



REGIONE DEL VENETO



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



## **XXIV RELAZIONE SULL'ATTIVITA' DEL “CANALE VERDE”**

**DATI RELATIVI ALL'ANNO 2020**

**31 Marzo 2022**

A cura di:

*Giovanna Zanoni, Alessandra Arcolaci, Fabiana Furci* - U.O.C. di Immunologia  
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

*Ugo Moretti, Laura Augusta Gonella*  
Centro di Farmacovigilanza Regione Veneto

*Francesca Moretti*  
*Alessia Callino, Diana Dalla Valle, Fabiana Innocenzi, Sara Montresor, Francesco Zunino*  
Dipartimento di Igiene e Medicina Preventiva, Università di Verona

## Indice

|                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Riassunto.....                                                                                                 | 1  |
| Summary .....                                                                                                  | 3  |
| Introduzione e sintesi metodologica .....                                                                      | 4  |
| Analisi delle segnalazioni di eventi avversi a vaccini dell'anno 2020.....                                     | 6  |
| Analisi e monitoraggio degli eventi avversi gravi.....                                                         | 8  |
| Aggiornamento ed analisi delle segnalazioni di eventi avversi a vaccini somministrati in anni precedenti ..... | 12 |
| Consulenze pre- e post-vaccinali .....                                                                         | 15 |
| Teleconsulti brevi .....                                                                                       | 16 |
| Considerazioni conclusive .....                                                                                | 17 |
| Ringraziamenti.....                                                                                            | 18 |
| Elenco delle abbreviazioni dei vaccini .....                                                                   | 18 |
| Bibliografia.....                                                                                              | 19 |
| Tabelle e figure .....                                                                                         | 20 |

## RIASSUNTO

La 24<sup>a</sup> Relazione sull'attività del Canale Verde illustra i dati relativi alle segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini (RAV) somministrati nella regione Veneto nel corso dell'anno 2020 ed inserite in Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) entro il 30/06/2021.

Le schede che rispondono a tali criteri sono in totale 1.653 e determinano un tasso di segnalazione regionale pari a 8,24/10.000 dosi di vaccino somministrate nel 2020.

La maggior frequenza di segnalazioni riguarda i vaccini Covid-19 di recente introduzione (27% delle segnalazioni), il vaccino MenB (21.2%) seguito da MPRV (20,2%); le fasce di età più rappresentate sono 18-64 anni (33%), 1-5 anni (31%) e 0-1 anno (21%); l'intervallo di insorgenza dell'evento avverso si colloca entro le 24 ore dalla vaccinazione nel 50% dei casi.

Anche per il 2020 gli eventi avversi più segnalati rimangono febbre e iperpiressia (50%) e le reazioni in sede di iniezione (32%). Riguardo al nesso causale, delle 1.638 schede classificabili, il 97% è stato ritenuto correlabile o indeterminato. Lo 0,9% delle segnalazioni complessive, al momento, risulta "non classificabile" per carenza di dati essenziali.

Sulla base dei criteri di causalità le manifestazioni gravi correlabili e indeterminate sono state 49 (3% delle segnalazioni classificabili), pari ad un tasso di 0,24/10.000 dosi somministrate. Sono riferite nella maggior parte dei casi ai vaccini MPRV (17 segnalazioni) e MenB (7 segnalazioni). Le convulsioni febbrili rappresentano l'evento più segnalato. Tutte le manifestazioni gravi correlabili si sono risolte completamente; tra le indeterminate, in cui il nesso causale è incerto per la presenza di fattori confondenti o possibili altre cause, un caso di herpes zoster è riportato in miglioramento in quanto non è stato possibile ottenere dati aggiornati dal segnalatore.

Tutte le reazioni descritte rientrano nel profilo di rischio noto dei vaccini somministrati e la loro frequenza risulta inferiore a quella attesa. Non emergono situazioni di allarme nei confronti dei vaccini in uso e il tasso regionale di segnalazione risulta molto buono.

### Anno 2020

- 1.653 segnalazioni di eventi avversi a vaccini
- 145 consulenze pre e post-vaccinali

### Segnalazioni di eventi avversi (1.653 schede)

- Dosi somministrate: 2.005.686
- Tasso di segnalazione: 8,24/10.000 dosi
- Vaccini più frequenti:
  - 27% Covid-19
  - 21% MenB
  - 20% MPRV

### Reazioni avverse gravi correlabili e indeterminate (49 soggetti)

3% delle segnalazioni classificabili  
Tasso: 0,24/10.000 dosi

Successivamente al 30/6/2020, termine per l'acquisizione delle segnalazioni oggetto di analisi nella precedente XXIII Relazione, sono state inserite nella RNF ed analizzate 110 segnalazioni riferite a vaccini somministrati nel 2019 (65.4% dei casi) o in anni precedenti; esse includono schede con reazioni gravi di cui 9 correlabili alla vaccinazione, 2 indeterminate, 6 non correlabili e 2 inclassificabili. Poiché tali dati non sono stati inclusi nelle precedenti relazioni, sono stati aggiornati i tassi di segnalazione totali e relativi agli eventi avversi gravi in correlazione causale con la vaccinazione.

Il riepilogo dei dati complessivi delle segnalazioni evidenzia che dal 1993 al 2020, su 41.072.864 dosi di vaccino somministrate nella regione Veneto, sono state inviate alla farmacovigilanza 26.114 schede di segnalazione di sospette RAV, con un tasso di segnalazione medio di 6,3/10.000 dosi.

Non sono stati segnalati decessi né causalmente correlabili alla vaccinazione né indeterminati, a conferma della sicurezza dei vaccini e delle procedure di vaccinazione in atto in questa regione.

L'attività di consulenza vaccinale nel corso del 2020 è stata effettuata su 145 casi, dei quali 76 per sospetto evento avverso a vaccinazione, 57 per accertamento di controindicazioni, e 12 per altre motivazioni. Il 74% dei soggetti delle valutazioni già concluse è risultato idoneo alla vaccinazione (108 soggetti), con precauzioni personalizzate nel 47% dei casi. L'esito delle vaccinazioni consigliate, disponibile per il 54% dei casi, ha fatto registrare solo due reazioni avverse non gravi e guarite rapidamente in 2 soggetti.

La XXIV Relazione dell'Attività del Canale Verde e le precedenti sono accessibili all'indirizzo web:  
<https://www.aovr.veneto.it/area-scientifica/vaccinazioni/canale-verde>.

## 24<sup>th</sup> REPORT ON AEFI SURVEILLANCE AND PRE-VACCINATION CONSULTANCY

### SUMMARY OF THE YEAR 2020 GREEN CHANNEL REGIONAL ACTIVITY

This 24<sup>th</sup> report updates the activity of the Green Channel Centre of the Veneto Region on consultancy and surveillance of adverse events following immunization (AEFI) in the year 2020. AEFI forms regarding vaccines administered during the year 2020 and sent to the national Pharmacovigilance system up to 30/06/2021 are hereby discussed.

A total of 1.653 reports have been collected, corresponding to a regional rate 8,24/10.000 doses administered. The most frequently involved vaccines are recently introduced mRNA Covid-19 with 27% of reports, MenB with 21% of reports and MPRV (20% of forms); the age groups more frequently represented are those of 18-64 years (32%), 1-5 years (31%) and 0-1 year (21%). The time interval of symptom onset is within 24 hours after vaccination in 50% of cases. In 2020 the most frequently reported AEFIs are fever and hyperpyrexia ( $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ ), corresponding to a total of 50% of adverse events, and injection site reactions (32%).

Among the 1638 classifiable reports, 97% have been judged consistent with vaccination or indeterminate; the remaining forms are not classifiable due to the lack of data necessary for evaluation. Serious reactions consistent with vaccine administration or indeterminate according to 2013 WHO classification are 49 (3% of classifiable reports), with a rate of 0,24/10.000 doses administered. The most frequently involved vaccines are MPRV and MenB. Febrile convulsions are the most frequently reported reactions (nearly a half of serious reactions); almost all serious consistent reactions recovered completely.

All the reactions discussed in this report are known AEFIs and they do not represent any signal of possible alarm regarding the safety of currently used vaccines. The AEFI reporting rate in our Region meets the targeted expectations.

After the deadline of 30/6/2020 fixed for analysis of 2019 reports described in the previous publication, further 110 AEFI reports regarding vaccines administered in 2019 (65% of forms) or before have been sent to Pharmacovigilance; these include reports of serious reactions of which 9 consistent with vaccine administration, 2 indeterminate, 6 inconsistent and 2 unclassifiable.

During the 1993-2020 period of the Green Channel Centre activity a total of 26,114 AEFI reports have been analyzed, regarding 41,072,864 doses of administered vaccines, corresponding to a mean rate of 6.3/10,000 doses, and no deaths consistent with vaccination or indeterminate have been reported, confirming the safety of vaccine procedures in our region.

Consultancy activity, aimed at preventing adverse reactions in subjects at risk for previous AEFI or suspected contraindications to vaccination has been carried out on 145 subjects. After specialized evaluation, 74% of them (108 cases) were found eligible for further vaccination, and personalized precautions were indicated for the 47,0% of them. Follow-up data are available for the 54% of cases: 45 subjects were vaccinated and only 2 of them manifested non serious reactions that recovered completely.

This report is available in Italian at the following website:

<https://www.aovr.veneto.it/area-scientifica/vaccinazioni/canale-verde>.

#### Year 2020

- 1653 AEFI reports
- 145 pre e post-vaccination consultations

#### AEFI reports (1.653 forms)

- Vaccine doses: 2,005,686
- Reporting rate: 8.24/10,000 doses
- Vaccines involved:
  - 27% Covid19
  - 21% MenB
  - 20% MPRV

#### Serious AEFI consistent with vaccination (49 subjects)

- 3% of classifiable forms
- Rate: 0.24/10,000 doses

## INTRODUZIONE E SINTESI METODOLOGICA

In questa 24a relazione sono riportati e discussi i dati relativi alle schede di segnalazione di sospetta reazione avversa a vaccini (RAV) somministrate nell'anno 2020 e alle consulenze pre- e post-vaccinali, nonché l'analisi delle segnalazioni da vaccini somministrati in anni precedenti e ricevute dopo il termine per la 23a relazione.

Le segnalazioni analizzate nel presente documento sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) gestita dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) entro il 30/6/2021 e trasferite al Canale Verde dal Centro Regionale di Farmacovigilanza (CRFV) dell'Università di Verona, secondo il vigente flusso di trasmissione.

Per questo rapporto annuale si utilizza il criterio di estrazione della data di somministrazione del vaccino, poiché grazie all'anagrafe vaccinale regionale informatizzata è possibile ricavare tassi precisi di segnalazione sulla base delle dosi effettivamente somministrate, che rappresentano il denominatore più preciso per una migliore qualità delle analisi (1).

La procedura del Canale Verde prevede l'esame di tutte le segnalazioni provenienti da operatori sanitari o cittadini e la loro classificazione, con l'approfondimento dei casi gravi e di particolare interesse. Le segnalazioni vengono classificate per provenienza, tipo di vaccino, età, intervallo temporale e tipo di reazione. L'analisi delle RAV per numero di dose non è più consentita in maniera automatica, a causa di una modifica della banca dati nazionale che ha abolito il campo specifico. Il dato, dove presente, può essere reperito all'interno della descrizione: tale informazione viene dai noi ricercata nei casi in cui il numero della dose sia un elemento necessario per la valutazione e nelle manifestazioni gravi.

Come da prassi consolidata in caso di vaccini co-somministrati, le segnalazioni vengono analizzate per identificare, ove possibile, la componente sospetta nel determinismo della reazione (es. per la presenza di reazione locale o per intervallo temporale nel caso di vaccini inattivati e vivi co-somministrati). I vaccini somministrati nella stessa seduta considerati non responsabili della RAV vengono quindi ritenuti "concomitanti". Nei casi in cui sulla base dei criteri di causalità tale distinzione non sia possibile, tutti i vaccini somministrati vengono ritenuti sospetti nella genesi della manifestazione.

Le manifestazioni segnalate vengono valutate per gravità clinica e classificate in tre livelli: *lievi*, quando di moderata entità, *rilevanti*, se clinicamente significative ma a risoluzione spontanea o con terapia entro poche ore o qualche giorno, o *gravi*. In quest'ultima categoria sono comprese le manifestazioni cliniche che richiedono trattamento medico prolungato, ricovero motivato in ambiente ospedaliero, i casi di interessamento neurologico, il riscontro di postumi permanenti, le anomalie congenite e le patologie neonatali e i casi con pericolo di vita o exitus (2).

La gravità indicata dal segnalatore viene talvolta riclassificata sulla base dell'entità dell'evento descritto. Le reazioni gravi che non risultano guarite al momento della segnalazione vengono rivalutate nel tempo fino a risoluzione o stabilizzazione della manifestazione. Questa modalità di classificazione del nostro sistema regionale si differenzia da quella nazionale (3) che prevede solo le categorie "grave" e "non grave" presenti nella scheda standardizzata, che il segnalatore seleziona sulla base di un suo giudizio soggettivo che di norma viene acquisito dall'AIFA senza ulteriori rivalutazioni. La classificazione adottata dal sistema di sorveglianza nazionale si basa sulle definizioni stabilite dalla Conferenza Internazionale sull'Armonizzazione e recepite dalla normativa europea e nazionale e identifica come gravi tutti i casi di ospedalizzazione/ricorso al Pronto Soccorso, pericolo immediato di vita, invalidità, anomalie congenite, decesso; inoltre rientrano tra le segnalazioni gravi anche tutti gli eventi riportati nella lista IME (acronimo di "Important Medical Events",

lista sviluppata e periodicamente aggiornata dalla European Medicines Agency) come ad es. la febbre  $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$  (iperpiressia).

L'esito nella RNF include le seguenti possibilità: risoluzione completa, miglioramento, non ancora guarito, risoluzione con postumi e fa riferimento a quanto riportato al momento della segnalazione, con possibilità di aggiornamento con informazioni di follow-up inviate dal segnalatore. Il nesso di causalità delle segnalazioni nazionali è valutato dai Centri Regionali di Farmacovigilanza, e si limita alle sospette reazioni gravi.

La valutazione del nesso di causalità riportata nella presente relazione viene effettuata con metodica standardizzata e condivisa a livello internazionale secondo criteri predefiniti della vaccinovigilanza, che tengono conto di elementi quali intervallo temporale, presenza di cause alternative, plausibilità biologica, specificità dell'associazione, dati epidemiologici relativi alla manifestazione in esame, nonché di approfondimenti diagnostici, della terapia, della durata e dell'evoluzione clinica.

In questa relazione viene applicata la più recente classificazione della causalità elaborata dall'OMS nel 2013 (4) ed in vigore a livello sia nazionale (nelle analisi pubblicate dall'AIFA) che internazionale, in sostituzione di quella precedentemente in uso per le analisi dei dati a partire dal 1993, anno di istituzione del Canale Verde (**Figura 1**).

Le schede caratterizzate da assenza di dati essenziali relativi alla vaccinazione o alla manifestazione rientrano temporaneamente in quelle **"inclassificabili"** in attesa delle informazioni necessarie, che vengono chieste al segnalatore con almeno due tentativi (da parte del Centro Regionale di Farmacovigilanza e di Canale Verde).

Le schede classificabili rientrano in una delle tre seguenti categorie:

- **"correlabile"** (*consistent*): l'associazione causale tra evento e vaccino è considerata plausibile. Comprende le manifestazioni note e attribuibili al vaccino, a difetti di qualità, ad errori di somministrazione e reazioni legate allo stress da vaccinazione.
- **"indeterminato"** (*indeterminate*): se le prove che il vaccino possa aver causato l'evento sono insufficienti o sono presenti elementi sia a favore che contro l'associazione causale con la vaccinazione; potrebbe pertanto trattarsi di reazione da vaccino o da altra causa concomitante. Il nesso può essere rivalutato successivamente in base alle evidenze derivanti da nuovi studi.
- **"non correlabile"** (*inconsistent, coincidental*): qualora vengano identificate condizioni di base o esposizioni a fattori causali diversi dal vaccino, talvolta in fase evolutiva (es. infezioni, farmaci, malattie congenite), oppure quando siano disponibili pubblicazioni di numerosi e robusti studi epidemiologici che abbiano dimostrato la mancanza di una relazione causale tra evento avverso e vaccino. Esse possono in alcuni casi rendersi evidenti o essere chiarite successivamente, a distanza dall'esordio della sintomatologia.

La classificazione del nesso di causalità ha lo scopo *in primis* di distinguere le manifestazioni chiaramente non correlabili e confermare sulla base di criteri oggettivi le reazioni correlabili; è ammesso invece un margine di dubbio sul nesso per gli eventi che potrebbero essere dovuti al vaccino o ad altra causa (indeterminati), a conferma del fatto che nell'ambito della sorveglianza passiva alcuni segnali non possono essere approfonditi sulle singole notifiche ma solo attraverso studi epidemiologici *ad hoc*.

In questa relazione il termine "reazione avversa a vaccino" (RAV) viene utilizzato per le manifestazioni correlabili causalmente; in caso di sospetta reazione avversa in cui non sia stata ancora effettuata la valutazione di nesso col vaccino o ne sia stata esclusa la correlazione viene utilizzato il termine "evento avverso" (EAV).

E' importante precisare che tale valutazione spesso non giunge a confermare l'eziologia vaccinale dell'evento, ma attribuisce alla stessa un criterio probabilistico (4). Pertanto, la presente classificazione della segnalazione può discostarsi dall'eventuale giudizio della Commissione CMO ai fini dell'indennizzo per danni da vaccinazione (Legge 210/92 e successive modifiche).



