



REGIONE DEL VENETO



**PROGRAMMA REGIONALE DI CONSULENZA PREVACCINALE
E SORVEGLIANZA DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINAZIONE “CANALE VERDE”**

XVII RELAZIONE SULL’ATTIVITA’ DEL “CANALE VERDE”

DATI RELATIVI AL 2013

DGR N. 1748 del 14/08/2012

ROBERTA OPRI °, UGO MORETTI *, GIOVANNA ZANONI °

° U.O.C. DI IMMUNOLOGIA,
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA INTEGRATA DI VERONA

* UNITA' DI FARMACOLOGIA MEDICA,
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA INTEGRATA di VERONA

Luglio 2014

INDICE

INTRODUZIONE	pag. 3
ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINI	pag. 3
Analisi e monitoraggio degli eventi gravi	pag. 6
Segnalazioni di eventi gravi a vaccini somministrati negli anni precedenti	pag. 8
Attività di vaccinovigilanza specifica	pag. 8
Riepilogo delle segnalazioni negli anni 1993-2013	pag. 9
CONSULENZE PRE- E POST- VACCINALI	pag. 10
TELE-CONSULENZE	pag. 13
ATTIVITA' DI SOSTEGNO ALLA SOSPENSIONE DELL'OBBLIGO VACCINALE	pag. 13
ATTIVITA' DIDATTICA PER IL PERSONALE SANITARIO	pag. 14
COLLABORAZIONE ALL'ATTIVITA' NAZIONALE DI VACCINOVIGILANZA	pag. 14
PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE	pag. 14
CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE	pag. 15
RINGRAZIAMENTI	pag. 16
ELENCO ABBREVIAZIONI	pag. 16
TABELLE	pag. 17-32

INTRODUZIONE

Nella presente relazione annuale, prevista ai sensi della DGR n. 1748 del 14/08/2012, sono riportati i dati sulle consulenze pre- e post-vaccinali effettuate nel 2013 e sulle schede di segnalazione degli eventi avversi a vaccini (EAV) somministrati nell'anno 2013 acquisite dal Centro di Riferimento Regionale sul Farmaco ed inserite in Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) entro il 31/03/2014, secondo il vigente flusso di trasmissione delle schede di notifica al Canale Verde.

Le modalità operative delle attività di consulenza e sorveglianza delle reazioni avverse a vaccino sono invariate rispetto a quanto descritto in dettaglio nella XII Relazione che riassume i dati del periodo 1992-2008.

ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DI EVENTI AVVERSI A VACCINI

Sono state in totale analizzate 1240 schede di segnalazione di sospetta reazione avversa a vaccini somministrati nel 2013 corrispondenti ad un tasso di segnalazione pari a 8,2/10.000 dosi somministrate (3/10.000 nel 2012).

Persiste una certa disparità nel numero di segnalazioni pervenute dalle diverse Aziende, con la maggior numerosità proveniente dalle Aziende Ulss n. 15, 3, 9, 12 e 17, ove è in corso la rilevazione attiva degli eventi avversi a vaccini MPR-V. Sulla base del numero di dosi totali di vaccini somministrate, si evidenzia un tasso di segnalazioni variabile, con un massimo di 40,8/10.000 dosi per l'Azienda Ulss n. 3, che ha in uso anche una scheda di segnalazione di eventi avversi da parte dei genitori (Tabella 1).

Per quanto riguarda il tipo di vaccino, tutte le segnalazioni vengono analizzate per identificare, nell'ambito dei vaccini co-somministrati, la componente causale nel determinismo della reazione. Nei casi in cui tale discriminazione non sia possibile, tutti i vaccini somministrati nella stessa seduta vengono ritenuti responsabili della manifestazione.

Anche nel 2013 si evidenzia la maggiore frequenza di segnalazione di eventi avversi per vaccini virali vivi (MPR co-somministrato con varicella 24,6%, MPRV 20%; nel 2012 MPRV 30,7%); altre segnalazioni numerose riguardano l'esavalente co-somministrato con PCV13 (13,2%) o con anti-meningococco C (7,9%) (Tabella 2). I tassi di segnalazione disponibili per le co-somministrazioni più frequenti sono riportati nelle note della Tabella 2.

La Tabella 3 riassume la distribuzione complessiva delle 1876 dosi di vaccino riportate nelle 1240 segnalazioni, conteggiate indipendentemente dalle co-somministrazioni: la maggior parte riguarda il vaccino MPR (19,3%), varicella (17,2%), esavalente (15,8%), MPRV (13,9%) e PCV13 (12,6%). I tassi vaccino-specifici riportati in Tabella 3 sono da ritenersi orientativi in quanto andrebbero più correttamente valutati sulle dosi co-somministrate, allo stato attuale solo parzialmente disponibili.

La maggiore frequenza di EAV segnalati è riferita a bambini nella classe di età 1-5 anni (65,3%); il 52,3% delle segnalazioni riguarda femmine e il 47,7% maschi (Tabella 4).

Anno 2013

- **1240 segnalazioni di eventi avversi**
- **188 consulenze pre- / post-vaccinali**
- **68 tele-consulenze**

Segnalazioni di EAV su 1240 schede

- Dosi somministrate: 1.510.726
- Tasso di segnalazione: 8,2/10.000 dosi
- Vaccini:
 - 19,3% MPR
 - 17,2% Varicella
 - 15,8% Esavalente
 - 13,9% MPRV
 - 12,6% PCV13
- 65,3% età 1-5 anni
- 73,2% prima dose
- 40,7% intervallo 1-7 giorni

Analizzando le segnalazioni di EAV per il numero della dose imputata, emerge che il 73,2% si riscontra alla prima somministrazione del vaccino (55% nel 2012) (Tabella 5).

La distribuzione delle segnalazioni per intervallo temporale tra somministrazione e insorgenza dell'evento avverso rivela che il 40,7% degli eventi si manifesta dopo 1-7 giorni (Tabella 6). Ventidue schede (1,8%) non riportano la data di somministrazione, dato necessario per la valutazione dell'intervallo temporale e del nesso di causalità degli eventi sistemici.

La maggior parte delle schede (77,4%) riporta EAV di solo tipo sistemico (Tabella 7). La tipologia dei 2933 eventi riportati nelle 1240 schede di segnalazione evidenzia una notevole varietà di manifestazioni, non tutte però correlabili causalmente ai vaccini somministrati (Tabella 8). Anche nel 2013 prevalgono per frequenza le febbri (nello specifico, febbre con temperatura <39,5°C, pari al 22,4% degli eventi, febbre con temperatura ≥39,5°C o iperpiressia, pari al 12%), seguite dalle reazioni nella sede di iniezione (19,9% degli eventi). Le reazioni locali sono comunque in molti casi combinate con sintomi sistemici. Se si suddividono gli eventi avversi per classe sistemico-organica (SOC), prevalgono le patologie sistemiche e relative alla sede di somministrazione (61% degli eventi segnalati, 86,9% delle schede), le patologie della cute (14,8% degli eventi segnalati, 24,2% delle schede) e le patologie del sistema nervoso (7,5% degli eventi segnalati, 14,1% delle schede) (Tabella 9).

L'analisi del grado di causalità è stata condotta secondo i criteri in uso al Canale Verde, che tengono conto dell'intervallo temporale, della plausibilità biologica dei dati statistico-epidemiologici relativi alla manifestazione in esame e dell'accertamento di eventuali altre cause non correlate (criteri maggiori), nonché delle caratteristiche cliniche, degli esami diagnostici, dei dati di letteratura e della ricerca di eventuali fattori concausali (criteri minori). L'evento avverso viene quindi assegnato alla categoria *attribuibile, probabile, possibile* o *non attribuibile*, che ne definiscono la maggiore o minore forza secondo un criterio probabilistico. Quando la manifestazione descritta non risulti inquadrabile nelle categorie suddette, ad esempio per dati essenziali mancanti, viene definita *non classificabile*. La categoria definita dall'OMS "*improbabile*" si applica agli eventi che presentano una relazione temporale con la somministrazione del vaccino tale da rendere il nesso causale improbabile e che potrebbero anche essere spiegati plausibilmente da malattie sottostanti o farmaci concomitanti.

L'attribuzione di causalità secondo la metodologia della vaccinovigilanza spesso non giunge a confermare l'eziologia vaccinale dell'evento, ma attribuisce allo stesso un criterio probabilistico. Eventuali pareri sul nesso, espressi da specialisti o consulenti tecnici su casi complessi, vengono presi in esame, ma non applicati a priori per la classificazione. Analogamente la classificazione dell'evento può discostarsi dall'eventuale giudizio della commissione medica ai fini dell'indennizzo per danni da vaccinazione (legge 210/92), per il fatto che esso può tenere conto per l'attribuzione anche di circostanze non esclusivamente scientifiche.

Le manifestazioni *causalmente correlate* sono state classificate anche in base al grado di severità in *lievi*, di moderata entità, *rilevanti*, clinicamente significative ma a risoluzione spontanea o con terapia entro poche ore o qualche giorno, o *gravi*,

EAV più segnalati

- Febbre e iperpiressia (34,4%)
- Reazione locale (19,9%)
- Irritabilità (9,6%)
- Eruzione cutanea aspecifica (7,5%)

ove sono compresi i casi di interessamento neurologico, i ricoveri ospedalieri motivati, i postumi permanenti, le anomalie congenite e le patologie neonatali e i casi con pericolo di vita o exitus.

Il 94,4% delle segnalazioni è stato ritenuto *correlabile* causalmente, pur con diversi gradi di probabilità (Tabella 10). Le 19 schede attualmente *non classificabili*, di cui una con segnalazione di evento grave, risultano carenti di elementi indispensabili per il loro inquadramento.

Tra le segnalazioni ritenute causalmente correlabili, l'analisi del livello di gravità mostra come la maggioranza (48,8%) delle manifestazioni sia di grado "lieve"; le schede rilevanti (41,9%) risultano in riduzione rispetto al 2012 (47,9%) e sostanzialmente sovrapponibili al 2011 (43,1%). Inoltre la proporzione di schede correlabili nelle rispettive classi di gravità rimane costante (rispettivamente il 94,5% delle schede con eventi lievi, il 94,9% delle schede con eventi rilevanti, l'86,5% delle schede con eventi gravi).

