

Ulpu Elonsalo
Hillevi Tikkanen

Rokotusten epäillyt haitta- vaikutukset Suomessa vuonna 2008

© Ulpu Elonsalo, Hillevi Tikkanen ja THL

Helsinki 2011

Sisällys

Valtaosa ilmoitetuista haitoista on edelleen tavanomaisia tai odotettavissa olevia	5
MPR-rokotuksiin liittyvät haitat	7
Kaudella 2008–2009 tehtiin 74 ilmoitusta kausi-influenssarokotusten epäillyistä haitoista.....	7
Rotarokotusten epäillyt haittavaikutukset.....	7
Hepatiittirokotteista tehtyjen haittailmoitusten määrä suhteutettuna jaettuihin rokoteannoksiin on pysynyt ennallaan	8
Muut rokotteet, joista on tehty ilmoituksia epäillyistä haitoista	9
Aktiivisuutta ilmoittamiseen - uudet rokotteet ja käyttöaiheet	9

Vuonna 2008 Suomessa jaettiin kaikkiaan yli 2,62 miljoonaa rokoteannosta, joista yli 1,5 miljoonaa käytettiin kansallisessa rokotusohjelmassa. Ilmoituksia epäillyistä haitoista kertyi Terveyden ja hyvinvoinnin laitokselle (THL) kaikkiaan 638 kpl. Vuonna 2007, jolloin jaettiin yli 2,55 miljoonaa rokoteannosta, ilmoituksia saapui 545 kpl (Taulukko 1).

Kansallisen rokotusohjelman rokotekohtaiset haittailmoitusten lukumäärät vastasivat edellisvuotisia (Taulukko 1). Ainoastaan lasten nelosrokotteen (DTaP-IPV) haitoista tuli enemmän ilmoituksia kuin kahtena edellisenä vuonna, mikä selittyi osaksi sillä, että rokotetta myös annettiin enemmän.

Vakavaksi luokiteltujen haittojen osuus ilmoituksista oli suunnilleen sama kuin aiempina vuosina (Kuvio 1). Vakavaksi luokiteltuja rokotusten haittatapahtumia raportoitiin 38, mikä on noin kuusi prosenttia kaikista ilmoituksista (Taulukko 2). Haittatapahtuma luokitellaan vakavaksi silloin, kun se on johtanut sairaalahoitoon, pysyvään tai merkittävään toimintaesteisyyteen tai muuhun lääketieteellisesti merkittävään tapahtumaan. Vakavaksi luokitellaan myös tilanteet, jotka ovat olleet henkeä uhkaavia tai kuolemaan johtavia.

Taulukko 1. Vuosina 2005–2008 Rokotusten haittavaikutusrekisteriin ilmoitetut haitat rokotteittain* (tilanne 30.11.2010)

Rokote	Kaikki 2005	Kaikki 2006	Kaikki 2007	Kaikki 2008
BCG	112	28	7	8
DTaP-IPV-Hib	195	152	160	151
MPR	209	114	87	88
Polio	51	15	7	7
DTaP-IPV	153	66	55	100
dtap	47	27	21	22
dT	264	128	104	109
Influenssa	55	26	69	73
Hepatiitti A	39	19	12	25
Hepatiitti B	24	8	9	8
Hepatiitti A+B	28	27	24	45
Puutiaisaiivotulehdus	18	32	9	11
Pneumokokki, konjugaatti	2	0	1	1
Pneumokokki, polysakkaridi	7	13	9	6
Rota	0	8	19	50
Muut rokotteet	34	15	33	47
Yhteensä	1238	678	626	751

*Haittatapahtumia rokotteittain on enemmän kuin tehtyjä ilmoituksia (1004/2005, 597/2006, 545/2007, 638/2008), sillä haitta on kirjattu erikseen kaikkiin samalla kerralla annettuihin rokotteisiin.

