

CENTRO REGIONALE DI RIFERIMENTO DI CONSULENZA PREVACCINALE
E SORVEGLIANZA DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINAZIONE “CANALE VERDE”
DGR n° 2042 DEL 27/6/2006

**9^a RELAZIONE SULL’ATTIVITA’
DEL “CANALE VERDE”
DATI RELATIVI AL 2006**

GIOVANNA ZANONI[°], ILARIA LUCCHI [^], GIUSEPPE TRIDENTE[°]

[°] SEZIONE DI IMMUNOLOGIA, DIPARTIMENTO DI PATOLOGIA,

[^] SEZIONE DI IGIENE E MEDICINA PREVENTIVA, DIPARTIMENTO DI SANITA’ PUBBLICA,
UNIVERSITA’ DI VERONA

INDICE

INTRODUZIONE	pag. 1
CONSULENZE PRE-VACCINALI	pag. 1
Pareri telefonici	pag. 2
ANALISI DELLE NOTIFICHE DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINI	pag. 3
CONCLUSIONI	pag. 5
RINGRAZIAMENTI	pag. 7
ELENCO ABBREVIAZIONI	pag. 7
TABELLE n. 1-19	

INTRODUZIONE

Nella presente relazione annuale, prevista ai sensi della DGR n. 2042/2006, sono riportati i dati sulle consulenze prevaccinali effettuate da questo Centro nel 2006 e sulla quota di schede di segnalazione degli eventi avversi a vaccini somministrati nell'anno 2006 pervenute entro il 31/05/2007. Poiché il numero di schede inviato dall'Autorità Regionale (175) risultava palesemente ridotto rispetto a quelle attese, il Canale Verde ha richiesto una copia delle notifiche di eventi avversi a vaccinazione del 2006 inviate al Centro di Riferimento Regionale sul Farmaco dell'Unità di Farmacovigilanza dell'Università di Verona, che ha consentito di ottenere un totale di 275 schede da analizzare.

Per quanto attiene alla valutazione complessiva dell'attività svolta dal Canale Verde, i dati verranno aggiornati e rianalizzati nel 2008, alla scadenza triennale stabilita in precedenza.

CONSULENZE PRE-VACCINALI

L'organizzazione dell'attività e delle modalità operative sono descritte in dettaglio nella IV Relazione sull'attività del "Canale Verde" e del Sistema di Sorveglianza ai Vaccini nella Regione Veneto, inviata il 25 Maggio 2000 e nella pubblicazione su *Vaccine* 2003; 22:194-201.

La procedura della consulenza, unitamente ad altre impiegate nel Servizio di Immunologia Clinica annesso alla Sezione di Immunologia del Dipartimento di Patologia di questa Università, è certificata per la qualità UNI EN ISO 9001:2000 (certificato n. 194114).

Nel 2006 sono state effettuate 91 consulenze pre-vaccinali.

Nella Tabella n. 1 sono riportate le ULSS e gli specialisti che hanno richiesto una valutazione al Canale Verde.

La Tabella n. 2 riporta la tipologia delle consulenze sulla base del vaccino implicato in un pregresso evento avverso o nell'accertamento di controindicazioni. Oltre a quanto riportato in tabella, si segnala che i soggetti di età <13 anni sono stati 64 (70%). L'esame clinico diretto è stato effettuato in 27 (30%) soggetti, con esecuzione di test allergologici con vaccini e/o loro componenti in 16 casi. La maggior parte delle consulenze è stata richiesta per i vaccini obbligatori e/o raccomandati del primo anno di vita (43,9 %), prevalentemente in seguito ad eventi avversi, o per la somministrazione dell'antimorbillo-parotite-rosolia (27,5%), in relazione alla presenza di sospette controindicazioni.

Le manifestazioni segnalate nel caso di evento avverso e le patologie valutate come sospette controindicazioni sono distinte per tipologia nella Tabella n. 3. Tra gli eventi avversi sottoposti nel 2006, pari a 46, i più numerosi sono stati i casi di orticaria/angioedema, corrispondenti ad un terzo dei casi, di cui più del 50% (8) dopo la somministrazione del vaccino esavalente: cinque reazioni di ipersensibilità immediata e tre di tipo ritardato. Altri eventi avversi sottoposti a valutazione riguardavano il SNC in 8 casi e la cute, con manifestazioni diverse dall'orticaria, in 5 soggetti.