Gli eventi gravi correlabili risultano pari al 3,6% delle segnalazioni, in numero assoluto sostanzialmente sovrapponibili al 2012 ma in marcata riduzione rispetto agli anni precedenti in termini percentuali (nel 2012, pari all'8,8%, nel 2011 al 6,5% e nel 2010 all'8,7%), per effetto dell'aumento delle segnalazioni non gravi derivato dal progetto di sorveglianza attiva.

1170 segnalazioni correlabili

- 22,7% attribuibili
- 66% probabili
- 5,7% possibili

19 schede (1,5%) non classificabili

Analisi e monitoraggio degli eventi avversi gravi

Nel 2013 sono state segnalate 52 manifestazioni gravi; 45 di esse sono state giudicate causalmente correlabili (attribuibili, probabili o possibili) (Tabella 10). Il tasso complessivo di eventi gravi ritenuti causalmente correlabili alla vaccinazione è pari a 0,30/10.000 dosi somministrate, sovrapponibile all'anno precedente (0,27/10.000 nel 2012) pur in presenza di un incremento rilevante delle segnalazioni nel suo complesso. Questo elemento lascia presumere che le segnalazioni di eventi gravi siano state negli anni correttamente inoltrate dagli operatori sanitari. Per quanto riguarda il tipo di vaccino imputato (Tabella 11), prevalgono ancora le segnalazioni di eventi avversi dopo MPRV (17 segnalazioni – 37,8% del totale) e dopo MPR co-somministrato con varicella (11 segnalazioni, 24,4%). Nella Tabella 12 è riportata la distribuzione delle schede gravi per Azienda Ulss di provenienza, che anche quest'anno si differenzia da quella delle schede totali elencata nella Tabella 1. Tale dato potrebbe riflettere la propensione di alcune Aziende a segnalare solo eventi clinicamente importanti.

Sulla base del numero di dosi somministrate (Tabella 13), i tassi vaccino-specifici di eventi gravi più elevati si osservano per i vaccini MPRV, MPR e varicella (rispettivamente 3,3 e 3 eventi avversi gravi/10.000 dosi). Considerando le dosi co-somministrate, il tasso di eventi gravi dopo MPR+varicella risulta pari a 4,23/10.000: il dato andrà rivalutato a conclusione del progetto di sorveglianza attiva sugli eventi da vaccini virali vivi.

Le 45 segnalazioni di casi gravi *correlabili* a vaccinazione riportano nella maggioranza eventi sistemici ed includono (Tabella 14):

- 26 casi di convulsioni febbrili, insorte in bambini di età compresa tra i 12 ed i 17 mesi dopo vaccinazione MPRV (14 casi), MPR co-somministrato con varicella (8 casi), esavalente+meningococco C (3 casi), esavalente+meningococco tetravalente coniugato (1 caso); sono state fornite notizie circa la storia personale o familiare di convulsioni febbrili in 25 casi su 26 (96%), con riscontro di anamnesi per convulsioni negativa in 15 casi e positiva in 10.

- 3 casi di crisi convulsiva afebrile: in 2 bambini di 13 e 16 mesi casi si è trattato di un esordio di epilessia, rispettivamente in correlazione temporale con vaccino anti-varicella singolo o co-somministrato con MPR, nel contesto di un quadro generale e neurologico nella norma. Entrambi i pazienti attualmente assumono terapia antiepilettica; viene riferita familiarità per epilessia in uno di essi. Il terzo bambino, di 12 mesi d'età, ha presentato una manifestazione critica isolata in correlazione con vaccino esavalente co-somministrato con meningococco C in presenza di ritardo psicomotorio preesistente e familiarità per epilessia.

- 4 casi di piastrinopenia, rispettivamente dopo le prime dosi di vaccino MPRV (2 casi) o MPR co-somministrato con varicella (1 caso) e dopo la seconda dose di esavalente co-somministrato con PCV13 (1 caso); tutti i soggetti risultano guariti dopo terapia.

- 3 casi di cellulite in sede di somministrazione di richiamo DTaP-IPV (2 casi) o prima dose di PCV13 (1 caso), trattati con terapia antibiotica.

- 2 casi di disturbo atassico, rispettivamente dopo MPRV e MPR co-somministrato con varicella. Il primo soggetto (età 2 anni 10 mesi) ha presentato episodi critici

Eventi Gravi Correlabili (45 pazienti)

- 3,6% delle segnalazioni totali
- 3,8% delle segnalazioni correlabili

- 26 convulsioni febbrili
- 4 piastrinopenie
- 3 convulsioni afebrili
- 3 celluliti
- 2 disturbi atassici
- 2 artriti
- 1 reazione anafilattica
- 1 paralisi del VII n.c.
- 1 Herpes Zoster
- 1 funicolite spermatica
- 1 alopecia areata

febrili 3 giorni dopo la vaccinazione e dopo altri 4 giorni un disturbo dell'equilibrio, spontaneamente regredito in pochi giorni; negativi gli accertamenti ematochimici e neurologici in acuto. Il secondo soggetto (età 15 mesi) ha presentato esantema vescicolare e febbre a distanza di 10 giorni dalla somministrazione vaccinale, quindi disturbo della marcia dopo ulteriori 15 giorni, risolto spontaneamente in circa una settimana; negativi gli accertamenti ematochimici e neurologici in fase acuta.

- 2 casi di artrite: una ragazza di 20 anni ha presentato insorgenza di artrite poliarticolare (diagnosi di artrite reattiva posta dallo specialista reumatologo) 6 giorni dopo la prima dose HPV, con sintomi progressivamente ingravescenti nei 4 mesi successivi; è stata pertanto intrapresa terapia steroidea per via sistemica, che ha condotto ad una rapida risoluzione della sintomatologia e si è stabilita la sospensione del ciclo vaccinale HPV. Il secondo caso è relativo ad una giovane donna di 29 anni che ha presentato artrite acuta poliarticolare 20 giorni dopo la prima vaccinazione MPR, spontaneamente risoltasi in circa una settimana e seguita per circa un mese da astenia e facile affaticabilità.

- un caso di anafilassi dopo la seconda dose di vaccino anti-tetanico in un soggetto adulto, che ha presentato angioedema alle labbra e sensazione di soffocamento dopo circa 10 minuti dalla somministrazione. Il pronto trattamento con adrenalina, steroide ed antistaminico ha condotto ad una rapida risoluzione dei sintomi.

- un caso di paralisi del VII nervo cranico, insorta in una ragazza di 11 anni 31 giorni dopo la seconda dose di HPV e completamente regredita.

- un caso di Herpes Zoster dopo vaccino anti-varicella insorto 31 giorni dopo la vaccinazione in un bambino di 14 mesi, con anamnesi negativa per malattia naturale.

- un caso di funicolite spermatica insorta 9 giorni dopo vaccino MPR in un bambino di 2 anni; la sintomatologia si è risolta spontaneamente in alcuni giorni ma è stata effettuata esplorazione chirurgica al fine di escludere una sottostante torsione del funicolo.

- un caso di alopecia areata in una ragazza di 11 anni riferita come insorta 15 giorni dopo la prima somministrazione HAV e risolta dopo circa 6 mesi, con ricorrenza dei sintomi lo stesso giorno della seconda dose HAV e regrediti risoluzione dei sintomi in alcune settimane. Purtroppo l'assenza di documentazione non permette una valutazione più precisa del caso. In letteratura non sono riportati casi di alopecia in correlazione con tale vaccino, tuttavia il criterio del "rechallenge" positivo pone l'evento in possibile relazione causale con la vaccinazione.

Per tutti i casi si è osservata la restituito ad integrum con eccezione di 2 dei 3 pazienti con crisi afebrili. Va tenuto presente che in questi due soggetti, che risultano di fatto affetti da epilessia, la vaccinazione ha rappresentato verosimilmente l'occasione del verificarsi della prima crisi, piuttosto che la causa di questa.

Tra gli eventi gravi si riportano anche 6 manifestazioni la cui correlazione con la vaccinazione è stata giudicata improbabile o non attribuibile e una ritenuta inclassificabile (Tabella 15). Per quest'ultima segnalazione (polineuropatia acuta

preceduta da infezione delle alte vie respiratorie) non è stato infatti possibile stabilire l'intervallo temporale, essendo incerta la data di somministrazione e non essendo stato chiarito con precisione se l'esordio dei sintomi fosse precedente o successivo alla vaccinazione.

Segnalazioni di eventi gravi a vaccini somministrati negli anni precedenti

Successivamente al 31/03/2013 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza altre 88 segnalazioni riferite a vaccini somministrati prima del 2013, di cui 69 relative a vaccinazioni del 2012 (13% delle segnalazioni 2012).

Per completezza d'informazione, si riportano qui le segnalazioni di eventi gravi. Esse non sono state incluse nelle precedenti relazioni del Canale Verde in quanto pervenute in ritardo dopo la pubblicazione.

Si tratta di 8 segnalazioni, tutte giudicate in correlazione causale con la vaccinazione somministrata. Esse comprendono (Tabella 16):

- 5 casi di convulsioni febbrili in correlazione con il vaccino MPRV (una relativa all'anno 2009, una al 2011, 3 al 2012), tutte risolte;
- un caso di edema della glottide insorto 48 ore dopo vaccinazione Hib in un paziente asplenico adulto, prontamente trattato e risolto (anno 2012);
- una malattia di Kawasaki insorta 30 giorni dopo vaccinazione esavalente+meningococco C, risolta con terapia specifica (anno 2012). La manifestazione è stata ritenuta possibile in assenza di infezioni intercorrenti in anamnesi. Sulla base di quanto segnalato in letteratura, la malattia di Kawasaki rimane attualmente ad eziologia sconosciuta e l'ipotesi di un nesso con le vaccinazioni, basato su singole segnalazioni pubblicate (relative ai vaccini esavalente, PCV7, PCV13, anti-meningococco, HAV, DTaP, MPR), è tuttora da confermare o escludere. E' in corso la redazione di una definizione di caso di vasculite che include la malattia di Kawasaki e che sarà pubblicata nel 2015 dalla Brighton Collaboration in collaborazione con l'AIFA.
- un caso di orchite insorta 5 giorni dopo vaccino MPRV e risolta in 10 giorni circa (anno 2009).