Valtaosa ilmoitetuista haitoista on edelleen tavanomaisia tai odotettavissa olevia

Eniten haittatapahtumia raportoitiin **pikkulasten viitosrokotteen (DTaP-IPV-Hib)** jälkeen (151 kpl). Paikallisreaktiosta ilmoitettiin 71 kertaa, eriasteisia kuumereaktioita oli yhteensä 64, joista 11:ssä kuume oli yli 40 °C. Kansallisen rokotusohjelman viitosrokotteita jaeltiin kaikkiaan noin 181 000 annosta.

Vakavaksi luokiteltavia haittaepäilyjä raportoitiin viisi. Neljä näistä tapahtumista luokiteltiin vakavaksi sairaalahoidon takia:

- Kolme päivää rokotamisen jälkeen ilmaantunut hetkellinen velttous ja alentunut reagointi (HHE, hypotonis-hyporesponsiivinen episodi) pikkulapsella, joka sai samanaikaisesti pneumokokkikonjugaattirokotteen (PCV).
- Lyhyen ajan sisällä rokotamisesta ilmaantunut kuumekouristus.
- Kuumeen nousu, joka saattoi laboratoriolöydösten perusteella selittyä myös virustaudilla.
- Rokottamiseen liittymätön virusperäinen aivokalvontulehdus.

Lisäksi ilmoitettiin yksi kätkykuolema viikko viitosrokotteen antamisen jälkeen. Lapsella oli samanaikaisesti hengitystieinfektion oireita. Suomessa todetaan vuosittain noin 15 kätkykuolemaa.

Lasten nelosrokotteesta (DTaP-IPV) vastaanotettiin 100 haittailmoitusta, kun vuonna 2007 ilmoituksia tuli 55. Suurimmassa osassa aiheena oli paikallisreaktio, joita ilmoitettiin 88 eli kaksinkertainen määrä edellisvuoteen verrattuna (44). Ilmoitusmäärien erot selittyvät osittain sillä, että vuonna 2008 nelosrokotetta jaeltiin yhteensä 77 000 annosta, mikä on 20 000 annosta enemmän kuin vuotta aiemmin (57 000). Vuonna 2008 nelosrokotteen saivat nelivuotiaat ja kuusivuotiaat lapset.

Nelosrokotteesta raportoitiin yksi sairaalahoidon takia vakavaksi luokiteltu haittavaikutus: lapselle nousi kuume ja pistosraajaan ilmaantui paikallisreaktio, jota epäiltiin ihonalaiskudoksen tulehdukseksi, selluliitiksi.

Nuorten dtap- ja aikuisten dT-tehosterokotuksiin liittyviä ilmoituksia tehtiin 22 ja 109. Näitä rokotteita jaettiin yhteensä miltei 345 000 annosta. Tavanomaisin ilmoitettu oire oli paikallisreaktio rokotuskohdassa ja lievä lämmön nousu. Kaksi tapahtumaa luokiteltiin vakavaksi sairaalahoidon takia:

- Kouluikäisellä ilmeni dtap-tehosterokotuksen haittavaikutuksena pistosraajan paikallisreaktio, jota epäiltiin ihonalaiskudoksen tulehdukseksi, selluliitiksi.
- Kuumeisen hengitystieinfektion aikana dT-tehosteen ja meningokokkirokotteen (ACW135Y) saaneella nuorella aikuisella ilmeni Guillain-Barrén oireyhtymä. Rokotetulla todettiin kaikkien nenän sivuonteloiden tulehdus ja sytomegalovirusinfektio. Guillain-Barrén oireet alkoivat infektion aikana ajallisesti noin viikon kuluttua rokotuksesta. Hengitystieinfektioita pidetään yhtenä Guillain-Barrén laukaisevina tekijöinä.

Tuberkuloosi- eli BCG-rokotuksista tehtiin kahdeksan ilmoitusta. Näistä yksi haittavaikutus luokiteltiin vakavaksi: pikkulapsi oli sairaalaseurannassa imusolmukepaiseeseen liittyneen näytteenoton vuoksi. Tehtyjen ilmoitusten kokonaismäärä ei poikennut edellisestä vuodesta, jolloin ilmoituksia tuli seitsemän (Taulukko 1). Myös jaetut rokoteannokset pysyivät molempina vuosina samalla tasolla, vuonna 2008 yhteensä 44 400 annosta. BCG-rokotukset on syyskuusta 2006 lähtien kohdennettu vain riskiryhmiin kuuluville alle seitsemänvuotiaille lapsille.