Per ulteriori dettagli sulle modalità operative dell'attività si rimanda alla XII relazione del Canale Verde (5).

## ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DI EVENTI AVVERSI A VACCINI DELL'ANNO 2020

In questa relazione sono state analizzate in totale 1653 schede di segnalazione di sospetta reazione avversa a vaccini somministrati nell'anno 2020 e inviate alla Farmacovigilanza entro il 30/6/2021, a fronte di 2.005.686 dosi di vaccini somministrate.

Il tasso regionale di segnalazione per l'anno 2020 si mantiene elevato ed è pari a 8,24/10.000 dosi. Il Veneto è la seconda la regione italiana che nel 2020 ha inviato il più alto numero di segnalazioni da vaccini, circa un terzo del totale, è invece la prima regione per data di vaccinazione riferita al 2020.

Analizzando la distribuzione delle segnalazioni per Azienda Ulss (**Tabella 1**), si conferma che, come nel 2019, anche per il 2020 il maggior numero di schede (pari a 395) proviene dalla Azienda Ulss 6 Euganea; seguono l'Azienda Ulss 9 Scaligera e l'Azienda Ulss 8 Berica.

Il tasso di segnalazione per Azienda Ulss per l'anno 2020 non è disponibile.

Va ricordato che il tasso di segnalazione non corrisponde ad un tasso di incidenza di eventi avversi a vaccini, a causa sia di una sempre presente sotto-segnalazione spontanea che di un bias di selezione verso determinati eventi o vaccini; la variabilità tra diverse Aziende ULSS non è quindi effetto di un differente rischio di reazioni, ma di una diversa sensibilità degli operatori sanitari alla segnalazione. Dal momento che la funzionalità del sistema di vaccinovigilanza dipende in primo luogo dalla disponibilità degli operatori alla segnalazione, un tasso elevato è da considerarsi un indicatore di qualità della sorveglianza. Nel territorio della nostra regione vige comunque una notevole eterogeneità tra le ULSS nella attitudine alla segnalazione, sempre soggettiva nel caso di eventi non gravi ma storicamente molto elevata e motivata nel caso di reazioni gravi. La variabilità dei tassi di segnalazioni totali tra le Aziende è comunque meno accentuata rispetto a quanto osservato tra le regioni a livello nazionale.

La frequenza delle segnalazioni distinte per tipologia di soggetti che hanno inviato la scheda è riportata in **Figura 3**. Nella nostra regione la quasi totalità proviene da personale sanitario (medici, farmacisti e altri operatori sanitari), e il restante 1,4% da paziente/cittadino. Si evidenzia che la segnalazione da parte dell'operatore sanitario, che nella maggior parte dei casi del Veneto proviene dai Servizi Vaccinali, è sempre di migliore qualità rispetto a quella inviata da altre figure. Analizzando l'andamento degli ultimi quattro anni continua ad essere scarsamente rappresentata la figura del farmacista (**Tabella 2**) e la categoria paziente/cittadino, rispetto alla quota osservata a livello nazionale. Le segnalazioni di medici di medicina generale e pediatri continuano ad essere molto poche: questa differenza si riflette anche sul tipo di vaccini per i quali pesa una evidente sotto-segnalazione come l'anti-influenzale.

La **Figura 4** mostra la distribuzione per fascia di età e sesso: il 33% delle segnalazioni riguarda adulti in particolare di sesso femminile, dato che risente dell'introduzione del vaccino Covid 19 a fine anno 2020; segue la fascia di 1-5 anni e quella entro 1 anno di età, che riflette la concentrazione delle vaccinazioni nei primi mesi e anni di vita per conferire una protezione nel momento di maggiore vulnerabilità verso le malattie prevenibili da vaccino.

### Segnalazioni di EAV (1.653 schede)

- Dosi somministrate: 2.005.686
- Tasso di segnalazione: 8,24/10.000 dosi
- Vaccini più frequenti:
  - 27% Covid-19
  - 21% MenB
  - 20% MPRV
- Età 0-5 anni: 52%
- Età 18-64 anni: 33%
- Intervallo <24 ore: 50%
- Segnalatore: operatore sanitario 98,6%

La distribuzione delle segnalazioni per intervallo temporale tra somministrazione del/i vaccino/i e l'insorgenza dell'evento avverso mostra che il 50% delle manifestazioni è insorto entro le 24 ore (**Figura 5**). Solo per l'1,9% delle schede non è stato possibile calcolare l'intervallo temporale.

L'analisi sulla base delle co-somministrazioni contemporanee di più vaccini evidenzia che per il 2020 la maggior frequenza di segnalazione di eventi segnalati riguarda il vaccino Covid 19 (**Tabella 3**); per quanto attiene i vaccini di routine si confermano come più frequenti il MenB singolo (351 - 21% delle schede) e l' MPRV (334 - 20%) (**Tabella 3**). Sulla base del numero di dosi somministrate il nuovo vaccino anti Covid 19 a mRNA introdotto a fine anno ha totalizzato un elevatissimo numero di segnalazioni in pochi giorni con un tasso mai rilevato prima (930/10.000 dosi); per i vaccini di routine i tassi più elevati sono attribuiti a MPRV tetravalente (50/10.000 dosi) e MenB (34/10.000 dosi) come nel 2019 (**Tabella 4**).

**EAV più segnalati  
(in 1.653 schede)**

- Reazione locale: 31,6 %
- Febbre <39,5 °C: 27,2 %
- Febbre ≥39,5 °C: 22,8 %

Per trasparenza e completezza di informazione si riporta la tipologia e frequenza di tutti gli eventi correlabili e non correlabili segnalati nelle 1653 schede (**Tabella 6**); nella **Tabella 7** sono elencati gli eventi avversi segnalati dopo vaccino anti Covid 19 a mRNA.

Anche nel 2020 prevalgono per frequenza le reazioni nella sede di iniezione (32%), la febbre (27%) e l'iperpiressia (febbre con TC≥39,5°C: 23%), che complessivamente totalizzano l'82% degli eventi riportati. Conseguentemente, se si considerano gli eventi avversi per classe sistemico-organica (SOC) prevalgono come in passato le "patologie sistemiche e relative alla sede di somministrazione" (58% degli eventi segnalati, presenti nell' 83% delle schede – **Tabella 6**). Nelle 446 segnalazioni da vaccino Covid-19 sono stati riportati in totale 971 eventi avversi: più frequenti sono risultate la reazione in sede di iniezione (37,38%), astenia (10,5%) e cefalea (8,55%) (**Tabella 7**).

L'analisi del grado di causalità, aspetto principale dell'attività di vaccinovigilanza, è stata condotta come di consueto su tutte le segnalazioni applicando i criteri dell'OMS secondo la classificazione revisionata nel 2018 e descritta nella sintesi metodologica (1,4).

Sul totale delle 1.653 segnalazioni, 1638 sono risultate classificabili e 15 inclassificabili, a conferma della elevata qualità dei dati forniti dagli operatori sanitari che segnalano con accuratezza, documentando con referti le manifestazioni più significative e favorendo la valutazione della causalità (**Tabella 9**).

Sul totale delle segnalazioni classificabili la percentuale di schede definite come correlabile o indeterminata è risultata essere del 97% (1594/1638). In dettaglio la percentuale di reazioni correlabili/indeterminate sulle segnalazioni lievi è stata del 97% (1065/1092), sulle segnalazioni rilevanti del 98,1% (480/489) e sulle gravi dell'86% (49/57). Delle 1638 schede classificabili, solo 44, di cui 8 gravi, sono risultate non correlabili causalmente (**Tabella 9**).

La distribuzione per gravità mostra che il 53% delle schede si riferisce a manifestazioni lievi, il 43% ad eventi rilevanti e solo il 4,3% riporta eventi classificati gravi secondo i criteri (riportati a pagina 4). Tra le segnalazioni giudicate correlabili con le vaccinazioni o indeterminate, 1065 (64%) includono manifestazioni cliniche lievi, 480 (29%) eventi avversi rilevanti e solo 49 (3%) reazioni gravi.

Quindici schede sono risultate inclassificabili per assenza di informazioni essenziali come la data di somministrazione del vaccino e/o di insorgenza della manifestazione descritta o di dati clinici indispensabili.

## ANALISI E MONITORAGGIO DEGLI EVENTI AVVERSI GRAVI

Delle 1638 segnalazioni classificabili riferite a vaccini somministrati nell'anno 2020, le manifestazioni gravi sono state 57 (3,5%), 35 delle quali sono state giudicate "correlabili", 14 "indeterminate" e 8 "non correlabili" (**Tabella 9**).

Le schede gravi in correlazione causale con le vaccinazioni (correlabili ed indeterminate) rappresentano il 3% delle segnalazioni classificabili, con un tasso complessivo pari a 0,24/10.000 dosi somministrate.

Nella **Tabella 10** è riportata la distribuzione di tutte le segnalazioni di reazioni gravi correlabili e indeterminate per Azienda ULSS di provenienza.

Per quanto riguarda il tipo di vaccini imputati (**Tabella 10** e **Tabella 11**), prevalgono le segnalazioni di reazioni gravi dopo MPRV: si tratta di 17 schede (pari al 34,7%) di cui 11 relative a convulsioni febbrili, 1 a Herpes Zoster, 2 casi di piastrinopenia (di cui un caso associato anche a clonie degli arti, febbre e lieve neutropenia), 1 caso di atassia cerebellare, 1 caso di porpora di Schoenlein-Henoch e uno di eruzione cutanea e artrite, tutte reazioni dopo prime dosi. Seguono le segnalazioni da MenB (7 schede, pari al 14,3%) e dai vaccini antinfluenzale, esavalente e Rotavirus (4 schede ciascuno, 8,2% ciascuno).

Considerando le dosi somministrate, il tasso di segnalazione di reazioni gravi causalmente correlabili a vaccino MPRV risulta pari a 1,6/10.000 dosi totali e a 3,4/10.000 prime dosi. La maggior frequenza di convulsioni febbrili dopo la prima somministrazione di MPRV è nota dalla letteratura scientifica (6-10). Per le reazioni gravi associate a vaccino Men B il tasso è risultato pari a 0,5/10.000 dosi.

Le 49 segnalazioni di reazioni gravi con nesso causale "correlabile" o "indeterminato" sono state inviate da personale sanitario. Per tutte le reazioni gravi segnalate è stato effettuato un approfondimento richiedendo informazioni aggiuntive e di follow up sulla guarigione; per le segnalazioni riportate "in miglioramento"; sono stati inclusi i dati clinici sollecitati e pervenuti entro il 30/03/2022.

Quaranta segnalazioni gravi sono riferite a bambini in fascia d'età 0-5 anni (82%), 6 ad adulti in fascia 18-64 anni (12%) e 2 ad anziani oltre 65 anni (4%). La data di nascita di un paziente non era riportata (2%).

Le segnalazioni classificate come "correlabili" riportano (**Tabella 12**):

- 22 convulsioni febbrili, che rappresentano il 63% delle segnalazioni gravi correlabili; 17 si sono verificate in bambini di 10-19 mesi (77%), 2 in bambini di 2 mesi, e singoli casi in bambini di 6 mesi, 7 mesi e 3 anni, età a rischio per tale manifestazione benigna. Le convulsioni si sono presentate dopo i seguenti vaccini: MPRV (10 casi), MenB (5 casi), MPR (2 casi), esavalente co-somministrato con MenACWYcon (3 casi), esavalente co-somministrato con PCV13 (1 caso), MPR co-somministrato con varicella (1 caso). Le reazioni si sono tutte risolte completamente.
- 2 casi di ipossia neonatale all'età di 3 mesi, entrambi dopo somministrazione di vaccino esavalente. Il primo caso è stato trattato con ossigeno in naso-cannula; i due casi si sono risolti completamente, il primo in 24 ore e il secondo in 48.
- 2 casi di invaginazione intestinale, entrambe correlate a vaccinazione per Rotavirus, la prima a 2 mesi e la seconda a 5 mesi di età, insorte rispettivamente dopo 4 e 29 giorni dalla vaccinazione. Entrambi i casi si sono risolti, il primo dopo osservazione in ospedale ed il secondo con intervento chirurgico.
- 1 caso di Herpes Zoster in un adulto di 39 anni, dopo 15 giorni da seconda dose di vaccinazione per Varicella. La sintomatologia è riferita in miglioramento con terapia antivirale ad agosto 2020, non è stato possibile ottenere ulteriori informazioni di follow-up.
- 1 caso di Paralisi di Bell in una donna di 63 anni che ha riferito al personale del centro vaccinale l'insorgenza, circa 30 minuti dopo la vaccinazione anti-Covid19, di parestesie e manifestato

transitoria paresi dell'emivolto sinistro. La reazione, anche se si è risolta completamente in alcune ore senza terapia, è stata inclusa tra le manifestazioni gravi trattandosi di un nuovo vaccino associato a sintomi neurologici.

- 1 caso di ascesso in sede di iniezione in un bambino di 6 mesi insorto circa 24 ore dopo la seconda dose del vaccino per MenB, accompagnato da febbre a 38.5°C durata per circa 3 giorni; risoluzione con terapia antibiotica locale.
- 1 caso di atassia cerebellare in un bambino di 2 anni e mezzo insorta 4 giorni dopo la prima dose di vaccinazione MPRV; il paziente è stato ricoverato per atassia acuta ed episodi di vomito; durante la degenza sono stati eseguiti accertamenti neurologici ed ematochimici, risultati negativi. Le manifestazioni cliniche si sono risolte completamente.
- 1 caso di angioedema con broncospasmo comparso in una paziente circa 15 minuti dopo la somministrazione del vaccino antinfluenzale. È stata somministrata una fiala di betametassone con miglioramento del quadro clinico; si è ottenuta la risoluzione completa della sintomatologia con prosecuzione domiciliare della terapia corticosteroidea. Non sono disponibili dati sull'età anagrafica.
- 1 caso di ematochezia in neonato di 2 mesi il giorno dopo la somministrazione della prima dose di vaccino per Rotavirus (RV). La manifestazione si è risolta completamente.
- 1 caso di mioclonia riguardante un bambino di 4 mesi, che dopo alcune ore dalla somministrazione della prima dose di vaccino esavalente ha presentato un episodio in fase di addormentamento di perdita del tono del capo, seguito da ipertono e clonia della durata di circa 2 minuti e mezzo. Il bambino ha eseguito visita neurologica ed EEG, risultati entrambi nella norma. Dopo il singolo episodio la sintomatologia non si è più presentata.
- Una sospetta anafilassi. Il caso si riferisce ad una donna di 37 anni, allergica alla fosfomicina ed in terapia sostitutiva con levotiroxina, che ha presentato una reazione immediata dopo la seconda dose di TBE; la reazione è stata caratterizzata da ipotensione ingravescente, parestesie agli arti inferiori, sensazione di prurito a livello faringeo, dispnea e tachicardia. Condotta in Pronto Soccorso, sono stati somministrati adrenalina, betametassone ed ossigenoterapia con remissione completa del quadro.

Le schede gravi classificate come "indeterminate" riguardano:

- 2 casi di convulsioni febbrili in due bambini di 18 mesi, uno dopo prima dose di MPRV, l'altro dopo prima dose di vaccino per Varicella. Nel primo caso c'è stato il riscontro di un'otite concomitante, mentre nel secondo di un'infezione polmonare.
- 1 caso di paralisi di Bell in un uomo di 53 anni, in terapia con carvedilolo, lansoprazolo, levotiroxina e potassio canrenoato. L'esordio della sintomatologia è avvenuto 10 giorni dopo la co-somministrazione della terza dose di PCV13 e vaccino HB, con incapacità di soffiare/fischiare e paralisi della rima buccale e della palpebra di destra. Il quadro neurologico si è risolto senza sequele in circa 7 giorni.
- 2 casi di piastrinopenia. Il primo si riferisce ad un uomo di 79 anni con anamnesi positiva per trait talassemico, BPCO in terapia inalatoria, steatosi epatica, ipertensione, ipertrigliceridemia, sindrome del QT lungo, fibrillazione atriale parossistica, pregresso carcinoma gastrico e ricovero per algie alle ginocchia e alle piccole articolazioni, senza definitiva diagnosi di patologia reumatica. Dopo 8 giorni dalla somministrazione della vaccinazione antinfluenzale si è recato in Pronto Soccorso per comparsa piccoli ematomi e petecchie diffusi su tutto il corpo e a livello del cavo orale. Riscontro di conta piastrinica pari a zero, emoglobina e MCV stabili rispetto agli esami precedenti, non presenti alterazioni dell'assetto coagulativo. Per mancata risposta alla

somministrazione di un'unità piastrinica e metilprednisolone endovena è stato ricoverato; allo striscio periferico evidenziate anisocitosi delle emazie, displasia dei neutrofili (ipogranulati e con difetti di lobulazione). Agli altri esami bioumorali segnalati Test di Coombs diretto positivo (con adesione alle emazie di IgG non fissanti il complemento), presenza di componente monoclonale (1,5 g/L) IgG montante catene leggere di tipo lambda", anticorpi antinucleo presenti a 1:80 con "aspetto finemente punteggiato". Durante la degenza il paziente è stato trasfuso nuovamente con un'unità piastrinica e trattato per quattro giorni con desametasone per via endovenosa, acido tranexanico per os e con 129 grammi di immunoglobuline suddivise in due giorni. La risposta alla terapia è stata buona, con raggiungimento di una conta piastrinica di  $140 \times 10^9/L$  dopo cinque giorni dal ricovero. Dopo la dimissione l'uomo ha eseguito altri tre cicli di terapia corticosteroidica per os (desametasone), raggiungendo valori piastrinici di  $320 \times 10^9/L$  già 7 giorni dopo il ricovero.

