

PROGRAMMA REGIONALE DI CONSULENZA PREVACCINALE
E SORVEGLIANZA DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINAZIONE “CANALE VERDE”
DGR N. 2718 del 23/09/2009

**XIII RELAZIONE SULL’ATTIVITA’
DEL “CANALE VERDE”
DATI RELATIVI AL 2009**

GIOVANNA ZANONI[°], FABIOLA MICHELETTI[§], ROMINA FABBRICI[°],
GIUSEPPE TRIDENTE[°]

[°]SERVIZIO DI IMMUNOLOGIA CLINICA, POLICLINICO G.B. ROSSI,
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA INTEGRATA DI VERONA

[§]CENTRO NAZIONALE PER LA RICERCA E VALUTAZIONE DEI PRODOTTI
IMMUNOBIOLOGICI, ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA’, ROMA

MAGGIO 2010

INDICE

INTRODUZIONE	pag. 3
ANALISI DELLE NOTIFICHE DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINI	pag. 3
Analisi e monitoraggio degli eventi gravi	pag. 4
Notifiche riferite a vaccini somministrati negli anni precedenti	pag. 6
CONSULENZE PRE- E POST- VACCINALI	pag. 7
TELE-CONSULENZE	pag. 9
ATTIVITA' SVOLTA NELL'AMBITO DELLA CAMPAGNA DI VACCINAZIONE PER L'INFLUENZA PANDEMICA	pag. 9
CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE	pag. 10
RINGRAZIAMENTI	pag. 12
ELENCO ABBREVIAZIONI	pag. 13
TABELLE	pag. 14

INTRODUZIONE

Nella presente relazione annuale, prevista ai sensi della DGR n. 2718 del 23/09/09, sono riportati i dati sulle consulenze pre-vaccinali effettuate nel 2009 e sulle schede di segnalazione degli eventi avversi a vaccini (EAV) somministrati nell'anno 2009 pervenute dalla Direzione per la Prevenzione della Regione Veneto entro l'01/03/2010 e integrate con i dati acquisiti dal Centro di Riferimento Regionale sul Farmaco al 04/03/2010, secondo il vigente flusso di trasmissione delle schede di notifica al Canale Verde.

L'organizzazione dell'attività e le modalità operative sono descritte in dettaglio nella XII Relazione che riassume tutti i dati del periodo 1992-2008 e nell'articolo pubblicato su *Vaccine* 2003; 22:194-201.

ANALISI DELLE NOTIFICHE DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINI

Il Canale Verde ha acquisito un totale di 324 schede di segnalazione di eventi avversi a vaccino somministrati nel 2009. Il tasso di eventi avversi segnalati sulla base delle dosi totali di vaccino somministrate è risultato pari a 1,7/10.000 dosi, modicamente aumentato rispetto all'anno precedente, in cui era pari a 1,5. Persiste una certa disparità nel numero di notifiche pervenute dalle diverse Aziende. Le più frequenti segnalazioni del 2009 provengono dalle ULSS n° 20, 8, 9 e 6. Sulla base del numero di dosi totali di vaccini somministrati nelle diverse Aziende, si evidenzia un diverso tasso di segnalazione, con un minimo di 0,3 notifiche/10.000 dosi dell' ULSS n°2, fino alle 3,5/10.000 dosi della ULSS n°8 (Tabella 1).

Per quanto riguarda il tipo di vaccino somministrato, per l'anno in esame emerge la maggiore frequenza di segnalazione di EAV da vaccino H1N1, esito di una particolare sensibilizzazione alla notifica degli eventi avversi operata su base nazionale e regionale. Altre segnalazioni di eventi frequenti sono risultate quelle da MPRV, vaccino influenzale stagionale, DTaP e HPV. (Tabella 2).

La Tabella 3 riassume la distribuzione complessiva delle dosi di vaccino riportate nelle 324 notifiche, indipendentemente dalle co-somministrazioni. Dei 386 vaccini segnalati, somministrati singolarmente o in associazione, la maggioranza delle notifiche riguarda nell'ordine il vaccino pandemico (22%), l'esavalente (11,9%), il vaccino anti-meningococco C (9,6%) e il vaccino MPRV (9,1%). Il tasso di segnalazione più alto è relativo ai vaccini antirabbico (27,6/10.000), MPRV (16,2/10.000), DTaP-IPV (11,9/10.000) e vaccino antinfluenzale pandemico H1N1 (10,1/10.000). Si sottolinea comunque che tassi elevati si osservano anche nel caso di sporadici eventi da vaccini utilizzati in quantitativi molto bassi.

La maggiore frequenza di EAV segnalati è riferita a soggetti adulti (>18 anni) e nella classe di età 1-5 anni; il 55% delle notifiche riguarda femmine e il 45% maschi (Tabella 4).

Dal raffronto delle notifiche di EAV rispetto alla sequenza delle dosi di vaccino, emerge che il 58,3% delle reazioni si riscontra alla prima

Dati 2009 al 04/03/2010

- **324 notifiche di eventi avversi**
- **145 consulenze pre-vaccinali**
- **69 tele-consulenze**

Notifiche di EAV su 324 schede

- vaccini somministrati: 386
- tasso di segnalazione: 1,7/10.000 dosi di vaccini somministrate

- 22% H1N1
- 11,9% da Esavalente
- 9,6% da Men C
- 9,1% da MPRV

- 35,8% > 18 anni
- 33,6% 1-5 anni

- 58,3% alla prima dose

- 36,1% intervallo tra 1 e 7 giorni



4% schede non riporta intervallo

somministrazione. Per il 14,2% delle notifiche non è stato riportato il numero della dose, non consentendo quindi un completo raffronto (Tabella 5).

La distribuzione delle notifiche per intervallo temporale tra somministrazione e insorgenza dell'evento avverso rivela che circa il 36% compare tra 1 e 7 giorni dalla somministrazione (Tabella 6). Tredici schede (4%) non riportano la data di somministrazione, dato fondamentale per la valutazione di causalità nei casi di singoli eventi sistemici. Di queste, 8 (62%) sono risultate quindi non classificabili.

La maggior parte delle schede (70,4%) riporta EAV di tipo sistemico (Tabella 7), con una minore frequenza di segnalazioni di reazioni locali (19,1% delle schede) rispetto agli anni precedenti (29% la media del periodo 1993-2008).

La tipologia dei 629 eventi riportati nelle 324 schede di notifica evidenzia la notevole varietà dei sintomi, anche se non tutti correlabili causalmente ai vaccini somministrati (Tabella 8). Anche nel 2009 prevalgono per frequenza le reazioni locali (16,5%) e la febbre < 39,5°C (11%), che confermano la tendenza riscontrata negli ultimi anni. Se si suddividono gli EAV per classe sistemico-organica secondo la classificazione utilizzata dai sistemi di farmacovigilanza, prevalgono le alterazioni delle condizioni generali (27,2%), sulle reazioni locali (17,8%) e, in ordine decrescente, sulle manifestazioni del sistema nervoso centrale e periferico, le alterazioni cutanee e quelle dell'apparato gastrointestinale (Tabella 9).

