

# Iskustva pacijenata vezana za prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva: rad s istraživanjem

---

Karmel, Sara

Master's thesis / Diplomski rad

2023

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:270103>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-27**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ  
SESTRINSTVO - MENADŽMENT U SESTRINSTVU

Sara Karmel

ISKUSTVA PACIJENATA VEZANA ZA PRIJAVLJIVANJE SUMNJI NA NUSPOJAVU CJEPIVA: rad s  
istraživanjem

Diplomski rad

Rijeka, 2023.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
UNIVERSITY GRADUATE STUDY OF  
NURSING - MANAGEMENT IN NURSING

PATIENT EXPERIENCES RELATED TO REPORTING SUSPECTED VACCINE SIDE EFFECTS: research

Master thesis

Rijeka, 2023.

Mentor rada: doc. dr. sc. Željko Jovanović, dr. med., mr. oec.

Diplomski rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

## Izješće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

### Opći podatci o studentu:

Sastavnica	SVEUČILIŠTE U RIJECI- FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA RIJEKA
Studij	SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVO MENADŽMENT U SESTRINSTVU
Vrsta studentskog rada	DIPLOMSKI RAD
Ime i prezime studenta	SARA KARMEL
JMBAG	00620644505

### Podatci o radu studenta:

Naslov rada	ISKUSTVA PACIJENATA VEZANA ZA PRIJAVLJIVANJE SUMNJI NA NUSPOJAVU CJEPIVA
Ime i prezime mentora	doc. dr. sc. Željko Jovanović, dr. med., mr. oec.
Datum predaje rada	20.06.2023
Identifikacijski br. podneska	2119652475
Datum provjere rada	03. 07. 2023.
Ime datoteke	Diplomski rad Sara Karmel
Veličina datoteke	1.36M
Broj znakova	156496
Broj riječi	26332
Broj stranica	109

### Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	4%
-----------------	----

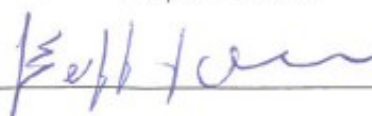
### Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/>
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum

03.07.2023.

Potpis mentora



Rijeka, 12. siječnja 2023.

## ODLUKA

IV. sjednice Etičkog povjerenstva za biomedicinska istraživanja ( u nastavku Povjerenstvo) u 2022./2023. ak. godini održane 09. siječnja 2023. godine.

Dana 10. siječnja 2023. zaprimili smo Vašu molbu za izdavanje suglasnosti Povjerenstva.

Podnositelj : Sara Karmel

Dokumentaciju čine:

- a) Zamolba
- b) Odbren nacrt diplomskog rada
- c) Primjerak anketnog upitnika sa informiranim pristankom
- d) Izjava mentora o etičnosti istraživanja
- e) Suglasnost o mentorstvu

Svi članovi Povjerenstva utvrdili su da predložena tema pod naslovom "Iskustva pacijenata vezana za prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva ", metodologija rada i istraživanja u etičkom smislu nisu dvojbeni, te da se proslijeđuju na daljnji postupak.

Ova Odluka stupa na snagu sa danom njenog donošenja.

Žalbu na ovu odluku moguće je dostaviti pismenim putem u roku 7 dana od dana njenog donošenja dekanici Fakulteta zdravstvenih studija, prof. dr. sc. Danieli Malnar, dr. med.

Predsjednica Etičkog povjerenstva

Prof. dr. sc. Darinka Vučković, dr. med.

Dostaviti:

1. Arhiva Fakulteta
2. Podnositeljici predmeta (Sara Karmel)

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
RIJEKA

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem se svojoj obitelji koja mi je pružala motivaciju i podršku tijekom studiranja. Hvala mami Vedrani, suprugu Mirku, sjevci Ružici i sjevku Draganu na strpljenju, pomoći i čuvanju sina za vrijeme predavanja i učenja.*

*Hvala dragom docentu Željku Jovanoviću na mentorstvu ovoga rada.*

## **POSVETA**

*Ovaj rad posvećujem svome sinu Riccardu s kojim želim rasti i napredovati.*

## SADRŽAJ

### POPIS KRATICA

### SAŽETAK

### SUMMARY

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. Cjepiva.....	3
1.2. Povijest cijepjenja.....	4
1.3. Primarni i sekundarni neuspjeh cjepiva i utjecaj na imunitet krda.....	10
1.4. Nuspojave na cjepiva.....	11
1.4.1. Afere povezane s cjepivima.....	13
1.5. Prijavljivanje sumnji na nuspojave cjepiva.....	14
1.5.1. Farmakovigilancija.....	16
1.5.2. Sustavi prijavljivanja i praćenja nuspojava.....	16
1.5.3. Čimbenici koji utječu na spontano prijavljivanje.....	18
1.5.3.1. Što ako zdravstveni radnik sumnju ne želi prijaviti HALMED-u?.....	19
1.5.4. Važnost svjedočanstava pacijenata.....	20
1.5.5. Nacionalni programi za naknadu ozlijeđenima od cjepiva.....	21
<b>2. CILJEVI I HIPOTEZE</b> .....	22
2.1. Ciljevi.....	22
2.2. Hipoteze.....	22
<b>3. ISPITANICI I METODE</b> .....	23
3.1. Ispitanici.....	23
3.2. Postupak i instrumentarij.....	23
3.3. Statistička obrada podataka.....	25
3.4. Etički aspekti istraživanja.....	27
<b>4. REZULTATI</b> .....	28
4.1. Deskriptivna analiza demografskih obilježja ispitanika.....	28
4.2. Deskriptivna analiza glavnih ciljeva i hipoteza.....	31
4.3. Deskriptivna analiza cijepnog statusa ispitanika i njihove djece.....	37
4.4. Deskriptivna analiza osobnih iskustava ispitanika vezanih za sumnje na nuspojavu cjepiva.....	38



4.5. Deskriptivna analiza preporučivanja cijepljenja.....	49
4.6. Usporedba frekvencija odgovora na pitanja prema dobi ispitanika.....	56
4.7. Usporedba frekvencija odgovora na pitanja prema završenom stupnju obrazovanja ispitanika.....	59
4.8. Usporedba učestalosti prijavljivanja sumnji na nuspojavu cjepiva s obzirom na težinu nuspojave.....	63
4.9. Usporedba učestalosti preporučivanja cijepljenja s obzirom na doživljenu sumnju na nuspojavu cjepiva.....	65
<b>5. RASPRAVA.....</b>	<b>72</b>
<b>6. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>80</b>
<b>LITERATURA.....</b>	<b>81</b>
<b>PRIVITCI.....</b>	<b>90</b>
- Privitak A: Popis ilustracija.....	90
- Privitak B: Upitnik.....	93
<b>ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>97</b>

## **POPIS KRATICA**

CDC – eng. Centers for Disease Control and Prevention – Centar za kontrolu i prevenciju bolesti

cVDPV – eng. circulating vaccine-derived poliovirus - cirkulirajući poliovirus dobiven iz cjepiva

DNA – deoksiribonukleinska kiselina

EMA – eng. European Medicines Agency - Europska agencija za lijekove

FDA – eng. U.S. Food and Drug Administration - Američka agencija za hranu i lijekove

HALMED – Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode

HPV – Humani papiloma virus

HZJZ – Hrvatski zavod za javno zdravstvo

IP-adresa – eng. Internet Protocol address

IPV - inaktivirano cjepivo protiv dječje paralize

mRNA – eng. messenger RNA – glasnička ribonukleinska kiselina

OPV – oralno cjepivo protiv dječje paralize

SAD – Sjedinjene Američke Države

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

VAPP – eng. vaccine-associated paralytic polio - paralički polio povezan s cjepivom

VICP – eng. Vaccine Injury Compensation Program - program naknade štete uzrokovane cjepivom

VEARS – Vaccine Adverse Event Reporting System - Sustav prijavljivanja nuspojava cjepiva

## SAŽETAK

Kada se posumnja na nuspojavu cjepiva, pacijenti i zdravstveni radnici imaju odgovornost prijaviti ih nadležnim agencijama poput Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode kako bi doprinijeli širem razumijevanju potencijalnih rizika i koristi cjepiva.

**Ciljevi istraživanja:** Glavni cilj bio je utvrditi prijavljuju li zdravstveni radnici sumnju na nuspojavu cjepiva Hrvatskoj agenciji za lijekove i medicinske proizvode, te ispitati prijavljuju li pacijenti sumnju na nuspojavu cjepiva Hrvatskoj agenciji za lijekove i medicinske proizvode i ako ne, iz kojih razloga te analizirati udio prijavljenih i neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva.

**Ispitanici i metode:** Podaci su prikupljeni putem mrežnog anonimnog anketnog upitnika na *Facebook* društvenoj mreži u periodu od 01. 02. 2023. do 15. 04. 2023. godine. Provedeno je istraživanje na 275 punoljetnih ispitanika oba spola koji su cijepljeni i/ili su cijepili dijete/djecu.

**Rezultati:** 90,76% ispitanika je izjavilo kako zdravstveni radnik sumnju na nuspojavu cjepiva nije prijavio dalje nadležnim institucijama. 88,21% ispitanika sumnju na nuspojavu cjepiva nije prijavilo Hrvatskoj agenciji za lijekove i medicinske proizvode, a najčešći razlozi ne prijavljivanja od strane ispitanika su: „nisam znao da mogu sam“ u 39,18% slučajeva i „zdravstveni radnik mi je rekao da je to očekivana nuspojava koju ne treba prijaviti“ u 19,30% slučajeva. Od ukupnog broja sumnji na nuspojavu cjepiva Hrvatskoj agenciji za lijekove i medicinske proizvode je prijavljeno njih 11,79%, dok je 88,21% sumnji na nuspojavu cjepiva ostalo neprijavljeno.

**Zaključak:** Poboljšanje obrazovanja, komunikacije, povjerenja i osnaživanja pacijenata može biti ključno za poticanje većeg prijavljivanja nuspojava te posljedično poboljšanja sigurnosti cjepiva.

**Ključne riječi:** cijepljenje, farmakovigilancija, nuspojave, prijavljivanje

## **SUMMARY**

When a side effect of a vaccine is suspected, patients and healthcare professionals have the responsibility to report it to competent agencies such as the Croatian Agency for Medicines and Medical Products in order to contribute to a wider understanding of the potential risks and benefits of vaccines.

**Research objectives:** The main goal was to determine whether healthcare workers report suspected vaccine side effects to the Croatian Agency for Medicines and Medical Products, and to examine whether patients report suspected vaccine side effects to the Croatian Agency for Medicines and Medical Products and, if not, for what reasons, and to analyze the proportion of reported and unreported cases suspected vaccine side effect.

**Respondents and methods:** Data were collected via an online anonymous questionnaire on the Facebook social network in the period from 01.02.2023. until 15.04.2023. years. A study was conducted on 275 adults of both sexes who were vaccinated and/or had vaccinated their child/children.

**Results:** 90.76% of the respondents stated that the healthcare worker did not report the suspected side effect of the vaccine to the competent institutions. 88.21% of respondents did not report suspected vaccine side effects to the Croatian Agency for Medicines and Medical Products, and the most common reasons for not reporting by respondents were: "I didn't know I could do it myself" in 39.18% of cases and "a healthcare worker told me that it is an expected side effect that should not be reported" in 19.30% of cases. Of the total number of suspected vaccine side effects, 11.79% were reported to the Croatian Agency for Medicines and Medical Products, while 88.21% of suspected vaccine side effects remained unreported.

**Conclusion:** Improving patient education, communication, trust and empowerment may be key to encouraging greater reporting of adverse events and consequently improving vaccine safety.

**Key words:** vaccination, pharmacovigilance, side effects, reporting

## 1. UVOD

Budući da se cjepiva daju milijunima zdravih ljudi, uključujući djecu, ona moraju ispunjavati visoke sigurnosne standarde. Praćenje sigurnosti cjepiva od iznimne je važnosti za održavanje povjerenja u programe cijepljenja na globalnoj razini (1).

U Hrvatskoj, Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) daje odobrenje za uporabu cjepiva. Nakon stavljanja cjepiva u uporabu, njegova se učinkovitost i sigurnost nastavlja pratiti dokle god je cjepivo u prometu, jer se sigurnosni profil i zaštitna učinkovitost mogu promijeniti tijekom vremena. Također, podaci dobiveni u kliničkim ispitivanjima lijeka ograničeni su trajanjem ispitivanja i brojem ispitanika te teško predviđaju nuspojave koje se događaju rijetko ili s odgodom (2).

Nuspojava lijeka je svaki neželjeni i štetni učinak koji se javlja kao rezultat primjene lijeka. U slučaju sumnje da je nuspojava povezana s cjepivom, potrebno je podnijeti prijavu. Praćenje sigurnosti lijekova i procjena omjera koristi i rizika naziva se farmakovigilancija. Prema članku 145. Zakona o lijekovima i članku 11. Pravilnika o farmakovigilanciji, zdravstveni radnici koji dolaze u kontakt s korisnicima cjepiva imaju obvezu pisano izvijestiti HALMED i Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ) o svim sumnjama na nuspojave cjepiva (3, 4).

Neprekidnim praćenjem neškodljivosti osiguravaju se sigurnija cjepiva. Ranim otkrivanjem problema vezanih za sigurnost primjene cjepiva smanjuje se broj nuspojava. Podaci prikupljeni spontanim prijavljivanjem nuspojava mogu promijeniti omjer rizika i koristi primjene cjepiva, pa čak i dovesti do povlačenja cjepiva s tržišta. Primjeri iz prošlosti nas uče kako prijavljivanjem sumnji na nuspojave možemo spriječiti tragedije izazvane uporabom lijekova. Najpoznatiji primjer iz prošlosti koji je ujedno označio početak razvoja farmakovigilancije je Talidomidska katastrofa. Talidomid se ranih šezdesetih godina prošlog stoljeća propisivao trudnicama za smanjenje mučnine. Njegova primjena rezultirala je s oko 15 000 slučajeva teške deformiranosti ekstremiteta. Na polju cjepiva, svjedoci smo poprilično velikom broju povlačenja cjepiva koja su zadovoljila u fazi kliničkog ispitivanja, ali su se početkom primjene u općoj populaciji pokazala iznimno štetnima zbog svojih nuspojava. Neka od tih cjepiva su oralno cjepivo protiv dječje paralize 1955. godine, cjepivo protiv svinjske gripe 1976. godine, cjepivo protiv rotavirusa 1998. godine te određene serije raznih cjepiva u kojima su nađene nepravilnosti u sastavu i kvaliteti. Potrebno je prijaviti sve sumnje na nuspojave jer i lokalne

reakcije mogu upućivati na lošu kakvoću cjepiva. Zbog povećanih prijava nuspojava kod određenih cjepiva provedena su dodatna istraživanja, na primjer 1998. godine cjepivo protiv hepatitisa B povezano je s povećanim nastankom multiple skleroze, od 2005. do 2008. godine cjepivo protiv meningokoka povezano je s nastankom Guillain-Barre sindroma, 2009. godine H1N1 cjepivo protiv gripe povezano je s povećanim nastankom narkolepsije, što je rezultiralo dodatnim istraživanjima (5).

U velikoj studiji objavljenoj 2012. godine istražena je baza podataka sustava za izvještavanje o nuspojavama cjepiva „*Vaccine Adverse Event Reporting System*“ (VAERS) za razdoblje od 1990. do 2010. godine. Izdvojeni su slučajevi nuspojava koji su za posljedicu imali hospitalizaciju ili smrt dojenčadi. Istraživanje je ukazalo na statistički značajno povećanje od 3,6% smrtnih slučajeva povezanih s primjenom 1-4 doze cjepiva do 5,5% smrtnih slučajeva povezanih s primjenom 5-8 doza cjepiva, odnosno pozitivnu korelaciju između broja primijenjenih doza cjepiva općenito i postotka hospitalizacija i smrtnih slučajeva dojenčadi (6).

2017. godine, na portalu PLIVAMED.net, održan je online tečaj trajnog usavršavanja posvećen farmakovigilanciji. Tečaj je bio namijenjen liječnicima i ljekarnicima u Hrvatskoj, a sudjelovalo je ukupno 1 034 liječnika i 566 ljekarnika. Prije završetka tečaja, samo 51,68% sudionika je znalo u kojem dokumentu mogu pronaći podatke o lijeku (7).

Svrha farmakovigilancije je unaprijediti i zaštititi javno zdravlje, a to se postiže pravovremenim otkrivanjem i aktivnostima koje smanjuju daljnje rizike od nastanka nuspojava na lijek. Kako bi HALMED mogao provoditi svoju djelatnost iznimno je važno da i zdravstveni radnici odrade svoj dio u lancu prepoznavanja i prijavljivanja sumnji na nuspojavu.

Stoga je svrha ovoga istraživanja analiza udjela prijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva od strane zdravstvenih radnika i pacijenata jer ako se sumnje na nuspojave ne prijavljuju u obimu u kojemu se to očekuje, praćenje lijeka ne može biti sustavno i pouzdano.

Ova tema istraživanja važna je jer su zdravstveni radnici u najboljem položaju za prijavu sumnji na nuspojavu budući da su u svakodnevnom kontaktu s pacijentima, ali i posebnim skupinama pacijenata kao što su trudnice i dojilje, djeca, stariji i pacijenti koji istodobno uzimaju više lijekova. Kod tih skupina pacijenata nuspojave su češće i teže, a ovisno o prijavama sumnji na nuspojavu ovisi hoće li se ograničiti primjena, doziranje ili dodati mjere opreza u informacijama o lijeku.

Povijesno gledano, medicina je empirijska struka kojoj je glavni princip oduvijek bio ne nanositi štetu pacijentu. Lijekovi i postupci koji su tijekom korištenja u prošlosti imali prihvatljive nuspojave jer nije bilo alternative prihvaćani su kao standardni. To ne znači da im se sigurnosni profil s vremenom nije mijenjao te da danas imaju jednako veliku korist kao nekada. Stoga je potrebno provoditi reanalize omjera koristi i štete kao i reanalize učinkovitosti.

### 1.1. Cjepiva

Cjepivo je pripravak kojega čini oslabljen živi uzročnik zarazne bolesti, mrtav uzročnik zarazne bolesti, toksin (izlučevina) uzročnika zarazne bolesti, antigeni (njegovi dijelovi) ili genetska informacija za biosintezu antigena, a koje se primjenjuje protiv virusa, bakterija ili protiv parazita (cjepivo protiv malarije je jedino takvo cjepivo koje se primjenjuje u ljudi).

Cjepiva se razlikuju prema načinu na koji se primjenjuju, pa tako postoje cjepiva koja se primjenjuju injekcijom potkožno ili u mišić, injekcijom u kožu i primjenom u usta ili nos.

Primjenom cjepiva potiče se reakcija imunskog sustava u kojoj imunski sustav osobe prepoznaje tvar kao strano tijelo. Tako se u tijelu aktiviraju stanice kojima je svrha ubiti bakteriju ili virus stvaranjem protutijela protiv uzročnika bolesti. Nakon stvaranja protutijela, imunski sustav ih pamti. Ako osoba dođe u ponovni kontakt s tim uzročnikom, imunski sustav će ga prepoznati i brže ponovno stvoriti protutijela (8).

Razvrstavajući cjepiva prema stupnju oslabljenosti uzročnika, cjepivo može biti živo oslabljeno (atenuirano) cjepivo, kao što je to cjepivo protiv tuberkuloze, poliovirusa, zaušnjaka, ospica, *rubeole*, rotavirusa, vodenih kozica i drugih. Ono sadrži cijelu česticu – uzročnika zarazne bolesti, koji se može replicirati, ali je oslabljen pa većinom ne uzrokuje bolest. Najčešće se čestica oslabljuje tako da se presađuje u kulturi stanica, gdje s vremenom nastaje sve više mutacija koje česticu čine manje sposobnom za izazivanje bolesti. Ako cjepivo sadrži cijelu česticu nazivamo ga *celularnim*.

Cjepiva mogu biti i mrtva (inaktivirana). Ako sadrže cijelu inaktiviranu česticu također ih nazivamo *celularnima*. Za inaktivaciju čestice koriste se kemikalije, zračenje ili toplina. U ovakva cjepiva spadaju neživo cjepivo protiv dječje paralize i cjepivo protiv hripavca.

Ako cjepivo ne sadrži cijelu česticu, nego njene pojedine proteinske ili polisaharidne dijelove, nazivamo ga *acelularnim*. Takva cjepiva mogu sadržavati virusne fragmente ili pročišćene

pripravke površinskih antigena virusa (komponente), primjerice *acelularno* cjepivo protiv hripavca, difterije i tetanusa, polisaharidno cjepivo protiv meningokoka i pneumokoka (9).

Ako cjepiva opisujemo prema načinu proizvodnje, postoje biološki i kemijski proizvedena cjepiva. Biološki proizvedena cjepiva se uzgajaju ili izlučuju iz bioloških izvora, dok se kemijski pripravljena cjepiva stvaraju kemijskim postupcima. U prvu skupinu spadaju konvencionalna cjepiva koja se proizvode uzgojem virusa u kokošjim jajima, stanica životinja ili ljudi, uzgojem bakterija na hranidbenim podlogama, kao i cjepiva koja se proizvode biokemijskim inženjeringom ili tehnologijom rekombinantne deoksiribonukleinske kiseline (DNA), primjerice cjepivo protiv humanog papiloma virusa (HPV) i cjepivo protiv hepatitisa B te vektorska cjepiva, poput cjepiva protiv COVID-19 infekcije. Navedeno vektorsko cjepivo protiv COVID-19 infekcije sadrži adenovirus čimpanze koji nosi gensku informaciju za glikoprotein šiljka koronavirusa SARS-CoV-2, koji se proizvodi na genetički modificiranim ljudskim embrionalnim bubrežnim stanicama tehnologijom rekombinantne DNA. U drugu skupinu spadaju cjepiva koja se pripremaju kemijskim postupcima, a temelje se na molekulama glasničke ribonukleinske kiseline (mRNA), kao što je mRNA cjepivo protiv COVID-19 infekcije. U proizvodnji tih cjepiva se koriste enzimi dobiveni biotehnološkim postupcima (9). Kako bi se pojačavala imunološka reakcija, u sastavu nekih cjepiva nalaze se adjuvansi. Cjepiva koja imaju antigen vezan na adjuvans nazivaju se apsorbiranim cjepivima.

Ako cjepivo sadrži antigene jednoga uzročnika nazivamo ga monovalentnim, a ako sadrži antigene više podtipova istoga uzročnika nazivamo ga polivalentnim. Cjepiva s antigenima dvaju ili više uzročnika nazivamo kombiniranim cjepivima, primjerice „6 u 1“ cjepivo koje sadrži: neživo trovalentno cjepivo protiv dječje paralize, toksoida difterije i tetanusa, konjugirano i adsorbirano cjepivo protiv hemofilusa influence tipa b, rekombinantno cjepivo protiv hepatitisa B i *acelularno* cjepivo protiv hripavca.

## 1.2. Povijest cijepljenja

Smrtnost od infektivnih bolesti u povijesti drastično se smanjila i prije uvođenja većine cjepiva zahvaljujući boljim sanitarnim uvjetima (vodovod, zbrinjavanje otpada), čišćoj vodi za piće, hlađenju hrane radi sprječavanja njenog kvarenja, poboljšanoj prehrani te općem poboljšanju života. Prvi pokušaji cijepljenja datiraju u sedmo stoljeće kada su se velike boginje suzbijale variolacijom, izraz nastao od latinske riječi *variola* što znači boginje. Postupak variolacije je



namjerni prijenos infekcije boginjama uporabom bolesnoga tkiva kako bi se razvio blagi oblik bolesti i razvio imunitet. Smrtni ishod se javljao u 0,5 do 2% slučajeva, no to je bio prihvatljiv postotak jer se smrtni ishod od same bolesti javljao u 20 do 30% slučajeva. Tijekom 18. stoljeća ta je metoda poboljšana uporabom kravljih boginja nakon što se ustanovilo da između velikih i kravljih boginja postoji križni imunitet. To znači da osoba koja preboli kravlje boginje ne može oboljeti od velikih boginja. Prvi veći napredak u razvoju cjepiva započinja 1796. godine kada Edward Jenner cijepi osmogodišnjaka Jamesa Phippsa prikupljenim sekretom iz rane na ruci mljekarice zaražene kravljim boginjama. Phipps se nekoliko dana osjećao loše te je razvio lokalnu reakciju, ali se brzo oporavio. Nakon dva mjeseca, E. Jenner cijepi Phippsa sekretom iz rane zaražene ljudskim boginjama kako bi testirao njegovu otpornost. Phipps ostaje zdrav i postaje prvi čovjek koji je cijepjen protiv boginja. Izraz vakcina, koji se koristi i danas, dolazi od latinske riječi za kravu, *vacca*, zbog načina na koji su nastala prva cjepiva (10).

U Hrvatskoj je cijepljenje protiv velikih boginja započelo 1771. godine u Jastrebarskom, gdje je provedeno besplatno cijepljenje za sve koji nisu preboljeli tu bolest. Obavezno cijepljenje protiv velikih boginja provodilo se u Hrvatskoj od 1891. do 1978. godine. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je 1980. godine objavila da su velike boginje iskorijenjene u svim dijelovima svijeta. Posljednji poznati slučajevi endemskih velikih boginja pojavili su se 1977. godine u Somaliji (9).

1872. godine Louis Pasteur stvara prvo laboratorijsko cjepivo – cjepivo za koleru peradi. Upravo je Louis Pasteur dao naziv postupku cijepljenje. Neposredno prije svoje smrti, 1895. godine razvio je cjepivo protiv bjesnoće, koje je testirano na dječaku kojeg je ugrizao bijesni pas. Dječak je preživio (10).

Od 1918. do 1919. pandemija španjolske gripe ubila je 50 milijuna ljudi diljem svijeta. Cjepivo protiv gripe postalo je vojni prioritet Sjedinjenih Američkih Država (SAD) jer je jedan na svakih 67 vojnika SAD-a preminuo u pandemiji španjolske gripe. Medicinska škola američke vojske testirala je dva milijuna doza cjepiva protiv gripe 1918. godine, ali rezultati nisu bili zadovoljavajući, odnosno cjepivo nije bilo dovoljno učinkovito (10).

Industrijalizacija i useljavanje ljudi u grad dovelo je u 19. stoljeću do prenapučenosti u siromašnim stambenim objektima koji nisu imali adekvatne ili nisu imali nikakve vodoopskrbne sustave i sustave za odlaganje otpada. Kao rezultat ponovno su počela izbijanja

epidemija tuberkuloze, trbušnog tifusa, kolere, dizenterije i gripe. Do 1900. godine učestalost ovih bolesti počela je opadati zbog poboljšanja javnog zdravstva: poboljšali su se sanitarni uvjeti i higijena, 45 država je uspostavilo zdravstvene odjele koji su do 1950-ih godina značajno napredovali u aktivnostima prevencije bolesti, uključujući pročišćavanje vode, sigurnost hrane, odlaganje otpadnih voda, odlaganje otpada i obrazovanje javnosti o higijenskim praksama (rukovanje hranom i pranje ruku). Ranih 1900-ih započelo je kloriranje i drugi tretmani vode za piće. Programima kontrole i smanjenjem gužvi u smještajima smanjila se i učestalost i smrtnost od tuberkuloze (1900. godine smrtnost od tuberkuloze iznosila je 194 smrti na 100 000 stanovnika SAD-a, dok se je 1940. godine, prije uvođenja antibiotske terapije, ukupna stopa smrtnosti smanjila na 46 smrti na 100 000 osoba) (11). Kontrola životinja i štetočina također je pridonijela smanjenju bolesti. Državno koordinirani programi cijepljenja i kontrole životinja eliminirali su prijenos bjesnoće sa psa na psa, dok je malarija u SAD-u do kasnih 1940-ih smanjena na zanemarive razine uz kontrolu komaraca. Vođenje karantene i aktivnosti inspekcije brodova te kontrole glodavaca i vektora smanjile su i pojavu kuge. Posljednje veće izbijanje kuge povezano sa štakorima u SAD-u dogodilo se tijekom 1924.-1925. u Los Angelesu. Izbijanje kuge tijekom 1924. i 1925. godine u Los Angelesu posljednji je identificirani slučaj prijenosa kuge s čovjeka na čovjeka u SAD-u.

Sve do sredine 20. stoljeća ospice su bile vodeći ubojica djece i stalni uzrok smrtonosnih epidemija u epidemiološki izoliranim populacijama i novonastaloj populaciji (vojnici, logoraši) (11). Neke epidemije ospica s prvim kontaktom rezultirale su s više od 20% akutnih stopa smrtnosti i raširenih kroničnih bolesti (11). Ospice mogu uzrokovati ogromne stope smrtnosti u svim životnim dobima kada prvi put dođu u kontakt s izoliranom populacijom kao što je viđeno na pacifičkim otocima kao što su Fiji 1875. i Rotuma 1911. (12, 13). U nedostatku daljnjih povijesnih epidemioloških studija, teško je objasniti ogromnu smrtnost kod epidemija prvog kontakta, posebno jer su se stope smrtnosti brzo smanjivale u vrlo izoliranim populacijama tijekom kasnijih epidemija (14). Tijekom kasnog 19. i ranog 20. stoljeća, prije nego što su cjepivo protiv ospica i antibiotici bili dostupni, stope smrtnosti povezane s ospicama značajno su se smanjile i kod civilnog i kod vojnog stanovništva (11). Od 1912. godine u SAD-u počinje obaveza prijavljivanja ospica. U prvom desetljeću izvješćivanja, godišnje je prijavljeno prosječno 6 000 smrtnih slučajeva povezanih s ospicama. U desetljeću prije 1963. godine, gotovo su sva djeca dobila ospice do svoje petnaeste godine. Procjenjuje se da se je

svake godine u SAD-u ospicama bilo zaraženo tri do četiri milijuna ljudi, od kojih je 400 do 500 ljudi godišnje umrlo (15). U 20. stoljeću većina smrtnih slučajeva povezanih s ospicama bila je posljedica sekundarne bakterijske upale pluća; međutim, prije 20. stoljeća, ospice su često uzrokovale smrtonosne gastrointestinalne bolesti, a ponekad i smrtonosnu hemoragičnu bolest poznatu kao crne ospice (11). Smrtnost od ospica u SAD-u smanjila se za preko 98% (s 14 smrti na 100 000 stanovnika na 0,2 smrti na 100 000 stanovnika) do 1959. godine, prije uvođenja cjepiva 1963. godine i raširene uporabe antibiotika za sekundarne infekcije (14, 16, 17, 18). I smrtnost od ospica u Australiji u razdoblju od 1883.–1884. bila je 1 810 smrti na 100 000 stanovnika, a 10 godina kasnije, 1893. godine pala je na 269 smrti na 100 000 stanovnika (pad preko 85%) (19). Cjepivo protiv ospica u Australiji je uvedeno 1969. godine. Zdrav imunološki sustav ima sposobnost proći kroz proces infekcije bez incidenata u velikoj većini slučajeva. Mnoge druge ekonomske, društvene i epidemiološke promjene događale su se na početku modernog doba pa je neizvjesno koje su promjene mogle dovesti do pada mortaliteta od ospica. Uočeno je da trudnoća, gužva, loša prehrana i oštećenje stanične imunološke funkcije doprinose visokoj smrtnosti od ospica (20-23). Tijekom epidemije 1938. dok je europska stopa smrtnosti od ospica bila 11/100 000, usporediva stopa Maora bila je 243/100 000 s 84% smrtnih slučajeva kod Maora, kod djece mlađe od 5 godina (11). Visoka smrtnost od ospica javlja se kod pothranjene djece u zemljama u razvoju, što ukazuje na važnu ulogu prehrambenog statusa u omogućavanju djeci da prežive tešku virusnu infekciju. Pothranjenost vjerojatno utječe na smrtnost od ospica kroz ograničenja u staničnom imunološkom odgovoru (20). Vitamin A posebna je nutritivna komponenta koja je važna u otpornosti na ospice, što je utvrđeno nizom studija (24, 25). 1954. godine John F. Enders i Thomas C. Peebles prikupili su uzorke krvi od nekoliko bolesnih učenika tijekom izbijanja ospica u Bostonu. Željeli su izolirati virus ospica iz krvi učenika i stvoriti cjepivo protiv ospica. Uspjeli su izolirati ospice u krvi 13-godišnjeg Davida Edmonstona. Godine 1963. John Enders i kolege transformirali su svoj Edmonston-B soj virusa ospica u cjepivo i licencirali ga u SAD-u. Godine 1968. počelo se distribuirati poboljšano i još slabije cjepivo protiv ospica koje su razvili Maurice Hilleman i kolege. Ovo cjepivo, nazvano Edmonston-Enders soj je jedino cjepivo protiv ospica koje se koristi u Sjedinjenim Državama od 1968. Cjepivo protiv ospica obično se kombinira s cjepivom protiv zaušnjaka i rubeole ili se kombinira s cjepivom za zaušnjake, rubeolu i varičele (15).

Smrtnost dojenčadi od hripavca u SAD-u 1900. godine iznosila je 4,5 smrtnih slučajeva/1 000. Smrtnost od hripavca u zemljama s visokim dohotkom postepeno se smanjivala od 1900. do 1939. za ukupno više od 80%, prije razvoja učinkovitih cjepiva koja su bila u širokoj upotrebi (26). Cjepivo protiv hripavca licencirano je 1940-ih. Početkom 1950-ih uspostavljeni su važeći savezni propisi za standardizaciju cjepiva protiv hripavca. Stopa smrtnosti od hripavca među dojenčadi rođenom u SAD-u 1975. godine bila je 0,26/100 000 (27). No, u manje razvijenim zemljama, primjerice u Gvatemali, smrtnost dojenčadi od hripavca 1971. godine procijenjena je na 515 smrtnih slučajeva/100 000, iste godine Ekvador 302 smrti/100 000, Honduras 1972. godine 271 smrti/100 000, što je viša stopa od one u SAD-u 1900. godine (27). Veliki pad stope smrtnosti od zaraznih bolesti prije uvođenja cjepiva zabilježen je i kod difterije, a poboljšanjem higijenskih uvjeta uslijedio je i drastičan pad stope mortaliteta od šarlaha, tifusa i dizenterije.

Do 1945. godine prvo cjepivo protiv gripe odobreno je za vojnu uporabu, nakon čega je 1946. uslijedilo odobrenje za civilnu uporabu. Istraživanje su vodili liječnici Thomas Francis Jr i Jonas Salk, koji su obojica usko povezani s cjepivom protiv dječje paralize (10).