Il secondo caso riguarda un bambino di un anno, il quale ha manifestato petecchie dopo 7 giorni dalla prima dose di vaccino MPRV; 3 giorni prima dell'insorgenza del quadro era stato trattato con amoxicillina-acido clavulanico per un'otite media acuta. E' stato ricoverato per accertamenti con riscontro di piastrinopenia (non disponibile conta piastrinica) e titolo dubbio per IgM anti-EBV; anche questo caso si è risolto completamente.

- 1 caso di convulsioni afebrili: in un bambino di 4 mesi dopo 2 giorni dalla seconda dose di vaccino esavalente. Si è trattato di un singolo episodio con necessità di accesso in Pronto Soccorso (di cui però non è stato possibile ottenere documentazione), risoltosi completamente.
- 1 caso di cellulite in sede di iniezione: insorta in una bambina di 8 mesi dopo la seconda dose di vaccino anti-meningococco B. Il giorno dopo la somministrazione è comparsa una reazione infiammatoria locale alla coscia destra sede di iniezione, seguita a distanza di 24 ore dall'insorgenza di febbre e "rash cutaneo" verso la radice della coscia e l'emiaddome omolaterale. Due giorni dopo la vaccinazione la bambina è stata portata in Pronto Soccorso per persistenza dell'estesa reazione locale: alla visita obiettivabile "rash cutaneo scarlattiniforme a livello dei quadranti destri dell'addome e più diradato anche a livello dei quadranti inferiori e della coscia destra, lesioni da grattamento a livello della coscia dx". Viene posta diagnosi di "cellulite in sede di vaccinazione" e prescritta terapia con amoxicillina per 7 giorni. Cinque giorni dopo la bambina è stata condotta di nuovo in Pronto Soccorso per ricomparsa del rash cutaneo senza febbre, che scompariva alla digitopressione. È stata trattata con terapia antistaminica per 10 giorni. Il pediatra curante ha successivamente posto diagnosi di dermatite atopica.
- 1 caso di clonie agli arti, febbre, lieve neutropenia e lieve piastrinopenia. La reazione riguarda un bambino di 15 mesi, che 5 giorni dopo la somministrazione della prima dose di vaccino MPRV ha presentato febbre a cui si sono associate, il nono giorno dopo la vaccinazione, clonie agli arti superiori e inferiori con crisi di pianto della durata di pochi secondi e concomitante perdita di equilibrio durante il gattonamento. Nel pomeriggio dello stesso giorno è stato portato in Pronto Soccorso per un ulteriore episodio più prolungato (circa 30 minuti): descritta obiettività neurologica nella norma, non ulteriori episodi di clonie e perdita di equilibrio durante l'osservazione, riscontro di faringe iperemica. Agli esami bioumorali riscontro di lieve piastrinopenia (conta piastrinica  $129 \times 10^9/L$ ) e neutropenia ( $0,3 \times 10^9/L$ ). Il bambino stato dimesso il giorno seguente con diagnosi di "pregresse clonie agli arti superiori e inferiori in corso di episodio febbrile con piastrinopenia e neutropenia e sospetta virosi".
- 1 caso di emorragia gastrointestinale in un neonato di 4 mesi, con episodi di emissione di sangue vivo con le feci a partire da meno di 24 ore dopo la seconda dose di vaccino per il Rotavirus. La manifestazione risulta essersi completamente risolta dopo circa 2 mesi (ematochezia?); non è stato

tuttavia possibile ottenere documentazione né ulteriori informazioni riguardo la manifestazione clinica e il follow-up.

- 1 caso di eritema multiforme in un uomo di 24 anni, che ha manifestato lesioni eritemato-edematose a coccarda agli arti 4 giorni dopo la somministrazione del vaccino PCV13; anamnesi positiva per asma bronchiale. Trattato con betametassone e fexofenadina cloridrato, la manifestazione cutanea si è risolta completamente in 34 giorni.
- 1 caso di eruzione cutanea non meglio precisata al ginocchio sinistro in un bambino di un anno, insorta 15 giorni dopo la prima dose di vaccinazione MPRV. In anamnesi un episodio simil-influenzale 7 giorni dopo la vaccinazione; dopo un'altra settimana il bambino è stato ricoverato per artrite settica del ginocchio sinistro e flogosi delle alte vie aeree, trattate con cefazolina per via endovenosa, con risoluzione del quadro clinico.
- 1 caso di miocardite. L'evento riguarda una donna di 61 anni, con anamnesi positiva per emocromatosi per cui era sottoposta a saltuari salassi, ipertensione arteriosa, allergia al veleno di imenotteri, pregressi interventi chirurgici per colecistectomia e rimozione di fibromi uterini. La signora ha iniziato a manifestare, dispnea ingravescente talvolta anche a riposo (NYHA III – IV), rigidità dei muscoli del collo e astenia 8 giorni dopo la vaccinazione antinfluenzale; in ospedale riscontro di troponina, peptide natriuretico atriale, D-Dimero e PCR aumentati. L'ECG è risultato nella norma, l'RX torace mostrava "rinforzo della trama polmonare alle basi specialmente a destra, cuore ingrandito in toto". Eseguite anche un'angio-TC del circolo polmonare che ha escluso un'embolia polmonare e una TC cranica, risultata nella norma. Nel sospetto di miocardite acuta è stata eseguita anche una RMN cardiaca che mostrava un lieve versamento pericardico circonferenziale con spessore massimo di 1 cm. Trattata con furosemide per iniziali segni di scompenso cardiaco, la signora è stata poi dimessa con miglioramento del quadro clinico e diagnosi di "cardiopatia infiammatoria di lieve entità". Il medico curante riferisce risoluzione del quadro senza esiti.

Riguardo alle miocarditi post-vacciniche, è nota la correlazione, in rari casi, con il vaccino antivaioleso (11). Recentemente la patologia è stata segnalata dopo somministrazione di preparati a mRNA contro il Covid-19 (12, 13). Il nesso causale con l'antinfluenzale è indeterminato (14).

- 1 caso di porpora di Schoenlein–Henoch in un bambino di 14 mesi, esordita 2 giorni dopo la prima dose di vaccino MPRV, in concomitanza con iperpiressia ed otite media acuta, per i quali è stata somministrata terapia antibiotica e antistaminica.
- 1 caso di vasculite cutanea in una donna di 73 anni, insorta dopo 4 giorni dalla vaccinazione antinfluenzale con porpora agli arti e al tronco; è stata posta diagnosi di vasculite leucocitoclastica, trattata con prednisone per os con completa risoluzione del quadro.
- 1 caso di Herpes Zoster in un bambino di 18 mesi insorto quattro giorni dopo la prima dose di MPRV, trattato con aciclovir, nella scheda inserita in rete quindici giorni dopo l'evento è riportato il miglioramento del quadro. La madre ha manifestato la varicella due settimane dopo le manifestazioni cutanee del figlio.

Le schede gravi classificate come "non correlabili" ai vaccini di routine per assenza di plausibilità biologica e/o criterio temporale sono pari a 8 di cui 7 inviate da medici e una da altro operatore sanitario (**Tabella 13**):

- 2 casi di malattia di Kawasaki dopo prima dose di vaccino esavalente + PCV13 + RV in un bambino di 12 mesi con sintomatologia comparsa dopo 3 giorni e in un bambino di 2 mesi con esordio dopo 4 giorni. Entrambi hanno necessitato di un ricovero e sono stati dimessi dopo alcuni giorni con miglioramento del quadro clinico. Studi epidemiologici non hanno confermato il nesso causale tra vaccinazioni di routine e sindrome di Kawasaki.



- 1 caso di epilessia mioclonica in una bambina di 13 anni, esordita dopo 7 giorni dalla somministrazione di DTaP-IPV e MenACWYcon. È stata ricoverata in osservazione in ospedale per 2 giorni e poi dimessa per miglioramento delle condizioni cliniche. Anche in questo caso manca il criterio temporale e la plausibilità biologica tra i vaccini somministrati e l'esordio di epilessia.
- 1 caso di ictus ischemico in una signora di 67 anni dopo due giorni dalla somministrazione di vaccino TBE. La paziente è stata ricoverata per 5 giorni e poi dimessa con miglioramento delle condizioni cliniche.
- 1 caso di anemia emolitica, iperpiressia e iporesponsività agli stimoli in un bambino di un anno dopo la prima dose di MenACWYcon. È stato ricoverato in Terapia Intensiva Pediatrica. Riferita familiarità per deficit di G6PD e l'assunzione di fave il giorno precedente il vaccino.
- 1 caso di aborto ritenuto in una donna di 34 anni dopo un mese dalla somministrazione dei vaccini DTaP e MPR.
- 1 caso di broncopolmonite batterica esordita il giorno dopo la prima dose di vaccino anti-Covid19 (Comirnaty) in una paziente di 93 anni. Il quadro clinico si è risolto dopo terapia antibiotica.
- 1 paralisi del nervo facciale in un bambino di un anno 12 giorni dopo prima dose di MPRV, con ricovero per 3 giorni e risoluzione del quadro clinico.

Con riferimento agli eventi gravi di particolare interesse e in continuo monitoraggio, relativi a vaccini virali vivi attenuati, si riporta in **Tabella 14** l'andamento negli ultimi quattro anni delle segnalazioni di piastrinopenia, atassia e convulsioni febbrili aggiornati al 30/6/2021 con l'inclusione delle segnalazioni pervenute dopo la pubblicazione delle rispettive relazioni annuali del canale Verde.

#### **AGGIORNAMENTO ED ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DI EVENTI AVVERSI A VACCINI SOMMINISTRATI IN ANNI PRECEDENTI**

Dopo il termine del 30/06/2021 per l'acquisizione dei dati oggetto della XXIV relazione, in cui è stata descritta l'analisi di 1653 segnalazioni di cui 49 AEFI gravi correlabili o indeterminate, sono state inviate al sistema di farmacovigilanza 110 segnalazioni relative a vaccini somministrati nel corso del 2019 (57 schede) o in anni precedenti (53 schede).

La **Tabella 15** riporta l'aggiornamento del numero delle segnalazioni e del tasso annuale suddiviso per Azienda Ulss. Le 110 segnalazioni inviate in ritardo sono state sottoposte ad analisi ed eventuale approfondimento, al fine di poterle classificare secondo gravità della manifestazione e grado di probabilità dell'associazione causale con la vaccinazione (**Tabella 16**).

La **Tabella 17** riassume tutte le segnalazioni con eventi avversi gravi, classificate per criterio di causalità.

Il 97% delle schede classificabili, pari a 107, è risultato correlabile con la vaccinazione. Tra le schede classificate correlabili, 9 riportano manifestazioni gravi:

- 5 casi di convulsioni febbrili: 2 casi in seguito alla somministrazione di MenB in pazienti rispettivamente di 9 e 12 mesi rispettivamente dopo seconda e terza dose; 2 casi dopo somministrazione di prima dose di MPRV in un bambino di 12 mesi e uno di 2 anni, un caso dopo co-somministrazione dei vaccini PCV13 e terza dose di MenB in un bambino di 12 mesi. Tutte le reazioni si sono risolte completamente.
- 1 caso di disturbo atassico dopo somministrazione di prima dose MPRV in un bambino di 12 mesi con risoluzione completa dopo 22 giorni.
- 1 caso di istiocitoma il giorno della somministrazione di terza dose di TBE in una ragazza di 13 anni nel 2017. La lesione è descritta come ispessimento localizzato in sede di iniezione nel deltoide;

all'ecografia era presente un'area ipoecogena lievemente disomogenea. Nella scheda è riportato un nodulo bluastro del diametro di un centimetro. La diagnosi istologica è di istiocitoma fibroso dermico. Non sono state fornite informazioni sull'esito. Rari casi di istiocitoma in sede di iniezione di alcun vaccini sono riportati in letteratura (15 16).

- 1 caso di vasculite orticarioide insorta 10 giorni dopo somministrazione di HB nell'anno 2000, risolta dopo circa 3 settimane.
- 1 caso di piastrinopenia dopo otto giorni dalla prima dose di MPRV somministrato nel 2014.

Tra le 3 segnalazioni con nesso di causalità indeterminato, 2 schede sono classificate gravi:

- 1 caso di cheratouveite con ospedalizzazione a due mesi dalla somministrazione della prima dose di MPRV in un bambino di 12 mesi. E' stato dimesso con diagnosi di "Cheratouveite all'occhio destro di non determinata diagnosi". E' segnalata una risoluzione completa dopo due settimane.
- 1 caso di sindrome di Miller-Fisher e piastrinopenia autoimmune segnalata da un cittadino di 66 anni dopo somministrazione della prima dose di DTaP. Viene riportata l'insorgenza di faringite circa due settimane prima della vaccinazione. Il paziente ha manifestato congiuntivite, "reazione cutanea al viso", parestesie alle estremità, diplopia, ptosi della palpebra destra e piastrinopenia ( $15 \times 10^9/l$ ) che hanno condotto al ricovero. Dopo due settimane di ospedalizzazione è stato dimesso con diagnosi di Sindrome di Miller-Fisher e piastrinopenia autoimmune. È stata segnalata nella scheda la presenza di postumi, per cui è stato richiesto il follow up, che però non è stato fornito.

Tra le 11 segnalazioni valutate come non correlabili per mancanza di plausibilità biologica, 6 sono state classificate come gravi:

- 2 casi di disturbo dello spettro autistico dopo somministrazione dei vaccini esavalente e MPR. Nel primo caso è stato segnalato in un bambino di 12 mesi dopo la terza dose di esavalente nel 2012: è riportata inappetenza, iperpiressia e manifestazioni autistiche; il segnalatore (cittadino) non ha fornito ulteriori dati richiesti. Il secondo caso è stato segnalato da un cittadino per un bambino di 1 anno che dopo prima dose di vaccino MPR ha presentato manifestazioni autistiche (diagnosi di disturbo dello spettro autistico nel 2017) e reazioni cutanee e respiratorie non meglio precisate; il segnalatore non ha fornito gli ulteriori dati richiesti. E' noto e consolidato dalla letteratura che i disturbi dello spettro autistico non sono correlabili alle vaccinazioni di routine (18).
- 1 caso di diabete mellito di tipo 1 dopo 3 mesi dalla seconda dose MPR nel 2001 in un bambino di 11 anni. Non è stata fornita documentazione clinica.
- 1 caso di psoriasi insorta in un bambino di 12 anni alcune settimane dopo la somministrazione di MPR nel 1992; nel 2008 ha presentato manifestazioni artritiche di psoriasi alcuni mesi dopo somministrazione di MenACWYcon. Il cittadino non ha fornito documentazione clinica.
- 1 caso di ritardo psicomotorio con microcefalia segnalato da cittadino dopo co-somministrazione di esavalente e PCV-13 in un bambino di cinque mesi. Il medico curante riferisce diagnosi di microcefalia dalla nascita, grave diplegia spastica progressiva a trasmissione autosomica dominante. L'analisi genetica ha rilevato una variante patogenetica del gene CTNNB1 correlata a sindrome di deficit cognitivo.
- 1 caso di crisi comiziali subentranti in un uomo di 32 anni 12 giorni dopo la prima dose HPV che hanno portato a ricovero ospedaliero; vengono riportate concomitanti faringodinia e iperpiressia. Non è stata fornita documentazione clinica.

Due schede sono risultate inclassificabili per carenza di dati essenziali:



- 1 caso di iperpiressia e sindrome di Steven-Johnson in una donna di 34 anni insorta 19 giorni dopo la seconda dose di MPR. Viene segnalata la somministrazione di cefixima 3 giorni dopo l'esordio dell'evento avverso. Non è stata fornita documentazione clinica.
- 1 caso di discinesie, ecolalia, disturbi del sonno a tre giorni dalla co-somministrazione delle prime dosi di esavalente e PCV13 in una bambina di 4 mesi. Sono stati descritti postumi ma il segnalatore non ha fornito documentazione clinica.

Delle sei segnalazioni di eventi avversi gravi, riferite all'anno 2019 o precedenti, inviate da paziente/cittadino (pari al 33% del totale) una è risultata indeterminata e 5 non correlabili.

Nella **Tabella 18** è riportato l'andamento del periodo 2009-2020 con i dati aggiornati al 30/6/2021 che includono tutte le segnalazioni per anno pervenute anche dopo le rispettive relazioni. Si ricorda che il tasso relativo agli anni 2013-14 è elevato per la presenza delle segnalazioni derivanti dal progetto di sorveglianza attiva sui vaccini virali vivi MPRV/MPR+V. Negli anni successivi il tasso si è mantenuto molto più alto rispetto agli anni precedenti il progetto, a conferma dell'aumentata sensibilizzazione degli operatori sull'importanza della segnalazione. Il tasso delle reazioni gravi ha mantenuto valori più stabili, a dimostrazione della attenzione degli operatori e della buona sensibilità del sistema di vaccinovigilanza regionale nella rilevazione degli eventi clinicamente più importanti (**Figura 6**).

Il riepilogo dei dati complessivi delle segnalazioni evidenzia che dal 1993 al 2020, su 41.072.864 dosi di vaccino somministrate nella regione Veneto, sono state inviate alla farmacovigilanza 26.114 schede di segnalazione di sospette RAV, con un tasso di segnalazione medio di **6,3/10.000 dosi**.