L'analisi del grado di causalità è stata condotta secondo i criteri in uso (vedi XII relazione). Al fine di uniformare la classificazione e comparare i dati regionali con quelli nazionali e internazionali, nel 2009 è stata introdotta anche la categoria definita dall'OMS "improbabile" per gli eventi che presentano una relazione temporale con la somministrazione del vaccino tale da rendere una connessione causale improbabile, e che potrebbero anche essere spiegati plausibilmente da malattie sottostanti o farmaci concomitanti.

Il 29,3% delle segnalazioni è stato ritenuto *attribuibile*, il 43,2% *probabile* e il 16,4% *possibile*. L'11,1% delle notifiche è risultato *non correlabile*, con il 3,1% di schede *improbabili*, 5,6% *non attribuibili* e il 2,5% *non classificabili* (Tabella 10). Le 8 schede attualmente *non classificabili* comprendono manifestazioni generali prive di intervallo temporale, criterio necessario per la classificazione di un evento avverso sistemico.

L'analisi del livello di gravità mostra che tra le schede ritenute correlabili, le manifestazioni lievi rappresentano la maggioranza delle segnalazioni (46,2%); tuttavia la percentuale delle reazioni gravi segnalate (8,3%) risulta più elevata rispetto agli anni precedenti (7,4% nel 2008; 5,6% media del periodo 1993-2008).

Analisi e monitoraggio degli eventi gravi

Di seguito viene riportata l'analisi delle schede di notifica riguardanti gli eventi gravi; per tali eventi il Canale Verde ha richiesto documentazione clinica completa e in alcuni casi, compatibilmente con la tempestività della segnalazione, ha suggerito accertamenti diagnostici aggiuntivi per la valutazione del caso.

Tipologia di EAV in 324 schede

629 eventi

- Più frequenti:
 - ✓ reazioni locali
 - ✓ Febbre <39,5°C
 - ✓ Cefalea
 - ✓ Febbre ≥ 39,5°C
 - ✓ Orticaria

288 eventi correlabili

- 29,3% attribuibili
- 43,2% probabili
- 16,4% possibili



8 schede (2,5%) non classificabili

Nel 2009 sono state segnalate 34 manifestazioni gravi, 24 di esse sono state giudicate causalmente *correlabili* e 10 *non correlabili* (Tabella 10). Pur in presenza di un aumento della percentuale di segnalazioni di eventi gravi rispetto al totale delle segnalazioni, il tasso complessivo di eventi gravi ritenuti causalmente correlabili alla vaccinazione è stato in linea con la media degli anni precedenti, pari a 0,13/10.000 dosi somministrate.

Per quanto riguarda il tipo di vaccino (Tabella 11), prevalgono le segnalazioni di eventi avversi da MPRV, vaccino pandemico, esavalente co-somministrato con vaccino antimeningococco C e vaccino antinfluenzale stagionale. Prendendo in considerazione il tasso di segnalazione per numero di dosi somministrate (Tabella 12), il tasso più elevato si osserva per l'MPRV con 4,2 notifiche/10.000 dosi, seguito dal vaccino DTaP-IPV (1,3/10.000) e l'MPR (0,31/10.000).

Le 24 notifiche di casi *correlabili* a vaccinazione, riassunte nella tabella 13, presentano tutte eventi sistemici ed includono:

- 10 casi di convulsioni febbrili: 5 dopo vaccinazione con MPRV, 3 dopo esavalente co-somministrato con meningococco C, uno dopo richiamo DTaP e uno dopo MPR, tutti risolti completamente;
- 2 casi di convulsioni afebrili: uno insorto nella notte successiva alla vaccinazione con esavalente e anti-pneumococco coniugato, che è stato diagnosticato come crisi di esordio di una epilessia parziale sintomatica da infezione prenatale da *Toxoplasma* e un secondo caso verificatosi 24 ore dopo il richiamo DTaP-IPV;
- 4 casi di piastrinopenia, di cui uno dopo vaccinazione HPV e 3 dopo vaccinazione MPRV; uno di questi persiste a 4 mesi dalla vaccinazione;
- 2 casi di vasculite cutanea, insorti rispettivamente 5 giorni dopo somministrazione di MPRV e antinfluenzale, entrambi risolti;
- 1 caso di mielite insorto in un soggetto di 67 anni 5 giorni dopo vaccinazione antinfluenzale stagionale; attualmente non è ancora stato possibile ottenere i dati aggiornati sulle condizioni cliniche;
- 1 caso di fibrillazione atriale 3 giorni dopo vaccinazione per influenza A H1N1 in un soggetto di 69 anni affetto da ipertensione arteriosa. La manifestazione si è risolta dopo cardioversione elettrica;
- 1 caso di trombosi venosa insorta 3 giorni dopo la somministrazione della prima dose di vaccino per l'influenza pandemica in un uomo di 49 anni e che ha interessato la vena omerale del braccio controlaterale al sito di iniezione. E' stato contattato il segnalatore che ha riferito la risoluzione dell'evento, insorto in assenza di condizioni favorevoli o scatenanti, pur essendo ancora il paziente in terapia anticoagulante;
- 1 caso di morte fetale intrauterina diagnosticata alla 17a settimana di gestazione, 15 giorni dopo vaccinazione per l'influenza A;
- 1 caso di shock anafilattico in una bambina di 5 anni dopo vaccinazione con MPR eseguita in ambiente protetto; immediatamente trattata, la reazione si è risolta completamente entro un'ora;

Eventi Gravi Correlabili 24

- 8,3% dei correlabili
- 10 convulsioni febbrili
- 4 piastrinopenie
- 2 vasculiti
- 2 convulsioni afebrili
- 1 mielite
- 1 fibrillazione atriale
- 1 morte fetale intrauterina
- 1 trombosi venosa
- 1 shock anafilattico
- 1 scompenso cardiaco



3 casi con reliquati
1 evento tuttora in trattamento

- 1 caso di scompenso cardiaco insorto dopo circa due ore dalla vaccinazione antinfluenzale stagionale in un soggetto di 84 anni con anamnesi positiva per cardiopatia ipertensiva, diabete mellito e fibrillazione atriale ricorrente, risolto.

Tra gli eventi gravi sono stati riportati anche 10 manifestazioni, la cui correlazione con la vaccinazione è stata giudicata *improbabile* (6) o *non attribuibile* (4) (Tabella 14).