Od 1923. do 1953., prije nego što je uvedeno Salkovo cjepivo protiv poliovirusa, stopa smrtnosti od dječje paralize u SAD-u smanjila se za 47%, a u Engleskoj za 55%. Statistike pokazuju sličan pad i u drugim europskim zemljama. Kada je cjepivo postalo dostupno, mnoge su europske zemlje dovele u pitanje njegovu učinkovitost i odbile sustavno cijepiti svoje građane. Ipak, epidemije dječje paralize također su završile i u tim zemljama (28). Od 1952. do 1955. Jonas Salk razvio je prvo cjepivo protiv dječje paralize i započela su ispitivanja. Salk testira cjepivo na 1,6 milijuna djece 1954. godine (10). Mijenjaju se i standardi za definiranje dječje paralize, gdje je za epidemiju dječje paralize potrebno više slučajeva nego do tada, a pacijent mora pokazivati simptome paralize najmanje 60 dana, dok je ranije bilo dovoljno 24 sata. Također, počinju se odvojeno prijavljivati infekcije *coxsackie* virusom i slučajevi aseptičnog meningitisa (koje je često teško razlikovati od dječje paralize), koji su se do tada često računali kao dječja paraliza. Primjerice, 1955. godine, prije nove definicije dječje paralize, broj prijavljenih polio slučajeva bio je 273 na 100 000, a aseptičnog meningitisa 50 slučajeva na 100 000. Nakon uvođenja nove definicije dječje paralize, 1961. godine broj prijavljenih polio slučajeva pada na 65 na 100 000, dok broj prijavljenih slučajeva aseptičnog meningitisa raste na 161 na 100 000. 1966. godine broj prijavljenih polio slučajeva iznosi 5 na 100 000, ali raste broj prijave aseptičnog meningitisa na 256 na 100 000 stanovnika. Stoga je

prijavljena učinkovitost cjepiva bila iskrivljena (29, 30). Hilary Koprowski izvela je prvi test živog atenuiranog cjepiva na ljudima 1950. godine, a daljnja ispitivanja odvijala su se u tadašnjem Belgijskom Kongu (područje koje je sada velikim dijelom pokriveno Demokratskom Republikom Kongo). Do 1960. odobrena je uporaba druge vrste cjepiva protiv dječje paralize, koju je razvio Albert Sabin. Sabinovo cjepivo bilo je živo atenuirano (koristeći virus u oslabljenom obliku) i moglo se davati oralno, u obliku kapi ili na kocki šećera. Oralno cjepivo protiv dječje paralize (OPV) prvo je testirano i proizvedeno u Sovjetskom Savezu i istočnoj Europi. Ispitivanja provedena u Sovjetskom Savezu na 20 000 djece 1958. i 10 milijuna djece 1959., te u Čehoslovačkoj na više od 110 000 djece od 1958. do 1959. godine, pokazala su da je cjepivo koje se može primijeniti oralnim putem idealno za masovne kampanje cijepljenja (10). Mađarska ga je počela koristiti u prosincu 1959., a Čehoslovačka početkom 1960. kada je oko 93% djece cijepljeno OPV-om. Tijekom druge polovice 1960. godine nije zabilježen niti jedan slučaj dječje paralize. Čehoslovačka je tako postala prva zemlja u svijetu koja je eradicala dječju paralizu (31). Velika većina poliovirusnih infekcija ne izaziva simptome (u više od 90% slučajeva), ali 5 do 10 od 100 ljudi zaraženih poliovirusom može imati neke simptome slične gripi. U 1 od 200 (0,5%) slučajeva virus uništava dijelove živčanog sustava, uzrokujući trajnu paralizu nogu ili ruku. Godine 1992., Savezni centri za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) objavili su priznanje da je cjepivo sa živim virusom postalo dominantan uzrok dječje paralize u SAD-u. Svaki slučaj dječje paralize u SAD-u od 1979. godine uzrokovan je oralnim cjepivom protiv dječje paralize. Virus ostaje u grlu jedan do dva tjedna i u stolici do dva mjeseca. Stoga su primatelji cjepiva u opasnosti i potencijalno mogu širiti bolest, sve dok traje fekalno izlučivanje virusa (32). Vlasti su tvrdile da je cjepivo bilo odgovorno za oko osam slučajeva dječje paralize svake godine, međutim, studija koja je analizirala vladinu vlastitu bazu podataka o cjepivima tijekom razdoblja manjeg od pet godina od tada, otkrila je 13 641 izvještaj o nuspojavama nakon uporabe oralnog cjepiva protiv dječje paralize. Ta su izvješća uključivala 6 364 posjeta hitnoj službi i 540 smrtnih slučajeva (33, 34). Do 1994. polio je eliminiran iz Amerike, a do 2000. zapadni Pacifik je bio slobodan od dječje paralize. Do 2003. polio je ostao endemičan u samo 6 zemalja – a do 2006. taj je broj pao na 4 zemlje. Regija jugoistočne Azije certificirana je kao slobodna od dječje paralize 2014., afrička regija 2020., a regija istočnog Sredozemlja ograničila je doseg virusa na samo nekoliko okruga. U srpnju 2021. do danas su zabilježena samo 2 slučaja divljeg poliovirusa u svijetu: po jedan u Afganistanu i Pakistanu (10). Kontinuirana uporaba OPV cjepiva predstavlja rizik za iskorjenjivanje bolesti.

Jedna od nuspojava OPV-a je širenje cirkulirajućih poliovirusa izvedenih iz cjepiva (cVDPV). Od 2017. broj slučajeva cVDPV-a premašuje one divljeg poliovirusa. Iz tog razloga, globalno iskorjenjivanje dječje paralize zahtijeva da se OPV izbací iz imunizacije (10).

U 1960-ima, Imunološki zavod u Zagrebu započeo je sustavnu proizvodnju cjepiva za ljude protiv ospica, rubeole, zaušnjaka, tetanusa, hripavca, difterije i meningokoka. Proizvodili su i veterinarska cjepiva, albumine i imunoglobuline za zaštitu od hepatitisa B, bjesnoće i tetanusa, antitoksine za tetanus i difteriju, antitoksin za otrov europskih zmija te interferon (9).

### *1.3. Primarni i sekundarni neuspjeh cjepiva i utjecaj na imunitet krda*

Kolektivni imunitet (imunitet krda) je prisutnost odgovarajućeg imuniteta unutar populacije protiv specifične infekcije koji djeluje kao zaštita za one koji su pod visokim rizikom od ozbiljne infekcije i posljedično, smanjuje morbiditet i mortalitet od te infekcije. Znanstvenici kažu da 95% ljudi u zajednici mora biti cijepljeno da bi imunitet krda bio učinkovit, no ostaje upitno je li cijepljenjem moguće ikada postići imunitet krda. Cijepljenje tako nailazi na dva moguća neuspjeha: primarni i sekundarni neuspjeh. Primarni neuspjeh cjepiva događa se kada osoba koja primi cjepivo, imunološki ne razvije odgovor na isto, tj. tijelo na cjepivo ne proizvede antitijela. Studije su pokazale da između 2 do 10% ljudi ne stvara antitijela na antigene sadržane u cjepivu. Dakle, čak i sa stopom pokrivenosti cijepljenjem od 100% za cijelu populaciju i dalje bi bilo izbivanja bolesti koje su zaraznije i koje zahtijevaju visoku stopu kolektivnog imuniteta (npr. ospice). Sekundarni neuspjeh cjepiva: čak i kada tijelo uspostavi imunološki odgovor nakon cijepljenja, za razliku od preboljenja infekcije koje će rezultirati cjeloživotnim imunitetom, imunitet dobiven cijepljenjem nije trajan (35). Ukoliko u obzir uzmemo da je danas 60% svjetske populacije starije od 25 godina, upitno je kolika bi učinkovitost imuniteta krda bila i kod 100% procijepljene populacije. Kada se govori o stopi pokrivenosti cijepljenjem, koja najčešće označava stopu procijepljenosti djece u nekoj populaciji, ne uzima se u obzir da odrasla populacija ili nije cijepljena protiv te bolesti ili je cijepljena davno pa je upitna razina zaštite koja s godinama opada. Primjerice, kod cjepiva protiv ospica imunitet opada za 5 do 20 godina, a docijepljivanje trećom dozom cjepiva nije pokazalo daljnju korist (36).

#### 1.4. Nuspojave na cjepiva

Nuspojave na cjepiva mogu se klasificirati prema učestalosti. Učestalost nuspojava cjepiva može varirati ovisno o vrsti cjepiva i individualnim karakteristikama svake osobe koja prima cjepivo. Vrlo česte nuspojave javljaju se kod više od 1 na 10 pacijenata. To su nuspojave koje se često očekuju i koje su dobro dokumentirane. Česte nuspojave javljaju se kod 1 do 10 na 100 pacijenata. Ove nuspojave su također prilično uobičajene i mogu biti različitog intenziteta. Manje česte nuspojave javljaju se kod 1 do 10 na 1 000 pacijenata. Rijetke nuspojave se javljaju kod 1 do 10 na 10 000 pacijenata. Ove nuspojave su rijetke, ali mogu biti ozbiljne i zahtijevaju pažnju. Vrlo rijetke nuspojave javljaju se kod manje od jednog pacijenta na 10 000. Ove nuspojave su izuzetno rijetke i često se otkrivaju tek nakon šire primjene cjepiva.

Nuspojave na cjepiva može se klasificirati ovisno o mjestu izazivanja reakcije na: lokalne reakcije, koje se javljaju na mjestu uboda, a mogu uključivati bol, oticanje, crvenilo ili osjetljivost na koži na mjestu uboda te na sustavne reakcije, koje se mogu pojaviti u cijelom tijelu kao odgovor na cjepivo, a mogu uključivati: groznicu, umor, glavobolju, mučninu i povraćanje, bolove u mišićima ili zglobovima i alergijske reakcije (osip, koprivnjača, oticanje lica, usana ili jezika, otežano disanje ili gušenje, anafilaksija).

Nuspojave na cjepiva mogu se klasificirati i prema težini. Neke nuspojave mogu biti poznate i dokumentirane prije nego što je cjepivo odobreno za uporabu, dok se druge mogu pojaviti tek nakon duljeg razdoblja primjene ili kod određenih skupina pacijenata. Blage nuspojave: privremene - mogu uključivati bol ili oticanje na mjestu uboda, blagu groznicu, glavobolju, umor, crvenilo ili osip na koži. Ove nuspojave obično traju samo nekoliko dana i prolaze samostalno. Srednje teške nuspojave mogu biti jače reakcije na mjestu uboda, visoka temperatura, prolazno smanjenje apetita ili poremećaj spavanja. Takve nuspojave obično nestaju unutar nekoliko dana. Teške nuspojave mogu uključivati ozbiljnije alergijske reakcije, neurološke simptome ili probleme s probavnim sustavom. Teške nuspojave cjepiva su rijetke, ali je važno biti svjestan potencijalnih rizika. Primjerice, anafilaksija je ozbiljna alergijska reakcija koja može biti životno ugrožavajuća i zahtjeva hitnu medicinsku pomoć i liječenje. Može uzrokovati oticanje lica, usana ili jezika, poteškoće u disanju, nagli pad krvnog tlaka, ubrzan puls i gubitak svijesti. Teške nuspojave cjepiva mogu biti neurološke, poput Guillain-Barréovog sindroma (autoimuna bolest u kojoj imunološki sustav napada živčani sustav; simptomi mogu biti slabost mišića, trnci, bol, paraliza), a posebno je primijećena nakon cjepiva

protiv gripe i cjepiva protiv hepatitisa B. Moguć je razvoj konvulzija; to su iznenadni napadi, grčevi mišića. Encefalopatija je upala mozga koja može biti povezana s cjepivima, iako je vrlo rijetka, no kada se pojavi, predstavlja veoma ozbiljno stanje (37). Može uzrokovati simptome kao što su glavobolja, vrtoglavica, promjene raspoloženja, gubitak svijesti ili neurološke poremećaje. Postoji nekoliko mogućih mehanizama koji mogu dovesti do razvoja encefalopatije kao nuspojave cjepiva: cjepivo aktivira pretjeran imunološki sustav, autoimuna reakcija; kada imunološki sustav pogrešno napada stanice mozga, genetski i individualni faktori koji mogu povećati osjetljivost pojedinaca na razvoj encefalopatije nakon cijepljenja. Aluminij je adjuvans koji se koristi u mnogim cjepivima kako bi potaknuo imunološki odgovor tijela na cjepivo. Aluminijevi adjuvansi su dugogodišnje proučavani i smatraju se sigurnima za uporabu u cjepivima. Međutim, postoje slučajevi gdje su povezane određene neurološke nuspojave s upotrebom aluminijskih adjuvansa u cjepivima. Primjer takvog slučaja je makrofagični miofascitis, stanje koje uključuje lokalnu upalu mišića na mjestu injekcije cjepiva koje sadrži aluminijske adjuvanse (38). Ovo stanje karakterizira formiranje naslaga aluminija u mišićima i može se povezati sa simptomima poput bolnosti i slabosti mišića. Teške nuspojave mogu biti i tromboembolijske nuspojave, poput cerebralne venske tromboze ili tromboze vena dubokih nogu.

Neki od ozbiljnih slučajeva koji se razvijaju nakon cijepljenja i zadovoljavaju kriterije za prijavu sumnje na nuspojavu su: akutna mlitava paraliza kod OPV cjepiva, anafilaksa i alergijske reakcije kod svih cjepiva, apsces na mjestu uboda (isključuje oralna cjepiva), Arthusova reakcija na toksin tetanusa ili pneumokok, artralgiya kod cjepiva protiv ospica i zaušnjaka, aseptični meningitis kod živih, ali i inaktiviranih cjepiva, brahijalni neuritis kod cjepiva koja sadrže toksin tetanusa, celulitis kod svih cjepiva, encefalopatija kod difterija-tetanus-pertusis ili morbili-parotitis-rubeola cjepiva, ekstremna groznica kod svih cjepiva, Guillain-Barre-ov sindrom kod cjepiva protiv gripe, hipotono-hiporesponzivna epizoda kod difterija-tetanus-pertusis cjepiva, intususcepcija crijeva kod rota cjepiva, sindrom iznenadne smrti kod difterija-tetanus-pertusis cjepiva, konvulzije/febrilne konvulzije, limfadenitis i supurativni limfadenitis kod cjepiva protiv tuberkuloze, narkolepsija kod cjepiva protiv gripe, osteomijelitis kod cjepiva protiv tuberkuloze, parotitis kod morbili-parotitis-rubeola cjepiva, perzistentni plač kod difterija-tetanus-pertusis cjepiva, sepsa i sindrom toksičnog šoka kod svih cjepiva, sinkopa s povredom kod HPV cjepiva i cjepiva protiv gripe, trombocitopenija kod morbili-parotitis-



rubeola cjepiva, teško povraćanje i proljev kod cjepiva protiv tifusa, bjesnoće i Japanskog encefalitisa (37). Važno je da osobe koje primaju cjepivo budu svjesne mogućih nuspojava i da se obrate zdravstvenim radnicima ako primijete bilo kakve simptome koji su zabrinjavajući ili se pogoršavaju. Također, preporučljivo je proučiti informacije o nuspojavama specificiranim za svako cjepivo kako bi se upoznali s mogućim reakcijama na određeno cjepivo.

#### *1.4.1. Afere povezane s cjepivima*

Rotavirusno cjepivo RotaShield bilo je cjepivo koje se koristilo za prevenciju rotavirusne infekcije kod dojenčadi. Međutim, nakon što je cjepivo pušteno na tržište, prijavljeno je nekoliko slučajeva intususcepcije, što je ozbiljan problem u kojem se crijeva umetnu jedno u drugo. Prijave tih nuspojava omogućile su identifikaciju sigurnosnog signala i detaljniju analizu veze između cjepiva i intususcepcije. U konačnici, to je rezultiralo povlačenjem RotaShield cjepiva s tržišta 1999. godine (39).

Pandemrix je cjepivo protiv H1N1 gripe koje je korišteno tijekom pandemije 2009. godine. Nakon masovne primjene cjepiva, prijavljen je porast broja slučajeva narkolepsije kod djece i adolescenata u nekoliko europskih zemalja, posebno u Finskoj i Švedskoj. Narkolepsija je neurološki poremećaj karakteriziran iznenadnim napadima sna i gubitkom mišićnog tonusa. Kao rezultat toga, Pandemrix je povučen s tržišta u nekoliko zemalja, a provedena su i daljnja istraživanja o vezi između cjepiva i narkolepsije. Nakon temeljitih istraživanja, Europska agencija za lijekove (EMA) je 2011. godine izdala preporuku da se Pandemrix više ne koristi kod osoba mlađih od 20 godina. Povlačenje cjepiva bilo je mjera opreza zbog povezanosti s narkolepsijom kod određene populacije. Ostala cjepiva protiv H1N1 gripe koja nisu sadržavala istu adjuvantnu tvar kao Pandemrix i nisu bila povezana s povećanim rizikom od narkolepsije ostala su u uporabi. Ovaj primjer dodatnog praćenja cjepiva Pandemrix ilustrira važnost sustavnog praćenja sigurnosti cjepiva čak i nakon odobrenja i masovne primjene. To omogućuje brzo prepoznavanje i odgovor na eventualne sigurnosne probleme te usmjeravanje daljnjih postupaka i preporuka za uporabu cjepiva (40).

Cjepivo Rotarix protiv rotavirusa bilo je predmetom povlačenja s tržišta zbog potencijalne kontaminacije virusom divlje svinje. Godine 2010., nakon rutinskog testiranja, otkriveno je da je nekoliko serija cjepiva Rotarix kontaminirano virusom divlje svinje, poznatim kao PCV1. Ova kontaminacija izazvala je zabrinutost među regulatornim tijelima i zdravstvenim vlastima.

Nakon otkrića kontaminacije, proizvođač cjepiva, tvrtka GlaxoSmithKline, surađivala je s regulatornim agencijama kako bi se provjerile sigurnosne implikacije te odlučilo o daljnjim mjerama. Nakon detaljne procjene, odlučeno je da se povuku sve serije cjepiva Rotarix iz prodaje (41). Ovo povlačenje cjepiva s tržišta zbog kontaminacije pokazuje važnost stroge kontrole kvalitete i sigurnosnih postupaka tijekom proizvodnje cjepiva. Svaki slučaj kontaminacije ili sumnje na sigurnosni problem potrebno je temeljito istražiti kako bi se zaštitila javna sigurnost i povjerenje u cjepiva. Povlačenje cjepiva s tržišta nije česta situacija, već je rezultat opreza i brige za sigurnost pacijenata. Odluke o povlačenju cjepiva donose se u suradnji s regulatornim tijelima i temelje se na najnovijim dostupnim znanstvenim podacima.

Dengvaxia je cjepivo protiv dengue groznice koje je korišteno u nekim zemljama s visokom incidencijom te bolesti. Međutim, nakon cijepljenja djece Dengvaxiom, prijavljeno je povećanje rizika od ozbiljnih nuspojava kod osoba koje nisu prethodno imale dengue infekciju. Kao rezultat toga, cjepivo je povučeno s tržišta u nekoliko zemalja, a provedene su i istrage o sigurnosti i učinkovitosti cjepiva (42).

Oralno polio cjepivo (OPV) koristilo se za globalnu eradikaciju dječje paralize. Međutim, OPV koji je sadržavao žive, oslabljene oblike poliovirusa povezan je sa slučajevima paralize poznate kao paralički polio povezan s cjepivom (VAPP) kod cijepljenih osoba ili kontakata s cijepljenom osobom. Kako bi se smanjio rizik od VAPP-a, mnoge zemlje su postupno prešle na inaktivirano polio cjepivo (IPV). Ovaj primjer pokazuje da se povlačenje cjepiva može dogoditi čak i u slučaju cjepiva koja su korištena za globalne programe cijepljenja. Prijave rijetkih nuspojava omogućuju procjenu rizika i koristi cjepiva te pružaju osnovu za donošenje informiranih odluka o sigurnosti i učinkovitosti cjepiva. OPV se još uvijek koristi u određenim dijelovima svijeta za globalnu eradikaciju dječje paralize (43).

Ovi primjeri ilustriraju važnost praćenja sigurnosti cjepiva i reagiranja na prijavljene nuspojave. Kada se identificira ozbiljan rizik ili povezanost s nuspojavama, nadležne zdravstvene institucije moraju poduzeti mjere kako bi zaštitile javno zdravlje, što može uključivati povlačenje cjepiva s tržišta ili prilagodbu preporuka za cijepljenje.

### *1.5. Prijavljivanje sumnji na nuspojave cjepiva*

Razloga za prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva ima mnogo. Jedan od razloga je identifikacija novih nuspojava. Prijavljivanje sumnji na nuspojavu omogućuje praćenje

sigurnosti cjepiva i identifikaciju novih, rijetkih ili teških nuspojava koje možda nisu uočene tijekom kliničkih ispitivanja. Svaki pojedinačni slučaj prijave nuspojave pruža dodatne podatke o sigurnosti cjepiva i može doprinijeti širem razumijevanju potencijalnih rizika i koristi. Identifikacija novih nuspojava cjepiva je važan aspekt sigurnosnog praćenja cjepiva. Nove nuspojave se identificiraju nacionalnim sustavom prijavljivanja nuspojave. Ako se primijeti porast u prijavama određene nuspojave, to može upućivati na moguću povezanost s cjepivom. Također, nakon što je cjepivo pušteno na tržište, provode se postmarketinške studije kako bi se pratila sigurnost i učinkovitost cjepiva. Ove studije prate veće populacije cijepljenih osoba kako bi se otkrile nuspojave koje se mogu javiti rijetko ili koje nisu uočene tijekom kliničkih ispitivanja. Farmakovigilancijski sustavi, kao što je EudraVigilance u Europskoj uniji, prikupljaju podatke o nuspojavama cjepiva, analiziraju prijavljene nuspojave i prate baze podataka kako bi identificirali nove sigurnosne signale i potencijalne povezanosti između nuspojave i cjepiva. Zdravstvene organizacije i regulatorna tijela surađuju na međunarodnoj razini kako bi razmijenile informacije o nuspojavama cjepiva. Ova suradnja omogućuje brže prepoznavanje i identifikaciju novih nuspojave na globalnoj razini. Važno je istaknuti da identifikacija novih nuspojave zahtijeva sustavno praćenje, prikupljanje podataka i analizu. Prikupljeni podaci o prijavljenim nuspojavama pomažu zdravstvenim vlastima i regulatornim tijelima da stalno procjenjuju sigurnost cjepiva. Ovi podaci mogu ukazivati na trendove ili uzorke koji zahtijevaju dodatnu istragu i evaluaciju. Na temelju takvih podataka moguće je donijeti odluke o prilagodbi ili preporukama za primjenu cjepiva kako bi se osigurala maksimalna sigurnost pacijenata.

Drugi razlog za prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva je uspostavljanje povjerenja. Prijavlivanje sumnji na nuspojavu cjepiva pridonosi transparentnosti i uspostavljanju povjerenja u cjepiva i proces cijepljenja. Kada se sumnje na nuspojave ozbiljno shvaćaju i pravodobno istražuju, to pokazuje da zdravstveni sustav i regulatorna tijela brinu o sigurnosti i dobrobiti pojedinaca koji se cijepuju. To može ojačati povjerenje u cjepiva i potaknuti širu prihvaćenost cijepljenja u zajednici.

Još jedan razlog za prijavljivanje sumnji na nuspojavu je lakše praćenje i kontrola epidemija. Ako se primijete neobične nuspojave ili povećana učestalost određene nuspojave kod cijepljenih osoba, to može ukazivati na neispravnost ili probleme s određenim cjepivom. To

omogućuje zdravstvenim vlastima da poduzmu odgovarajuće mjere kako bi minimizirali rizike i zaštitili javno zdravlje.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva može se obaviti putem nacionalnih sustava prijavljivanja ili putem izravnog kontakta s liječnikom, ljekarnikom i drugim zdravstvenim radnikom ili zdravstvenim ustanovama. Važno je da pojedinci budu svjesni mogućnosti prijavljivanja sumnji na nuspojave cjepiva i budu aktivni u dijeljenju svojih iskustava.

#### *1.5.1. Farmakovigilancija*

Farmakovigilancija je znanost koja se bavi prikupljanjem, praćenjem, analizom i evaluacijom informacija o nuspojavama lijekova, uključujući cjepiva. Farmakovigilancijski sustavi pomažu u otkrivanju novih ili rijetkih nuspojava, praćenju sigurnosnih profila cjepiva i donošenju informiranih odluka o njihovoj sigurnosti (44). Prijavljivanje sumnji na nuspojave cjepiva ima važnu ulogu u farmakovigilanciji i praćenju sigurnosti cjepiva. Prijave sumnji na nuspojavu cjepiva zaprimaju se i obrađuju kroz nacionalni sustav prijavljivanja. U Hrvatskoj, primjerice, postoji HALMED koji prima prijave o sumnjama na nuspojave cjepiva. U slučaju sumnje na nuspojavu cjepiva potrebno je obratiti se zdravstvenom radniku, koji je u obavezi prijaviti sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u. Prijavu može izvršiti i pacijent samostalno putem službene *web* stranice ili kontaktiranjem HALMED-ovog odjela za farmakovigilanciju (44). Važno je da prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojave cjepiva pacijent pruži što više relevantnih informacija (vrsta cjepiva, datum cijepljenja, simptomi i njihov tijek, prethodne zdravstvene tegobe). Prijavljivanje sumnji na nuspojave cjepiva omogućuje sakupljanje podataka o sigurnosti i učinkovitosti cjepiva te doprinosi kontinuiranom praćenju njihove sigurnosti. Time se osigurava da se potencijalne nuspojave prepoznaju i istraže, što je ključno za održavanje visokih standarda sigurnosti u cijepljenju.

#### *1.5.2. Sustavi prijavljivanja i praćenja nuspojava*

Većina zemalja ima svoj nacionalni sustav prijavljivanja i praćenja nuspojava cjepiva, koji obično funkcionira u suradnji s regulatornim tijelima, zdravstvenim ustanovama, stručnjacima za javno zdravlje i farmaceutskim tvrtkama. HALMED je nacionalno regulatorno tijelo u Hrvatskoj koje je odgovorno za praćenje sigurnosti lijekova i cjepiva na domaćem tržištu. HALMED provodi procjenu prijavljenih nuspojava prema standardiziranim postupcima. Nakon što je prijava zaprimljena, HALMED prikuplja sve relevantne podatke o nuspojavi, uključujući

informacije o pacijentu, cjepivu, dozi, vremenu pojavljivanja nuspojave, simptomima i drugim povezanim čimbenicima te provodi detaljnu analizu prikupljenih podataka kako bi utvrdio moguću vezu između nuspojave i cjepiva. To uključuje pregled dostupnih znanstvenih podataka, informacija o sigurnosnom profilu cjepiva, relevantnih studija i istraživanja. HALMED zatim kategorizira prijavljenu nuspojavu prema ozbiljnosti, učestalosti i vjerojatnosti povezanosti s cjepivom. Nuspojave se mogu kategorizirati kao ozbiljne ili manje ozbiljne, učestale ili rijetke, vjerojatno povezane s cjepivom ili nedovoljno dokumentirane. Na temelju sveobuhvatne analize, HALMED donosi zaključak o povezanosti nuspojave s cjepivom. To može uključivati zaključak da je nuspojava povezana s cjepivom, nije povezana s cjepivom ili da je potrebna dodatna analiza i istraživanje. Ako HALMED utvrdi da postoji povezanost između nuspojave i cjepiva, mogu se poduzeti odgovarajuće mjere. To može uključivati izmjene u smjernicama za uporabu cjepiva, informiranje zdravstvenih radnika i javnosti te eventualno povlačenje cjepiva iz prometa. Važno je napomenuti da je HALMED dio šireg međunarodnog sustava praćenja sigurnosti cjepiva te surađuje s drugim nadležnim institucijama u razmjeni informacija i zajedničkim aktivnostima. Kao članica Europske unije, Hrvatska surađuje s Europskom agencijom za lijekove (EMA) i drugim regulatornim tijelima putem EudraVigilance sustava. Prijave nuspojave cjepiva koje se šalju HALMED-u mogu biti analizirane na nacionalnoj razini, ali to ne znači da će se nuspojava automatski prikazati u EudraVigilance sustavu. HALMED će provesti svoje interne procese analize i evaluacije, nakon čega može odlučiti proslijediti prijavu nuspojave EMA-i putem EudraVigilance sustava, ako smatra da je prijava nuspojave važna za europsku sigurnosnu bazu podataka. EudraVigilance je razvijen i održava se od strane EMA-e i koristi se za prikupljanje prijave nuspojave od strane zdravstvenih radnika, pacijenata i farmaceutskih tvrtki iz cijele Europske unije na međunarodnoj razini (45). Prijave nuspojave mogu se podnijeti putem internetske platforme EudraVigilance ili putem nacionalnih regulatornih agencija. EudraVigilance omogućuje suradnju i razmjenu informacija između regulatornih agencija država članica Europske unije i drugih međunarodnih tijela, kao i farmaceutskih tvrtki. To omogućuje bržu identifikaciju i djelovanje u slučaju potencijalnih sigurnosnih problema.

Nacionalni sustavi prijavljivanja nuspojave cjepiva su ključni za praćenje sigurnosti cjepiva na nacionalnoj razini. Američki CDC i Agencija za hranu i lijekove (FDA) koriste sustav za prijavu nuspojave cjepiva VAERS. VAERS omogućuje svim građanima, zdravstvenim radnicima i

drugim sudionicima da prijave sumnje na nuspojave cjepiva putem interneta, telefona ili poštom (46). Prijave se analiziraju kako bi se identificirali mogući sigurnosni problemi i poduzele potrebne mjere. Europska unija ima sustav za prijavu nuspojava cjepiva putem Europske agencije za lijekove (EMA). Građani mogu prijaviti sumnje na nuspojave cjepiva putem nacionalnih regulatornih agencija za lijekove, koje zatim dostavljaju relevantne informacije EMA-i radi daljnje analize i evaluacije sigurnosti cjepiva (47). U Velikoj Britaniji postoji sustav za prijavu nuspojava cjepiva koji se naziva "Yellow Card Scheme". Građani, zdravstveni radnici i ljekarnici mogu prijaviti sumnje na nuspojave cjepiva putem internetskog obrasca ili putem papirnatoг obrasca koji se šalje poštom (48, 49). U Australiji postoji sustav prijavljivanja nuspojava cjepiva koji se naziva "Adverse Event Following Immunization". Građani, zdravstveni radnici i drugi sudionici mogu prijaviti sumnje na nuspojave cjepiva putem nacionalnog registra nuspojava cjepiva (50).

Nacionalni sustavi prijavljivanja mogu se razlikovati od zemlje do zemlje. Stoga je važno da građani budu upoznati s nacionalnim postupcima prijavljivanja nuspojava cjepiva i da koriste dostupne kanale kako bi svoje sumnje prijavili nadležnim tijelima.

### *1.5.3. Čimbenici koji utječu na spontano prijavljivanje*

Spontano prijavljivanje nuspojava cjepiva može biti pod utjecajem različitih čimbenika. Razina svijesti i znanja pacijenata, zdravstvenih radnika i javnosti o nuspojavama cjepiva može utjecati na njihovu sklonost prijavljivanju. Ako ljudi nisu svjesni mogućih nuspojava ili njihovog značaja, mogu se suzdržati od prijavljivanja.

U sistemskom pregledu provedenih studija o čimbenicima povezanim s nedovoljnim prijavljivanjem nuspojava najčešće zastupljeni čimbenici su vrsta specijalizacije liječnika u 76% studija, neznanje u 95%, nepouzdanje i strah od prijavljivanja samo sumnje na nuspojave u 72%, odugovlačenje, nedostatak interesa ili vremena u 77%, nesigurnost i nemogućnost utvrđivanja je li lijek odgovoran za određenu nuspojavu u 67% te mišljenje da su samo sigurni lijekovi dopušteni na tržištu u 47% studija (51). Znanje i stavovi zdravstvenih radnika snažno su povezani s prijavljivanjem u velikom udjelu studija. Ovaj rezultat može imati važne implikacije u smislu javnog zdravlja, ako se znanje i stavovi promatraju kao potencijalno promjenjivi čimbenici. Ono što straši je činjenica da znanja i stavovi zdravstvenih radnika snažno utječu na prijave sumnji na nuspojavu lijekova budući da istraživanja pokazuju kako

samo 17,8% zdravstvenih radnika ima dobre prakse prijavljivanja u Nigeriji (52), dok istraživanje u SAD-u pokazuje još gori rezultat - samo 17% ispitanih zdravstvenih radnika prijavilo je sumnju na nuspojavu lijeka VAERS-u ikada u svom životu. Veća je vjerojatnost prijavljivanja ozbiljnijih događaja. Ovo istraživanje obuhvaća sumnje na nuspojave svih lijekova, stoga je udio zdravstvenih radnika koji su prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva još i manji (53). Ova istraživanja mogu pružiti korisne uvide u faktore koji utječu na prijavljivanje nuspojava cjepiva i pomoći u identifikaciji mogućih poboljšanja u sustavu prijavljivanja.

Teže nuspojave, posebno one koje zahtijevaju medicinsku intervenciju ili hospitalizaciju, često se više prijavljuju od blažih nuspojava. Ljudi su skloniji prijavljivanju nuspojava koje imaju ozbiljnije posljedice na njihovo zdravlje.

Prijavljenost nuspojava može biti veća tijekom razdoblja neposredno nakon cijepljenja, kada je svježija u sjećanju pacijenata i zdravstvenih radnika. S vremenom, svijest o mogućoj povezanosti s cjepivom može se smanjiti, što može utjecati na spontanost prijave.

Odgovornost zdravstvenih radnika u komuniciranju o nuspojavama i potrebi prijavljivanja može imati značajan utjecaj. Ako zdravstveni radnici aktivno potiču pacijente na prijavu nuspojava i pružaju im informacije o postupku prijavljivanja, vjerojatnost spontanog prijavljivanja može se povećati.

Povjerenje pacijenata i zdravstvenih radnika u nacionalni sustav prijavljivanja nuspojava također može utjecati na njihovu volju za prijavljivanjem. Ako ljudi vjeruju da će njihove prijave biti pažljivo obrađene i da će doprinijeti poboljšanju sigurnosti cjepiva, vjerojatno će biti skloniji prijavljivanju. Specifične obrazovne intervencije usmjerene na zdravstvene radnike koji se susreću s prijavama sumnji na nuspojavu, ali trenutno ne prijavljuju, mogu poboljšati prakse izvješćivanja o sigurnosti cjepiva.

