specifičnim za dob $\geq 15\%$), može se razmotriti administracija 2 doze varičela vakcine sa tromjesečnim intervalom između doza.

Osobe zaražene HIV-om koje primaju redovne supstitucione doze IVIG-a, zbog stalno prisutnih pasivno stečenih antitijela, vjerovatno neće razviti optimalan imunološki odgovor na MRP ili vakcinu protiv varičele, ali se predlaže

ipak ih aplicirati zbog potencijalnog benefita; aplikaciju namjestiti 14 dana prije sljedeće planirane aplikacije IVIG-a.

Imunizacija osoba sa izmijenjenom imunokompetencijom uvjetovanom primjenom lijekova

Imunizacija osoba koje primaju hemoterapiju, radioterapiju

Kako odgovor organizma u stvaranju antitijela na aplicirane vakcine tokom primjene hemoterapije ili radioterapije može biti suboptimalan, preporuka je da se u tom periodu izbjegava imunizacija, osim sa inaktiviranom vakcinom protiv virusa gripe.

Osobe koje primaju hemoterapiju ili radioterapiju smatraju se da imaju izmijenjenu imunokompetenciju te im se žive atenuirane vakcine ne trebaju davati najmanje tri mjeseca nakon završene imunosupresivne terapije. Inaktivirane vakcine, ako se primijene tokom hemoterapije, treba ponovo davati nakon što se oporavi imunološka kompetentnost.

Pacijente koji su imunizirani u periodu 14 dana prije početka ili tokom primjene imunosupresivne terapije treba smatrati neimuniziranim tom vakcinom, potrebno ih je ponovo imunizirati najranije 3 mjeseca nakon završene terapije, ukoliko je kompetencija imunološkog sistema obnovljena. Nije potrebno provoditi reimunizaciju osobe nakon hemoterapije ili radioterapije, ako se prethodna imunizacija dogodila najmanje tri i više sedmica prije započinjanja terapije.

Imunizacija osoba koje primaju imunosupresivne lijekove, biološke agense

Preporučeno je, ukoliko je to moguće, prije uvođenja imunosupresivne terapije i/ili bioloških lijekova realizirati rutinsku dobno definiranu imunizaciju. Žive i inaktivirane vakcine mogu se primijeniti 2 sedmice ili više sedmica prije početka primjene lijekova koji pripadaju grupama humanih imunoloških medijatora, imunomodulatora, faktora stimulacije rasta kolonija, inhibitora tumorskog faktora nekroze (TNF)- α ili agenasa koji su usmjereni na B ćelijsku populaciju.

Žive vakcine mogu se započeti aplicirati najmanje tri mjeseca nakon završene primjene navedenih vrsta, lijekova, s tim da ni žive niti inaktivirane vakcine ne treba primjenjivati najmanje šest mjeseci, pa i duže nakon terapije agensima

usmjerenim prema B ćelija, kao što je rituximab, s obzirom na to da suprimiraju stvaranje antitijela.

Za djecu u dobi do dvije godine koji primaju immunosupresivnu terapiju indikovana je primjena palivizumaba u prevenciji RSV infekcije. Potrebno je aplicirati jednu dozu mjesečno tokom sezone RSV-a.

Imunizacija osoba koje primaju kortikosteroide

Još uvijek nije dobro definirano koja količina i koliko je dugo trajanje primjene kortikosteroida potrebno da se suprimira imunološki sistem imunokompetentne osobe. Klinička praksa je pokazala da je doza prednizolona ili ekvivalenta ≥ 2 mg/kg tjelesne mase ili ≥ 20 mg/dan za djecu tjelesne mase > 10 kg, koja se primjenjuje ≥ 14 uzastopnih dana, dovoljnog immunosupresivnog potencijala i smatra se da se radi o tzv. visokim dozama kortikosteroida. Preporuka je da se aplikacija živih virusnih vakcina odgodi za najmanje jedan mjesec nakon prekida terapije visokim dozama kortikosteroida, ako su primjenjivane ≥ 14 dana. Nakon vakcinacije, ponovno uvođenje immunosupresivne terapije može se započeti 4 sedmice nakon aplikacije žive vakcine i 2 sedmice nakon aplikacije inaktivirane vakcine.

Primjena kortikosteroida ne predstavlja kontraindikaciju za primjenu živih virusnih vakcina ukoliko se kortikosteroidi primjenjuju kratkotrajno < 14 dana, u niskoj do umjerenoj dozi (< 20 mg/dan prednizolona ili ekvivalenta ili < 2 mg/kg tjelesne mase) ili ako se primjenjuju niske doze svakog drugog dana, ako se apliciraju lokalno na kožu ili u oči ili intraartikularno ili kao inhalatorna forma kortikosteroida.

Imunizacija osoba koje su u bliskom kontaktu s osobama izmijenjene imunokompetencije

Za osobe koje žive ili su u bliskom kontaktu sa osobama sa izmijenjenom imunokompetencijom preporuka je da trebaju primiti sve vakcine, prilagođeno dobi i izloženosti uzročnicima bolesti. Preporuka je imunizirati MRP i vakcinom protiv sezonske gripe (ukoliko je moguće varičela i rotavirus vakcinom) osjetljive kontakte u domaćinstvu i druge bliske kontakte imunokompromitiranih pacijenata.

U slučaju realizacije vakcine protiv varičele, mjere opreza su, ako kontakt razvije osip, izbjegavati direktan kontakt sa osobama sa izmijenjenom imunokompetencijom, dok se osip ne povuče. Kako se rotavirus može i do mjesec

dana izlučivati stolicom nakon vakcinisanja, preporuka je za kontakte pranje ruku nakon promjene pelena.

Tabela 7-1. Preporuke za imunizaciju osoba sa primarnim imunodeficijencijama

Imunizacija osoba sa primarnim imunodeficijencijama	Specifični tipovi	Kontraindikacije
Primarne: B-limfocitne (humoralna komponenta)	Teške deficijencije antitijela, kao što su X-vezana agamaglobulinemija, COVID.	IPV, LAIV BCG, Ty21a, žuta groznica, MRP.
	Manje teške deficijencije antitijela (npr. selektivni nedostatak IgA i deficijencije supklasa IgG).	IPV, BCG, žuta groznica.
Primarne: T-limfocitne (ćelijski posredovana i humoralna)	Potpuni defekti (SCID, DiGeorge sindrom).	Sve žive vakcine.
	Parcijalni defekti u funkcioniranju imunološkog sistema (većina pacijenata sa DiGeorge sindromom, Wiskott-Aldrich sindromom, ataxia-telangiectasia).	Sve žive vakcine.
	Interferon-alfa deficijencije, interferon-gama deficijencije.	Sve žive vakcine
	Interferon-gama/interleukin-12 osovina deficijencija.	Žive bakterijske vakcine.
Primarne: kompromitovana fagocitna funkcija	CGD	Žive bakterijske vakcine.
	Deficijencije fagocitne funkcije koje nisu definirane ili koje su udružene s poremećajem T-ćelijske i funkcije NK ćelija (Chediak-Higashi sindrom, LAD, deficijencija myeloperoxidase.	Žive vakcine.
Primarna: komplement	Perzistentni deficit komplementa, deficit properdina ili deficijencija faktora B.	Niti jedna vakcina.

Skraćenice: BCG = bacille Calmette–Guérin; CGD = chronic granulomatous disease; COVID = Common variable immunodeficiency; LAD = leukocyte adhesion deficiency; HIV = human immunodeficiency virus; IgA = imunoglobulin A; IgG = imunoglobulin G; LAIV = live, attenuated influenza vaccine; MRP = morbili, rubela, parotitis; IPV = inaktivirana polio vakcina; SCID = severe combined immunodeficiency; Ty21a = živa oralna tifoid vakcina.

Izvor: Adaptirano iz American Academy of Pediatrics, Passive immunization. U: Pickering, L.; Baker, C.; Kimberlin, D. i Long, S. eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.

Tabela 7-2. Preporuke za imunizaciju osoba sa sekundarnom imunodeficijencijom

Imunizacija osoba sa sekundarnim imunodeficijencijama	Specifični tipovi	Kontraindikacije
Sekundarne	HIV/AIDS	IPV , BCG LAIV, Ty21a, Ne primjenjivati MRP i vakcinu za varičelu kod osoba sa teškom imunokompromitiranošću. Vakcina protiv žute groznice može imati kontraindikaciju ili zahtijeva mjeru opreza ovisno o kliničkim parametrima imunološke funkcije.
		Generalizirana maligna neoplazma, transplantacija, imunosupresivna ili radioterapija.
	Primjena eculizumaba i/ili ravulizumaba.	Niti jedna.
	Asplenija.	LAIV.
	Hronična bubrežna bolest.	Niti jedna.

Skraćenice: AIDS = acquired immunodeficiency syndrome; BCG = bacille Calmette–Guérin; HIV = human immunodeficiency virus; LAIV = live, attenuated influenza vaccine; MRP = morbilli, rubeola, parotitis; IPV = inaktivirana polio vakcina; Ty21a = živa oralna tifoid vakcina.

Izvor: Adaptirano iz American Academy of Pediatrics, Passive immunization. U: Pickering, L.; Baker, C.; Kimberlin, D. i Long, S. eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.

Reference

1. Kroger, A.; Bahta, L.; Long, S. i Sanchez, P. General Best Practice Guidelines for Immunization. [Citirano 5. 6. 2024]. Dostupno: www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf.
2. World Health Organization. WHO recommendations for routine immunization – summary tables [Internet]. [Citirano 13. 6. 2024]. Dostupno: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/who-recommendations-for-routine-immunization>
3. American Academy of Pediatrics. Passive immunization. U: Pickering, L.; Baker, C.; Kimberlin, D. Long, S. eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.
4. Miller, P.; Patel, S. R.; Skinner, R.; Dignan, F.; Richter, A.; Jeffery, K.; Khan, A.; Heath, P. T.; Clark, A.; Orchard, K.; Snowden, J. A i De Silva, T. I. Joint consensus statement on the vaccination of adult and paediatric

- haematopoietic stem cell transplant recipients: Prepared on behalf of the British society of blood and marrow transplantation and cellular therapy (BSBMTCT), the Children's cancer and Leukaemia Group (CCLG), and British Infection Association (BIA). *J Infect.* 2023 Jan;86(1):1-8. doi: 10.1016/j.jinf.2022.11.005. Epub 2022 Nov 15. PMID: 36400155.
5. ALIMBIH – Detalji lijeka [Internet]. Almbih.gov.ba. 2024 [Citirano 9. 8. 2024]. Dostupno: <http://lijekovi.almbih.gov.ba:8090/Lijek.aspx?idLijek=5127>

8. KOMUNICIRANJE O SIGURNOSTI VAKCINA

Siniša Skočibušić

Razumijevanje strahova i zabrinutosti roditelja

Ovaj vodič ima za cilj pružiti zdravstvenom osoblju (ljekarima, medicinskim sestrama i tehničarima), ali i odgajateljima u vrtićima, učiteljima i svima koji rade s djecom smjernice za učinkovito komuniciranje s roditeljima o sigurnosti vakcina, kako bi se povećalo povjerenje u imunizacijski program i smanjile stope oklijevanja i odbijanja vakcinacije.

Roditelji često imaju razne zabrinutosti i strahove u vezi s vakcinacijom svoje djece. Ovi strahovi mogu proizaći iz različitih izvora, uključujući dezinformacije koje se šire putem interneta i društvenih mreža, lična iskustva ili iskustva drugih roditelja te različite kulturne i socijalne utjecaje. Zdravstveno osoblje mora razumjeti i priznati ove strahove kako bi ih mogli učinkovito adresirati.

Razumijevanje psiholoških aspekata strahova roditelja ključno je za uspješno komuniciranje. Strah od nepoznatog, kao i sklonost vjerovanju u negativne informacije, mogu značajno utjecati na percepciju sigurnosti vakcina. Roditelji mogu biti zabrinuti zbog potencijalnih nuspojava vakcine, sastava vakcine ili zbog različitih teorija zavjere koje često kruže u javnosti. Ovi strahovi često nisu utemeljeni na naučnim činjenicama, već na emocijama i dezinformacijama.

Aktivno slušanje i pokazivanje empatije prema zabrinutostima roditelja ključni su elementi u izgradnji povjerenja. Kada roditelji osjete da su njihove brige shvaćene i ozbiljno razmotrene, veća je vjerojatnost da će prihvatiti savjete i informacije koje im pruža zdravstveno osoblje. Empatičan pristup uključuje neosuđujući stav, postavljanje otvorenih pitanja i stvaranje sigurnog okruženja u kojem roditelji mogu slobodno izraziti svoje strahove i zabrinutosti.

Kao zdravstveni radnici, važno je prepoznati i priznati kulturne i socijalne faktore koji mogu utjecati na stavove roditelja o vakcinaciji. U nekim zajednicama, društveni pritisak ili tradicionalna uvjerenja mogu igrati značajnu ulogu u odluci roditelja o vakcinaciji. Razumijevanje ovih faktora može pomoći u prilagođavanju komunikacijskih strategija kako bi bile učinkovitije i relevantnije za specifične skupine roditelja.

Svrha ovog poglavlja je osnažiti zdravstvene radnike s alatima i strategijama koje će im pomoći da učinkovito komuniciraju s roditeljima o sigurnosti vakcine. Kroz aktivno slušanje, empatiju i razumijevanje, zdravstveni radnici mogu pomoći roditeljima da prevladaju svoje strahove i donesu informirane odluke o vakcinaciji svoje djece. Na taj način, zajedničkim naporima možemo osigurati visoke stope imunizacije i zaštititi djecu od ozbiljnih zaraznih bolesti.

Temeljne informacije o sigurnosti vakcina

Zdravstveni radnici trebaju biti dobro informirani o naučnim dokazima koji podupiru sigurnost vakcine. To uključuje detaljno razumijevanje rigoroznih kliničkih ispitivanja i postmarketinškog praćenja koje vakcine prolaze. Kvalitetna informiranost o vakcinama nije samo poželjna, već je ključna za izgradnju povjerenja roditelja i šire javnosti. Transparentnost u komunikaciji o sigurnosti vakcina omogućava roditeljima da donesu informirane odluke temeljem pouzdanih i provjerenih informacija.

Vakcine prolaze kroz pretklinička i nekoliko faza kliničkih istraživanja prije nego što budu odobrene za široku upotrebu. Pretklinička faza uključuje laboratorijska istraživanja i ispitivanja na životinjama kako bi se procijenila sigurnost i učinkovitost vakcine. Ako rezultati pretkliničke faze pokažu da je vakcina sigurna i potencijalno učinkovita, prelazi se na klinička istraživanja.