Notifiche riferite a vaccini somministrati negli anni precedenti

Per completezza di informazioni si riportano anche le segnalazioni effettuate nel 2009 di sospetti eventi avversi riferiti a vaccini somministrati negli anni precedenti. Esse non sono state incluse in nessuna delle precedenti relazioni del Canale Verde, in quanto pervenute dopo la pubblicazione. Si tratta di 37 segnalazioni di eventi lievi o rilevanti che saranno sommati ai dati già analizzati in relazioni future, e 4 manifestazioni gravi che comprendono (Tabella 15):

- 1 caso di piastrinopenia insorto 23 giorni dalla vaccinazione MPRV somministrato nel 2008;
- 1 caso di sindrome di Guillain-Barrè insorto in un soggetto di 68 anni dopo vaccinazione influenzale stagionale nel 2008 e tuttora in trattamento.
- 1 caso di herpes zooster insorto nel 2009 in un bambino di 8 anni che aveva ricevuto nel 2004 la prima dose di vaccino per la varicella; nella scheda era inoltre riportata una dubbia esposizione concomitante a virus selvaggio;
- 1 caso di artrite insorta in una bambina di 1 anno dopo la vaccinazione MPR eseguita nel 2002, riferita ai servizi vaccinali nel 2009 e attualmente asintomatica senza terapia.

Due ulteriori segnalazioni di eventi gravi risultano al momento *non correlabili*: una piastrinopenia riportata come recidivante, insorta dopo MEN C e richiamo per DT; mancando ancora parte della documentazione clinica essa è attualmente definita *non classificabile*. Una seconda scheda riguarda un'epilessia mioclonica astatica insorta dopo le vaccinazioni del 1° anno, segnalata in modo lacunoso da un cittadino.

CONSULENZE PRE- E POST-VACCINALI

Il Canale Verde nel 2009 ha effettuato 145 consulenze pre- o post –vaccinali; nella Tabella 16 viene riassunta la distribuzione della provenienza delle richieste inviate, in particolare dalle ULSS numero 18, 4 e 22. Sette (4,8%) richieste di consulenza sono state inoltrate da altre regioni.

Settantacinque (51,7%) richieste hanno riguardato l' idoneità alla prosecuzione delle vaccinazioni in presenza di un pregresso evento avverso, 66 (45,5%) l' accertamento preventivo di controindicazioni generali o specifiche alla somministrazione di uno o più vaccini e 4 l' indicazione sulla scheda vaccinale da applicare in particolari casi. Nell' 80% dei casi (116) le richieste erano riferite a soggetti di età inferiore ai 13 anni.

La maggioranza dei quesiti ha interessato la serie dei vaccini somministrati nel primo anno di età (33,1%), i vaccini virali vivi MPRV/MPR e/o varicella (18,6%) e il vaccino per l'HPV (10,3%) (Tabella 17).

Tra i 75 EAV sottoposti alla consulenza del Canale Verde, i più numerosi (38,7%) hanno riguardato manifestazioni cutanee, seguono nell'ordine le manifestazioni neurologiche in 13 casi (17,3%) la febbre + altre manifestazioni generali (12%) (Tabella 18). L' accertamento di controindicazioni è stato richiesto nella maggior parte dei casi per patologie presenti nella storia personale; tra queste prevalgono, come negli anni precedenti, le malattie neurologiche (22,7%), seguite da ipersensibilità a componenti dei vaccini (15,2%) e patologie d'organo (10,6%).

L' esame clinico diretto presso l' ambulatorio del Centro è stato effettuato su 43 (29,7%) soggetti; la consulenza allergologica è stata richiesta in 45 casi, con esecuzione di test con vaccini e/o loro componenti in 23 casi (15,9%), 8 dei quali sono risultati positivi e hanno pertanto richiesto procedure personalizzate per la vaccinazione in sicurezza.

Il totale dei dichiarati idonei alla vaccinazione dopo l' approfondimento è risultato pari a 112 (77,2%), comprensivo di 39 soggetti ammessi alle vaccinazioni adottando precauzioni personalizzate (ambiente protetto, singole somministrazioni vaccinali, antigeni separati, premedicazione, preparato alternativo), 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 più importanti e/o ritenute non rischiose. In 2 soggetti la vaccinazione è stata sospesa e altri 5 individui sono stati esonerati (Tabella 19).

Le 2 sospensioni riguardavano pazienti con controindicazioni temporanee, nello specifico un caso di ipotonia muscolare, ritardo psicomotorio e alterazioni dell'equilibrio e un caso con sindrome nefrosica in terapia immunosoppressiva.

Dei 5 esonerati, in un caso non si è proceduto alla somministrazione della seconda dose di MPR per comparsa di linfadenite granulomatosa epitelioidica dopo 19 giorni dalla prima dose; valutato rischio/beneficio, per 4 soggetti è stato interrotto il ciclo vaccinale anti HPV in seguito all' insorgenza rispettivamente di:

- parestesie al piede, risoltesi dopo 2 mesi;

Consulenze pre- e post-vaccinali 145

- 33,1% vaccini del I anno
- 18,6% MPRV/MPR e/o Varicella
- 80% < 13 anni di età
- 29,7% esame clinico
- 15,9% test allergologici



**Notevoli differenze nella provenienza
delle richieste:
(da 0 a 15/ULSS/anno)**

Consulenza per EAV (75)

- 38,7% manifestazioni cutanee
- 17,3% neurologica
- 12% febbre+manifestazioni generali

Consulenza per controindicazioni (66)

- 22,7% neurologica
- 15,2% ipersensibilità a componenti
- 10,6 % patologia d'organo

- parestesie alla mano sinistra e scosse agli arti inferiori in una bambina affetta da malattia di Pertes;
- vertigini, nausea, febbre per due giorni e tumefazione alla mano;
- cefalea, astenia, dolori addominali, nausea, vomito, eruzione cutanea.

Inoltre, a 20 soggetti sono stati consigliati ulteriori accertamenti per poter esprimere meglio un parere sulla vaccinazione; in particolare:

- in 10 casi è stato richiesto il titolo anticorpale specifico (7 per MPR, 1 DTaP, 1 DT e 1 DTaP+MPR): 3 soggetti sono risultati protetti, 4 non si sono ancora sottoposti all'esame, 2 hanno rifiutato di eseguire gli accertamenti e di un caso non è stato ancora fornito il riscontro;
- in altri 10 casi sono stati consigliati approfondimenti di tipo neurologico (5), reumatologico (2), allergologico (1), endocrinologico (1), immunologico (1): 8 sono in corso di esecuzione e 2 soggetti hanno rifiutato ulteriori esami.

Sulla base dei riscontri inviati al Canale Verde entro il 20.03.2009, su un totale di 112 idonei, 72 sono stati sottoposti alle vaccinazioni consigliate (Tabella 20), di cui 59 presso il distretto e 13 in ambiente protetto, secondo le indicazioni fornite dal Canale Verde. Nove vaccinazioni a rischio sono state effettuate dal personale del Canale Verde presso la Clinica Pediatrica o la Rianimazione di questo Policlinico, le rimanenti sono state eseguite presso gli ospedali di competenza territoriale delle ULSS di provenienza dei soggetti interessati. In tabella 21 sono riassunte le vaccinazioni completate dopo i pareri di idoneità del Canale verde (114 cicli vaccinali in 72 soggetti); 9 soggetti sull'intero campione vaccinato hanno riportato reazioni locali o sistemiche, tutte regredite completamente in qualche giorno con o senza terapia sintomatica (Tabella 22). Nessun caso di evento grave, ospedalizzazione o relinqui è stato registrato nel gruppo dei dichiarati idonei e vaccinati.