Attività di vaccinovigilanza specifica

Nel corso dell'anno 2013 è proseguita la sorveglianza specifica degli eventi avversi gravi da vaccini virali vivi ed in particolare MPRV e ne sono stati aggiornati i tassi di segnalazione.

Tra gli eventi avversi da MPRV somministrato nel 2012 sono state segnalate complessivamente 24 convulsioni febbrili ed una convulsione afebrile, con un tasso aggiornato rispettivamente pari a **3,37** e **0,14/10.000** dosi somministrate. Nel 2013 le segnalazioni di convulsioni febbrili correlabili a MPRV sono risultate pari a 14, con un tasso di **2,75/10000** dosi; non sono state riportate convulsioni afebrili (Tabella 17). Dal raffronto con gli anni precedenti si osserva un decremento nel

Convulsioni febbrili da MPRV

- Anno 2008: 2,2/10.000 dosi
- Anno 2009: 2,8/10000 dosi
- Anno 2010: 2,2/10000 dosi
- Anno 2011: 0,87/10.000 dosi
- Anno 2012: 3,37/10000 dosi
- Anno 2013: 2,75/10000 dosi

tasso delle segnalazioni delle convulsioni febbrili nel corso del 2013 rispetto al 2012.

Riepilogo delle segnalazioni negli anni 1993-2013

In sintesi, dal 1993 al 2013, su 29.068.354 dosi di vaccini somministrate nella Regione Veneto, sono state effettuate 7929 segnalazioni di sospetta reazione avversa (in media 2,73/10.000 dosi) inserite in RNF entro il 31/3/2014. Le segnalazioni più numerose riguardano eventi non gravi come la febbre (21,4% dei casi, con TC \geq 39,5°C o iperpiressia nell'11,9% e TC<39,5°C nel 9,5%) e le reazioni nella sede di iniezione (15,2%).

Su un totale di 444 eventi correlabili giudicati gravi dopo valutazione (6%), sono stati segnalati 76 reazioni locali e 368 eventi generalizzati (Tab. 18). Il tasso medio annuo di segnalazione di eventi gravi correlabili risulta pertanto pari a 0,15/10.000 dosi somministrate.

Tali eventi sono nella maggior parte dei casi guariti completamente. I pazienti che hanno presentato sequele a distanza risultano meno di uno per milione di dosi somministrate.

Segnalazioni di EAV su 7929 schede (1993-2013)

- Dosi somministrate:
29.068.354
- Tasso di segnalazione:
2,73/10.000 dosi
- Eventi gravi correlabili:
444 (0,15/10.000 dosi)
- Eventi con sequele a distanza:
< 1/milione di dosi

CONSULENZE PRE- E POST-VACCINALI

La consulenza viene effettuata per l'ammissibilità alla vaccinazione di persone con presunte controindicazioni ed in caso di sospette reazioni avverse a vaccini, emerse all'anamnesi pre-vaccinale standardizzata effettuata prima di ogni vaccinazione. Il personale del Canale Verde seleziona, quindi, i casi da convocare presso il Centro per la visita ambulatoriale; per alcuni pazienti il parere specialistico viene erogato sulla base della documentazione clinica, in particolare per coloro che risiedono in zone distanti dal Centro. La consulenza si basa su un'anamnesi approfondita e su eventuali accertamenti, compresi test allergologici ed immunologici mirati in vivo o in vitro, se necessari, e/o visite o indagini specialistiche di altre discipline. Per tutti i casi viene stilata una relazione conclusiva con le specifiche indicazioni su come procedere con le vaccinazioni. Per gli utenti della Regione Veneto, la visita di consulenza pre- o post-vaccinale e le eventuali prestazioni correlate (esami diagnostici, visite specialistiche) si effettuano in regime di esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria con impegnativa del Servizio Sanitario Nazionale.

Nel caso si renda necessaria la vaccinazione in ambiente protetto, il personale del Canale Verde effettua direttamente la vaccinazione dei residenti a Verona presso la Clinica Pediatrica o l'Unità di Terapia Intensiva dell'ospedale Policlinico dell'A.O.U.I. Verona, mentre i pazienti di altre province vengono gestiti localmente negli ospedali di competenza territoriale secondo le indicazioni del Centro.

Nel 2013 sono state effettuate 188 consulenze pre- o post- vaccinali per soggetti con potenziali rischi di eventi avversi o sospette controindicazioni alla vaccinazione da approfondire a livello specialistico; nella Tabella 19 viene riassunta la distribuzione della provenienza dei pazienti. Nel 73,4% dei casi (138 soggetti), le richieste erano riferite a soggetti di età inferiore ai 13 anni; globalmente, le consulenze hanno riguardato il sesso femminile nel 58% dei casi.

Il 54,8% delle richieste (103) ha riguardato l'idoneità alla prosecuzione delle vaccinazioni dopo un pregresso EAV, il 44,7% l'accertamento di controindicazioni generali o specifiche alla somministrazione di uno o più vaccini (84), nello 0,5% un parere sulla scheda vaccinale (1).

La maggioranza delle valutazioni per pregresso evento avverso ha interessato il vaccino HPV (23,3%) ed esavalente co-somministrato con PCV13 (17,5%); le valutazioni per sospetta controindicazione hanno riguardato prevalentemente i vaccini esavalente+PCV13 (17,6%), MPRV e MPR+Varicella (12,9%) (Tabella 20).

Tra le consulenze per pregresso EAV, risultano più numerosi i casi di febbre e sintomi generali (24,3%), le manifestazioni neurologiche (15,5%) e cutanee (26,2% con i casi di orticaria-angioedema) (Tabella 21). L'accertamento di controindicazioni è stato richiesto nella maggior parte dei casi per patologie presenti nella storia personale; tra queste prevalgono le malattie neurologiche (21,2%), la sospetta ipersensibilità a componenti del vaccino (20%), le patologie autoimmuni (8,2%); un'ulteriore quota delle consulenze (4,7%) è stata fornita in casi di timori della famiglia circa la possibilità di eventi avversi alla vaccinazione in presenza di dati anamnestici riconducibili a false controindicazioni.

Consulenze pre- e post-vaccinali (188)

Consulenze per pregresso EAV (103):

- 23,3% HPV
- 17,5% esavalente+PCV13

Consulenze per sospetta controindicazione o parere sulla scheda (85):

- 17,6% esavalente+PCV13
- 12,9% MPRV
- 12,9% MPR+Varicella

- 73,4% < 13 anni di età
- 10,1% esame clinico

Consulenza per EAV (103)

- 26,2% manifestazioni cutanee
- 24,3% febbre o sintomi generali
- 15,5% sintomi neurologici

Consulenza per controindicazioni (84) o parere su scheda (1)

- 21,2% malattia neurologica
- 20% ipersensibilità a componenti
- 8,2% patologia autoimmune
- 4,7% false controindicazioni

La consulenza presso l'ambulatorio del Centro è stata effettuata per 19 soggetti (10,1%), per i quali è stata ritenuta necessaria la valutazione clinica diretta; tre sono stati sottoposti a test allergologici con le componenti dei vaccini.

I soggetti giudicati idonei alla vaccinazione dopo l'approfondimento clinico sono stati 139 (73,9% delle consulenze), con procedura standard per 77 di essi (55,4% degli idonei - 41% delle consulenze) e con indicazione di precauzioni personalizzate (ambiente protetto, dosi separate, sospensione di alcune componenti e prosecuzione con le vaccinazioni necessarie e/o meno rischiose) per 62 soggetti (44,6% degli idonei - 33% delle consulenze); ad un soggetto è stato fornito un parere sulla schedula vaccinale (Tabella 22).

In 20 soggetti (10,6% delle consulenze) la vaccinazione non è stata ritenuta indicata (4 casi) o è stata sospesa (16 casi).

Le sospensioni temporanee o definitive hanno riguardato:

- un caso di cefalea intensa associata a febbre e reazione locale estesa dopo vaccino HA+HB+DTaP, risolta dopo 6 giorni di terapia con FANS e steroidi;
- un caso di paralisi del VII nervo cranico insorta dopo la seconda dose di vaccino HPV e che risultava risolta circa un mese dopo terapia steroidea e supplementazione vitaminica;
- un caso di corea acuta insorta 25 giorni dopo la seconda dose di vaccino HPV, risolta dopo ciclo di terapia steroidea;
- un caso di lesione cutanea estesa in sede di iniezione del vaccino HPV (prima dose), di non chiara eziologia, comunque risolta dopo terapia antibiotica in circa 10 giorni;
- un caso di funicolite spermatica dopo vaccino MPR in un soggetto con storia personale di orticaria emorragica dopo vaccino esavalente, che è stato esonerato dalla rivaccinazione MPR e cui è stato consigliato monitoraggio del titolo anticorpale DTP. La sintomatologia post-MPR risultava risolta dopo alcuni giorni;
- un caso di polimialgia reumatica insorta 48 ore dopo la quarta dose della vaccinazione TBE, per il quale sono state sospese le successive somministrazioni del vaccino;
- un soggetto con pluripatologia dismetabolica e cardiovascolare severa e storia personale di possibile anafilassi a pregresse vaccinazioni DT e INF, in cui sono state sospese le vaccinazioni PCV, INF e DT e consigliata la profilassi con immunoglobuline in caso di ferita a rischio;
- un caso con storia personale di piastrinopenia a seguito della prima vaccinazione MPRV, in cui il titolo anticorpale è risultato protettivo solo per la componente MPR e per il quale, valutato il rapporto rischio/beneficio, si è deciso di sconsigliare l'anti-varicella;
- un caso di artrite reattiva a seguito di vaccinazione HPV e YF in una giovane adulta, per la quale il ciclo vaccinale HPV è stato interrotto e controindicata la seconda dose YF; la sintomatologia articolare si è spontaneamente risolta in alcune settimane;
- un caso di vasculite sistemica con coinvolgimento neurologico insorta 48 ore dopo vaccinazione INF, effettuata annualmente da molto tempo, in cui sono state controindicate ulteriori dosi di INF; attualmente la paziente, in miglioramento, presenta lievi deficit sensitivo-motori;

**Esito Consulenze
(188)**

- 139 (73,9%) idonei, di cui:
 - ✓ 77 procedura standard
 - ✓ 62 con precauzioni (15 in ambiente protetto)
- 16 (8,5%) sospensioni delle vaccinazioni
- 4 vaccinazioni non indicate

- un caso di recente esordio di rettocolite ulcerosa, in politerapia immunosoppressiva, per cui si è sospesa la terza dose HPV;
- un caso di sclerosi multipla in una giovane donna, per cui si è sconsigliata la vaccinazione YF;
- 2 casi di patologia neurologica in fase di accertamento diagnostico, per i quali si è consigliato di posticipare le vaccinazioni alla conclusione dell'iter diagnostico;
- 2 casi in terapia continuativa con acido acetilsalicilico per cardiopatia congenita corretta chirurgicamente, per cui si è controindicata la vaccinazione anti-varicella.