**Non sono stati segnalati decessi** né causalmente correlabili alla vaccinazione né indeterminati, a conferma della sicurezza dei vaccini e delle procedure di vaccinazione.

|                                                               |                                           |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Segnalazioni<br/>Anni 1993-2020:<br/>totale 26.114</b>     |                                           |
| ➤                                                             | Dosi somministrate:<br>41.072.864         |
| ➤                                                             | Tasso di segnalazione:<br>6,3/10.000 dosi |
| Nessun decesso<br>causalmente correlabile<br>né indeterminato |                                           |

## CONSULENZE PRE- E POST-VACCINALI

La consulenza viene effettuata per valutazione specialistica delle modalità di vaccinazione di soggetti con presunte controindicazioni o che abbiano presentato eventi avversi a vaccini precedenti, o che necessitino di adattamenti della schedula per patologie. La richiesta di valutazione viene inoltrata dal Medico Referente dell'Azienda ULSS della Regione Veneto secondo la procedura descritta nella DRG 1935 del 29/11/16.

La modalità di accesso prevede la compilazione da parte del medico di una scheda informativa certificata (MU/AMB 304501 20). Il parere viene erogato in teleconsulto sulla base della documentazione clinica fornita e, in casi selezionati, con valutazione ambulatoriale del paziente presso il Centro, quando ritenuto necessario.

La procedura di consulenza è certificata per la qualità e si basa su un'anamnesi approfondita e, in casi selezionati, su accertamenti mirati che vengono prescritti qualora indicato. Per tutti viene stilata una relazione individuale conclusiva contenente le modalità consigliate per la prosecuzione del percorso vaccinale, per il monitoraggio della protezione sierologica o per la profilassi in caso di esonero (es. vaccinazione dei contatti suscettibili).

Per la valutazione vengono utilizzate linee guida e raccomandazioni aggiornate, redatte da istituzioni sanitarie e società scientifiche per la gestione delle potenziali criticità nell'idoneità alle vaccinazioni in soggetti con patologie di base o pregresse reazioni a vaccini, in particolare la "Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni – V edizione" (17), documento di riferimento nazionale realizzato anche con il contributo del Canale Verde..

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 in cui si renda necessaria la vaccinazione in ambiente protetto, il personale del Canale Verde effettua direttamente la vaccinazione dei residenti presso i reparti dell'A.O.U.I. di Verona collegati, o fornisce ai referenti dei Servizi vaccinali indicazioni specifiche sulla procedura di vaccinazione per i pazienti di altre ULSS.

Nell'anno 2020 sono state effettuate 145 consulenze pre- o post- vaccinali per soggetti che avevano presentato eventi avversi a vaccini o con possibili controindicazioni alla vaccinazione da approfondire a livello specialistico; nella **Tabella 19** viene riassunta la distribuzione della provenienza dei pazienti. Quasi il 70% delle consulenze ha riguardato bambini di età inferiore ai 12 anni, con la fascia maggiormente rappresentata da 1 a 5 anni (52%).

Il 52% delle valutazioni ha riguardato l'idoneità alla prosecuzione delle vaccinazioni dopo una sospetta reazione avversa, il 39% l'accertamento di controindicazioni generali o specifiche alla somministrazione di uno o più vaccini; l'8,3% dei casi ha riguardato altre situazioni (parere sulla schedula o sulla sicurezza, risposta alle vaccinazioni).

La maggioranza delle consulenze ha riguardato i vaccini previsti per l'inizio o il completamento del calendario vaccinale dell'infanzia (**Tabella 20**). Tra le consulenze per EAV, risultano più numerosi i casi di manifestazioni cutanee (38% includendo i casi di orticaria-angioedema), le manifestazioni neurologiche inclusa la cefalea (18%); un ulteriore 10% ha riguardato reazioni locali.

### Consulenze per EAV (76 casi)

- 38% manifestazioni cutanee
- 18% manifestazioni neurologiche
- 10% reazioni locali

L'accertamento di controindicazioni è stato richiesto nella maggior parte dei casi per patologie presenti nella storia personale; tra queste prevalgono malattie neurologiche (19%), patologia congenita o neonatale (12%), patologia autoimmune (12%), sospetta ipersensibilità a componenti del vaccino (8,8%) (**Tabella 21**).

La consulenza si è svolta presso l'ambulatorio del Centro per 19 soggetti (13%), alcuni dei quali sono stati sottoposti a test allergologici con le componenti dei vaccini.

I soggetti giudicati idonei alla vaccinazione sulla base degli elementi già disponibili al momento della consulenza o dopo gli approfondimenti consigliati sono stati 108 (74% delle consulenze), mentre 17 soggetti sono stati ritenuti non idonei, includendo gli esoneri e le sospensioni temporanee; in 13 casi sono stati richiesti ulteriori accertamenti o il titolo anticorpale.

#### Consulenze per controindicazioni (57 casi)

- 19% patologia neurologica
- 12% malattia congenita
- 12% patologia autoimmune
- 8,8% ipersensibilità a componenti

La vaccinazione con procedura standard è stata consigliata per 41 soggetti (38% degli idonei – 28% delle consulenze), mentre sono state suggerite precauzioni personalizzate per 67 soggetti (62%); tra questi ultimi, 10 hanno ricevuto l'indicazione alla vaccinazione in ambiente protetto (**Tabella 22**).

Per ogni consulenza è stato chiesto al Servizio Vaccinale dell'Azienda ULSS il riscontro di quanto effettuato dopo il parere fornito, in termini di vaccinazioni somministrate e di aggiornamenti su eventuali approfondimenti consigliati.

#### Conclusioni Consulenze (145 casi)

- 108 idonei (41 procedura standard, 67 con precauzioni)
- 13 con richiesta accertamenti
- 7 altre indicazioni
- 17 non idonei

Sui soggetti con parere di idoneità alla vaccinazione o prescrizione di accertamenti è stato possibile ottenere un riscontro nel 53,7% dei casi, mentre alla data del 29/03/2022 manca ancora per 63 casi (**Tabella 23**). In totale, 48 soggetti sono stati vaccinati, dei quali 3 in ambiente protetto, per un totale di 75 dosi (**Tabella 24**). In 19 casi, che rappresentano il 13,9% dei soggetti di cui si è chiesto il riscontro, la vaccinazione o la prosecuzione del ciclo è stata rifiutata nonostante il parere di idoneità del Canale Verde (**Tabella 25**). Solamente 2 soggetti (5% dei vaccinati) hanno riportato reazioni non gravi alla vaccinazione entrambe risolte completamente (**Tabella 26**).

L'andamento delle consulenze effettuate nell'ultimo decennio è riassunto nella **Tabella 27** e **Figura 7**.

## TELECONSULTI BREVI

Con l'attività di teleconsulenza per gli operatori sanitari dei servizi vaccinali del territorio ed ospedalieri anche fuori regione, a mezzo telefonico o e-mail, nel 2020 sono stati complessivamente forniti 23 ulteriori pareri, talvolta con carattere di urgenza.

## CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Relativamente all'anno 2020 il tasso di segnalazione di eventi avversi a vaccinazione nella nostra Regione è risultato stabile e pari a 8,24/10.000 dosi somministrate, con un numero di reazioni gravi pari a 49 (0,24/10.000 dosi), in linea con i dati analizzati negli anni precedenti. Le sospette reazioni avverse segnalate in Veneto costituiscono circa un quarto di tutte quelle inviate alla rete nazionale dell'AIFA a conferma del buon livello di attenzione degli operatori sanitari dei servizi vaccinali, categoria che ha inviato la quasi totalità delle segnalazioni di sospette reazioni avverse, oggetto anche di procedura descritta nella DGR n. 1935/2016.

L'anno analizzato è caratterizzato dall'introduzione del vaccino anti Covid 19 che in pochi giorni ha totalizzato il maggior numero di segnalazioni sollecitate dalla farmacovigilanza, tutte relative a operatori sanitari che hanno costituito la prima categoria da vaccinare, con un tasso mai rilevato in precedenza (930/10.000). I dati del 2020 sono stati quindi caratterizzati da una fascia d'età più alta e da un elevato numero di segnalazioni di reazioni locali e febbrili. Per i principali vaccini di routine i tassi di segnalazione non mostrano significative variazioni rispetto agli ultimi anni analizzati.

Come osservato negli anni precedenti, il tasso di segnalazione per il vaccino antiinfluenzale rimane molto basso: sarebbe opportuno incoraggiare anche medici di medicina generale per aumentare la sorveglianza nei confronti di tale vaccino, che è il più somministrato come numero di dosi nella nostra regione.

Il 94% delle segnalazioni classificabili del 2020 è stato ritenuto correlabile causalmente alla vaccinazione e un ulteriore 2,1% indeterminato, ovvero in possibile nesso anche se erano presenti fattori confondenti o concomitanti. Le segnalazioni inclassificabili rappresentano una minima quota, a conferma della qualità della notifica e delle modalità di raccolta dei dati essenziali per una corretta valutazione delle causalità.

Le manifestazioni gravi in correlazione causale secondo i criteri dell'OMS sono state 49, pari a 0,24/10.000 dosi somministrate, dato stabile e, complessivamente omogeneo tra le varie ULSS a confronto con gli anni precedenti. Le convulsioni febbrili rappresentano ancora l'evento più segnalato, tutte guarite senza conseguenze. Tutte le reazioni gravi rientrano nel profilo di rischio noto dei vaccini somministrati e la loro frequenza risulta inferiore a quella attesa, nonostante siano state incluse nei calcoli anche le reazioni "indeterminate", che potrebbero essere dovute a cause diverse dai vaccini. Pertanto non emergono segnali di allarme, pur in presenza di un elevato tasso regionale di segnalazione.

L'attività di consulenza pre- e post-vaccinale risulta complessivamente stabile. Nel 2020 il 74% dei soggetti valutati è risultato idoneo alla vaccinazione, per il 62% di questi sono state indicate precauzioni personalizzate. Il riscontro delle vaccinazioni eseguite ha confermato la bassa frequenza di reazioni avverse dopo gli approfondimenti del Canale Verde; nessuna di esse è risultata grave.

In conclusione, è possibile confermare che il Programma Regionale Canale Verde, dopo 27 anni di attività, rappresenta ancora un utile riferimento per il personale vaccinatore.

## RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia tutto il personale vaccinatore della Regione Veneto che ha contribuito alla raccolta dei dati e i collaboratori e gli specialisti consultati presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata e l'Università di Verona, il dr. Filippo Da Re e la dr.ssa Chiara Poma della Regione Veneto per l'invio dei dati relativi ai vaccini somministrati.

In AOUI di Verona si ringraziano: il Sig. Daniel Lovato e la sig.ra Antonella Valentini dell'UOC di Immunologia per l'attività di segreteria; il dr. Gianenrico Senna, la dr.ssa Patrizia Bonadonna e la dr.ssa Elisa Olivieri dell'USD di Allergologia, la dr.ssa Laura Tenero, l'infermiera professionale Stefania Tavoso e il Prof. Giorgio Piacentini dell'UOC di Pediatria per il supporto nelle vaccinazioni in ambiente protetto.

Infine si ringrazia ogni persona che abbia inviato una segnalazione di sospetta reazione avversa a vaccino e il personale sanitario che ha fornito il riscontro delle vaccinazioni somministrate, per il contributo determinante alla sorveglianza della sicurezza vaccinale nella regione Veneto.

## ELENCO DELLE ABBREVIAZIONI DEI VACCINI

*Colera: vaccino anticolera*

*Covid-19: vaccino anti Sars-Cov2*

*dT: vaccino antidiftotetanico*

*dT-IPV (comprende dT-IPV e Td-IPV): vaccino antidiftotetanico - antipolio inattivato*

*DTaP (comprende DTaP e TdaP): vaccino antidiftotetanico-antipertosse acellulare*

*DTaP-IPV (comprende DTaP-IPV e TdaP-IPV): vaccino antidiftotetanico - antipertosse acellulare - antipolio inattivato*

*DTaP-Hib-IPV: vaccino pentavalente antidiftotetanico – antipertosse acellulare – anti Haemophilus influenzae tipo b - antipolio inattivato*

*Esavalente: vaccino antidiftotetanico - pertosse acellulare - epatite B - polio inattivato - Haemophilus influenzae b*

*HA: vaccino antiepatite A*

*HB: vaccino antiepatite B*

*Hib: vaccino anti Haemophilus influenzae tipo b*

*HPV: vaccino anti-papillomavirus*

*INF: vaccino antiinfluenzale stagionale*

*INF\_ad: vaccino antiinfluenzale quadrivalente adiuvato*

*IPV: vaccino antipolio inattivato*

*MenB: vaccino anti-meningococco B*

*MenACWYcon: vaccino anti-meningococco coniugato tetravalente*

*MPR: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia*

*MPRV: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia-varicella*

*PCV13: vaccino antipneumococcico coniugato 13valente*

*PNEUMO: vaccino antipneumococcico non altrimenti specificato*

*PV23: vaccino antipneumococcico 23valente*

*Rabbia: vaccino antirabbico*

*RV: vaccino antirotavirus (in uso il RV1, monovalente)*

*TBE: vaccino anti encefalite da zecca*

*Tetano: vaccino antitetanico*

*Tifo i.m.: vaccino antitifico parenterale*

*Tifo orale: vaccino antitifico orale*

*Varicella: vaccino antivariella*

*HZ-va: vaccino anti herpes zoster vivo attenuato*

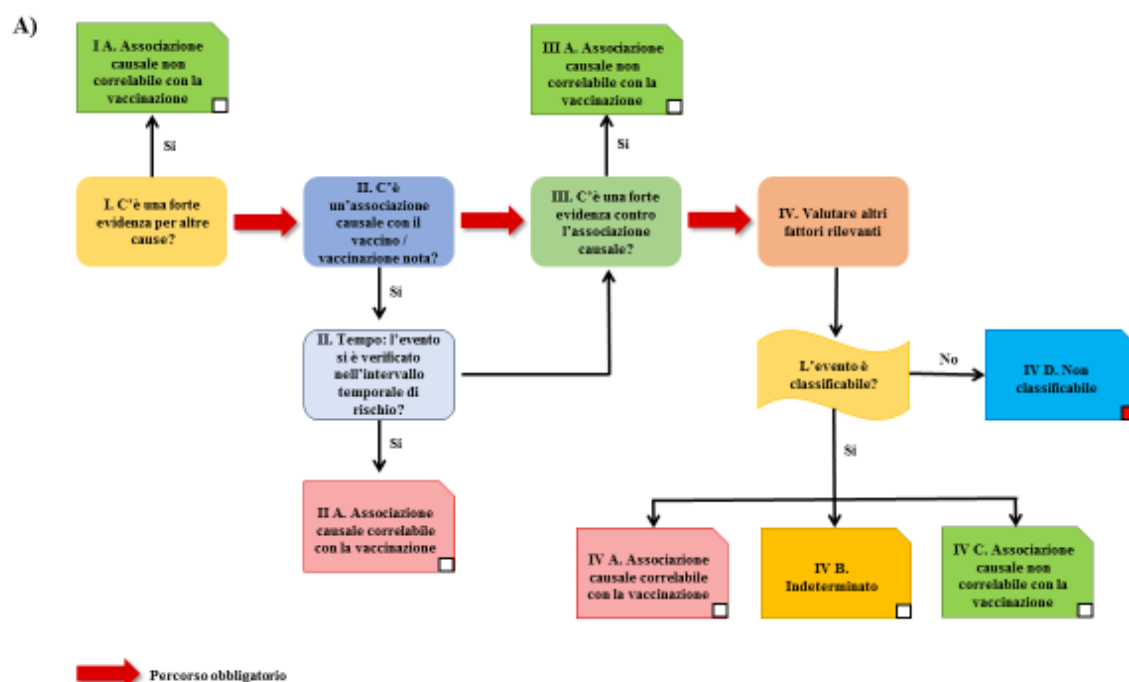
*YF: vaccino anti-febbre gialla*

## BIBLIOGRAFIA

1. WHO. Global Manual on Surveillance of Adverse Events Following Immunization. Geneva, 2014 (revised in 2018)
2. Micheletti F, Moretti U, Tridente G, Zanoni G. Consultancy and surveillance of post-immunisation adverse events in the Veneto region of Italy for 1992-2008. *Hum Vaccin*. 2011 Jan-Feb;7 Suppl:234-9.
3. AIFA. Rapporto vaccini 2019. La sorveglianza postmarketing in Italia. A cura di: Marchione P, Felicetti P, Petronzelli F, Guarducci M, Saccomandi V, Pimpinella G, Marra A.R. [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/241052/Rapporto\\_Vaccini\\_2019.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/241052/Rapporto_Vaccini_2019.pdf)
4. WHO. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification. Second edition. 2019 update
5. Canale Verde. XII Relazione sull'attività del "Canale Verde". Riepilogo dati 1992-2008. <https://www.aovr.veneto.it/area-scientifica/vaccinazioni/canale-verde>
6. Harris T, Nair J, Fediurek J, Deeks SL. Assessment of sex-specific differences in adverse events following immunization reporting in Ontario, 2012-2015. *Vaccine* 2017; 35(19): 2600-2604.
7. Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, Debalini MG, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 20;4(4)
8. Stefanizzi P, De Nitto S, Patano F, et al. Post-marketing surveillance of adverse events following measles, mumps, rubella and varicella (MMRV) vaccine: retrospective study in apulia region (ITALY), 2009-2017. *Hum Vaccin Immunother*. 2020 Aug 2;16(8)
9. Ma SJ, Xiong YQ, Jang LN, Chen Q. Risk of febrile seizures after measles-mumps-rubella-varicella vaccine: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2015; 33(31): 3636-3649.
10. Cocchio S, Zanoni G, Opri R, Russo F, Baldo V & Collaborative group. A postmarket safety comparison of two vaccination strategies for measles, mumps, rubella and varicella in Italy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2016; 12 (3): 651-654.
11. Cassimatis DC, Atwood JE, Engler RM et al. Smallpox vaccination and myopericarditis: a clinical review. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May 5;43(9):1503-10.
12. Klein NP, Lewis N, Goddard K, Fireman B et al. Surveillance for Adverse Events After COVID-19 mRNA Vaccination. *JAMA*. 2021 Oct 12;326(14):1390-1399.
13. Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2022 Feb;28(2):410-422.
14. Su JR, McNeil MM, Welsh KJ, et al. Myopericarditis after vaccination, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2018. *Vaccine*. 2021 Jan 29;39(5):839-845.
15. Cohen PR. Injection Site Lichenoid Dermatitis Following Pneumococcal Vaccination: Report and Review of Cutaneous Conditions Occurring at Vaccination Sites. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016 Jun;6(2):287-98
16. Nikkels AF, Nikkels-Tassoudji N, Piérard GE. Cutaneous adverse reactions following anti-infective vaccinations. *Am J Clin Dermatol*. 2005;6(2):79-87
17. Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni. A cura di: Gallo G, Mel R, Ros E, Filia A. Quinta edizione, Febbraio 2018. Allegato al parere del Consiglio Superiore di Sanità del 23 marzo 2018.
18. AIFA. Guida alla valutazione delle reazioni avverse osservabili dopo vaccinazione. 2016. <https://www.aifa.gov.it/-/guida-alla-valutazione-delle-reazioni-avverse-osservabili-dopo-vaccinazione-01-02-2016->