Tra i rimanenti idonei (n=41), sono stati segnalati 11 rifiuti alla vaccinazione, 17 soggetti sono in attesa di vaccinazione e in 3 casi la vaccinazione è stata sospesa per decisione del medico vaccinatore e/o del genitore. Per 2 soggetti la vaccinazione non è stata necessaria in quanto protetti. Ad oggi non è stato ancora fornito il riscontro di avvenuta vaccinazione per 6 casi, mentre un soggetto è risultato non reperibile.

Esito Consulenze 145

- 112 (77,2%) idonei, di cui:
 - ✓ 63 senza precauzioni
 - ✓ 17 in ambiente protetto
 - ✓ 10 idonei parziali
 - ✓ 22 con precauzioni



5 soggetti esonerati

Esito vaccinazioni dei dichiarati idonei 112

- 72 vaccinati
- 17 da vaccinare
- 11 rifiuti
- 6 mancanti
- 3 vaccinazione sospesa da altri
- 2 già immuni
- 1 non reperibile
- 114 vaccini somministrati
- 8 reazioni locali o sistemiche lievi
- 1 reazione locale estesa



Nessuna reazione grave
Nessun relinquiato

TELE-CONSULENZE

Nell'ultimo anno, oltre alle consulenze sopra descritte, sono stati erogati 69 pareri rapidi (per vie brevi), di cui 59 su casi di eventi avversi o controindicazioni e 10 su argomenti generali riguardanti la sicurezza delle vaccinazioni. In particolare su richiesta da parte di una ULSS il Canale Verde ha espresso parere sull'ipotetica associazione tra vaccinazioni e l'insorgenza di disturbi autistici.

Dei 59 pareri sui casi singoli, 14 sono stati richiesti dal personale vaccinatore dei Distretti Sanitari, 17 da medici ospedalieri, 8 da medici curanti, 12 da singoli cittadini e uno dall'autorità di Farmacovigilanza.

Anche sanitari da altre regioni (Trentino Alto Adige, Lombardia, Friuli Venezia Giulia) hanno usufruito della tele-consulenza.

Consulenze Telematiche 69

- 14 dai Distretti
- 17 da medici ospedalieri
- 8 da medici curanti
- 12 da cittadini

- 10 argomenti generali
- 7 extra regionali

ATTIVITA' SVOLTA NELL'AMBITO DELLA CAMPAGNA DI VACCINAZIONE PER L'INFLUENZA PANDEMICA

Nell'ambito della campagna vaccinale per l'influenza pandemica H1N1, al fine di aggiornare rapidamente le informazioni sulla sicurezza del nuovo vaccino e monitorare gli eventi avversi, soprattutto gravi, il Canale verde ha partecipato all'attività di sorveglianza specifica predisposta a livello regionale e alla informazione e sensibilizzazione del personale vaccinatore che ha compreso:

- la predisposizione di un sito dedicato agli operatori sanitari (www.pandemiaveneto.org), per la compilazione e l'invio della scheda di segnalazione direttamente on-line, da parte del Centro Regionale di Farmacovigilanza di Verona;
- un protocollo per la valutazione nei casi di sospette reazioni gravi e di particolare interesse (sindrome Guillain-Barré, neuriti, convulsioni, encefaliti, paralisi di Bell, patologie demielinizzanti, anafilassi, vasculiti, piastrinopenie, mieliti traverse, epatiti autoimmuni, aborti spontanei e le morti improvvise inaspettate);
- l'attivazione tempestiva del Canale Verde per suggerire esami diagnostici mirati e la conservazione di aliquote di campioni biologici per accertamenti aggiuntivi;
- la raccolta dei dati sulla prevalenza delle patologie gravi attraverso l'analisi dei dati regionali delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) nel triennio 2006-2008 richiesta dalla Direzione Regionale per la Prevenzione e dal Canale Verde, come raccomandato dall'OMS;
- la predisposizione, da parte del Canale Verde, di una scheda anamnestica pre-vaccinale specialistica, per i soggetti con malattie allergiche, fornita su richiesta al personale vaccinatore e ai medici specialisti;
- l'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccino pandemico.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Nel 2009 si è registrato un incremento delle notifiche di EAV e delle richieste di consulenza rispetto agli anni precedenti. Tale aumento va attribuito anche alla campagna di vaccinazione antinfluenzale pandemica, che ha reso necessaria una specifica sorveglianza degli eventi avversi. Attraverso la rete di strutture sanitarie coordinate dalle Autorità Regionali è stato predisposto un piano specifico per la pandemia, comprensivo della attività di sorveglianza degli eventi avversi a vaccino, come richiesto dall'EMA e dall'AIFA. La pandemia è stata quindi un'occasione per rafforzare l'attività di farmacovigilanza e prevenzione, risultata in un notevole miglioramento quantitativo e qualitativo della segnalazione. L'informatizzazione del processo, che ha consentito la notifica di eventi avversi in tempi rapidi, è risultata efficace sia per il segnalatore che per l'organismo deputato alla valutazione delle notifiche. E' auspicabile che procedure facilitate vengano in futuro rese disponibili di routine per tutti i vaccini. Il completamento dell'informatizzazione delle anagrafi vaccinali su tutto il territorio regionale, previsto in tempi brevi, consentirà l'acquisizione dei denominatori e la pianificazione delle indagini sul monitoraggio della sicurezza dei vaccini secondo i criteri richiesti dalla vaccinovigilanza .

La valutazione approfondita e tempestiva degli eventi gravi e l'acquisizione dei tassi di base delle principali patologie oggetto di sorveglianza specifica sono altri due obiettivi fondamentali per aspirare all'eccellenza del sistema. L'occasione della pandemia ha consentito di muovere i primi passi per l'acquisizione dei dati. Attualmente la rete necessaria non è ancora completata, ma ci sono buone prospettive per arrivare all'inserimento del Veneto nel gruppo di paesi che stanno predisponendo una banca dati europea delle reazioni avverse, in fase di costituzione nell'ambito del progetto europeo VAESCO II, a cui il Canale Verde sta partecipando per le attività di valutazione dei sistemi di sorveglianza negli stati membri.

Grazie all'attività svolta dalla Prevenzione, dalla Farmacovigilanza e dal Canale Verde, il tasso di segnalazione di eventi avversi a vaccino pandemico nella Regione Veneto è stato pari a 10,1 notifiche per 10.000 dosi somministrate, circa 4 volte più elevato del tasso medio di segnalazione registrato dall'inizio del periodo di attività (2,3 per 10.000 dosi – XII Relazione) Gli eventi avversi gravi da vaccino pandemico segnalati sono stati 6, ma solo tre di essi sono stati giudicati causalmente correlati alla vaccinazione, mentre per altri tre la correlazione è stata ritenuta improbabile. A livello nazionale il profilo rischio/beneficio del vaccino è stato in linea con quanto atteso e i dati finora valutati hanno mostrato parametri di sicurezza simili a quelli di altri vaccini antinfluenzali stagionali.