Taulukko 2. Vuoden 2008 rokotukset, joissa haittatapahtuma on luokiteltu vakavaksi. Vakavaksi haittatapahtuma luokitellaan silloin, kun se on johtanut sairaalahoitoon, pysyvään tai merkittävään toimintaesteisyyteen tai muuhun lääketieteellisesti merkittävään tapahtumaan. Vakavaksi luokitellaan myös tilanteet, jotka ovat olleet henkeä uhkaavia tai kuolemaan johtavia. Rokotteiden ja ilmoitettujen oireiden välillä ei välttämättä ole syy-yhteyttä.

Rokote	Oire
BCG	Kainalon imusolmukepaise
DTaP-IPV-Hib	Kuumekouristus
	Kuume, CRP:n nousu, valkosolujen runsaus
	Kätkykuolema, SIDS 1)
	Aivokalvontulehdusepäily
DTaP-IPV-Hib+pneumokokki, konjugaatti	HHE, hypotonis-hyporesponsiiivinen episodi
DTaP-IPV	Kuume, rokotusraajan paikallisreaktio
dtap	Rokotusraajan paikallisreaktio
MPR	Akuutti vatsatauti, kuume, kompastelu
	Kaulan imusolmukkeen suurentuma
	ITP, verihiutalemäärän lasku
	Kuumekouristus, enteroviruksen aiheuttama infektio
MPR+Hepatiitti A+B	Kuume, nokkosihottuma, kasvohermohalvaus
Rota	Kuume, ripuli, ulosteessa veriviiruja, hengitystieinfektio-oireet
	Kawasakin tauti
	Epäily pneumokokin aiheuttamasta yleisinfektiosta
	Ruokahaluttomuus, ärtyisyys, CRP nousu, valkosolujen runsaus
	Suolentuppeuma
	Suolentuppeuma
	Ripuli, maksaentsyymien nousu
	HHE, hypotonis-hyporesponsiiivinen episodi
	Akuutti vatsatauti
	Akuutti vatsatauti
Rota+DTaP-IPV-Hib	Suolentuppeuma, nekroosi
Influenssa	Kouristuskohaus
	Kurkun turvotus, yskä, hengenahdistus, kalpeus
	Olkapään kipu ja limapussin tulehdus, kuume
	Anafylaksian kaltainen reaktio
	Kuume, streptokokin aiheuttama infektio
Polio	Suun kuivuminen ja kutina, hengenahdistus
dT+meningokokki ACW135Y	Guillain-Barrén oireyhtymä
Pneumokokki, polysakkaridi	Kuume, pahoinvointi, päänsärky, rokotusraajan paikallisreaktio
Puutiaisaivotulehdus	Kuume, päänsärky
Puutiaisaivotulehdus	Kurkun turvotus, hengenahdistus
Hepatiitti B	Maksatulehdus
Hepatiitti A	Keuhkokuume, ADEM 1)
Hepatiitti A+B	Raajojen puutuminen, huimaus, hengitystieinfektio
Keltakuume	Kuume, lihaskipu, valkosolujen niukkuus

1) Kuolemaan johtanut tapahtuma. Muut ilmoitukset ovat sairaalahoiton vuoksi vakaviksi luokiteltuja.

MPR-rokotuksiin liittyvät haitat

Vuonna 2008 tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotteita (MPR) jaeltiin noin 150 000 annosta. Rokotusten haittavaikutusrekisteriin saapui 88 ilmoitusta, joista 33:ssa ainoa rokote oli MPR. Lähes kaikissa muissa MPR oli annettu yhdessä kuusivuotiaiden nelosrokotteen kanssa. Yleisimmin ilmoitettiin samanaikaisesti pistetyn nelosrokotteen aiheuttamista paikallisreaktioista.