I 4 casi in cui la vaccinazione è stata ritenuta non indicata riguardano:

- la vaccinazione MPR in un soggetto con storia personale di piastrinopenia autoimmune, risultato protetto per morbillo;
- tutte le vaccinazioni in un soggetto affetto da agammaglobulinemia X-linked in terapia sostitutiva con immunoglobuline;
- la rivaccinazione YF in un soggetto che ha ricevuto una dose di YF a soli 9 giorni di distanza da MPR;
- il vaccino BCG in un giovane adulto con professione sanitaria e storia personale di sindrome nefrosica steroideo-sensibile.

In 2 casi la richiesta ha riguardato un parere sul nesso di causalità di un sospetto evento avverso con la vaccinazione ricevuta, ma solo per uno di essi è stata riscontrata correlazione causale.

Per 27 soggetti (14,4% delle consulenze) sono stati richiesti ulteriori accertamenti o la valutazione del titolo anticorpale. In particolare:

- in 8 casi è stato richiesto il titolo anticorpale specifico (3 per MPRV, 2 per DT, uno per DTP, uno per MPRV+DTP, uno per Tetano);
- in altri 19 casi sono stati prescritti approfondimenti in ambito immunologico (3), allergologico (4), neurologico (2), reumatologico (2), ematologico (3), internistico (5).

Per i soggetti ritenuti idonei alla vaccinazione o ai quali sono stati consigliati accertamenti (complessivamente 166 casi), è stato richiesto il riscontro di quanto effettuato dopo la consulenza presso il Centro.

Nel corso del 2013, sulla base dei riscontri ricevuti entro il 10/06/14 (Tabella 23-24), 75 soggetti sono stati sottoposti alle vaccinazioni consigliate, di cui 69 ritenuti idonei alla prima valutazione presso Canale Verde e 6 per i quali erano stati preliminarmente richiesti accertamenti. In 67 casi la vaccinazione è stata somministrata presso la sede vaccinale, in 8 in ambiente protetto secondo le indicazioni del Canale Verde. Trenta soggetti hanno rifiutato la vaccinazione (21,6% degli idonei): HPV in 12 casi, esavalente+PCV13 in 3 casi, esavalente singolo in 2 casi, PCV13 singolo in un caso, TT in un caso, DTaP in un caso, DTaP-IPV+Men-C in un caso, MPR in 3 casi, Varicella, MPR+Varicella e MPRV in 2 casi rispettivamente). Altri 35 dovranno effettuarla in futuro (25,2% degli idonei) e 3 non sono stati vaccinati per cessato rischio espositivo o per sospensione della vaccinazione da parte di altri sanitari. Un soggetto giudicato idoneo non è stato vaccinato per riscontro di titolo anticorpale protettivo. In un caso non è stato possibile ottenere informazioni circa le vaccinazioni effettuate per mancato invio del riscontro.

Esito vaccinazioni negli idonei (139)

- 69 vaccinati
- 35 da vaccinare (25,2%)
- 30 rifiuti (21,6%)
- 1 dato mancante (0,7%)
- 6 soggetti vaccinati dopo accertamenti
- 145 vaccini somministrati a 75 soggetti
- 5 vaccinati con reazioni sistemiche lievi e 1 rilevante
- Nessun evento grave

Nessun reliquato

Relativamente ai soggetti cui sono stati richiesti accertamenti, 3 sono risultati protetti e non necessitano quindi di ulteriori dosi di vaccino, 6 soggetti hanno eseguito gli accertamenti e ricevuto la vaccinazione (1 in ambiente protetto), 2 soggetti hanno effettuato gli esami ma richiesto di posticipare la vaccinazione, 2 hanno effettuato gli accertamenti consigliati ma non hanno ricevuto la vaccinazione perché sospesa da altri sanitari o per cessato rischio espositivo. Tre soggetti hanno rifiutato il dosaggio anticorpale o gli accertamenti proposti (relativi al vaccino DTaP-IPV+MPRV, DTaP+MMR, PCV13), 11 dovranno effettuare il dosaggio anticorpale in prossimità del richiamo futuro.

In Tabella 25 sono riportati i vaccini somministrati dopo parere di idoneità del Canale Verde (145 vaccini in 75 soggetti). Sei soggetti (8% dei vaccinati, 4,3% degli idonei), complessivamente, hanno riportato una o più reazioni dopo la vaccinazione (Tabella 26): 7 eventi di lieve entità (febbre con TC<39,5°C o esantema regrediti in qualche giorno con o senza terapia sintomatica, sensazione di globo faringeo con obiettività clinica negativa risolta in 1h circa), un evento rilevante (iperpiressia) (Tabella 27). Un evento clinicamente severo (crisi emolitica in soggetto con sferocitosi ereditaria) insorto 25 giorni dopo vaccino PCV13 è stato ritenuto non correlato alla vaccinazione per presenza di evento infettivo febbrile intercorrente.

TELE-CONSULENZE

Nell'ultimo anno, oltre alle consulenze sopra descritte, sono stati erogati 68 pareri per vie brevi (fax, e-mail), 52 su casi di eventi avversi o controindicazioni e 16 su argomenti generali riguardanti la sicurezza delle vaccinazioni.

Dei 52 pareri sui casi singoli, 18 sono stati richiesti dal personale vaccinatore dei Distretti Sanitari, 12 da medici ospedalieri, 2 da medici curanti, 6 da singoli cittadini e 14 da sanitari di altre regioni (Lazio, Friuli Venezia-Giulia, Sicilia, Trentino Alto-Adige, Lombardia, Emilia Romagna).

ATTIVITÀ DI SOSTEGNO ALLA SOSPENSIONE DELL'OBBLIGO VACCINALE

L'attività di consulenza prevaccinale e sorveglianza degli eventi avversi a vaccinazione svolta dal Canale Verde è stata illustrata alle riunioni del Comitato Tecnico Scientifico in materia di "Sospensione dell'obbligo vaccinale per l'età evolutiva" tenutesi a Venezia il 23/1/2013 e il 16/7/2013. In tale sede sono state discusse le problematiche legate alle segnalazioni di eventi avversi a vaccini e la reattogenicità dei vaccini virali vivi singoli e combinati.

Consulenze Telematiche (68)

- 52 casi clinici, di cui:
 - 18 dai Distretti
 - 12 da medici ospedalieri
 - 2 da medici curanti
 - 6 da cittadini
 - 14 extra-regionali
- 16 argomenti generali

ATTIVITA' DIDATTICA PER IL PERSONALE SANITARIO

Nell'Aprile 2013 l'attività didattica e formativa sulla sicurezza dei vaccini, sul progetto di sospensione dell'obbligo vaccinale del Veneto e sul modello del Canale Verde è stata svolta per i partecipanti al Master di Farmacovigilanza organizzato presso l'Università di Verona, al Congresso "Format 2013 - Laboratorio di interattività tra livelli specialistici pediatrici", al Master europeo "Sustainable regional health system" tenutosi a Verona e al "Master di II livello in Scienze regolatorie del farmaco" organizzato dall'Università La Sapienza di Roma.

COLLABORAZIONE ALL'ATTIVITÀ NAZIONALE DI VACCINOVIGILANZA

Il Canale Verde, quale referente della Prevenzione regionale, ha partecipato alle attività del "Gruppo di lavoro per l'analisi dei segnali da vaccini" costituito dall'AIFA. Nel 2013 il gruppo si è riunito periodicamente per continuare ad analizzare potenziali segnali emersi dal sistema di sorveglianza passiva attraverso il calcolo della disproporzionalità tra eventi e decidere quali debbano essere approfonditi.

In particolare è stato approfondito il segnale relativo alle reattogenicità del vaccino PCV co-somministrato con esavalente attraverso uno studio sulle segnalazioni del triennio 2009-2011 provenienti dalle 4 regioni, tra cui il Veneto, che hanno reso disponibili i numeri delle dosi somministrate. Dall'analisi non è emerso un rischio significativamente aumentato di reazioni avverse a vaccini esavalente e PCV7 o PCV13 quando co-somministrati.

Il Canale Verde ha collaborato alla revisione del "Rapporto sulla sorveglianza post-marketing dei vaccini in Italia - anno 2012", pubblicato dall'AIFA, ha inoltre partecipato alla revisione delle definizioni di caso delle reazioni avverse che verranno aggiornate dall'AIFA e allegate alla scheda di segnalazione di eventi avversi.

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Nel 2013 sono stati redatti alcuni articoli scientifici divulgativi sulla sicurezza dei vaccini e sull'attività del Canale Verde, in particolare:

- "Il controllo della sicurezza delle vaccinazioni nella regione Veneto", a cura di Giovanna Zanoni, Roberta Opri, Francesca Russo, Giuseppina Napoletano, Margherita Bellè, Emanuela De Stefani, Lorena Gottardello, Ugo Moretti, per un libretto informativo regionale in preparazione;
- "I rischi reali connessi alle vaccinazioni", a cura di Giovanna Zanoni, Roberta Opri, Ugo Moretti, Giuseppina Napoletano, Chiara Liera, Antonio Ferro, per il sito VaccinarSi.org;
- "Prevenzione e sorveglianza delle reazioni avverse a vaccini: l'esperienza del "Canale Verde" di Roberta Opri e Giovanna Zanoni, per la rivista Vaccinare Oggi e Domani.