Si fa presente che alcuni eventi avversi sottoposti alla consulenza per la prosecuzione delle vaccinazioni non risultano notificati tramite la regolare scheda di segnalazione. Poiché questo Centro effettua la valutazione clinica finalizzata alla gestione delle successive somministrazioni, si raccomanda di curare la compilazione della scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa presso il Distretto anche in caso di richiesta di consulenza ambulatoriale al Canale Verde.

L'accertamento di controindicazioni è stato richiesto nella maggior parte dei casi per patologie presenti nella storia personale, come specificato nella Tabella 3. Anche nel 2006, tra queste, prevalgono per numerosità le patologie neurologiche e le ipersensibilità a componenti dei vaccini (lievemente aumentate rispetto all'anno precedente).

La Tabella n. 4 riassume le conclusioni relative alle consulenze effettuate nel 2006. Il totale dei dichiarati idonei alla vaccinazione/prosecuzione è risultato pari a 82 (90%), comprensivo di 20 soggetti ammessi alle vaccinazioni adottando precauzioni personalizzate (ambiente protetto, singole somministrazioni vaccinali, ecc.), specificate di volta in volta dal Canale Verde e di 10 soggetti idonei parziali, per i quali cioè, in base alla valutazione rischio/beneficio, sono state consigliate solo le vaccinazioni indispensabili e/o ritenute non rischiose. Nel 2006 è stato consigliato un solo esonero dalla vaccinazione MMR. Inoltre a 4 soggetti sono stati prescritti accertamenti, e precisamente il titolo anticorpale per verificare la protezione contro MMR o tetano, che è risultato positivo in due casi e in corso nel terzo caso. Il quarto paziente è in attesa della rivalutazione specialistica della patologia di base.

Nella Tabella n. 5 sono riportati i cicli vaccinali eseguiti negli idonei, comunicati entro il 10/5/2007. Complessivamente, su un totale di 82 idonei, 52 sono stati sottoposti alle vaccinazioni consigliate, presso il distretto o in ambiente protetto, secondo le indicazioni fornite dal Canale Verde.

Solo quattro soggetti sull'intero campione hanno riportato lievi reazioni sistemiche alla rivaccinazione, come specificato nella Tabella n. 6, regredite completamente in qualche giorno con o senza terapia sintomatica. Nessun caso di evento grave, ospedalizzazione o relinqui è stato registrato nel gruppo dei dichiarati idonei e vaccinati. Tra i rimanenti idonei, sono stati segnalati tre rifiuti alla vaccinazione, mentre 23 soggetti verranno vaccinati in futuro. Complessivamente, nel 2006 risulta migliorato lo scambio informativo sulle avvenute vaccinazioni degli idonei, poiché solo per 4/82 soggetti non è stato ottenuto il riscontro richiesto al Distretto di appartenenza.

Pareri telefonici – via e-mail o fax

Nell'ultimo anno, oltre alle consulenze sopra descritte, sono stati erogati ulteriori pareri per 54 casi sottoposti dai distretti (24), da medici curanti (10), da medici ospedalieri (8) e da singoli cittadini (10); inoltre, sono stati richiesti chiarimenti su due argomenti generali riguardanti la sicurezza delle vaccinazioni. Si segnala che oltre a medici vaccinatori del Veneto, anche sanitari da altre regioni (Trentino Alto Adige, Lombardia ed Emilia Romagna) e dalla Svizzera si sono rivolti a questo Centro di Riferimento.

ANALISI DELLE NOTIFICHE DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINI

Per quanto attiene alla metodologia impiegata nella raccolta e nell'elaborazione dei dati, si rimanda alla IV Relazione sull'attività del Canale Verde, in quanto essa non ha subito modifiche di rilievo. Analogamente, sono rimasti immutati i criteri di classificazione e l'analisi degli eventi avversi.

Nella presente Relazione vengono analizzati i dati parziali del 2006, relativi alle notifiche pervenute entro il 31/05/2007 dalla Sanità Pubblica regionale e locale e dal Centro di Riferimento Regionale sul Farmaco, per un totale di 275 schede.

La Tabella n. 7 riporta la frequenza delle segnalazioni per ULSS di appartenenza.

Pur notando consistenti disparità nel numero di notifiche pervenute dalle diverse ULSS, condizione verosimilmente legata non a diversità di frequenza degli eventi avversi bensì ad una variabile propensione a segnalare, tutte le ULSS hanno inviato almeno una notifica. Le segnalazioni più frequenti provengono dalle ULSS n. 8, 20, 16 e 3.

Nella Tabella n. 8 è riportata la frequenza delle schede di notifica distinta sulla base dei vaccini somministrati. Prevalgono le segnalazioni di eventi avversi da esavalente, richiamo DTaP e MMR. Si segnala un incremento di notifiche di eventi avversi da esavalente co-somministrato con pneumococco coniugato, secondo il calendario vaccinale vigente.