Pelkän MPR-rokotteen saaneilla tavallisimmat oireet olivat odotettavissa olevia lieviä tuhkarokon, vihurirokon tai sikotaudin kaltaisia oireita, kuten kuume ja ihottuma. Korkeita yli 40 °C:n kuumeita raportoitiin vain neljällä ensimmäisen MPR-annoksen saaneella pikkulapsella.

Sairaalahoitoa takia vakavaksi luokiteltiin seuraavat viisi tapahtumaa, joissa kaikissa jokin muu tekijä kuin rokottaminen oli todennäköisempi syy oireeseen:

- Vatsataudista johtuva kuumeen nousu pikkulapsella.
- Todennäköisesti virusinfektion laukaisema kasvohermohalvaus ja kuumekouristus pikkulapsella. Tapahtuma ei ajallisesti sopinut MPR-rokotteen ja sen kanssa samanaikaisesti annetun hepatiitti A- ja B -yhdistelmärokotteen aiheuttamaksi.
- Kuusi viikkoa MPR-rokottamisen jälkeen pikkulapsella ilmaantunut ohimenevä verihituleiden lasku (ITP). Virusinfektiota, johon lapsi sairastui ennen ITP:n toteamista, pidettiin mahdollisena laukaisevana tekijänä. Syy-yhteyttä rokotteeseen ei voida kuitenkaan täysin poissulkea.
- Stafylokokki-bakteerin aiheuttama kaulan alueen imusolmukepaise lapsella, joka oli saanut MPR-rokotteen reiteen.

Kaudella 2008–2009 tehtiin 74 ilmoitusta kausi-influenssarokotusten epäillyistä haitoista

Kausi-influenssarokotteita jaettiin Suomessa kaikkiaan noin miljoona annosta. Kunnat ovat ilmoittaneet antaneensa pikkulapsille miltei 87 000 rokoteannosta. Noin 45 prosenttia haittailmoituksista tehtiin 6-35 kuukauden ikäisten rokotuksista, joista tavanomaisin ilmoitettu oire oli kuumeen nousu (11).

Yksi sairaalahoitoa takia vakavaksi luokiteltu tapahtuma raportoitiin: lapsella oli korkea kuume ja sairaalassa todettiin streptokokki-bakteerin aiheuttama infektio.

Muihin ikäryhmiin kuuluvista tehtiin neljä sairaalahoitoa takia vakavaksi luokiteltua haittailmoitusta:

- anafylaksian kaltaiset oireet nuorella aikuisella
- nielun alueen ja hengitysteiden oireiden ilmaantuminen keski-ikäisellä astmaatikolla
- pitkittynyt olkapään kiputila ja kolmen viikon päästä rokottamisesta noussut kuume ikäihmisellä
- yksi affektikrampiksi diagnosoitu kouristus neuvolaikäisellä puolen tunnin päästä rokottamisesta.

Rotarokotusten epäillyt haittavaikutukset

Rotaviruksen aiheuttamaa ripulia vastaan kehitetyt rokotteet eivät vielä vuonna 2008 olleet kansallisessa rokotusohjelmassa. Reseptillä apteekista ostettavien rokotteiden suosio kasvoi voimakkaasti muutamassa vuodessa niiden tultua markkinoille vuonna 2006.

Vuonna 2008 rotavirusrokotteita jaettiin yhteensä jo 43 000 rokoteannosta, vaikka rokote ei vielä ollutkaan kansallisessa rokotusohjelmassa.

- Kahdessa ilmoituksessa kyse oli samasta lapsesta, joka joutui sairaalahoitoon rotavirusrokotusten jälkeen, molemmilla kerroilla infektioepäilyn takia.
- Yhdellä lapsella ilmeni kuumetta, ripulia ja veriviiruja ulosteessa. Lapsi otettiin osastolle tutkittavaksi suolisto-oireiden jatkumisen takia, tuolloin oli myös hengitystieinfektio-oireita.
- Kahdella lapsella raportoitiin sairaalahoitoa vaatinut kuumeinen ripulitauti, joista toinen ei ajallisesti sopinut rokotteeseen aiheuttamaksi.
- Ensimmäisen rotavirusrokotteensa saanut lapsi oli vuorokauden sairaalaseurannassa ripulin takia. Samalla havaittiin koholla olleet maksa-arvot, jotka todennäköisimmin liittyivät lapsella vastasyntyneenä todettuun keltaisuuteen, eivät rokottamiseen.