Per quanto riguarda la qualità complessiva delle schede di segnalazione, si conferma come nell'anno precedente una diminuzione delle notifiche incomplete di dati essenziali, segno ad una maggiore attenzione da parte del personale segnalatore.

Circa la tipologia delle reazioni, si segnala una diminuzione delle segnalazioni per reazioni locali rispetto alla media annuale, e un consistente aumento delle segnalazioni di eventi sistemici. E' verosimile che tale variazione sia segno di una migliore selezione degli eventi avversi da segnalare.

Per quanto riguarda gli eventi gravi correlabili a vaccino, essi sono risultati in apparente aumento in percentuale nel 2009 (8,1%) rispetto agli anni precedenti e alla media del periodo di attività 1993-2008 (5,6%). Tuttavia, considerando il rapporto con le dosi somministrate il tasso di segnalazione è risultato pari a 0,13 segnalazioni/10.000 dosi in linea con la media annuale riscontrata. Delle 24 RAV gravi segnalate, 9 (39,1%) sono associate causalmente ad un solo vaccino, l'MPRV. Si tratta di 5 casi di convulsioni febbrili, manifestazione nota a livello internazionale e oggetto di allerta nel 2008, 3 casi di piastrinopenia, e un caso di vasculite. Su questo vaccino, che presenta il tasso di segnalazione di eventi gravi più elevato (4,17/10.000 dosi) è tuttora in atto una specifica sorveglianza (vedi XII relazione).

Le Consulenze pre-vaccinali del Canale Verde hanno consentito di giudicare idonei alla vaccinazione circa il 77% dei soggetti sottoposti a valutazione; tale dato è sovrapponibile a quello degli anni precedenti. Dai riscontri sinora pervenuti, risulta che il 64,2% dei soggetti ritenuti a rischio e dichiarati idonei dal Canale Verde è stato vaccinato la maggior parte senza riportare eventi rilevanti, ma solo reazioni lievi, locali o sistemiche in 9 casi. Pertanto, la consulenza ha consentito di garantire la copertura vaccinale in sicurezza anche per soggetti a rischio, usufruendo di precauzioni mirate.

In conclusione, l'attività di prevenzione e sorveglianza delle reazioni avverse a vaccini organizzata in questa regione rappresenta uno strumento efficace a supporto della profilassi vaccinale anche in regime di sospensione dell'obbligo.

RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia il Dr. Ugo Moretti del Centro di Riferimento Regionale sul Farmaco dell'Unità di Farmacovigilanza di questa Università per il prezioso aiuto nel trasferimento e l'elaborazione dei dati sulla schede di notifica descritti nella presente relazione.

Si ringraziano inoltre tutti i collaboratori e gli specialisti consultati, in particolare: la Dr.ssa Rita Balter, il Dr. Alessandro Bodini, la Dr.ssa Patrizia Bonadonna, il Prof. Attilio Boner, la Dr.ssa Elisa Bonetti, la Dr.ssa Anita Conforti, il Prof. Bernardo Dalla Bernardina, la Dr.ssa Francesca Darra, la Dr.ssa Daniela Degani, la Dr.ssa Chiara Cugno, la Dr.ssa Elena Fontana, il Prof. Leonardo Gottin, il Dr. Roberto Leone, il Prof. Aldo Luzzani, il Prof. Salvatore Monaco, la Dr.ssa Sara Mondino, la Dr.ssa Giuseppina Napoletano, la Dr.ssa Anna Peroni, il Dr. Diego Peroni, il Prof. Giorgio Piacentini, Dr.ssa Cinzia Piovesan, il Prof. Gabriele Romano, il Dr. Vittorio Schweiger, il Prof. Franco Tagliaro, il Dr. Massimo Valsecchi, e il Dr. Dino Veneri, il Dr. Marco Zaffanello.

Si ringrazia il personale paramedico che ha assistito le vaccinazioni in ambiente protetto, in particolare la sig.ra Elisabetta Veronese e la sig.ra Antonietta Spedicato

Si ringrazia infine il Dr. Carlo Pini Direttore del Centro per la Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici dell'Istituto Superiore di Sanità di Roma, per la collaborazione.

ELENCO ABBREVIAZIONI

DTaP: vaccino antidiftotetnico-antipertosse acellulare; *dT*: vaccino antidiftotetnico; esavalente (*DTaPHBIPVHib*): vaccino antidiftotetnico - antipertosse acellulare - antiepatite B - antipolio inattivato - antihaemophilus influenzae tipo b; *Tetano*: vaccino antitetanico; *IPV*: vaccino antipolio inattivato; *DTaP-IPV*: vaccino antidiftotetnico - antipertosse acellulare - antipolio inattivato; *Tetano*: vaccino antitetanico; *IPV*: vaccino antipolio inattivato; *INF*: vaccino antinfluenzale stagionaòle; *H1N1*: vaccino pandemico influenza A(H1N1); *MEN C*: vaccino antimeningococcico coniugato; *MEN*: vaccino antimeningococcico tetravalente ACWY; *PCV*: vaccino antipneumococcico eptavalente; *PV 23valente*: vaccino antipneumococcico 23valente; *HB*: vaccino antiepatite B; *HA*: vaccino antiepatite A; *MPR*: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia; *HA-HB*: vaccino antiepatite A-antiepatite B; *MPRV*: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia-varicella; *Hib*: vaccino antihaemophilus influenzae tipo b; *HPV*: vaccino anti-papillomavirus; *TBE*: vaccino anti-encefalite da morso di zecca; *Tifo orale*: vaccino antitifico orale; *Varicella*: vaccino antivaricella; *YF*: vaccino antifebbre gialla; *Rotavirus*: vaccino anti rotavirus; *EAV*: eventi avversi a vaccini.

TABELLE

Tabella 1: Frequenza e tasso di notifica delle segnalazioni di EAV per Unità di appartenenza

UNITA'	N.	%	Numero di dosi somministrate ^a	Tasso di notifica per 10.000 dosi
ULSS n. 1	9	2,8	51006	1,8
ULSS n. 2	1	0,3	34643	0,3
ULSS n. 3	16	4,9	61309	2,6
ULSS n. 4	10	3,1	72175	1,4
ULSS n. 5	6	1,9	69102	0,9
ULSS n. 6	23	7,1	128500	1,8
ULSS n. 7	17	5,2	88823	1,9
ULSS n. 8	32	9,9	90436	3,5
ULSS n. 9	30	9,3	162363	1,8
ULSS n. 10	10	3,1	84843	1,2
ULSS n. 12	6	1,9	131079	0,5
ULSS n. 13	21	6,5	87002	2,4
ULSS n. 14	3	0,9	48269	0,6
ULSS n. 15	9	2,8	103906	0,9
ULSS n. 16	17	5,2	173287	1,0
ULSS n. 17	20	6,2	71783	2,8
ULSS n. 18	20	6,2	74240	2,7
ULSS n. 19	2	0,6	29730	0,7
ULSS n. 20	36	11,1	182866	2,0
ULSS n. 21	4	1,2	56081	0,7
ULSS n. 22	16	4,9	97704	1,6
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona	6	1,9	-	-
Azienda Ospedaliera di Padova	10	3,1	-	-
Totale	324	100	1899147	1,7