#### *1.5.3.1. Što ako zdravstveni radnik sumnju ne želi prijaviti HALMED-u?*

Ako pacijent prijavi sumnju na nuspojavu zdravstvenom radniku, ali ju zdravstveni radnik negira ili joj ne pridaje dovoljno pažnje, postoji nekoliko mogućnosti koje pacijent može razmotriti. Pacijent može potražiti mišljenje drugog liječnika. Drugi liječnik može provesti dodatnu evaluaciju nuspojava i pružiti drugu perspektivu. Drugi liječnik može imati više iskustva s cjepivima ili biti bolje upućen u nuspojave. Pacijent može potražiti i konzultaciju sa stručnjakom koji je specijaliziran za cjepiva ili toksikologiju. Stručnjak može pružiti dodatne

informacije i objasniti moguće veze između prijavljene nuspojave i cjepiva. Ako pacijent vjeruje da je nuspojava povezana s cjepivom, može razmotriti prijavljivanje nuspojave drugim relevantnim tijelima. Ovisno o zemlji, to mogu biti nacionalne agencije za nadzor lijekova ili cjepiva, regulatorna tijela ili nadležne zdravstvene institucije. Te institucije imaju sustave za prijavljivanje nuspojave i mogu dalje istražiti i procijeniti nuspojavu. U Hrvatskoj, pacijenti mogu samostalno prijaviti sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u. Važno je da osoba zauzme aktivnu ulogu u svojem zdravlju i zatraži dodatne informacije ili druga mišljenja ako je nezadovoljna odgovorom ili postupkom zdravstvenog radnika.

#### *1.5.4. Važnost svjedočanstava pacijenata*

Svjedočanstva ljudi o nuspojavama cjepiva su važna i trebaju biti uzeta u obzir prilikom procjene sigurnosti cjepiva. Ona mogu pružiti korisne informacije i poticati daljnja istraživanja. Međutim, treba imati na umu da svjedočanstva sama po sebi ne mogu pružiti konačan dokaz o uzročno-posljedičnoj vezi između cjepiva i nuspojave. Svjedočanstva mogu biti subjektivna i podložna različitim interpretacijama, stoga je važno provesti daljnje istraživanje kako bi se utvrdila stvarna povezanost i procijenila sigurnost cjepiva. Za procjenu sigurnosti cjepiva koriste se epidemiološka istraživanja koja uključuju velike populacije i kontrolirane studije. Te studije uzimaju u obzir različite faktore i uspoređuju incidenciju nuspojave između cijepljene i necijepljene populacije, kao i različite dobne skupine. Takva istraživanja pružaju pouzdaniji uvid u moguće veze između cjepiva i nuspojave. Kada je u pitanju istraživanje veze između cijepljenja i razvoja teških nuspojave, kontrolirane studije koje uspoređuju skupinu cijepljene djece s necijepljenom kontrolnom skupinom nisu etički provedive, jer većina etičkih smjernica i regulatornih tijela ne dopušta provođenje studija u kojima se namjerno ne cijepi kontrolna skupina djece. Umjesto toga, većina istraživanja provedena su retrospektivnim ili prospektivnim studijama, u kojima se ispituje povijest cijepljenja i zdravstveno stanje djece kako bi se procijenila povezanost između cijepljenja i razvoja nuspojave. Provedena su brojna istraživanja koja su uspoređivala zdravstvena stanja djece između grupe cijepljenih i necijepljenih. Primijećeni su viši omjeri izgleda unutar cijepljene u odnosu na necijepljenu skupinu za kašnjenje u razvoju, astmu i infekcije uha (54), alergijski rinitis, druge alergije, ekcem/atopijski dermatitis, poteškoće u učenju, poremećaj pozornosti s hiperaktivnošću i poremećaj iz spektra autizma (55). Slični rezultati dobiveni su i u Nacionalnom istraživanju kontrolne grupe necijepljenih Amerikanaca 2020. godine (56).



#### *1.5.5. Nacionalni programi za naknadu ozlijeđenima od cjepiva*

Programi kompenzacije bez krivnje za ozljede nastale od cjepiva jedan su od vladinih pristupa u osiguranju nadoknade troškova uzrokovanih liječenjem, gubitkom zarade i trajnog oštećenja zbog nuspojava cjepiva koja su registrirana u zemlji ili ih preporučuju vlasti za rutinsku uporabu kod djece, trudnica i odraslih. Postupak odštetnog zahtjeva pokreće se kada oštećena strana ili njen pravni zastupnik podnese zahtjev za naknadu štete posebnom upravnom tijelu u većini programa. Odluka o isplati naknade donosi se na temelju medicinskih dokaza i standarda utvrđenih u programu. Nakon što se donese konačna odluka, podnositelji zahtjeva dobivaju obeštećenje, a to isključuje dokazivanje krivnje ili odgovornosti proizvođača cjepiva (57). Kako bi spriječile širenje zaraznih bolesti, vlade su provele brojne politike, uključujući niz politika obveznog cijepljenja. Istraživanje provedeno 2019. godine pokazalo je da 62 zemlje imaju politiku obveznog cijepljenja u djetinjstvu, a samo njih 7 (11%) je uz obvezno cijepljenje implementiralo i programe kompenzacije za ozljede nastale od cjepiva (58).

U Sjedinjenim Američkim Državama postoji Nacionalni program za naknadu ozljedama od cjepiva (National Vaccine Injury Compensation Program - VICP) uspostavljen 1986. godine kako bi se osigurala naknada i pravna zaštita za ljude koji su doživjeli ozljede uslijed cijepljenja i do sada je isplatio preko 4,8 milijardi dolara u naknadama za štete od cjepiva (59, 60).

Osim američkog VICP-a, postoje i drugi fondovi ili programi za nadoknadu štete povezane s cjevivima u drugim zemljama, primjerice fond za naknadu štete od cjepiva u Ujedinjenom Kraljevstvu (Vaccine Damage Payments Scheme) (61) i Program za nadoknadu štete od cjepiva u Kanadi (Canadian Vaccine Injury Compensation Program) (62).

Svaki fond ili program za nadoknadu štete povezane s cjevivima ima svoje specifičnosti, uvjete i postupke podnošenja zahtjeva. Ovi programi ne postoje u svim zemljama pa tako niti u Republici Hrvatskoj, iako je ona jedna od država s politikom obveznog cijepljenja djece.

## **2. CILJEVI I HIPOTEZE**

### *2.1. Ciljevi*

Cilj 1: Analizirati prijavljuju li zdravstveni radnici svaku sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u i HZJZ

Cilj 2: Analizirati prijavljuju li pacijenti sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u

Cilj 3: Analizirati razloge zbog kojih se pacijenti ne odlučuju prijaviti sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u

Cilj 4: Analizirati udio prijavljenih i neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva

### *2.2. Hipoteze*

Hipoteza 1: Zdravstveni radnici ne prijavljuju svaku sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u i HZJZ

Hipoteza 2: Pacijenti rijetko prijavljuju sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u

Hipoteza 3: Najčešći razlog zbog kojeg pacijenti ne prijavljuju sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u je nedostatna informiranost od strane ovlaštenih institucija i/ili liječnika

Hipoteza 4: Udio prijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva manji je od udjela neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ispitanici

Istraživanje je provedeno na punoljetnim osobama oba spola, koje su cijepljene i/ili su cijepile svoje dijete/djecu.

Istraživanje je provedeno u periodu od 01. 02. do 15. 04. 2023. godine, slobodnim dijeljenjem poveznice mrežnog anonimnog anketnog upitnika na društvenoj mreži *Facebook*.

Ispunjavanju upitnika pristupilo je ukupno 523 ispitanika, od kojih je 367 ispitanika u potpunosti ispunilo upitnik i predalo odgovore. Ispitanici koji nisu u potpunosti ispunili upitnik smatraju se osobama koje su odustale od sudjelovanja u istraživanju.

Ispunjavanju anonimnog mrežnog upitnika mogle su pristupiti sve punoljetne osobe koje su htjele dati odgovore o iskustvu oko prijavljivanja sumnji na nuspojavu cjepiva. S obzirom na to da je kriterij isključenja negativan cijepni status, osobe koje su u upitniku odgovorile kako nisu cijepljene niti su cijepile dijete/djecu (ili djecu nemaju) naknadno su isključene iz istraživanja. Konačni broj ispitanika koji je zadovoljio kriterij cijepljenja i ispunio cijeli upitnik je 275 ispitanika, što predstavlja uzorak ovoga istraživanja na kojemu je napravljena daljnja statistička obrada prikupljenih podataka.

Kontrolne skupine u istraživanju nema. Vrsta uzorka je neprobabilistički, prigodni uzorak jer se je anonimni mrežni upitnik slobodno dijelio putem poveznice te su mu svi zainteresirani mogli pristupiti bez potrebe za posebnim kodom ili pozivom.

#### 3.2. Postupak i instrumentarij

Podaci su prikupljeni putem mrežnog anonimnog anketnog upitnika koji je za potrebe ovoga istraživanja izrađen od strane autorice diplomskog rada putem *LimeSurvey* alata za besplatnu izradu mrežnih anketnih upitnika korisnicima Sveučilišnog računskog centra (Srce). Poveznica je početno poslana u nekoliko *Facebook* grupa tematike o cijepljenju: „Cijepljenje u Hrvatskoj sumnja-nuspojave-iskustva-prikupljanje podataka“, „Cijepljenje / Vakcinacija - grupa za sve koji imaju pitanja i nedoumice“, „Neurorizična djeca, s teškoćama u razvoju, s invaliditetom“, „Cijepljenje / Vakcinacija“, „Cijepljenje – pravo izbora“, „Glupače“, „Sloboda odlučivanja za obavezno cijepljenje djece“. Pokušalo se ravnomjerno distribuirati upitnik u grupe u kojima se

piše o iskustvima oko cijepljenja, grupe koje su neutralnog stava o cjepivima, grupe u kojima se o cijepljenju raspravlja isključivo s pozitivnog stava, takozvane *pro-vax* grupe, grupe u kojima se zagovara pravo izbora, takozvane *pro-choice* grupe te u grupe u kojima se o cijepljenju raspravlja s negativnog stava, takozvane *anti-vax* grupe. Nakon pregleda administratora grupa, neki od njih nisu dali dozvolu za objavu takve vrste. Grupe koje su objavile poveznicu na upitnik su: „Sloboda odlučivanja za obavezno cijepljenje djece“, „Neurorizična djeca, s teškoćama u razvoju, s invaliditetom“ i „Cijepljenje – pravo izbora“. Iz *Facebook* grupa u kojima je objava s poveznicom na upitnik dopuštena, poveznica se je dalje mogla slobodno kopirati i dijeliti od strane svih korisnika *Facebook* društvene mreže drugim ljudima i grupama te autorica nije imala daljnji utjecaj na distribuciju poveznice.

Slobodno dijeljenje poveznice imalo je za cilj osigurati raspodjelu mrežnog anketnog upitnika prema različitim ispitanicima, s različitim iskustvima i stavovima o cijepljenju i nuspojavama, kako bi uzorak bio nepristran i reprezentativan.

Poveznica na anketni upitnik postavljena je i aktivirana 01. 02. 2023. godine. Svi odgovori zaprimljeni do 15. 04. 2023. godine uzeti su u daljnju obradu, nakon čega su od ukupnog broja pristupa isključeni nepotpuni odgovori te odgovori osoba koje su odgovorile kako nisu cijepljene i nemaju (cijepljenu) djecu.

Prije ispunjavanja anketnog upitnika svima su pružene iste informacije o cilju i svrsi istraživanja te upute o načinu ispunjavanja upitnika.

Anketni upitnik se sastojao od 18 pitanja koja obuhvaćaju:

- I. pitanja o demografskim obilježjima ispitanika
- II. pitanja o cijepnom statusu
- III. pitanja o osobnom iskustvu oko sumnji na nuspojavu cjepiva
- IV. pitanja o osobnom iskustvu oko prijave sumnji na nuspojavu cjepiva od strane pacijenta i od strane zdravstvenog radnika
- V. pitanja o osobnom stavu oko preporuke cijepljenja drugima

Predviđeno vrijeme ispunjavanja anketnog upitnika bilo je od 5 do 10 minuta.

Kako bi se izbjegla pristranost, anketni upitnik je sadržavao pitanja koja nisu navodila na odgovor. Ispitanici su mogli iskreno odgovarati o svome iskustvu. Ispitanik je mogao izabrati jedan dominantni odgovor (onaj koji smatra da se najviše odnosi na njega). U pitanjima u kojima su bili mogući drugačiji odgovori od ponuđenih, ponuđen je odgovor – drugi razlog, kojega je ispitanik mogao pisano navesti sam. Obradu podataka izvršila je autorica diplomskog rada za sve ispitanike.

Za ispunjavanje upitnika ispitanicima je bilo potrebno imati internetsku vezu i mobilni uređaj ili računalo s kojega će moći pristupiti poveznici. Upitnik je postavljen na način, da ako ispitanik zbog prekida veze izađe iz upitnika ili iz nekog drugog razloga njegovi odgovori ne budu pohranjeni, omogućeno mu je da kasnije nastavi ispunjavati upitnik.

Ispitanicima je onemogućeno da jednom ispunjen i poslan odgovor s uređaja mogu poslati ponovno s istog uređaja, kako bi se preveniralo pokušaje predaje istih odgovora od jedne osobe s ciljem manipulacije rezultatima (dupliciranje istih odgovora od strane jednog ispitanika).

Potencijalno premalen odaziv na ispunjavanje anketnog upitnika prevenirao se je dovoljnim periodom u kojemu su se prikupljali odgovori i slobodnim dijeljenjem poveznice na mrežni upitnik.

### *3.3. Statistička obrada podataka*

Glavne varijable u istraživanju:

1. hipoteza: samoprocjena pacijenta o prijavljivanju sumnji na nuspojavu cjepiva od strane zdravstvenih radnika HALMED-u i HZJZ (odgovori: da, ne - nominalna ljestvica)
2. hipoteza: prijavljena sumnja na nuspojavu cjepiva od strane pacijenta HALMED-u (odgovori: da, ne - nominalna ljestvica)
3. hipoteza: razlozi zbog kojih pacijenti rijetko prijavljuju sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u (odgovori: nisam znao da mogu, nisam znao na koji način, nisam htio, nisam bio siguran da je simptom nuspojava cjepiva, zdravstveni radnik mi je rekao da to nije od cjepiva, zdravstveni radnik mi je rekao da je to očekivana reakcija koju ne treba prijaviti, drugi razlog (navesti) - nominalna ljestvica)

4. hipoteza: udio prijavljenih i neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva (ako je pacijent odgovorio kako je imao reakciju nakon cijepljenja i kako je istu prijavio ispitanik HALMED-u i/ili zdravstveni radnik nadležnim institucijama, sumnja na nuspojavu smatrala se prijavljenom, a ako istu nije prijavio niti ispitanik niti zdravstveni radnik, sumnja na nuspojavu smatrala se neprijavljenom - nominalna ljestvica)

Osim glavnih varijabli u istraživanju, za opis uzorka korištene su i druge varijable, a to su:

- dob (18-29, 30-44, 45-64, 65 i više godina - ordinalna ljestvica)
- spol (muški, ženski - nominalna ljestvica)
- stručna sprema (osnovna škola, srednja škola, preddiplomski studij, diplomski studij, doktorat - ordinalna ljestvica)
- broj djece (0, 1, 2, 3, 4, 5 i više djece - ordinalna ljestvica)
- cijepljeni status ispitanika (nije cijepljen, cijepljen - nominalna ljestvica)
- cijepljeni status ispitanikove djece (ako ih ima) (nije cijepljeno, cijepljeno - nominalna ljestvica)
- razvoj simptoma nakon cijepljenja za kojeg ispitanik smatra da je posljedica cjepiva (ne, da - ispitanik, da - dijete/djeca, da - oboje - nominalna ljestvica)
- ozbiljnost nuspojave (lakša nuspojava, teža nuspojava, i lakša i teža nuspojava (oboje), ne znam - nominalna ljestvica)
- prijava sumnje na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku (da, ne - nominalna ljestvica)
- razlog neprijavlivanja sumnje na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku (nisam znao da trebam, bojao sam se osude/reakcije, zaboravio sam, drugi razlog (navesti) - nominalna ljestvica)
- razlog koji zdravstveni radnik navodi pacijentu za neprijavlivanje sumnje na nuspojavu cjepiva HALMED-u i HZJZ (to nije uzrokovano cjepivom, to je očekivana reakcija na cjepivo, nemam vremena za prijavu, nije naveo razlog, naveo je neki drugi razlog (navesti) - nominalna ljestvica)
- osobni stav oko preporuke cijepljenja protiv COVID-19 infekcije (da, ne - nominalna ljestvica)
- razlog ako ne preporučuje navedeno cijepljenje (nominalna ljestvica)

- osobni stav oko preporuke cijepljenja protiv infekcije HPV virusom drugima (da, ne - nominalna ljestvica)
- razlog ako ne preporučuje navedeno cijepljenje (nominalna ljestvica).

Podaci prikupljeni ovim istraživanjem pretvoreni su u kodove prema unaprijed pripremljenom planu te uneseni u program *Microsoft Excel* - kreirana je baza podataka, koja je dalje statistički obrađena u računalnom programu *TIBCO Statistica*, inačica 14.0.0.

Kvalitativni su podaci prikazani apsolutnom učestalošću, frekvencijom, tj. brojem pojavljivanja jedinki određene kategorije te njihovom relativnom učestalošću, tj. udjelom, proporcijom ili postotkom (63).

Razlika između udjela dvaju ili više skupina testirana je pomoću Hi-kvadrat testa (63). Taj test ukazuje na razlike udjela između pojedinih kategorija i kao rezultat daje razinu statističke značajnosti ( $p < 0,05$ ).

Dobiveni podaci prikazani su tablicama izrađenima u „Microsoft Office Word“ te stupčastim i kružnim dijagramima izrađenima putem mobilne aplikacije tvrtke Cattus „Chart Maker Pro“.

### *3.4. Etički aspekti istraživanja*

Prije provedbe ovog istraživanja ishodovano je odobrenje Etičkog povjerenstva za biomedicinska istraživanja Fakulteta zdravstvenih studija u Rijeci koje je sastavni dio ovog diplomskog rada.

Istraživanje je provedeno na punoljetnim osobama mrežnim anonimnim anketnim upitnikom. Prije početka ispunjavanja upitnika ispitanicima je objašnjen cilj i svrha istraživanja, način i trajanje ispunjavanja upitnika. Ispunjavanje je bilo dobrovoljno i anonimno te su ispitanici mogli odustati od ispunjavanja upitnika u bilo kojem trenutku. Prikupljeni podaci dostupni su jedino autorici diplomskog rada i služe isključivo za potrebe izrade ovoga diplomskog rada te popratnih kongresnih priopćenja i stručnih članaka. U postavkama mrežnog anketnog upitnika, kako bi se dobila potpuna anonimnost, sustav ne pohranjuje odgovore pod datumom ispunjavanja kako se ne bi moglo povezati s osobom, kao i što ne pohranjuje *IP*-adresu. Za provođenje ovog istraživanja autor nije primio nikakva financijska sredstva niti je na bilo kakav način u sukobu interesa.

## 4. REZULTATI

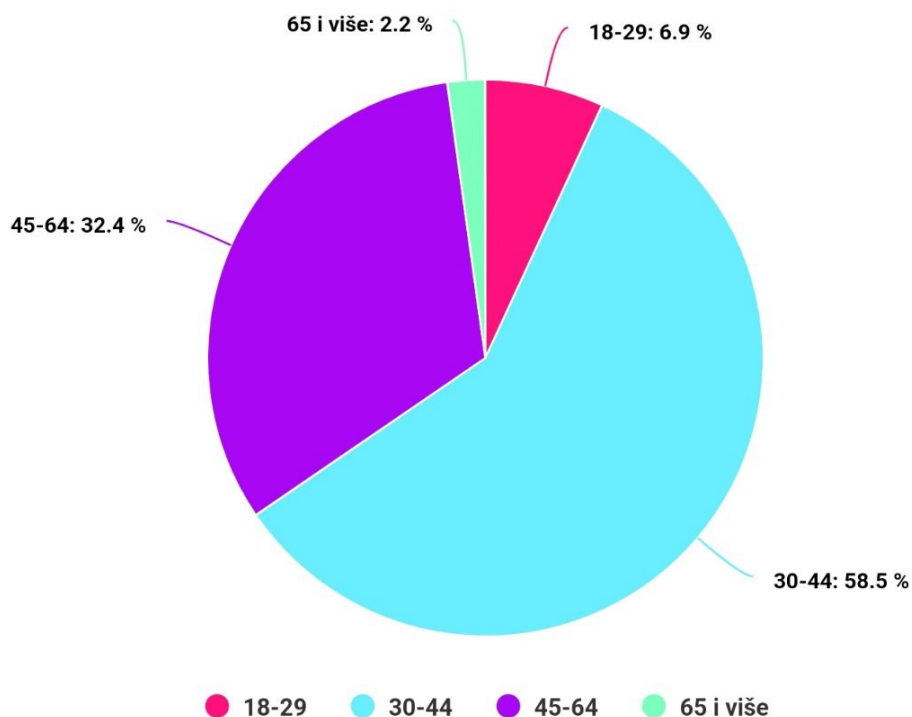
### 4.1. Deskriptivna analiza demografskih obilježja ispitanika

Broj ispitanika koji je zadovoljio kriterij cijepljenja i ispunio cijeli upitnik je 275 ispitanika, što predstavlja uzorak ovoga istraživanja na kojemu je napravljena daljnja statistička obrada prikupljenih podataka.

Na pitanje o dobnoj skupini u kojoj se ispitanik nalazi, od ukupno 275 ispitanika, 19 osoba je u rasponu od 18 do 29 godina (6,91%), 161 osoba je u rasponu od 30 do 44 godine (58,55%), 89 osoba je u rasponu od 45 do 64 godine (32,36%) te 6 osoba imaju 65 i više godina (2,18%). Najviše ispitanika je u dobnoj skupini od 30-44 godine, na drugom mjestu je dobna skupina od 45-64 godine, a zatim redom slijede dobne skupine od 18 do 29 godina i 65 i više godina (Tablica 1. i Slika 1.).

Tablica 1. Struktura ispitanika prema dobnoj skupini

Dobna skupina	Broj ispitanika	Postotak
18-29 godina	19	6,91%
30-44 godine	161	58,55%
45-64 godine	89	32,36%
65 i više godina	6	2,18%
<b>Ukupno</b>	<b>275</b>	<b>100%</b>



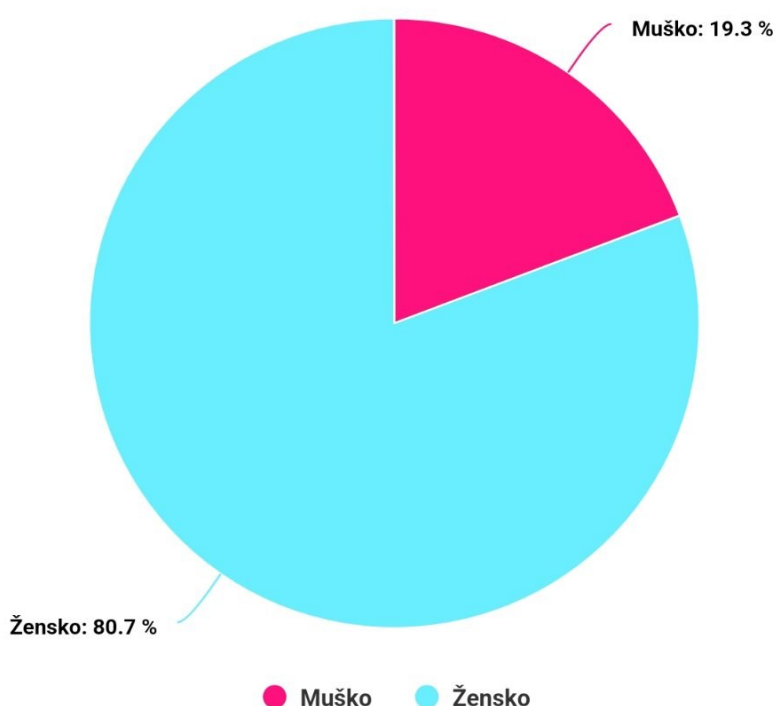
Slika 1. Struktura ispitanika prema dobnoj skupini



Na pitanje o spolu ispitanika, od ukupno 275 ispitanika, 53 ispitanika su muškog spola (19,27%) i 222 ispitanika su ženskog spola (80,73%). Ovom istraživanju pristupilo je više žena nego muškaraca (Tablica 2. i Slika 2.).

Tablica 2. Struktura ispitanika prema spolu

Spol	Broj ispitanika	Postotak
Muško	53	19,27%
Žensko	222	80,73%
Ukupno	275	100%

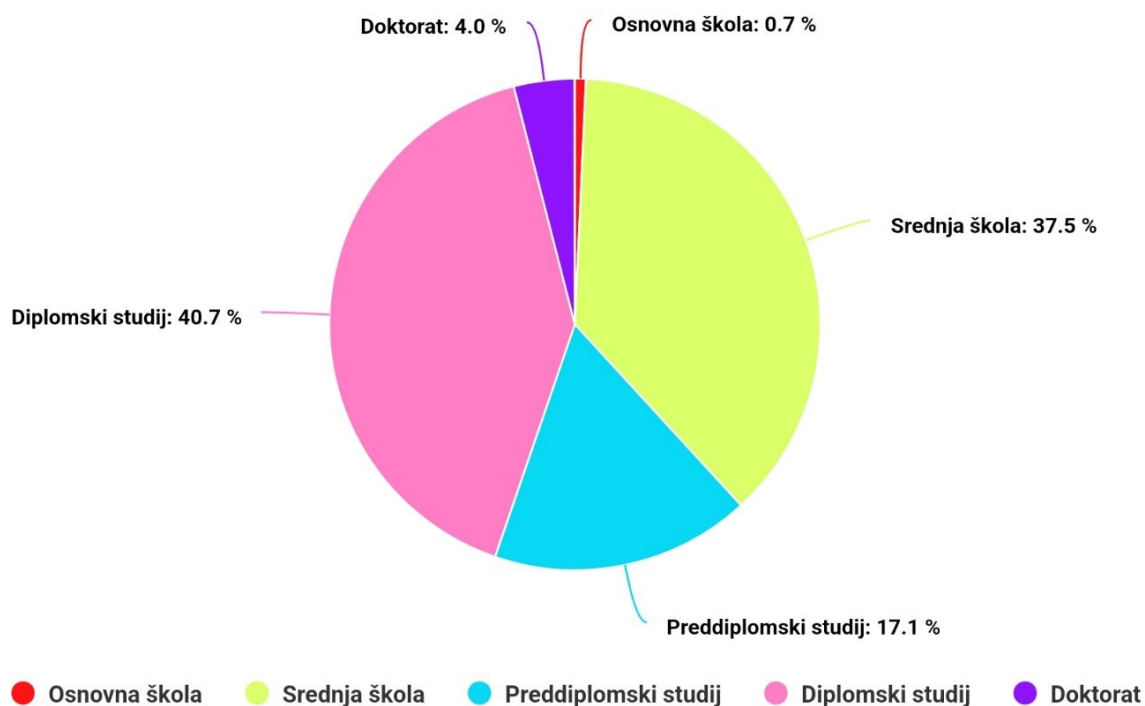


Slika 2. Struktura ispitanika prema spolu

Na pitanje o najvišem završenom stupnju obrazovanja, od ukupno 275 ispitanika, 2 ispitanika imaju završenu osnovnu školu (0,73%), 103 ispitanika imaju završenu srednju školu (37,45%), 47 ispitanika imaju završen preddiplomski studij (17,09%), 112 ispitanika imaju završen diplomski studij (40,73%) i 11 ispitanika ima završen doktorat (4%). Najveći broj ispitanika ima završen diplomski studij, zatim slijedi završena srednja škola, preddiplomski studij i doktorat, dok najmanji broj ispitanika ima završenu osnovnu školu (Tablica 3. i Slika 3.).

Tablica 3. Struktura ispitanika prema završenom stupnju obrazovanja

Završen stupanj obrazovanja	Broj ispitanika	Postotak
Osnovna škola	2	0,73%
Srednja škola	103	37,45%
Preddiplomski studij	47	17,09%
Diplomski studij	112	40,73%
Doktorat	11	4%
<b>Ukupno</b>	<b>275</b>	<b>100%</b>



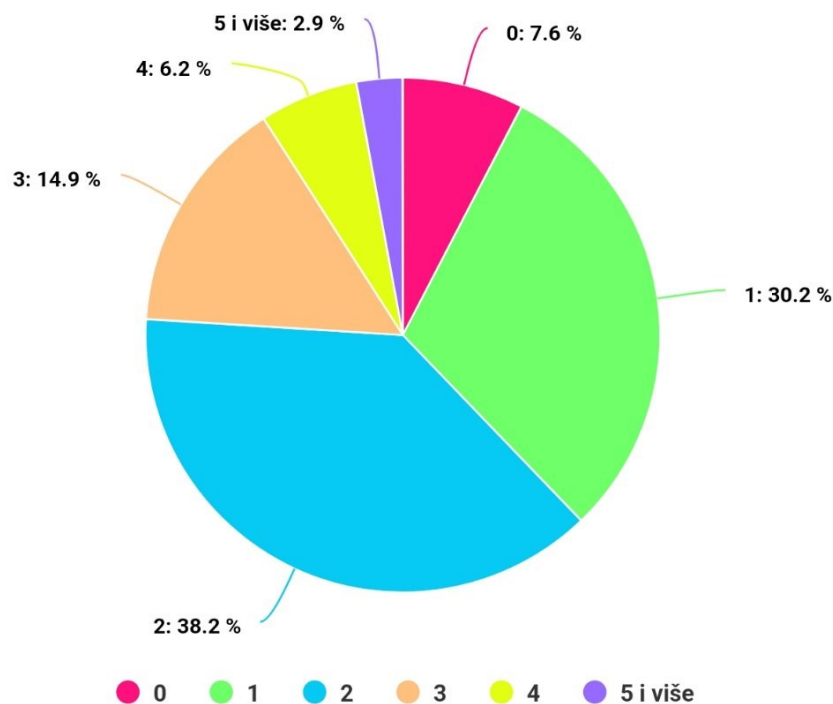
Slika 3. Struktura ispitanika prema završenom stupnju obrazovanja

Na pitanje o broju djece, od ukupno 275 ispitanika, 21 ispitanik nema djecu (7,64%), 83 ispitanika ima jedno dijete (30,18%), 105 ispitanika ima dvoje djece (38,18%), 41 ispitanik ima troje djece (14,91%), 17 ispitanika ima četvero djece (6,18%) i 8 ispitanika ima pet i više djece (2,91%). Ukupno 254 ispitanika ima djecu, od kojih je najviše ispitanika koji imaju dvoje i jedno dijete, a najmanje 5 i više djece (Tablica 4. i Slika 4.).

Tablica 4. Struktura ispitanika prema broju djece

Broj djece	Broj ispitanika	Postotak
<b>0</b>	21	7,64%
<b>1</b>	83	30,18%

<b>2</b>	105	38,18%
<b>3</b>	41	14,91%
<b>4</b>	17	6,18%
<b>5 i više</b>	8	2,91%
<b>Ukupno</b>	275	100%



Slika 4. Struktura ispitanika prema broju djece

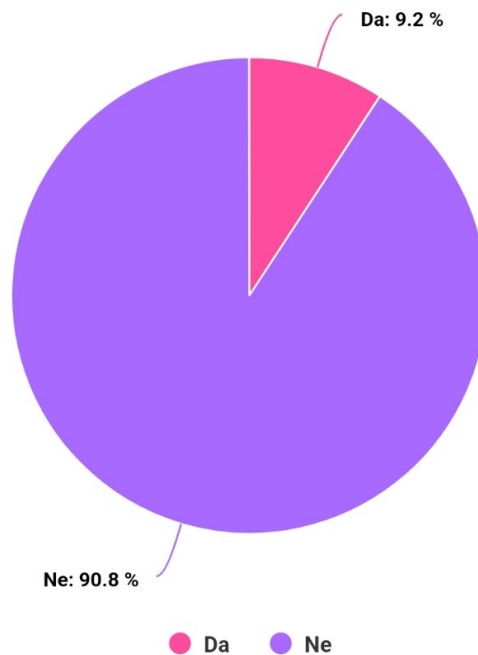
#### 4.2. Deskriptivna analiza glavnih ciljeva i hipoteza

Prvi cilj ovoga istraživanja bio je analizirati prijavljuju li zdravstveni radnici svaku sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u i HZJZ.

Na pitanje: „Je li zdravstveni radnik sumnju na nuspojavu cjepiva prijavio nadležnim institucijama?“, od 119 ispitanika koji su odgovorili kako su sumnju na nuspojavu cjepiva prijavili zdravstvenom radniku, njih 108 (90,76%) izjavilo je kako zdravstveni radnik nije sumnju prijavio dalje nadležnim institucijama, dok je 11 ispitanika (9,24%) odgovorilo kako zdravstveni radnik sumnju na nuspojavu je prijavio dalje nadležnim institucijama. Budući da je većina ispitanika odgovorila da zdravstveni radnik sumnju na nuspojavu cjepiva nije prijavio nadležnim institucijama, možemo prihvatiti hipotezu broj 1 koja glasi: Zdravstveni radnici ne prijavljuju svaku sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u i HZJZ (Tablica 5. i Slika 5.).

Tablica 5. Prijava sumnje na nuspojavu cjepiva nadležnim institucijama (od strane zdravstvenog radnika)

Zdravstveni radnik prijavio sumnju na nuspojavu cjepiva nadležnim institucijama	Broj ispitanika	Postotak
Da	11	9,24%
Ne	108	90,76%
<b>Ukupno</b>	<b>119</b>	<b>100%</b>



Slika 5. Prijava sumnje na nuspojavu cjepiva nadležnim institucijama (od strane zdravstvenog radnika)

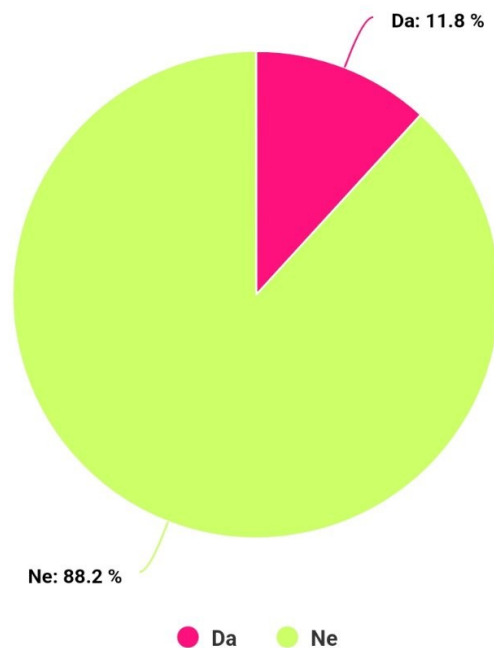
Drugi cilj ovoga istraživanja bio je analizirati prijavljuju li pacijenti sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u.