- Yhdellä lapsella ilmeni pian rokottamisen jälkeen arviolta puolen minuutin kestoinen velttous ja alentunut reagointi (HHE, hypotonis-hyporesponsiiivinen episodi), jonka takia lapsi otettiin sairaalaseurantaan. Samalla lapsella oli vastaavat oireet myös ensimmäisen pneumokokkikonjugaatti- ja viitosrokotteen antamisen jälkeen. Kts. yllä DTaP-IPV-Hib.
- Yksi Kawasakin tauti on raportoitu ensimmäisen rotarokoteannoksen jälkeen, lapsi toipui hyvin komplikaatioitta. Kawasakin tauti on pienten lasten kuumeinen verisuonitulehdus, jonka laukaisevaksi tekijäksi on ajateltu infektioita. Suomessa noin 30 lasta sairastuu tähän tautiin vuosittain.

Pienellä lapsella äkillisesti ilmaantuvassa suolentuppeumassa osa suolesta työntyy itsensä sisään. Sen esiintyvyydeksi on arvioitu 1,5–4 tapausta 1000 syntynyttä kohden. Suolentuppeuman syytä ei tiedetä, mutta virusinfektioita ja suoliston rakenteellisia poikkeavuuksia on ajateltu sitä laukaiseviksi tekijöiksi. Suolentuppeumien ilmaantumista rotavirusrokotteen antamisen jälkeen on suositettu seurattavaksi, koska Yhdysvalloissa 1990-luvun lopussa markkinoilla olleeseen rotavirusrokotteeseen liitettiin kohonnut riski saada suolentuppeuma.

Suolentuppeumia raportoitiin yhteensä kolme:

- Yksi lapsi sai ensimmäisen rotavirus- ja viitosrokoteannoksen hivenen yli kolmen kuukauden ikäisenä. Suolentuppeuma operoitiin kolme vuorokautta rokottamisen jälkeen. Lapsella todettiin suolistossa reaktiivinen lymfaattinen hyperplasia, joka voi lisätä suolentuppeuman riskiä.
- Kahdella lapsella suolentuppeuma ilmeni pidemmällä viiveellä. Näiden tapahtumien yhteys rokottamiseen oli ajallisesti epätodennäköinen. Toinen suolentuppeumista laukesi röntgenkuvauksen yhteydessä tehdyllä ilmareponaatiolla, toinen operaatioissa tehdyllä reponaatiolla.

Hepatiittirokotteista tehtyjen haittailmoitusten määrä suhteutettuna jaettuihin rokoteannoksiin on pysynyt ennallaan

Hepatiitti A -rokotteen haittailmoituksista (25 kpl) valtaosa oli tavanomaisista yleisoireista ja paikallisreaktioista. Yksinomaan hepatiitti A -virusantigeenin sisältäviä rokotteita jaettiin Suomessa vuonna 2008 yhteensä 155 437 annosta.

Yksi ilmoituksista luokiteltiin vakavaksi kuoleman takia. Rokotetulla oli hengitystieinfektio-oireita rokotusta edeltävästi. Yhdeksän vuorokautta rokottamisen jälkeen nousi kuume, jota seurasi päänsärky, pahoinvointi ja oksentelu. Oireilu johti kuolemaan kymmenen vuorokauden päästä. Kuolinsyyksi todettiin akuutti disseminoitunut enkefalomyeliitti (ADEM) ja keuhkokuume. Rokotetulla todettiin influenssa B:n aiheuttamaan keskushermostoinfektioon sopivat laboratoriolöydökset.

ADEM-oireisto voi kehittyä infektion jälkeen. Oireet alkavat yleensä 1–2 viikon sisällä kuumeisesta virus- tai bakteeri-infektiosta. Rokotuksien jälkeen on myös raportoitu ADEM-tapauksia. Mahdollista riskiä pidetään kuitenkin huomattavasti pienempänä kuin varsinaisiin infektioihin liittyvää riskiä. Esimerkiksi tuhkarokon jälkeisen ADEMin esiintyvyys on yksi tapaus tuhatta sairastunutta kohden, sen sijaan rokotuksen jälkeen esiintyvyyden on arvioitu olevan yksi tapaus miljoonaa rokotettua kohden.