^asecondo i tabulati di riepilogo trasmessi dalla Direzione Regionale della Prevenzione

Tabella 2: Frequenza e percentuale delle notifiche di EAV per vaccini somministrati e co-somministrati

1° vaccino	2° vaccino	3° vaccino	N°	%
H1N1			81	25
MPRV			35	10,8
INF			27	8,3
DTaP			22	6,8
HPV			22	6,8
Esavalente	PCV		22	6,8
Esavalente	MEN C		14	4,3
MEN C			12	3,7
Tetano			12	3,7
Esavalente			9	2,8
DTaP-IPV			7	2,2
PV 23valente			6	1,9
PCV			6	1,9
DTaP	MEN C		6	1,9
MPR			6	1,9
Varicella			5	1,5
DT			4	1,2
H1N1	INF		4	1,2
HB			3	0,9
HA-HB			2	0,6
YF			2	0,6
MEN C	MPR		2	0,6
HA	YF		2	0,6
Rabbia			2	0,6
MEN	PV 23valente		1	0,3
DT	HB		1	0,3
Rotavirus			1	0,3
DTaP	MPR		1	0,3
Hib	MEN C	PV 23valente	1	0,3
Esavalente	MEN C	PCV	1	0,3
DTaP-IPV	MEN C		1	0,3
DTaP-IPV	MPR		1	0,3
HA		YF	1	0,3
MMR	PCV		1	0,3
TBE			1	0,3

Tabella 3: Frequenza, percentuale e tasso delle notifiche di EAV per tipo di vaccino somministrato singolarmente o in associazione

Vaccino	N.	%	Dosi somministrate	Tasso per 10.000 dosi
H1N1	85	22,0	84349	10,1
Esavalente	46	11,9	136303	3,4
MEN C	37	9,6	119776	3,1
MPRV	35	9,1	21591	16,2
INF	31	8,0	985318	0,3
PCV	30	7,8	135620	2,2
DTaP	29	7,5	46598	6,2
HPV	22	5,7	81530	2,7
Tetano	12	3,1	50195	2,4
MPR	11	2,8	63127	1,7
DTaP-IPV	9	2,3	7552	11,9
PV 23valente	8	2,1	27442	2,9
DT	5	1,3	24037	2,1
Varicella	5	1,3	19418	2,6
YF	5	1,3	5769	8,7
HB	4	1,0	18960	2,1
HA	3	0,8	28580	1,0
HA-HB	2	0,5	6170	3,2
Rabbia	2	0,5	725	27,6
Hib	1	0,3	2057	4,9
MEN	1	0,3	3036	3,3
Rotavirus	1	0,3	9	1111,1
Tifo orale	1	0,3	4735	2,1
TBE	1	0,3	3322	3,0
Altri vaccini ^a	-	-	22928	-
Totale	386	100,0	1899147	2,0

^a Altri vaccini: morbillo, Difterite, DTaP-HB, Tifo iniett, IPV, DT-IPV, DT-HB, Colera, rosolia, DTaP-Hib-IPV, OPV, Pertosse, DTaP-HB-IPV, parotite, BCG.

Tabella 4: Frequenza e percentuale delle notifiche di EAV per classe di età e sesso

Fascia d'età	Sesso				Totale	
	Femmine		Maschi		N°	%
	N°	%	N°	%		
<1 anno	12	38	20	63	32	9,9
1-5 anni	47	43	62	57	109	33,6
6-12 anni	33	69	15	31	48	14,8
13-18 anni	11	61	7	39	18	5,6
>18 anni	73	63	43	37	116	35,8
Mancante	1	100	-	-	1	0,3
Totale	177	55	147	45	324	100,0

Tabella 5: Frequenza e percentuale delle notifiche di EAV per dose somministrata

N° dose	N.	%
Prima dose	225	58,3
Seconda dose	37	9,6
Terza dose	20	5,2
Richiamo	49	12,7
Non riportata	55	14,2
Totale	386	100,0

Tabella 6: Frequenza e percentuale delle notifiche di EAV per intervallo temporale

Intervallo	N.	%
< 1 ora	18	5,6
1-5 ore	24	7,4
6-12 ore	83	25,6
13-24 ore	36	11,1
1-7 giorni	117	36,1
8-14 giorni	18	5,6
15-30 giorni	11	3,4
>30 giorni	4	1,2
Data somministrazione mancante	13	4

Tabella 7: Frequenza e percentuale delle notifiche per localizzazione della manifestazione