Inoltre è stata fornita collaborazione al dr. Giuseppe Roberto dell'Università di Bologna nell'analisi delle segnalazioni del database dell'OMS, per interpretare i dati relativi ai vaccini inattivati e ad un fattore confondente recentemente identificato: lo studio è stato presentato al congresso dell'International Society of Pharmacovigilance 2013 ed al congresso della Società italiana di Farmacologia e poi pubblicato sulla rivista *Vaccine* (Roberto G, Zanoni G. "Disease-related adverse events following non-live vaccines: Investigation of a newly described reporting bias through the analysis of the WHO Global ICSR Database, VigiBase". *Vaccine* 2014, 32(26):3328-35).

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

I risultati relativi alle segnalazioni del 2013 inserite nella RNF entro il primo trimestre 2014 mostrano un notevole incremento delle schede, il cui numero è quasi triplicato rispetto al 2012. Il dato trova spiegazione nella reattogenicità di alcuni vaccini o della loro combinazione o contemporanea somministrazione, ma soprattutto nella continua promozione delle attività di vaccinovigilanza a livello del personale vaccinatore svolta in collaborazione con il Servizio di Sanità Pubblica regionale, che nel periodo in esame si è svolta anche con l'avvio di un progetto di sorveglianza attiva sugli eventi avversi da vaccini virali vivi (MPRV, MPR e varicella), avviato in 6 Aziende ULSS, che si concluderà nel corrente anno. Il progetto ha indotto un aumento delle segnalazioni di eventi da MPR+V, soprattutto lievi e rilevanti. Anche nel 2013 gli eventi gravi risultano in maggioranza correlabili alla somministrazione di vaccini virali vivi (71%). Le segnalazioni provengono da varie Aziende ULSS anche non aderenti a iniziative di sorveglianza attiva.

Dal riepilogo dei dati 1993-2013 il tasso delle manifestazioni gravi risulta stabile nel tempo, se si esclude l'oscillazione legata all'introduzione del vaccino MPRV, a conferma della qualità dei dati raccolti in oltre un ventennio di attività, in cui si è rivolta particolare attenzione alla rilevazione ed al monitoraggio delle reazioni più severe.

L'attività di consulenza pre- e post-vaccinale risulta complessivamente stabile. Nel 2013 il 74% dei soggetti valutati è risultato idoneo alla vaccinazione, per il 33% dei casi sono state indicate precauzioni personalizzate. Non si sono verificate reazioni gravi nei pazienti vaccinati dopo consulenza. Si è osservato invece un significativo aumento dei rifiuti a vaccinare o proseguire la vaccinazione nonostante la valutazione specialistica (22% circa), che riflette l'atteggiamento generale di un numero crescente di cittadini critici nei confronti delle vaccinazioni, per eccessivo timore di reazioni avverse e complicazioni a distanza e inadeguata percezione dei rischi di malattia.

Gruppo di lavoro per lo sviluppo del progetto

Dr.ssa Giovanna Zanoni, Referente del Progetto, UOC di Immunologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

Dr.ssa Roberta Opri, collaboratore medico, neuropsichiatra infantile

Sig. Daniel Lovato, referente amministrativo, UOC di Immunologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

Dr. Ugo Moretti, Unità di Farmacologia, Università di Verona

Dr.ssa Giuseppina Napoletano, Dipartimento di Prevenzione ULSS 20, Verona

Dr.ssa Francesca Russo, Direzione Prevenzione, Servizio Igiene e Sanità Pubblica, Regione Veneto

Dr.ssa Alessandra Napoletano, Servizio Organi e Relazioni Istituzionali, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

Sig.ra Oretta Gabrielli, tecnico di laboratorio biomedico, UOC di Immunologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona.

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano il personale vaccinatore della Regione Veneto che ha contribuito alla raccolta dei dati e tutti i collaboratori e gli specialisti consultati: il Prof. Attilio Boner, il Prof. Bernardo Dalla Bernardina, la Dr.ssa Daniela Degani, il Prof. Giampiero Girolomoni, il Dr. Paolo Gisondi, la Dr.ssa Laura Gonella, il Prof. Claudio Lunardi, il Prof. Salvatore Monaco, la Dr.ssa Giuseppina Napoletano, il Prof. Diego Peroni, la Dr.ssa Donatella Schena, il Dr. Vittorio Schweiger, il Dr. Dino Veneri.

Un ringraziamento particolare va al Dr. Sandro Caffi, Direttore Generale dell'A.O.U.I. Verona, per l'attenzione dedicata all'attività del Centro.

ELENCO ABBREVIAZIONI

Colera orale: vaccino anti-colerico orale; *dT*: vaccino antidiftotetánico; *dT-IPV* o *Td-IPV*: vaccino antidiftotetánico - antipolio inattivato; *DTaP* o *TdaP*: vaccino antidiftotetánico-antipertosse acellulare; *DTaP-IPV* o *TdaP-IPV*: vaccino antidiftotetánico - antipertosse acellulare - antipolio inattivato; *DTP-EpB-IPV*: vaccino antidiftotetánico - antipertosse - antiepatite B - antipolio inattivato; *DTaP-HIB-IPV*: vaccino antidiftotetánico-antipertosse acellulare- antihaemophilus influenzae tipo b- antipolio inattivato; *EAV*: eventi avversi a vaccini; *Esavalente*: vaccino antidiftotetánico - antipertosse acellulare - antiepatite B - antipolio inattivato - antihaemophilus influenzae tipo b; *Encefalite giapponese*: vaccino anti-meningoencefalite giapponese; *HA*: vaccino antiepatite A; *HA-HB*: vaccino antiepatite A-antiepatite B; *HIB*: vaccino antihaemophilus influenzae tipo b; *HPV*: vaccino anti-papillomavirus; *INF*: vaccino antiinfluenzale stagionale; *IPV*: vaccino antipolio inattivato; *Men-C*: vaccino anti-meningococco C coniugato; *Men_4-con*: vaccino anti-meningococco coniugato tetravalente; *Men_4*: vaccino anti-meningococcico polisaccaridico tetravalente; *Morbillo*: vaccino anti-morbillo; *MPR*: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia; *MPRV*: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia-varicella; *PCV13*: vaccino antipneumococcico coniugato 13valente; *PV23*: vaccino antipneumococcico 23valente; *Rabbia*: vaccino antirabbico; *Rosolia*: vaccino antirosolia; *Rotavirus*: vaccino antirotavirus; *TBE*: vaccino anti-encefalite da morso di zecca; *TT*: vaccino antitetánico; *Tifo parenterale*: vaccino antitifico iniettabile; *Tifo orale*: vaccino antitifico orale; *Varicella*: vaccino antivariella; *YF*: vaccino antifebbre gialla.

TABELLE

Tabella 1: Distribuzione delle segnalazioni di evento avverso per Azienda Ulss di appartenenza

Azienda Ulss	N° schede	%	Dosi totali ^a somministrate	Tasso per 10000 dosi
ULSS n. 1 – Belluno	30	2,4	38623	7,8
ULSS n. 2 – Feltre	44	3,5	24945	17,6
ULSS n. 3 – Bassano d. G. ^{° §}	217	17,5	53135	40,8
ULSS n. 4 – Alto Vicentino	42	3,4	53811	7,8
ULSS n. 5 – Ovest Vicentino	13	1,0	54673	2,4
ULSS n. 6 – Vicenza	26	2,1	99447	2,6
ULSS n. 7 – Pieve di Soligo	56	4,5	70114	8,0
ULSS n. 8 – Asolo	12	1,0	71008	1,7
ULSS n. 9 – Treviso [°]	148	11,9	127650	11,6
ULSS n. 10 – Veneto orientale	32	2,6	70824	4,5
ULSS n. 12 – Veneziana [°]	140	11,3	103108	13,6
ULSS n. 13 – Mirano	18	1,5	73093	2,5
ULSS n. 14 – Chioggia	2	0,2	25216	0,8
ULSS n. 15 – Alta Padovana [°]	236	19,0	83326	28,3
ULSS n. 16 – Padova	15	1,2	156853	1,0
ULSS n. 17 – Este [°]	119	9,6	55487	21,4
ULSS n. 18 – Rovigo	13	1,0	59561	2,2
ULSS n. 19 – Adria	7	0,6	22905	3,1
ULSS n. 20 – Verona [°]	50	4,0	148782	3,4
ULSS n. 21 – Legnago	7	0,6	46584	1,5
ULSS n. 22 – Bussolengo	8	0,6	71581	1,1
A.O.U.I. Verona	3	0,2	-	-
Forze armate	2	0,2	-	-
Azienda Ospedaliera Padova	-	-	-	-
Totale	1240	100,0	1510726	8,2

^a Dati trasmessi dalla Direzione Regionale della Prevenzione il 27/5/2014 (Modello 19R)

[°] Aziende Ulss aderenti allo studio MPR-V

[§] Azienda Ulss con scheda di segnalazione del cittadino

Tabella 2: Distribuzione delle segnalazioni di evento avverso con vaccini co-somministrati