Klinička istraživanja provode se u četiri faze. U prvoj fazi, vakcina se testira na maloj skupini zdravih volontera kako bi se procijenila njegova inicijalna sigurnost u smislu identifikacije mogućih nuspojava i reakcija na vakcinu kod ljudi i utvrdila odgovarajuća sigurna doza kod ljudi. Ako rezultati prve faze budu zadovoljavajući, vakcina prelazi u drugu fazu ispitivanja. U drugoj fazi kliničkih ispitivanja dalje se ispituje sigurnost i imuni odgovor na vakcinu u većoj skupini ispitanika koji pripadaju populaciji kojoj je vakcina namijenjena. Ako rezultati druge faze budu zadovoljavajući, vakcina prelazi u treću fazu ispitivanja. Treća faza kliničkih ispitivanja uključuje testiranje vakcine na velikoj skupini ljudi, često u hiljadama, kako bi se prikupili podaci o njenoj učinkovitosti i sigurnosti u različitim populacijama. Ova faza traje nekoliko godina i uključuje rigorozno praćenje svih sudionika kako bi se identificirale bilo kakve rijetke nuspojave i potvrdila učinkovitost vakcine u stvarnim uvjetima.

Nakon što vakcina prođe sve tri faze kliničkih ispitivanja i dobije odobrenje strogih regulatornih tijela, kao što su Svjetska zdravstvena organizacija (SZO), Agencija za hranu i lijekove Sjedinjenih Američkih Država (FDA), Evropska agencija za lijekove (EMA) i nacionalne agencije za lijekove (u Bosni i

Hercegovini je to Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine), ulazi u četvrtu fazu kliničkih ispitivanja, što je, zapravo, postmarketinško praćenje. U ovoj fazi, vakcina se kontinuirano prati dok se koristi u širokoj populaciji, kako bi se potvrdila njena dugoročna učinkovitost i sigurnost. Postmarketinško praćenje uključuje sisteme za prijavljivanje nuspojava, epidemiološke studije i kontinuiranu analizu podataka kako bi se pravovremeno identificirali i riješili eventualni problemi.

Informacije o najčešćim nuspojavama, kao što su bol na mjestu uboda, blaga groznica ili kratkotrajna slabost, trebaju biti jasno objašnjene roditeljima. Također je važno naglasiti da su ozbiljne nuspojave izuzetno rijetke i da koristi od vakcinacije daleko nadmašuju potencijalne rizike. Ovako rigorozna istraživanja provode se decenijama s ciljem osiguranja kvaliteta vakcine i zaštite zdravlja djece. Današnjica i razvoj tehnologije omogućuje obrazovanoj stručnoj javnosti doći do svih podataka u pouzdanim izvorima. Zdravstveno osoblje mora biti u stanju jednostavno objasniti proces ispitivanja i odobravanja vakcine i kako se sigurnost kontinuirano prati nakon što vakcina uđe u upotrebu.

Transparentnost u pružanju ovih informacija pomaže u izgradnji povjerenja kod roditelja. Kada roditelji razumiju koliko su opsežna i rigorozna ispitivanja koja vakcine prolaze, veća je vjerovatnost da će imati povjerenje u sigurnost i učinkovitost imunizacije. Kvalitetna informiranost i otvorena komunikacija ključni su za osiguravanje visoke stope vakcinacije i zaštitu javnog zdravlja.

Strategije za učinkovito komuniciranje

Učinkovito komuniciranje, uvijek i bez izuzetaka, zahtijeva aktivno slušanje. Roditeljima se treba dati prilika da izraze svoje brige bez prekidanja u razumnom vremenskom okviru. Aktivno slušanje podrazumijeva fokusirano slušanje s namjerom razumijevanja, postavljanje otvorenih pitanja i pokazivanje iskrene zainteresiranosti za brige roditelja. Važno je pokazati empatiju i razumijevanje, kako bi se roditelji osjećali sigurno i podržano u svojim nastojanjima da zaštite zdravlje svoje djece.

Korištenje jasnog i jednostavnog jezika, bez medicinskog žargona, ključ je za osiguravanje razumijevanja. Roditelji često nisu stručnjaci u medicinskom području, stoga je važno objasniti informacije na način koji je lako razumljiv. To uključuje korištenje svakodnevnih izraza i izbjegavanje tehničkih termina koji mogu zbuniti ili zastrašiti roditelje. Pitanja poput: "Imate li nekih dodatnih pitanja?" ili "Jesam li vam ovo objasnio?", mogu pomoći u provjeri razumijevanja i osiguravanju da su svi aspekti teme adekvatno pokriveni.

Vizuelna pomagala, poput brošura, infografika i videomaterijala, mogu značajno pomoći u prenošenju informacija. Vizuelni alati često bolje ilustriraju složene informacije i mogu pomoći roditeljima da lakše shvate važne koncepte. Naprimjer, infografike mogu jasno prikazati kako vakcine djeluju, koje bolesti sprečavaju i koliko su učinkovite u smanjenju broja slučajeva tih bolesti. Videomaterijali mogu pružiti dodatni nivo razumijevanja kroz vizuelno i auditivno predstavljanje informacija. Čekaonica je mjesto na kojem možemo postaviti vizuelna pomagala kako bi roditelji mogli iskoristiti sve njihove prednosti.

Prilagođavanje komunikacijskih strategija svakom pojedinom roditelju, uzimajući u obzir njihovo prethodno znanje i stavove, povećava učinkovitost. Neki roditelji mogu imati više informacija i biti otvoreniji za vakcinaciju, dok drugi mogu biti skeptični ili zabrinuti. Individualni pristup omogućava zdravstvenom osoblju da bolje odgovori na specifične potrebe i brige svakog roditelja, povećavajući šanse za uspješnu komunikaciju.

Uključivanje stvarnih primjera i uspješnih priča o vakcinaciji može dodatno osnažiti poruku. Roditelji često reagiraju pozitivno na stvarne priče koje ilustriraju kako su vakcine pomogle drugoj djeci i porodicama. Ove priče mogu pružiti emocionalnu podršku i dodatno uvjeriti roditelje u vrijednost vakcinacije. Primjeri iz prakse, također, mogu pokazati kako su zdravstveni radnici uspješno riješili slične zabrinutosti kod drugih roditelja.

Redovni ili povremeni informativni sastanci mogu pomoći u smanjenju zabrinutosti. Ovakve edukativne aktivnosti pružaju roditeljima priliku da postavljaju pitanja, razmjenjuju iskustva i dobiju ažurirane informacije o vakcinama i imunizacijskim programima. Redovna edukacija pomaže u izgradnji povjerenja i osigurava da roditelji imaju najnovije informacije koje su im potrebne za donošenje informiranih odluka. Prilika je to i za opušteniji razgovor s ljekari-
ma ili osobama uključenim u proces imunizacije.

Poseban naglasak treba staviti na činjenicu da zdravstveno osoblje vlastitim primjerom može najbolje pokazati i dokazati svoje stavove. Kada zdravstveni radnici otvoreno razgovaraju o tome da su i sami vakcinisali svoju djecu, to može imati snažan utjecaj na roditelje. Osobni primjer djeluje kao dokaz povjerenja i sigurnosti u vakcine, a također pomaže u izgradnji autentičnosti i vjerodostojnosti. Roditelji će biti skloniji vjerovati savjetima i informacijama zdravstvenog osoblja ako vide da i oni sami slijede te preporuke u svojim porodicama.

Transparentnost i iskrenost u komunikaciji, zajedno s ličnim primjerom, ključni su za izgradnju povjerenja i sigurnosti u vakcinaciju kod roditelja. Na taj način, zdravstveni radnici ne samo da informiraju već i inspiriraju roditelje da donesu najbolje odluke za zdravlje svoje djece.

Dobra komunikacija unutar i između ustanova preduvjet je uspjeha u imunizaciji

Uspješno provođenje programa imunizacije u zdravstvenim ustanovama ovisi o čvrstom temelju učinkovite komunikacije. Jasno definirane uloge i odgovornosti svakog pojedinca, od medicinskih sestara koje izravno provode vakcinisanje do uprave zdravstvene ustanove, ključni su za uspješno funkcioniranje cijelog sistema. Ova struktura omogućava pravovremenu reakciju na promjene, rješavanje potencijalnih problema i kontinuirano usavršavanje procesa.

Redovna komunikacija između zdravstvenih ustanova, zavoda za javno zdravstvo i drugih relevantnih institucija na svim nivoima vlasti osigurava usklađeno djelovanje i dosljednu primjenu imunizacijskih strategija. Ova mreža komunikacije omogućava razmjenu informacija o novim vakcinama, epidemiološkoj situaciji, te najboljim praksama u provođenju programa imunizacije.

Kvalitetna interna komunikacija unutar zdravstvene ustanove temelj je za uspjeh. Redovni sastanci, edukacije i treninzi osoblja osiguravaju da svi radnici razumiju važnost imunizacije, imaju potrebna znanja i vještine te su motivirani za svoj posao. Otvorena komunikacija i međusobno povjerenje među radnicima stvaraju pozitivno radno okruženje koje potiče inovativnost i rješavanje problema.

Kroz učinkovitu komunikaciju, zdravstvene ustanove mogu uspješno graditi povjerenje kod roditelja i šire javnosti. Jasne i tačne informacije o važnosti imunizacije, sigurnosti vakcina i mogućim nuspojavama, ključne su za smanjenje otpora prema vakcinaciji.

Izgradnja povjerenja

Povjerenje je temelj svake uspješne komunikacije o sigurnosti vakcina. Transparentnost i iskrenost u pružanju informacija o koristima i rizicima vakcina ključni su za izgradnju povjerenja između zdravstvenih radnika i roditelja. Povjerenje se gradi kroz dosljednost, stručnost i otvorenu komunikaciju, omogućavajući roditeljima da se osjećaju sigurno i informirano kada donose odluke o vakcinaciji svoje djece.

Zdravstveni radnici trebaju biti otvoreni o mogućim nuspojavama vakcina, ali i jasno naglasiti da su koristi vakcinacije daleko veće. Važno je pružiti uravnotežene informacije, objašnjavajući kako manje nuspojave, poput bola na mjestu uboda ili blage groznice, nestaju brzo i kako su ozbiljne nuspojave izuzetno rijetke. Jasno navođenje statističkih podataka o sigurnosti vakcina i uspješnosti imunizacijskih programa pomaže roditeljima da razumiju stvarni omjer koristi i rizika.

Pokazivanje stručnosti i kontinuirano educiranje o najnovijim naučnim istraživanjima dodatno jača povjerenje roditelja. Redovno sudjelovanje na stručnim usavršavanjima i konferencijama osigurava da su zdravstveni radnici uvijek informirani o najnovijim razvojnim dostignućima u području vakcina.

Priznavanje i adresiranje grešaka ili nesigurnosti, također, može povećati vjerodostojnost. Ako roditelji postavljaju pitanje na koje zdravstveni radnik nema trenutni odgovor, iskreno priznanje nesigurnosti i obećanje da će pronaći pouzdane informacije pokazuje profesionalnost i predanost pružanju tačnih informacija. Ovakav pristup gradi povjerenje i pokazuje roditeljima da zdravstveni radnici ozbiljno shvaćaju njihove brige. Važno je redovno komunicirati s roditeljima i biti dostupan za dodatna pitanja ili pojašnjenja.

Posebno bi trebalo naglasiti pozitivno višedecenijsko iskustvo imunizacije. Isticanje uspjeha programa vakcinacije u proteklim decenijama, kao što su iskorjenjivanje velikih boginja i drastično smanjenje učestalosti ozbiljnih bolesti, poput dječije paralize, morbila i difterije, može pomoći u uvjeravanju roditelja u dugoročnu učinkovitost i sigurnost vakcina. Važno je, također, podsjetiti roditelje da su i oni sami, kao djeca, primili vakcine koje su ih zaštitile od mnogih ozbiljnih bolesti.

Vakcine su danas puno modernije i savremenije jer smo u 21. stoljeću. Tehnološki napredak i inovacije u medicini omogućili su razvoj još sigurnijih i učinkovitijih vakcina. Primjena najnovijih naučnih dostignuća i rigorozna ispitivanja osiguravaju da su današnje vakcine prilagođene savremenim potrebama i standardima sigurnosti. Roditeljima treba naglasiti kako su moderne vakcine rezultat dugogodišnjeg istraživanja i razvoja te kako kontinuirano prolaze kroz stroge provjere kvaliteta i sigurnosti. Svakako treba naglasiti i brigu koju posvećuje dom zdravlja kroz pedijatrijsku službu imunizaciji u principima hladnog lanca.

Izgradnja povjerenja kroz transparentnu i otvorenu komunikaciju ključna je za uspješnu imunizaciju djece. Zdravstveni radnici, svojim znanjem, stručnošću

i primjerom, mogu značajno doprinijeti smanjenju straha i nesigurnosti kod roditelja, osiguravajući tako visoke stope vakcinacije i zaštitu zdravlja djece i zajednice.

Pitanja i odgovori – strpljivo i uporno

Priprema odgovora o sastavu vakcina, mogućim nuspojavama i učinkovitosti ključna je za pružanje jasnih i informativnih informacija. Zdravstveni radnici trebaju poticati roditelje da postavljaju pitanja i aktivno sudjeluju u razgovoru kako bi se razjasnile njihove nedoumice.

Važno je razmotriti različite scenarije i unaprijed pripremiti odgovore kako bi se olakšala komunikacija i pružila smirena i stručna reakcija, bez obzira na eventualnu skeptičnost ili negativan stav roditelja. Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH pripremio je materijale i proveo edukaciju o interpersonalnoj/neposrednoj komunikaciji o imunizaciji za zdravstvene radnike. Pisani materijali, poput brošura ili informativnih letaka, mogu biti izuzetno korisni, omogućavajući roditeljima da ponovo pročitaju informacije kod kuće i dodatno se educiraju.

Korištenje praktičnih primjera iz stvarnog života može znatno poboljšati komunikaciju o sigurnosti vakcina. Studije slučaja pokazuju kako su zdravstveni radnici uspješno adresirali zabrinutosti roditelja i povećali stope vakcinacije. Simulacije razgovora između zdravstvenih radnika i roditelja pružaju priliku za vježbanje odgovora na teška pitanja i analizu situacija u stvarnom vremenu.

Kroz analizu uspješnih i manje uspješnih primjera, zdravstveni radnici mogu naučiti prilagoditi svoj pristup ovisno o kulturnim ili socijalnim kontekstima. Ovi primjeri pokazuju konkretne strategije koje se mogu implementirati u svakodnevnoj praksi kako bi se poboljšala komunikacija i izgradilo povjerenje među roditeljima.

Evo nekoliko primjera informacija koje mogu biti poticajne za uklanjanje dvojbi i zabrinutosti kod roditelja zbog procesa imunizacije:

1. Vakcina protiv velikih boginja dovela je do globalne eliminacije ove bolesti. Velike boginje su bile odgovorne za smrt oko dva miliona djece godišnje. Zahvaljujući vakcini, velike boginje su 1980. godine proglašene iskorijenjenim u svijetu.
2. Djeca mlađa od 5 godina koja nisu vakcinisana BCG vakcinom imaju do 20 puta veći rizik od razvoja teških oblika tuberkuloze, uključujući

tuberkulozni meningitis i milijarnu tuberkulozu, što može biti smrtonosno ili dovesti do dugotrajnih zdravstvenih problema.