Gruppo	N°	%
Sistemica	228	70,4
Locale	62	19,1
Locale+Sistemica	34	10,5

Tabella 8: Tipologia e frequenza degli EAV riportati nelle schede di notifica

Evento	N°	%	Evento	N°	%	Evento	N°	%
Reazione nella sede di iniezione	104	16,5	Sincope vaso-vagale	3	0,5	Eczema	1	0,2
Febbre <39,5	69	11,0	Tachicardia	3	0,5	Edema degli arti inferiori	1	0,2
Cefalea	29	4,6	Tremore	3	0,5	Edema periferico	1	0,2
Febbre ≥ 39,5	26	4,1	Sensazione di soffocamento	2	0,3	Ematuria	1	0,2
Orticaria	24	3,8	Strabismo	2	0,3	Emolisi	1	0,2
Astenia	16	2,5	Vasculite	2	0,3	Emorragia retinica	1	0,2
Vomito	13	2,1	Cianosi	2	0,3	Epistassi	1	0,2
Convulsioni febbrili	12	1,9	Convulsioni	2	0,3	Extrasistoli	1	0,2
Esantema	11	1,7	Disturbi del sonno	2	0,3	Fenomeno autoimmune	1	0,2
Linfadenopatia	10	1,6	Dolore cervicale	2	0,3	Fibrillazione atriale	1	0,2
Artralgia	9	1,4	Edema	2	0,3	Gonfiore testicolare	1	0,2
Episodio ipotensivo-iporesponsivo	9	1,4	Edema orbitale	2	0,3	Glossite	1	0,2
Mialgia	9	1,4	Edema palpebrale	2	0,3	Incontinenza urinaria	1	0,2
Prurito	9	1,4	Emicrania	2	0,3	Insufficienza renale acuta	1	0,2
Eritema	8	1,3	Eruzione varicelliforme	2	0,3	Iperestesia cutanea	1	0,2
Eruzione cutanea	8	1,3	Fotofobia	2	0,3	Iperglicemia	1	0,2
Irritabilità'	8	1,3	Herpes simplex	2	0,3	Ipossia cerebrale	1	0,2
Tosse	8	1,3	Insomnia	2	0,3	Mielite	1	0,2
Brividi	7	1,1	Iperemia cutanea	2	0,3	Mioclono	1	0,2
Malessere	7	1,1	Iperensione	2	0,3	Movimenti involontari	1	0,2
Nausea	7	1,1	Ipoestesia	2	0,3	Ottundimento del sensorio	1	0,2
Pianto persistente	7	1,1	Ipotensione	2	0,3	Parotidomegalia	1	0,2
Diarrea	6	1,0	Morte fetale	2	0,3	Parotite	1	0,2
Dolore addominale	6	1,0	Occhi deviati verso l'alto	2	0,3	Patologia respiratoria	1	0,2
Parestesia orali	6	1,0	Parestesia	2	0,3	Proteinuria	1	0,2
Sonnolenza	6	1,0	Perdita di coscienza	2	0,3	Protrusione involontaria della lingua	1	0,2
Petecchie	5	0,8	Pianto anomalo	2	0,3	Ptosi palpebrale	1	0,2
Trombocitopenia	5	0,8	Acidosi	1	0,2	Pupille fisse	1	0,2
Vertigine	5	0,8	Acrocianosi	1	0,2	Regressione dell'apprendimento	1	0,2
Debolezza muscolare	4	0,6	Addome gonfio	1	0,2	Rigidita' muscolare	1	0,2
Faringodinia	4	0,6	Allucinazione	1	0,2	Ritenzione urinaria	1	0,2
Inappetenza	4	0,6	Alterazione dello stato di coscienza	1	0,2	Scialorrea	1	0,2
Iperono	4	0,6	Alterazioni del ciclo mestruale	1	0,2	Scompenso miocardico	1	0,2
Rigidita' nucale	4	0,6	Angioedema	1	0,2	Sindrome delle lesioni cerebrali minime	1	0,2
Rinite	4	0,6	Apnea	1	0,2	Sensazione di ostruzione faringea	1	0,2
Asma	3	0,5	Cheilite	1	0,2	Shock anafilattico	1	0,2
Broncospasmo	3	0,5	Congestione nasale	1	0,2	Sindrome simil-influenzale	1	0,2
Disturbi della deambulazione	3	0,5	Crampo muscolare	1	0,2	Stato confusionale	1	0,2
Dolore agli arti	3	0,5	Dermatite eritematosa	1	0,2	Torpore	1	0,2
Dolore alle gambe	3	0,5	Difficolta' di concentrazione	1	0,2	Trisma	1	0,2
Edema delle labbra	3	0,5	Difficolta' respiratoria	1	0,2	Trombosi venosa	1	0,2
Iperidrosi	3	0,5	Disfagia	1	0,2	Urine ipercromiche	1	0,2
Ipotonia	3	0,5	Disturbi gastrointestinali	1	0,2	Vertigine posizionale	1	0,2
Pallore	3	0,5	Disturbo atassico	1	0,2	Visione offuscata	1	0,2
Parestesia distale	3	0,5	Dolore muscoloscheletrico	1	0,2			
Rash cutaneo	3	0,5	Dolore oculare	1	0,2	Totale	629	100,0
Sensazione di calore	3	0,5	Dolore osseo	1	0,2			

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

Gruppo	N°	%
Alterazione delle condizioni generali	145	27,2
Alterazioni relative alla sede di iniezione	95	17,8
Patologie del sistema nervoso centrale e periferico	81	15,2
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	62	11,6
Patologie gastrointestinali	28	5,3
Patologie respiratorie	23	4,3
Patologie del sistema muscolo-scheletrico	22	4,1
Disturbi psichiatrici°	21	3,9
Patologie del sistema emolinfopoietico	20	3,8
Patologie dell'apparato cardiovascolare	18	3,4
Patologie degli organi di senso	7	1,3
Alterazioni genito-urinarie	6	1,1
Alterazioni endocrino-metaboliche	3	0,6
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	2	0,4
Totale	533	100,0

° comprendono: irritabilità, inappetenza, sonnolenza, agitazione

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

Classificazione		Lieve	Rilevante	Grave	N°	%
<i>EAV correlabili</i>						
Attribuibile		35	58	2	95	29,3
Probabile		82	49	9	140	43,2
Possibile		16	24	13	53	16,4
Totale correlabili	N°	133	131	24	288	88,9
	%	46,2	45,5	8,3		
<i>EAV non correlabili</i>						
Improbabile		1	3	6	10	3,1
Non attribuibile		5	9	4	18	5,6
Non classificabile		1	7	-	8	2,5
Totale complessivo	N°	140	150	34	324	100
	%	43,2	46,3	10,5	100	

Tabella 11: Frequenza delle notifiche di EAV gravi per tipo di vaccino*

Vaccino somministrato	N°	%
MPRV	9	37,5
H1N1	3	12,5
Esavalente+ MEN C	3	12,5
INF	3	12,5
MPR	2	8,3
HPV	1	4,2
DTaP-IPV	1	4,2
Esavalente+PCV	1	4,2
DTaP	1	4,2
Totale	24	100,0

* solo gli eventi correlabili causalmente

Tabella 12: Tasso di notifica di EAV gravi per vaccino somministrato singolarmente o in associazione*

Vaccino somministrato	N°	Tasso per 10.000 dosi
MPRV	9	4,2
Esavalente	4	0,3
H1N1	4	0,4
MEN C	3	0,3
INF	3	0,03
MPR	2	0,3
HPV	1	0,1
DTaP-IPV	1	1,3
PCV	1	0,07
DTaP	1	0,2

* solo gli eventi correlabili causalmente

Tabella 13: Eventi gravi correlabili a vaccinazioni

EAV codificato	N°	Vaccino somministrato (n° segnal azioni)	Esito
Convulsioni febbrili	10	MPRV (5), Esavalente+MEN C (3), DTaP (1), MPR (1)	Risoluzione: 10
Piastrinopenia	4	MPRV (3) HPV (1)	Risoluzione: 3 Reliquati: 1
Convulsioni afebrili	2	Esavalente+PCV (1), DTaP-IPV (1)	Risoluzione:1 Reliquati: 1
Vasculite	2	MPRV (1) INF (1)	Risoluzione: 2
Fibrillazione atriale	1	H1N1	Risoluzione
Mielite diffusa	1	INF	Reliquati
Morte intrauterina del feto	1	H1N1	-
Scompenso cardiaco	1	INF	Risoluzione
Shock anafilattico	1	MPR	Risoluzione
Trombosi venosa	1	H1N1	In trattamento
Totale	24		Risoluzione 19 Reliquati 3 In trattamento 1

Tabella 14: Eventi segnalati gravi non correlabili alle vaccinazioni

EAV codificato	N°	Vaccini somministrati (N° segnalazioni)
Convulsioni febbrili	2	MPRV (2)
Strabismo	2	Esavalente+MEN C (2)
Proteinuria	1	HPV
Morte Intrauterina del feto	1	H1N1
Insufficienza renale acuta	1	INF
Disturbo atassico	1	H1N1
Miastenia gravis oculare	1	H1N1
Sofferenza cerebrale, emorragia retinica, apnea	1	Esavalente+PCV