Hepatiitti B -rokotteesta vastaanotettiin kahdeksan haittailmoitusta, joista yksi luokiteltiin sairaalahoidon takia vakavaksi: nuorella aikuisella todettiin maksa-arvojen nousu viikko rokottamisen jälkeen. Reaktiivista maksatulehdusta epäiltiin, mutta oirekuvaltaan sairaalahoitoon johtanut tapahtuma sopi myös mononukleosiin. Yksinomaan hepatiitti B-virusantigeenin sisältäviä rokotteita jaettiin vuonna 2008 Suomessa yhteensä 77 882 annosta.

Hepatiitti A- ja B -yhdistelmärokotteen epäillyistä haitoista raportoitiin useammin kuin aikaisempina vuosina, mutta rokotteita myös jaettiin huomattavasti enemmän, yhteensä 249 373 annosta. Ilmoituksia tuli yhteensä 45, joista valtaosassa oli kyse lievistä yleisoireista tai paikallisreaktioista.

Vakavaksi luokiteltiin tapahtuma, jossa rokotettu oli sairaalahoidossa 44 vuorokautta rokotuksesta alkaneiden huimauksen, raajojen puutumisen ja samanaikaisen hengitystieinfektion takia. Todettuun niskahartiaseudun jännitystilaan aloitettiin lääkitys.

Muut rokotteet, joista on tehty ilmoituksia epäillyistä haitoista

Papilloomavirusrokotteista (HPV) ilmoituksia tehtiin neljä, jotka kaikki on luokiteltu ei-vakavaksi tapahtumiksi. Yhteensä HPV-rokotteita jaettiin 5 126 annosta.

Pneumokokkipolysakkaridirokotteesta (PPV) tehtiin yhteensä kuusi ilmoitusta, joista yksi on luokiteltu vakavaksi sairaalahoidon takia: Lapsella ilmeni kuumetta, huonovointisuutta ja paikallisreaktio. Oireilu johti vuorokauden kestoiseen sairaalaseurantaan. PPV-rokotteita jaettiin yhteensä 5804 annosta.

Puutiaisivotulehdusrokotteesta (TBE), joita jaettiin yhteensä 95 717 annosta, tehtiin yhteensä yksitoista ilmoitusta. Kaksi näistä luokiteltiin vakavaksi haittavaikutukseksi yön yli kestäneen sairaalaseurannan vuoksi:

- Nuoren aikuisen kuume ja päänsärkyreaktio vuorokausi rokottamisen jälkeen.
- Keski-ikäisen rokotetun nielun alueen ja hengitysteiden oireilu rokotuspäivänä.