## TABELLE E FIGURE

**Figura 1:** Algoritmo dell'OMS per la valutazione del nesso di causalità (A) e classificazione (B)



**B)**

| Informazioni disponibili adeguate                                                                            | A. Associazione causale correlabile con la vaccinazione                                                                                                                                                       | B. Indeterminato                                                                                         | C. Associazione causale non correlabile con la vaccinazione |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> A1. Reazione correlata alla vaccinazione (in accordo con la letteratura pubblicata) | <input type="checkbox"/> B1*. La relazione temporale è correlabile ma le prove definitive sono insufficienti per definire l'associazione causale con il vaccino (possibile evento nuovo correlato al vaccino) | <input type="checkbox"/> C. Concomitante                                                                 |                                                             |
| <input type="checkbox"/> A2. Reazione correlata a difetti qualitativi del vaccino                            | <input type="checkbox"/> B2. Dalla revisione dei fattori emergono elementi contrastanti di correlabilità e non correlabilità nell'associazione causale con la vaccinazione                                    | Condizioni di base o in via di insorgenza, o causata dalla esposizione ad un fattore diverso dal vaccino |                                                             |
| <input type="checkbox"/> A3. Reazione correlata ad errori nella vaccinazione                                 |                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                          |                                                             |
| <input type="checkbox"/> A4. Reazione correlata al timore della vaccinazione (ITSR**)                        |                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                          |                                                             |
| <input type="checkbox"/> Non Classificabile                                                                  |                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                          |                                                             |
| Informazioni adeguate non disponibili                                                                        | Specificare le informazioni aggiuntive richieste per la classificazione <div style="border: 1px solid black; height: 20px; width: 100%;"></div>                                                               |                                                                                                          |                                                             |

B1\* E' potenzialmente considerato un segnale e può essere considerato in fase di approfondimento

ITSR\*\* Immunization Triggered Stress Response (Reazione di stress scatenata dalla vaccinazione)



**Tabella 1:** Distribuzione delle segnalazioni di evento avverso per Azienda ULSS, anno 2020

| Azienda Ulss                          | N° Segnalazioni | % Sul totale delle segnalazioni | N. Segnalazioni gravi | %          |
|---------------------------------------|-----------------|---------------------------------|-----------------------|------------|
| 1 Dolomiti                            | 36              | 2,2                             | 0                     | 0          |
| 2 Marca Trevigiana                    | 147             | 8,9                             | 12                    | 8,2        |
| 3 Serenissima                         | 133             | 8,0                             | 12                    | 9,0        |
| 4 Veneto Orientale                    | 75              | 4,5                             | 2                     | 2,7        |
| 5 Polesana                            | 22              | 1,3                             | 1                     | 4,5        |
| 6 Euganea                             | 395             | 23,9                            | 13                    | 3,3        |
| 7 Pedemontana                         | 115             | 7,0                             | 5                     | 4,3        |
| 8 Berica                              | 310             | 18,8                            | 3                     | 1,0        |
| 9 Scaligera                           | 334             | 20,2                            | 6                     | 1,8        |
| Azienda Osp. Padova                   | 61              | 3,7                             | 3                     | 4,9        |
| Az. Osp. Univ. Integrata Verona       | 22              | 1,3                             | 2                     | 9,1        |
| I.R.C.C.S. Istituto Oncologico Veneto | 1               | 0,1                             | 0                     | 0,0        |
| Non segnalata **                      | 2               | 0,1                             | 0                     | 0,0        |
| <b>Totale complessivo</b>             | <b>1.653</b>    | <b>100,0</b>                    | <b>59</b>             | <b>3,6</b> |

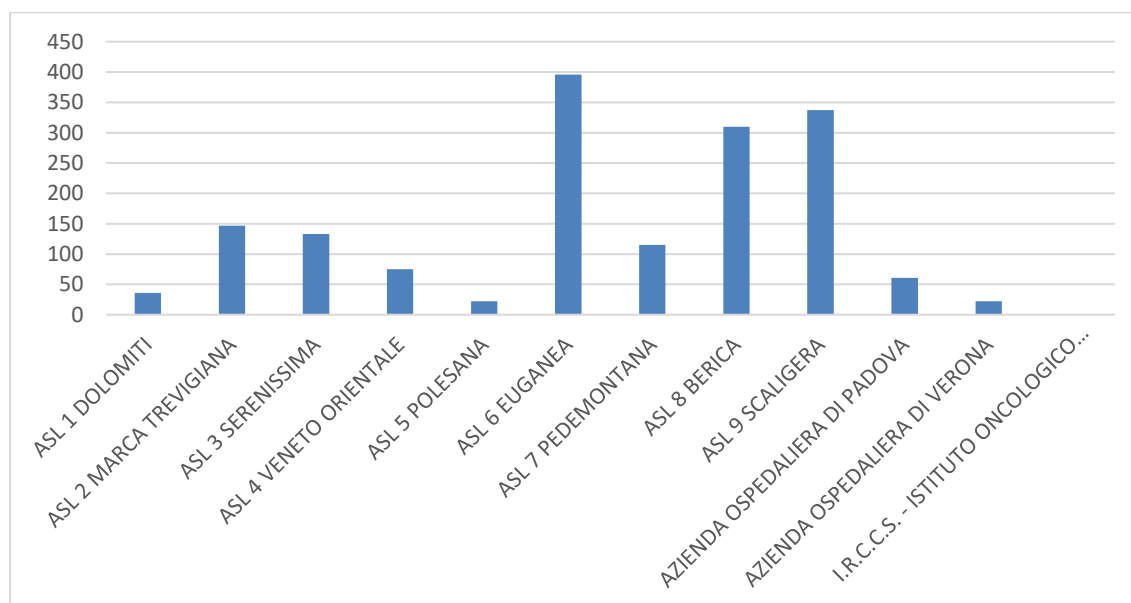
**Dosi totali di vaccini somministrate: 2.005.686. Tasso per 10.000 dosi: 8,24**

\*Dati trasmessi dalla Direzione Regionale della Prevenzione

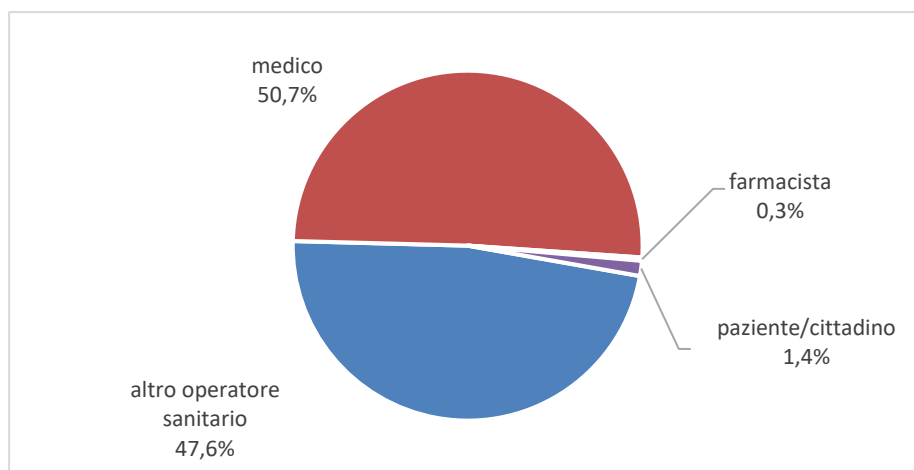
\*\* Segnalazioni inserite in rete da Azienda Farmaceutica e prive di indicazioni riguardo all'ULSS di provenienza

**Figura 2:** Schede di segnalazione di evento avverso per Azienda Ulss, anno 2020:

Numero di segnalazioni



**Figura 3:** Fonte delle segnalazioni relative all'anno 2020



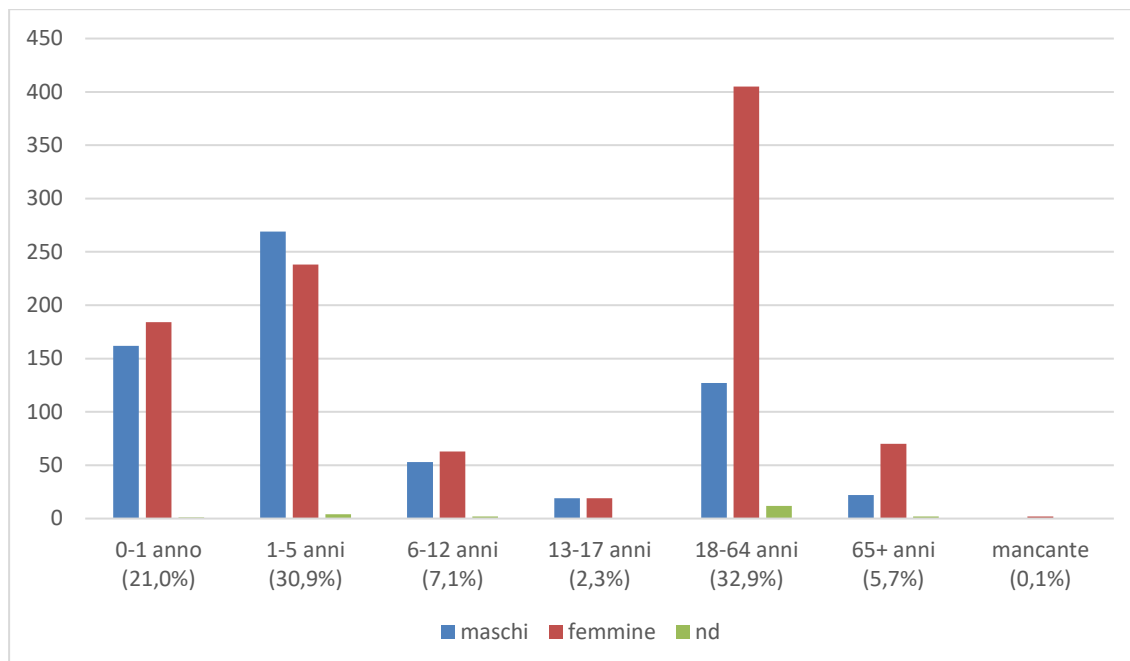
NB: Altro operatore sanitario = ASV, infermiere etc

**Tabella 2:** Andamento delle segnalazioni per fonte sulle schede anni 2017-2020

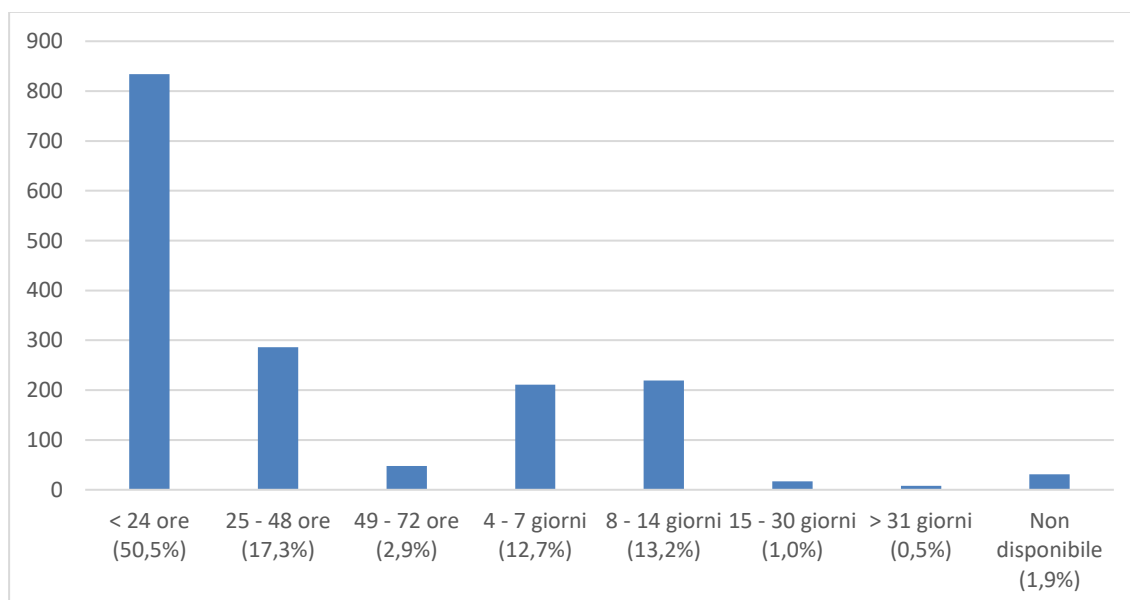
| Anno                                  | 2017         | 2018          | 2019           | 2020          |
|---------------------------------------|--------------|---------------|----------------|---------------|
| <b>Medico</b>                         | 957          | 624           | 391            | 838           |
| % della categoria come fonte per anno | 57,9         | 43,6          | 24,0           | 50,7          |
| <b>Altro operatore sanitario</b>      | 637          | 750           | 1.200          | 788           |
| % della categoria come fonte per anno | 38,5         | 52,4          | 73,7           | 47,7          |
| <b>Farmacista</b>                     | 1            | 8             | 4              | 5             |
| % della categoria come fonte per anno | 0,1          | 0,6           | 0,2            | 0,3           |
| <b>Paziente/Cittadino</b>             | 58           | 50            | 33             | 22            |
| % della categoria come fonte per anno | 3,5          | 3,5           | 2,0            | 1,3           |
| Totale al 30/6/2021*                  | 1.653        | 1.432         | 1.628          | 1653          |
| Totale da Relazione annuale           | 1.492<br>XXI | 1.347<br>XXII | 1.568<br>XXIII | 1.653<br>XXIV |

\* I dati riferiti agli anni 2017-2019 includono le segnalazioni pervenute dopo la pubblicazione della rispettiva Relazione di Canale Verde

**Figura 4:** Distribuzione delle segnalazioni di evento avverso per sesso e fascia d'età, anno 2020



**Figura 5:** Distribuzione delle segnalazioni di evento avverso per intervallo temporale, anno 2020



**Tabella 3:** Distribuzione delle segnalazioni di EAV con vaccini co-somministrati, anno 2020

| 1° Vaccino    | 2° Vaccino | 3° Vaccino | N. Schede   | % Sul totale schede |
|---------------|------------|------------|-------------|---------------------|
| Covid-19      |            |            | 446         | 27,0%               |
| MenB          |            |            | 351         | 21,2%               |
| MPRV          |            |            | 334         | 20,2%               |
| PCV13         |            |            | 62          | 3,7%                |
| Esavalente    | PCV13      | RV         | 55          | 3,3%                |
| HPV           |            |            | 46          | 2,8%                |
| Esavalente    | MenACWYcon |            | 46          | 2,8%                |
| INF           |            |            | 44          | 2,7%                |
| RV            |            |            | 44          | 2,7%                |
| Esavalente    |            |            | 35          | 2,1%                |
| DTaP-IPV      |            |            | 21          | 1,3%                |
| Esavalente    | PCV13      |            | 21          | 1,3%                |
| HZ-va         |            |            | 16          | 1,0%                |
| MPR           |            |            | 15          | 0,9%                |
| PNEUMO        |            |            | 15          | 0,9%                |
| MenB          | PCV13      |            | 14          | 0,8%                |
| MenACWYcon    |            |            | 11          | 0,7%                |
| TBE           |            |            | 11          | 0,7%                |
| MPR           | Varicella  |            | 11          | 0,7%                |
| Varicella     |            |            | 8           | 0,5%                |
| DTaP          |            |            | 5           | 0,3%                |
| DTaP-IPV      | MenACWYcon |            | 4           | 0,2%                |
| Esavalente    | MPRV       |            | 3           | 0,2%                |
| dT            |            |            | 3           | 0,2%                |
| DTaP-IPV      | MPRV       |            | 3           | 0,2%                |
| HA            | MPRV       |            | 2           | 0,1%                |
| dT            | HZ-va      |            | 2           | 0,1%                |
| Tetano        |            |            | 2           | 0,1%                |
| Tifo orale    |            |            | 2           | 0,1%                |
| INF_ad        |            |            | 2           | 0,1%                |
| Rabbia        |            |            | 2           | 0,1%                |
| PCV13         | HZ-va      |            | 2           | 0,1%                |
| PCV13         | RV         |            | 2           | 0,1%                |
| INF_ad        | PCV13      |            | 1           | 0,1%                |
| dT            | PCV13      |            | 1           | 0,1%                |
| PCV13         | Tetano     |            | 1           | 0,1%                |
| INF           | PCV13      |            | 1           | 0,1%                |
| MenACWYcon    | MPR        |            | 1           | 0,1%                |
| HB            |            |            | 1           | 0,1%                |
| DTaP-IPV      | HB         |            | 1           | 0,1%                |
| DTaP-IPV      | HiB        |            | 1           | 0,1%                |
| DTaP-IPV      | MPR        |            | 1           | 0,1%                |
| Colera        |            |            | 1           | 0,1%                |
| DTaP          | MPR        |            | 1           | 0,1%                |
| HB            | PCV13      |            | 1           | 0,1%                |
| MenACWYcon    | PCV13      |            | 1           | 0,1%                |
| <b>Totale</b> |            |            | <b>1653</b> | <b>100,0%</b>       |