3. Vakcinacija djeteta protiv hepatitisa B izuzetno je važna jer pruža dugotrajnu zaštitu od teških oštećenja jetre, poput ciroze i raka jetre, smanjujući rizik od infekcije virusom koji se može prenositi putem krvi i tjelesnih tekućina. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, vakcinacija je dokazano smanjila učestalost hepatitisa B za više od 80% među vakcinisanom djecom.
4. Vakcina protiv difterije, tetanusa i pertusisa (DTP) dovela je do značajnog smanjenja broja slučajeva ovih bolesti. Prije uvođenja vakcine, difterija je godišnje odnosila živote desetina hiljada djece, dok je tetanus uzrokovao smrtonosne infekcije. Najbolji način zaštite djece od pertusisa je primiti sve potrebne doze DTP vakcine (petovalentne vakcine DTaP-IPV-Hib).
5. Vakcina protiv poliomijelitisa (dječije paralize) je na putu da iskorijeni ovu bolest. U 1950. godini, od dječije paralize je godišnje bolovalo stotine hiljada djece, uzrokujući trajne paralize i smrt. Zahvaljujući vakcini, broj slučajeva dječije paralize dramatično je smanjen. U 2021. godini, u svijetu je zabilježeno samo 14 slučajeva.
6. Nevakcinisana djeca imaju 22 puta veći rizik od obolijevanja od morbila u odnosu na vakcinisanu djecu, što jasno pokazuje koliko je imunizacija ključna u zaštiti od ozbiljnih zaraznih bolesti.
7. Vakcinacija protiv morbila smanjila je globalnu smrtnost djece za 73% od 2000. do 2018. godine, spasivši milione života i spriječivši teške komplikacije poput encefalitisa i upale pluća.
8. Djeca vakcinisana protiv HPV-a imaju gotovo 90% manji rizik od razvoja raka vrata maternice u odrasloj dobi, što ističe dugoročne koristi imunizacije za pojedince i javno zdravlje.
9. Vakcina protiv pneumokokne infekcije smanjila je broj slučajeva upale uha, upale pluća i meningitisa kod djece. Prije uvođenja vakcine, pneumokokne infekcije bile su vodeći uzrok smrtnosti kod djece ispod 5 godina. Vakcina je značajno smanjila broj slučajeva ovih ozbiljnih bolesti.

Integracija ovih pristupa u praksu omogućava zdravstvenim radnicima da učinkovito komuniciraju o važnosti imunizacije, pružajući potrebne informacije i podršku roditeljima u donošenju informiranih odluka za zdravlje njihove djece. Argument i činjenicu da roditelji sami preuzimaju ozbiljan rizik za zdravlje svog djeteta, ako ga ne vakcinišu, ne treba koristiti pri svakom razgovoru. Čak ako razgovor i nije urodio plodom, treba se potruditi i ostaviti vrata

otvorena za nastavak razgovora i sljedeći susret. Negativna energija ne smije preovladati u odnosu pedijatra i roditelja.

Jednako tako, argument o obaveznosti i zakonskom sankcioniranju roditelja koji namjerno odbijaju vakcinaciju i tako krše zakonske propise treba koristiti iznimno oprezno, a kao argument može poslužiti i presuda Evropskog suda za ljudska prava iz Strasbourga kojom je odbačena prijava J. Č. protiv Republike Hrvatske jer je sudski kaznila majku koja je uporno odbijala vakcinisati svoje dijete i time ga izložila zdravstvenoj opasnosti.

Zaključak

Učinkovita komunikacija o sigurnosti imunizacije ključna je za izgradnju povjerenja roditelja i poticanje visokih stopa vakcinacije. Zdravstveni radnici trebaju biti dobro informirani, pristupačni i empatični kako bi roditeljima pružili jasne i relevantne informacije. Korištenje strategija poput aktivnog slušanja, prilagođavanja komunikacije i korištenja vizuelnih pomagala pomaže u boljem razumijevanju i prihvatanju vakcinacije. Važno je naglasiti dugoročne koristi imunizacije, modernizaciju vakcina te kontinuirano praćenje sigurnosti, što dodatno jača povjerenje u program imunizacije. Redovna edukacija zdravstvenih radnika i podrška zajednice ključni su za uspješno provođenje imunizacijskih programa i zaštite javnog zdravlja.

10 istinitih odgovora na 10 najčešćih zabluda vezanih uz imunizaciju

1. Bolja higijena će učiniti da bolesti nestanu – vakcine nisu potrebne.

Bolesti protiv kojih se možemo vakcinisati će se vratiti ako prestanemo s programima vakcinacije. Iako bolja higijena, pranje ruku i čista voda pomažu u zaštiti ljudi od zaraznih bolesti, mnoge se infekcije mogu širiti bez obzira na to koliko smo čisti. Ako se ljudi ne vakcinišu, bolesti koje su postale rijetke, poput dječije paralize i morbila, brzo će se ponovo pojaviti.

2. Vakcine imaju štetne dugoročne nuspojave koje još nisu poznate – vakcinacija može biti čak i smrtonosna.

Vakcine su vrlo sigurne. Većina reakcija na vakcine su obično blage i privremene, poput bolne ruke ili blago povišene temperature. Vrlo ozbiljne reakcije su izuzetno rijetke i pažljivo se prate i istražuju. Mnogo je veća vjerovatnost da ćete ozbiljno trpiti zbog bolesti koje se mogu spriječiti vakcinom nego zbog same vakcine. Naprimjer, u slučaju dječije paralize, bolest

može uzrokovati paralizu, morbile mogu uzrokovati encefalitis i sljepoću, a neke bolesti koje se mogu spriječiti vakcinom mogu čak rezultirati smrću. Iako je čak i jedna ozbiljna reakcija ili smrt uzrokovana vakcinom previše, koristi od vakcinacije daleko nadmašuju rizike, a mnogo, mnogo više ozljeđa i smrti bi se dogodilo bez vakcine.

3. Kombinirana vakcina protiv difterije, tetanusa i hripavca (veliki kašalj) i vakcina protiv dječije paralize uzrokuju sindrom iznenadne dojenačke smrti.

Nema uzročne veze između primjene ovih vakcina i sindroma iznenadne dojenačke smrti (SIDS). Međutim, ove vakcine se primjenjuju u dobi kada bebe mogu doživjeti SIDS. Drugim riječima, SIDS se može slučajno poklopiti s vakcinacijom i dogodio bi se čak i u odsutnosti vakcinacije. Važno je zapamtiti da su ove četiri bolesti opasne po život i bebe koje nisu vakcinisane protiv njih su u ozbiljnom riziku od invaliditeta ili smrti.

4. Bolesti koje se mogu spriječiti vakcinom gotovo su iskorijenjene u mojoj zemlji, pa nema razloga za vakcinaciju.

Iako su bolesti koje se mogu spriječiti vakcinom postale rijetke u mnogim zemljama, infektivni agensi koji ih uzrokuju i dalje cirkuliraju u nekim dijelovima svijeta. U visoko povezanom svijetu, ovi agensi mogu prijeći geografske granice i zaraziti bilo koga ko nije zaštićen. Naprimjer, u zapadnoj Evropi, izbijanja morbila su se dogodila u nevakcinisanim populacijama u Austriji, Belgiji, Danskoj, Francuskoj, Njemačkoj, Italiji, Španiji, Švicarskoj i Ujedinjenom Kraljevstvu od 2005. godine. Dakle, dva ključna razloga za vakcinaciju su zaštita nas samih i zaštita onih oko nas. Uspješni programi vakcinacije, kao i uspješna društva, ovise o saradnji svakog pojedinca kako bi se osigurala dobrobit svih. Ne bismo se trebali oslanjati na ljude oko nas da zaustave širenje bolesti, nego i mi moramo učiniti sve što možemo.

5. Bolesti u djetinjstvu koje se mogu spriječiti vakcinom samo su dio života.

Bolesti koje se mogu spriječiti vakcinom ne moraju biti 'činjenica života'. Bolesti poput morbila, zaušnjaka i rubeole su ozbiljne i mogu dovesti do teških komplikacija kod djece i odraslih, uključujući upalu pluća, encefalitis, sljepoću, proljev, upale uha, kongenitalni rubeola sindrom, ako se žena zarazi rubeolom u ranoj trudnoći, i smrt. Sve ove bolesti – i patnja i smrt

– mogu se spriječiti vakcinacijom. Neuspjeh u vakcinaciji protiv ovih bolesti ostavlja djecu nepotrebno ranjivom.

6. Davanje djetetu više vakcina odjednom može povećati rizik od štetnih nuspojava i preopteretiti djetetov imunološki sistem.

Naučni dokazi pokazuju da davanje nekoliko vakcina odjednom ne preopterećuje djetetov imunološki sistem. Djeca su svakodnevno izložena stotinama stranih tvari koje izazivaju imunološki odgovor. Sam čin jedenja hrane unosi nove antigene u tijelo, a brojne bakterije žive u ustima i nosu. Dijete je izloženo mnogo više antigenima od obične prehlade ili upale grla nego od vakcine. Ključne prednosti primanja nekoliko vakcina odjednom uključuju manje posjeta domu zdravlja, što štedi vrijeme i novac, i povećava vjerovatnost da će djeca završiti preporučenu vakcinaciju na vrijeme. Također, dijete se izlaže manjem broju injekcija kada je moguće primiti kombiniranu vakcinu, npr. za morbile, zaušnjake i rubeolu.

7. Gripa je samo smetnja, a vakcina nije vrlo učinkovita.

Gripa je mnogo više od smetnje. To je ozbiljna bolest koja godišnje ubija 300 000 do 500 000 ljudi širom svijeta. Trudnice, mala djeca, starije osobe sa slabim zdravljem i svi s hroničnim stanjima, poput astme ili srčanih bolesti, u većem su riziku od teške infekcije i smrti. Vakcinacija trudnica ima dodatnu korist jer štiti njihovu dojenčad (što je važno jer trenutno nema vakcine za dojenčad mlađu od šest mjeseci). Vakcinacija pruža imunitet protiv najrasprostranjenijih sojeva koji cirkuliraju u svakoj sezoni. To je najbolji način da smanjite mogućnosti za tešku gripu i širenje na druge. Izbjegavanje gripe znači izbjegavanje dodatnih troškova za medicinsku njegu i izgubljenog prihoda zbog izostanka s posla ili škole.

8. Bolje je steći imunitet kroz bolest nego kroz vakcine.

Vakcine djeluju s imunološkim sistemom kako bi izazvale imunološki odgovor sličan onom koji uzrokuje prirodna infekcija, ali ne uzrokuju bolest niti dovode osobu koja je vakcinisana u rizik od mogućih komplikacija. Nasuprot tome, imunitet kroz prirodnu infekciju može, također, rezultirati mentalnom retardacijom zbog upale izazvane bakterijom *Haemophilus influenzae* tipa b (Hib), urođenim manama zbog rubeole, rakom jetre zbog virusa hepatitisa B ili smrću zbog morbila.

9. Vakcine sadrže živu, a to je opasno.

Tiomersal je organski spoj koji sadrži živu i dodaje se nekim vakcinama kao konzervans. To je najšire korišten konzervans za vakcine koje se isporučuju u bočicama za višestruku upotrebu. Nema dokaza koji sugeriraju da je količina tiomersala koja se koristi u vakcinama zdravstveni rizik.

10. Vakcine uzrokuju autizam.

Studija iz 1998. godine koja je izazvala zabrinutost zbog moguće povezanosti između MPR vakcine i autizma kasnije je utvrđena kao ozbiljno manjkava, a časopis koji ju je objavio povukao je objavljeni rad. Nažalost, objava ove studije izazvala je paniku koja je dovela do smanjenja stope vakcinacije i brojnih naknadnih izbijanja epidemija ovih bolesti. Nema naučnih dokaza o povezanosti između MPR vakcine i autizma ili autističnih poremećaja.

Izvor: Preuzeto, prevedeno i modificirano iz javno dostupnih materijala SZO.

Reference

1. CDC: How Vaccines are Developed and Approved for Use. Pogledano na: <https://www.cdc.gov/vaccines/basics/test-approve.html>
2. ECDC: Communication on immunisation – building trust; Stockholm, 2012. Pogledano na: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/TER-Immunisation-and-trust.pdf>
3. ECDC: Effective communication around the benefit and risk balance of vaccination in the EU/EEA; Stockholm, 2024. Pogledano na: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Effective%20communication%20around%20balance%20of%20vaccination%20FINAL.pdf>
4. WHO: Communicating about vaccination with caregivers and patients: a communication training module for health workers; Geneve, 2023. Pogledano na: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2023-8926-48692-72363>
5. Europski portal za informacije o cijepljenju. Pogledano na: <https://vaccination-info.europa.eu/hr>
6. Ured zastupnika Republike Hrvatske pred Europskim sudom za ljudska prava. Pogledano na: https://uredzastupnika.gov.hr/UserDocsImages/dokumenti/Presude%20i%20odluke/J.%C4%8C.%20v.%20CROATIA_HR%20final.pdf

9. PRIJAVLJIVANJE I ISTRAGA NEŽELJENIH POJAVA NAKON IMUNIZACIJE

Anisa Bajramović

Neželjena pojava nakon imunizacije – ključne definicije (prema Priručniku Svjetske zdravstvene organizacije)

Opća definicija

Neželjena pojava nakon imunizacije (NPNI, engl. Adverse Event Following Immunization – AEFI) definira se kao bilo koja neželjena medicinska pojava koja slijedi nakon imunizacije i koja ne mora nužno imati uzročno-posljedičnu povezanost s upotrebom vakcine. Neželjena pojava može biti bilo koji nepovoljan ili neželjeni znak, laboratorijski nalaz, simptom ili bolest.

Uzročno-specifične definicije

Reakcija povezana sa sadržajem vakcine: NPNI koja je uzrokovana ili potaknuta vakcinom zbog jednog ili više inherentnih/strukturnih svojstava same vakcine.

Reakcija povezana s propustom u kvalitetu vakcine: NPNI koja je uzrokovana ili potaknuta vakcinom zbog jednog ili više nedostataka u kvalitetu vakcine, uključujući i špricu za aplikaciju, koju je osigurao proizvođač.

Reakcija povezana s pogreškom pri vakcinaciji: NPNI koja je uzrokovana neprikladnim rukovanjem, propisivanjem ili davanjem vakcine te se zato po svojoj prirodi može spriječiti.

Reakcija povezana s anksioznošću pri vakcinaciji/Odgovor povezan sa stresom zbog vakcinacije (Immunization stress related response – ISRR): NPNI koja proizlazi iz straha oko vakcinisanja.

Slučajni događaj: NPNI koja je uzrokovana nečim drugim, a ne samom vakcinom, greškom pri vakcinaciji ili strahom od vakcinacije.