1° vaccino	2° vaccino	3° vaccino	N° schede	%
MPR	Varicella		305 *	24,6
MPRV			248 °	20,0
Esavalente	PCV13		164 ^	13,2
Esavalente	Men-C		98	7,9
PV23			50	4,0
DTaP-IPV			48	3,9
PCV13			48	3,9
HPV			45	3,6
MPR			40	3,2
Esavalente			29	2,3
INF			19	1,5
Varicella			18	1,5
DTaP	Men-C		15	1,2
MPR	PCV13		15	1,2
TT			15	1,2
DTaP-IPV	MPRV		12	1,0
Men-C			11	0,9
YF			9	0,7
DTaP			9	0,7
DT			7	0,6
MEN_4-con			3	0,2
TIFO orale			3	0,2
PV23	TT		3	0,2
HIB	PCV13		2	0,2
Esavalente	MEN_4-con		2	0,2
HA-HB			2	0,2
PCV13	TT		2	0,2
DTaP	MEN_4-con		1	0,1
Esavalente	MEN_4		1	0,1
DTaP	HA	MEN_4-con	1	0,1
Rotavirus			1	0,1
Esavalente	Men-C	PCV13	1	0,1
HA	MPR		1	0,1
Esavalente	HA		1	0,1
Esavalente	PCV13	Rotavirus	1	0,1
INF	PV23		1	0,1
HA			1	0,1
HA	TIFO orale		1	0,1
HB			1	0,1
MEN_4			1	0,1
Men-C	MPR		1	0,1
Men-C	MPR	PCV13	1	0,1
Men-C	PCV13		1	0,1
MPRV	PCV13		1	0,1
DTaP-IPV	PCV13		1	0,1
Totale			1240	100,0

* Dosi MPR+V co-somministrati: 26.012, tasso eventi segnalati = 117/10.000

° Dosi esavalente+PCV13 co-somministrati: 77.994, tasso eventi segnalati = 21/10.000

^ Dosi esavalente+Men-C co-somministrati: 34.898, tasso eventi segnalati = 28/10.000

Tabella 3: Distribuzione delle segnalazioni di evento avverso per tipo di vaccino considerato singolarmente

Vaccino	N°	% su vaccini (1876)	% su schede (1240)	Dosi somministrate §	Tasso per 10000 dosi
MPR	363	19,3	29,3	43043	84,33
Varicella	323	17,2	26,0	42656	75,72
Esavalente	297	15,8	24,0	116144	25,57
MPRV	261	13,9	21,0	50902	51,27
PCV13	237	12,6	19,1	129577	18,29
Men-C	128	6,8	10,3	68077	18,80
DTaP-IPV	61	3,3	4,9	50593	12,06
PV23	54	2,9	4,4	11105	48,63
HPV	45	2,4	3,6	55394	8,12
DTaP	26	1,4	2,1	44291	5,87
TT	20	1,1	1,6	38854	5,15
INF °	20	1,1	1,6	767173	0,26
YF	9	0,5	0,7	6247	14,41
MEN_4-con	7	0,4	0,6	6005	11,66
DT	7	0,4	0,6	21399	3,27
HA	5	0,3	0,4	24806	2,02
TIFO orale	4	0,2	0,3	4018	9,96
HA-HB	2	0,1	0,2	1895	10,55
HIB	2	0,1	0,2	908	22,03
Rotavirus	2	0,1	0,2	1982	10,09
MEN_4	2	0,1	0,2	1528	13,09
HB	1	0,1	0,1	11662	0,86
DTaP-EpB-IPV	-	-	-	6	-
DTaP-Hib-IPV	-	-	-	594	-
Td-IPV	-	-	-	1437	-
Difterite	-	-	-	76	-
IPV	-	-	-	2676	-
TBE	-	-	-	3588	-
Encefalite giapponese	-	-	-	41	-
Tifo parenterale	-	-	-	2590	-
BCG	-	-	-	21	-
Colera orale	-	-	-	722	-
Rabbia	-	-	-	692	-
Morbillo	-	-	-	20	-
Rosolia	-	-	-	4	-
Totale	1876	100,0	-	1510726	12,42

° Dosi riferite alla campagna vaccinale 2013-14

§ Dati trasmessi dalla Direzione Regionale della Prevenzione il 27/5/2014 (Modello 19R)

Tabella 4: Distribuzione delle segnalazioni di evento avverso per classe di età e sesso

Fascia d'età	Sesso		Totale	
	Femmine	Maschi	N°	%
<12 mesi	91	89	180	14,5
1 - 5 anni	387	423	810	65,3
6 - 12 anni	47	19	66	5,3
13 - 17 anni	26	10	36	2,9
>18 anni	98	50	148	11,9
Totale N°	649	591	1240	
Totale %	52,3	47,7		100,0

Tabella 5: Distribuzione delle segnalazioni di evento avverso per dose somministrata

Numero dose	N°	%
Prima	1373	73,2
Seconda	183	9,8
Terza	191	10,2
Richiamo	97	5,2
Mancante °	32	1,7
Totale	1876	100,0

° Vaccini: Influenza (10), HPV (5), PV23 (4), TT (4), altri vaccini (9)

Tabella 6: Distribuzione delle segnalazioni di evento avverso per intervallo temporale

Intervallo sintomatologia	N° schede	%
<1 ora	31	2,5
1 - 5 ore	10	0,8
6 - 12 ore	398	32,1
13 - 24 ore	20	1,6
1 - 7 giorni	505	40,7
8 - 14 giorni	201	16,2
15 - 30 giorni	48	3,9
>30 giorni	5	0,4
Data non riportata	22	1,8
Totale	1240	100,0

} 37%

Tabella 7: Distribuzione delle segnalazioni per localizzazione della manifestazione

Manifestazione	N° schede	%
Sistemica	960	77,4
Locale	67	5,4
Locale e sistemica	213	17,2
Totale	1240	100,0

Tabella 8: Tipologia e frequenza di tutti gli eventi riportati nelle 1240 schede di notifica

Evento avverso	N°	%	Evento avverso	N°	%
Piressia (TC<39,5°C)	656	22,4	Insufficienza respiratoria	2	0,1
Reazione in sede di iniezione	583	19,9	Brividi	2	0,1
Iperpiressia (TC≥39,5°C)	353	12,0	Faringite	2	0,1
Irritabilità	281	9,6	Infezione virale	2	0,1
Eruzione cutanea	220	7,5	Calo di peso	2	0,1
Esantema morbilliforme	101	3,4	Alopecia areata	1	0,0
Sonnolenza	75	2,6	Ballismo	1	0,0
Esantema vescicolare	54	1,8	Broncopolmonite	1	0,0
Orticaria/Angioedema	51	1,7	Cianosi	1	0,0
Astenia	46	1,6	Alterazioni del visus	1	0,0
Tosse	38	1,3	Corea	1	0,0
Artralgia	35	1,2	Stipsi	1	0,0
Linfadenite	34	1,2	Disfagia	1	0,0
Cefalea	33	1,1	Limitazione funzionale	1	0,0
Rinite	30	1,0	Disidratazione	1	0,0
Convulsioni febbrili	29	1,0	Disturbo del movimento	1	0,0
Vomito	25	0,9	Dolore della faccia	1	0,0
Sincope	17	0,6	Dolore mammario	1	0,0
Diarrea	17	0,6	Dolore toracico	1	0,0
Vertigine	16	0,5	Edema dello scroto	1	0,0
Prurito	16	0,5	Edema gengivale	1	0,0
Inappetenza	16	0,5	Epistassi	1	0,0
Nausea	16	0,5	Eritema da pannolino causato da Candida	1	0,0
Convulsioni afebrili	14	0,5	Eritema della faringe	1	0,0
Congiuntivite	13	0,4	Exantema subitum	1	0,0
Mialgia	12	0,4	Fastidio al capo	1	0,0
Parotite	11	0,4	Funicolite spermatica	1	0,0
Malessere	10	0,3	Gastroenterite	1	0,0
Disturbo atassico	8	0,3	Infezione auricolare	1	0,0
Parestesia	8	0,3	Infezione della cute	1	0,0
Piastrinopenia	7	0,2	Infezione delle vie respiratorie	1	0,0
Dolore addominale	7	0,2	Infezione delle vie urinarie	1	0,0
Iporeattività	7	0,2	Ipertensione	1	0,0
Reazione anafilattica	6	0,2	Leucocitosi	1	0,0
Episodio ipototonico-iporesponsivo	6	0,2	Micosi cutanea	1	0,0
Insonnia	4	0,1	Onfalite	1	0,0
Cellulite in sede di vaccinazione	4	0,1	Paralisi del VII nervo cranico	1	0,0
Herpes zoster	4	0,1	Polineuropatia acuta	1	0,0
Iperidrosi	4	0,1	Polmonite	1	0,0
Pallore	3	0,1	Calo pressorio	1	0,0
Spasmo respiratorio	3	0,1	Sanguinamento gengivale	1	0,0
Tremore	2	0,1	Sensazione di calore caldo	1	0,0
Artrite	2	0,1	Sensazione di freddo	1	0,0
Ipertransaminasemia	2	0,1	Sindrome di Guillain-Barrè	1	0,0
Encefalite	2	0,1	Tinnitus	1	0,0
Broncospasmo	2	0,1	Totale	2933	100,0

Tabella 9: Distribuzione degli eventi avversi per classe sistemico-organica (SOC)

Gruppo	N° per singole reazioni	% per singole reazioni	N° per singole schede	% per singole schede
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	1788	61,0	1077	86,9
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	435	14,8	300	24,2
Patologie del sistema nervoso	219	7,5	175	14,1
Disturbi psichiatrici *	117	4,0	114	9,2
Patologie gastrointestinali	83	2,8	64	5,2
Infezioni ed infestazioni °	75	2,6	61	4,9
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	53	1,8	46	3,7
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	48	1,6	44	3,5
Patologie vascolari	35	1,2	34	2,7
Patologie del sistema emolinfopoietico	23	0,8	21	1,7
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	17	0,6	14	1,1
Patologie dell'occhio	16	0,5	13	1,0
Patologie dell'orecchio e del labirinto	13	0,4	12	1,0
Esami diagnostici	5	0,2	4	0,3
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	2	0,1	2	0,2
Disturbi del sistema immunitario	2	0,1	1	0,1
Patologie epatobiliari	1	0,0	1	0,1
Patologie cardiache	1	0,0	1	0,1
Totale	2933	100,0	1984	-

* comprendono irritabilità, disturbi del sonno, manifestazioni d'ansia

° comprendono celluliti, virosi, micosi

Tabella 10: Distribuzione delle segnalazioni per grado di causalità e livello di gravità