Na pitanje: „Jeste li prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u?“, od 195 ispitanika koji su razvili simptom za kojeg su posumnjali da je nuspojava cjepiva, njih 172 (88,21%) odgovorilo je kako sumnju na nuspojavu cjepiva nisu prijavili HALMED-u, dok je 23 ispitanika (11,79%) odgovorilo da sumnju jesu prijavili HALMED-u. Budući da je većina ispitanika odgovorila da sumnju na nuspojavu cjepiva nisu prijavili HALMED-u, možemo prihvatiti hipotezu broj 2 koja glasi: Pacijenti rijetko prijavljuju sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u (Tablica 6. i Slika 6.).

Tablica 6. Prijava sumnje na nuspojavu cjepiva HALMED-u (od strane ispitanika)

**Prijavili sumnju na nuspojavu**

<b>cjepiva HALMED-u</b>	<b>Broj ispitanika</b>	<b>Postotak</b>
<b>Da</b>	23	11,79%
<b>Ne</b>	172	88,21%
<b>Ukupno</b>	195	100%



Slika 6. Prijava sumnje na nuspojavu cjepiva HALMED-u (od strane ispitanika)

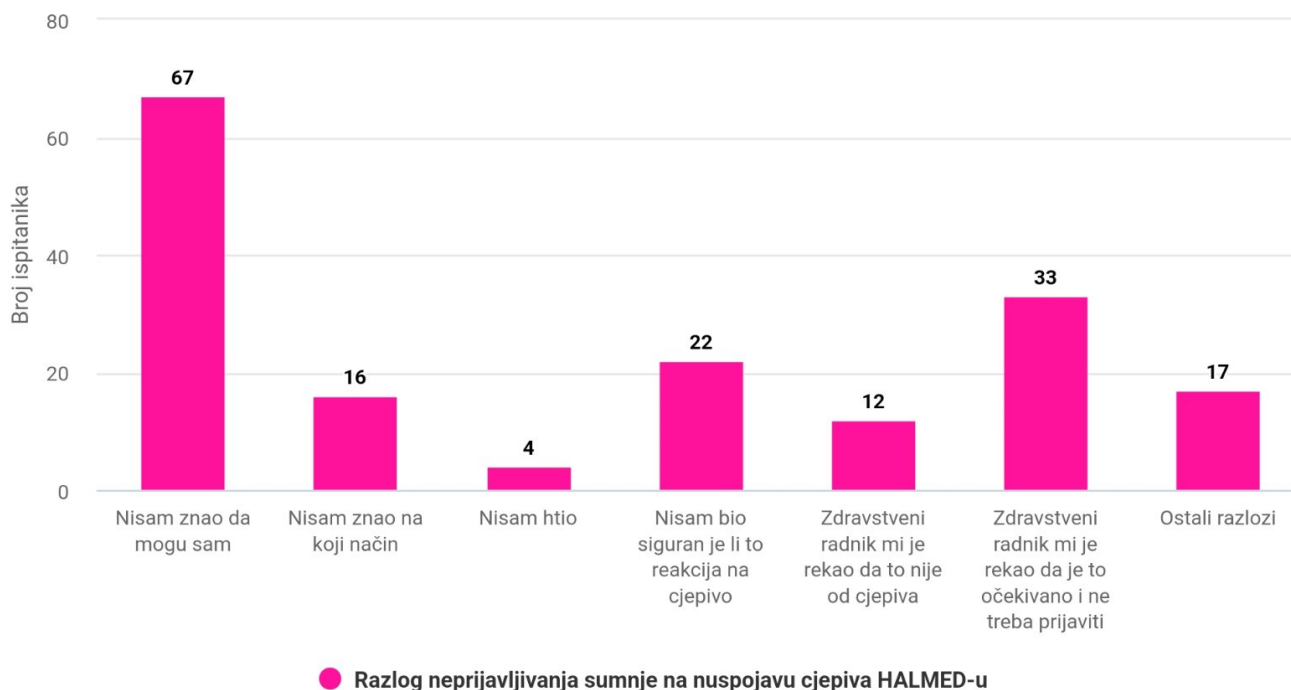
Treći cilj ovoga istraživanja bio je analizirati razloge zbog kojih se pacijenti ne odlučuju prijaviti sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u.

Na pitanje: „Zašto niste prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u?“, od 172 ispitanika koji nisu prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u, njih 67 (39,18%) odgovorilo je da nisu znali da mogu prijaviti nuspojavu sami, a njih 16 (9,36%) odgovorili su da nisu znali na koji način to mogu učiniti. Samo 4 ispitanika (2,34%) odgovorilo je da nisu htjeli prijaviti sumnju na nuspojavu HALMED-u. 22 ispitanika (12,87%) nisu prijavili sumnju HALMED-u jer nisu bili sigurni je li to reakcija na cjepivo. 12 ispitanika (7,02%) nuspojavu nije prijavilo HALMED-u jer im je zdravstveni radnik rekao da to nije od cjepiva, dok 33 ispitanika (19,30%) nije prijavilo sumnju na nuspojavu HALMED-u jer im je zdravstveni radnik rekao da je to očekivana reakcija

koju ne treba prijaviti. 17 ispitanika je odgovorilo da je razlog neki drugi. Od njih 17, 15 ispitanika je napisalo svoje razloge. Te razloge može se svrstati u nekoliko kategorija. Najčešći ostali razlozi su da ispitanik nije odmah povezoao reakciju s cjepivom (3 odgovora), ispitanik smatra da od toga nema koristi (3 odgovora), od tada je prošlo puno vremena (2 odgovora), nije bila teža reakcija (2 odgovora). Ostali odgovori su imali pojedinačno pojavljivanje. Na primjer jedna je ispitanica napisala: „Ispunila sam sve za prijavu koja se na kraju nije učitala. Nije mi se dalo ponovno.“ Druga je ispitanica napisala: „Ne znam jesam li u pravu sa svojim stavom, no znam da se prijavom nuspojave HALMED-u ne bi dogodilo ništa spektakularno, osim uvrštavanja mojih nuspojava koje su se davno dogodile, kao i kćerkinih, u HALMED-ovo izvješće za tu godinu kada su se prijavile nuspojave (neovisno o vremenu nastanka istih). Dodatno me smeta što HZJZ ne ažurira svoja prošla izvješća o nuspojavama, kada za njih naknadno sazna, što znači da moja prijava postaje dio samo jedne statistike, a ne i druge.“ Navedeni odgovori prikazani su tablično i grafički (Tablica 7. i Slika 7.).

Tablica 7. Razlog neprijavlivanja sumnje na nuspojavu cjepiva HALMED-u (od strane ispitanika)

Razlog neprijavlivanja sumnje na nuspojavu cjepiva HALMED-u	Broj ispitanika	Postotak
Nisam znao da mogu sam	67	39,18%
Nisam znao na koji način	16	9,36%
Nisam htio	4	2,34%
Nisam bio siguran je li to reakcija na cjepivo	22	12,87%
Zdravstveni radnik mi je rekao da to nije od cjepiva	12	7,02%
Zdravstveni radnik mi je rekao da je to očekivano i ne treba prijaviti	33	19,30%
Ostali razlozi	17	9,94%
<b>Ukupno</b>	<b>172</b>	<b>100%</b>



Slika 7. Razlog neprijavlivanja sumnje na nuspojavu cjeviva HALMED-u (od strane ispitanika)

Budući da je većina ispitanika odgovorila da sumnju na nuspojavu cjeviva nije prijavila HALMED-u jer nije znala da može sama i nije znala kako prijaviti, možemo prihvatiti hipotezu broj 3 koja glasi: Najčešći razlog zbog kojeg pacijenti ne prijavljuju sumnju na nuspojavu cjeviva HALMED-u je nedostatak informiranosti od strane ovlaštenih institucija i/ili liječnika. Također možemo zaključiti da su često razlog neprijavlivanja sumnji na nuspojavu cjeviva i stavovi zdravstvenih radnika, od kojih češće stav da je reakcija očekivana i ne treba ju prijaviti i rjeđe stav da ta reakcija nije od cjeviva. Jedan od češćih razloga zbog kojih pacijenti ne prijavljuju sumnju na nuspojavu cjeviva HALMED-u je i taj da nisu sigurni je li ta reakcija nuspojava na cjevivo. S obzirom na to da se sustav spontanog prijavljivanja sumnji na nuspojavu cjeviva temelji na tome da se prijavljuju sve sumnje, poražavajući je rezultat da osim što pacijenti nemaju znanja kako to učiniti, često to ne čine jer im zdravstveni radnici govore da je to ili preblaga i česta nuspojava pa ju nije potrebno prijaviti, ili pak kod rijetkih ili težih reakcija zdravstveni radnici negiraju vezu s cijepljenjem. Tako se direktno utječe na narušavanje otkrivanja rijetkih ili odgođenih nuspojava, ali i na otkrivanje točne učestalosti već zabilježenih i lakših nuspojava.

Četvrti cilj ovoga istraživanja bio je analizirati udio prijavljenih i neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjeviva. Ako je ispitanik odgovorio kako je on i/ili njegovo dijete imao reakciju

nakon cijepljenja i kako je istu prijavio ispitanik HALMED-u i/ili zdravstveni radnik nadležnim institucijama, sumnja na nuspojavu smatrala se prijavljenom, a ako istu nije prijavio niti ispitanik HALMED-u niti zdravstveni radnik nadležnim institucijama, sumnja na nuspojavu se smatrala neprijavljenom. U tu svrhu analizirani su svi pojedinačni odgovori u tri stupca (stupac 1: ispitanik prijavio sumnju zdravstvenom radniku, stupac 2: zdravstveni radnik sumnju prijavio nadležnim institucijama, stupac 3: ispitanik prijavio sumnju HALMED-u). Odgovor „ne“ pretvoren je u kod 0, dok je odgovor „da“ pretvoren u kod 1. Od ukupno 195 sumnji na nuspojavu, 119 sumnji na nuspojavu ispitanici su prijavili zdravstvenom radniku (61,03%), zdravstveni radnik je od tih 119 sumnji na nuspojavu nadležnim službama prijavio sumnju samo 11 puta (9,24%). Od 195 nuspojava, ispitanik je nuspojavu prijavio HALMED-u 23 puta (11,79%). Ukupno su 4 nuspojave prijavljene i od pacijenta i od zdravstvenog radnika. Usporedbom odgovora po stupcima, od ukupno 195 nuspojava, prijavljeno ih je ukupno samo 30 (15,38%). Ovom analizom možemo zaključiti da se sumnje na nuspojavu cjepiva češće ne prijavljuju (84,62%) nego li prijavljuju (15,38%) nadležnim institucijama te prihvatiti hipotezu broj 4 koja glasi: Udio prijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva manji je od udjela neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva. Grupirani odgovori prikazani su tablično (Tablica 8.)

Tablica 8. Analiza prijavljenih i neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva

	<b>Broj nuspojava</b>	<b>Postotak</b>
<b>Nuspojave ukupno</b>	195	100%
<b>Prijavljene HALMED-u</b>	23	11,79%
<b>Neprijavljene HALMED-u</b>	172	88,21%
<b>Prijavljene zdravstvenom radniku</b>	119	61,03%
<b>Neprijavljene zdravstvenom radniku</b>	76	38,97%
<b>Zdravstveni radnik prijavio nadležnim institucijama</b>	11	9,24%
<b>Zdravstveni radnik nije prijavio nadležnim institucijama</b>	108	90,76%
<b>Prijava i od pacijenta i od zdravstvenog radnika</b>	4	2,05%
<b>Ukupno prijavljenih nuspojava</b>	30	15,38%

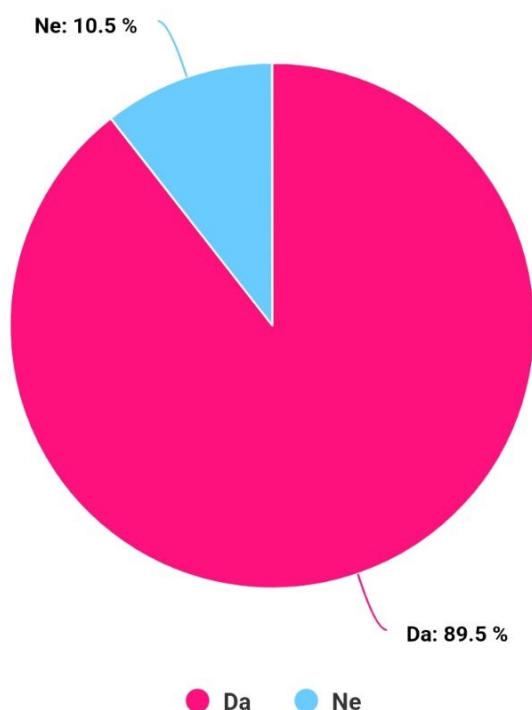


#### 4.3. Deskriptivna analiza cijepljenog statusa ispitanika i njihove djece

Na pitanje: „Jeste li cijepljeni?“, od ukupno 275 ispitanika, 29 ispitanika je odgovorilo da nije cijepljeno (10,55%), dok je 246 ispitanika odgovorilo da je cijepljeno (89,45%). Iz navedenoga možemo zaključiti da je većina ispitanika cijepljena (Tablica 9. i Slika 8.).

Tablica 9. Cijeplni status ispitanika

Ispitanik cijepljen	Broj ispitanika	Postotak
Da	246	89,45%
Ne	29	10,55%
<b>Ukupno</b>	<b>275</b>	<b>100%</b>

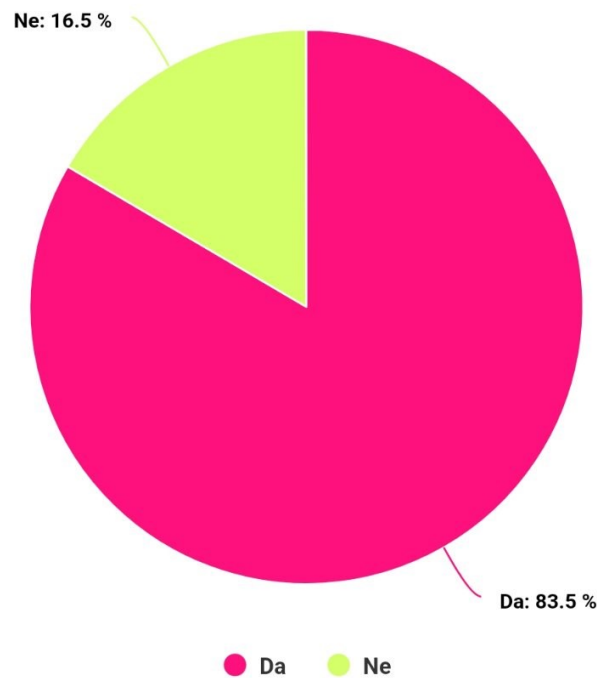


Slika 8. Cijeplni status ispitanika

Na pitanje: „Jeste li cijepili svoje dijete/djecu“, od ukupno 254 ispitanika koji imaju djecu, njih 42 nije cijepilo dijete/djecu (16,54%), dok je 212 ispitanika cijepilo dijete/djecu (83,46%). Iz navedenoga možemo zaključiti da je većina ispitanika cijepila dijete/djecu (Tablica 10. i Slika 9.).

Tablica 10. Cijepni status djeteta/djece ispitanika

Cijepljeno dijete/djeca	Broj ispitanika	Postotak
<b>Da</b>	212	83,46%
<b>Ne</b>	42	16,54%
<b>Ukupno</b>	254	100%



Slika 9. Cijepni status djeteta/djece ispitanika

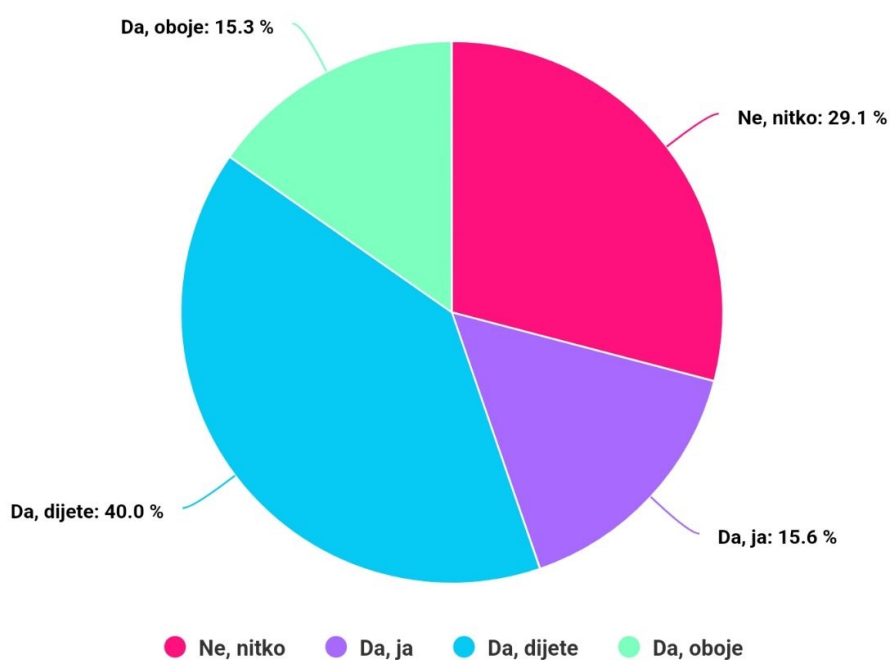
#### 4.4. Deskriptivna analiza osobnih iskustava ispitanika vezanih za sumnje na nuspojavu cjepiva

Na pitanje: „Jeste li nakon cijepljenja Vi i/ili Vaše dijete razvili bilo koji simptom za koji ste posumnjali da je nuspojava na cjepivo?“, od ukupno 275 ispitanika, 80 ispitanika je odgovorilo kako nakon cijepljenja niti ispitanik niti njegovo dijete nije razvilo simptom za koji je posumnjao da je nuspojava na cjepivo (29,09%), 43 ispitanika je odgovorilo kako je on sam razvio simptom za koji je posumnjao da je nuspojava na cjepivo (15,64%), 110 ispitanika je odgovorilo kako je njegovo dijete razvilo simptom za koji je posumnjao da je nuspojava na cjepivo (40%) i 42 ispitanika je odgovorilo kako su i ispitanik i njegovo dijete razvili simptome za koje su posumnjali da su nuspojava na cjepivo (15,27%). Najviše simptoma za koje su

ispitanici posumnjali da su nuspojava na cjepivo ispitanici su imali kod djeteta (Tablica 11. i Slika 10.).

Tablica 11. Sumnja na nuspojavu cjepiva (s obzirom kod koga je uočena)

Sumnja na nuspojavu cjepiva	Broj ispitanika	Postotak
Ne, nitko	80	29,09%
Da, ja	43	15,64%
Da, dijete	110	40%
Da, oboje	42	15,27%
<b>Ukupno</b>	<b>275</b>	<b>100%</b>



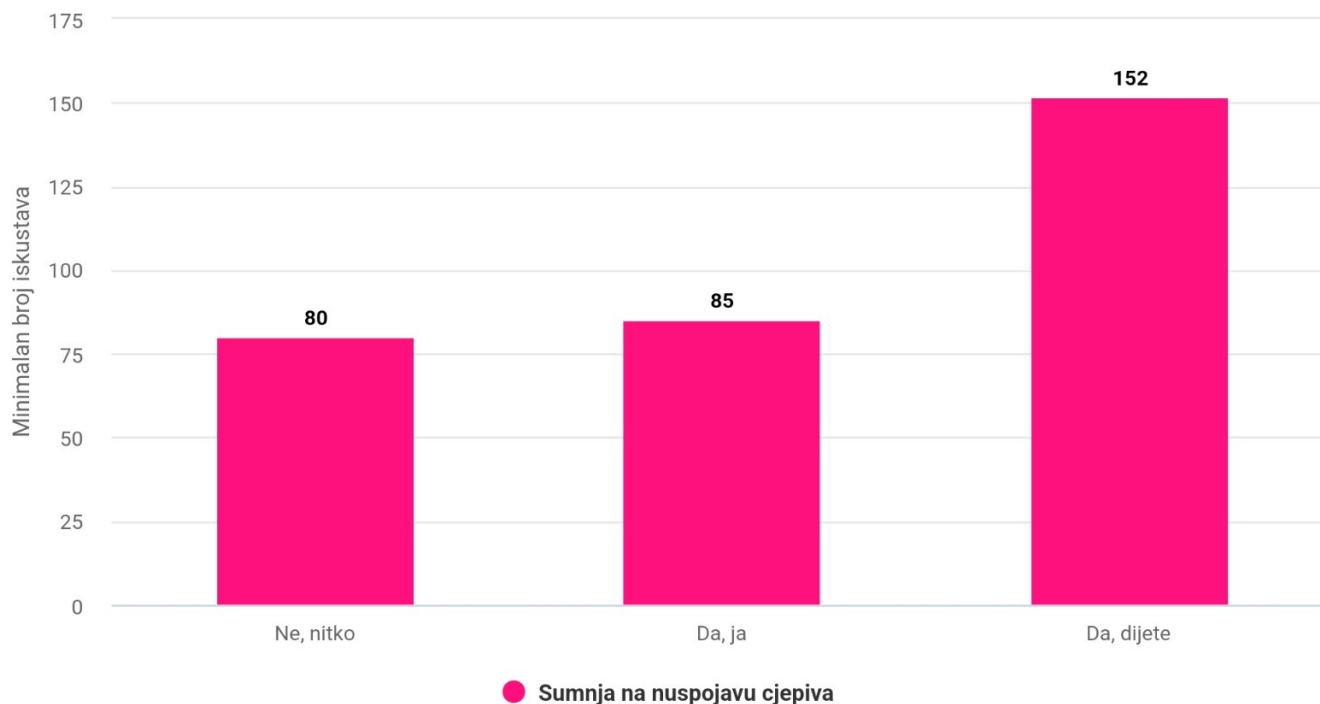
Slika 10. Sumnja na nuspojavu cjepiva (s obzirom kod koga je uočena)

To znači da od ukupno 275 ispitanika, njih 195 imalo je iskustvo da je ispitanik i/ili njegovo dijete razvilo neki simptom za koji je posumnjao da je nuspojava cjepiva (70,91%).

Budući da upitnik nije obuhvatio pitanje o tome o koliko se točno različitih sumnji na nuspojavu radi, već samo kod koga su primijećeni simptomi nakon cijepljenja, a odgovor „da, oboje“ označava da su bila minimalno dva simptoma za koje je ispitanik posumnjao da je nuspojava na cjepivo (jedan kod ispitanika i drugi kod njegovog djeteta), možemo zaključiti kako je među 195 ispitanika koji su imali iskustvo razvoja simptoma nakon cijepljenja bilo minimalno 237 simptoma za koje je ispitanik posumnjao da su reakcija na cjepivo (Tablica 12. i Slika 11.).

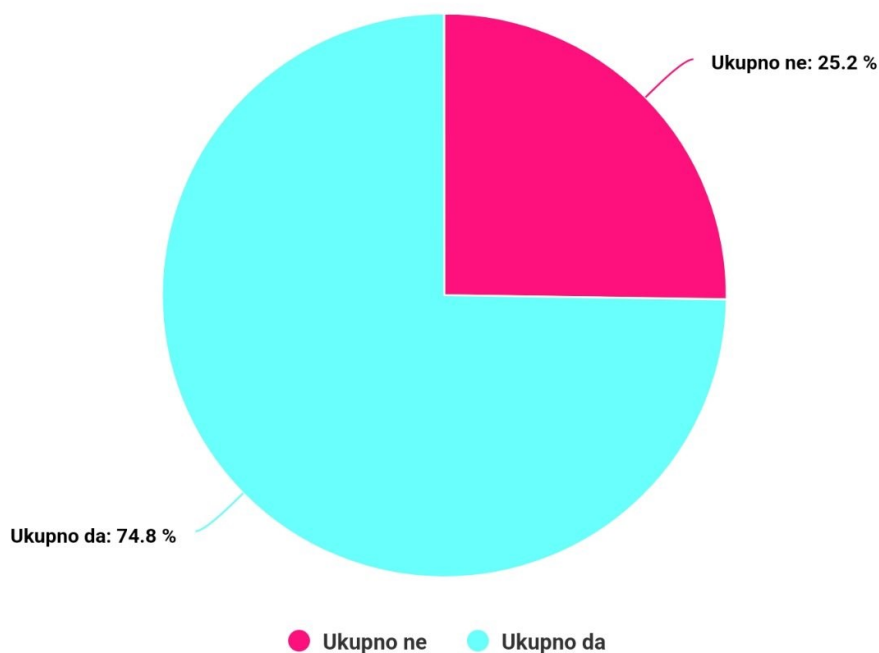
Tablica 12. Minimalni broj iskustava sumnje na nuspojavu cjepiva (s obzirom kod koga je uočena)

Sumnja na nuspojavu cjepiva	Minimalni broj iskustava	Postotak
Ne, nitko	80	25,24%
Da, ja	85	26,81%
Da, dijete	152	47,95%
Ukupno da	237	74,76%
Ukupno svi	317	100%



Slika 11. Minimalni broj iskustava sumnje na nuspojavu cjepiva (s obzirom kod koga je uočena)

Kada se 42 odgovora „da, oboje“ na pitanje „Jeste li nakon cijepljenja Vi i/ili Vaše dijete razvili bilo koji simptom za koji ste posumnjali da je nuspojava na cjepivo?“ pridodaju tako da se 42 zbroji s odgovorima „da, ja“ i „da, dijete“, dobije se minimalno 85 iskustava gdje je ispitanik razvio simptom za koji je posumnjao da je nuspojava na cjepivo te minimalno 152 iskustava gdje je ispitanikovo dijete razvilo simptom za koji je ispitanik posumnjao da je nuspojava na cjepivo. To znači da od ukupnog minimalnog broja iskustava, u 25,2% iskustava ispitanik ili njegovo dijete nije imao reakciju nakon cijepljenja za koju je posumnjao da je nuspojava cjepiva, dok je u 74,8% iskustava ispitanik ili njegovo dijete imalo takvu reakciju (Tablica 12. i Slika 12.).

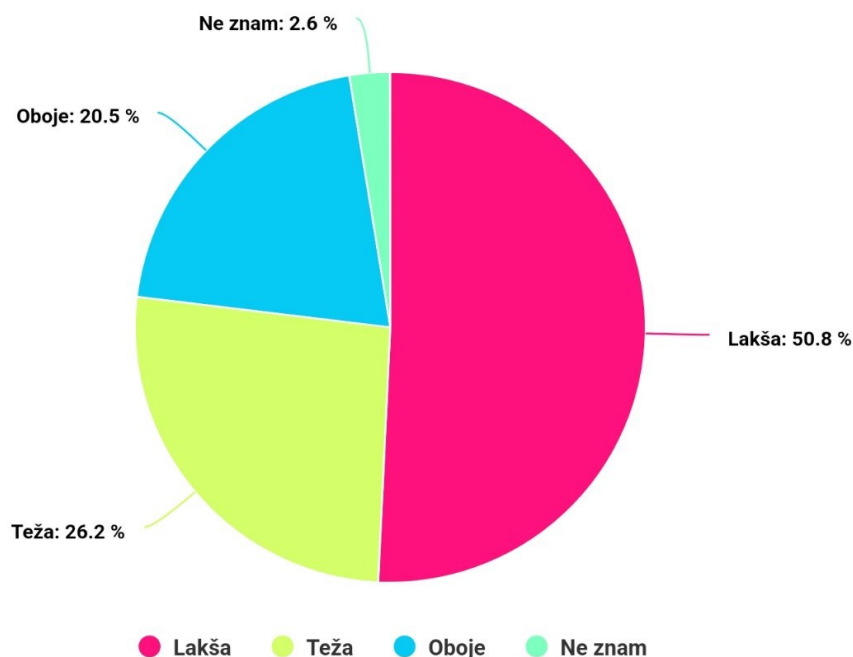


Slika 12. Sumnja na nuspojavu cjeviva

Na pitanje: „Je li nuspojava bila lakša (otok, crvenilo i bolnost na mjestu uboda, nervoza, povišena temperatura i slično) ili teža (nuspojava koja uzrokuje invaliditet, smrt, hospitalizaciju)?“, od 195 ispitanika koji su razvili simptom za kojeg su posumnjali da je nuspojava cjeviva njih 99 (50,77%) ocijenilo je nuspojavu kao lakšu (otok, crvenilo i bolnost na mjestu uboda, nervoza, povišena temperatura i slično), 51 ispitanik (26,15%) ocijenio je nuspojavu težom (nuspojava koja uzrokuje invaliditet, smrt, hospitalizaciju), 40 ispitanika (20,51%) ocijenilo je nuspojavu i lakšom i težom (oboje), dok 5 ispitanika (2,56%) ne zna ocijeniti težinu nuspojave (Tablica 13. i Slika 13.).

Tablica 13. Težina nuspojave

Težina nuspojave	Broj ispitanika	Postotak
Lakša	99	50,77%
Teža	51	26,15%
Oboje	40	20,51%
Ne znam	5	2,56%
<b>Ukupno</b>	<b>195</b>	<b>100%</b>

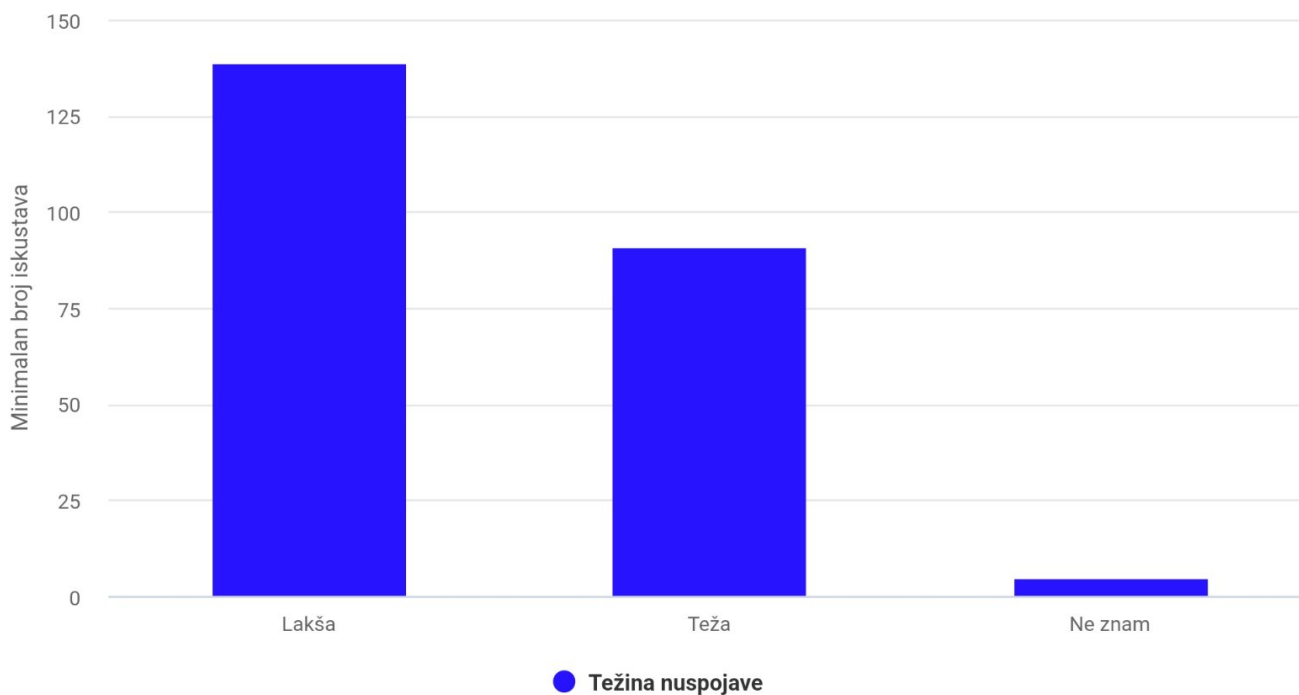


Slika 13. Težina nuspojave

Pitanje ne obuhvaća točan broj različitih nuspojava, već samo kategorizaciju ozbiljnosti nuspojave, a s obzirom na to da odgovor „oboje“ znači da je nuspojava bila teža, ali je bila u kombinaciji i s lakšom nuspojavom, govorimo o minimalno 91 (38,72%) težoj nuspojavi i minimalno 139 (59,15%) lakših nuspojava te 5 (2,13%) nuspojave kojima ispitanik ne zna odrediti ozbiljnost. Slijedom toga možemo zaključiti kako je među 195 ispitanika bilo minimalno 235 reakcija nakon cijepljenja (Tablica 14. i Slika 14.).

Tablica 14. Minimalni broj iskustava sumnje na nuspojavu cjepiva (s obzirom na težinu nuspojave)

Težina nuspojave	Minimalni broj iskustava	Postotak
<b>Lakša</b>	139	59,15%
<b>Teža</b>	91	38,72%
<b>Ne znam</b>	5	2,13%
<b>Ukupno</b>	235	100%



Slika 14. Minimalni broj iskustava sumnje na nuspojavu cjeviva (s obzirom na težinu nuspojave)

Na pitanje: „Jeste li prijavili sumnju na nuspojavu cjeviva zdravstvenom radniku?“, od 195 ispitanika koji su razvili simptom za kojeg su posumnjali da je nuspojava cjeviva njih 76 (38,97%) nije sumnju na nuspojavu prijavio zdravstvenom radniku, dok je 119 ispitanika (61,03%) sumnju na nuspojavu prijavilo zdravstvenom radniku (Tablica 15. i Slika 15.).