Neželjene pojave nakon imunizacije i procjena uzročnosti

Neželjena pojava nakon imunizacije može, ali ne mora, biti povezana s imunizacijom. Daljnja procjena je potrebna kako bi se utvrdilo da li je neželjena

pojava uzrokovana vakcinom. Neželjene pojave nakon imunizacije mogu se klasificirati prema učestalosti (česte, rijetke), opsegu (lokalne, sistemske), težini (blage, umjerene, teške), ozbiljnosti (opasne po život, zahtijevaju hospitalizaciju ili uzrokuju invaliditet ili smrt), uzročnosti i mogućnosti prevencije (svojstveno vakcini, izazovima proizvodnje, administrativnoj pogrešci). Neželjene pojave nakon imunizacije mogu biti slučajne ili vakcina može povećati rizik od neželjene pojave. Mnoge NPNI su slučajne (koincidentne), tj. vremenski su povezane s vakcinisanjem, ali se javljaju slučajno, bez uzročne veze s vakcinom. Za procjenu uzročnosti NPNI, generalno je potrebno mnogo informacija.

Neželjene pojave mogu se, više uzročno, pripisati vakcini ako:

- zdravstveni se problem javlja tokom vjerovatnog vremenskog razdoblja nakon vakcinisanja;
- neželjena pojava odgovara prethodnim neželjenim pojavama povezanim s vakcinom;
- pojava je u skladu s određenim kliničkim sindromom gdje povezanost s vakcinisanjem ima snažnu biološku vjerodostojnost (npr. anafilaksija) ili gdje se za sindrom zna da se javlja nakon prirodne bolesti;
- pojava se ponavlja ponovnom primjenom vakcine kod istog pacijenta;
- kontrolirano kliničko ispitivanje ili epidemiološka studija pokazuje veći rizik od specifične neželjene pojave kod vakcinisanih naspram nevakcinisanih skupina ispitanika;
- postoji nalaz koji povezuje neželjenu pojavu s vakcinom, potvrđenu drugim studijama.

Važnost programa sigurnosti vakcina

Kao i svaki medicinski proizvod, nijedna vakcina nije potpuno bez rizika. Dok je većina nuspojava vakcina minorna i samoograničavajuća, neke su vakcine povezane s izuzetno rijetkim, ali ozbiljnim zdravstvenim posljedicama. Sigurnosni signali moraju biti promptno istraženi i poduzete odgovarajuće aktivnosti, kako bi se umanjili neželjeni učinci na zdravlje pojedinaca i populacije, kao i kako bi se pomoglo u povećanju dobrobiti od programa imunizacije.

Smanjenje rizika od bolesti

Većina bolesti koje se mogu spriječiti vakcinom su na niskom nivou ili blizu rekordno niskim nivoima. Mnogi ljudi više ne vide podsjetnike na ozbiljnost i

potencijalne po život opasne komplikacije ovih bolesti (kod nas se, nažalost, u posljednjoj deceniji registrišu epidemije morbila, velikog kašlja, zaušnjaka i podatke iz tih epidemija treba uzeti u obzir pri podizanju svijesti o imunizaciji). Uspjeh od vakcinisanja je doveo do povećane usmjerenosti pažnje javnosti na potencijalne zdravstvene rizike povezane s vakcinama.

Javno povjerenje

Od vakcina se općenito očekuje viši standard sigurnosti nego od drugih medicinskih intervencija jer, za razliku od većine farmaceutskih proizvoda koji se daju bolesnim osobama u svrhu liječenja, vakcine se primjenjuju kod zdravih osoba radi prevencije bolesti.

Prijavljivanje neželjenih reakcija/pojava nakon imunizacije u Federaciji BiH

Važećim *Pravilnikom o načinu provedbe obavezne imunizacije, imunoprofilakse i hemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obavezi u Federaciji BiH*, predviđene su sljedeće obaveze pružatelja zdravstvenih usluga:

- Ako doktor medicine utvrdi neuobičajenu reakciju na primljenu vakcinu, o tome izvještava Kantonalni zavod za javno zdravstvo, Federalni zavod i Agenciju za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine na Obrascu broj 1. "Prijava neželjene reakcije nakon vakcinacije" (Slika 9-1).
- Nadležna epidemiološka služba zdravstvene ustanove, odnosno Kantonalni zavod za javno zdravstvo, istražuje prijavljenu ozbiljnu neželjenu reakciju nakon imunizacije, samostalno ili u saradnji s Federalnim zavodom. Istraga se provodi i ukoliko se neželjene pojave javljaju izvan očekivane stope ili neuobičajene ozbiljnosti ili ukoliko se grupiraju.
- Izvještaj o istraživanju slučaja neželjene pojave dostavlja se Federalnom zavodu na Obrascu broj 2. "Istraga ozbiljne neželjene pojave nakon imunizacije" (Slika 9-2).

Prema zakonskom okviru, ozbiljne NPNI moraju se istražiti odmah, a najkasnije 48 sati po prijavi. Ozbiljni NPNI, prema definiciji, predstavljaju događaje koji su opasni po život ili dovode do smrti, hospitalizacije, značajnog invaliditeta ili kongenitalnih anomalija.

Stručna komisija za sigurnost imunizacije u okviru Stručnog savjetodavnog tijela za imunizaciju donosi zaključak o uzročno-posljedičnoj povezanosti

pojave i vakcine. Zaključak Komisije dostavlja se nadležnoj zdravstvenoj ustanovi, Kantonalnom zavodu za javno zdravstvo, odnosno Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine.

U slučajevima kada nadležni ljekar prijavi neželjenu reakciju nakon vakcinacije, jedan od najčešćih problema, koji se javlja u istrazi epidemiološkog tima kantonalnih zavoda, jeste nemogućnost ili djelimična mogućnost pribavljanja kompletne medicinske dokumentacije za pacijenta. Na taj način ograničen je proces istrage prijave neželjene pojave nakon vakcinacije i najčešće istraga slučaja ostane nedovršena ili njen rezultat značajno kasni. Zbog toga je neophodno razumijevanje i saradnja zdravstvenih institucija u razmjeni informacija i medicinske dokumentacije kao bitnih faktora u donošenju zaključka o povezanosti NPNI sa vakcinom. Bez potpune medicinske dokumentacije, Komisija za sigurnost imunizacije ne može pristupiti evaluaciji NPNI. Zdravstvena ustanova putem nadležnog ljekara obavezna je dostaviti nadležnom Kantonalnom i Federalnom zavodu za javno zdravstvo svu neophodnu medicinsku dokumentaciju za vakcinisanu osobu radi provođenja istrage te dati sve važne informacije u skladu s obrascem istrage koji ispunjava Kantonalni zavod.

Slika 9-1. Prijava neželjene reakcije nakon vakcinacije

Obrazac broj 1.

PRIJAVA NEŽELJENE REAKCIJE NAKON CJEPLJENJA								
ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO FEDERACIJE BIH								
Adresa: Sarajevo, Maršala Tita 9 Mostar, Vukovarska 46			tel./fax +387 (033 564 631; 033 564 632) (036 382 101; 036 382 116)					
I PODACI O IZVJESTITELJU								
Ime i prezime*	Specijalnost	Ustanova	Adresa*	Tel/fax	E-mail	Datum prijave		
II PODACI O PACIJENTU								
Ime (ime oca) i prezime*	Dob*	Spol*	Visina	Težina	Datum rođenja		Broj kartona	
					dan	mjesec		godina
		<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Ž						
III PODACI O CJEPIVIMA								
Broj	Naziv cjepiva**	Proizvođač	Serijski broj*	Rok upotrebe	Način primjene	Mjesto primjene	Doza	Primitljena doza**
1.								
2.								
3.								
Broj	Rastvarač za cjepivo	Proizvođač	Serijski broj*	Rok upotrebe	Vrijeme rastvaranja	Napomena		
1.								
*Označi zvjezdicom cjepivo za koje se sumnja da je izazvalo neželjenu reakciju								
**Navedi koja je doza cjepiva u slijedu cijepljenja: prva, druga, treća								
Datum i sat cijepljenja *	Datum i sat nastanka neželjene reakcije		Vremenski interval od cijepljenja do nastanka neželjene reakcije (minute, sati, dani, tjedni)			Datum prestanka neželjene reakcije		
IV OPIS NEŽELJENE REAKCIJE								
<input type="checkbox"/> ozbiljna lokalna reakcija a) > 3 dana b) iznad najbližeg zgloba <input type="checkbox"/> konvulzije a) febrilne b) afebrilne <input type="checkbox"/> absces a) stenični b) bakterijski <input type="checkbox"/> limfadenitis a) >1,5 cm b) supurativni <input type="checkbox"/> sepsa <input type="checkbox"/> temperatura >38°C <input type="checkbox"/> sindrom toksičnog šoka <input type="checkbox"/> encefalopatija <input type="checkbox"/> anafilaksija <input type="checkbox"/> trombocitopenija <input type="checkbox"/> Drugo (opisati): _____				Opis znakova i simptoma:				
V OSTALI VAŽNI ANAMNESTICKI PODACI								
Prethodne reakcije na druge imunološke pripravke ili lijekove, reakcije preosjetljivosti, epidemiološki podaci i sl.								
Obojenja u trenutku cijepljenja:								
VI ISHOD NEŽELJENE REAKCIJE I UZROČNO-POSUJEDICNA POVEZANOST								
Ishod neželjene reakcije		Označite da li je neželjena reakcija dovela do:			Uzročno-posljedična povezanost nuspojava i cjepiva			
<input type="checkbox"/> oporavak bez posljedica	<input type="checkbox"/> smrt	<input type="checkbox"/> hospitalizacija ili produžena hospitalizacija			<input type="checkbox"/> sigurno/ vrlo vjerovatna			
<input type="checkbox"/> oporavak s trajnim posljedicama	<input type="checkbox"/> hospitalizacija ili produžena hospitalizacija	<input type="checkbox"/> invalidnost/nesposobnost			<input type="checkbox"/> vjerovatna			
<input type="checkbox"/> oporavak u tijeku	<input type="checkbox"/> invalidnost/nesposobnost	<input type="checkbox"/> životne ugroženost			<input type="checkbox"/> moguća			
<input type="checkbox"/> smrt	<input type="checkbox"/> životne ugroženost	<input type="checkbox"/> kongenitalne malformacije			<input type="checkbox"/> nije vjerovatna			
<input type="checkbox"/> nepoznato	<input type="checkbox"/> kongenitalne malformacije							

Slika 9-2. Obrazac istrage ozbiljne neželjene pojave nakon imunizacije

Istraga ozbiljne neželjene pojave nakon imunizacije						Obrazac broj 2.
Osnovni podaci						
Kanton						
Ustanova i adresa mjesta cijepljenja:						
Ime osobe koja prijavljuje:			Datum istrage: ___ / ___ / _____			
Pozicija:			Datum popunjavanja obrasca: ___ / ___ / _____			
Telefon:		Mobilni:				
e-mail:						
Ime pacijenta:						Spol: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Ž
<small>(poseban obrazac u slučaju grupiranja pojava)</small>						
Datum rođenja (DD/MM/GGGG): ___ / ___ / _____			Pacijentova puna adresa (ulica i broj telefona):			
III Dob pri javljanju: ___ godine ___ mjeseci ___ dani						
Naziv cjepiva/rastvarača koje je pacijent primio	Datum cijepljenja	Vrijeme cijepljenja	Doza (npr. prva, druga)	Serijski broj	Rok valjanosti	
Relevantne informacije o pacijentu prije imunizacije						
Kriteriji	Nalazi	Primjedbe <small>(ako je odgovor „Da“ navedite detalje)</small>				
Da li je sličan događaj registriran ranije	Da/ Ne/ Nepoznato					
Neželjeni događaj registriran nakon prijašnjeg cijepljenja	Da/ Ne/ Nepoznato					
Alergije na cjepivo, lijek ili hranu	Da/ Ne/ Nepoznato					
Bolest u prethodnih 30 dana / kongenitalni poremećaj	Da/ Ne/ Nepoznato					
Hospitalizacija u prethodnih 30 dana, i uzrok	Da/ Ne/ Nepoznato					
Da li pacijent istodobno koristi druge lijekove? <small>(ako „Da“, naziv lijeka, indikacije, doze i datumi liječenja)</small>	Da/ Ne/ Nepoznato					
Druge bolesti (relevantne) ili alergija u obitelji	Da/ Ne/ Nepoznato					
Za dojenčad						
<ul style="list-style-type: none"> • Porođaj je bio <input type="checkbox"/> u terminu <input type="checkbox"/> prije termina <input type="checkbox"/> poslije termina Porođajna težina: _____ • Porođajna procedura je bila <input type="checkbox"/> prirodnim putem <input type="checkbox"/> carskim rezom <input type="checkbox"/> asistirana (forceps, vakum itd.) <input type="checkbox"/> sa komplikacijama (pojasniti) 						

Podaci o slučaju ozbiljne neželjene pojave nakon imunizacije							
Izvor informacija (označiti sve primjenjivo): <input type="checkbox"/> Ispitivanje od strane istražitelja <input type="checkbox"/> Dokumenti <input type="checkbox"/> Drugo (navesti) _____							
Znakovi i simptomi u kronološkom slijedu od vremena cijepljenja: • Priložite kopije svih dostupnih medicinskih dokumenata (uključujući otpusna pisma, uputnice, laboratorijske podatke i sl.). Upišite jedino informacije koje nisu dostupne u priloženim dokumentima.							
Pojediniosti o datim cjepivima i imunizacijskoj praksi na punktu povezanom sa prijavom ozbiljne neželjene pojave nakon imunizacije za odgovarajući dan							
Broj imuniziranih za svako cjepivo na cijeplnom punktu. (Priložite izvještaj ukoliko je dostupan)	Naziv cjeviva						
	Broj doza						
a) U slučaju višedoznih bočica, da li je cjepivo dato: <input type="checkbox"/> među prvim dozama <input type="checkbox"/> među zadnjim dozama <input type="checkbox"/> nepoznato							
b) Da li postoji greška u propisivanju ili u nepridržavanju preporuka za primjenu cjeviva							Da / Ne
c) Na osnovu vaše istrage, da li smatrate da dato cjepivo (rastvarač) nije bilo sterilno							Da / Ne / Nemoguće procijeniti
d) Na osnovu vaše istrage, da li smatrate da fizičko stanje cjeviva (npr. boja, zamućenost itd.) nije bilo regularno u trenutku primjene							Da / Ne / Nemoguće procijeniti
e) Na osnovu vaše istrage, da li smatrate da je postojala greška u rastvaranju/pripremanju cjeviva od strane cjeplitelja (npr. pogrešno cjepivo, pogrešan rastvarač, neprimjereno miješanje itd.)?							Da / Ne / Nemoguće procijeniti
f) Na osnovu vaše istrage, da li smatrate da je postojala greška u čuvanju cjeviva (npr. prekid u hladnom lancu tijekom transporta, skladištenja itd.)							Da / Ne / Nemoguće procijeniti
g) Na osnovu vaše istrage, da li smatrate da je cjepivo dato na neadekvatan način (npr. pogrešna doza, mjesto i put primjene, pogrešna veličine igle i sl.)							Da / Ne / Nemoguće procijeniti
h) Broj cijepljenih osoba iz iste bočice/ampule predmetnog višedoznog cjeviva							
i) Broj cijepljenih osoba predmetnim cjevivom istog serijskog broja u istom danu na punktu							
j) Broj cijepljenih osoba predmetnim cjevivom istog serijskog broja na drugim punktovima Precizirati punktove:							
k) Da li je slučaj dio klastera?							Da / Ne / Nepoznato
a. Ukoliko jeste, koliko je drugih slučajeva otkriveno u klasteru?							
b. Da li su svi slučajevi u klasteru primili cjepivo iz iste bočice?							Da / Ne / Nepoznato
c. Ako nisu, broj bočica korištenih u klasteru (unesite pojediniosti odvojeno)							
Ukoliko je odgovor „Da“ na neko od prethodnih pitanja, navesti pojašnjenja odvojeno:							