Classifica	Lieve		Rilevante		Grave		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<i>EAV correlabili</i>								
Attribuibile	151		126		4		281	22,7
Probabile	432		365		21		818	66,0
Possibile	22		29		20		71	5,7
Totale EAV correlabili	N°	605	N°	520	N°	45	1170	
	%	48,8	%	41,9	%	3,6		94,4
<i>EAV non correlabili</i>								
Improbabile	0		1		4		5	0,4
Non attribuibile	26		18		2		46	3,7
Non classificabile	9		9		1		19	1,5
Totale EAV non correlabili	N°	35	N°	28	N°	7	70	
	%	2,8	%	2,3	%	0,6		5,6
Totale complessivo	N°	640	N°	548	N°	52	1240	
	%	51,6	%	44,2	%	4,2		100,0

Tabella 11: Segnalazioni di eventi avversi gravi per tipo di vaccino *

Primo vaccino	Secondo vaccino	N° schede	%
MPRV		17	37,8
MPR	Varicella	11 *	24,4
Esavalente	Men-C	4 °	8,9
Varicella		2	4,4
MPR		2	4,4
HPV		2	4,4
DTaP-IPV		2	4,4
TT		1	2,2
PCV13		1	2,2
HA		1	2,2
Esavalente	PCV13	1 ^	2,2
Esavalente	MEN_4-con	1	2,2
Totale		45	100,0

* solo eventi correlabili causalmente

* Dosi MPR+V co-somministrati: 26.012, tasso eventi gravi segnalati = 4,23/10.000

° Dosi esavalente+Men-C co-somministrati: 34.898, tasso eventi segnalati = 1,15/10.000

^ Dosi esavalente+PCV13 co-somministrati: 77.994, tasso eventi gravi segnalati = 0,13/10.000

Tabella 12: Segnalazioni di eventi avversi gravi suddivisi per Azienda Ulss *

Azienda Ulss	N° schede con EAV gravi	N° schede totali	% EAV gravi su tot. schede
ULSS n. 1 – Belluno	1	30	3,3
ULSS n. 2 – Feltre	2	44	4,5
ULSS n. 3 – Bassano d. G.	-	217	-
ULSS n. 4 – Alto Vicentino	2	42	4,8
ULSS n. 5 – Ovest Vicentino	2	13	15,4
ULSS n. 6 – Vicenza	2	26	7,7
ULSS n. 7 – Pieve di Soligo	-	56	-
ULSS n. 8 – Asolo	-	12	-
ULSS n. 9 – Treviso	6	148	4,1
ULSS n. 10 – Veneto orientale	1	32	3,1
ULSS n. 12 – Veneziana	6	140	4,3
ULSS n. 13 – Mirano	4	18	22,2
ULSS n. 14 – Chioggia	-	2	-
ULSS n. 15 – Alta Padovana	5	236	2,1
ULSS n. 16 – Padova	3	15	20,0
ULSS n. 17 – Este	6	119	5,0
ULSS n. 18 – Rovigo	-	13	-
ULSS n. 19 – Adria	1	7	14,3
ULSS n. 20 – Verona	3	50	6,0
ULSS n. 21 – Legnago	-	7	-
ULSS n. 22 – Bussolengo	1	8	12,5
A.O.U.I. Verona	-	3	-
Forze armate	-	2	-
Azienda Ospedaliera Padova	-	-	-
Totale	45	1240	3,6

* solo eventi correlabili causalmente

Tabella 13: Tasso di segnalazione di eventi avversi gravi per tipo di vaccino considerato singolarmente

Vaccino	N°	Dosi somministrate	Tasso per 10000 dosi
MPRV	17 [^]	50902	3,3
Varicella	13 [§]	42656	3,0
MPR	13 [§]	43043	3,0
Esavalente	6	116144	0,5
Men-C	4	68077	0,6
PCV13	2	129577	0,2
HPV	2	55394	0,4
DTaP-IPV	2	50593	0,4
TT	1	38854	0,3
MEN_4-con	1	6005	1,7
HA	1	24806	0,4
Totale	62		

[°] solo gli eventi correlabili causalmente

[^] 15 da Aziende ULSS partecipanti alla rilevazione attiva di eventi avversi

[§] 3 da Aziende ULSS partecipanti alla rilevazione attiva di eventi avversi

Tabella 14: Eventi avversi gravi correlabili a vaccinazioni

EAV principale	N°	Vaccino somministrato	Esito
Convulsioni febbrili [°]	26	MPRV * (14); MPR+V [§] (8); esavalente+Men-C (3); esavalente+MEN_4-con (1)	Risolti (26)
Piastrinopenia	4	MPRV [§] (2); MPR+V [§] (1); esavalente+PCV13 (1)	Risolti (4)
Convulsioni afebrili	3	Esavalente+Men-C (1); MPR+V [^] (1); Varicella [°] (1)	In trattamento (2); risolto (1)
Cellulite	3	DTaP-IPV (2); PCV13 (1)	Risolti (3)
Disturbo atassico	2	MPR+V [£] (1); MPRV [°] (1)	Risolti (2)
Artrite	2	MPR (1); HPV (1)	Risolti (2)
Anafilassi	1	TT	Risolto
Paralisi VII nervo cranico	1	HPV	Risolto
Herpes zoster	1	Varicella	Risolto
Funicolite spermatica	1	MPR	Risolto
Alopecia areata	1	HA	Risolto
Totale	45		Risolti: 43; in trattamento: 2

[°] Anamnesi familiare e/o personale negativa in 15 casi, positiva in 10 casi, non nota in 1 caso; tutte con la prima dose.

* 13 schede da Aziende ULSS partecipanti alla rilevazione attiva di eventi avversi [§] 1 scheda da Azienda ULSS partecipante alla rilevazione attiva di eventi avversi

[§] 1 scheda da Azienda ULSS partecipante alla rilevazione attiva di eventi avversi ; [°] scheda da Azienda ULSS non partecipante alla rilevazione attiva di eventi avversi

[^] scheda da Azienda ULSS non partecipante alla rilevazione attiva di eventi avversi; [°] scheda da Azienda ULSS partecipante alla rilevazione attiva di eventi avversi

[£] scheda da Azienda ULSS partecipante alla rilevazione attiva di eventi avversi; [°] scheda da Azienda ULSS partecipante alla rilevazione attiva di eventi avversi

Tabella 15: Eventi avversi gravi segnalati non correlabili

EAV principale	N°	Vaccino somministrato	Classifica	Esito
Herpes zoster	2	HPV (1); MEN_4-con (1)	Improbabile (2)	Risolti (2)
Sindrome di Guillain-Barré	1	HPV	Improbabile	In trattamento
Convulsione afebrile	1	Varicella	Improbabile	Risolto
Piastrinopenia	1	TT	Non attribuibile	Risolto
Convulsione febbrile	1	MPR+V	Non attribuibile	Risolto
Polineuropatia acuta	1	INF	Non classificabile	In trattamento
Totale	7			

Tabella 16: Eventi avversi gravi correlabili a vaccinazione, segnalati nel 2013 e riferiti a vaccini somministrati negli anni precedenti

EAV principale	N°	Vaccino somministrato	Anno di somministrazione	Esito
Convulsione febbrile	5	MPRV	2009 (1); 2011 (1); 2012 (3)	Risolti (5)
Edema laringeo	1	HIB	2012	Risolto
Malattia di Kawasaki	1	Esavalente+Men-C	2012	Risolto
Orchite	1	MPRV	2009	Risolto

Tabella 17: Riepilogo delle segnalazioni di convulsioni correlabili a MPRV degli anni 2012 e 2013

Anno	Convulsioni		Anamnesi personale o familiare per manifestazioni critiche			Dosi MPRV somministrate	Tasso convulsioni per 10000 dosi	
	Febbrili	Afebrili	Positiva	Negativa	Non nota		Febbrili	Afebrili
2012	24	1	6	15	3	71243	3,37	0,14
2013	14	-	5	9	-	50902	2,75	-

Tabella 18: Riepilogo delle segnalazioni di eventi gravi correlabili negli anni 1993-2013

EAV principale	N°	%	EAV principale	N°	%
Convulsioni febbrili	156	35,1	Ipertono	2	0,5
Ascesso	58	13,1	Malattia da siero	2	0,5
Convulsioni afebrili	36	8,1	Neurite brachiale	2	0,5
Disturbo atassico	32	7,2	Sindrome nefrosica	2	0,5
Piastrinopenia	28	6,3	Trombosi venosa	2	0,5
Anafilassi	23	5,2	Uveite	2	0,5
Cellulite	18	4,1	Anosmia e ageusia	1	0,2
Vasculite cutanea	11	2,5	Epatite	1	0,2
Paralisi VII nervo cranico	10	2,3	Fibrillazione atriale	1	0,2
Encefalopatia	7	1,6	Insufficienza respiratoria	1	0,2
Sindrome di Guillain-Barrè	6	1,4	Disturbi del linguaggio	1	0,2
Porpora di Schoenlein-Henoch	6	1,4	Meningismo	1	0,2
Herpes Zoster	6	1,4	Morte fetale	1	0,2
Mielite / mielite trasversa	5	1,1	Neurite ottica bilaterale	1	0,2
Artrite	5	0,7	Vertigini persistenti	1	0,2
Miopia / miosite	3	1,1	Funicolite spermatica	1	0,2
Meningoencefalite / meningite	3	0,7	Orchite	1	0,2
Strabismo	2	0,5	Vasculite sistemica	1	0,2
Encefalomielite (ADEM)	2	0,5	Alopecia areata	1	0,2
Insufficienza cardiaca sx	2	0,5	Totale	444	100,0

Tabella 19: Distribuzione delle richieste di consulenza per Azienda Ulss di appartenenza

Azienda Ulss	N°	%
1 – Belluno	-	-
2 – Feltre	1	0,5
3 – Bassano del Grappa	6	3,2
4 – Alto Vicentino	14	7,4
5 – Ovest Vicentino	8	4,3
6 – Vicenza	7	3,7
7 – Pieve di Soligo	10	5,3
8 – Asolo	8	4,3
9 – Treviso	3	1,6
10 – Veneto Orientale	3	1,6
12 – Veneziana	7	3,7
13 – Mirano	5	2,7
14 – Chioggia	-	-
15 – Alta Padovana	13	6,9
16 – Padova	9	4,8
17 – Este	17	9,0
18 – Rovigo	16	8,5
19 – Adria	2	1,1
20 – Verona	31	16,5
21 – Legnago	5	2,7
22 – Bussolengo	10	5,3
Medico ospedaliero	4	2,1
Extraregione *	7	3,7
Utente	2	1,1
Totale complessivo	188	100,0