Tablica 15. Prijava sumnje na nuspojavu cjeviva zdravstvenom radniku (od strane ispitanika)

Ispitanik prijavio sumnju na nuspojavu cjeviva zdravstvenom radniku	Broj ispitanika	Postotak
<b>Da</b>	119	61,03%
<b>Ne</b>	76	38,97%
<b>Ukupno</b>	195	100%



Slika 15. Prijava sumnje na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku (od strane ispitanika)

Na pitanje: „Zašto niste prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku?“, od 76 ispitanika koji su razvili simptom za kojeg su posumnjali da je nuspojava cjepiva i sumnju nisu prijavili zdravstvenom radniku, njih 36 (47,37%) odgovorilo je kako je razlog taj što nisu znali da ju trebaju prijaviti, njih 9 (11,84%) odgovorilo je kako je razlog neprijavlivanja strah od reakcije zdravstvenog radnika, 2 ispitanika (2,63%) odgovorilo je kako su zaboravili prijaviti sumnju zdravstvenom radniku, dok je 29 ispitanika (38,16%) odgovorilo kako je razlog neprijavlivanja neki drugi. Navedeni odgovori prikazani su u Tablici 16.

Tablica 16. Razlog neprijavlivanja sumnje na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku (od strane ispitanika)

Razlog neprijavlivanja zdravstvenom radniku	Broj ispitanika	Postotak
Nisam znao da trebam	36	47,37%
Bojao sam se reakcije	9	11,84%
Zaboravio sam	2	2,63%
Drugi razlog	29	38,16%
<b>Ukupno</b>	<b>76</b>	<b>100%</b>

Od 29 ispitanika koji su naveli da je razlog neprijavlivanja sumnje na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku neki drugi, njih 22 je tekstualno opisalo svoje razloge. Navedene razloge



možemo podijeliti po sličnosti u 7 skupina: 7 ispitanika je navelo kako su im rekli, to jest kako se smatralo da je to normalna reakcija, 6 ispitanika je navelo da događaj nisu odmah povezali s cijepljenjem, 5 ispitanika je navelo da nisu znali da je to moguća nuspojava cjepiva, 1 ispitanik je naveo da je bio dijete, 1 ispitanik nije prijavio zbog stava pedijatra o cijepljenju, 1 ispitanik nije znao kome prijaviti a 1 ispitaniku nisu vjerovali.

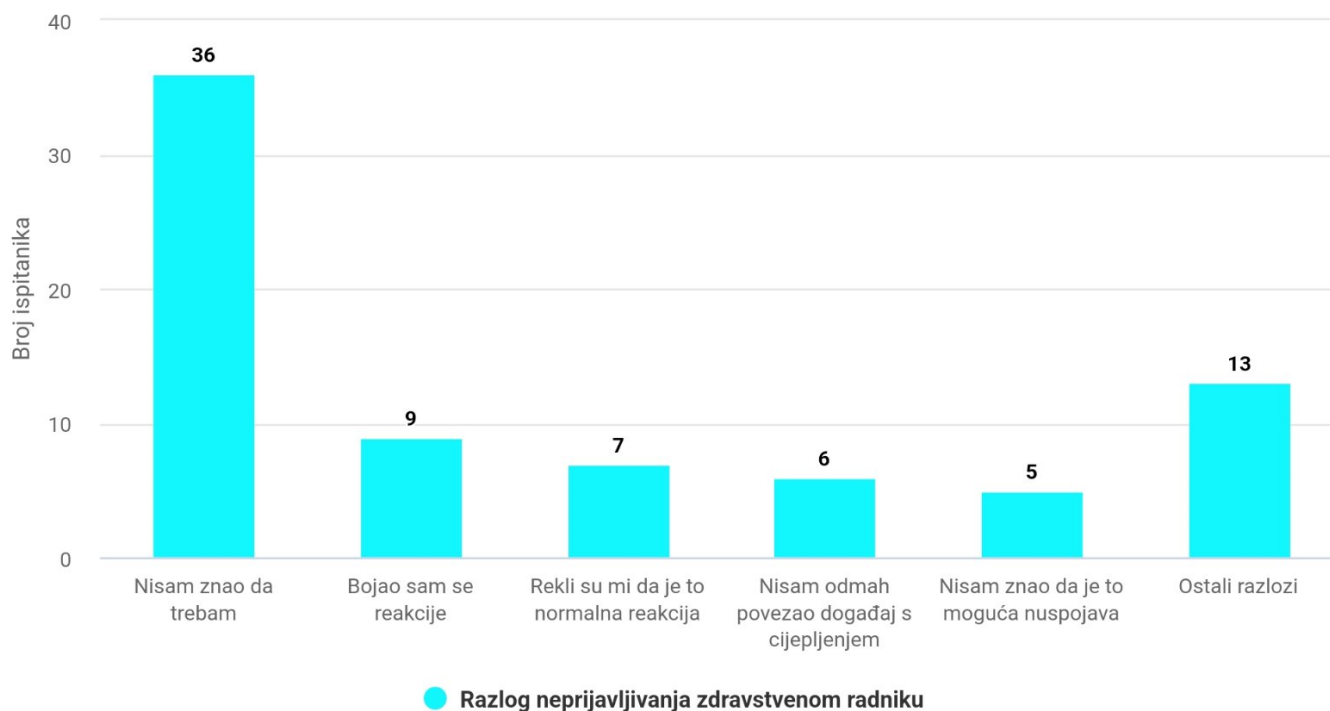
S obzirom na to da se je tijekom grupiranja ostalih odgovora uočila veća učestalost pojavljivanja istih odgovora za neke razloge koji nisu bili ponuđeni, za potrebe računanja frekvencija odgovora, svi odgovori su pregrupirani u pet glavnih razloga i ostale razloge (koji su pojedinačno imali manju frekvenciju odgovora) neprijavljivanja sumnje na nuspojavu cjepiva, na sljedeći način:

1. Nisam znao da trebam prijaviti – 36 ispitanika (47,37%)
2. Bojao sam se reakcije – 9 (11,84%)
3. Rekli su mi (smatralo se) da je to normalna reakcija na cjepivo – 7 (9,21%)
4. Nisam odmah povezao događaj s cijepljenjem – 6 (7,89%)
5. Nisam znao da je ta reakcija moguća nuspojava cjepiva – 5 (6,58%)
6. Ostali razlozi – 13 (17,11%)

Navedeni odgovori prikazani su tablično i grafički (Tablica 17. i Slika 16.).

Tablica 17. Razlog neprijavljivanja sumnje na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku (od strane ispitanika) nakon grupiranja ostalih razloga

<b>Razlog neprijavljivanja zdravstvenom radniku nakon grupiranja ostalih razloga</b>	<b>Broj ispitanika</b>	<b>Postotak</b>
<b>Nisam znao da trebam</b>	36	47,37%
<b>Bojao sam se reakcije</b>	9	11,84%
<b>Rekli su/smatralo se da je to normalna reakcija na cjepivo</b>	7	9,21%
<b>Nisam odmah povezao događaj s cijepljenjem</b>	6	7,89%
<b>Nisam znao da je ta reakcija moguća nuspojava cjepiva</b>	5	6,58%
<b>Ostali razlozi</b>	13	17,11%
<b>Ukupno</b>	76	100%



Slika 16. Razlog neprijavlivanja sumnje na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku (od strane ispitanika) nakon grupiranja ostalih razloga

Na pitanje: „Je li zdravstveni radnik sumnju na nuspojavu cjepiva prijavio nadležnim institucijama?“, od 119 ispitanika koji su odgovorili kako su sumnju na nuspojavu cjepiva prijavili zdravstvenom radniku, njih 108 (90,76%) izjavilo je kako zdravstveni radnik nije sumnju prijavio dalje nadležnim institucijama, dok je 11 ispitanika (9,24%) odgovorilo kako zdravstveni radnik sumnju na nuspojavu je prijavio dalje nadležnim institucijama. Navedeni odgovori već su prikazani tablično i grafički u poglavlju 4.2. kao glavni rezultati (Tablica 5. i Slika 5.).

Na pitanje: „Koji je razlog zdravstveni radnik naveo za neprijavlivanje nuspojave?“, od 108 ispitanika koji su odgovorili kako zdravstveni radnik nije sumnju na nuspojavu cjepiva prijavio dalje nadležnim institucijama, u 47 slučajeva (43,52%) zdravstveni je radnik kao razlog neprijavlivanja naveo da to nije uzrokovano cjepivom. Kod 33 ispitanika (30,55%) zdravstveni radnik sumnju na nuspojavu cjepiva nije prijavio jer je to smatrao očekivanim nakon cijepljenja. Samo 1 ispitaniku (0,93%) je zdravstveni radnik rekao da nema vremena prijaviti nuspojavu. 19 ispitanika (17,59%) je odgovorilo kako zdravstveni radnik nije naveo razlog

neprijavljivanja sumnje na nuspojavu cjepiva, dok je 8 ispitanika (7,41%) odgovorilo kako zdravstveni radnik sumnju na nuspojavu cjepiva nije prijavio radi drugog razloga. Od tih 8 ispitanika, njih je 7 napisalo svoje razloge koji su citirani u nastavku:

Drugi razlozi:

*„Doktorica opće prakse nije niti odgovorila povratno na mail u kojem sam izrazio zabrinutost i prijavu simptoma (trnci na lijevoj strani čeljusti i nozi, na strani gdje sam cijepljen).“*

*„Da prikriju svoje greške, više puta.“*

*„Nisam bila informirana da mora prijaviti dalje“*

*„Ne zna razlog, ali ja znam“*

*„Nije uopće želio reći da će se prijaviti nuspojava. Imali smo ih kod oboje djece prilikom cijepljenja.“*

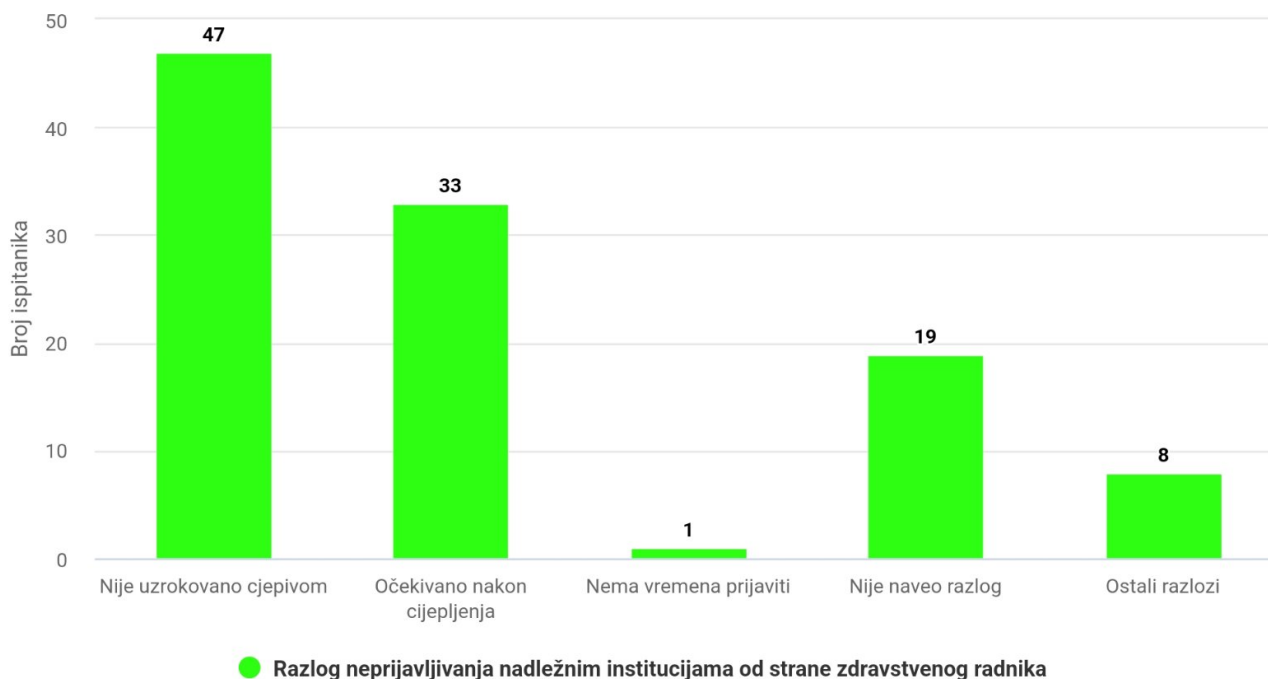
*„Nije sigurno da je to od cjepiva.“*

*„Pedijatrica nije prijavila niti zabilježila, što smo saznali tek kasnije nakon što smo obiteljsku liječnicu pitali je li to registrirano.“*

Navedeni odgovori prikazani su tablično i grafički (Tablica 18. i Slika 17.).

Tablica 18. Razlog neprijavljivanja sumnje na nuspojavu cjepiva nadležnim institucijama (od strane zdravstvenog radnika)

<b>Razlog neprijavljivanja nadležnim institucijama od strane zdravstvenog radnika</b>	<b>Broj ispitanika</b>	<b>Postotak</b>
<b>Nije uzrokovano cjepivom</b>	47	43,52%
<b>Očekivano nakon cijepljenja</b>	33	30,55%
<b>Nema vremena prijaviti</b>	1	0,93%
<b>Nije naveo razlog</b>	19	17,59%
<b>Ostali razlozi</b>	8	7,41%
<b>Ukupno</b>	108	100%



Slika 17. Razlog neprijavlivanja sumnje na nuspojavu cjeviva nadležnim institucijama (od strane zdravstvenog radnika)

Na pitanje: „Jeste li prijavili sumnju na nuspojavu cjeviva HALMED-u?“, od 195 ispitanika koji su razvili simptom za kojeg su posumnjali da je nuspojava cjeviva njih 172 (88,21%) odgovorilo je kako sumnju na nuspojavu cjeviva nisu prijavili HALMED-u, dok je 23 ispitanika (11,79%) odgovorilo da sumnju jesu prijavili HALMED-u. Navedeni odgovori već su prikazani tablično i grafički u poglavlju 4.2. kao glavni rezultati (Tablica 6. i Slika 6.).

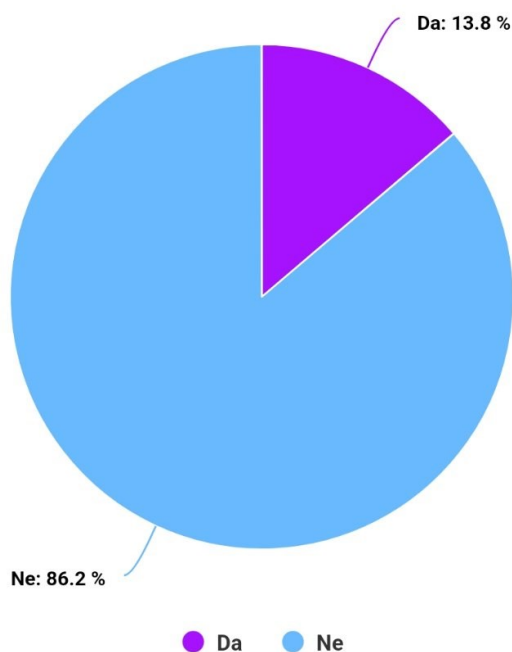
Na pitanje: „Zašto niste prijavili sumnju na nuspojavu cjeviva HALMED-u?“, od 172 ispitanika koji nisu prijavili sumnju na nuspojavu cjeviva HALMED-u, njih 67 (39,18%) odgovorilo je da nisu znali da mogu prijaviti nuspojavu sami, njih 16 (9,36%) odgovorili su da nisu znali na koji način to mogu učiniti. Samo 4 ispitanika (2,34%) odgovorilo je da nisu htjeli prijaviti sumnju na nuspojavu HALMED-u. 22 ispitanika (12,87%) nisu prijavili sumnju HALMED-u jer nisu bili sigurni je li to reakcija na cjevivo. 12 ispitanika (7,02%) nuspojavu nije prijavilo HALMED-u jer im je zdravstveni radnik rekao da to nije od cjeviva, dok 33 ispitanika (19,30%) nije prijavilo sumnju na nuspojavu HALMED-u jer im je zdravstveni radnik rekao da je to očekivana reakcija koju ne treba prijaviti. 17 ispitanika je odgovorilo da je razlog neki drugi. Navedeni odgovori već su prikazani tablično i grafički u poglavlju 4.2. kao glavni rezultati (Tablica 7. i Slika 7.).

#### 4.5. Deskriptivna analiza preporučivanja cijepljenja

Na pitanje: „Biste li preporučili drugima cijepljenje protiv COVID-19 infekcije?“, od ukupno 275 ispitanika koji su ispunili upitnik, njih 237 ispitanika (86,18%) ne bi preporučilo drugima cijepljenje protiv COVID-19 infekcije. 38 ispitanika (13,82%) bi preporučilo drugima cijepljenje protiv COVID-19 infekcije. Iz navedenog možemo zaključiti kako većina ispitanika ne bi preporučila drugima cijepljenje protiv COVID-19 infekcije. Navedeni odgovori prikazani su tablično i grafički (Tablica 19. i Slika 18.).

Tablica 19. Preporuka cijepljenja protiv COVID-19 infekcije drugima

Preporuka cijepljenja protiv COVID-19 infekcije drugima	Broj ispitanika	Postotak
Da	38	13,82%
Ne	237	86,18%
<b>Ukupno</b>	<b>275</b>	<b>100%</b>



Slika 18. Preporuka cijepljenja protiv COVID-19 infekcije drugima

Na pitanje: „Koji je razlog zbog kojeg ne biste preporučili cijepljenje protiv COVID-19 infekcije?“, od 237 ispitanika koji ne bi preporučili drugima cijepljenje protiv COVID-19 infekcije svih 237 je napisalo svoje razloge. Svaki ispitanik je mogao napisati više različitih razloga. Razloge se može svrstati u 20 najčešćih kategorija koji su prikazani tablično (Tablica 20.)

Tablica 20. Razlozi nepreporučivanja cijepljenja protiv COVID-19 infekcije

<b>Grupirani razlozi</b>	<b>Ukupan broj ispitanika koji su naveli taj razlog</b>
<b>puno nuspojava, nije sigurno, nepouzđano, štetno</b>	84
<b>nedovoljno istraženo – eksperimentalno cjepivo</b>	72
<b>slaba zaštita, neučinkovito, ne djeluje, nema svrhu</b>	47
<b>laži, netočne informacije o istraživanjima</b>	17
<b>otrov</b>	17
<b>nije potrebno</b>	16
<b>nova tehnologija - nepoznat dugoročni efekt na ljude</b>	16
<b>svatko odlučuje za sebe - ne preporučujem drugima</b>	10
<b>ne vjerujem u cijepljenje</b>	10
<b>jer sam nakon cijepljenja ja ili netko u užoj obitelji imao posljedice/smrt</b>	10
<b>omjer koristi i štete nepovoljan</b>	10
<b>razočaran u zdravstvo, izgubio povjerenje u sustav, farmaceutsku industriju</b>	9
<b>nitko ne priznaje i ne snosi odgovornost za nuspojave</b>	7
<b>prirodni imunitet je bolji</b>	5
<b>strah</b>	5
<b>virus je oslabio</b>	4
<b>agresivna, neiskrena kampanja cijepljenja</b>	4
<b>zbog prisile, uvjetovanja cijepljenja na poslu</b>	3
<b>iznenadan porast smrti nespecificiranog uzroka</b>	2
<b>ne želim navoditi razlog</b>	1

Iz Tablice 20. možemo zaključiti kako su najčešći razlozi zbog kojih ispitanici ne bi preporučili drugima cijepljenje protiv COVID-19 infekcije t da je cjepivo štetno, nesigurno i s puno nuspojava te nije dovoljno istraženo.

*„1. Struka mora informirati primaoca cjepiva o samom eksperimentalnom cjepivu, a što uključuje i moguće štetne posljedice. Odluka primaoca zatim mora biti individualna. 2. Mladi ljudi koji su zdravi nemaju potrebu uzimati takvo cjepivo jer ta bolest je za njih lakša od gripe. 3. Cjepivo ne ispunjava zamišljenu i obećanu učinkovitost, tj. zaštita je kratka, cijepljene zaražene osobe prenose bolest i cijepljenje ne zaustavlja epidemiju. 4. Postoji velik broj neželjenih posljedica. 5. Cjepivo nedovoljno ispitano.“*

*„Nisu provedena potrebna ispitivanja, nije učinkovito i izaziva strahovite nuspojave što vidimo svakodnevno pod pojmom "iznenada".“*

*„Cjepivo nije dovoljno istraženo, nitko ne uvažava posljedice, nitko ih ne priznaje, nitko ne snosi odgovornost. Osim toga sloboda izbora. Tko želi neka se cijepi tko ne želi ostavite ga na miru. Moje tijelo je moje!“*

*„Nedovoljno istraženo s puno nuspojava, a pored negiranja ikakve veze između cijepjenja i ozbiljnih nuspojava ne očekuje se da će ikada i biti dovoljno istraženog učinka. Uz to, niti sprječava transmisiju niti oboljenje.“*

*„Zato što je EKSPERIMENTALNO. I samo intelektualno potkapacitirana osoba može sebi ili drugome predložiti takvo neispitano cijepljenje, a pogotovo ako osobe nisu životno ugrožene. Eksperimentalni lijekovi ili otrovi se daju kada ne postoji nikakva učinkovita šansa za liječenje fatalnih bolesti jer se tada nema što izgubiti.“*

*„Eksperimentalno cjepivo, vrijeme je pokazalo da je nepotrebno. A ja cijepljen s jednom dozom imam nuspojave radi kojih sam morao na operaciju i pitanje je kakve ću probleme imati u budućnosti.“*

*„Umro mi ujak u roku 7 dana od prve doze, prijatelj nakon treće doze zdrav - iznenadni ugrušak i moždani, od frendice sin 19 godina zdrav - leži u krevetu, tata mi dobio rak nakon druge doze.“*

*Idući najčešće naveden razlog je da cjepivo ima slabu zaštitu tj. da nije učinkovito.*

*„Onome tko je prebolio, nema smisla cijepiti se taman kada bi cjepivo bilo i kvalitetno i učinkovito. A ova cjepiva koja imamo redom nisu učinkovita ili slabo učinkovita. Nadalje, cjepiva nisu prošla redovnu proceduru odobravanja, ne zna im se sigurnosni profil. Moglo bi se unedogled, ali da skratim - omjer korist - rizik/šteta je nepovoljan.“*

*„Ne štiti ni od čega, već savršeno radi upravo ono za što je i napravljeno.“*

*„Nije efikasno za infekciju, ali je efikasno za iznenaditis.“*

Često navedeni razlozi su i nepovjerenje u sustav, proizvođače cjepiva i medije.

*„Razlog je tome što ne vjerujem proizvođačima cjepiva, kao ni sustavu koji te tjera na cijepljenje, a ne snosi posljedice za nastale nuspojave, čak niti kada su dokazane.“*

*„Proizvođači ne daju nikakva jamstva na vlastite proizvode, a k tome se pokazalo da su javno dali brojne neistinite tvrdnje kako glede učinkovitosti tako još više glede sigurnosti za svoje eksperimentalne pripravke. Treba li napomenuti da nisu dovoljno naglasili javnosti "eksperimentalni dio" priče.“*

*„Čitav je sustav cijepljenja temeljen na vrlo klimavim nogama, od znanosti na kojoj se temelji (porast titra antitijela pa će nas ona štiti, a zapravo se ni za jednu bolest ne može utvrditi zaštitna razina antitijela tj. serološki korelat), preko sustava kontrole, nabave, proizvodnje i sumnjivih znanstvenih radova koji navodno potvrđuju korisnost cjepiva. A porast raznih tegoba, posebno autoimunih bolesti i mentalnih teškoća djece je stravičan.“*

*„Krešimir Pavelić je iznio dosta zdravorazumskih razloga protiv cijepljenja cjepivom protiv Covida u ovom članku: „Djecu ne treba cijepiti jer su rizici puno veći od koristi“. Da ga ne citiram, samo ću dodati da je unatoč svim istraživanjima koja ne idu na ruku sigurnosti i učinkovitosti cjepiva protiv Covida, isto nedavno uvršteno na obvezni kalendar cijepljenja djece u Americi. Ja sam znala da je to bio cilj ove „pLandemije“ od samog njenog početka, budući da taj potez proizvođačima cjepiva garantira kontinuirani profit, ujedno ih amnestirajući bilo kakve odgovornosti za štetan proizvod.“*

Ispitanici zamjeraju i zbog agresivne kampanje za cijepljenje.

*„Prvo zbog izjava našeg stožera o sigurnosti cjepiva koje su se mijenjale kako vjetar puše, da bi nam od izjave da trebaju godine da se stvori cjepivo u samo nekoliko dana/tjedana došli do toga da cjepivo protiv korone 100% štiti od smrti... To samo budala može povjerovati... Pa tolika propaganda, prisile, diktature nad necijepljenima, skrivanje pravog sastava cjepiva i cenzure liječnika i znanstvenika koji su govorili istinu, a puštanje običnih šarlatana u udarnim terminima dovoljno je iole normalnom čovjeku da donese ispravan zaključak...“*

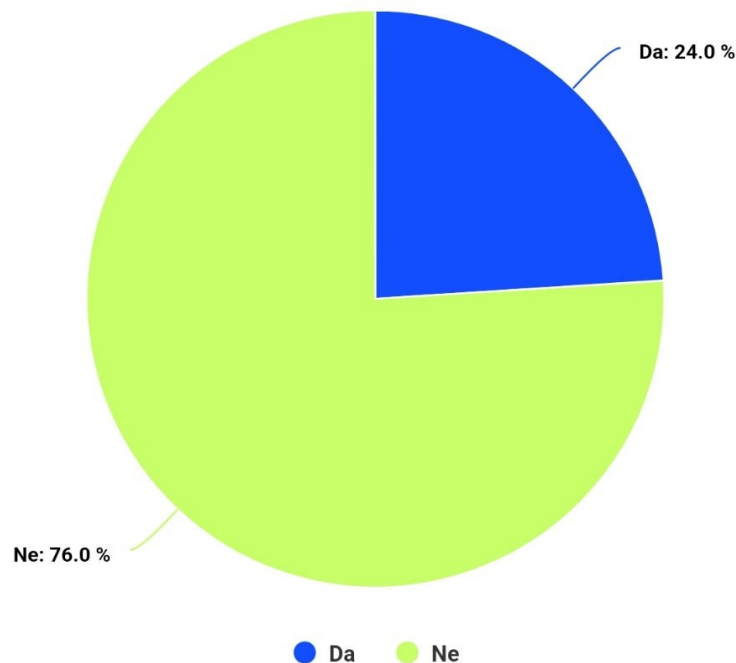
*„Nedjelotvornost cjepiva, nedovoljna sigurnost. Agresivna, neiskrena i prenapadna kampanja od strane HZJZ i javnih medija u RH.“*



Na pitanje: „Biste li preporučili drugima cijepljenje protiv infekcije HPV virusom (humani papiloma virus)?“, od 275 ispitanika, njih 209 (76%) ne bi preporučilo drugima cijepljenje protiv infekcije HPV-om, dok bi njih 66 (24%) preporučilo drugima cijepljenje protiv infekcije HPV-om (Tablica 21. i Slika 19.).

Tablica 21. Preporuka cijepljenja protiv infekcije HPV-om drugima

<b>Preporuka cijepljenja protiv infekcije humanim papiloma virusom drugima</b>	<b>Broj ispitanika</b>	<b>Postotak</b>
<b>Da</b>	66	24%
<b>Ne</b>	209	76%
<b>Ukupno</b>	275	100%



Slika 19. Preporuka cijepljenja protiv infekcije HPV-om drugima

Na pitanje: „Koji je razlog zbog kojeg ne biste preporučili cijepljenje protiv infekcije HPV virusom (humani papiloma virus)?“, od 209 ispitanika koji ne bi preporučili drugima cijepljenje protiv infekcije HPV-om njih je 207 napisalo svoje razloge. Svaki ispitanik je mogao napisati više različitih razloga. Razloge se može svrstati u 14 najčešćih kategorija koji su prikazani u Tablici 22.

Tablica 22. Razlozi nepreporučivanja cijepljenja protiv infekcije HPV-om

Grupirani razlozi	Ukupan broj ispitanika koji su naveli taj razlog
<b>puno nuspojava, nije sigurno, štetno</b>	85
<b>ne vjerujem u cjepiva, sustav...</b>	29
<b>slaba zaštita, neučinkovito, ne djeluje, nema svrhu</b>	28
<b>nije potrebno</b>	19
<b>postoje druge metode prevencije koje ne nose rizik od nuspojave</b>	17
<b>ne pokriva sve vrste HPV-a i ne štiti 100% od raka</b>	15
<b>više štete nego koristi</b>	14
<b>loša klinička ispitivanja</b>	12
<b>otrov</b>	12
<b>svatko odlučuje za sebe - ne preporučujem drugima</b>	10
<b>edukacija je bolji način zaštite</b>	9
<b>cjepivo je poticaj na neodgovorno spolno ponašanje</b>	4
<b>iskustva (iz Danske, Indije, Japana, Michigana)</b>	4
<b>individualne potrebe, rizične skupine (prostitutke)</b>	2

Iz Tablice 22. možemo zaključiti kako su najčešći razlozi zbog kojih ispitanici ne bi preporučili drugima cijepljenje protiv infekcije HPV-om ti da je cjepivo štetno, nesigurno i s puno nuspojava.

*„Zbog nejasnog komuniciranja sumnji, tj. eventualnih štetnih posljedica. Cjepivo je dogma, postoji snažan motiv da se ne govori jasno o negativnim aspektima cjepiva, zbog čega nemam povjerenja. Također, cjepivo protiv HPV-a je uzrokovalo neke teške nuspojave o čemu se uopće ne govori.“*

*„Svatko s internetom može se potruditi pa naći gomilu svjedočanstava, na službenim stranicama EMA-e naći statistiku (koja u principu pokazuje eventualno 10% realnih nuspojave) te na stranicama poput Cochrane-a i stručne radove koji o nuspojavama izvješćuju.“*

Idući najčešći razlog je nepovjerenje u sustav i cjepiva.

*„Zbog masovnog stihijskog cijepljenja protiv covida sumnjam u većinu masovnih cijepljenja. Mislim da se cijepljenju bilo kojem treba pristupiti individualno, s brigom za pacijenta.“*

*„Tvrdi se da sprečava rak što nije istina, štiti samo od nekih vrsta HPV kojih inače ima jako puno, a poznato mi je da su cjepiva protiv HPV uzrokovala određene nuspojave među kojima i trajni invaliditet. Pogledala sam i film „Sacrificial virgins“ o nuspojavama prije dosta godina i to cjepivo smatram nepotrebnim“*

*„Nedovoljna ispitanost cjepiva, neprovedene adekvatne kliničke studije, nebilježenje nuspojava cjepiva, zarada farma industrije. U konačnici, kako znati je li korist veća od štete ako se ne provodi gore napisano?“*

Treći najčešće navedeni razlog je neučinkovitost i slaba zaštita.

*„Razloga je puno. To je vjerojatno najnerazumnije cijepljenje koje se provodi. Uopće nema dokaza da bi bilo učinkovito. Čisto teoretski gledano teško je vjerovati da bi jedno proteinsko cjepivo, iako je s adjuvansom, imalo dugoročni imunitet. HPV ima puno više tipova nego je proteinskih čestica u cjepivu iako ih povećavaju. Nadalje, od HPV-a postoji jednostavna zaštita u većini slučajeva - izbjegavanje promiskuitetnog ponašanja. Također, redovnim ginekološkim pregledima i testom moguće je ustanoviti prekarcinogene promjene na cervixu. Sigurnosni profil je isto upitan. Po mojem mišljenju, svako cjepivo koje u sebi ima adjuvans, u ovom slučaju aluminij hidroksid, ima potencijala remećenja imunološkog sustava s mogućnošću razvoja autoimunih i drugih bolesti. Imajući sve navedeno u vidu, nema nikakvog razloga za cijepljenje protiv HPV-a.“*

*„Nije dokazano da umjetna imunizacija smanjuje pojavnost HPV infekcija dok se mnogi drugi HPV sojevi (koji nisu obuhvaćeni cjepivom) povezuju s nastankom raka cervixa. Uz to, uz HPV cjepivo se povezuju mnogobrojne teške neurološke nuspojave za koje moderna medicina i znanost nemaju lijeka. Također HPV infekcija se može spriječiti odgovornim spolnim ponašanjem, a liječiti prirodnim putem ako se pojave.“*

Ispitanici su kao razlog često navodili druge metode zaštite koje sa sobom ne nose rizik od nuspojave a mogu biti efikasne u prevenciji infekcije.

*„Također neispitano cjepivo, a i to je cjepivo za samo jednu vrstu HPV virusa, a ima ih mnogo, dakle potpuno beskorisno cjepivo. Rekla bi i da promiče promiskuitet, kao cijepi se i udri. Bolja zaštita za sve je učiti djecu o sigurnosti na druge načine i poštivanja sebe.“*

„Jedina osoba za koju znam da je cijepljena protiv HPV-a dobila ga je i to s težim posljedicama. Prognozirali su da zbog toga neće imati djece. Edukacija, mjere zaštite i higijena su prema meni važniji od cijepljenja, jer cijepljenje ne sprečava niti zarazu niti prenošenje a pojedince čini nepromišljenijima.“

#### 4.6. Usporedba frekvencija odgovora na pitanja prema dobi ispitanika

U Tablici 23. su prikazani odgovori ispitanika u obliku apsolutnih frekvencija i postotci s obzirom na dob ispitanika. Testiranje veze između kategoričkih varijabli provedeno je Hi-kvadrat testom. Zadana razina značajnosti korištena u svom testovima je  $p = 0.05$ .