Obrazac za istragu 3/3

Hladni lanac i transport	
Na imunizacijskom punktu:	
• Da li je monitorirana temperatura u frižideru	Da / Ne
○ Ako je odgovor "Da", da li je bilo odstupanja izvan 2-8° C nakon pohranjivanja cjepiva	Da / Ne
○ Ako je odgovor "Da", osigurajte detalje monitoringa odvojeno	
• Da li je provedena procedura pravilnog skladištenja cjepiva, rastvarača i šprica	Da / Ne / Nepoznato
• Da li su u frižideru ili zamrzivaču bili drugi predmeti, osim cjepiva i rastvarača	Da / Ne / Nepoznato
• Da li su prisutna djelomično upotrebljena rastvorena cjepiva u frižideru?	Da / Ne / Nepoznato
• Da li je u frižideru bilo neupotrebljivog cjepiva (isteklog roka, bez oznaka, zamrznutog, VVM stadij 3 ili 4 itd.)	Da / Ne / Nepoznato
• Da li je u frižideru bilo neupotrebljivih rastvarača (isteklog roka, neodgovarajućeg proizvođača, oštećenih ampula itd.)	Da / Ne / Nepoznato
<i>Komentari:</i>	
Transport:	
Vrsta korištenog prijenosnog sredstva za cjepiva:	
Da li su korišteni adekvatni hladni ulošci:	Da / Ne / Nepoznato
<i>Komentari:</i>	

Istraga u zajednici	
Da li su prijavljene druge slične pojave nakon imunizacije, unutar sličnog vremenskog razdoblja i na istom lokalitetu	Da / Ne / Nepoznato
Ukoliko jesu, opišite ih:	
Ukoliko jesu, koliko je ovakvih pojava registrirano:	
Među registriranim slučajevima, koliko je bilo:	
• Cijepljeno: _____	
• Nije cijepljeno: _____	
• Nepoznato: _____	
Drugi komentari:	

Ostala zapažanja i komentari

Izvor: Pravilnik o načinu provedbe obavezne imunizacije, imunoprofilakse i hemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obavezi, "Službene novine Federacije BiH", br. 22/19.

Otkrivanje slučaja

Otkrivanje slučaja je prvi važan korak u nadziranju NPNI. Primarni izvjestitelj (tj. onaj koji prvi prijavi NPNI) može biti zdravstveni radnik iz primarne zdravstvene zaštite, osoblje klinike ili bolnice. Roditelj ili staratelj ili druga osoba koja detektira neželjenu pojavu treba informirati nadležnog zdravstvenog radnika o neželjenoj pojavi, a nadležni zdravstveni radnik zatim treba poduzeti dalje korake u prijavljivanju.

Sama sumnja dovoljna je za prijavu, a od primarnog izvjestitelja se ne očekuje da procjenjuje uzročnost.

Kako bi se poboljšala detekcija, primarni nivo prijavljivanja trebao bi dobro poznavati NPNI, vrste i svrhu nadzora nad NPNI. Redovna obuka je potrebna za obnavljanje znanja i održavanje svijesti o nadzoru nad NPNI među primarnim izvjestiteljima.

Koje događaje treba prijaviti

Svaku NPNI koja zabrinjava roditelje ili zdravstvene radnike treba prijaviti (primjeri Tabela 9–1). Zdravstveni radnici moraju prijaviti:

- ozbiljnu neželjenu reakciju/pojavu;
- signale i događaje povezane s novom uvedenom vakcinom;
- NPNI koji je mogao biti uzrokovan greškom u imunizaciji;
- značajne događaje neobjašnjivog uzroka koji su se dogodili unutar 30 dana nakon vakcinisanja i
- događaje koji izazivaju značajnu zabrinutost roditelja ili zajednice.

Prijavljivanje svih manjih reakcija, kao što su visoka temperatura i manje lokalne reakcije, nije obavezno. Ovo su očekivane reakcije na vakcinu i, ako se o njima bude izvještavalo, količina prijava bi preopteretila sistem s informacijama ograničene vrijednosti. Međutim, korisno je pratiti i zabilježiti grube brojke i usporediti ih s pozadinskim stopama koje bi mogle identificirati greške u kvalitetu vakcine, pogreške u imunizaciji ili čak povećanu osjetljivost reakcija na vakcine među određenom populacijom.

Važno je napomenuti da vremenski interval između imunizacije i početka neželjene pojave ne mora uvijek biti precizno ili dobro utvrđen.

Tabela 9-1. Lista primjera NPNI koji se mogu prijaviti

Neželjene pojave nakon imunizacije koje se mogu prijaviti	Vrijeme početka nakon imunizacije*
Anafilaksija (nakon bilo koje vakcine).	U okviru 48 sati od imunizacije.
Brahijalni neuritis (nakon vakcine koja sadrži tetanus komponentu).	2–28 dana nakon imunizacije.
Diseminirana BCG infekcija nakon BCG vakcine.	Između 1 i 12 mjeseci.
Encefalopatija – nakon morbilli komponente/MRP vakcine – nakon DTP vakcine.	– 6–12 dana nakon imunizacije – 0–2 dana nakon imunizacije.
Hipotonična hiporeaktivna epizoda (HHE) nakon DTaP/petovalentne (vakcine koja sadrži komponente difterija, tetanus, pertusis) vakcine.	Srednje vrijeme je 3–4 sata nakon imunizacije, ali raspon može biti od trenutne, do reakcije nakon 48 sati, čak i nakon 48 sati
Apsces na mjestu injekcije (bakterijski/sterilni) nakon bilo koje vakcine koja se daje injekcijom.	Nije specifično, iako najčešće u prvih 14 dana nakon imunizacije.
Limfadenitis nakon BCG vakcine. Osteitis/osteomijelitis nakon BCG vakcine.	Između 1 i 12 mjeseci.
Perzistentni (više od 3 sata) neutješni plač nakon DTaP/petovalentne vakcine.	Uobičajeno odmah i do 48 sati od imunizacije. Međutim, može se pojaviti i nakon 48 sati.
Sepsa (nakon injekcije bilo koje vakcine).	U roku od 7 dana nakon imunizacije.
Konvulzije, uključujući febrilne konvulzije – nakon morbilli komponente/MRP vakcine – nakon DTaP/petovalentne vakcine.	– 6–12 dana nakon imunizacije – 0–2 dana nakon imunizacije.
Teške lokalne reakcije (nakon injekcije bilo koje vakcine).	U roku od 7 dana nakon imunizacije.
Trombocitopenija (nakon morbilli komponente/MRP vakcine).	Prosječno vrijeme je 12–25 dana nakon imunizacije, ali raspon može biti 1–83 dana.
Toksični šok sindrom (TSS) (nakon injekcije bilo koje vakcine).	Najčešće u okviru 72 sata nakon imunizacije.
Smrt. Hospitalizacija. Invalidnost. Bilo koji drugi teški i neželjeni događaji koje zdravstveni radnici ili javnost pripisuju imunizaciji.	Nema vremenskog ograničenja, ali generalno u okviru 30 dana nakon imunizacije.

*Vremenski interval do početka ovisit će o antigenu i nuspojavi. Za detaljne informacije o specifičnim početnim intervalima za antigen ili nuspojavu pogledajte definicije slučajeva Brighton Collaboration (<https://brightoncollaboration.org/public/what-we-do/setting-standards/case-definitions.html>), dokumente o stajalištu WHO-a i dokumente s podacima o promatranim stopama (http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/en/index.html, pristupljeno 1. 8. 2014).

Izvor: Global manual on surveillance of adverse events following immunization, © World Health Organization 2014 (Revised March 2016); str. 44.

Kada prijaviti neželjenu pojavu nakon imunizacije

Odmah. Prijava se mora napraviti što je prije moguće kako bi se odmah mogla donijeti odluka u slučaju potrebe za akcijom i istragom. Za incidente sa mnogo slučajeva ili visokim nivoom zabrinutosti zajednice, prikladan je hitan telefonski poziv/faks/imejl nadležnom Kantonalnom i Zavodu za javno zdravstvo Federacije BiH.

Kako prijaviti neželjenu pojavu nakon imunizacije

Prijave se trebaju izraditi na standardnom obrascu za izvještavanje o neželjenoj reakciji/pojavi – obrazac broj 1, Pravilnik (Slika 9–1). Odgovornost i obaveza vakcinalnog centra koji pruža usluge imunizacije jeste da ispuni ovaj obrazac. Prijavljivanje bi trebalo biti jednostavno i trebalo bi osigurati da zdravstveni radnici unesu bitne informacije. Važno je da se unesu svi minimalno potrebni podaci u obrazac za prijavljivanje, jer je to temelj za odlučivanje o potrebi dalje istrage.

Istraga neželjene pojave nakon imunizacije

Zašto NPNI trebaju biti istražene

Krajnji cilj istrage slučaja jeste pronaći uzrok NPNI te provođenje daljnjih radnji. Istraga bi trebala identificirati bilo kakvu reakciju povezanu s pogreškom u imunizaciji ili reakciju povezanu sa samom vakcinom, jer ih je moguće spriječiti. Ako su slučajni događaji prepoznati, bit će važno njihovo dokazivanje da bi se održalo povjerenje javnosti u program imunizacije. Svrha istraživanja slučaja je sljedeća:

- da se identifiraju podaci o primijenjenoj vakcini i odredi vrijeme između davanja vakcine i početka neželjene pojave;
- da se potvrdi prijavljena dijagnoza ili uspostavi dijagnoza;
- da se dokumentira ishod prijavljene NPNI;
- da se identificira uzrok NPNI;
- da se utvrdi da li je prijavljena pojava pojedinačni incident ili jedan od slučajeva u klasteru i, ako je dio klastera, istražuje se gdje su sumnjive vakcine date i koje su vakcine korištene;
- da se ispituju operativni aspekti programa imunizacije (čak i ako se čini da pojava jest pogreška izazvana vakcinom ili slučajna, pogreške povezane s vakcinacijom mogle su povećati njenu ozbiljnost) i spriječe pogreške povezane s imunizacijom;

- da bi se utvrdilo događaju li se slični događaji kod pojedinaca koji nisu primili istu vakcinu.

Koje prijave neželjene pojave nakon imunizacije treba istražiti

Ne zahtijevaju istragu sve prijave neželjenih reakcija/pojava nakon vakcinacije. Nakon što je prijava zaprimljena, procjena se treba napraviti kako bi se utvrdilo da li je potrebna istraga ili ne. Prijavljena NPNI mora se istražiti ako:

- izgleda da je to ozbiljan događaj (prema navedenoj definiciji) poznatog ili nepoznatog uzroka;
- pripada klasteru NPNI;
- prethodno je neprepoznata pojava povezana sa starom ili novom uvedenom vakcinom;
- uključuje povećan broj ili stopu neželjene pojave poznatog uzroka;
- sumnja se na pogrešku pri imunizaciji;
- pojavljuje se na popisu događaja definiranih za NPNI nadzor;
- izaziva značajnu zabrinutost roditelja ili javnosti.

Poboljšano prijavljivanje može dovesti do više prijava neželjenih reakcija/pojava nakon vakcinacije bez realnog povećanja stvarne stope neželjenih događaja ili zabrinutosti oko same vakcine ili njenog kvaliteta. Istražitelj treba utvrditi postoji li stvarno povećanje tih reakcija, kao i identificirati uzrok povećanja. Naprimjer, promjena proizvođača vakcina ili serijskog broja vakcina može dovesti do promjene u stopi reakcija.

Kada istražiti NPNI

Hitnost istrage ovisit će o situaciji. Ne zahtijevaju sve NPNI detaljno terensko ispitivanje, kako je gore opisano. Međutim, ako je utvrđeno na temelju preliminarnih informacija da je potrebno detaljno terensko ispitivanje, trebalo bi ga pokrenuti što je prije moguće. Naprimjer, kriterij za pokretanje istrage mogao bi se odrediti na sljedeći način: u roku od dva radna dana za ozbiljne pojave i pet radnih dana za manje ozbiljne pojave.

Kako istražiti NPNI

Istraga NPNI slijedi standardna načela epidemiološke istrage (Algoritam). Važno je brzo i potpuno istražiti sumnju na neželjene pojave. Istražitelj će se prvenstveno morati usmjeriti na prijavljenu reakciju, kao i na prikupljanje

informacije od pacijenta/roditelja, zdravstvenih radnika i supervizora, te po potrebi članova zajednice.

Koraci u istrazi NPNI – ALGORITAM

1. KORAK – POTVRDITI PODATKE U PRIJAVI

- Pribavite medicinsku dokumentaciju pacijenta.
- Provjerite detalje o pacijentu i događaju iz medicinske dokumentacije.
- Provjerite pomoću obrasca prijave NPNI, prikupite detalje koji nedostaju.
- Identificirajte i druge slučajeve koje treba uključiti u istragu.

2. KORAK – PRIKUPITI PODATKE O PACIJENTU I POJAVI

- Vakcinalni karton/iskaznica imunizacije.
- Prethodna medicinska historija, uključujući prethodnu historiju sličnih reakcija ili drugih alergija.
- Porodična anamneza sličnih događaja.
- Klinički podaci, relevantni laboratorijski rezultat o NPNI i dijagnozi neželjene pojave.
- Liječenje, ukoliko se radi o hospitalizaciji, te ishod.

3. KORAK – PRIKUPITI PODATKE O VAKCINI I USLUZI

- Skladištenje vakcina (uključujući otvorene bočice), distribucija i odlaganje.
- Skladištenje i distribucija rastvarača.
- Rekonstitucija (postupak i vrijeme čuvanja).
- Korištenje i sterilizacija šprica i igala.
- Procedure imunizacije (rekonstitucija, navlačenje vakcina, tehnika ubrizgavanja, sigurnost igala i šprica; zbrinjavanje otvorenih bočica).
- Izgledaju li otvorene bočice kontaminirane?