La Tabella n. 9 riporta la distribuzione dei 344 vaccini somministrati, segnalati nelle schede indipendentemente dalle co-somministrazioni, con frequenza decrescente a partire dall'esavalente.

La Tabella n. 10, che riporta le notifiche suddivise per classi di età dei soggetti vaccinati, mostra una maggiore frequenza di eventi avversi nella fascia d'età tra 1 e 5 anni, seguita dalla classe di età superiore a 13 anni e da quella dei soggetti di età inferiore ad un anno.

La Tabella n. 11 riporta i dati raggruppati per numero delle dosi di vaccino somministrato. Si segnala che quasi un terzo delle notifiche non contiene il dato relativo al numero di dosi effettuate. Tale omissione non consente un'approfondita analisi della reattogenicità in rapporto al numero di richiami. Ancora una volta si raccomanda di compilare accuratamente le notifiche.

La Tabella n. 12 mostra la distribuzione delle notifiche per intervallo temporale tra la somministrazione del vaccino e l'insorgenza dell'evento avverso. Circa la metà delle schede riporta la comparsa di eventi nelle prime 24 ore dopo la somministrazione, con un picco nella fascia tra 6 e 12 ore; da segnalare anche in questo caso che un significativo numero di schede, pari a 47 (17%), non riporta l'intervallo temporale, dato fondamentale per la valutazione di attribuzione della reazione avversa al vaccino.

La Tabella n. 13 mostra la distribuzione locale e/o sistemica degli eventi notificati. La maggior parte di essi è costituita da eventi di tipo generalizzato (57%). Rispetto all'anno 2005 (vedi 8ª relazione), le reazioni locali risultano aumentate dell'11% (dal 16% nel 2005 al 27% nel 2006).

Esse comprendono 63 reazioni lievi, 50 rilevanti, cioè locali estese di diametro superiore a dieci centimetri, e 4 reazioni gravi (vedi oltre).

Nella Tabella n. 14 è elencata la tipologia completa degli eventi segnalati, pari a 499 singoli o associati, riportati nelle 275 schede di notifica, non tutti correlabili causalmente ai vaccini somministrati. Oltre alle reazioni locali, permane elevata la frequenza della febbre, prevalentemente < 39,5°C (19%), dell'orticaria, dell'astenia, della cefalea, dell'eruzione cutanea, dell'irritabilità e della sonnolenza.

Gli eventi suddivisi per organi e apparati, secondo la classificazione "System Organ Disease" utilizzata dalla Farmacovigilanza, sono riportati nella Tabella n. 15. Essi comprendono alterazioni delle condizioni generali, seguite dalle reazioni locali e, in ordine decrescente, eventi a carico della cute, disordini psichiatrici e manifestazioni del sistema nervoso centrale e periferico.

La Tabella n. 16 riassume il grado di causalità rilevato nelle schede di notifica, da cui risulta che il 47% è stato ritenuto *attribuibile*, il 34% *probabile* e il 9% *possibile*. Tra le 18 schede *non classificabili*, rientrano anche 14 notifiche di reazioni generali prive di intervallo temporale, criterio necessario per la classificazione di un evento avverso soprattutto sistemico.

L'analisi del livello di gravità, effettuata solo sugli eventi correlabili (245), mostra un aumento della frequenza di manifestazioni rilevanti (45%), rispetto al 27% del 2005, come riportato nella Tabella n. 17. Si segnala comunque che 50 su 110 reazioni rilevanti erano limitate alla sede di iniezione.

La Tabella n. 18 riporta in dettaglio le manifestazioni classificate come gravi, pari a 15. Esse comprendono quattro reazioni locali (3 celluliti ed un ascesso sterile) e 11 eventi sistemici. Questi ultimi includono:

- 4 casi di convulsioni febbrili, di cui 3 guariti ed uno riportato in miglioramento nella scheda, pervenutaci tramite il Centro di Riferimento Regionale sul Farmaco;
- un'artrite coxofemorale monolaterale dopo vaccinazione anti-MMR, guarita;
- una sindrome di Guillain Barrè, priva di documentazione clinica, segnalata da un cittadino dopo vaccinazione anti-epatite B, che ha riportato la persistenza di sintomi non precisati;
- una malattia da siero, diagnosticata dal medico curante, classificata come possibile per insufficienza di dati clinici, non forniti nonostante la richiesta di questo Centro, e segnalata come guarita;
- una piastrinopenia, mancante di esito e di dati sul follow up;
- uno shock anafilattico e una reazione anafilattoide, con sintomi cutanei, respiratori e gastrointestinali, dopo vaccinazione anti-MMR con il preparato Morupar, guariti;
- un'uveite dopo vaccinazione con anti-varicella, risoltasi con lievi postumi (fotofobia).