Tablica 23: Usporedba frekvencija odgovora na pitanja prema dobi ispitanika

		Zaokružite raspon dobi u kojoj se nalazite								p*
		18-29 godina		30-44 godina		45-64 godina		65 godina i više		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Jeste li cijepljeni?	ne	0	0,0%	15	9,3%	11	12,4%	3	50,0%	<b>0,005</b>
	da	19	100,0%	146	90,7%	78	87,6%	3	50,0%	
Jeste li cijepili svoje dijete/djecu?	ne	4	40,0%	24	15,9%	13	14,9%	1	16,7%	0,241
	da (potpuno ili djelomično)	6	60,0%	127	84,1%	74	85,1%	5	83,3%	
Jeste li nakon cijepljenja vi ili vaše dijete razvili bilo koji simptom za koji ste posumnjali da je nuspojava na cjepivo?	ne, nitko	10	52,6%	45	28,0%	23	25,8%	2	33,3%	<b>0,001</b>
	da, ja	5	26,3%	14	8,7%	20	22,5%	4	66,7%	
	da, dijete	3	15,8%	74	46,0%	33	37,1%	0	0,0%	
	da, oboje	1	5,3%	28	17,4%	13	14,6%	0	0,0%	
Je li nuspojava bila lakša ili teža?	lakša	4	44,4%	61	52,6%	33	50,0%	1	25,0%	0,905
	teža	2	22,2%	27	23,3%	20	30,3%	2	50,0%	
	oboje	3	33,3%	25	21,6%	11	16,7%	1	25,0%	
	ne znam	0	0,0%	3	2,6%	2	3,0%	0	0,0%	
Jeste li prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku?	ne	5	55,6%	46	39,7%	24	36,4%	1	25,0%	0,664
	da	4	44,4%	70	60,3%	42	63,6%	3	75,0%	
Ako niste prijavili sumnju na	nisam znao/la da trebam	3	60,0%	22	47,8%	11	45,8%	0	0,0%	0,322

nuspojavi cjepiva zdravstvenom radniku, zašto niste?	bojao/la sam se osude/reakci je	1	20,0%	6	13,0%	1	4,2%	1	100,0 %	
	zaboravio/la sam	0	0,0%	1	2,2%	1	4,2%	0	0,0%	
	drugi razlog	1	20,0%	17	37,0%	11	45,8%	0	0,0%	
Je li zdravstveni radnik sumnju na nuspojavi cjepiva prijavio nadležnim institucijama?	ne	4	100,0%	64	91,4%	38	90,5%	2	66,7%	0,471
	da	0	0,0%	6	8,6%	4	9,5%	1	33,3%	
Koji je razlog zdravstveni radnik naveo za neprijavljanj e nuspojave?	naveo je da to nije uzrokovano cjepivom	2	50,0%	34	53,1%	11	28,9%	0	0,0%	0,138
	naveo je da je to očekivano nakon cijepljenja	2	50,0%	18	28,1%	12	31,6%	1	50,0%	
	naveo je da nema vremena za izvršiti prijavu	0	0,0%	0	0,0%	1	2,6%	0	0,0%	
	nije naveo razlog	0	0,0%	10	15,6%	9	23,7%	0	0,0%	
	naveo je drugi razlog	0	0,0%	2	3,1%	5	13,2%	1	50,0%	
Jeste li Vi prijavili sumnju na nuspojavi cjepiva HALMED-u?	ne	7	77,8%	99	85,3%	62	93,9%	4	100,0 %	0,215
	da	2	22,2%	17	14,7%	4	6,1%	0	0,0%	
Zašto niste prijavili sumnju na nuspojavi cjepiva HALMED-u?	nisam znao da mogu sam	3	42,9%	36	36,7%	24	38,7%	4	100,0 %	0,630
	nisam znao na koji način	0	0,0%	9	9,2%	7	11,3%	0	0,0%	
	nisam htio	0	0,0%	1	1,0%	3	4,8%	0	0,0%	

	nisam bio siguran je li to reakcija na cjepivo ili nije	2	28,6%	15	15,3%	5	8,1%	0	0,0%	
	zdravstveni radnik mi je rekao da to nije od cjepiva	0	0,0%	9	9,2%	3	4,8%	0	0,0%	
	zdravstveni radnik mi je rekao da je to očekivana reakcija koju ne treba prijaviti	1	14,3%	20	20,4%	12	19,4%	0	0,0%	
	drugi razlog	1	14,3%	8	8,2%	8	12,9%	0	0,0%	
Biste li preporučili drugima cijepjenje protiv COVID-19 infekcije?	ne	13	68,4%	146	90,7%	72	80,9%	6	100,0%	<b>0,013</b>
	da	6	31,6%	15	9,3%	17	19,1%	0	0,0%	
Biste li preporučili drugima cijepjenje protiv infekcije HPV virusom?	ne	11	57,9%	128	79,5%	66	74,2%	4	66,7%	0,175
	da	8	42,1%	33	20,5%	23	25,8%	2	33,3%	

Na pitanje: „Jeste li cijepljeni?“ može se primijetiti kako postotak cijepljenih opada sa životnom dobi, tj. što je dobna skupina starija to je postotak necijepljenih veći. Hi-kvadrat test iznosi 12,709, stupnjevi slobode 3, razina statističke značajnosti 0,005 – postoji statistički značajna razlika u odgovorima na ovo pitanje s obzirom na dobnu skupinu ispitanika.

Na pitanje: „Jeste li nakon cijepjenja Vi ili Vaše dijete razvili bilo koji simptom za koji ste posumnjali da je nuspojava na cjepivo?“ može se primijetiti kako je odgovor „ne, nitko“ najzastupljeniji u dobnoj skupini 18-29 godina, dok je taj odgovor najmanje zastupljen u dobnoj skupini 45-64 godine. Odgovor „da, ja“ najzastupljeniji je u dobnoj skupini 65 i više godina, a najmanje zastupljen u dobnoj skupini 30-44 godine. Odgovor „da, dijete“ najviše je

zastupljen kod dobne skupine 30-44 godine, a najmanje kod dobne skupine 65 i više godina. Odgovor „da, oboje“ najzastupljeniji je u dobnoj skupini 30-44 godine, a najmanje zastupljen u dobnoj skupini 65 i više godina. Možemo zaključiti da najmanje sumnji na nuspojavu cjeviva ima najmlađa dobna skupina, najstarija dobna skupina ima najviše sumnji na nuspojavu cjeviva kod samog ispitanika, dok dobna skupina od 30-44 godine najviše sumnji na nuspojavu cjeviva ima kod svoga djeteta. Hi-kvadrat test iznosi 32,516, stupnjevi slobode 9, razina statističke značajnosti 0,001 – postoji statistički značajna razlika u odgovorima na ovo pitanje s obzirom na dobnu skupinu ispitanika.

Na pitanje: „Biste li preporučili drugima cijepljenje protiv COVID-19 infekcije?“ najveći postotak odgovora „da“ bilo je u dobnoj skupini 18-29 godina, a najmanji u dobnoj skupini iznad 65 godina. Hi-kvadrat test iznosi 10,820, stupnjevi slobode 3, razina statističke značajnosti 0,013 – postoji statistički značajna razlika u odgovorima na ovo pitanje s obzirom na dobnu skupinu ispitanika.

Kod ostalih pitanja nije nađena statistički značajna razlika u odgovorima s obzirom na dobnu skupinu ispitanika.

#### 4.7. Usporedba frekvencija odgovora na pitanja prema završenom stupnju obrazovanja ispitanika

U Tablici 24. su prikazani odgovori ispitanika u obliku apsolutnih frekvencija i postotci s obzirom na završen stupanj obrazovanja ispitanika. Testiranje veze između kategoričkih varijabli provedeno je Hi-kvadrat testom. Zadana razina značajnosti korištena u svom testovima je  $p = 0.05$ .

Tablica 24. Usporedba frekvencija odgovora na pitanja prema završenom stupnju obrazovanja ispitanika

		Završen stupanj obrazovanja										p*
		osnovna škola		srednja škola		preddiplomski studij		diplomski studij		doktorat		
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Jeste li cijepljeni?	ne	1	50,0%	11	10,7%	5	10,6%	11	9,8%	1	9,1%	0,495
	da	1	50,0%	92	89,3%	42	89,4%	101	90,2%	10	90,9%	

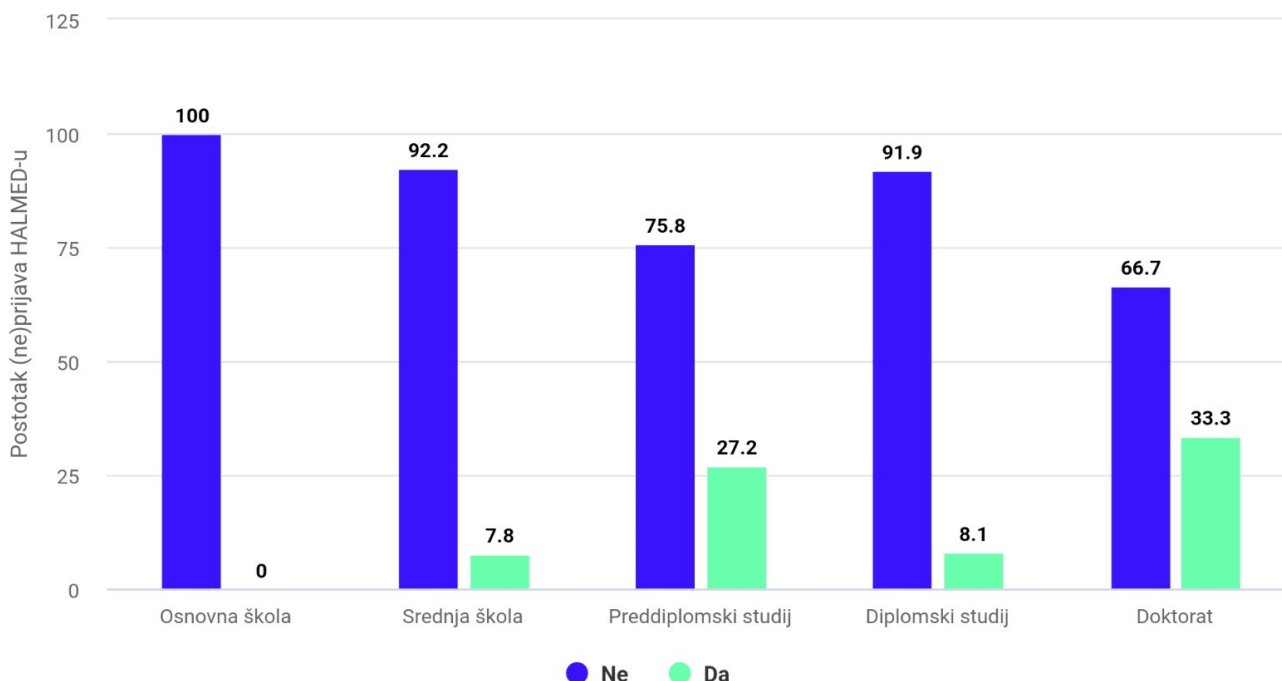
Jeste li cijepili svoje dijete/djecu?	ne	0	0,0%	13	13,5%	11	25,6%	15	14,7%	3	27,3%	0,316
	da (potpuno ili djelomično)	2	100,0%	83	86,5%	32	74,4%	87	85,3%	8	72,7%	
Jeste li nakon cijepjenja vi ili vaše dijete razvili bilo koji simptom za koji ste posumnjali da je nuspojava na cjepivo?	ne, nitko	0	0,0%	26	25,2%	14	29,8%	38	33,9%	2	18,2%	0,543
	da, ja	0	0,0%	20	19,4%	8	17,0%	12	10,7%	3	27,3%	
	da, dijete	2	100,0%	45	43,7%	17	36,2%	42	37,5%	4	36,4%	
	da, oboje	0	0,0%	12	11,7%	8	17,0%	20	17,9%	2	18,2%	
Je li nuspojava bila lakša ili teža?	lakša	1	50,0%	44	57,1%	18	54,5%	33	44,6%	3	33,3%	0,705
	teža	1	50,0%	16	20,8%	6	18,2%	23	31,1%	5	55,6%	
	oboje	0	0,0%	15	19,5%	8	24,2%	16	21,6%	1	11,1%	
Jeste li prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku?	ne	1	50,0%	33	42,9%	12	36,4%	28	37,8%	2	22,2%	0,775
	da	1	50,0%	44	57,1%	21	63,6%	46	62,2%	7	77,8%	
Ako niste prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku, zašto niste?	nisam znao/la da trebam	1	100,0%	14	42,4%	4	33,3%	16	57,1%	1	50,0%	0,409
	bojao/la sam se osude/reakcije	0	0,0%	6	18,2%	0	0,0%	3	10,7%	0	0,0%	
	zaboravio/la sam	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	7,1%	0	0,0%	
	drugi razlog	0	0,0%	13	39,4%	8	66,7%	7	25,0%	1	50,0%	
Je li zdravstveni radnik sumnju na nuspojavu cjepiva prijavio nadležnim institucijama?	ne	1	100,0%	42	95,5%	19	90,5%	40	87,0%	6	85,7%	0,687
	da	0	0,0%	2	4,5%	2	9,5%	6	13,0%	1	14,3%	



Koji je razlog zdravstveni radnik naveo za neprijavljivanje nuspojava?	naveo je da to nije uzrokovano cjevivom	1	100,0%	17	40,5%	8	42,1%	20	50,0%	1	16,7%	0,618
	naveo je da je to očekivano nakon cijepljenja	0	0,0%	15	35,7%	8	42,1%	8	20,0%	2	33,3%	
	naveo je da nema vremena za izvršiti prijavu	0	0,0%	1	2,4%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	nije naveo razlog	0	0,0%	6	14,3%	1	5,3%	9	22,5%	3	50,0%	
	naveo je drugi razlog	0	0,0%	3	7,1%	2	10,5%	3	7,5%	0	0,0%	
Jeste li Vi prijavili sumnju na nuspojavu cjeviva HALMED-u?	ne	2	100,0%	71	92,2%	25	75,8%	68	91,9%	6	66,7%	0,023
	da	0	0,0%	6	7,8%	8	24,2%	6	8,1%	3	33,3%	
Zašto niste prijavili sumnju na nuspojavu cjeviva HALMED-u?	nisam znao da mogu sam	1	50,0%	29	40,8%	9	36,0%	26	38,8%	2	33,3%	0,444
	nisam znao na koji način	1	50,0%	7	9,9%	1	4,0%	6	9,0%	1	16,7%	
	nisam htio	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	6,0%	0	0,0%	
	nisam bio siguran je li to reakcija na cjevivo ili nije	0	0,0%	12	16,9%	2	8,0%	8	11,9%	0	0,0%	
	zdravstveni radnik mi je rekao da to nije od cjeviva	0	0,0%	4	5,6%	1	4,0%	6	9,0%	1	16,7%	
	zdravstveni radnik mi je rekao da je to očekivana reakcija koju ne treba prijaviti	0	0,0%	15	21,1%	8	32,0%	8	11,9%	2	33,3%	
	drugi razlog	0	0,0%	4	5,6%	4	16,0%	9	13,4%	0	0,0%	

Biste li preporučili drugima cijepljenje protiv COVID-19 infekcije?	ne	2	100,0%	93	90,3%	38	80,9%	94	83,9%	10	90,9%	0,465
	da	0	0,0%	10	9,7%	9	19,1%	18	16,1%	1	9,1%	
Biste li preporučili drugima cijepljenje protiv infekcije HPV virusom (humani papiloma virus)?	ne	1	50,0%	80	77,7%	37	78,7%	82	73,2%	9	81,8%	0,778
	da	1	50,0%	23	22,3%	10	21,3%	30	26,8%	2	18,2%	

Na pitanje: „Jeste li Vi prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u“ najveći postotak odgovora „da“ bilo je u skupini ispitanika koji imaju doktorat. Hi-kvadrat test iznosi 11,348, stupnjevi slobode 4, razina statističke značajnosti 0,023 – postoji statistički značajna razlika u odgovorima na ovo pitanje s obzirom na završen stupanj obrazovanja ispitanika.



Slika 20. Prijava sumnje na nuspojavu cjepiva od strane ispitanika HALMED-u s obzirom na završen stupanj obrazovanja ispitanika

Kod ostalih pitanja nije nađena statistički značajna razlika u odgovorima s obzirom na završen stupanj obrazovanja ispitanika. Svi ispitanici s obzirom na završen stupanj obrazovanja podjednako su cijepili sebe i svoju djecu, te su podjednako preporučivali cijepljenje protiv infekcije COVID-19 i HPV-om.

*4.8. Usporedba učestalosti prijavljivanja sumnji na nuspojavu cjepiva s obzirom na težinu nuspojave*

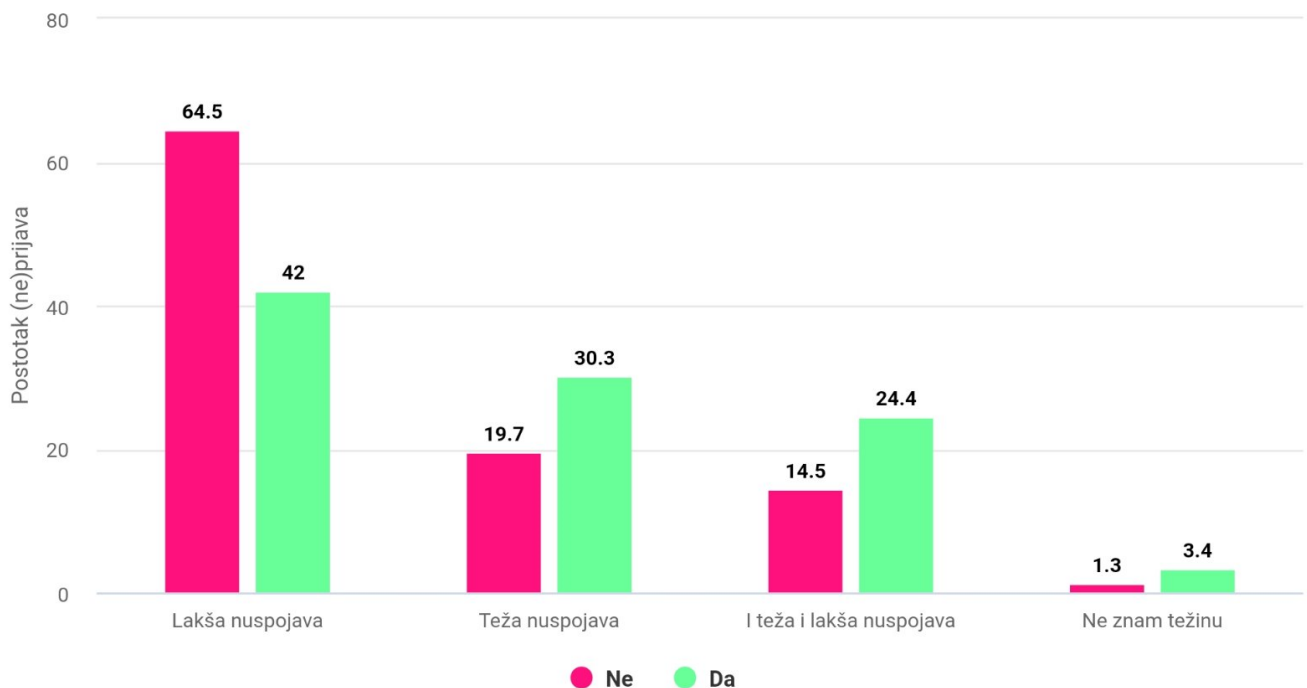
S obzirom na to da je težina nuspojave jedan od poznatih faktora koji mogu utjecati na prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva, Hi-kvadrat testom testirana je veza između kategorija učestalosti prijavljivanja sumnji na nuspojavu cjepiva od strane ispitanika zdravstvenom radniku i težine doživljene nuspojave. U Tablici 25. su prikazani odgovori ispitanika u obliku apsolutnih frekvencija i postotci s obzirom na težinu nuspojave. Zadana razina značajnosti korištena u svom testovima je  $p = 0.05$ .

Tablica 25. Usporedba učestalosti prijavljivanja sumnji na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku od strane ispitanika s obzirom na težinu nuspojave

			Jeste li prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku?		Ukupno	p*
			ne	da		
Je li nuspojava bila lakša (otok, crvenilo i bolnost na mjestu uboda, nervoza, povišena temperatura i slično) ili teža (nuspojava koja uzrokuje invaliditet, smrt, hospitalizaciju)?	lakša	N	49	50	99	<b>0,023</b>
		%	64,5%	42,0%	50,8%	
	teža	N	15	36	51	
		%	19,7%	30,3%	26,2%	
	oboje	N	11	29	40	
		%	14,5%	24,4%	20,5%	
	ne znam	N	1	4	5	
%		1,3%	3,4%	2,6%		
Ukupno		N	76	119	195	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	

Iz tablice je vidljivo da su ispitanici koji su imali težu nuspojavu češće prijavili nuspojavu zdravstvenom radniku, dok su ispitanici koji su imali lakšu nuspojavu to činili rjeđe. Hi-kvadrat test iznosi 9,539, stupnjevi slobode 3, razina statističke značajnosti 0,023 – postoji statistički

značajna razlika u prijavljivanju sumnji na nuspojava cjepiva zdravstvenom radniku u odnosu na težinu nuspojave na cjepivo. Postotak prijavljenih i neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku s obzirom na težinu nuspojave prikazan je grafički (Slika 21.).



Slika 21. Postotak prijavljenih i neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku s obzirom na težinu nuspojave

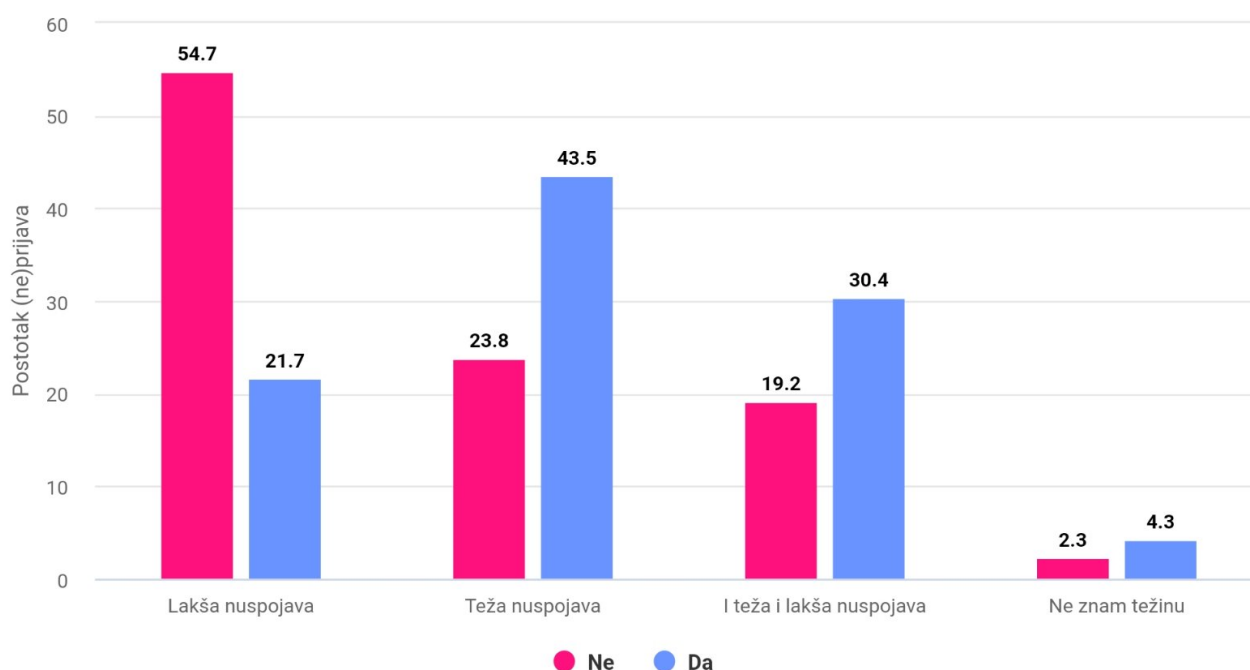
Također, Hi-kvadrat testom testirana je veza između kategorija učestalosti prijavljivanja sumnji na nuspojavu cjepiva od strane ispitanika HALMED-u i težine doživljene nuspojave. U Tablici 26. su prikazani odgovori ispitanika u obliku apsolutnih frekvencija i postotci s obzirom na težinu nuspojave.

Tablica 26. Usporedba učestalosti prijavljivanja sumnji na nuspojavu cjepiva HALMED-u od strane ispitanika s obzirom na težinu nuspojave

			Jeste li Vi prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u?		Ukupno	p*
			ne	da		
Je li nuspojava bila lakša (otok, crvenilo i bolnost na mjestu uboda, nervoza, povišena temperatura i slično) ili teža (nuspojava	lakša	N	94	5	99	<b>0,031</b>
		%	54,7%	21,7%	50,8%	
	teža	N	41	10	51	
		%	23,8%	43,5%	26,2%	

koja uzrokuje invaliditet, smrt, hospitalizaciju)	oboje	N	33	7	40
		%	19,2%	30,4%	20,5%
	ne znam	N	4	1	5
		%	2,3%	4,3%	2,6%
Ukupno		N	172	23	195
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Iz tablice je vidljivo da su ispitanici koji su imali težu nuspojavu češće prijavili nuspojavu HALMED-u, dok su ispitanici koji su imali lakšu nuspojavu to činili rjeđe. Hi-kvadrat test iznosi 8,896 stupnjevi slobode 3, razina statističke značajnosti 0,031 – postoji statistički značajna razlika u prijavljivanju sumnji na nuspojava cjepiva HALMED-u u odnosu na težinu nuspojave na cjepivo. Postotak prijavljenih i neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva HALMED-u s obzirom na težinu nuspojave prikazan je grafički (Slika 22.)



Slika 22. Postotak prijavljenih i neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva HALMED-u s obzirom na težinu nuspojave

#### 4.9. Usporedba učestalosti preporučivanja cijepljenja s obzirom na doživljenu sumnju na nuspojavu cjepiva

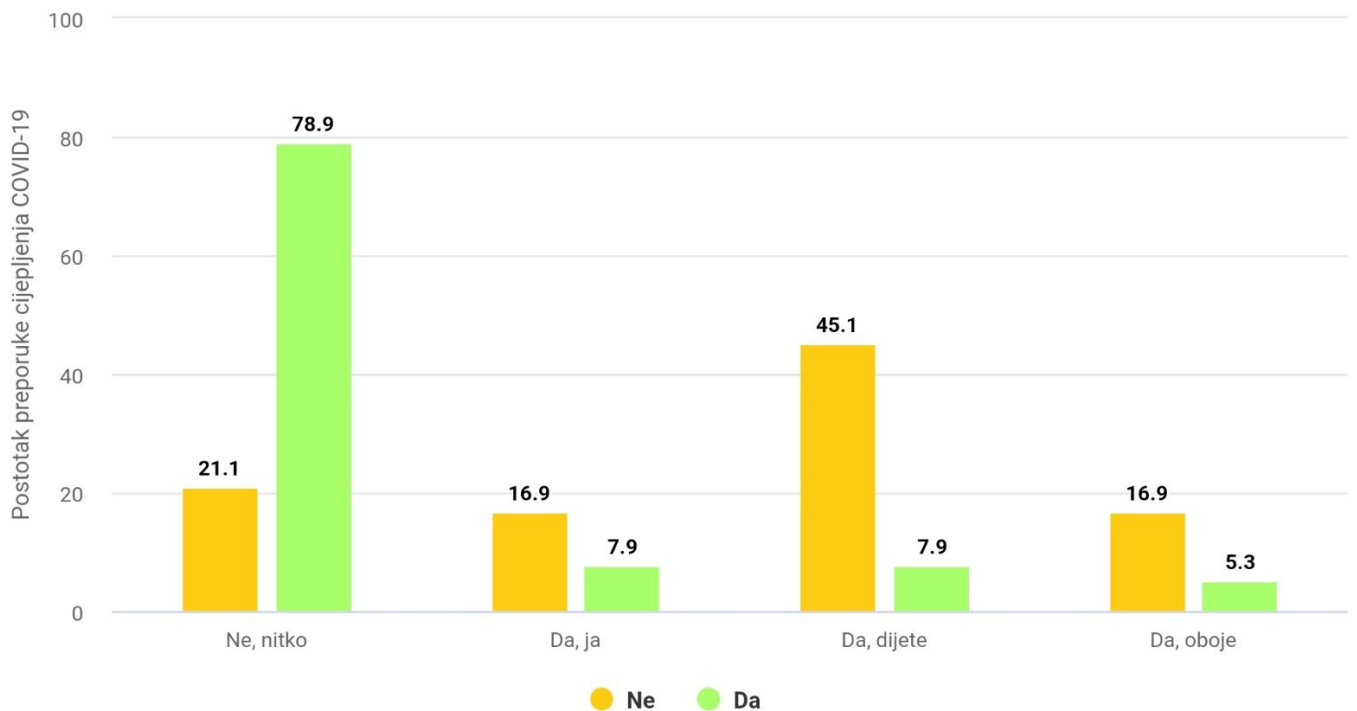
S obzirom na to da je doživljena sumnja na nuspojavu cjepiva jedan od mogućih faktora koji bi mogao utjecati na daljnji stav ispitanika o preporučivanju cijepljenja drugima, Hi-kvadrat

testom testirana je veza između kategorija učestalosti preporučivanja cijepljenja protiv COVID-19 i HPV infekcije i (ne)doživljavanja sumnje na nuspojavu cjepiva. U Tablici 27. su prikazani odgovori ispitanika u obliku apsolutnih frekvencija i postotci oko preporučivanja cijepljenja protiv COVID-19 infekcije s obzirom na doživljeno iskustvo sumnje na nuspojavu cjepiva. Zadana razina značajnosti korištena u svom testovima je  $p = 0.05$ .

Tablica 27. Usporedba učestalosti preporučivanja cijepljenja protiv COVID-19 infekcije s obzirom na doživljenu sumnju na nuspojavu cjepiva

			Biste li preporučili drugima cijepljenje protiv COVID-19 infekcije?		Ukupno
			ne	da	
Jeste li nakon cijepljenja vi ili vaše dijete razvili bilo koji simptom za koji ste posumnjali da je nuspojava na cjepivo?	ne, nitko	N	50	30	80
		%	21,1%	78,9%	29,1%
	da, ja	N	40	3	43
		%	16,9%	7,9%	15,6%
	da, dijete	N	107	3	110
		%	45,1%	7,9%	40,0%
	da, oboje	N	40	2	42
		%	16,9%	5,3%	15,3%
Ukupno		N	237	38	275
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Iz tablice je vidljivo da su ispitanici koji nisu imali sumnju na nuspojavu cjepiva češće preporučivali cijepljenje protiv COVID-19 infekcije od ostalih skupina, dok su najrjeđe preporučivali cijepljenje ispitanici koji su sumnju na nuspojavu cjepiva imali kod svog djeteta. Hi-kvadrat test iznosi 53,620 stupnjevi slobode 3, razina statističke značajnosti 0,000 – postoji statistički značajna razlika u preporučivanju cijepljenja protiv COVID-19 infekcije s obzirom na doživljenu sumnju na nuspojavu cjepiva. Postotak (ne)preporučivanja cijepljenja protiv COVID-19 infekcije s obzirom na iskustvo sumnje na nuspojavu cjepiva prikazan je grafički (Slika 23.)



Slika 23. Postotak (ne)preporučivanja cijepljenja protiv COVID-19 infekcije s obzirom na iskustvo sumnje na nuspojavu cjepiva

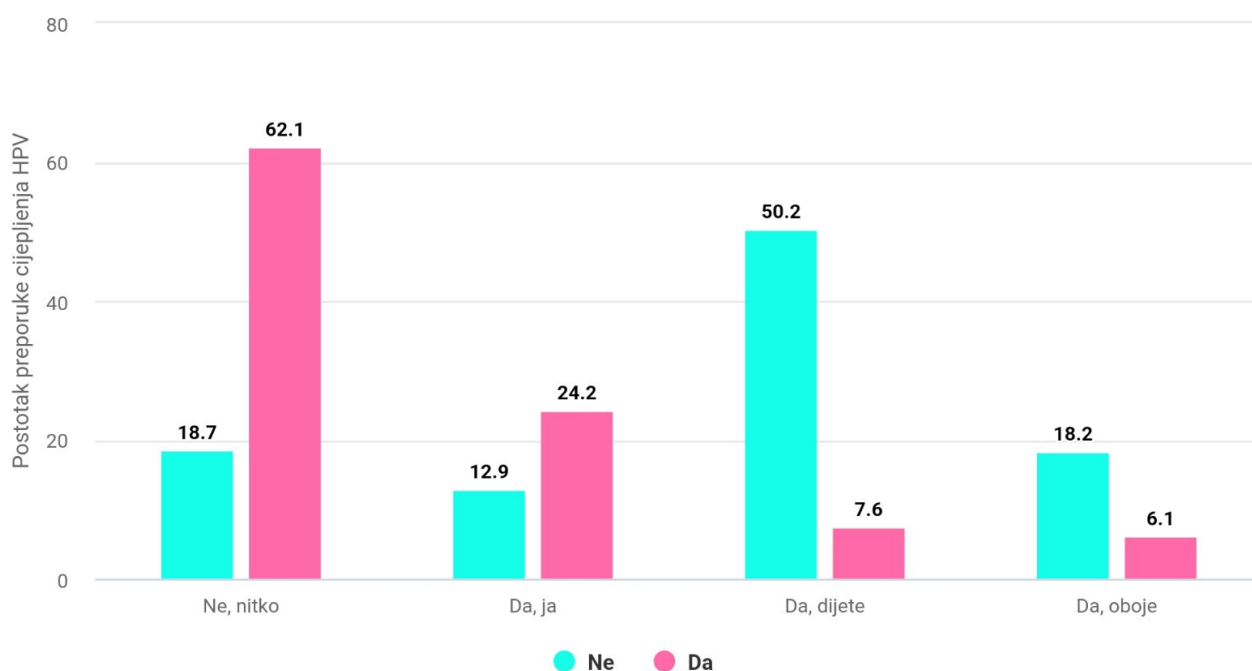
U Tablici 28. su prikazani odgovori ispitanika u obliku apsolutnih frekvencija i postotci oko preporučivanja cijepljenja protiv infekcije HPV-om s obzirom na doživljeno iskustvo sumnje na nuspojavu cjepiva. Zadana razina značajnosti korištena u svom testovima je  $p = 0.05$ .

Tablica 28. Usporedba učestalosti preporučivanja cijepljenja protiv infekcije HPV-om s obzirom na doživljenu sumnju na nuspojavu cjepiva

			Biste li preporučili drugima cijepljenje protiv infekcije HPV virusom (humani papiloma virus)?		Ukupno
			ne	da	
Jeste li nakon cijepljenja vi ili vaše dijete razvili bilo koji simptom za koji ste posumnjali da je nuspojava na cjepivo?	ne, nitko	N	39	41	80
		%	18,7%	62,1%	29,1%
	da, ja	N	27	16	43
		%	12,9%	24,2%	15,6%
	da, dijete	N	105	5	110
		%	50,2%	7,6%	40,0%

	da, oboje	N	38	4	42
		%	18,2%	6,1%	15,3%
Ukupno		N	209	66	275
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Iz tablice je vidljivo da su ispitanici koji nisu imali sumnju na nuspojavu cjepiva češće preporučivali cijepljenje protiv infekcije HPV-om od ostalih skupina, dok su najrjeđe preporučivali cijepljenje ispitanici koji su sumnju na nuspojavu cjepiva imali kod svog djeteta. Hi-kvadrat test iznosi 64,332 stupnjevi slobode 3, razina statističke značajnosti 0,000 – postoji statistički značajna razlika u preporučivanju cijepljenja protiv infekcije HPV-om s obzirom na doživljenu sumnju na nuspojavu cjepiva. Postotak (ne)preporučivanja cijepljenja protiv infekcije HPV-om s obzirom na iskustvo sumnje na nuspojavu cjepiva prikazan je grafički (Slika 24.)