4. KORAK – ZAVRŠITI ISTRAGU

- Ispunite Obrazac br. 2 za istragu NPNI.
- Nadležni Kantonalni zavod za javno zdravstvo dostavlja ispunjeni Obrazac broj 2 Stručnoj komisiji za sigurnost imunizacije u okviru Stručnog savjetodavnog tijela za imunizaciju Federalnog ministarstva zdravstva, odnosno Zavodu za javno zdravstvo Federacije BiH.
- Poduzmite eventualne korektivne mjere i preporučite daljnje djelovanje.

Reference

1. Interrater reliability of causality assessment for serious adverse events following immunization; Extract from report of GACVS meeting of 6-7 December 2017, published in the WHO Weekly Epidemiological Record of 19 January 2018; link: (<https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/aeft/serious-aeft>)
2. Immunisation against infectious disease, Dr Mary Ramsay BSc MB BS MRCP MSc MFPHM FFPHM, Consultant Epidemiologist, UK Health Security Agency; Green Book, Chapter 8 v4_0<, Vaccine safety and the management of adverse events following immunisation, 2006; str. 53-57.
3. Vaccine safety – A. Patricia Wodi, MD and Tom Shimabukuro, MD, MPH, MBA – Pink book; avgust 2021; link: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/safety.html>, str. 43-52.
4. Pravilnik o načinu provedbe obavezne imunizacije, imunoprofilakse i hemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obavezi, "Službene novine Federacije BiH", br. 22/19.
5. Red book 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, 2015; str. 43-47.
6. Global manual on surveillance of adverse events following immunization, © World Health Organization 2014 (Revised March 2016); str. 43-60.
7. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI); User manual for the revised WHO classification (Second edition 2019 update), str 2. Dostupno: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/340802/9789241516990-eng.pdf?sequence=1>

10. PROCJENA UZROČNOSTI NEŽELJENE POJAVE NAKON IMUNIZACIJE

Aida Kulo Ćesić

Procjena uzročnosti neželjene pojave/događaja/reakcije (NPNI) nakon imunizacije je proces u kojem se, na bazi dostupnih informacija o samoj neželjenoj pojavi koja se desila kod pojedinca i trenutno dostupnom i prihvaćenom medicinskom znanju, kroz sistematičnu naučnu evaluaciju, određuje stepen povezanosti između NPNI i vakcina/vakcinacije. Određuje se vjerovatnost da je neželjena pojava uzrokovana primljenom vakcinom/ima.

U skladu sa Pravilnikom o načinu provođenja obvezne imunizacije, imunoprofilakse i kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obvezi (Čl. 14. “Službene novine Federacije BiH”, broj 22/19) procjenu uzročnosti NPNI u Federaciji BiH provodi Stručna komisija za sigurnost imunizacije, kao i Radna komisija Stručnog savjetodavnog tijela za imunizaciju Federalnog ministarstva zdravstva imenovanog na osnovu Zakona o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti (Čl. 64. “Službene novine Federacije BiH”, broj 29/05).

U procesu procjene uzročnosti NPNI Komisija za sigurnost imunizacije koristi algoritam i obrasce Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) u koje se uvrštavaju informacije dobijene iz procesa prijavljivanja i istrage NPNI te medicinskih i laboratorijskih ispitivanja i praćenja neželjene pojave. Upravo je nekompletna medicinska dokumentacija, kao npr. nekompletna historija bolesti, klinički pregled/i ili nepoznat vakcinalni status, glavni problem u procesu procjene uzročnosti neželjene pojave sa kojima se suočava Komisija. U procesu procjene uzročnosti je važna i dostupnost informacija o očekivanoj stopi neželjene pojave u nedostatku vakcinacije, dostupnost eksperata u tom polju te timski rad svih uključenih strana.

Neželjene pojave nakon imunizacije koje se podvrgavaju procesu procjene uzročnosti

Procjeni uzročnosti NPNI podvrgavaju se sljedeće neželjene pojave:

- ozbiljne i prema definiciji opasne po život ili dovode do smrti, hospitalizacije, značajnog invaliditeta ili kongenitalnih anomalija;
- javljaju se izvan očekivane stope;

- neuobičajene su ozbiljnosti;
- grupiraju se tzv. klasteri.

Također se preporučuje istražiti signale generirane kao rezultat neobičnog pojedinačnog slučaja ili skupine slučajeva te druge neželjene pojave ako su:

- uzrokovane pogreškom pri vakcinaciji (npr. bakterijski apsces, teška lokalna reakcija, visoka temperatura ili sepsa, BCG limfadenitis, sindrom toksičnog šoka i dr.);
- značajne, neobjašnjivog uzroka i javljaju se unutar 30 dana od vakcinisanja (pojava navedena među poznatim neželjenim događajima vakcina);
- prouzrokovale značajnu zabrinutost roditelja ili društvene zajednice i gdje formalna procjena slučaja može pružiti detaljno i umirujuće objašnjenje.

Minimalni kriteriji za procjenu uzročnosti neželjene pojave nakon imunizacije

Ključni kriterij za procjenu uzročnosti NPNI je vremenska povezanost, tj. izloženost vakcini morala se desiti prije neželjene pojave. Ostali minimalni kriteriji za procjenu uzročnosti su:

- biološka vjerovatnost/vjerodostojnost, tj. neželjena pojava je u skladu s postojećom teorijom i znanjem o djelovanju vakcine;
- dosljednost, tj. neželjena pojava se ponavlja na različitim populacijama i pod različitim uslovima primjene vakcine;
- specifičnost, tj. neželjena pojava se može dovesti u vezu jedino sa vakcinom/vakcinisanjem;
- postojanje kliničkog ili laboratorijskog dokaza da je vakcina uzrokovala neželjenu pojavu;
- razmotreni su svi alternativni uzroci neželjene pojave;
- prethodni dokazi da je vakcina uzrokovala sličnu neželjenu pojavu ili koncept “ponovnog izazova”, tj. pojava istog neželjenog događaja nakon više odvojenih vakcinisanja istom vakcinom.

Adekvatne i dostatne informacije – preduvjeti za pokretanje procesa procjene uzročnosti

Za pravilnu procjenu uzročnosti NPNI potrebne su adekvatne i dostatne informacije. S tim u vezi je potrebno osigurati:

1. Kompletiranu istragu slučaja neželjene pojave i dostupnost svih detalja, uključujući jasne detalje o početku i toku neželjene pojave (dokumenti istrage, klinički, laboratorijski, obdukциони nalazi, vakcinalni status i sl.).
2. Identifikaciju jedne ili više vakcina primijenjenih prije neželjene pojave.
3. “Validnu dijagnozu” neželjene pojave koja može biti klinički znak, simptom, abnormalan laboratorijski nalaz ili bolest, postavljenu korištenjem standardnih ili općeprihvaćenih kriterija, tj. uz zadovoljavanje standardne definicije slučaja [npr. definicija slučaja prema Brighton Collaboration] (dostupno na <https://brightoncollaboration.org/category/pubs-tools/case-definitions/>), drugoj relevantnoj medicinskoj literaturi, nacionalnom vodiču ili lokalnoj kliničkoj praksi].

Tok procesa procjene uzročnosti neželjene pojave nakon imunizacije

Kada su osigurane adekvatne i potpune informacije o slučaju NPNI, procjena uzročnosti može početi. S druge strane, čak i u slučaju postojanja adekvatnih i potpunih informacija, neželjena pojava može biti kategorizirana kao neodređena zbog nedostatka jasnih dokaza za uzročnu povezanost ili prisustva proturječnih dokaza ili drugih nedosljednosti u dokumentaciji.

Svjetska zdravstvena organizacija definirala je četiri ključna koraka u procesu procjene uzročnosti, a obrasci za sva četiri koraka su za potrebe rada Komisije za sigurnost imunizacije prevedeni na lokalni jezik i dati na kraju ovog poglavlja. Osim obrazaca, SZO je osigurala i elektronski softver (dostupan na: <http://gvs-i-aeftools.org/>) za pomoć pri procjeni uzročnosti NPNI, a koji koristi metodu opisanu u ovom poglavlju.

Četiri ključna koraka u procesu procjene uzročnosti NPNI:

Korak 1. Prihvatljivost slučaja za procjenu uzročnosti: utvrđivanje zadovoljava li slučaj NPNI preduvjete za procjenu uzročnosti, uključujući:

- dokaze da je vakcina primijenjena prije neželjene pojave;
- validnu dijagnozu koja odgovara definiciji slučaja;
- definiranje “pitanja uzročnosti”.

U slučaju kada je primijenjeno više vakcina istovremeno, preporučuje se provesti procjenu uzročnosti posebno za svaku vakcinu. Također, kada se neželjene pojave nakon imunizacije javljaju kao klasteri, tj. kada se grupiraju, važno je za svaki slučaj u klasteru napraviti posebnu procjenu uzročnosti i klasifikaciju. Nakon klasifikacije svih slučajeva iz klastera, iste bi trebalo usporediti da se

vidi pojavljuje li se određeni obrazac važan za usmjeravanje koraka koje će trebati poduzeti, kao i za identifikaciju signala.

Korak 2. Lista provjere: identifikacija svih mogućih uzroka NPNI putem sistematičnog pregleda relevantnih i dostupnih informacija kako bi se odgovorilo na sljedeća pitanja:

1. Postoje li snažni dokazi za druge uzroke neželjene pojave?
2. Je li u dostupnoj medicinskoj literaturi opisana uzročna povezanost neželjene pojave s vakcinom/vakcinacijom, čak iako je ispravno primijenjeno? Ako DA, da li se neželjena pojava dogodila unutar odgovarajućeg/vjerovatnog vremenskog okvira i, ako DA, da li je bila povezana s vakcinom, kvalitetom vakcine, pogreškom pri vakcinaciji ili anksioznošću zbog vakcinacije?
3. Da li se neželjena pojava desila unutar vremenskog okvira povećanog rizika?
4. Postoje li snažni dokazi protiv uzročne povezanosti neželjene pojave i vakcine?
5. Ostali faktori za klasifikaciju (npr. ranija pojava slične neželjene pojave nakon aplikacije slične vakcine, stopa pojave neovisna o vakcinaciji ili bez vakcinacije, ranija bolest ili zdravstveno stanje osobe, potencijalni faktori rizika, farmakološka terapija itd.).

Korak 3. Algoritam: prepoznavanje obrasca uzročnosti kroz algoritam.

Algoritam prati ključna pitanja i odgovore na Listi provjere i pomaže u zaključivanju može li neželjena pojava biti konzistentno uzročno povezana s vakcinacijom ili je neodređena ili je nekonzistentno uzročno povezana s vakcinacijom ili ju je nemoguće klasificirati. Odgovori IA, IIA i IIIA (Slika 10-1) imaju veću snagu i pripadajući zaključci imaju veću težinu. U slučaju zaključka “nemoguće klasificirati”, potrebno je utvrditi razloge zašto klasifikacija nije bila moguća i učiniti sve da se pribave potrebne informacije ili dokazi koji bi omogućili klasifikaciju.

Korak 4. Klasifikacija: kategoriziranje uzročne povezanosti neželjene pojave s vakcinom/vakcinacijom.

Nakon obrade **Algoritma**, slučaj se klasificira radi preduzimanja daljnjih koraka. Konačna klasifikacija za datu neželjenu pojavu može se promijeniti kako se znanje i informacije o slučaju ažuriraju.

Slučaj se klasificira u jednu od sljedećih klasifikacija:

Konzistentna uzročna povezanost s vakcinacijom

A1: reakcija povezana sa sadržajem vakcine ili

A2: reakcija povezana s propustom u kvalitetu vakcine ili

A3: reakcija povezana s pogreškom pri vakcinaciji ili

A4: reakcija povezana s anksioznošću pri vakcinaciji.

Neodređena

B1. Vremenska povezanost je konzistentna, ali ne postoji dovoljan definitivan dokaz da je pojava uzrokovana vakcinom (može biti pojava povezana s novom vakcinom). Ovo je potencijalni signal i potrebno ga je razmotriti radi daljnje istrage.

B2. Pregled faktora rezultira konfliktnim trendovima konzistentnosti i nekonzistentnosti s uzročnom povezanošću s vakcinacijom.

Nekonzistentna uzročna povezanost s vakcinacijom

Slučajna pojava koja je nastala zbog postojećih ili novonastalih stanja ili stanja nastalih usljed izloženosti nečemu što nije vakcina.

Nemoguće klasificirati

Slučaj bez adekvatnih informacija za donošenje zaključka o uzročnosti zahtijeva dodatne informacije za daljnju analizu. U slučaju dostupnosti novog znanja ili dodatnih informacija o slučaju, klasifikaciju istog je potrebno ažurirati.

Neželjene pojave sa većom vjerovatnošću dovođenja u vezu sa vakcinom/vakcinacijom

Algoritam i obrasci SZO za procjenu uzročnosti NPNI usmjereni su na dva ključna pitanja, i to *Da li se neželjena pojava dogodila unutar odgovarajućeg vremenskog okvira nakon vakcinacije?* i *Postoje li dokazi u literaturi da data vakcina(e) može izazvati prijavljenu neželjenu pojavu čak i ako se primijeni ispravno?*

Iako je činjenica da se neželjena pojava dogodila nakon imunizacije ključna polazna tačka procesa procjene, to ne znači da je ona zaista i uzrokovana

vakcinacijom. Veća vjerovatnost da je vakcinacija uzrokovala neželjenu pojavu postoji u slučajevima kad:

- imamo pojavu u logičnom vremenskom periodu nakon vakcinacije;
- slični neželjenim pojavama koje su se ranije javljale pri primjeni iste vakcine kod drugih osoba;
- ponavlja se nakon ponovne primjene iste vakcine kod iste osobe;
- ispoljava se kao klinički sindrom sa jakom biološkom vjerodostojnošću, npr. anafilaktička reakcija, ili se ispoljava slično kao zarazna bolest protiv čijeg je uzročnika usmjereno data vakcina;
- laboratorijski nalazi potvrđuju povezanost sa vakcinom, npr. virus iz date vakcine identificiran u kožnim lezijama;
- rezultati kontroliranih kliničkih ispitivanja, epidemioloških ili drugih studija pokazuju veći rizik od neželjenog događaja među vakcinisanim u odnosu na nevakcinisane osobe.

Nakon završetka procesa procjene uzročnosti neželjene pojave nakon imunizacije

Nakon završetka procesa procjene uzročnosti NPNI, Komisija za sigurnost imunizacije u Federaciji BiH donosi zaključak koji, u skladu sa Pravilnikom o načinu provođenja obvezne imunizacije, imunoprofilakse i kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obvezi (Čl. 14. “Službene novine Federacije BiH”, broj 22/19), dostavlja nadležnoj zdravstvenoj ustanovi, Kantonalnom zavodu za javno zdravstvo, Zavodu za javno zdravstvo Federacije BiH, Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine i drugim zainteresiranim stranama. Zaključak treba biti jasan i praćen jasnim preporukama.