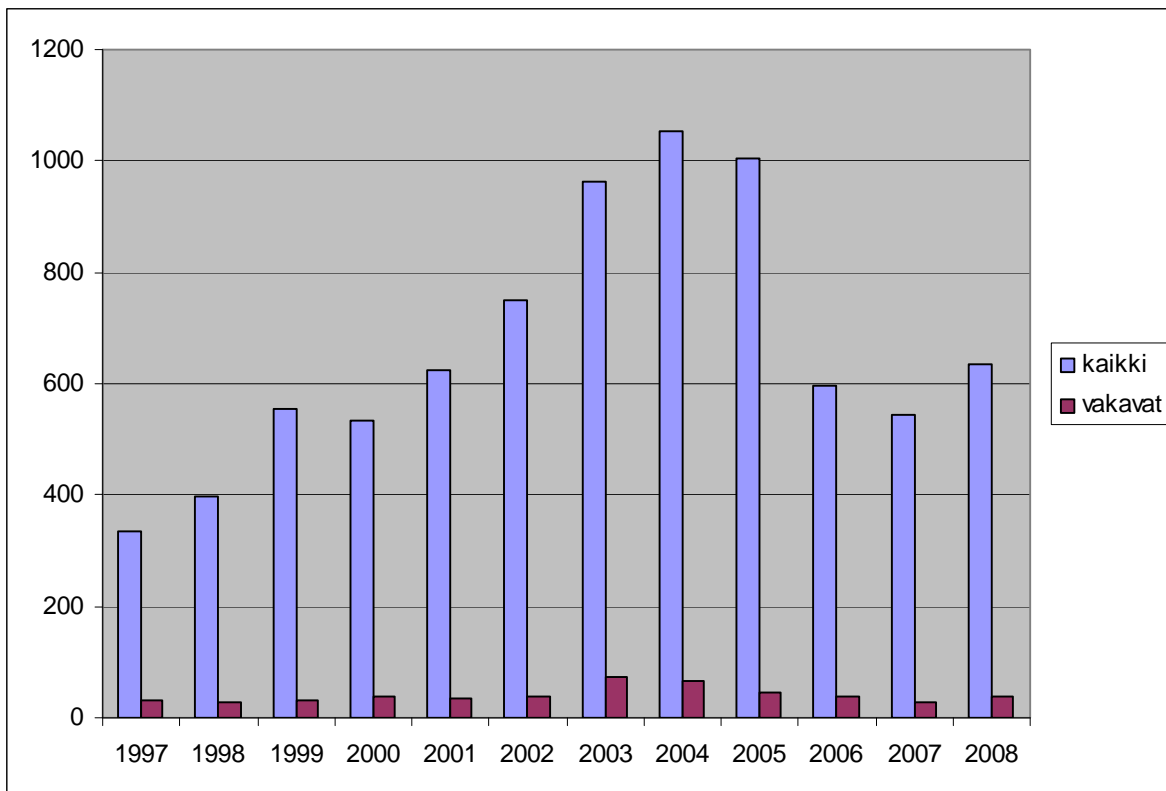
Poliorokotteista, joita jaettiin yksinään yhteensä 30 187 annosta, tehtiin yhteensä seitsemän ilmoitusta. Vakavaksi luokiteltiin tapahtuma, jossa allergioita ja astmaa sairastava lapsi oli rokottamisen jälkeen ilmenneiden suun alueen ja hengitysteiden oireiden takia yön yli sairaalaseurannassa.

Keltakuumerokotteita jaettiin vuonna 2008 miltei 15 000 annosta. Ilmoituksia epäillyistä haittavaikutuksista tehtiin yhteensä kahdeksan, joista yksi luokiteltiin sairaalahoidon takia vakavaksi haittavaikutukseksi: nuorelle aikuiselle ilmaantui kuumetta ja lihaskipuja vuorokausi rokottamisen jälkeen. Samalla todettiin lievä valkosolujen määrän lyhytaikainen lasku.

Aktiivisuutta ilmoittamiseen - uudet rokotteet ja käyttöaiheet

Kun rokotettavaksi tulee jokin uusi riskiryhmä tai jokin uusi rokote otetaan laajaan käyttöön, on suositeltavaa seurata mahdollisia ilmeneviä haittoja tarkkaan. Vain aktiivisella epäiltyjen haittojen raportoinnilla voidaan taata ajantasainen seuranta ja mahdollisten signaalien havaitseminen. Terveystieteiden ammattilaisten tekemät ilmoitukset epäillyistä haittavaikutuksista käsitellään, luokitellaan ja tallennetaan THL:n ylläpitämään rokotusten haittavaikutusrekisteriin. Samalla arvioidaan tapahtuman syy-yhteyttä rokottamiseen: onko kyseessä rokottamiseen liittynyt haittavaikutus vai onko kyse vain sattumalta samanaikaisesti ilmenneestä muusta tapahtumasta.

Lisätietoja ja ohjeita rokotusten epäiltyjen haittavaikutusten ilmoittamiseen THL:n ylläpitämään rokotushaittarekisteriin on saatavilla osoitteesta www.thl.fi/rokottaminen



Kuvio1. Vakavaksi luokiteltujen haittojen osuus kaikista haittailmoituksista vuosina 1997–2008