Slika 24. Postotak (ne)preporučivanja cijepljenja protiv infekcije HPV-om s obzirom na iskustvo sumnje na nuspojavu cjepiva

S obzirom na to da bi težina doživljene nuspojave cjepiva mogla biti jedan od mogućih faktora koji utječu na daljnji stav ispitanika o preporučivanju cijepljenja drugima, Hi-kvadrat testom testirana je veza između kategorija učestalosti preporučivanja cijepljenja protiv COVID-19 i HPV infekcije i težine doživljene sumnje na nuspojavu cjepiva. U Tablici 29. su prikazani odgovori ispitanika u obliku apsolutnih frekvencija i postotci oko preporučivanja cijepljenja

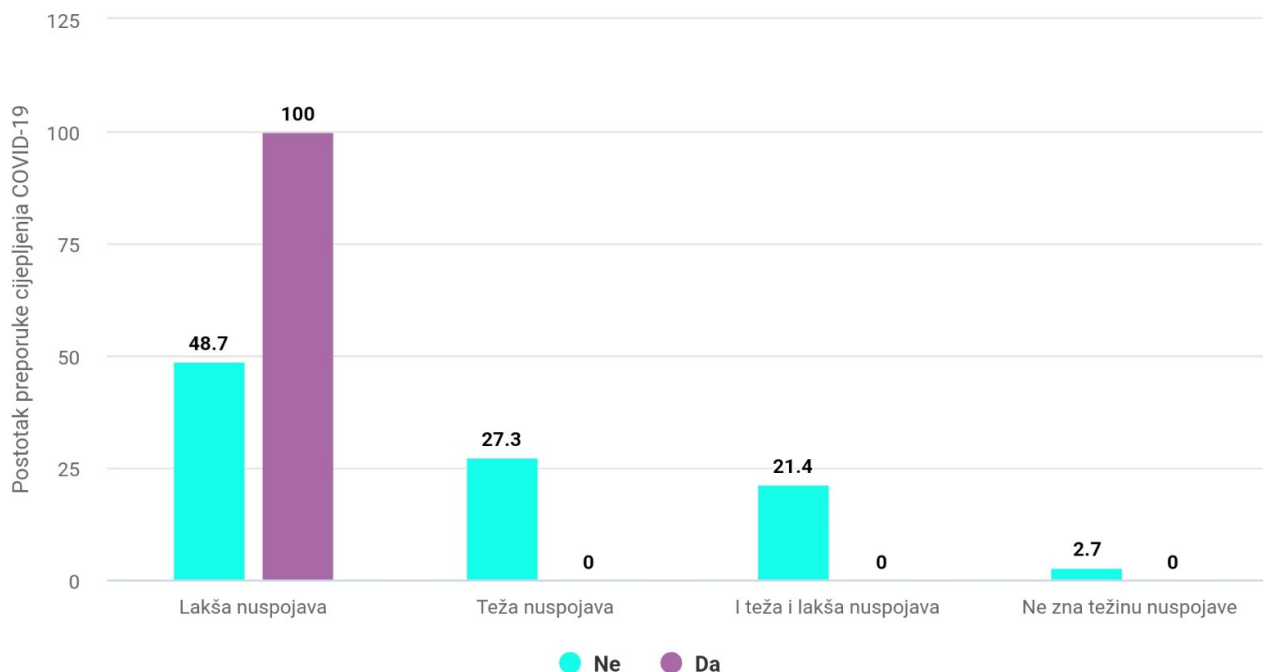


protiv COVID-19 infekcije s obzirom na težinu doživljene nuspojave cjeviva. Zadana razina značajnosti korištena u svom testovima je  $p = 0.05$ .

Tablica 29. Usporedba učestalosti preporučivanja cijepjenja protiv COVID-19 infekcije s obzirom na težinu nuspojave cjeviva

			Biste li preporučili drugima cijepjenje protiv COVID-19 infekcije?		Ukupno	p*
			ne	da		
Je li nuspojava bila lakša (otok, crvenilo i bolnost na mjestu uboda, nervoza, povišena temperatura i slično) ili teža (nuspojava koja uzrokuje invaliditet, smrt, hospitalizaciju)?	lakša	N	91	8	99	<b>0,044</b>
		%	48,7%	100,0%	50,8%	
	teža	N	51	0	51	
		%	27,3%	0,0%	26,2%	
	oboje	N	40	0	40	
		%	21,4%	0,0%	20,5%	
	ne znam	N	5	0	5	
%		2,7%	0,0%	2,6%		
Ukupno		N	187	8	195	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	

Iz tablice je vidljivo da jedino u skupini ispitanika koji su imali lakšu nuspojavu uopće postoji udio onih koji bi preporučili cijepjenje protiv COVID-19 infekcije. Vrijednost Hi-kvadrat testa iznosi 8,089, stupnjevi slobode 3, razina statističke značajnosti 0,044 – postoji statistički značajna razlika u preporučivanju cijepjenja protiv COVID-19 infekcije i težine doživljene sumnje na nuspojavu cjeviva. Postotak (ne)preporučivanja cijepjenja protiv COVID-19 infekcije s obzirom na težinu nuspojave cjeviva prikazan je grafički (Slika 25.)



Slika 25. Postotak (ne)preporučivanja cijepljenja protiv COVID-19 infekcije s obzirom na težinu nuspojave cjepiva

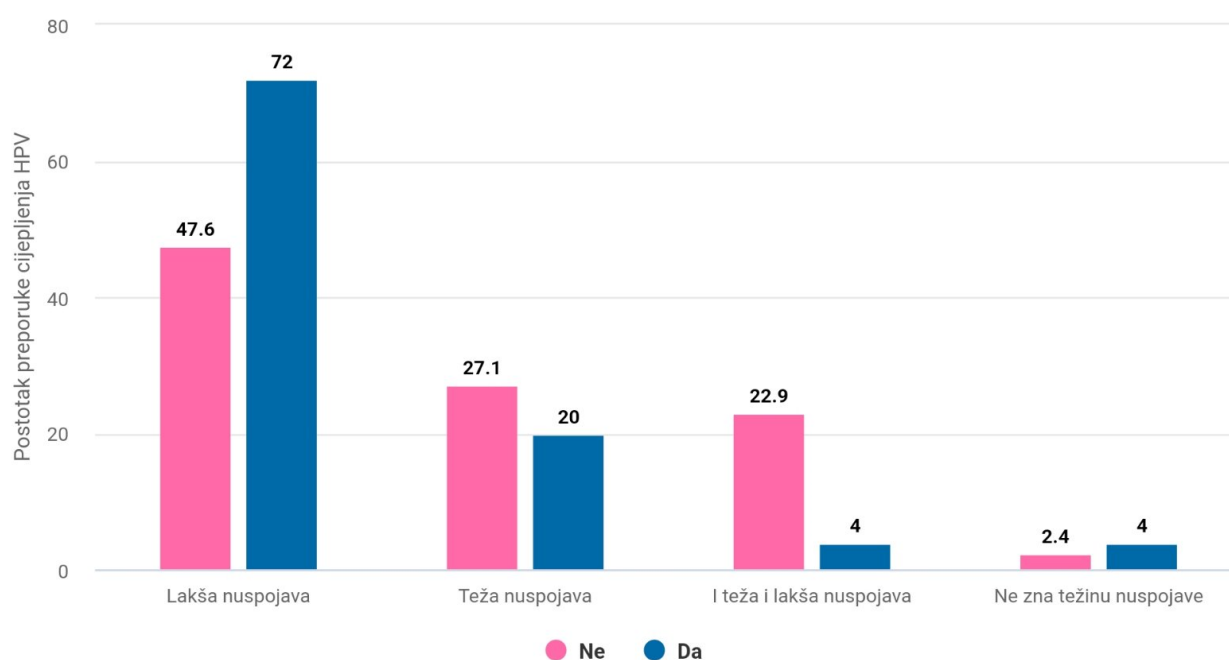
U Tablici 30. su prikazani odgovori ispitanika u obliku apsolutnih frekvencija i postotci oko preporučivanja cijepljenja protiv infekcije HPV-om s obzirom na težinu doživljene nuspojave cjepiva. Vrijednost Hi-kvadrat testa je 7,004, stupnjevi slobode 3, razina statističke značajnosti 0,072 – ne postoji statistički značajna razlika u preporučivanju cijepljenja protiv infekcije HPV-om i težine doživljene sumnje na nuspojavu cjepiva.

Tablica 30. Usporedba učestalosti preporučivanja cijepljenja protiv infekcije HPV-om s obzirom na težinu nuspojave cjepiva

			Biste li preporučili drugima cijepljenje protiv infekcije HPV virusom (humani papiloma virus)?		Ukupno	p*
			ne	da		
Je li nuspojava bila lakša (otok, crvenilo i bolnost na mjestu uboda, nervoza, povišena temperatura i slično) ili teža (nuspojava koja uzrokuje invaliditet, smrt, hospitalizaciju)?	lakša	N	81	18	99	0,072
		%	47,6%	72,0%	50,8%	
	teža	N	46	5	51	
		%	27,1%	20,0%	26,2%	
oboje	N	39	1	40		

	ne znam	%	22,9%	4,0%	20,5%
		N	4	1	5
		%	2,4%	4,0%	2,6%
Ukupno		N	170	25	195
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Iz tablice je vidljivo da je u skupini ispitanika koji su imali lakšu nuspojavu najveći udio onih koji bi preporučili cijepljenje protiv infekcije HPV-om, no ne u udjelu u kojemu bi bilo statistički značajno. Postotak (ne)preporučivanja cijepljenja protiv infekcije HPV-om s obzirom na težinu nuspojave cjeviva prikazan je grafički (Slika 26.)



Slika 26. Postotak (ne)preporučivanja cijepljenja protiv infekcije HPV-om s obzirom na težinu nuspojave cjeviva

## 5. RASPRAVA

Nakon što se cjepivo odobri i počne koristiti u populaciji, potrebno je kontinuirano pratiti sigurnost cjepiva tijekom cijelog životnog ciklusa cjepiva. To uključuje praćenje nuspojava kroz sustave prikupljanja podataka, suradnju sa zdravstvenim ustanovama i analizu podataka kako bi se otkrili novi sigurnosni signali.

Od ukupnog broja ispitanika u ovom istraživanju, njih 25,2% nije imalo iskustvo da je ispitanik ili njegovo dijete imalo reakciju nakon cijepljenja za koju je posumnjao da je nuspojava cjepiva, dok je većina – 74,8% ispitanika imalo takvo iskustvo. Istraživanje je pokazalo da je statistički značajno najmanje sumnji na nuspojavu cjepiva bilo kod najmlađe dobne skupine, najstarija dobna skupina ima najviše sumnji na nuspojavu cjepiva kod samog ispitanika, dok dobna skupina od 30-44 godine najviše sumnji na nuspojavu cjepiva ima kod svoga djeteta. U 59,15% slučajeva radilo se o lakšoj nuspojavi (otok, crvenilo i bolnost na mjestu uboda, nervoza, povišena temperatura i slično), u 38,72% radilo se o težoj nuspojavi (nuspojava koja uzrokuje invaliditet, smrt, hospitalizaciju), a u 2,13% slučajeva ispitanik nije znao odrediti ozbiljnost nuspojave.

Istraživanje je pokazalo da 38,97% ispitanika sumnju na nuspojavu cjepiva nije prijavilo zdravstvenom radniku, dok je 61,03% ispitanika sumnju na nuspojavu prijavilo zdravstvenom radniku. Tri najčešća razloga zbog kojih ispitanik nije sumnju prijavio zdravstvenom radniku su da ispitanik nije znao da ju treba prijaviti u 47,37% slučajeva, bojao se je reakcije zdravstvenog radnika u 11,84% slučajeva i jer su mu rekli da je to normalna reakcija na cjepivo u 9,21% slučajeva. Moguće je da zdravstveni radnici ili druge relevantne osobe koje su u kontaktu s pacijentima nisu svjesne ili ne pružaju dovoljno informacija o tome kako prijaviti nuspojave. Važno je kontinuirano educirati pacijente i zdravstvene radnike o važnosti prijavljivanja nuspojave te osigurati jednostavan i pristupačan postupak prijavljivanja.

Istraživanje je također pokazalo vezu između težine nuspojave i učestalosti prijavljivanja nuspojave zdravstvenom radniku – ispitanici su češće prijavili težu nuspojavu zdravstvenom radniku, dok su ispitanici koji su imali lakšu nuspojavu to činili rjeđe. Ova povezanost uočena je i u drugim studijama. U studiji koja je obuhvatila izvješća o nuspojavama cjepiva u Victoriji, Australija, u razdoblju od 6 godina, koja su prijavili potrošači cjepiva ili njihovi roditelji/skrbnici uočena je veća vjerojatnost da je u izvještaju opisana ozbiljna nuspojava naspram lakše

nuspojave (64). Slični rezultati dobiveni su i u istraživanju o prijavljivanju nuspojava od strane zdravstvenih radnika. U studiji koja je proučavala praksu pružatelja vojnih zdravstvenih usluga u vezi s prijavljivanjem nuspojava nakon imunizacije VAERS-u nađena je veća vjerojatnost prijavljivanja ozbiljnije nuspojave, dok je značajno manje ispitanika navelo da bi prijavilo lakšu nuspojavu (65).

Farmakovigilancijski sustavi, poput HALMED-a, igraju ključnu ulogu u praćenju nuspojava cjepiva i prikupljanju podataka o sigurnosti nakon što cjepiva postanu dostupna široj populaciji jer se samo tako može dobiti cjelovita slika o sigurnosti cjepiva u stvarnom svijetu. Kontinuirano praćenje sigurnosti cjepiva omogućuje identifikaciju rijetkih ili teških nuspojava koje se možda nisu pojavile tijekom kliničkih ispitivanja. Kada se sumnja na nuspojavu, pacijenti i zdravstveni radnici imaju odgovornost prijaviti ju nadležnim agencijama poput HALMED-a kako bi se osigurala brza reakcija i potrebne mjere za sigurnost pacijenata. Prijavljivanje nuspojava nije samo odgovornost pacijenata, već i zdravstvenih radnika. Zdravstveni radnici imaju ključnu ulogu u educiranju pacijenata o prijavljivanju nuspojava, pružanju informacija o postupku i poticanju pacijenata da budu aktivni sudionici u praćenju sigurnosti cjepiva. Stoga je jedan od ciljeva ovoga istraživanja bio analizirati prijavljuju li zdravstveni radnici sumnje na nuspojavu cjepiva. Ovo istraživanje je pokazalo da prema iskustvu ispitanika, u 90,76% slučajeva zdravstveni radnik nije sumnju prijavio dalje nadležnim institucijama, a u samo 9,24% slučajeva zdravstveni radnik je prijavio nuspojavu nadležnim institucijama. Prethodna istraživanja (51-53) su također pokazala nisku razinu prijavljivanja sumnji na nuspojave cjepiva od strane zdravstvenih radnika, pa čak mnogi nikada u svome radnom iskustvu to nisu učinili, što podržava rezultate ovog istraživanja i ukazuju na konzistentan problem u prijavljivanju nuspojava. U već spomenutom istraživanju prakse pružatelja vojnih zdravstvenih usluga, među ispitanicima koji su se susreli sa sumnjom na nuspojavu cjepiva, samo 33,9% navelo je da su nuspojavu ikada prijavili VAERS-u (65). Provedeno istraživanje na zdravstvenim radnicima u Gani pokazalo je jednake rezultate; samo 31,7% zdravstvenih radnika koji su se susreli s nuspojavom cjepiva, ispunilo je obrazac za prijavu nuspojave cjepiva (66).

Razlozi za to mogu biti raznoliki, uključujući nedovoljno vrijeme ili svijest o postupku prijavljivanja (67), nedostatak jasnih smjernica (65-67) ili percepciju da prijavljivanje nije nužno ili da nuspojava nije povezana s cjepivom (68) te da nuspojava nije dovoljno ozbiljna za prijavu

(66). Drugi mogući faktori neprijavlivanja su da je zdravstvenim radnicima postupak prijavljivanja prekomplikiran i da ne žele dizati nepotrebnu uzbunu u javnosti oko cjepiva (68) te strah od osobnih posljedica ako prijave nuspojavu (66). U ovom istraživanju u 43,52% slučajeva zdravstveni je radnik ispitaniku kao razlog neprijavlivanja naveo da to nije uzrokovano cjepivom, u 30,55% slučajeva zdravstveni radnik sumnju na nuspojavu cjepiva nije prijavio jer je to smatrao očekivanim nakon cijepljenja, a u 17,59% slučajeva zdravstveni radnik nije naveo razlog neprijavlivanja sumnje na nuspojavu cjepiva ispitaniku. U ranijim studijama također je postojao trend rjeđeg prijavljivanja nuspojava za koje se zna da se pojavljuju, bez obzira na težinu simptoma (65). To ukazuje na potrebu za poboljšanjem komunikacije između zdravstvenih radnika i pacijenata te boljim informiranjem o postupku prijavljivanja nuspojava. Očekivanje neke nuspojave nakon cijepljenja nije opravdanje za neprijavlivanje te nuspojave. Iako je poznato da određene nuspojave mogu biti uobičajene nakon cijepljenja, važno je naglasiti da sve sumnje na nuspojave cjepiva trebaju biti prijavljene kako bi se stvorila potpuna slika sigurnosti cjepiva. Zdravstveni radnici bi trebali biti svjesni da se i unutar očekivanih nuspojava mogu pojaviti teže ili neuobičajene reakcije, koje je potrebno prijaviti nadležnoj agenciji radi daljnje analize i praćenja, a s ciljem stvaranja cjelovite slike sigurnosti cjepiva i zaštite javnog zdravlja. Potrebno je provoditi edukativne kampanje kako bi se podigla svijest pacijenata o njihovoj ulozi u farmakovigilanciji i potaknulo ih da prijavljuju nuspojave. Također, potrebna je bolja podrška zdravstvenim radnicima u procesu prijavljivanja nuspojava kako bi se osiguralo da sve relevantne informacije budu dokumentirane i prosljeđene nadležnim institucijama poput HALMED-a. To može uključivati obuku zdravstvenih radnika o postupku prijavljivanja, pružanje jasnih smjernica i alata za prijavljivanje, kao i promoviranje svijesti o važnosti prijavljivanja nuspojava među medicinskim stručnjacima, što potvrđuju i dosadašnja istraživanja o preprekama i mogućim rješenjima oko poticanja zdravstvenih radnika na prijavu (66, 68). Također, važno je uspostaviti sustav povratnih informacija pacijentima i zdravstvenim radnicima kako bi se osigurala transparentnost i povjerenje u proces prijavljivanja. Pacijenti trebaju biti informirani o rezultatima prijave i koracima poduzetim radi sigurnosti, dok zdravstveni radnici trebaju dobivati povratne informacije o prijavljenim slučajevima i njihovoj obradi. Ovo će doprinijeti povećanju povjerenja u sustav farmakovigilancije i potaknuti aktivno sudjelovanje svih dionika u prijavljivanju nuspojava. Budući da u Hrvatskoj nisu provedena takva istraživanja, daljnje studije mogu biti usmjerene na istraživanje percepcije i stavova pacijenata i zdravstvenih radnika prema prijavljivanju nuspojava cjepiva, kako bi se bolje

razumjelo njihovo razmišljanje i prepreke s kojima se suočavaju. Na temelju tih saznanja, mogu se razviti ciljne intervencije i edukativne kampanje kako bi se povećala svijest, informiranost i motivacija za prijavljivanje nuspojava. U domaćoj literaturi veoma je ograničen broj radova na temu prijavljivanja sumnji na nuspojave cjepiva, a u njima se gotovo niti ne spominju medicinske sestre jer se naglasak stavlja na liječnike i ljekarnike. Liječnici i ljekarnici u Hrvatskoj kao poticaj za prijavu nuspojave na lijek od svojih nadležnih komora dobivaju bodove za obnavljanje licence (69, 70). Medicinske sestre nepravedno su zapostavljene jer su veoma važne u procesu informiranja i prepoznavanja nuspojava na cjepiva, a budući da provode cijepljenje pacijenata i prve su s njima u kontaktu, mogle bi imati veliku ulogu u prijavljivanju sumnji na nuspojave cjepiva. Takav program praćenja nuspojava cjepiva od strane medicinskih sestara uveden je u Walesu prilikom cijepljenja cjepivom protiv hemofilusa influence tip b i meningitisa c. Istraživanje je pokazalo da su medicinske sestre bile zdravstveni radnici koji su dali najveći udio prijava sumnji na nuspojave cjepiva i gotovo polovicu svih prijava tijekom kampanje cijepljenja. Njihova su izvješća sadržavala jednak udio ozbiljnih sumnji na neželjene reakcije, a izvješća su dokumentirana jednako potpuno kao i ona liječnika opće prakse i bolničkih liječnika (71). Istraživanje na medicinskim sestrama u Keniji pokazalo je kako medicinske sestre s diplomom imaju 1,8 puta veću vjerojatnost da će imati dobro znanje i 2,5 puta veću percepciju u praćenju ozbiljnih i rijetkih nuspojava cjepiva, dok medicinske sestre s prethodnom obukom o praćenju ozbiljnih i rijetkih nuspojava cjepiva imaju 9,7 puta veću vjerojatnost da će imati dobro znanje i 1,8 puta veću praksu u prijavljivanju takvih nuspojava (72). Ovi rezultati, kao i nedostatak involviranosti hrvatskih medicinskih sestara u sustav praćenja i prijavljivanja nuspojava cjepiva koji je vidljiv u HALMED-ovom Izvješću o prijavama sumnji na nuspojave lijekova u 2021. godini (73), upućuju na potrebu za obukom i poticanjem medicinskih sestara na prijavljivanje nuspojava cjepiva.

S obzirom na to da i pacijenti mogu prijaviti sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u, pogotovo kada dožive da to ne čini zdravstveni radnik, drugi cilj rada je bio utvrditi čine li to ispitanici nakon što dožive sumnju na nuspojavu cjepiva? Istraživanje je pokazalo da 88,21% ispitanika sumnju na nuspojavu cjepiva nije prijavilo HALMED-u, dok je njih 11,79% to učinilo. Rezultati istraživanja su pokazali da i pacijenti rijetko prijavljuju sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u, što je u skladu s dosadašnjim istraživanjima u svijetu (74) kao i s prethodnim Izvješćima HALMED-a (izuzev zadnjega Izvješća za 2021. godinu, koji pokazuje povećanje prijava

nuspojava od strane pacijenata za 337% u odnosu na 2020. godinu) (73). Pronađena je statistički značajna povezanost između završenog stupnja obrazovanja i učestalosti prijavljivanja sumnji na nuspojavu cjepiva HALMED-u. Najveći postotak odgovora „da“ bilo je u skupini ispitanika koji imaju doktorat. Korelacija između stručne spreme i prijavljivanja nuspojava nadležnoj agenciji HALMED-u može ukazivati na to da obrazovane osobe možda imaju veću svijest o važnosti prijavljivanja nuspojava i razumiju ulogu koju farmakovigilancija ima u osiguravanju sigurnosti lijekova i cjepiva. Ovaj rezultat može biti povezan s boljim razumijevanjem zdravstvenih informacija i većom vjerojatnošću da će obrazovane osobe prepoznati nuspojave i shvatiti njihovu važnost za daljnju sigurnost i učinkovitost cjepiva. Također, istraživanje je pokazalo vezu između težine nuspojave i učestalosti prijavljivanja nuspojave HALMED-u - ispitanici koji su imali težu nuspojavu češće su prijavili nuspojavu HALMED-u, dok su ispitanici koji su imali lakšu nuspojavu to činili rjeđe. Ovi rezultati odgovaraju rezultatima dosadašnjih studija (74), a razlog može proizlaziti iz veće zabrinutosti za vlastito zdravlje ili zdravlje djece, te svjesnosti o potencijalnim dugoročnim posljedicama nuspojava.

Budući da pacijenti teško mogu utjecati na navike i rad zdravstvenih radnika oko prijavljivanja nuspojava, ali imaju mogućnost prijavu izvršiti samostalno, treći cilj ovoga istraživanja bio je analizirati razloge zbog kojih se pacijenti ne odlučuju prijaviti sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u. Najčešći razlog, u 39,18% je da pacijenti nisu znali da mogu prijaviti nuspojavu sami, dok njih 9,36% nisu znali na koji način to mogu učiniti, što govori u prilog tome da pacijenti nisu dovoljno informirani o važnosti i načinima prijave sumnji na nuspojavu cjepiva. Osim nedostatne informiranosti oko mogućnosti i načina prijave, 12,87% nisu prijavili sumnju HALMED-u jer nisu bili sigurni je li to reakcija na cjepivo, dok 7,02% ispitanika nuspojavu nije prijavilo HALMED-u jer im je zdravstveni radnik rekao da to nije od cjepiva i 19,30% nije prijavilo sumnju na nuspojavu HALMED-u jer im je zdravstveni radnik rekao da je to očekivana reakcija koju ne treba prijaviti, što govori da pacijenti nisu dovoljno informirani od strane zdravstvenih radnika o mogućim nuspojavama i važnosti prijavljivanja rijetkih, ali i čestih nuspojava te da i stav zdravstvenih radnika o doživljenoj nuspojavi utječe na prijavu. S obzirom na to da se sustav spontanog prijavljivanja sumnji na nuspojavu cjepiva temelji na tome da se prijavljuju sve sumnje, poražavajući je rezultat da osim što pacijenti nemaju znanja kako to učiniti, često to ne čine jer im zdravstveni radnici govore da je to ili preblaga i česta nuspojava



pa ju nije potrebno prijaviti, ili pak kod rijetkih ili težih reakcija zdravstveni radnici negiraju vezu s cijepljenjem. Ovo je važan podsjetnik da je potrebno uložiti više napora u edukaciju pacijenata o njihovoj ulozi u farmakovigilanciji i važnosti prijavljivanja svih sumnji na nuspojave cjepiva. Razlozi za nedostatak informiranosti pacijenata o izravnom prijavljivanju nuspojava mogu varirati. Transparentnost i povjerenje u sustav prijavljivanja mogu dodatno potaknuti spontano prijavljivanje nuspojava i pridonijeti boljem praćenju sigurnosti cjepiva. Kako bi se poboljšala svijest pacijenata o prijavljivanju nuspojava, važno je da zdravstveni radnici, uključujući liječnike, medicinske sestre i farmaceute, aktivno informiraju pacijente o postupku prijave nuspojava i dostupnosti HALMED-ovog sustava prijavljivanja. Nedostatak povjerenja u sustav farmakovigilancije ili u cjepiva općenito, može biti faktor koji sprečava pacijente da prijave nuspojave. Neki pacijenti mogu imati sumnje u to kako se prikupljaju, analiziraju i koriste prijavljene informacije. Regulatorna tijela i zdravstvene organizacije mogu poduzeti korake kako bi educirale javnost o važnosti prijavljivanja nuspojava i mogućnosti izravnog prijavljivanja putem nacionalnog sustava.

S obzirom na to da su dosadašnja istraživanja o prijavljivanju sumnji na nuspojave pokazala da se nuspojave rijetko prijavljuju te da su one puno češće nego što govore izvješća (52, 53), četvrti cilj ovoga istraživanja bio je analizirati udio prijavljenih i neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva. Sve odgovore u kojima je ispitanik sumnju na nuspojavu prijavio sam HALMED-u i/ili ju je prijavio zdravstveni radnik računale su se kao prijavljene nuspojave, a ako je ispitanik odgovorio da sumnju nije prijavio niti on, niti zdravstveni radnik, ona se računala neprijavljena. Tako se je u ovom istraživanju došlo do udjela prijavljenih i neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva prema iskustvu ispitanika. Rezultati su poražavajući. Ispitanici su samostalno prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u u samo 11,79% slučajeva, a zdravstvenom radniku u 61,03%. Zdravstveni radnici su, od nuspojava za koje su znali jer ih je ispitanik prijavio njima, dalje prijavili nadležnim službama samo u 9,24% slučajeva. Od ukupnog broja nuspojava, prijavljeno ih je 15,38%, dok je u 84,62% slučajeva sumnja na nuspojavu ostala neprijavljena. Prijavljene nuspojave koriste se za evaluaciju sigurnosti cjepiva. Regulatorna tijela i zdravstvene institucije analiziraju prikupljene podatke o nuspojavama kako bi procijenile rizik i korist cjepiva. Ova analiza može rezultirati promjenom uputa za uporabu, ograničenjima ili čak povlačenjem cjepiva s tržišta ako se utvrdi da je sigurnosni profil neprihvatljiv. Prijavljivanje nuspojava pomaže u poboljšanju budućih cjepiva.

Kroz analizu prijava i istraživanje nuspojava, znanstvenici i proizvođači cjepiva mogu dobiti važne informacije o sigurnosnim profilima i poboljšati dizajn i formulaciju cjepiva kako bi se smanjio rizik od nuspojava. Prijavljivanje sumnji na nuspojavu, čak i kada nema sigurnosti o uzročnoj vezi s cjepivom, može pružiti važne informacije za daljnje istraživanje sigurnosti. Često je potrebno vrijeme i više prijava da bi se identificirala veza između određene nuspojave i cjepiva.

U ovom istraživanju, 86,18% ispitanika ne bi preporučilo drugima cijepljenje protiv COVID-19 infekcije, dok bi 13,82% ispitanika preporučilo drugima cijepljenje protiv COVID-19 infekcije. Najčešći razlozi zbog kojih ispitanici ne bi preporučili cijepljenje cijepljenja protiv COVID-19 infekcije su nuspojave, nedovoljno istraženo cjepivo i slaba zaštita. Ovi rezultati podudaraju se s rezultatima sustavnog pregleda u kojemu su istraženi psihološki, društveni i kontekstualni čimbenici povezani s cijepljenjem male djece, koji je pronašao čvrste dokaze o povezanosti percepcije štetnih učinaka i cijepljenja. Razlozi za necijepljenje uključivali su uvjerenje da cjepivo uzrokuje nuspojave ili da nije sigurno te nevjerovanje da je cjepivo učinkovito (75).

Istraživanje je pronašlo značajnu razliku u preporučivanju cijepljenja protiv COVID-19 infekcije s obzirom na dobnu skupinu ispitanika – dobna skupina od 18-29 godina najzastupljenija je u preporučivanju cjepiva, dok je postotak preporučivanja najmanji u dobnoj skupini iznad 65 godina. Razlog možda leži u tome da je u ovom istraživanju statistički značajno najmanje sumnji na nuspojavu cjepiva bilo kod najmlađe dobne skupine, dok je najstarija dobna skupina imala najviše sumnji na nuspojavu cjepiva kod samog ispitanika. Ovo istraživanje je pokazalo da postoji statistički značajna razlika u preporučivanju cijepljenja protiv COVID-19 infekcije s obzirom na doživljenu sumnju na nuspojavu cjepiva. Ispitanici koji nisu imali sumnju na nuspojavu cjepiva češće su preporučivali cijepljenje protiv COVID-19 infekcije od ostalih skupina. Od ispitanika koji su imali iskustvo sumnje na nuspojavu cjepiva i preporučili bi cijepljenje protiv COVID-19 infekcije svi su imali lakšu nuspojavu te je pronađena statistički značajna razlika u preporučivanju cijepljenja protiv COVID-19 infekcije i težine doživljene nuspojave. Ovakvi rezultati pronađeni su i u sustavnom pregledu koji je opisao čimbenike povezane s cijepljenjem male djece, a u kojemu su razlozi za necijepljenje uključivali prethodno iskustvo da je dijete ili netko drugi doživio nuspojave, dok su razlozi za cijepljenje uključivali da su sami roditelji cijepljeni bez komplikacija (75). Istraživanje koje je obuhvatilo faktore koji utječu na spremnost na cijepljenje kod starijih pokazalo je slične rezultate (76).

U ovom istraživanju 76% ispitanika ne bi preporučilo drugima cijepljenje protiv infekcije HPV-om, dok bi njih 24% preporučilo drugima cijepljenje protiv infekcije HPV-om. Najčešći razlozi zbog kojih ispitanici ne bi preporučili cijepljenje protiv infekcije HPV-om su nuspojave, nepovjerenje u sustav i cjepiva te slaba zaštita. Nepovjerenje u sustav i cjepiva može biti čest razlog zašto ljudi ne preporučuju cijepljenje (75). Osobe mogu imati nedostatak povjerenja u regulatorna tijela, farmaceutske kompanije ili smatraju da se informacije o sigurnosti i učinkovitosti cjepiva ne prezentiraju transparentno. Transparentnost u prijavljivanju nuspojava može pomoći u izgradnji povjerenja u cjepiva. Kada ljudi vide da se njihove prijave ozbiljno razmatraju i da se poduzimaju mjere za sigurnost, to može pomoći u smanjenju straha i sumnje te poboljšanju općeg prihvaćanja cjepiva. Istraživanje je pokazalo da postoji statistički značajna razlika u preporučivanju cijepljenja protiv infekcije HPV-om s obzirom na doživljenu sumnju na nuspojavu cjepiva. Ispitanici koji nisu imali sumnju na nuspojavu cjepiva češće su preporučivali cijepljenje protiv infekcije HPV-om od ostalih skupina, dok su najrjeđe preporučivali cijepljenje ispitanici koji su sumnju na nuspojavu cjepiva imali kod svog djeteta. Ovi rezultati sugeriraju da osobna iskustva s nuspojavama mogu utjecati na stavove i preporuke pojedinaca o cijepljenju, što potvrđuju i druge studije (75, 76). Važno je razumjeti ove faktore kako bi se razvile strategije koje promiču prijavljivanje nuspojava, informiranje o sigurnosti cjepiva i poboljšanje povjerenja u cijepljenje kod ljudi koji su imali negativna iskustva. Također je važno razjašnjavati potencijalne nuspojave i poticati prijavljivanje svih sumnji na nuspojave kako bi se osigurala sigurnost cjepiva i zdravlje cijele populacije.