Ako se dokaže uzročna povezanost neželjene pojave sa vakcinom/vakcinisanim, s ciljem izbjegavanja i/ili minimiziranja recidiva neželjene pojave, preporučuje se utvrditi faktore rizika i kvantificirati nivo rizika za pojavu istog. Koraci koji se poduzimaju u slučaju dokazane uzročne povezanosti mogu uključivati promjenu preporuka za upotrebu vakcine, kao što su prekid daljnje upotrebe ili restrikcije upotrebe vakcine, promjene u dozi ili dodavanje specifičnih preporuka ili upozorenja u Sažetak opisa svojstva lijeka i sl. Ostali koraci mogu uključivati i potrebe za poduzimanjem određenih aktivnosti kao što su edukacije/treninzi zdravstvenog i drugog osoblja uključenog u proces zdravstvene brige i vakcinacije te epidemiološka ili klinička istraživanja. U konačnici, postupkom procjene uzročnosti NPNI sa davanjem detaljnog obrazloženja

i preporuka za daljnje korake se umiruje roditelj/osoba kod koje se pojavila neželjena pojava i povećava opće povjerenje ljudi u vakcinaciju i nacionalni program vakcinacije.

Slika 10-1. Četiri koraka u procjeni uzročnosti neželjene pojave nakon imunizacije

Radni materijal Komisije za sigurnost imunizacije

Neželjena pojava nakon imunizacije – procjena uzročnosti

Korak 1: Prihvatljivost

Ime pacijenta:

Dob:

Spol:

Naziv jedne ili više vakcina administriranih prije pojave	Koja je validna dijagnoza?	Da li dijagnoza odgovara definiciji slučaja?
Pitanje o uzročnosti Da li je _____ vakcina/vakcinacija uzrokovala _____?		

Da li je slučaj prihvatljiv za procjenu uzročnosti? Da/Ne; Ako “Da”, pređite na Korak 2.

Korak 2: Lista provjere

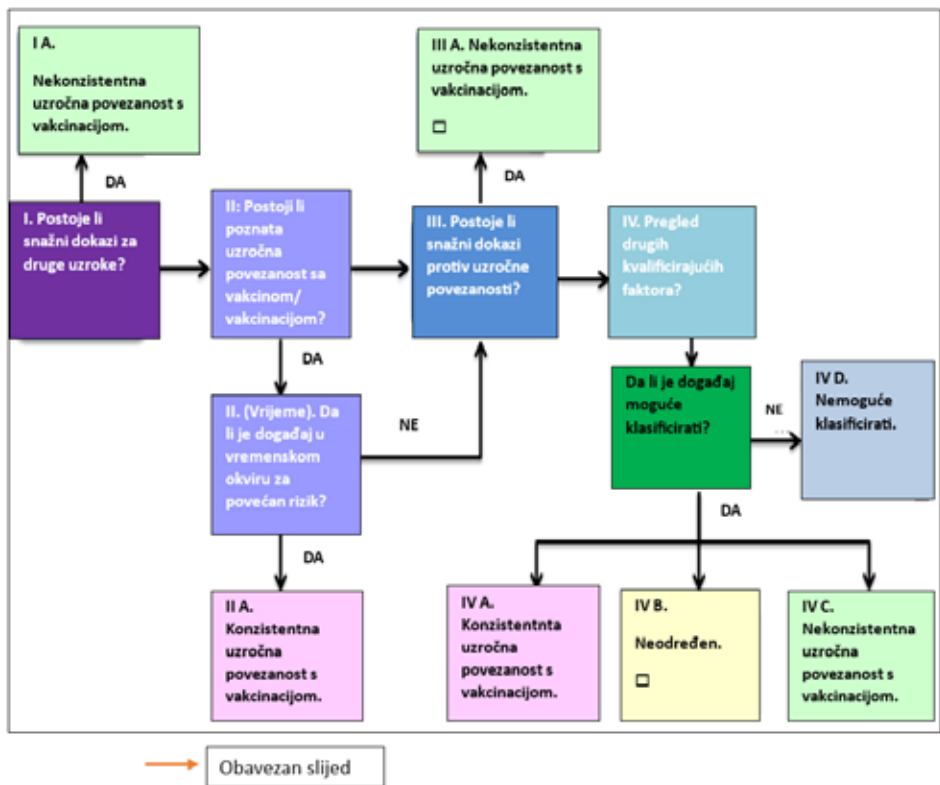
Označite s ✓ sve odgovarajuće kućice D: Da; N: Ne; ND: Nepoznato; NP: Neprimjenjivo.

I. Postoji li snažan dokaz za drugi uzrok? D N ND NP	D N ND NP	Komentari
1. Da li medicinska historija, klinički pregled i/ili istrage potvrđuju drugi uzrok pojave?	□□□□	
II. Postoji li poznata uzročna povezanost s vakcinom ili vakcinacijom?		
Vakcina		
1. Postoji li dokaz u literaturi da ova vakcina/e može uzrokovati prijavljenu pojavu ukoliko je ispravno primijenjena?	□□□□	
2. Da li postoji biološka vjerovatnost da je vakcina mogla uzrokovati ovakvu pojavu?	□□□□	
3. Da li je pacijent uradio specifični test koji pokazuje uzročnu ulogu vakcine?	□□□□	

Kvalitet vakcine	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4. Da li je vakcina koja je data pacijentu mogla imati loš kvalitet, biti ispod standarda ili krivotvoreno?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Pogreška pri vakcinaciji	
5. Da li je postojala greška u propisivanju ili nepridržavanju preporuka za korištenje vakcine (npr. korištenje nakon isteka roka, pogrešan primatelj i dr.)?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6. Da li je kod ovog pacijenta vakcina (ili rastvarač) administrirana na nesterilan način?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
7. Da li je kod ovog pacijenta fizičko stanje vakcine (npr. boja, zamućenost, prisustvo stranih supstanci i dr.) bilo neodgovarajuće u vrijeme primjene?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
8. Kada je pacijent vakcinisan, da li je došlo do pogreške pri rastvaranju/ pripremanju vakcine od onog koji vakciniše (npr. pogrešan proizvod, pogrešan rastvarač, nepravilno miješanje, nepravilno punjenje šprice itd.)?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
9. Da li je kod ovog pacijenta došlo do greške pri rukovanju vakcinom (npr. prekid hladnog lanca tokom transporta, skladištenja i/ili sesije vakcinisanja itd.)?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10. Da li je vakcina kod ovog pacijenta nepravilno primijenjena (npr. pogrešna doza, mjesto ili put primjene, pogrešna veličina igle i sl.)?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Anksioznost zbog vakcinacije (odgovor na stres povezan s vakcinacijom)	
11. Da li je pojava kod ovog pacijenta mogla biti odgovor na stres potaknut vakcinacijom (npr. akutni odgovor na stres, vazovagalna reakcija, hiper-ventilacija, disocijativna neurološka simptomatska reakcija)?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
III. (Vrijeme). Da li se pojava u Sekciji II desila unutar vremenskog okvira povećanog rizika? (Npr. "Da" odgovor na pitanja iznad, od II 1 do II 11)	
1. Da li se pojava kod ovog pacijenta desila unutar vjerovatnog vremenskog okvira nakon primjene vakcine?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
IV. Da li postoji snažan dokaz protiv uzročne povezanosti?	
1. Da li postoje materijali s objavljenim dokazima (sistematski, GACVS, Cochrane pregledni članci) protiv uzročne povezanosti između vakcine i pojave?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
V. Drugi kvalificirajući faktori za klasifikaciju?	
1. Da li se ovakva pojava javljala kod ovog pacijenta u prošlosti, nakon primjene slične vakcine?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2. Da li se ovakva pojava javljala kod ovog pacijenta u prošlosti neovisno o vakcinaciji?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3. Da li se navedena pojava javljala kod ovog pacijenta i bez vakcinacije (stopa javljanja)?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4. Da li je ovaj pacijent imao bolest, postojeće stanje ili rizični faktor koji je mogao doprinijeti ovoj pojavi?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5. Da li je ovaj pacijent uzimao neke lijekove prije vakcinacije?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6. Da li je ovaj pacijent bio izložen potencijalnim rizičnim faktorima (drugim od vakcine) prije pojave (npr. alergenu, lijeku, herbalnim proizvodima i dr.)?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Korak 3: Algoritam

Pregledajte sve korake i označite sa ✓ sve odgovarajuće kućice



KOMENTARI za Korak 3.

Korak 4: Klasifikacija

Označite sa ✓ sve odgovarajuće kućice

		A. Konzistentna uzročna povezanost s vakcinacijom.	B. Neodređen.	C. Nekonzistentna uzročna povezanost s vakcinacijom.
Dostupne adekvatne informacije	A1. Reakcija povezana sa sadržajem vakcine (prema objavljenoj literaturi).	<input type="checkbox"/>	B1. *Vremenska povezanost je konzistentna, ali ne postoji dovoljan definitivan dokaz da je događaj uzrokovan vakcinom (može biti događaj povezan s novom vakcinom).	C. Koincidentalan Postojeće ili novonastalo stanje/a, ili stanja uzrokovana izlaganju nečemu drugom, a ne vakcini. <input type="checkbox"/>
	A2. Reakcija povezana s propustom u kvaliteti vakcine.	<input type="checkbox"/>	B2. Pregled faktora rezultira konfliktnim trendovima konzistentnosti i nekonzistentnosti s uzročnom povezanošću s vakcinacijom.	
	A3. Reakcija povezana s pogreškom pri vakcinaciji.	<input type="checkbox"/>		
	A4. Reakcija povezana s anksioznošću pri vakcinaciji.	<input type="checkbox"/>		
Nisu dostupne adekvatne informacije	Nemoguće klasificirati <input type="checkbox"/>			
	Navedite dodatne informacije potrebne za klasifikaciju:			

*B1: Ovo je potencijalni signal i moguće je razmatrati istragu

Rezimirajte logiku klasifikacije prema slijedu prioriteta:

Na osnovu postojećih dokaza, možemo zaključiti da je klasifikacija _____ zbog _____

Na osnovu postojećih dokaza, NE možemo klasificirati slučaj zbog _____

Izvor: Radni materijal Komisije za sigurnost imunizacije.

Reference

1. Pravilnik o načinu provođenja obvezne imunizacije, imunoprofilakse i kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obvezi. "Službene novine Federacije BiH", br. 22/19 [Internet]. [Citirano 3. 7. 2024]. Dostupno: <https://www.zzjzfbih.ba/wp-content/uploads/2019/04/Pravilnik-2019-imunizacija-Sl.n.FBiH-br.-22-19-05.04.2019.pdf>
2. World Health Organization. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification (Second edition), 2019 update. [Internet]. [Citirano 5. 6. 2024]. Dostupno: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/340802/9789241516990-eng.pdf?sequence=1>
3. World Health Organization. Global manual on surveillance of adverse events following immunization. Chapter 8. Causality assessment of an AEFI, 2014 (Revised March 2016). [Internet]. [Citirano 5. 6. 2024]. Dostupno: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/206144/9789241507769_eng.pdf?sequence=1
4. UK immunisation schedule. (2022). U: M. Ramsay (Ed.), Surveillance and monitoring for vaccine safety. [Internet]. [Citirano 6. 6. 2024]. Dostupno: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a7b44fae5274a34770ea907/Green-Book-Chapter-9.pdf>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hall, E.; Wodi, A. P.; Hamborsky, J. et al., eds. 14th ed. Washington, D.C. Public Health Foundation, 2021. [Internet]. [Citirano 7. 6. 2024 Juni]. Dostupno: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/appendix/index.html>
6. Kohl, K. S.; Bonhoeffer, J.; Braun, M. M. et al.; The Brighton Collaboration. The Brighton Collaboration: Creating a Global Standard for Case Definitions (and Guidelines) for Adverse Events Following Immunization. U: Henriksen, K.; Battles, J. B.; Marks, E. S. et al., editors. Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 2: Concepts and Methodology). Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005 Feb. [Internet]. [Citirano 3. 7. 2024]. Dostupno: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK20507/>

11. KOMUNIKACIJA NAKON NEŽELJENE POJAVE NAKON IMUNIZACIJE

Senad Dorić

U prethodnim poglavljima saznali smo da je u Federaciji Bosne i Hercegovine nadzor nad neželjenim pojavama nakon imunizacije (NPNI) jasno stručno i pravno reguliran. Kako bi komunikacija o NPNI bila kvalitetna i učinkovita, potrebno ju je isplanirati. U ovom poglavlju date su praktične informacije o planu komunikacije o NPNI.

Plan komunikacije o neželjenoj pojavi nakon imunizacije (NPNI)

Plan komunikacije podrazumijeva:

- definiranje ciljeva;
- definiranje ciljnih skupina interne i eksterne javnosti;
- definiranje tima zaduženog za komuniciranje;
- pravila i načela komunikacije s internom i eksternom javnosti;
- definiranje ključnih poruka;
- komunikaciju s medijima.

Ciljevi

- Osigurati tačne, relevantne naučne informacije o NPNI.
- Na najmanju moguću mjeru svesti glasine, smanjiti zabrinutost i paniku.
- Očuvati povjerenje u imunizaciju.
- Prevenirati štetu imunizacijskom programu.
- Promovirati benefite imunizacije.

Ciljne skupine interne i eksterne javnosti

Ciljne skupine u internoj javnosti za komuniciranje NPNI u Federaciji Bosne i Hercegovine su:

- primarna zdravstvena zaštita – svi ljekari, posebno pedijatri i ljekari porodične medicine;
- zdravstvena ustanova u kojoj se provodi imunizacija;
- kantonalni zavodi za javno zdravstvo;
- Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH;

- ljekari u bolnicama i drugi ljekari;
- ministarstva zdravstva;
- Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine;
- proizvođač vakcina/predstavnik proizvođača (dobavljač).

Interna komunikacija je ključna jer sve dolazi iznutra, te eksterna stječe dojam na osnovu onoga što vide iz konkretne ustanove, zdravstvenih radnika koji rade na imunizaciji i nadležnih tijela i agencija.

Ciljne skupine u eksternoj javnosti za komuniciranje NPNI u Federaciji BiH su:

- stanovništvo, a posebno roditelji/staratelji zbog obaveznog programa imunizacije;
- vlast na nivou entiteta;
- kantonalna vlast;
- međunarodni partneri (WHO, UNICEF, UNFPA, EU i drugi);
- stručna javnost (naučnici, naučne i obrazovne institucije);
- nevladine udruge i organizacije;
- mediji preko kojih se najčešće realizira komunikacija sa stanovništvom, vlastima, partnerima, stručnom javnosti i nevladinim udrugama i organizacijama.

Tim zadužen za komuniciranje

Tim zadužen za komuniciranje NPNI upravlja komunikacijom tokom krize i mogu ga činiti:

- odgovorne osobe zdravstvenih ustanova;
- stručnjaci za imunizaciju iz Federalnog i kantonalnih zavoda za javno zdravstvo;
- predstavnici Stručne komisije za sigurnost imunizacije u Federaciji BiH;
- predstavnici Federalnog ministarstva zdravstva/kantonalnih ministarstava zdravstva.