Il tasso di eventi avversi segnalati sulla base delle dosi totali di vaccino somministrate nel 2006 risulta pari a 1,8/10.000. Avendo ottenuto in tempo utile un numero significativo di segnalazioni, si è ritenuto opportuno calcolare anche i tassi specifici per i vaccini più frequentemente segnalati, come riportato nella Tabella n. 19. Si rileva una riduzione delle segnalazioni da esavalente (da 10,7 a 7,2) e MMR (da 8,8 a 3,3) rispetto alla precedente analisi dei tassi di notifica per tipo di

vaccino somministrato, che risale all'anno 2003. I dati completi e rapportati all'intero periodo di osservazione 1993-2007 saranno riportati nella relazione triennale 2008.

CONCLUSIONI

Le Consulenze pre-vaccinali del Canale Verde hanno consentito di giudicare idonei alla vaccinazione il 90% dei soggetti sottoposti a valutazione, percentuale che risulta in aumento rispetto ai periodi precedenti. Dai riscontri sinora pervenuti, risulta che il 63,4% dei soggetti ritenuti a rischio e dichiarati idonei dal Canale Verde è stato vaccinato senza riportare eventi rilevanti, ma solo reazioni lievi, locali o sistemiche, in 4 casi, regredite completamente in qualche giorno con o senza terapia sintomatica e senza reliquati. Pertanto, la consulenza ha consentito di garantire la copertura vaccinale in sicurezza anche per soggetti a rischio, usufruendo dell'ambiente protetto o di altre precauzioni mirate. Il Canale Verde ha consentito di effettuare tali interventi cautelativi in sede o negli ospedali di competenza territoriale, fornendo le necessarie istruzioni per la somministrazione o prosecuzione delle procedure vaccinali. Da notare che nell'anno 2006 non vi è stato alcun caso di sospensione della vaccinazione mentre è stato consigliato un solo esonero, come nel 2005.

Con il progredire dell'attività, si è assistito ad un miglioramento nello scambio informativo tra Canale Verde e Medici Referenti/vaccinatori di ASL, nonché ad una più accurata selezione dei casi che effettivamente necessitano dell'approfondimento specialistico. Va segnalato tuttavia che l'ipersensibilità alle proteine dell'uovo è ancora percepita come condizione di rischio per la vaccinazione MPR e fonte di dubbi sull'idoneità, pur essendo stata ampiamente trattata nelle linee guida e nei corsi di aggiornamento, in cui è chiaramente indicata la vaccinazione di routine, e riservato l'ambiente protetto solo ai *rari* casi di pregresso shock anafilattico o asma grave e persistente.

La sorveglianza attraverso l'analisi delle notifiche mostra che gli eventi gravi del 2006 sono risultati in apparente aumento (6%) rispetto alla media dell'intero periodo di attività (5%), anche se solo 2 hanno segnalato reliquati, in un caso lievi e nell'altro caso non specificati dal cittadino che ha fatto la segnalazione.

Il tasso di eventi avversi sulla base delle dosi totali somministrate nel 2006, pari a 1,8/10.000, appare diminuito rispetto alla media dell'intero periodo 1994-2003 precedentemente analizzato (2,6/10.000). La riduzione delle segnalazioni da esavalente potrebbe risentire del lungo periodo ormai trascorso dalla registrazione del preparato e, per quanto attiene all'MMR, è probabile anche un'influenza del ritiro del Morupar dal mercato.

La raccolta delle notifiche di eventi avversi è risultata negli ultimi tempi più difficoltosa a causa di due aspetti. Innanzitutto, una notevole e inspiegata diminuzione delle schede che vengono inviate a questo Centro, che si aggiunge ai consueti ritardi di invio più volte lamentati. Da due anni si

rileva comunque un tendenziale calo numerico delle segnalazioni di eventi avversi a farmaci e vaccini nella Regione Veneto, che non può verosimilmente essere attribuibile ad una riduzione dell'incidenza di eventi avversi. Un altro aspetto che limita le potenzialità del sistema è l'incompleta compilazione di campi essenziali della scheda, come la data di somministrazione del vaccino, e la mancanza di dati clinici allegati agli eventi gravi, nonché l'esito, dati che vengono richiesti formalmente e ricevuti (non sempre) con tempi di attesa eccessivamente lunghi.