U ovom istraživanju nije nađena statistički značajna razlika u odgovorima s obzirom na završen stupanj obrazovanja ispitanika, što znači da svi ispitanici, neovisno o završenom stupnju obrazovanja podjednako (ne)preporučuju cijepljenje protiv COVID-19 infekcije i infekcije HPV-om. I druge studije koje su proučavale utjecaj socio-demografskih obilježja na preporučivanje i korištenje cjepiva nisu našle povezanost između razine obrazovanja i ustručavanja od cijepljenja (77).

Na temelju dobivenih rezultata, možemo zaključiti da postoji prostor za poboljšanje svijesti, obrazovanja i komunikacije o prijavljivanju sumnji na nuspojavu cjepiva.

## 6. ZAKLJUČAK

Iz provedenog istraživanja u periodu od 01. 02. do 15. 04. 2023. godine na 275 ispitanika koji su sudjelovali u istraživanju, a s obzirom na ciljeve i hipoteze istraživanja može se zaključiti:

- Hipoteza 1 potvrđena: Zdravstveni radnici ne prijavljuju svaku sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u i HZJZ.
- Hipoteza 2 potvrđena: Pacijenti rijetko prijavljuju sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u.
- Hipoteza 3 potvrđena: Najčešći razlog zbog kojeg pacijenti ne prijavljuju sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u je nedostatna informiranost od strane ovlaštenih institucija i/ili liječnika.
- Hipoteza 4 potvrđena: Udio prijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva manji je od udjela neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva.

Faktori poput nedostatka informacija, nedovoljne komunikacije, nedostatka povjerenja i osjećaja nepovezanosti između cijepljenja i nuspojave mogu imati značajan utjecaj na nedovoljno prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva. Poboljšanje obrazovanja, komunikacije, povjerenja i osnaživanje pacijenata i zdravstvenih radnika može biti ključno za povećanje prijavljivanja nuspojave.

Medicinske sestre imaju bliski kontakt s pacijentima i često su prve osobe koje primijete moguće nuspojave nakon cijepljenja, zato je važno da budu proaktivne u prepoznavanju, dokumentiranju i prijavljivanju sumnji na nuspojave cjepiva. Osim toga, medicinske sestre mogu preuzeti ulogu zagovornika i promicatelja svijesti o važnosti prijavljivanja nuspojave među ostalim zdravstvenim radnicima i pacijentima. U konačnici, medicinske sestre kao važni članovi zdravstvenog tima moraju preuzeti odgovornost za svoj dio u procesu farmakovigilancije i aktivno sudjelovati u prijavljivanju sumnji na nuspojave cjepiva. Njihova inicijativa i angažman bitni su za postizanje visoke razine sigurnosti cjepiva i zaštite zdravlja pacijenata.

## LITERATURA

1. Hartmann K, Pagliusi S, Precioso A. Landscape analysis of pharmacovigilance and related practices among 34 vaccine manufacturers' from emerging countries. *Vaccine*. 2020. 38(34):5490–7. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32591289/>
2. HALMED. Prijavljivanje sumnji na nuspojavu, e-tečaj trajnog usavršavanja medicinskih sestara (mrežne stranice). 2022. Pristupljeno 16.02.2022. na: <https://edu.hkms.hr/course/view.php?id=158>
3. Zakon o lijekovima, NN 76/13, NN 90/14, NN 100/18, Članak 145. (mrežne stranice). Pristupljeno 16.02.2022. na: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_06\\_76\\_1522.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_06_76_1522.html)
4. Pravilnik o farmakovigilanciji NN 76/13, Članak 11. (mrežne stranice). Pristupljeno 16.02.2022. na: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_07\\_83\\_1797.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_07_83_1797.html)
5. Centers for Disease Control and Prevention. Historical Vaccine Safety Concerns (mrežne stranice). Pristupljeno 20.02.22. na: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/concerns-history.html>
6. Goldman GS, Miller NZ. Relative trends in hospitalizations and mortality among infants by the number of vaccine doses and age, based on the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2010. *Hum Exp Toxicol*. 2012. 31(10):1012–21. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22531966/>
7. Klinar I. Rezultati online tečaja: Farmakovigilancija za liječnike i ljekarnike. *Medicus*. 2018. 27(2):189–95. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/clanak/313692>
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Kako djeluju cjepiva? (mrežne stranice). 2021. Pristupljeno 05.04.2023. na: <https://vaccination-info.eu/hr/cinjenice-o-cjepivu/kako-djeluju-cjepiva>
9. Leksikografski zavod Miroslav Krleža. Hrvatska enciklopedija, mrežno izdanje. Cijepljenje. 2021. Pristupljeno 01.03.2023. na: <http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=11816>

10. World health organization. A Brief History of Vaccination (mrežne stranice). Pristupljeno 04.03.2023. na: <https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/a-brief-history-of-vaccination>
11. Shanks GD, Hu Z, Waller M, Lee SE, Terfa D, Howard A i sur. Measles Epidemics of Variable Lethality in the Early 20th Century. *American Journal of Epidemiology*. 2014. 179(4):413–22. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24284015/>
12. Shanks GD, Lee SE, Howard A, Brundage JF. Extreme mortality after first introduction of measles virus to the Polynesian island of Rotuma 1911. *Am J Epidemiol*. 2011. 173(10):1211-1222. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21498623/>
13. Anonymous. The rates of mortality in the concentration camps in South Africa. *BMJ*. 1901. 2(2132):1418-20.
14. Shanks GD, Waller M, Briem H, Gottfredsson M. Age-specific measles mortality during the late 19th-early 20th centuries. *Epidemiol Infect*. 2015. 143(16):3434-41. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9150958/>
15. U.S. Department of Health & Human Services. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. Measles History (mrežne stranice). 2020. Pristupljeno 04.03.2023. na: <https://www.cdc.gov/measles/about/history.html>
16. Communicable Disease Center United States. Department of Health, Education, and Welfare. Public Health Service; Reported incidence of notifiable diseases in the United States 1960. 1961. 9(53). Dostupno na: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/1360>
17. Communicable Disease Center United States. Department of Health, Education, and Welfare. Public Health Service.; Reported incidence of notifiable diseases in the United States 1970. 1971. 19(54).
18. Our World in Data (Compiled by Sophie Ochmann). Case and deaths counts: Several publications from the Public Health Reports (1896-1970) Series, the US Public Health Service's Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) Annual Supplements and the US Census's Annual Statistical Abstracts of the United States Series (1878-2012) US Population estimates: US Census Bureau's Statistical Abstract of the United States from 1950 and the The United

Nations DESA Population Division latest "World Population Prospects". 2017.  
<https://ourworldindata.org/grapher/measles-cases-and-death>

19. Hall R. Communicable Diseases Intelligence. Historical overview of notifiable diseases in Australia from 1917 to 1991. *CDI*. 1993. 17(11):226-236. Dostupno na: [https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/cda-pubs-annlrpt-oz\\_dis19\\_91.htm/\\$FILE/ozdis1917\\_91.pdf](https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/cda-pubs-annlrpt-oz_dis19_91.htm/$FILE/ozdis1917_91.pdf))

20. X van den Ent MM, Brown DW, Hoekstra EJ, Christie A, Cochi SL. Measles mortality reduction contributes substantially to reduction of all cause mortality among children less than five years of age, 1990–2008. *J Infect Dis*. 2011. 204(1):18-23. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21666160/>

21. Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *J Infect Dis*. 2004, 189(1):4-16. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15106083/>

22. Corney B. A note on an epidemic of measles at Rotumā 1911. *Proc R Soc Med*. 1913. 138-154. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2006471/>

23. Howard A, Rensel J. *Island Legacy: A History of the Rotuman People*. Victoria: CanadaTrafford Publishing; 2007.

24. Barclay AJ, Foster A, Sommer A. Vitamin A supplements and mortality related to measles: a randomised clinical trial. *British Medical Journal*. 1987. 294:294–296. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1245303/>

25. Hussey GD, Klein M. A randomized, controlled trial of vitamin A in children with severe measles. *New England Journal of Medicine*. 1990. 323:160–164. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2194128/>

26. Chow M, Khandaker G, Mcintyre P. Global Childhood Deaths From Pertussis: A Historical Review. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016. 63:134-141. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5106618/>

27. Mortimer EA, Jones PK. An Evaluation of Pertussis Vaccine [with Discussion]. *Reviews of Infectious Diseases*. 1979. 1(6):927-934. Dostupno na: <https://www.jstor.org/stable/4452397>

28. Alderson M. International Mortality Statistics Washington, DC: Facts on File. 1981. 177:8.
29. The Los Angeles County Health Indeks. Morbidity and Mortality. Reportable Diseases. Congressional Hearings, May 1962.
30. Hearings Before the Committee on Interstate and Foreign Commerce. House of Representatives. 87th Congress, 2nd Session on HR 10541. May 1962:94–112. Dostupno na: <https://www.govinfo.gov/app/details/CHRG-87hrg84426/context>
31. Slonim D, Svandová E, Strand P, Benes C. History of poliomyelitis in the Czech Republic-- Part III. Cent Eur J Public Health. 1995. 3(3):124-6. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8535366/>
32. Miller N. The polio vaccine: a critical assessment of its arcane history, efficacy, and long-term health-related consequences. Medical Veritas: The Journal of Medical Truth. 2004. 1:239-251. Dostupno na: <https://scirp.org/reference/referencespapers.aspx?referenceid=1957419>
33. Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), Rockville, MD.
34. IOS. The Polio vaccine coverup COPV Vaccine Report: Document #14. (mrežne stranice) Pristupljeno 04.04.2023. na: [www.ios.com/~w1066/poliov6.html](http://www.ios.com/~w1066/poliov6.html)
35. Haralambieva IH, Ovsyannikova IG, Pankratz VS, Kennedy RB, Jacobson RM, Poland GA. The genetic basis for interindividual immune response variation to measles vaccine: new understanding and new vaccine approaches. Expert Rev Vaccines. 2013. 12(1):57-70. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23256739/>
36. Fiebelkorn AP, Coleman LA, Belongia EA, Freeman SK, York D, Bi D i sur. Measles virus neutralizing antibody response, cell-mediated immunity, and IgG antibody avidity before and after a third dose of measles-mumps-rubella vaccine in young adults. J Infect Dis. 2016. 01:213(7):1115–1123. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5729920/>
37. Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije. Vodič za zdravstvene radnike – prijavljivanje neželjenih događaja/reakcija nakon imunizacije. Beograd. 2016. 14-18.



38. Israeli E, Agmon-Levin N, Blank M, Shoenfeld Y. Macrophagic myofasciitis a vaccine (alum) autoimmune-related disease. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2011. 41(2):163-8. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20882368/>
39. Foster S. Rotavirus vaccine and intussusception. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2007 12(1):4-7. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23055840/>
40. Hallberg P, Smedje H, Eriksson N, Kohnke H, Daniilidou M, Öhman I i sur. Pandemrix-induced narcolepsy is associated with genes related to immunity and neuronal survival. *EBioMedicine*. 2019. 40:595-604. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30711515/>
41. World health organization. Weekly Epidemiological Report of GACVS meeting of 16-17 June 2010. Porcine circoviruses and rotavirus vaccines (mrežne stranice). Pristupljeno 20.04.2023. na: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/rotavirus-vaccines/porcine-circoviruses#cms>
42. Wichmann O, Vannice K, Asturias EJ, de Albuquerque Luna EJ, Longini I, Lopez AL i sur. Live-attenuated tetravalent dengue vaccines: The needs and challenges of post-licensure evaluation of vaccine safety and effectiveness. *Vaccine*. 2017. 9;35(42):5535-5542. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28893477/>
43. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. Vaccine-Associated Paralytic Polio (mrežne stranice). 2022. Pristupljeno 22.04.2023. na: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/polio/hcp/vaccine-associated-paralytic-polio-faq.html>
44. Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode. Farmakovigilancija (mrežne stranice). Pristupljeno 01.03.2023. na: <https://www.halmed.hr/Farmakovigilancija/Sto-je-farmakovigilancija/>
45. European medicines agency. EudraVigilance operational plan milestones 2020 to 2022 (mrežne stranice). 2020. Pristupljeno 25.04.2023. na: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/eudravigilance-operational-plan-milestones-2020-2022\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/eudravigilance-operational-plan-milestones-2020-2022_en.pdf)
46. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) (mrežne stranice). 2022. Pristupljeno 25.04.2023. na: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/vaers/index.html>

47. European Medicines Agency. Human medicines: regulatory information (mrežne stranice). Pristupljeno 25.04.2023. na: <https://www.ema.europa.eu/en/human-medicines-regulatory-information>
48. Bracchi CR, Tseliou F, Copeland L, Routledge PA, Thomas A, Woods F i sur. Public awareness in Wales of the UK Yellow Card scheme for reporting suspected adverse drug reactions. *British journal of clinical pharmacology*. 2021. 87(8):3344-3348. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33386761/>
49. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. The Yellow Card scheme: guidance for healthcare professionals, patients and the public (mrežne stranice). 2021. Pristupljeno 24.04.2023. na: <https://www.gov.uk/guidance/the-yellow-card-scheme-guidance-for-healthcare-professionals>
50. NSW Health. Adverse event following immunisation control guideline (mrežne stranice). 2023. Pristupljeno 25.04.2023. na: [https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/controlguideline/Pages/adverse.aspx?gclid=CjwKCAjwm4ukBhAuEiwA0zQxk\\_wyENDuoj-K-vH2lnaQs\\_SskbmA0g1ycxkQuq9rs1OLGp95kkxMVRoCPtQQAuD\\_BwE](https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/controlguideline/Pages/adverse.aspx?gclid=CjwKCAjwm4ukBhAuEiwA0zQxk_wyENDuoj-K-vH2lnaQs_SskbmA0g1ycxkQuq9rs1OLGp95kkxMVRoCPtQQAuD_BwE)
51. Lopez GE, Herdeiro MT, Figueiras A. Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf*. 2009. 32(1):19-31. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19132802/>
52. Mohammed LA, Aliyu AA, Maiha BB, Isa A. Knowledge, perception and reporting attitude of adverse effects following immunization among primary healthcare workers in sabon gari local government area Zaria, Kaduna State, Nigeria. *Niger J Basic Clin Sci [serial online]*. 2018. 9(15):81-6. Dostupno na: <https://www.njbcsc.net/text.asp?2018/15/1/81/228354>
53. Michael M, McNeil, Li R, Pickering S, Real TM, Smith PJ, Pemberton MR. Who is unlikely to report adverse events after vaccinations to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)? *Vaccine*. 2013. 31(24):2673-2679. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23597717/>
54. Hooker BS, Miller NZ. Analysis of health outcomes in vaccinated and unvaccinated children: Developmental delays, asthma, ear infections and gastrointestinal disorders. SAGE

Open Med. 2020. 27(8): 2050312120925344. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7268563/>

55. Mawson AR, Ray BD, Bhuiyan AR, Jacob B. Pilot comparative study on the health of vaccinated and unvaccinated 6- to 12- year old U.S. children. *Journal of Translational Science*. ISSN: 2059-268X. Dostupno na: <https://www.oatext.com/pdf/JTS-3-186.pdf>

56. Garner J. Health versus Disorder, Disease, and Death: Unvaccinated Persons Are Incommensurably Healthier than Vaccinated. *International Journal of Vaccine Theory, Practice, and Research*. 2022. 2. 670-686. Dostupno na: [https://www.researchgate.net/publication/365417868\\_Health\\_versus\\_Disorder\\_Disease\\_and\\_Death\\_Unvaccinated\\_Persons\\_Are\\_Incommensurably\\_Healthier\\_than\\_Vaccinated](https://www.researchgate.net/publication/365417868_Health_versus_Disorder_Disease_and_Death_Unvaccinated_Persons_Are_Incommensurably_Healthier_than_Vaccinated)

57. Mungwira RG, Guillard C, Saldaña A, Okabe N, Petousis-Harris H i sur. (2020) Global landscape analysis of no-fault compensation programmes for vaccine injuries: A review and survey of implementing countries. *PLOS ONE* 2020. 15(5):e0233334. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7241762/>

58. Attwell K, Drislane S, Leask J. Mandatory vaccination and no fault vaccine injury compensation schemes: An identification of country-level policies. *Vaccine*. 2019. 37(21):2843-2848. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31000414/>

59. Health resources & services administration. National Vaccine Injury Compensation Program. Statistics Report (mrežne stranice). 2022. Pristupljeno 02.05.2023. na: <https://www.hrsa.gov/sites/default/files/hrsa/vicp/vicp-stats-07-01-22.pdf>

60. United States government. National Vaccine Injury Compensation Program (mrežne stranice). Pristupljeno 02.05.2023. na: <https://www.benefits.gov/benefit/641>

61. United Kingdom government. Vaccine Damage Payment (mrežne stranice). Pristupljeno 02.05.2023. na: <https://www.gov.uk/vaccine-damage-payment>

62. Government of Canada. Public Health Agency of Canada Vaccine Confidence Webinar Series: Understanding Canada's Vaccine Injury Support Program (mrežne stranice). 2022. Pristupljeno 02.05.2023. na: [https://canvax.ca/sites/default/files/VISP%20Webinar%20Presentation%20-%20%20PHAC-RCGT\\_EN\\_%20%2020220607\\_.pdf](https://canvax.ca/sites/default/files/VISP%20Webinar%20Presentation%20-%20%20PHAC-RCGT_EN_%20%2020220607_.pdf)

63. Lekić A, Žauhar G. Obrada kvalitativnih podataka. Materijali s predavanja.
64. Clothier HJ, Selvaraj G, Easton ML, Lewis G, Crawford NW, Buttery JP. Consumer reporting of adverse events following immunization. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(12):3726-30. doi: 10.4161/hv.34369. Erratum in: *Hum Vaccin Immunother.* 2015. 11(5):1294. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25483686/>
65. Li R, McNeil MM, Pickering S, Pemberton MR, Duran LL, Collins LC, Nelson MR, Engler RJ. Military healthcare providers reporting of adverse events following immunizations to the vaccine adverse event reporting system. *Mil Med.* 2014. 179(4):435-41. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24690969/>
66. Gidudu JF, Shaum A, Dodoo A, Bosomprah S, Bonsu G, Amponsa-Achiano K, Darko DM, Sabblah G, Opare J, Nyaku M, Owusu-Boakye B, Oduro A, Aborigo R, Conklin L, Welaga P, Ampadu HH. Barriers to healthcare workers reporting adverse events following immunization in four regions of Ghana. *Vaccine.* 2020. 29;38(5):1009-1014. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31787409/>
67. Aborigo RA, Welaga P, Oduro A, Shaum A, Opare J, Dodoo A, Ampadu H, Gidudu JF. Optimising reporting of adverse events following immunisation by healthcare workers in Ghana: A qualitative study in four regions. *PLoS One.* 2022. 20;17(12):e0277197. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36538549/>
68. Lv H, Pan X, Wang Y, Liang H, Yu H. Barriers to healthcare workers reporting adverse events following immunization in Zhejiang province, China. *Hum Vaccin Immunother.* 2022. 30;18(5):2083865. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35820038/>
69. Vijeće Hrvatske liječničke komore. Pravilnik o trajnoj medicinskoj izobrazbi. Članak 3. 2014. (mrežne stranice). Dostupno na: <https://www.hlk.hr/EasyEdit/UserFiles/pravilnik-o-trajnoj-medicinskoj-izobrazbi-14112014.pdf>
70. Petrić M. Stavovi zaposlenika ljekarne o prijavljivanju sumnje na nuspojave lijeka. Sveučilište u Splitu. Medicinski fakultet. Split 2022. (diplomski rad). Dostupno na: <https://repozitorij.mefst.unist.hr/islandora/object/mefst:1600>
71. Ranganathan SS, Houghton JE, Davies DP, Routledge PA. The involvement of nurses in reporting suspected adverse drug reactions: experience with the meningococcal vaccination

scheme. Br J Clin Pharmacol. 2003. 56(6):658-63. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1884300/>

72. Masika CW, Atieli H, Were T. Knowledge, Perceptions, and Practice of Nurses on Surveillance of Adverse Events following Childhood Immunization in Nairobi, Kenya. Biomed Res Int. 2016. 2016:3745298. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28078288/>

73. Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode. Izvješće o prijavama sumnji na nuspojave lijekova u Republici Hrvatskoj u 2021. godini. 2022. 7-9. (mrežne stranice). Dostupno na: [https://www.halmed.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/ostale\\_stranice/Izvjescje-o-prijavama-sumnji-na-nuspojave-u-2021.pdf](https://www.halmed.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/ostale_stranice/Izvjescje-o-prijavama-sumnji-na-nuspojave-u-2021.pdf)

74. Parrella A, Gold M, Braunack-Mayer A, Baghurst P, Marshall H. Consumer reporting of adverse events following immunization (AEFI): identifying predictors of reporting an AEFI. Hum Vaccin Immunother. 2014. 10(3):747-54. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4130288/>

75. Smith LE, Amlôt R, Weinman J, Yiend J, Rubin GJ. A systematic review of factors affecting vaccine uptake in young children. Vaccine. 2017. 27;35(45):6059-6069. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28974409/>

76. Eilers R, Krabbe PF, de Melker HE. Factors affecting the uptake of vaccination by the elderly in Western society. Prev Med. 2014. 69:224-34. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25456809/>

77. MacDonald SE, Schopflocher DP, Vaudry W. Parental concern about vaccine safety in Canadian children partially immunized at age 2: a multivariable model including system level factors. Hum Vaccin Immunother. 2014. 10(9):2603-11. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4977444/>

## PRIVITCI

- *Privitak A: Popis ilustracija*

### Tablice

Tablica 1. Struktura ispitanika prema dobnoj skupini.....	28
Tablica 2. Struktura ispitanika prema spolu.....	29
Tablica 3. Struktura ispitanika prema završenom stupnju obrazovanja.....	30
Tablica 4. Struktura ispitanika prema broju djece.....	30
Tablica 5. Prijava sumnje na nuspojavu cjepiva nadležnim institucijama (od strane zdravstvenog radnika).....	32
Tablica 6. Prijava sumnje na nuspojavu cjepiva HALMED-u (od strane ispitanika).....	33
Tablica 7. Razlog neprijavljivanja sumnje na nuspojavu cjepiva HALMED-u (od strane ispitanika).....	34
Tablica 8. Analiza prijavljenih i neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva.....	36
Tablica 9. Cijepni status ispitanika.....	37
Tablica 10. Cijepni status djeteta/djece ispitanika.....	38
Tablica 11. Sumnja na nuspojavu cjepiva (s obzirom kod koga je uočena).....	39
Tablica 12. Minimalni broj iskustava sumnje na nuspojavu cjepiva (s obzirom kod koga je uočena).....	40
Tablica 13. Težina nuspojave.....	41
Tablica 14. Minimalni broj iskustava sumnje na nuspojavu cjepiva (s obzirom na težinu nuspojave).....	42
Tablica 15. Prijava sumnje na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku (od strane ispitanika).....	43
Tablica 16. Razlog neprijavljivanja sumnje na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku (od strane ispitanika).....	44
Tablica 17. Razlog neprijavljivanja sumnje na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku (od strane ispitanika) nakon grupiranja ostalih razloga.....	45
Tablica 18. Razlog neprijavljivanja sumnje na nuspojavu cjepiva nadležnim institucijama (od strane zdravstvenog radnika).....	47
Tablica 19. Preporuka cijepljenja protiv COVID-19 infekcije drugima.....	49
Tablica 20. Razlozi nepreporučivanja cijepljenja protiv COVID-19 infekcije.....	50
Tablica 21. Preporuka cijepljenja protiv infekcije HPV-om drugima.....	53

Tablica 22. Razlozi nepreporučivanja cijepljenja protiv infekcije HPV-om.....	54
Tablica 23: Usporedba frekvencija odgovora na pitanja prema dobi ispitanika.....	56
Tablica 24. Usporedba frekvencija odgovora na pitanja prema završenom stupnju obrazovanja ispitanika.....	59
Tablica 25. Usporedba učestalosti prijavljivanja sumnji na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku od strane ispitanika s obzirom na težinu nuspojave.....	63
Tablica 26. Usporedba učestalosti prijavljivanja sumnji na nuspojavu cjepiva HALMED-u od strane ispitanika s obzirom na težinu nuspojave.....	64
Tablica 27. Usporedba učestalosti preporučivanja cijepljenja protiv COVID-19 infekcije s obzirom na doživljenu sumnju na nuspojavu cjepiva.....	66
Tablica 28. Usporedba učestalosti preporučivanja cijepljenja protiv infekcije HPV-om s obzirom na doživljenu sumnju na nuspojavu cjepiva.....	67
Tablica 29. Usporedba učestalosti preporučivanja cijepljenja protiv COVID-19 infekcije s obzirom na težinu nuspojave cjepiva.....	69
Tablica 30. Usporedba učestalosti preporučivanja cijepljenja protiv infekcije HPV-om s obzirom na težinu nuspojave cjepiva.....	70

## **Slike**

Slika 1. Struktura ispitanika prema dobnoj skupini.....	28
Slika 2. Struktura ispitanika prema spolu.....	29
Slika 3. Struktura ispitanika prema završenom stupnju obrazovanja.....	30
Slika 4. Struktura ispitanika prema broju djece.....	31
Slika 5. Prijava sumnje na nuspojavu cjepiva nadležnim institucijama (od strane zdravstvenog radnika).....	32
Slika 6. Prijava sumnje na nuspojavu cjepiva HALMED-u (od strane ispitanika).....	33
Slika 7. Razlog neprijavljivanja sumnje na nuspojavu cjepiva HALMED-u (od strane ispitanika).....	35
Slika 8. Cijepni status ispitanika.....	37
Slika 9. Cijepni status djeteta/djece ispitanika.....	38
Slika 10. Sumnja na nuspojavu cjepiva (s obzirom kod koga je uočena).....	39
Slika 11. Minimalni broj iskustava sumnje na nuspojavu cjepiva (s obzirom kod koga je uočena).....	40

Slika 12. Sumnja na nuspojavu cjepiva.....	41
Slika 13. Težina nuspojave.....	42
Slika 14. Minimalni broj iskustava sumnje na nuspojavu cjepiva (s obzirom na težinu nuspojave).....	43
Slika 15. Prijava sumnje na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku (od strane ispitanika).....	44
Slika 16. Razlog neprijavljivanja sumnje na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku (od strane ispitanika) nakon grupiranja ostalih razloga.....	46
Slika 17. Razlog neprijavljivanja sumnje na nuspojavu cjepiva nadležnim institucijama (od strane zdravstvenog radnika).....	48
Slika 18. Preporuka cijepljenja protiv COVID-19 infekcije drugima.....	49
Slika 19. Preporuka cijepljenja protiv infekcije HPV-om drugima.....	53
Slika 20. Prijava sumnje na nuspojavu cjepiva od strane ispitanika HALMED-u s obzirom na završen stupanj obrazovanja ispitanika.....	62
Slika 21. Postotak prijavljenih i neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku s obzirom na težinu nuspojave.....	64
Slika 22. Postotak prijavljenih i neprijavljenih sumnji na nuspojavu cjepiva HALMED-u s obzirom na težinu nuspojave.....	65
Slika 23. Postotak (ne)preporučivanja cijepljenja protiv COVID-19 infekcije s obzirom na iskustvo sumnje na nuspojavu cjepiva.....	67
Slika 24. Postotak (ne)preporučivanja cijepljenja protiv infekcije HPV-om s obzirom na iskustvo sumnje na nuspojavu cjepiva.....	68
Slika 25. Postotak (ne)preporučivanja cijepljenja protiv COVID-19 infekcije s obzirom na težinu nuspojave cjepiva.....	70
Slika 26. Postotak (ne)preporučivanja cijepljenja protiv infekcije HPV-om s obzirom na težinu nuspojave cjepiva.....	71



- *Privitak B: Upitnik*

Pozdrav!

Studentica sam Diplomskog studija Menadžment u sestrinstvu na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci. Pred Vama se nalazi anketni upitnik s pitanjima o iskustvu oko prijavljivanja sumnji na nuspojave cjepiva. Istraživanju možete pristupiti putem poveznice koja će biti aktivna u periodu od 01.02.2023. do 15.04.2023. Istraživanje je anonimno što znači da se Vaši odgovori ne mogu povezati s Vašim imenom, a Vaši odgovori ostaju strogo povjerljivi te će se koristiti isključivo kao skupina podataka za statističku obradu. U bilo kojem trenutku možete odustati od ispunjavanja anketnog upitnika te se u tom slučaju Vaši odgovori neće uvrstiti u istraživanje. Procijenjeno vrijeme trajanja ispunjavanja anketnog upitnika je 10 minuta. Prihvatanjem ovih uputa i nastavkom ispunjavanja anketnog upitnika dajete pristanak za sudjelovanje u istraživanju te suglasnost da se dobiveni podaci koriste u svrhu pisanja diplomskog rada naziva „Iskustva pacijenata vezana za prijavljivanje sumnji na nuspojavu cjepiva“ te popratnih kongresnih priopćenja i stručnih članaka. Molim Vas da odvojite malo vremena i iskreno odgovorite na pitanja u upitniku. Unaprijed zahvaljujem! Sara Karmel

Za eventualna pitanja i nejasnoće slobodno me kontaktirajte putem e-mail adrese: skarmel@student.uniri.hr

Izaberite jedan dominantni odgovor (onaj koji se najviše odnosi na Vas).

**I. Pitanja o demografskim obilježjima ispitanika:**

1. Zaokružite raspon dobi u kojoj se nalazite:

- a) 18-29 godina
- b) 30-44 godina
- c) 45-64 godina
- d) 65 godina i više

2. Spol:

- a) muški
- b) ženski

3. Završen stupanj obrazovanja:

- a) osnovna škola
- b) srednja škola
- c) preddiplomski studij
- d) diplomski studij
- e) doktorat

4. Broj djece:

- a) 0
- b) 1
- c) 2
- d) 3
- e) 4
- f) 5 i više

**II. Pitanja o cijeplnom statusu:**

5. Jeste li cijepljeni?

- a) da
- b) ne

6. Jeste li cijepili svoje dijete/djecu (ako ih imate)?

- a) da (potpuno ili djelomično)
- b) ne

**III. Pitanja o osobnom iskustvu oko sumnji na nuspojavu cjepiva (ispunjavaju samo osobe koje su cijepljene i/ili su cijepile svoju djecu):**

7. Jeste li nakon cijepljenja vi ili vaše dijete razvili bilo koji simptom za koji ste posumnjali da je nuspojava na cjepivo?

- a) ne, nitko
- b) da, ja
- c) da, dijete
- d) da, oboje

8. Ako ste na prethodno pitanje odgovorili: „a) da, ja, b) da, dijete ili c) da, oboje“, je li nuspojava bila lakša (otok, crvenilo i bolnost na mjestu uboda, nervoza, povišena temperatura i slično) ili teža (nuspojava koja uzrokuje invaliditet, smrt, hospitalizaciju)?

- a) lakša
- b) teža
- c) oboje
- d) ne znam

**IV. Pitanja o osobnom iskustvu oko prijave sumnji na nuspojavu cjepiva od strane ispitanika i od strane zdravstvenog radnika (ispunjavaju samo osobe koje su imale sumnju na nuspojavu nakon cijepljenja sebe i/ili svoga djeteta):**

9. Jeste li prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku?

- a) da
- b) ne

10. Ako niste prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva zdravstvenom radniku, zašto niste?

- a) nisam znao/la da trebam
- b) bojao/la sam se osude/reakcije
- c) zaboravio/la sam
- d) drugi razlog \_\_\_\_\_

11. Ako ste prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva, je li zdravstveni radnik sumnju na nuspojavu cjepiva prijavio nadležnim institucijama?

- a) da
- b) ne
- c) ne znam

12. Ako ste na prethodno pitanje odgovorili „b) ne“, koji je razlog zdravstveni radnik naveo za neprijavlivanje nuspojave?

- a) naveo je da to nije uzrokovano cjepivom
- b) naveo je da je to očekivano nakon cijepljenja
- c) naveo je da nema vremena za izvršiti prijavu

- d) nije naveo razlog
- e) naveo je drugi razlog \_\_\_\_\_

13. Jeste li Vi prijavili sumnju na nuspojavu cjepiva HALMED-u?

- a) da
- b) ne

14. Ako ste na prethodno pitanje odgovorili „b) ne“, koji je razlog?

- a) nisam znao da mogu sam
- b) nisam znao na koji način
- c) nisam htio
- d) nisam bio siguran je li to reakcija na cjepivo ili nije
- e) zdravstveni radnik mi je rekao da to nije od cjepiva
- f) zdravstveni radnik mi je rekao da je to očekivana reakcija koju ne treba prijaviti
- g) drugi razlog \_\_\_\_\_

**V. Pitanja o osobnom stavu oko preporuke cijepljenja drugima:**

15. Biste li preporučili drugima cijepljenje protiv COVID-19 infekcije?

- a) da
- b) ne

16. Ako ste na prethodno pitanje odgovorili „b) ne“, koji je razlog zbog kojeg ga ne bi preporučili?

\_\_\_\_\_

17. Biste li preporučili drugima cijepljenje protiv infekcije HPV virusom (humani papiloma virus)?

- a) da
- b) ne

18. Ako ste na prethodno pitanje odgovorili „b) ne“, koji je razlog zbog kojeg ga ne bi preporučili?

\_\_\_\_\_

## **ŽIVOTOPIS**

Sara Karmel rođena je 28. veljače 1995. godine u Rijeci. 2009. godine završila je Osnovnu školu Sveti Matej u Viškovu. 2013. godine završava srednju Medicinsku školu u Rijeci, smjer - medicinska sestra/tehničar. Iste godine upisuje Preddiplomski stručni studij Sestrinstvo na Medicinskom fakultetu u Rijeci, kojega završava 2016. godine s odličnim uspjehom na Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci.

2017. godine zapošljava se u Domu zdravlja Primorsko-goranske županije, gdje radi na poslovima prvostupnice sestrinstva u mobilnom palijativnom timu, timu opće medicine, timu pedijatrijske medicine, timu fizikalne medicine te poslovima dispečera u sanitetu. Iste godine udaje se za svoga dugogodišnjega dečka.

Od 2018. godine do danas radi kao Županijski koordinator za palijativnu skrb. 2018. godine dobiva sina Riccarda.

2021. godine upisuje Sveučilišni diplomski studij Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu na Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci kojega završava s odličnim uspjehom i nagradom Viktor Finderle za najboljeg studenta diplomskih studija 2023. godine.