* Lombardia (3), Emilia Romagna (1), Friuli V.G. (1), Marche (1), Trentino A.A. (1)

Tabella 20: Distribuzione delle consulenze per tipo di valutazione e vaccino da somministrare

Vaccino	Progresso EAV		Accertamento controindicazioni o parere schedula		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%
Esavalente+PCV13	18	17,5	15	17,6	33	17,6
HPV	24	23,3	3	3,5	27	14,4
MPRV	7	6,8	11	12,9	18	9,6
MPR+Varicella	5	4,9	11	12,9	16	8,5
MPR	3	2,9	8	9,4	11	5,9
Esavalente+Men-C	8	7,8	2	2,4	10	5,3
DTaP-IPV+MPRV	3	2,9	3	3,5	6	3,2
TT	3	2,9	3	3,5	6	3,2
Varicella	2	1,9	3	3,5	5	2,7
DTaP	4	3,9	-	.	4	2,1
PCV13	4	3,9	-	-	4	2,1
Esavalente	3	2,9	1	1,2	4	2,1
YF	-	-	4	4,7	4	2,1
DTaP+MPR	-	-	3	3,5	3	1,6
INF	2	1,9	1	1,2	3	1,6
DT	1	1,0	2	2,4	3	1,6
DTaP+Men-C	1	1,0	2	2,4	3	1,6
DTaP-IPV	2	1,9	-	-	2	1,1
Men-C	1	1,0	1	1,2	2	1,1
Esavalente+PCV13+Rotavirus	1	1,0	-	-	1	0,5
HA+HB+DTaP	1	1,0	-	-	1	0,5
HA+Tifo orale	1	1,0	-	-	1	0,5
HPV+YF	1	1,0	-	-	1	0,5
MPR+Men-C	1	1,0	-	-	1	0,5
PCV13+Varicella+MPR	1	1,0	-	-	1	0,5
PV23	1	1,0	-	-	1	0,5
TBE	1	1,0	-	-	1	0,5
Varicella	1	1,0	-	-	1	0,5
BCG	-	-	1	1,2	1	0,5
DT+HAV+Men-C+MPRV	1	1,0	-	-	1	0,5
DTaP+Men-C+MPR+Varicella	-	-	1	1,2	1	0,5
DTaP+MPR+Varicella	-	-	1	1,2	1	0,5
DTP+HB+IPV	-	-	1	1,2	1	0,5
DTP+IPV+HB+HIB	-	-	1	1,2	1	0,5
Esavalente+MPR+Varicella	-	-	1	1,2	1	0,5
HB	-	-	1	1,2	1	0,5
INF+PCV13	-	-	1	1,2	1	0,5
MPR+YF	-	-	1	1,2	1	0,5
MPRV+PCV13	-	-	1	1,2	1	0,5
PCV13+INF+DT	1	1,0	-	-	1	0,5
PCV13+MPR+Varicella	1	1,0	-	-	1	0,5
YF+HAV+MPR	-	-	1	1,2	1	0,5
Esavalente+PCV13+Men-C+MPR	-	-	1	1,2	1	0,5
Totale complessivo	103	100,0	85	100,0	188	100,0

Tabella 21: Motivazioni delle richieste di consulenza pre- e post-vaccinale al Canale Verde

Progresso EAV	N°	% per progresso EAV	Accertamento controindicazioni o parere schedula	N*	% per accertamento controindicazione o schedula
Febbre e sintomi generali	25	24,3	Storia personale di:		
Manifestazione neurologica	16	15,5	Patologia neurologica	18	21,2
Manifestazione cutanea	14	13,6	Ipersensibilità a componenti	17	20,0
Orticaria / angioedema	13	12,6	Patologia autoimmune	7	8,2
Reazione locale	10	9,7	Piastrinopenia	5	5,9
Sintomi gastrointestinali	3	2,9	Immunodeficit	4	4,7
Episodio ipotonico-iporesponsivo	3	2,9	Patologia congenita	4	4,7
Vasculite *	3	2,9	Artralgia/artrite	3	3,5
Artralgia / Artrite	2	1,9	Infezione virale persistente	3	3,5
Cefalea	2	1,9	Patologia cutanea	2	2,4
Manifestazione ematologica	2	1,9	Asma bronchiale	2	2,4
Piastrinopenia	2	1,9	Sindrome nefrosica	2	2,4
Anafilassi	1	1,0	Porpora di Shoenlein-Henoch	2	2,4
Polimialgia reumatica (esordio)	1	1,0	Malattia di Kawasaki	1	1,2
Malattia da siero	1	1,0	Sindrome di Moya-Moya	1	1,2
Funicolite	1	1,0	False controindicazioni	4	4,7
Sintomi immediati con ipertensione transitoria	1	1,0	Altro °	4	4,7
Malattia di Kawasaki	1	1,0	Storia familiare di:		
Sintomi respiratori	1	1,0	Evento avverso a vaccino	2	2,4
Reazione immediata simil-allergica	1	1,0	Patologia autoimmune	2	2,4
			Patologia neurologica	2	2,4
Totale	103	100,0	Totale	85	100,0

* 2 cutanee, 1 sistemica

° osteoporosi; terapia con ASA; età; schedula

Tabella 22: Giudizio di idoneità sui casi sottoposti al Canale Verde

Esito consulenza	Progresso EAV		Accertamento controindicazioni o parere schedula		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%
Idonei						
con procedura standard	38		39		77	41,0
con dosi separate	23		14		37	19,7
idoneo parziale	7		3		10	5,3
in ambiente protetto	7		8		15	8,0
Totale idonei	75		64		139	73,9
Non idonei						
Prescrizione accertamenti	11		8		19	10,1
Prescrizione titolo anticorpale	4		4		8	4,3
Sospensione o esonero o interruzione ciclo	11		5		16	8,5
Vaccinazione non indicata	-		4		4	2,1
Parere sul nesso causale	2		-		2	1,1
Totale non idonei	28		21		49	26,1
Totale complessivo	103		85		188	100,0

Tabella 23: Riscontro delle richieste di consulenza al Canale Verde nei soggetti idonei a vaccinazione

Riscontri	Progresso EAV		Accertamento controindicazioni o parere schedula		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%
Vaccinato con procedura standard	12	8,6	15	10,8	27	19,4
Vaccinato in sedute separate	13	9,4	12	8,6	25	18,0
Vaccinato con premedicazione	2	1,4	-	-	2	1,4
Vaccinato in ambiente protetto	1	0,7	6	4,3	7	5,0
Parzialmente vaccinato	6	4,3	2	1,4	8	5,8
Totale idonei vaccinati	34	24,5	35	25,2	69	49,6
Protetto	-	-	1	0,7	1	0,7
Vaccinazione posticipata o da eseguire in futuro	18	12,9	17	12,2	35	25,2
Rifiuto vaccinazione	22	15,8	8	5,8	30	21,6
Vaccinazione sospesa da altri	-	-	2	1,4	2	1,4
Cessata esposizione	-	-	1	0,7	1	0,7
Totale idonei non vaccinati	40	28,8	29	20,9	69	49,6
Riscontro mancante	1	0,7	-	-	1	0,7
Totale complessivo	75	54,0	64	46,0	139	100,0

Tabella 24: Riscontri degli accertamenti effettuati dopo consulenza

Riscontri	Progresso EAV		Accertamento controindicazioni o parere schedula		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%
Accertamenti eseguiti e protetto	1	3,7	2	7,4	3	11,1
Accertamenti eseguiti e vaccinato con procedura standard	1	3,7	1	3,7	2	7,4
Accertamenti eseguiti e vaccinato in ambiente protetto	-	-	1	3,7	1	3,7
Parzialmente vaccinato	2	7,4	1	3,7	3	11,1
Accertamenti eseguiti e vaccinazione posticipata	1	3,7	1	3,7	2	7,4
Accertamenti eseguiti e vaccinazione sospesa da altri	1	3,7	-	-	1	3,7
Accertamenti eseguiti e cessata esposizione	1	3,7	-	-	1	3,7
Rifiuto accertamenti e vaccinazione	2	7,4	1	3,7	3	11,1
Accertamenti da eseguire in futuro	6	22,2	5	18,5	11	40,7
Totale	15	55,6	12	44,4	27	100,0

Tabella 25: Vaccini somministrati dopo il parere di idoneità (in 75 soggetti)

Vaccino somministrato	N°	%
MPR	29	20,0
PCV13	28	19,3
Esavalente	22	15,2
Varicella	21	14,5
Men-C	13	9,0
HPV	7	4,8
DTaP	4	2,8
TT	4	2,8
DTaP-IPV	4	2,8
IPV	2	1,4
Tifo orale	2	1,4
HBV	2	1,4
MPRV	2	1,4
DT	1	0,7
HAV	1	0,7
INF	1	0,7
YF	1	0,7
Men_4con	1	0,7
Totale	145	100,0

Tabella 26: Eventi avversi dopo le vaccinazioni consigliate dal Canale Verde in 6 soggetti

Vaccini somministrati	N° pz	Evento avverso
HPV	1	Sensazione globo faringeo (manifestazione d'ansia)
MPR+Varicella	1	Esantema ed episodio di epistassi autolimitatosi
INF	1	Febbre con TC<39,5°C
PCV13	1	Febbre con TC<39,5°C
PCV13+MPR	1	Febbre con TC≥39,5°C
MPR	1	Esantema
Totale	6	

Tabella 27: Gravità degli eventi avversi nei vaccinati dopo consulenza

Gravità EAV	N°	% EAV in 75 vaccinati	% EAV in 139 idonei
Lieve	7	9,3	5,0
Rilevante	1	1,3	0,7
Grave	-	-	-
Totale	8	10,7	5,8