Tabella 15: Eventi avversi gravi correlabili, segnalati nel 2009, riferiti a vaccini somministrati negli anni precedenti

EAV codificato	Anno	N°	Vaccino somministrato	Esito
Piastrinopenia	2008	1	MPRV	Risoluzione
Sindrome di Guillain-Barré	2008	1	INF	In trattamento
Herpes Zooster	2004	1	Varicella	Risoluzione
Artrite	2002	1	MPR	Risoluzione
Totale		4		Risoluzione: 3 In trattamento:1

Tabella 16: Frequenza delle richieste di Consulenza per ULSS di appartenenza

ULSS N°	N°	%
1	1	0,7
2	0	0,0
3	1	0,7
4	14	9,7
5	7	4,8
6	10	6,9
7	10	6,9
8	2	1,4
9	0	0,0
10	5	3,4
12	9	6,2
13	12	8,3
14	0	0,0
15	2	1,4
16	7	4,8
17	2	1,4
18	15	10,3
19	0	0,0
20	12	8,3
21	6	4,1
22	13	9,0
Extraregionale*	7	4,8
Medico ospedaliero	5	3,4
Pediatra di famiglia	1	0,7
Medico di medicina generale	1	0,7
Altro specialista	3	2,1
Totale	145	100,0

* da Emilia Romagna (3), Marche (2), Abruzzo (1), Trentino Alto Adige (1)

Tabella 17: Distribuzione delle consulenze per tipo di valutazione e vaccino da somministrare

Vaccino	Pregresso Evento Avverso	Accertamento Controindicazioni	Altro ^f	Totale	%
Serie del 1°anno ^a	33	14	1	48	33,1
MPR, MPR e/o Varicella, MPRV	7	20	-	27	18,6
HPV	12	2 ^b	1	15	10,3
DT/DTaP/Tetano	10	3	-	13	8,9
INF e/o H1N1	3	5	-	8	5,5
HB	4	2 ^c	2	8	5,5
DTaP+MPR ± IPV	2	3	-	5	3,4
DTaP+MPR+MEN C± IPV	-	5	-	5	3,4
MEN C	1	2	-	3	2,1
MPR+PCV	1	2 ^d	-	3	2,1
IPV	2	-	-	2	1,4
MPR+MEN C	-	2	-	2	1,4
DTaP+MEN C	-	2	-	2	1,4
DTaP+MPR+INF+H1N1	-	2 ^e	-	2	1,4
PCV	-	1	-	1	0,7
Hib	-	1	-	1	0,7
Totale	75	66	4	145	100

^a DTaP±Hib±HB±Polio, esavalente, pentavalente, ± PCV-MEN C

^b uno in associazione a MPR e uno con HA e MPR

^c uno in associazione con INF e uno con tetano

^d di cui 1 in associazione con varicella

^e uno in associazione con HB e uno con varicella e MEN C

^f richiesta indicazioni sulla schedula da applicare

Tabella 18: Motivazioni delle richieste di consulenza pre- e post-vaccinale al Canale Verde.

Pregresso Evento Avverso	N°	%	Accertamento Controindicazioni	N°	%
Reazioni locali intense	7	9,3	Storia personale di:		
Reazioni sistemiche:			Malattia neurologica	15	22,7
Manifestazione cutanea ^a	29	38,7	Ipersensibilità a componenti	10	15,2
Manifestazione neurologica	13	17,3	Patologia d'organo ^b	7	10,6
Febbre+manifestazioni generali	9	12,0	Malattia congenita	6	9,1
Manifestazione articolare	3	4,0	Malattia allergica	6	9,1
Episodio ipotonico/iporesponsivo	3	4,0	Malattia autoimmune	4	6,1
Piastrinopenia	3	4,0	Immunodeficienza	3	4,5
Patologia d'organo ^b	3	4,0	Malattia autoinfiammatoria	3	4,5
Aggravamento malattia autoimmune	1	1,3	Malattia articolare	2	3,0
Ipersensibilità a componenti	1	1,3	Malattia di Kawasaki	2	3,0
Malattia da siero	1	1,3	Piastrinopenia	2	3,0
Altro	2	2,7	Reazioni a farmaci	2	3,0
Totale	75	100,0	Altro	2	3,0
			Storia familiare di:		
			Pregresso evento avverso	1	1,5
			Malattia neurologica	1	1,5
			Totale	66	100,0

^a: di cui 10 orticaria e 1 angioedema

^b: patologia d'organo= cardiaca, renale, ematologica, respiratoria

Tabella 19: Giudizio di idoneità sui casi sottoposti al Canale Verde

Esito consulenza	N°	%
Idonei totali:	112	77,2
Idoneo con procedura standard	63	43,4
Idoneo con dosi separate	20	13,8
Idoneo con preparato alternativo	2	1,4
Idoneo in ambiente protetto	12	8,3
Idoneo in ambiente protetto con dosi separate	5	3,4
Parzialmente idoneo	10	6,9
Prescrizione titolo anticorpale	10	6,9
Prescrizione accertamenti	10	6,9
Sospensione	2	1,4
Esonero	5	3,4
Vaccinazione non necessaria o non indicata	6	4,1
Totale	145	100,0

Tabella 20: Riscontro delle richieste di consulenza al Canale Verde

Riscontri	N°	%
Vaccinati totali	72	64,2
Vaccinati con procedura standard	37	33
Vaccinati in ambiente protetto	13	11,6
Parzialmente vaccinati	22	19,6
Vaccinazione da eseguire	17	15,2
Rifiuto	11	9,8
Riscontro mancante	6	5,3
Vaccinazione sospesa da altri sanitari	3	2,7
Titolo protettivo	2	1,8
Soggetto irreperibile	1	0,9
Totale	112	100,0

Tabella 21: Vaccinazioni completate dopo il parere di idoneità (in 71 soggetti)

Vaccino somministrato	N°	%
PCV	17	14,9
Esavalente	14	12,3
MPR	12	10,5
DTaP	11	9,6
MEN C	11	9,6
DT	8	7,0
IPV	6	5,3
Tetano	6	5,3
HB	5	4,4
Hib	5	4,4
HPV	5	4,4
MPRV	5	4,4
Varicella	4	3,5
INF	3	2,6
Difterite	1	0,9
H1N1	1	0,9
Totale	114	100,0

Tabella 22: Eventi avversi dopo le vaccinazioni consigliate dal Canale Verde

Soggetto	Vaccino somministrato	Evento avverso
1	DTaP	Reazione locale
2	MMR	Febbre
3	DTaP	Reazione locale
4	Esavalente MEN C MPR	Febbre <39,5°C dopo ogni vaccinazione
5	Esavalente (2 dosi) PCV	Febbre <39,5°C dopo ogni vaccinazione
6	PCV	Irritabilità
7	DT	Reazione locale estesa
8	DTaP MMR	Febbre < 39,5°C dopo entrambe le vaccinazioni
9	Esavalente PCV	Febbre <39,5°C dopo entrambe le vaccinazioni