Pravila i načela komunikacije s internom i eksternom javnosti

Tokom krizne komunikacije o NPNI treba poštovati sljedeća pravila i principe:

- Transparentnost/istinitost/iskrenost.
- Priznati nesigurnost u vezi s NPNI, a onda provesti sveobuhvatnu istragu i analizu da li neka neželjena pojava nakon imunizacije ima ili nema veze sa vakcinama i vakcinacijom.

- Izbjegavati preuranjene izjave o uzroku neželjene pojave prije završetka istrage i analize.
- Ako je uzrok identificiran kao pogreška povezana s provođenjem imunizacije, važno je ne okrivljavati nikoga lično, upirati prstom, već se usmjeriti na probleme povezane sa sistemom koji su rezultirali pogreškom/ama i na korake koji se poduzimaju da se one isprave.
- Rijetko je potrebno obustaviti program imunizacije tokom istrage, osim ako je očito da postoji problem s vakcinom koji opravdava tako drastične korake. Većina pojava nakon imunizacije pokaže se slučajnim ili zbog vrlo lokaliziranog problema (ovisno o vrsti događaja), a program imunizacije trebao bi se nastaviti kako bi se stanovništvo zaštitilo od bolesti.
- Dostupnost, odnosno, kontinuirano komuniciranje o NPNI tokom razdoblja istrage i analize, kako bi se osiguralo razumijevanje situacije i ravnoteže rizika i koristi od vakcinacije.
- Sposobnost uspostavljanja empatičnog odnosa prema internoj i eksternoj javnosti.
- Kompetentnost i vjerodostojnost.
- Predanost i posvećenost.

Ključne poruke o NPNI

Nedvosmislene, kratke i jedinstvene ključne poruke o NPNI prema internoj i eksternoj javnosti formulira Tim zadužen za komuniciranje ovisno o konkretnom slučaju NPNI. Prije formulacije ključnih poruka internoj i eksternoj javnosti potrebno je pružiti odgovore na 5W o konkretnom slučaju NPNI:

5W:

- Ko (Who?) – kome se dogodilo?
- Šta (What?) – šta se dogodilo?
- Gdje (Where?) – gdje se dogodilo, u kojoj zdravstvenoj ustanovi ?
- Kada (When?) – kada se dogodilo?
- Zašto (Why?) – zašto se dogodilo, šta se trenutno poduzima te kada će se znati konačni ishod?

Komunikacija s medijima

Komunikaciju sa stanovništvom, vlastima, domaćim i međunarodnim partnerima, stručnom javnosti i nevladinim udrugama i organizacijama najčešće realizirati putem medija. Printani, elektronski i onlajn mediji u Federaciji

Bosne i Hercegovine veoma su korisni i nezaobilazni partneri u prenošenju javnozdravstvenih poruka, posebno iz područja imunizacije. Odnosi s medijima su važni i podrazumijevaju upravo kontinuiran odnos s novinarima, u kojem nekada oni trebaju nas, a nekada mi trebamo njih.

Dva su osnovna kanala komunikacije s medijima i javnosti:

- saopćenje za medije/press release na osnovu kojeg mediji dalje tematiziraju događaj;
- izjava za medije/intervju.

Saopćenje za medije/press release

Saopćenje za medije/*press release* sastoji se od sljedećih elemenata:

- kratkog, jasnog i zanimljivog naslova koji će privući pažnju;
- sadržaja u kojem se navodi ustanova, datum i mjesto;
- odgovora na 5W i detalja, dodatnih informacija, statistika, citata, ključnih poruka, fotografija.

Savjeti za pripremu saopćenja za javnost/*press release*:

- Predstavite sve relevantne činjenice u logičnom slijedu.
- Akcentirajte šta se poduzima, šta je poduzeto ili se treba poduzeti za konkretnu NPNI.
- Napišite ključnu poruku za konkretnu NPNI.
- Budite jasni i koncizni.
- Dvije stranice teksta su najviše što biste trebali napisati (manje je bolje).
- Trudite se da saopćenje bude gramatički i pravopisno besprijekorno.
- Na kraju navedite ustanovu koju mogu novinari kontaktirati za dalje tematiziranje NPNI.
- Ako je moguće, zatražite pomoć stručnjaka za komunikaciju da napišete saopćenje.

Primjer 1. saopćenja za medije

Datum i mjesto

Naslov:

Istraga smrti tromjesečnog dječaka koja je vremenski povezana s primjenom petovalentne vakcine

Sadržaj:

Prije dva dana Domu zdravlja Lukurna prijavljen je smrtni slučaj tromjesečnog dječaka. Ovo dijete je prije četiri dana u ovom domu zdravlja primilo prvu dozu petovalentne vakcine, zajedno s još 23 djece. Niti jedno drugo vakcinisano dijete nije imalo neželjenu pojavu nakon imunizacije.

“Nadležni Zavod za javno zdravstvo pokrenuo je standardne procedure prijave, sveobuhvatne istrage i analize ovoga slučaja. Trenutačno nije moguće sa sigurnošću ocijeniti povezanost smrti djeteta i imunizacije. Sa žaljenjem konstatiramo da je ovo prvi smrtni slučaj koji je vremenski povezan s primjenom petovalentne vakcine otkako se provodi redovna imunizacija u Lisusistanu. Petovalentna vakcinacija uvedena je prije dva mjeseca i do danas je primijenjeno oko 50.000 doza. Do sada nije zabilježena niti jedna ozbiljna neželjena pojava nakon redovne imunizacije, navedeno je iz Zavoda za javno zdravstvo.

Zavod za javno zdravstvo nastavit će izvještavati o istrazi i analizama, radnjama koje su poduzete ili se trebaju poduzeti vezano uz prijavu smrti tromjesečnog djeteta iz Lukurna. Također, nastavit će nadzirati sve aktivnosti imunizacije kako bi osigurali sigurnost imunizacijskog programa u Lisusistanu.

Imunizacija je najbolja mjera za sprečavanje obolijevanja te razvoja komplikacija i umiranja od zaraznih bolesti. Imunizacijski program u Lisusistanu je siguran, kvalitetan, visokoučinkovit i besplatan. Stoga će redovna imunizacija djece i mladih u svim vakcinalnim punktovima u Lisusistanu biti nastavljena”, istaknuto je iz Zavoda za javno zdravstvo.

Kontakt informacije (ovisno o internim pravilima korespondencije, korištenju memoranduma i sl.)

U prilogu: Fotografija Zavoda za javno zdravstvo

Izvor: SZO

Primjer 2. saopćenja za medije

Datum i vrijeme

Naslov:

Izjava Pododbora Globalnog savjetodavnog odbora za sigurnost vakcina Svjetske zdravstvene organizacije (GACVS) za COVID-19 o neželjenim pojavama nakon imunizacije vakcinom AstraZeneca protiv COVID-19

Sadržaj:

Od 17. marta 2021. godine širom svijeta zabilježeno je više od 120 miliona slučajeva zaraze COVID-19, s više od 2 miliona smrtnih slučajeva. Vakcinacija ostaje ključni alat za sprečavanje daljnjih bolesti i smrti te za kontrolu pandemije. Do sada je u Evropi primijenjeno više od 20 miliona doza vakcine AstraZeneca i više od 27 miliona doza vakcine Covishield (AstraZeneca vakcina Serum Institute of India) primijenjeno je u Indiji. Pododbor GACVS-a za COVID-19 sastao se onlajn 16. i 19. marta 2021. godine kako bi pregledao dostupne informacije i podatke o tromboembolijskim događajima (krvni ugrušci) i trombocitopeniji (nizak nivo trombocita u krvi) nakon vakcinisanja vakcinom AstraZeneca COVID-19. Potkomisija je pregledala podatke kliničkih ispitivanja i izvještaje temeljene na podacima o sigurnosti iz Evrope, Ujedinjenog Kraljevstva, Indije i Vigibase (globalna baza podataka WHO-a o izvještajima o sigurnosti pojedinačnih vakcina). Na temelju pažljivog naučnog pregleda dostupnih informacija, Pododbor je došao do sljedećih zaključaka i preporuka:

Vakcina AstraZeneca protiv COVID-19 (uključujući Covishield) i dalje ima pozitivan profil koristi i rizika, s ogromnim potencijalom za sprečavanje infekcija i smanjenje smrti širom svijeta. Dostupni podaci ne upućuju na opće povećanje rizika od zgrušavanja krvi i stanja, kao što su duboka venska tromboza ili plućna embolija nakon primjene vakcine protiv COVID-19. Prijavljene stope tromboembolijskih događaja nakon vakcine protiv COVID-19 u skladu su s očekivanim brojem dijagnoza ovih stanja. Oba stanja javljaju se prirodno i nisu neuobičajena. Također se javljaju kao posljedica COVID-19. Promatrane stope bile su manje od očekivanih za takve događaje. Iako su vrlo rijetki i jedinstveni tromboembolijski događaji u kombinaciji s trombocitopenijom, kao što je tromboza cerebralnog venskog sinusa (CVST), također, prijavljeni nakon vakcinisanja vakcinom AstraZeneca protiv COVID-19 u Evropi, nije sigurno da su uzrokovani vakcinacijom.

Odbor za farmakovigilanciju i procjenu rizika Evropske agencije za lijekove pregledao je 18 slučajeva CVST-a od ukupno više od 20 miliona vakcinacija

vakcinom AstraZeneca protiv COVID-19 u Evropi. Uzročna veza između ovih rijetkih događaja nije utvrđena u ovom trenutku.

Zdravstvenim radnicima i osobama koje se vakcinišu potrebno je osigurati odgovarajuću edukaciju kako bi prepoznali znakove i simptome svih ozbiljnih nuspojava nakon vakcinacije svim vakcinama protiv COVID-19, kako bi ljudi mogli potražiti i dobiti brzu i relevantnu medicinsku brigu i liječenje. Pododbor GACVS preporučuje da zemlje nastave pratiti sigurnost svih vakcina protiv COVID-19 i promiču prijavljivanje sumnji na nuspojave. Pododbor GACVS-a također se slaže s planovima Evropske agencije za lijekove za daljnje istraživanje i praćenje ovih događaja. Pododbor GACVS-a za COVID-19 nastavit će pregledavati podatke o sigurnosti svih vakcina protiv COVID-19 i po potrebi ažurirati sve savjete.

Priručnik WHO-a za nadzor sigurnosti vakcina protiv COVID-19 pruža smjernice za zemlje o praćenju sigurnosti i dijeljenju podataka o štetnim događajima za nove vakcine protiv COVID-19, a može mu se pristupiti OVDJE.

Kontakt informacije (ovisno o internim pravilima korespondencije, korištenju memoranduma i sl.)

U prilogu: Fotografija Globalnog savjetodavnog odbora za sigurnost vakcina Svjetske zdravstvene organizacije (GACVS) za COVID-19

Izvor: SZO

Izjava za medije/intervju

Za učinkovite izjave za medije o konkretnom NPNI važe isti elementi i savjeti kao i za saopćenja, s tim da je za izjave za medije/intervjue potrebno imati spremnu i riječ više:

- Predstavite sve relevantne činjenice u logičnom slijedu.
- Odgovorite na 5W.
- Akcentirajte šta se poduzima, šta je poduzeto ili se treba poduzeti za konkretnu NPNI.
- Ponavljajte ključnu poruku za konkretnu NPNI.
- Iznosite prvo naučne činjenice, a onda zanimljive priče iz realnog života i vlastitog iskustva.
- Upućujte na relevantne izvore informacija i informativno-edukativne i promo materijale.
- Trudite se da govorite koncizno, pravilno, jednostavnim jezikom i razgovjetno.

- Obucite se profesionalno.
- Prije i poslije snimanja izjave/intervjua ne razgovarajte “neslužbeno”, nikad ne možete biti sigurni da će novinar/reporter/voditelj čuvati povjerljivost.
- Prije snimanja, pobrinite se da vas novinar/reporter/voditelj tačno predstavi imenom i prezimenom, titulama i funkcijom.
- Ako je moguće, zatražite pomoć stručnjaka za komunikaciju da se pobrine o tehničkim i organizacijskim detaljima izjave za medije/intervjua.

Zaključak

Sve zdravstvene ustanove trebaju transparentno i istinito komunicirati s internom i eksternom javnosti o NPNI prema planu komunikacije. Stručnjaci za imunizaciju i drugi zdravstveni radnici, koji rade na imunizaciji, kontinuirano se trebaju naučno i stručno educirati o novim saznanjima o imunizaciji i NPNI. Također, imperativ je i njihova kontinuirana edukacija o kvalitetnoj i učinkovitoj komunikaciji prema planu komunikacije.

Reference

1. Obuka za zdravstvene radnike o vakcinaciji protiv COVID-a 19
Dostupno: <https://www.zzjzfbih.ba/wp-content/uploads/2021/03/Pra%C4%87enje-ne%C5%BEeljenih-reakcija-modul-4.pdf>
2. Global manual on surveillance of adverse events following immunization, Katalog.
Dostupno: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241507769>
3. Adverse Events Following Immunization (AEFI) Communication, eLearning course.
Dostupno: <https://agora.unicef.org/course/info.php?id=10708>
4. Vaccine Safety Basics Course
Dostupno: <https://openwho.org/courses/vaccine-safety-basics>
5. Turčilo, L. *Medijska stvarnost: eseji o savremenom korištenju medija u BiH*, Sarajevo, 2020.
Dostupno: https://fpn.unsa.ba/b/wp-content/uploads/2020/02/MEDIJSKA-STVARNOST-Eseji-o-koris%C4%8Ctenju-medija-u-BiH_WEB.pdf

Jedna od ključnih strateških oblasti programa imunizacije u Federaciji Bosne i Hercegovine jeste proširiti i izgraditi kapacitete zdravstvenih radnika za pružanje visokokvalitetnih usluga imunizacije. Sastavni dio tih aktivnosti jeste i jačanje infrastrukture za monitoring sigurnosti imunizacije i mehanizama za odgovor na krizne situacije.

Osnovni ciljevi ovog *Vodiča za najbolje prakse i sigurnost imunizacije (Vodič)* su: pružiti informacije za zdravstvene radnike i druge sudionike koje će pomoći u rješavanju čestih dilema i zabrinutosti koje se javljaju tokom vakcinacije, a tiču se najčešće određivanja optimalnog vremena aplikacije pojedine doze vakcine, provjere kontraindikacija i mjera opreza, određivanja broja vakcina koje će se primijeniti te tumačenja i odgovora na neželjene pojave; dati smjernice za sistem nadzora nad neželjenim pojavama nakon imunizacije: prijava, istraga, procjena uzročnosti i klasifikacija pojava prema specifičnom uzroku; dati smjernice za komunikacijski plan i prakse o sigurnosti vakcina za stručnu, opću javnost i medije.

VAN. PROF. DR. SC. PRIM. SANJIN MUSA, DR. MED.
urednik