Per superare le difficoltà sopra esposte, questo Centro in collaborazione con l'Autorità sanitaria regionale e un gruppo di lavoro che include personale vaccinatore delle ASL venete, sta procedendo alla stesura di un protocollo di gestione degli eventi gravi nelle diverse fasi operative, compresa la segnalazione immediata, che verrà diffuso a breve. All'interno di tale protocollo verrà predisposta una lista di definizioni di caso da utilizzare per la segnalazione di evento avverso, documento che si rende necessario per evitare diagnosi cliniche non sufficientemente fondate su criteri oggettivi.

Inoltre, nell'ambito del pacchetto sulla sorveglianza degli eventi avversi del progetto europeo VENICE, assegnato alla Direzione Regionale per la Prevenzione supportata dal Canale Verde, verranno utilizzati alcuni casi di eventi gravi del Veneto corredati da dettagliata documentazione clinica, per la predisposizione di materiale didattico utile alla formazione del personale vaccinatore della Comunità Europea in tema di prevenzione e gestione degli eventi avversi.

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano il Dr. Ugo Moretti del Centro di Riferimento Regionale sul Farmaco dell'Unità di Farmacovigilanza di questa Università per il prezioso aiuto nell'elaborazione dei dati sulla sorveglianza descritti nella presente relazione e il Prof. Gabriele Romano, Direttore della Sezione di Igiene e Medicina Preventiva del Dipartimento di Sanità Pubblica dell'Università di Verona, per l'autorevole consulenza.

ELENCO ABBREVIAZIONI

DTP: vaccino antidiftotetnico-antipertosse cellulare; *DTaP*: vaccino antidiftotetnico-antipertosse acellulare; *DT*: vaccino antidiftotetnico; *DTaPHB*: vaccino tetravalente (vaccino antidiftotetnico antipertosse acellulare antiepatite B); *DTaPHibIPV*: vaccino pentavalente (vaccino antidiftotetnico - antipertosse acellulare - antihaemophilus influenzae tipo b - antipolio inattivato); *DTaPHBIPVHib*: vaccino esavalente (vaccino antidiftotetnico - antipertosse acellulare - antiepatite B - antipolio inattivato - antihaemophilus influenzae tipo b); *aP*: vaccino antipertosse acellulare; *TT*: vaccino antitetnico; *IPV*: vaccino antipolio inattivato; *OPV*: vaccino antipolio orale; *MENINGOCOCCO C*: vaccino antimeningococcico coniugato; *PNEUMO CON*: vaccino antipneumococcico eptavalente; *PNEUMO 23val*: vaccino antipneumococcico 23valente; *HB*: vaccino antiepatite B; *HA*: vaccino antiepatite A; *YF*: vaccino antifebbre gialla; *MMR*: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia; *Hib*: vaccino antihaemophilus influenzae tipo b; *BCG*: vaccino antitubercolare; *PPD*: derivato proteico purificato; *TBE*: vaccino anti encefalite da morso di zecca.

Tabella 1 : Frequenza delle richieste di Consulenza per ULSS di appartenenza

ULSS n°	N.
1	0
2	1
3	0
4	7
5	4
6	4
7	25
8	6
9	0
10	0
12	4
13	0
14	0
15	0
16	0
17	4
18	2
19	0
20	14
21	0
22	5
<i>Pediatra ospedaliero</i>	4
<i>Pediatra di famiglia</i>	2
<i>Altro</i>	9
Totale	91

Tabella 2 : Distribuzione delle consulenze al Canale Verde per tipo di valutazione e vaccino da somministrare.

Vaccino	Pregresso evento avverso	Accertamento controindicazioni	N. (%)
Serie del 1° anno *	28	12	40 (43,9%)
MMR / Rosolia	6 °	19 •	25 (27,5%)
Pneumococco e/o Meningococco	4 □	3	7 (7,7%)
Vaccini per viaggi internazionali	1	5	6 (6,6%)
Varicella	2	3	5 (5,5%)
Influenza	2	2	4 (4,4%)
HB e/o HA	1	0	1 (1,1%)
OPV / IPV	1	0	1 (1,1%)
Altro	1	1	2 (2,2%)
Totale	46	45	91 (100 %)

* DT±P/aP±Hib±HB±Polio, esavalente, pentavalente, ± pneumococco-meningococco

° di cui 1 in associazione con DTaP

• di cui 5 in associazione (2 con varicella, 1 con DTaP, 1 con PCV+MEN+INF e 1 con DT+HB+IPV)

□ di cui 2 in associazione (1 con rabbia e 1 con DT)

Tabella 3 : Motivazioni delle richieste di Consulenza prevaccinale.