NB: Le abbreviazioni DTaP e DTaP-IPV includono i vaccini a contenuto difterico standard (D) e ridotto (d)

**Tabella 4:** Distribuzione delle segnalazioni di EAV per singoli vaccini, anno 2020

| Vaccino         | N°            | % Su vaccini (1884) | % Su schede (1653 ) | Dosi             | Tasso per 10.000 dosi |
|-----------------|---------------|---------------------|---------------------|------------------|-----------------------|
| Covid-19 a mRNA | 446           | 23,7%               | 27,0%               | 4.798            | 929.6                 |
| MenB            | 365           | 19,4%               | 22,1%               | 108.410          | 33.7                  |
| MPRV            | 342           | 18,2%               | 20,7%               | 68.916           | 49.6                  |
| PCV13           | 162           | 8,6%                | 9,8%                | 167.987          | 9.6                   |
| Esavalente      | 160           | 8,5%                | 9,7%                | 100.113          | 16.0                  |
| RV              | 101           | 5,3%                | 6,1%                | 56.829           | 17.6                  |
| MenACWYcon      | 63            | 3,3%                | 3,8%                | 74.013           | 8.5                   |
| INF/ INF_ad     | 48            | 2,5%                | 2,9%                | 1.069.474        | 0.4                   |
| HPV             | 46            | 2,4%                | 2,8%                | 74.206           | 6.2                   |
| DTaP-IPV        | 31            | 1,6%                | 1,9%                | 77.955           | 4.0                   |
| MPR             | 29            | 1,5%                | 1,8%                | 10.570           | 27.4                  |
| HZ-va           | 20            | 1,1%                | 1,2%                | 22.464           | 8.9                   |
| Varicella       | 19            | 1,0%                | 1,2%                | 9.352            | 20.3                  |
| PV23            | 15            | 0,8%                | 0,9%                | 2.994            | 50.1                  |
| TBE             | 11            | 0,6%                | 0,7%                | 31.865           | 3.5                   |
| dT              | 6             | 0,3%                | 0,4%                | 13.133           | 4.6                   |
| DTaP            | 6             | 0,3%                | 0,4%                | 58.276           | 1.0                   |
| HB              | 3             | 0,2%                | 0,2%                | 12.379           | 2.4                   |
| Tetano          | 3             | 0,2%                | 0,2%                | 20.001           | 1.5                   |
| HA              | 2             | 0,1%                | 0,1%                | 18.158           | 1.1                   |
| Rabbia          | 2             | 0,1%                | 0,1%                | 492              | 40.7                  |
| Tifo orale      | 2             | 0,1%                | 0,1%                | 525              | 38.1                  |
| Colera          | 1             | 0,1%                | 0,1%                | 109              | 91.7                  |
| HiB             | 1             | 0,1%                | 0,1%                | 2.667            | 3.7                   |
| <b>Totale</b>   | <b>1884**</b> |                     | <b>100%</b>         | <b>2.005.686</b> |                       |

\* Dati trasmessi dalla Direzione Regionale della Prevenzione

\*\*Su 1653 schede

**Tabella 5:** Tasso di segnalazione di EAV dopo i principali vaccini co-somministrati - Anno 2020

| Primo vaccino | Secondo vaccino | Terzo vaccino | N° schede | Dosi somministrate | Tasso per 10.000 dosi |
|---------------|-----------------|---------------|-----------|--------------------|-----------------------|
| Esavalente    | PCV13           | RV            | 55        | 53.307             | 10,3                  |
| Esavalente    | MenACWYcon      |               | 46        | 33.071             | 13,9                  |
| Esavalente    | PCV13           |               | 21        | 31.354             | 6,7                   |
| MenB          | PCV13           |               | 14        | 30.621             | 4,6                   |
| MPR           | Varicella       |               | 11        | 1480               | 74,3                  |

**Tabella 6:** Tipologia e frequenza degli eventi avversi correlabili e non correlabili\* riportati in 1.653 segnalazioni

| Evento avverso                  | N.  | % Su tot schede | Evento avverso                     | N.          | % Su tot schede |
|---------------------------------|-----|-----------------|------------------------------------|-------------|-----------------|
| Reazione in sede di iniezione** | 522 | 31,6            | Rinofaringite                      | 3           | 0,2             |
| Piressia                        | 450 | 27,2            | Sintomi simil-influenzali          | 3           | 0,2             |
| Iperpiressia (> 39,5°C)         | 377 | 22,8            | Irritazione oculare                | 3           | 0,2             |
| Astenia                         | 132 | 7,8             | Sintomi gastrointestinali          | 3           | 0,2             |
| Cefalea                         | 115 | 7,0             | Iperidrosi                         | 3           | 0,2             |
| Eruzione cutanea                | 95  | 5,7             | Dolore al collo                    | 3           | 0,2             |
| Artralgia                       | 82  | 5,0             | Herpes zoster                      | 3           | 0,2             |
| Mialgia                         | 78  | 4,7             | Nodulo in sede di iniezione        | 3           | 0,2             |
| Irritabilità                    | 69  | 4,2             | Edema periferico                   | 3           | 0,2             |
| Diarrea                         | 64  | 3,9             | Edema delle labbra                 | 3           | 0,2             |
| Eritema                         | 53  | 3,2             | Dermatite                          | 3           | 0,2             |
| Vomito                          | 49  | 2,9             | Vescicola                          | 3           | 0,2             |
| Malessere                       | 48  | 2,9             | Clono                              | 3           | 0,2             |
| Astenia                         | 47  | 2,8             | Pallore                            | 3           | 0,2             |
| Orticaria                       | 38  | 2,3             | Dermatite in sede di iniezione     | 3           | 0,2             |
| Linfoadenopatia                 | 34  | 2,1             | Parestesia orale                   | 3           | 0,2             |
| Nausea                          | 33  | 2,0             | Calo ponderale                     | 3           | 0,2             |
| Pianto                          | 25  | 1,5             | Dolore dorsale                     | 2           | 0,1             |
| Convulsione febbrile            | 24  | 1,5             | Cianosi                            | 2           | 0,1             |
| Dolore addominale               | 21  | 1,3             | Disgeusia                          | 2           | 0,1             |
| Brividi                         | 23  | 1,4             | Infezione auricolare               | 2           | 0,1             |
| Riduzione dell'appetito         | 19  | 1,1             | Compromissione della visione       | 2           | 0,1             |
| Prurito                         | 18  | 1,1             | Intussuscezione                    | 2           | 0,1             |
| Sonnolenza                      | 17  | 1,0             | Condizione aggravata               | 2           | 0,1             |
| Dolore                          | 17  | 1,0             | Iperemia                           | 2           | 0,1             |
| Dolore a un arto                | 17  | 1,0             | Iperemia congiuntivale             | 2           | 0,1             |
| Vertigine                       | 16  | 1,0             | Flatulenza                         | 2           | 0,1             |
| Parestesia                      | 16  | 1,0             | Congestione nasale                 | 2           | 0,1             |
| Ematochezia                     | 14  | 0,8             | Tinnito                            | 2           | 0,1             |
| Eruzione cutanea morbilliforme  | 13  | 0,8             | Apnea                              | 2           | 0,1             |
| Disturbi del sonno              | 10  | 0,6             | Eritema nodoso                     | 2           | 0,1             |
| Ipotonia                        | 9   | 0,5             | Angioedema                         | 2           | 0,1             |
| Sincope                         | 9   | 0,5             | Faringite                          | 2           | 0,1             |
| Capogiro                        | 8   | 0,5             | Episodio ipotonico-iporesponsivo   | 2           | 0,1             |
| Reazione cutanea                | 8   | 0,5             | Tumefazione periferica             | 2           | 0,1             |
| Edema localizzato               | 8   | 0,5             | Emicrania                          | 2           | 0,1             |
| Stipsi                          | 6   | 0,4             | Ematoma                            | 2           | 0,1             |
| Iporesponsività                 | 6   | 0,4             | Aggressività                       | 2           | 0,1             |
| Presincope                      | 6   | 0,4             | Edema periorbitale                 | 2           | 0,1             |
| Dispnea                         | 6   | 0,4             | Muco nelle feci                    | 2           | 0,1             |
| Anestesia                       | 6   | 0,4             | Mioclono                           | 2           | 0,1             |
| Spasmi muscolari                | 6   | 0,4             | Discinesia                         | 2           | 0,1             |
| Vomito a getto                  | 5   | 0,3             | Crisi convulsiva                   | 2           | 0,1             |
| Eruzione cutanea maculare       | 5   | 0,3             | Disturbo del linguaggio            | 2           | 0,1             |
| Tachicardia                     | 5   | 0,3             | Delirio                            | 2           | 0,1             |
| Alterazione dell'andatura       | 5   | 0,3             | Mobilità diminuita                 | 2           | 0,1             |
| Debolezza muscolare             | 4   | 0,2             | Malattia di Kawasaki               | 2           | 0,1             |
| Vescicole in sede di iniezione  | 4   | 0,2             | Ipossia neonatale                  | 2           | 0,1             |
| Edema                           | 4   | 0,2             | Riduzione del livello di coscienza | 2           | 0,1             |
| Eruzione cutanea vescicolare    | 4   | 0,2             | Ipoestesia                         | 2           | 0,1             |
| Rossore                         | 4   | 0,2             | Ipertonia                          | 2           | 0,1             |
| Tremore                         | 4   | 0,2             | Dermatite atopica                  | 2           | 0,1             |
| Dolore ascellare                | 4   | 0,2             | Parestesia in sede di iniezione    | 2           | 0,1             |
| Tosse                           | 4   | 0,2             | Scialorrea                         | 2           | 0,1             |
| Faringodinia                    | 4   | 0,2             | Disfagia                           | 2           | 0,1             |
| Dissenteria                     | 3   | 0,2             | MRGE                               | 2           | 0,1             |
| Neutropenia                     | 3   | 0,2             | Altro (1 evento avverso)           | 120         | 7,3             |
| <b>TOTALE EVENTI</b>            |     |                 | <b>2877</b>                        | <b>100%</b> |                 |

\* eventi totali segnalati, indipendentemente dal nesso di causalità; ogni scheda può contenere più eventi.

\*\* include: dolore, edema, rossore, nodulo e vescicole in sede di iniezione

**Tabella 7:** Tipologia e frequenza degli eventi avversi correlabili e non correlabili\* (totale 971) riportati in 446 segnalazioni da vaccino Covid

| Evento avverso                         | N.  | % u tot schede | Evento avverso                               | N.         | % Su tot schede |
|----------------------------------------|-----|----------------|----------------------------------------------|------------|-----------------|
| Reazione in sede di somministrazione** | 363 | 37.38          | Tachicardia                                  | 2          | 0.21            |
| Astenia                                | 102 | 10.50          | Tosse                                        | 2          | 0.21            |
| Cefalea                                | 83  | 8.55           | Vampata di calore                            | 2          | 0.21            |
| Mialgia                                | 73  | 7.52           | Calo ponderale                               | 1          | 0.10            |
| Artralgia                              | 70  | 7.21           | Peggioramento di acne rosacea                | 1          | 0.10            |
| Malessere                              | 43  | 4.43           | Contrazione muscolare                        | 1          | 0.10            |
| Piressia                               | 35  | 3.60           | Crisi ipertensiva                            | 1          | 0.10            |
| Nausea                                 | 28  | 2.88           | Dissenteria                                  | 1          | 0.10            |
| Linfoadenopatia                        | 22  | 2.27           | Dolore addominale                            | 1          | 0.10            |
| Brividi                                | 16  | 1.65           | Dolore al collo                              | 1          | 0.10            |
| Vertigine                              | 12  | 1.24           | Dolore ascellare                             | 1          | 0.10            |
| Dolore a un arto                       | 9   | 0.93           | Dolore toracico                              | 1          | 0.10            |
| Parestesia                             | 9   | 0.93           | Emicrania                                    | 1          | 0.10            |
| Diarrea                                | 7   | 0.72           | Herpes Simplex                               | 1          | 0.10            |
| Anestesia                              | 5   | 0.51           | Herpes Zoster                                | 1          | 0.10            |
| Dolore                                 | 5   | 0.51           | Inappetenza                                  | 1          | 0.10            |
| Eritema                                | 4   | 0.41           | Infezione polmonare                          | 1          | 0.10            |
| Insomnia                               | 4   | 0.41           | Iperattività psicomotoria                    | 1          | 0.10            |
| Prurito                                | 4   | 0.41           | Iperestesia                                  | 1          | 0.10            |
| Disgeusia                              | 3   | 0.31           | Iperpiressia (> 39,5°C)                      | 1          | 0.10            |
| Pre-sincope                            | 3   | 0.31           | Ipostenia                                    | 1          | 0.10            |
| Reazione cutanea                       | 3   | 0.31           | Malattia simil-influenzale                   | 1          | 0.10            |
| Spasmi muscolari                       | 3   | 0.31           | Orticaria                                    | 1          | 0.10            |
| Vomito                                 | 3   | 0.31           | Paralisi di Bell                             | 1          | 0.10            |
| Congiuntivite                          | 2   | 0.21           | Ridotta mobilità dell'arto sede di iniezione | 1          | 0.10            |
| Disfagia                               | 2   | 0.21           | Rosacea                                      | 1          | 0.10            |
| Dispnea                                | 2   | 0.21           | Scialorrea                                   | 1          | 0.10            |
| Disturbo gastrointestinale             | 2   | 0.21           | Sensazione di corpo estraneo                 | 1          | 0.10            |
| Eritema nodoso                         | 2   | 0.21           | Sincope                                      | 1          | 0.10            |
| Faringodinia                           | 2   | 0.21           | Sindrome di Sjögren                          | 1          | 0.10            |
| Iperidrosi                             | 2   | 0.21           | Tinnito                                      | 1          | 0.10            |
| Irrequietezza                          | 2   | 0.21           | Tremore                                      | 1          | 0.10            |
| Parestesia orale                       | 2   | 0.21           | Tumefazione auricolare                       | 1          | 0.10            |
| Rinofaringite                          | 2   | 0.21           | Vomito a getto                               | 1          | 0.10            |
| Sensazione di freddo                   | 2   | 0.21           | Xerostomia                                   | 1          | 0.10            |
| Sonnolenza                             | 2   | 0.21           | <b>Totale</b>                                | <b>971</b> | <b>100</b>      |

\* eventi totali segnalati, indipendentemente dal nesso di causalità; ogni scheda può contenere più eventi.