Pregresso evento avverso	N.
Reazioni locali intense	3
Reazioni sistemiche:	
orticaria/angioedema	15
manifestazione neurologica	8
manifestazione cutanea	5
febbre + manifestazioni generali	5
sdr. ipotonica-iporesponsiva/pianto inconsolabile	4
ipersensibilità a componenti	2
piastrinopenia	2
altro	2
Totale	46
Accertamento controindicazioni	N.
Storia personale di:	
malattia neurologica	10
ipersensibilità a componenti	10
immunodeficienza	4
malattia allergica	4
patologia d'organo*	2
malattia autoimmune	2
malattia congenita	2
reazioni altri vaccini	1
reazioni a farmaci	1
altro	4
Storia familiare di:	
immunodeficienza	3
pregresso evento avverso	2
Totale	45
Totale complessivo	91

* patologia d'organo = epatica, ematologica, respiratoria, cardiaca, renale

Tabella 4 : Conclusioni delle Consulenze al Canale Verde

Esito Consulenza	N. (%)
Idoneo	52 (57,1 %)
Idoneo con precauzioni *	20 (22,0 %)
Idoneo parziale	10 (11,0 %)
Accertamenti °	4 (4,4 %)
Non attribuibile	1 (1,1 %)
Esonero	1 (1,1 %)
Altro	3 (3,3 %)
Totale	91 (100%)

* dosi separate, somministrazione in ambiente protetto

° completati in 2 casi

Tabella 5 : Cicli vaccinali completati dopo il parere di idoneità.

Vaccini somministrati	N.
MMR	14
Esavalente	11
IPV	11
HIB	8
DTP/DTaP	7
HB	7
Varicella	7
Pneumococco con.	6
DT/TT	5
Meningococco C	4
Febbre gialla	3
Altro	3
Totale	86
in 52 soggetti su 82 idonei	

Tabella 6 : Reazioni avverse alle vaccinazioni consigliate dal Canale Verde

Soggetto	Vaccino somministrato	Reazione avversa
<i>B.E.</i>	DT IPV HB HiB	iperpiressia per 1 giorno iperpiressia per 1 giorno iperpiressia per 1 giorno iperpiressia per 1 giorno
<i>B.G.</i>	Meningococco C Varicella MMR	febbre non importante + disappetenza febbre non importante + disappetenza febbre non importante + disappetenza
<i>P.T.</i>	Pneumococco con.	lieve eruzione cutanea dorso
<i>T.L.</i>	DTaP	eruzione maculare arti inferiori

Tabella 7 : Frequenza delle notifiche per ULSS di appartenenza

ULSS n°	N. (%)
1	7 (2,5%)
2	1 (0,4%)
3	19 (6,9%)
4	9 (3,3%)
5	15 (5,5%)
6	12 (4,4%)
7	15 (5,5%)
8	38 (13,8%)
9	12 (4,4%)
10	5 (1,8%)
12	8 (2,9%)
13	7 (2,5%)
14	4 (1,4%)
15	11 (4,0%)
16	23 (8,4%)
17	15 (5,5%)
18	15 (5,5%)
19	15 (5,5%)
20	26 (9,4%)
21	7 (2,5%)
22	10 (3,7%)
<i>Azienda Ospedaliera Padova</i>	1 (0,4%)
Totale	275 (100%)

Tabella 8 : Schede notificate per vaccini somministrati e loro combinazioni

1° Vaccino	2° Vaccino	N. (%)
Esavalente		52(18,9%)
DtaP		43(15,6%)
MMR		30(10,9%)
Esavalente	Pneumococco con.	30(10,9%)
TT		15 (5,4%)
Esavalente	Meningococco C	14 (5,1%)
DT		10 (3,6%)
Pneumococco con.		10 (3,6%)
Varicella		8 (2,9%)
Influenza		8 (2,9%)
IPV		8 (2,9%)
HB		7 (2,5%)
DtaP	Meningococco C	6 (2,2%)
MMR	DTaP	6 (2,2%)
Meningococco C		5 (1,8%)
MMR	Varicella	5 (1,8%)
Pneumococco 23v.		2 (0,7%)
Anti-colerico		2 (0,7%)
Febbre gialla		2 (0,7%)
Difterite		1 (0,4%)
Febbre gialla	HA	1 (0,4%)
Varicella	Pneumococco con.	1 (0,4%)
Tifo orale		1 (0,4%)
TBE		1 (0,4%)
MMR	dT	1 (0,4%)
HiB		1 (0,4%)
Febbre gialla	HA-HB	1 (0,4%)
MMR	HB	1 (0,4%)
Pneumococco con.	Meningococco C	1 (0,4%)
Esavalente	MMR	1 (0,4%)
Pneumococco 23v.	Influenza	1 (0,4%)
Totale		275 (100%)

Tabella 9 : Vaccini somministrati singolarmente o in associazione *

Vaccino	N. (%)
DTaP-HB-IPV-HIB (esavalente)	97 (28,2%)
DTaP	55 (16,0%)
MMR	44 (12,8%)
Pneumococco coniugato	42 (12,2%)
Meningococco coniugato	26 (7,5%)
TT	15 (4,4%)
Varicella	14 (4,0%)
DT	11 (3,2%)
Influenza	9 (2,6%)
IPV	8 (2,3%)
HB	8 (2,3%)
Febbre gialla	4 (1,2%)
Pneumococco 23valente	3 (0,9%)
Anti-colerico	2 (0,6%)
Tifo orale	1 (0,3%)
HA-HB	1 (0,3%)
HA	1 (0,3%)
Anti-TBE	1 (0,3%)
HiB	1 (0,3%)
Difterite	1 (0,3%)
Totale	344 (100%)

* in 275 notifiche

Tabella 10 : Frequenza delle notifiche per età' dei soggetti

Classi d'età	N. (%)
<i>< 1 anno</i>	69 (25,1%)
<i>1-5 anni</i>	92 (33,5%)
<i>6-13 anni</i>	41 (14,9%)
<i>>13 anni</i>	73 (26,5%)
Totale	275 (100%)

Tabella 11 : Frequenza delle notifiche per numero di dose

N° dose	N. (%)
<i>prima</i>	108 (31,4%)
<i>seconda</i>	35 (10,2%)
<i>terza</i>	37 (10,7%)
<i>richiamo</i>	57 (16,6%)
<i>mancante</i>	107 (31,1%)
Totale	344 (100%)

Tabella 12 : Frequenza delle notifiche per intervallo temporale

Intervallo	N. (%)
<i><1 ora</i>	23 (8,4%)
<i>1-5 ore</i>	25 (9,1%)
<i>6-12 ore</i>	60 (21,8%)
<i>13-24 ore</i>	25 (9,1%)
<i>1-7 giorni</i>	73 (26,5%)
<i>8-14 giorni</i>	14 (5,1%)
<i>15-30 giorni</i>	8 (2,9%)
<i>non riportato</i>	47 (17,1%)
Totale	275 (100%)

Tabella 13 : Frequenza e percentuale delle reazioni locali e generalizzate

Tipo di reazione	N. (%)
<i>Locale</i>	75 (27,3%)
<i>Generalizzata</i>	157 (57,1%)
<i>Locale + generalizzata</i>	43 (15,6%)
Totale	275 (100%)

Tabella 14 : Frequenza degli eventi riportati nelle schede di notifica

Eventi *	N.
Reazioni locali nella sede di iniezione	115
Eventi generalizzati	
febbre < 39,5° C	96
febbre ≥ 39,5° C	22
orticaria	20
astenia	12
cefalea	12
eruzione cutanea	10
irritabilità	10
sonnolenza	10
esantema	9
eritema	8
episodio ipotonico-iporesponsivo	8
pianto persistente	8
malessere	7
vomito	7
angioedema al volto	6
inappetenza	6
lipotimia	6
convulsioni febbrili	5
linfadenopatia	5
pallore	5
rash cutaneo	5
tosse	5
agitazione	4
cellulite	3
dispnea	3
tachicardia	3
artralgia	2
broncospasmo	2
caduta improvvisa	2
cianosi	2
congiuntivite	2
dermatite	2
diarrea	2
dolore lombosacrale	2
eccitabilità	2
edema delle labbra	2
eruzione vescicolare	2
faringite	2
insonnia	2
iperemia cutanea	2
linfadenite	2
prurito	2
sonno agitato	2
torpore	2
tumefazione parotidea	2
vertigini	2