\*\* include: dolore, edema, rossore, nodulo e vescicole in sede di iniezione

**Tabella 8:** Distribuzione degli eventi avversi per classe sistemico-organica (SOC)\*

| Classificazione sistemica organica (SOC)                               | Esempi nelle segnalazioni del 2020                                                 | Eventi appartenenti al gruppo SOC |                     | Schede contenenti eventi appartenenti al gruppo SOC ** |                                  |
|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------|
|                                                                        |                                                                                    | N. singoli eventi                 | % sul totale eventi | N. schede                                              | % sul totale delle schede (1653) |
| Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione | Febbre, Iperpiressia, Astenia, Reazione in sede di iniezione                       | 1714                              | 58,3                | 1374                                                   | 83,1                             |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo                        | Eritema, Eruzione cutanea, Orticaria, Prurito                                      | 263                               | 8,9                 | 239                                                    | 14,4                             |
| Patologie del sistema nervoso                                          | Cefalea, Convulsioni febbrili, Ipotonia, Sonnolenza                                | 262                               | 8,9                 | 222                                                    | 13,4                             |
| Patologie gastrointestinali                                            | Diarrea, Dolore addominale, Ematochezia, Nausea                                    | 224                               | 7,6                 | 160                                                    | 9,7                              |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo      | Artralgia, Mialgia, Dolore agli arti                                               | 202                               | 6,9                 | 130                                                    | 7,9                              |
| Disturbi psichiatrici                                                  | Irritabilità, Insonnia, Aggressività                                               | 87                                | 3,0                 | 74                                                     | 4,5                              |
| Patologie del sistema emolinfopoietico                                 | Linfoadenopatia, Piastrinopenia, Neutropenia                                       | 43                                | 1,5                 | 40                                                     | 2,4                              |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche                      | Dispnea, Broncospasmo, Tosse                                                       | 28                                | 1,0                 | 24                                                     | 1,5                              |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione                            | Disidratazione, Inappetenza, Disfagia                                              | 21                                | 0,7                 | 21                                                     | 1,3                              |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto                                | Otalgia, Vertigine                                                                 | 20                                | 0,7                 | 20                                                     | 1,2                              |
| Infezioni ed infestazioni                                              | Cellulite in sede di iniezione, Herpes Zoster, Rinite, Bronchite                   | 19                                | 0,6                 | 18                                                     | 1,1                              |
| Patologie vascolari                                                    | Pallore, Rossore, Vasculite                                                        | 19                                | 0,6                 | 18                                                     | 1,1                              |
| Patologie dell'occhio                                                  | Edema periorbitale, Iperemia congiuntivale, Disturbi visivi                        | 15                                | 0,5                 | 16                                                     | 1,0                              |
| Esami diagnostici                                                      | Aumento del titolo antistreptolisinico, riduzione della diuresi, ricerca Rotavirus | 9                                 | 0,3                 | 8                                                      | 0,5                              |
| Patologie cardiache                                                    | Cianosi, Tachicardia                                                               | 7                                 | 0,2                 | 7                                                      | 0,4                              |
| Disturbi del sistema immunitario                                       | Ipersensibilità immediata, Reazione allergica                                      | 3                                 | 0,1                 | 3                                                      | 0,2                              |
| Patologie renali e urinarie                                            | Vescica neurogena, Poliuria                                                        | 2                                 | 0,1                 | 2                                                      | 0,1                              |
| Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura               | Ipotonia, Vertigine                                                                | 1                                 | 0,03                | 1                                                      | 0,1                              |
| Patologie epatobiliari                                                 | Ipertransaminasemia, Ittero                                                        | 1                                 | 0,03                | 1                                                      | 0,1                              |
| Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali                       |                                                                                    | 1                                 | 0,03                | 1                                                      | 0,1                              |
|                                                                        |                                                                                    | <b>2.941</b>                      | <b>100</b>          | <b>-</b>                                               | <b>-</b>                         |

\* Eventi totali segnalati, indipendentemente dal nesso di causalità.

\*\* Il totale non corrisponde al numero totale delle schede (1.653) in quanto ogni scheda può riportare ≥1 eventi appartenenti a classi SOC diverse.  
Terminologia MedDRA (versione 24.1)



**Tabella 9:** Distribuzione delle 1.653 segnalazioni per grado di causalità e di gravità - Anno 2020

| Nesso di Causalità |                  | Gravità             |                   |                 | Totale             |
|--------------------|------------------|---------------------|-------------------|-----------------|--------------------|
|                    |                  | Lieve               | Rilevante         | Grave           |                    |
|                    |                  | N (%)               | N (%)             | N (%)           | N (%)              |
| Categoria          | Correlabile      | 1.060 (68,0)        | 464 (29,8)        | 35 (2,2)        | 1.559 (100)        |
|                    | Indeterminato    | 5 (14,3)            | 16 (45,7)         | 14 (40)         | 35 (100)           |
|                    | Non correlabile  | 27 (61,4)           | 9 (20,5)          | 8 (18,2)        | 44 (100)           |
|                    | Inclassificabile | 10 (66,7)           | 3 (20)            | 2 (13,3)        | 15 (100)           |
|                    | <b>Totale</b>    | <b>1.102 (66,7)</b> | <b>492 (29,7)</b> | <b>59 (3,6)</b> | <b>1.653 (100)</b> |

**Tabella 10:** Segnalazioni di reazioni avverse gravi correlabili e indeterminate per Ulss - Anno 2020

| Azienda Ulss       | N. Schede   | N. schede con RAV gravi | % RAV gravi sul totale schede |
|--------------------|-------------|-------------------------|-------------------------------|
| n/d                | 2           | 0                       | 0,0                           |
| 1 Dolomiti         | 36          | 0                       | 0                             |
| 2 Marca Trevigiana | 147         | 8                       | 5,4                           |
| 3 Serenissima      | 133         | 11                      | 8,3                           |
| 4 Veneto Orientale | 75          | 2                       | 2,7                           |
| 5 Polesana         | 22          | 1                       | 4,5                           |
| 6 Euganea          | 395         | 12                      | 3,0                           |
| 7 Pedemontana      | 115         | 4                       | 3,5                           |
| 8 Berica           | 310         | 3                       | 1,0                           |
| 9 Scaligera        | 335         | 5                       | 1,5                           |
| AOPD               | 61          | 2                       | 3,3                           |
| AOUIVR             | 22          | 1                       | 4,5                           |
| I.R.C.C.S. IOV     | 1           | 0                       | 0                             |
| <b>Totale</b>      | <b>1653</b> | <b>49</b>               | <b>3,0</b>                    |

Dosi totali somministrate: 2.005.668 Tasso di RAV gravi per 10.000 dosi: 0,24

**Tabella 11:** Segnalazioni con reazioni avverse gravi correlabili e indeterminate per tipo di vaccino - Anno 2020

| Primo Vaccino | Secondo Vaccino | Segnalazioni |              |
|---------------|-----------------|--------------|--------------|
|               |                 | N°           | %            |
| MPRV          |                 | 17           | 34,7         |
| MenB          |                 | 7            | 14,3         |
| INF           |                 | 4            | 8,2          |
| Esavalente    |                 | 4            | 8,2          |
| RV            |                 | 4            | 8,2          |
| Esavalente    | MenACWYcon      | 3            | 6,1          |
| Varicella     |                 | 2            | 4,1          |
| MPR           |                 | 2            | 4,1          |
| TBE           |                 | 1            | 2,0          |
| Covid-19      |                 | 1            | 2,0          |
| PCV13         |                 | 1            | 2,0          |
| MPR           | Varicella       | 1            | 2,0          |
| HB            | PCV13           | 1            | 2,0          |
| Esavalente    | PCV13           | 1            | 2,0          |
| <b>Totale</b> |                 | <b>49</b>    | <b>100,0</b> |

\* Dati trasmessi dalla Direzione Regionale della Prevenzione

\*\* Si riferisce al totale delle dosi di vaccini somministrate nell'anno 2020

**Tabella 12:** Reazioni gravi correlabili e indeterminate a vaccini somministrati nell'anno 2020

| Reazioni avverse                                                  | N.        | Vaccini somministrati                                                                                                 | Nesso di Causalità                  | Esito                           |
|-------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| Convulsioni febbrili                                              | 24        | MPRV (11)<br>MenB (5)<br>Esavalente + MenACWYcon (3)<br>MPR (2)<br>MPR + Varicella<br>Varicella<br>Esavalente + PCV13 | Correlabile: 22<br>Indeterminato: 2 | Guariti (24)                    |
| Herpes Zoster                                                     | 2         | Varicella<br>MPRV                                                                                                     | Correlabile: 1<br>Indeterminato: 1  | Guarito (1)<br>Miglioramento(1) |
| Ipossia neonatale                                                 | 2         | Esavalente                                                                                                            | Correlabile: 2                      | Guarito (2)                     |
| Invaginazione intestinale                                         | 2         | RV (2)                                                                                                                | Correlabile: 2                      | Guarito (2)                     |
| Paralisi di Bell                                                  | 2         | Covid-19<br>HB + PCV13                                                                                                | Correlabile: 1<br>Indeterminato: 1  | Guariti (2)                     |
| Piastrinopenia                                                    | 2         | INF<br>MPRV                                                                                                           | Indeterminato: 2                    | Guariti (2)                     |
| Convulsione afebrile                                              | 1         | Esavalente                                                                                                            | Indeterminato                       | Guarito                         |
| Ascesso in sede di iniezione                                      | 1         | MenB                                                                                                                  | Correlabile                         | Guarito                         |
| Atassia cerebellare                                               | 1         | MPRV                                                                                                                  | Correlabile                         | Guarito                         |
| Angioedema con broncospasmo                                       | 1         | INF                                                                                                                   | Correlabile                         | Guarito                         |
| Cellulite in sede di iniezione                                    | 1         | MenB                                                                                                                  | Indeterminato                       | Guarito                         |
| Clonie agli arti, febbre, lieve neutropenia, lieve piastrinopenia | 1         | MPRV                                                                                                                  | Indeterminato                       | Guarito                         |
| Ematochezia                                                       | 1         | RV                                                                                                                    | Correlabile                         | Guarito                         |
| Emorragia gastrointestinale                                       | 1         | RV                                                                                                                    | Indeterminato                       | Guarito                         |
| Eritema multiforme                                                | 1         | PCV13                                                                                                                 | Indeterminato                       | Guarito                         |
| Eruzione cutanea + artrite                                        | 1         | MPRV                                                                                                                  | Indeterminato                       | Guarito                         |
| Miocardite                                                        | 1         | INF                                                                                                                   | Indeterminato                       | Guarito                         |
| Mioclono                                                          | 1         | Esavalente                                                                                                            | Correlabile                         | Guarito                         |
| Porpora di Schoenlein - Henoch                                    | 1         | MPRV                                                                                                                  | Indeterminato                       | Guarito                         |
| Sospetta anafilassi                                               | 1         | TBE                                                                                                                   | Correlabile                         | Guarito                         |
| Vasculite cutanea                                                 | 1         | INF                                                                                                                   | Indeterminato                       | Guarito                         |
| <b>Totale</b>                                                     | <b>49</b> |                                                                                                                       |                                     |                                 |

**Tabella 13:** Eventi avversi gravi non correlabili a vaccini somministrati nell'anno 2020

| <b>EAV principale</b>                           | <b>N.</b> | <b>Vaccino somministrato</b>             |
|-------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------|
| Malattia di Kawasaki                            | 2         | MPRV (1),<br>Esavalente + PCV13 + RV (1) |
| Epilessia mioclonica                            | 1         | DTaP-IPV + MenACWYcon (1)                |
| Ictus ischemico                                 | 1         | TBE (1)                                  |
| Anemia emolitica, Iperpiressia, Iporesponsività | 1         | MenACWYcon (1)                           |
| Aborto ritenuto                                 | 1         | DTP + MPR (1)                            |
| Broncopolmonite batterica                       | 1         | Covid-19 (1)                             |
| Paralisi del nervo facciale                     | 1         | MPRV (1)                                 |
| <b>Totale</b>                                   | <b>8</b>  |                                          |

**Tabella 14:** Tassi di segnalazione di reazioni avverse gravi di particolare interesse per prime dosi somministrate di vaccini virali vivi

|                                | MPRV   |        |       |       | MPR    |        |       |      | MPR + Varicella |       |      |      | Varicella |        |       |      |
|--------------------------------|--------|--------|-------|-------|--------|--------|-------|------|-----------------|-------|------|------|-----------|--------|-------|------|
| Anno <sup>§</sup>              | 2017   | 2018   | 2019  | 2020  | 2017   | 2018   | 2019  | 2020 | 2017            | 2018  | 2019 | 2020 | 2017      | 2018   | 2019  | 2020 |
| Numero prime dosi              | 33.692 | 59.760 | 58464 | 57487 | 23.866 | 15.914 | 13739 | 5866 | 8.973           | 2.550 | 4395 | 1480 | 16.902    | 11.707 | 11255 | 5870 |
| Piastrinopenia N. casi         | 3      | 0      | 4     | 3     | 0      | 0      | 0     | 0    | 0               | 0     | 0    | 0    | 0         | 0      | 0     | 0    |
| Tasso segnalazioni/10.000 dosi | 0,9    | 0,0    | 0,7   | 0,5   | 0,0    | 0,0    | 0,0   | 0,0  | 0,0             | 0,0   | 0,0  | 0,0  | 0,0       | 0,0    | 0,0   | 0,0  |
| Disturbo atassico N. casi      | 2      | 0      | 3     | 1     | 1      | 0      | 0     | 0    | 0               | 0     | 0    | 0    | 1         | 0      | 0     | 0    |
| Tasso segnalazioni/10.000 dosi | 0,6    | 0,0    | 0,5   | 0,2   | 0,4    | 0,0    | 0,0   | 0,0  | 0,0             | 0,0   | 0,0  | 0,0  | 0,6       | 0,0    | 0,0   | 0,0  |
| Convulsioni febbrili N. casi   | 16     | 10     | 13    | 11    | 6      | 4      | 2     | 2    | 2               | 0     | 0    | 1    | 0         | 0      | 1     | 1    |
| Tasso segnalazioni/10.000 dosi | 4,7    | 1,7    | 2,2   | 1,9   | 2,5    | 2,5    | 1,5   | 3,4  | 2,2             | 0,0   | 0,0  | 6,7  | 0,0       | 0,0    | 0,9   | 1,7  |

<sup>§</sup> i dati riferiti ad ogni anno sono aggiornati al 30/04/2020 con l'inclusione delle segnalazioni pervenute dopo la pubblicazione delle rispettive Relazioni Annuali

**Tabella 15:** Aggiornamento sulle segnalazioni relative all'anno 2019 per Azienda Ulss

| Azienda ULSS                  | N. schede<br>XXIII Relazione<br>di Canale Verde° | N. schede<br>aggiornato al<br>30/6/2021 | Differenza<br>al 30/6/2021 | Dosi totali<br>somministrate<br>nel 2019 | Tasso<br>al<br>30/04/2020 | Tasso<br>al<br>30/6/2021 |
|-------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 1 Dolomiti                    | 58                                               | 59                                      | 1                          | 83.252                                   | 7,0                       | 7,1                      |
| 2 Marca Trevigiana            | 194                                              | 198                                     | 4                          | 335.083                                  | 5,8                       | 5,9                      |
| 3 Serenissima                 | 143                                              | 150                                     | 7                          | 233.301                                  | 6,1                       | 6,4                      |
| 4 Veneto Orientale            | 71                                               | 71                                      | 0                          | 89.092                                   | 8,0                       | 8,0                      |
| 5 Polesana                    | 27                                               | 30                                      | 3                          | 93.972                                   | 2,9                       | 3,2                      |
| 6 Euganea                     | 637                                              | 656                                     | 19                         | 360.303                                  | 17,7                      | 18,2                     |
| 7 Pedemontana                 | 159                                              | 162                                     | 3                          | 122.835                                  | 12,9                      | 13,2                     |
| 8 Berica                      | 67                                               | 68                                      | 1                          | 169.870                                  | 3,9                       | 4,0                      |
| 9 Scaligera                   | 191                                              | 210                                     | 19                         | 369.411                                  | 5,2                       | 5,7                      |
| Azienda Ospedaliera di Padova | 11                                               | 11                                      | 0                          | -                                        | -                         | -                        |
| AQUI VR                       | 9                                                | 9                                       | 0                          | -                                        | -                         | -                        |
| Non nota                      | 1                                                | 1                                       | 0                          | -                                        | -                         | -                        |
| <b>Totale</b>                 | <b>1.568</b>                                     | <b>1.625</b>                            | <b>57</b>                  | <b>1.857.119</b>                         | <b>8,4</b>                | <b>8,8</b>               |

° al 30/4/2020

**Tabella 16:** Distribuzione delle 110 segnalazioni del 2020 pervenute dopo la XXIII Relazione per grado di causalità e livello di gravità delle reazioni

| Nesso di Causalità |                  | Livello di Gravità |           |           | Totale     |
|--------------------|------------------|--------------------|-----------|-----------|------------|
|                    |                  | Lieve              | Rilevante | Grave     |            |
| Categoria          | Correlabile      | 55                 | 29        | 9         | 93         |
|                    | Indeterminato    | 0                  | 1         | 2         | 3          |
|                    | Non correlabile  | 3                  | 2         | 6         | 11         |
|                    | Inclassificabile | 1                  | 0         | 2         | 3          |
|                    | <b>Totale</b>    | <b>59</b>          | <b>32</b> | <b>19</b> | <b>110</b> |

**Tabella 17:** Segnalazioni degli anni precedenti con eventi avversi gravi inviate dopo l'analisi dei dati 2019

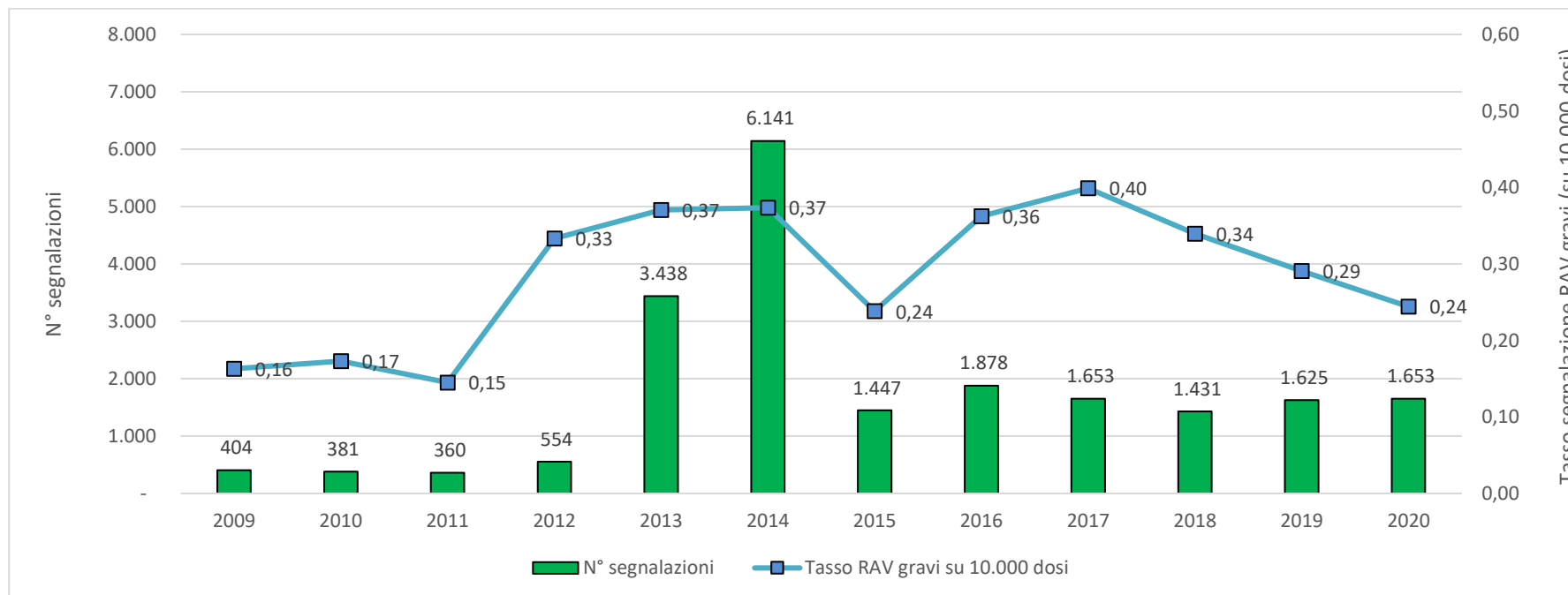
| Nesso di Causalità | Evento avverso                           | N.        | Vaccino                                  | Anno di somministrazione         | Esito                   |
|--------------------|------------------------------------------|-----------|------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------|
| Correlabile        | Convulsione febbrile                     | 5         | MenB (2)<br>MPRV (2)<br>PCV13 + MenB (1) | 2016 (1)<br>2017 (2)<br>2019 (1) | Guariti                 |
|                    | Disturbo atassico + febbre               | 1         | MPRV                                     | 2010                             | Guarito                 |
|                    | Istiocitoma                              | 1         | TBE                                      | 2017                             | Non disponibile         |
|                    | Vasculite orticarioide                   | 1         | HB                                       | 2000                             | Guarito                 |
|                    | Piastrinopenia                           | 1         | MPRV                                     | 2014                             | Guarito                 |
| Indeterminato      | Cheratouveite                            | 1         | MPRV                                     | 2017                             | Guarito                 |
|                    | S. di Miller-Fisher                      | 1         | DTaP                                     | 2018                             | Risoluzione con postumi |
| Non correlabile    | Disturbo dello spettro autistico         | 2         | Esavalente<br>MPR                        | 2012<br>2013                     | Non guariti             |
|                    | Diabete mellito tipo 1                   | 1         | MPR                                      | 2000                             |                         |
|                    | Psoriasi                                 | 1         | MPR                                      | 1992                             |                         |
|                    | Artrite psoriasica                       | 1         | MenC-coniugato                           | 2008                             | Risoluzione con postumi |
|                    | Ritardo psicomotorio                     | 1         | Esavalente+ PCV13                        | 2012                             |                         |
| Inclassificabile   | Crisi comiziali subentranti              | 1         | HPV                                      | 2019                             | Risoluzione con postumi |
|                    | Sindrome di Stevens-Johnson              | 1         | MPR                                      | 2019                             | Guarito                 |
|                    | Discinesie, ecolalia, disturbi del sonno | 1         | Esavalente+ PCV13                        | 2017                             | Risoluzione con postumi |
| <b>Totale</b>      |                                          | <b>19</b> |                                          |                                  |                         |

**Tabella 18:** Riepilogo delle segnalazioni e dei tassi per anno di somministrazione, anni 2009-2020  
(aggiornate al 30/06/2021)

| Anno                         | N. Segnalazioni | Dosi di vaccini somministrate | Tasso di segnalazione su 10.000 dosi | Segnalazioni di eventi gravi |            |                                |
|------------------------------|-----------------|-------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|------------|--------------------------------|
|                              |                 |                               |                                      | EAV gravi                    | RAV gravi  | Tasso RAV gravi su 10.000 dosi |
| 2020                         | 1.653           | 2.005.686                     | 8,2                                  | 59                           | 49         | 0,24                           |
| 2019                         | 1.625           | 1.857.119                     | 8,8                                  | 72                           | 54         | 0,29                           |
| 2018                         | 1.431           | 1.767.568                     | 8,1                                  | 78                           | 60         | 0,34                           |
| 2017                         | 1.653           | 1.805.076                     | 9,2                                  | 89                           | 72         | 0,40                           |
| 2016                         | 1.878           | 1.655.354                     | 11,3                                 | 68                           | 60         | 0,36                           |
| 2015                         | 1.447           | 1.467.891                     | 9,9                                  | 52                           | 35         | 0,24                           |
| 2014                         | 6.141           | 1.445.816                     | 42,5                                 | 71                           | 54         | 0,37                           |
| 2013                         | 3.438           | 1.510.726                     | 22,8                                 | 73                           | 56         | 0,37                           |
| 2012                         | 554             | 1.500.652                     | 3,7                                  | 62                           | 50         | 0,33                           |
| 2011                         | 360             | 1.654.402                     | 2,2                                  | 37                           | 24         | 0,15                           |
| 2010                         | 381             | 1.674.819                     | 2,3                                  | 49                           | 29         | 0,17                           |
| 2009                         | 404             | 1.899.747                     | 2,1                                  | 49                           | 31         | 0,16                           |
| <b>Totale anni 2009-2019</b> | <b>20.905</b>   | <b>18.239.170</b>             | <b>11,5</b>                          | <b>759</b>                   | <b>574</b> | <b>0,31</b>                    |



**Figura 6:** Andamento del numero di segnalazioni e del tasso di eventi avversi gravi correlabili per 10.000 dosi, anni 2009-2020\*



NB: \*dati al 30/04/2020, con aggiornamento relativo a tutti i singoli anni

**Tabella 19:** Distribuzione delle richieste di consulenza 2020 per provenienza e motivazione

| Azienda ULSS       | Totale     |            | Sospetta<br>reazione<br>avversa | Accertamento<br>controindicazioni | Altro <sup>°</sup> |
|--------------------|------------|------------|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
|                    | N.         | %          |                                 |                                   |                    |
| 1 Dolomiti         | 3          | 2.1        | 1                               | 2                                 | 0                  |
| 2 Marca Trevigiana | 14         | 9.7        | 8                               | 6                                 | 0                  |
| 3 Serenissima      | 20         | 13.8       | 12                              | 7                                 | 1                  |
| 4 Veneto Orientale | 11         | 7.6        | 5                               | 3                                 | 3                  |
| 5 Polesana         | 7          | 4.8        | 3                               | 4                                 | 0                  |
| 6 Euganea          | 16         | 11.0       | 12                              | 3                                 | 1                  |
| 7 Pedemontana      | 7          | 4.8        | 3                               | 4                                 | 0                  |
| 8 Berica           | 19         | 13.1       | 10                              | 9                                 | 0                  |
| 9 Scaligera        | 41         | 28.3       | 20                              | 17                                | 4                  |
| AOUI VR            | 3          | 2.1        | 0                               | 0                                 | 0                  |
| Emilia Romagna     | 1          | 0.7        | 1                               | 0                                 | 0                  |
| Friuli             | 2          | 1.4        | 0                               | 2                                 | 0                  |
| Toscana            | 1          | 0.7        | 1                               | 0                                 | 0                  |
| <b>Totale</b>      | <b>145</b> | <b>100</b> | <b>76</b>                       | <b>57</b>                         | <b>12</b>          |

<sup>°</sup> Parere su schedula, sicurezza, risposta al vaccino

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

| Vaccino                                            | N.         | %          | Sospetta reazione<br>avversa | Accertamento<br>controindicazioni | Altro     |
|----------------------------------------------------|------------|------------|------------------------------|-----------------------------------|-----------|
| Inizio o completamento del<br>calendario vaccinale | 65         | 44.8       | 40                           | 21                                | 4         |
| Altri inattivati                                   | 36         | 24.8       | 21                           | 15                                | 0         |
| MPRV/MPR/V                                         | 35         | 24.1       | 12                           | 18                                | 5         |
| Altri vivi attenuati                               | 4          | 2.8        | 2                            | 2                                 | 0         |
| HPV                                                | 4          | 2.8        | 1                            | 0                                 | 3         |
| Covid-19                                           | 1          | 0.7        | 0                            | 1                                 | 0         |
| <b>Totale</b>                                      | <b>145</b> | <b>100</b> | <b>76</b>                    | <b>57</b>                         | <b>12</b> |

**Tabella 21:** Motivazioni delle richieste di consulenza pre- e post- vaccinale

| <b>Sospetta reazione avversa</b>   | <b>N. consulenze</b> | <b>%</b>   |
|------------------------------------|----------------------|------------|
| Orticaria/angioedema               | 15                   | 19.7       |
| Altra Manifestazione cutanea*      | 14                   | 18.4       |
| Manifestazione neurologica/cefalea | 14                   | 18.4       |
| Reazione in sede di iniezione      | 8                    | 10.5       |
| Ipotonia-iporesponsività/ALTE**    | 6                    | 7.9        |
| Febbre e sintomi generali          | 5                    | 6.6        |
| Altra sospetta reazione avversa    | 3                    | 3.9        |
| Manifestazione autoimmune          | 2                    | 2.6        |
| Manifestazione articolare          | 2                    | 2.6        |
| Vasculite                          | 2                    | 2.6        |
| Anafilassi                         | 1                    | 1.3        |
| Ipersensibilità a componenti       | 1                    | 1.3        |
| Reazione allergica                 | 1                    | 1.3        |
| Manifestazione gastrointestinale   | 1                    | 1.3        |
| Manifestazione respiratoria        | 1                    | 1.3        |
| <b>Totale</b>                      | <b>76</b>            | <b>100</b> |

| <b>Accertamento controindicazioni</b> | <b>N. consulenze</b> | <b>%</b>   |
|---------------------------------------|----------------------|------------|
| Patologia neurologica/NPI             | 11                   | 19.3       |
| Malattia congenita/ neonatale         | 7                    | 12.3       |
| Patologia autoimmune                  | 7                    | 12.3       |
| Ipersensibilità a componenti          | 5                    | 8.8        |
| Immunodeficit                         | 4                    | 7.0        |
| Malattia allergica                    | 4                    | 7.0        |
| Patologia cutanea                     | 4                    | 7.0        |
| Malattia genetica                     | 3                    | 5.3        |
| Altra sospetta controindicazione      | 2                    | 3.5        |
| Malattia autoinfiammatoria            | 2                    | 3.5        |
| Patologia cardiaca                    | 2                    | 3.5        |
| Piastrinopenia                        | 2                    | 3.5        |
| Anafilassi                            | 1                    | 1.8        |
| Manifestazione autoimmune             | 1                    | 1.8        |
| Mastocitosi                           | 1                    | 1.8        |
| Patologia Muscolare                   | 1                    | 1.8        |
| <b>Totale</b>                         | <b>57</b>            | <b>100</b> |

|                          |           |  |
|--------------------------|-----------|--|
| <b>Altre motivazioni</b> | <b>12</b> |  |
|--------------------------|-----------|--|

\* ad esclusione di orticaria e reazione locale

\*\*ALTE: apparent life-threatening event

**Tabella 22:** Conclusioni delle consulenze sui casi sottoposti al Canale Verde nel 2020

| Raccomandazioni dopo consulenza                                 |                                          | n          | %          |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|------------|
| Idonei                                                          | Idoneo con procedura standard            | 41         | 38         |
|                                                                 | Idoneo con precauzioni                   |            |            |
|                                                                 | Idoneo con sedute separate               | 27         | 25         |
|                                                                 | Idoneo sotto osservazione prolungata     | 21         | 19         |
|                                                                 | In ambiente protetto                     | 9          | 8,3        |
|                                                                 | Idoneo parziale                          | 6          | 5,6        |
|                                                                 | Idoneo con preparato alternativo         | 1          | 0,9        |
|                                                                 | Idoneo con premedicazione                | 1          | 0,9        |
|                                                                 | idoneo parziale sedute separate          | 1          | 0,9        |
|                                                                 | In ambiente protetto con sedute separate | 1          | 0,9        |
| <b>Totale idonei</b>                                            |                                          | <b>108</b> | <b>100</b> |
| Non Idonei                                                      | Esonero                                  | 9          | 53         |
|                                                                 | Sospensione                              | 8          | 47         |
|                                                                 | <b>Totale non idonei</b>                 | <b>17</b>  | <b>100</b> |
| <b>Richiesta accertamenti /dati clinici /titolo anticorpale</b> |                                          | <b>13</b>  | <b>-</b>   |
| <b>Nesso causale o altra richiesta</b>                          |                                          | <b>4</b>   | <b>-</b>   |
| <b>Vaccinazione non indicata</b>                                |                                          | <b>3</b>   | <b>-</b>   |
| <b>Totale</b>                                                   |                                          | <b>145</b> |            |

**Tabella 23:** Riscontri dalle vaccinazioni consigliate e degli accertamenti sui casi valutati\*

| Riscontro vaccinazioni consigliate | Modalità                            | Totale N.  | Totale %   |
|------------------------------------|-------------------------------------|------------|------------|
| Vaccinati (tot 45)                 | In ambulatorio, completamente       | 38         | 33%        |
|                                    | In ambulatorio, parzialmente        | 7          |            |
|                                    | In ambiente protetto                | 4          |            |
| Non vaccinati (tot 6)              | Vaccinazione posticipata            | 1          | 4,3%       |
|                                    | Titolo anticorpale protettivo       | 3          |            |
|                                    | Sospesa da altri operatori sanitari | 2          |            |
| Rifiuto                            |                                     | 19         | 14%        |
| Riscontro mancante                 |                                     | 63         | 46%        |
| <b>Totale</b>                      |                                     | <b>137</b> | <b>100</b> |

\* Dati riferiti ai riscontri pervenuti entro il 30/03/2022, sui casi di idoneità, richiesta ulteriori dati, accertamenti, titolo anticorpale o di vaccinazione posticipata.

**Tabella 24:** Vaccini somministrati dopo la consulenza (in 45 soggetti)

| Vaccino somministrato | N. dosi   |
|-----------------------|-----------|
| Esavalente            | 14        |
| PCV13                 | 9         |
| MPR                   | 8         |
| INF                   | 7         |
| MenACWYcon            | 6         |
| MENB                  | 5         |
| IPV                   | 5         |
| DTaP-IPV              | 4         |
| V                     | 4         |
| MPRV                  | 3         |
| HPV                   | 2         |
| DT+IPV                | 1         |
| Covid19 mRNA          | 1         |
| HB                    | 1         |
| Rabbia                | 1         |
| TT                    | 1         |
| Zoster vivo           | 1         |
| <b>Totale</b>         | <b>67</b> |

**Tabella 25:** Vaccini rifiutati dopo consulenza con parere di idoneità

| Vaccino rifiutato | N. casi   |
|-------------------|-----------|
| DTaP              | 4         |
| MenB              | 4         |
| MPRV              | 4         |
| Influenza         | 2         |
| DTaP-IPV          | 1         |
| Esavalente        | 1         |
| Esavalente+PCV13  | 2         |
| HBV+HiB           | 1         |
| HBV+Tetano        | 1         |
| HPV               | 1         |
| Men4con           | 1         |
| MPR               | 1         |
| MPR+Varicella     | 1         |
| PCV13+MenB        | 1         |
| <b>Totale</b>     | <b>25</b> |

**Tabella 26:** Eventi avversi dopo le vaccinazioni consigliate dal Canale Verde in 2 soggetti

| Vaccini somministrati | N.       | Evento avverso                                                     |
|-----------------------|----------|--------------------------------------------------------------------|
| Influenza             | 1        | Reazione locale estesa severa                                      |
| Influenza             | 1        | Orticaria recidivata 5 gg dopo antinfluenzale nel 2020 (Flucelvax) |
| <b>Totale</b>         | <b>2</b> |                                                                    |

**Tabella 27:** Richieste di consulenza annuali del periodo 2010-2020

| Relazione annuale            | Anno di analisi | N. Consulenze | N. Teleconsulenze brevi | Totale      |
|------------------------------|-----------------|---------------|-------------------------|-------------|
| XXIV                         | 2020            | 145           | 23                      | 168         |
| XXIII                        | 2019            | 288           | 18                      | 306         |
| XXII                         | 2018            | 300           | 51                      | 351         |
| XXI                          | 2017            | 404           | 233                     | 637         |
| XX                           | 2016            | 261           | 141                     | 402         |
| XIX                          | 2015            | 220           | 80                      | 300         |
| XVIII                        | 2014            | 213           | 91                      | 304         |
| XVII                         | 2013            | 188           | 68                      | 256         |
| XVI                          | 2012            | 135           | 69                      | 204         |
| XV                           | 2011            | 120           | 120                     | 240         |
| XIV                          | 2010            | 165           | 74                      | 239         |
| <b>Totale anni 2010-2020</b> |                 | <b>2439</b>   | <b>968</b>              | <b>3407</b> |

**Figura 7:** Andamento del numero di consulenze totali, anni 2010-2020