visione: anomalie	2
allucinazione	1
anisocoria	1
arrossamento (flushing)	1
artrite	1
brividi	1
bronchite	1
coma	1
conati di vomito	1
confusione	1
crampi arti inferiori	1
deambulazione: disturbi	1
dolore addominale	1
dolore agli arti	1
diarrea sanguinolenta	1
dolore alla gola	1
dolore cervicale	1
edema palpebrale	1
encefalomielite	1
estremità fredde	1
gastrointestinale: disturbo	1
herpes zoster	1
insufficienza respiratoria	1
ipersensibilità	1
ipertensione arteriosa	1
lingua: gonfiore	1
malattia da siero	1
mialgia	1
movimenti involontari	1
mucosa orale: eruzione	1
nausea	1
occhi deviati verso l'alto	1
orchite	1
parestesia orale	1
parestesia	1
pianto anormale nel bambino	1
piastrinopenia	1
porpora	1
rigidità muscolare	1
rinite	1
senso di gola stretta	1
shock anafilattico	1
sindrome di Guillain-Barrè	1
sputo ematico	1
sudorazione: aumento	1
tonsillite	1
tremore	1
uveite	1
Totale	499

* secondo la codifica italiana delle reazioni avverse a farmaci

Tabella 15 : Frequenza degli eventi suddivisi per apparati e sistemi interessati

Reazioni	N. (%)
Alterazioni delle condizioni generali	137 (30,9%)
Alterazioni nella sede di applicazione	118 (26,6%)
Alterazioni della cute e annessi	57 (12,9%)
Disordini psichiatrici°	34 (7,7%)
Alterazioni del sistema nervoso centrale e periferico	31 (7,0%)
Alterazioni dell'apparato respiratorio	16 (3,6%)
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	15 (3,4%)
Alterazioni ematologiche	9 (2,0%)
Alterazioni dell'apparato cardiovascolare	9 (2,0%)
Alterazioni genito-urinarie	7 (1,6%)
Alterazioni degli organi di senso	6 (1,4%)
Alterazioni del sistema muscolo-scheletrico	4 (0,9%)
Totale	443 (100%)

° comprende: irritabilità, anoressia, inappetenza, sonnolenza, insonnia, agitazione

Tabella 16 : Grado di causalità rilevato nelle schede di notifica

Categoria	N. (%)
<i>Correlabili:</i>	
<i>Attribuibile</i>	128 (46,6%)
<i>Probabile</i>	93 (33,8%)
<i>Possibile</i>	24 (8,7%)
<i>Non correlabili:</i>	
<i>Non attribuibile</i>	12 (4,4%)
<i>Non classificabile</i>	18 (6,5%)
Totale	275 (100%)

Tabella 17 : Grado di severità rilevato nelle schede correlabili

Reazione	N. (%)
<i>Lieve</i>	120 (49,0%)
<i>Rilevante</i>	110 (44,9%)
<i>Grave</i>	15 (6,1%)
Totale	245 (100%)

Tabella 18 : Eventi gravi correlati a vaccinazioni

Manifestazione	N°	Vaccini (n.)	Classificazione	Esito	Follow up
<i>Reazione locale: Cellulite Ascesso sterile</i>	3 1	Esavalente (2), DTaP (1) Esavalente (1)	Attribuibile = 4	Guarigione (4)	
<i>Convulsioni febbrili</i>	4	Varicella (1), MMR (1), Esavalente (1), Esavalente + Meningococco C (1)	Probabile = 3 Possibile = 1	Guarigione (3), miglioramento (1)	mancante
<i>Artrite coxofemorale</i>	1	MMR (1)	Probabile = 1	Guarigione (1)	
<i>Malattia da siero</i>	1	MMR (1)	Possibile = 1	Guarigione (1)	
<i>Piastrinopenia</i>	1	Pneumococco + Esavalente (1)	Possibile = 1	Non riportato (1)	mancante
<i>Reazione anafilattoide</i>	1	MMR (1)	Attribuibile = 1	Guarigione (1)	
<i>Shock anafilattico</i>	1	MMR (1)	Attribuibile = 1	Guarigione (1)	
<i>Sindrome di Guillain- Barrè</i>	1	Epatite B (1)	Possibile = 1	Reliquati (1)	mancante
<i>Uveite</i>	1	Varicella (1)	Possibile = 1	Reliquati (1)	risoluzione con postumi (fotofobia)
Totale	15				

Tabella 19 : Tasso delle notifiche dell'anno 2006 : principali vaccini implicati in rapporto alle dosi somministrate

	Esavalente	DTaP	MMR	Pneumo- cocco con.	Meningo- cocco C	Totale
<i>Notifiche</i>	97	55	44	42	26	275
<i>Dosi somministrate</i>	134.800	64.307	131.570	83.268	63.262	1.551.726
<i>Tasso per 10.000 dosi</i>	7.2	8.5	3.3	5.0	4.1	1.8