

REGIONE DEL VENETO
PROGRAMMA REGIONALE DI CONSULENZA PREVACCINALE
E SORVEGLIANZA DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINAZIONE “CANALE VERDE”
DGR N. 1616 del 15/06/2010

**XIV RELAZIONE SULL’ATTIVITA’
DEL “CANALE VERDE”
DATI RELATIVI AL 2010**

FABIOLA MICHELETTI[§], ANNA PERONI[°], GIOVANNA ZANONI[°]

[°] UOC di IMMUNOLOGIA , AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA INTEGRATA DI
VERONA

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

22 GIUGNO 2011

INDICE

INTRODUZIONE	pag. 3
ANALISI DELLE NOTIFICHE DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINI	pag. 3
Analisi e monitoraggio degli eventi gravi	pag. 5
Notifiche riferite a vaccini somministrati negli anni precedenti	pag. 6
CONSULENZE PRE- E POST- VACCINALI	pag. 7
TELE-CONSULENZE	pag. 10
ATTIVITA' FORMATIVA E SCIENTIFICA	pag. 10
CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE	pag. 11
RINGRAZIAMENTI	pag. 12
ELENCO ABBREVIAZIONI	pag. 13
TABELLE	pag. 14
ALLEGATO A - Scheda riscontro vaccinazioni	pag. 29

INTRODUZIONE

Nella presente relazione annuale, prevista ai sensi della DGR n. 1616 del 15/06/2010, sono riportati i dati sulle consulenze pre- e post-vaccinali effettuate nel 2010 e sulle schede di segnalazione degli eventi avversi a vaccini (EAV) somministrati nell'anno 2010 acquisite dal Centro di Riferimento Regionale sul Farmaco al 31/03/2011, secondo il vigente flusso di trasmissione delle schede di notifica al Canale Verde. Rimane escluso dalla presente analisi un gruppo di 40 schede EAV, di cui 32 da MPRV, inviate con notevole ritardo da una singola ULSS della regione. L'attuale organizzazione dell'attività di sorveglianza, che prevede l'acquisizione trimestrale delle notifiche inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza, non ha consentito di elaborare tali dati in tempo utile per il loro inserimento nella presente relazione.

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

ANALISI DELLE NOTIFICHE DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINI

Il Canale Verde ha ricevuto in tempo utile un totale di 289 segnalazioni di sospetta reazione avversa a vaccini somministrati nel 2010 e 52 schede compilate nel 2010, ma riferite a eventi da vaccini somministrati negli anni precedenti.

Per quanto riguarda l'analisi delle segnalazioni del 2010, il tasso di eventi avversi segnalati sulla base delle dosi totali di vaccino somministrate nel 2010 è risultato pari a 1,7/10.000, invariato rispetto al 2009. Persiste una certa disparità nel numero di notifiche pervenute dalle diverse Aziende. Le segnalazioni più numerose provengono, nell'ordine, dalle ULSS n° 9, 3 e 1; sulla base del numero di dosi totali di vaccini somministrate nelle diverse Aziende, si evidenzia un tasso di segnalazioni variabile, con un massimo di 5,1/10.000 dosi per l'ULSS n.3 (Tabella 1).

Per quanto riguarda il tipo di vaccino somministrato, nel 2010 emerge una maggiore frequenza di segnalazione di EAV da vaccino MPRV, il cui utilizzo è ormai a regime su tutto il territorio regionale; altre segnalazioni numerose riguardano il tetravalente DTaPIPV ed il vaccino antinfluenzale (Tabella 2). In particolare, la formulazione intradermica dell'antinfluenzale è stata associata a reazioni locali estese, segnalate in particolare da due ULSS. Per tale segnale è stata consultata l'azienda produttrice della specialità e sono state ottenute indicazioni sulle corrette modalità di esecuzione della vaccinazione, volte a prevenire la reattività locale.

La Tabella 3 riassume la distribuzione complessiva delle singole dosi di vaccino riportate nelle 289 notifiche, calcolati come dose singola indipendentemente dalle co-somministrazioni. Dei 353 vaccini riportati nelle schede, somministrati singolarmente o in associazione, la maggior parte riguarda, nell'ordine, il vaccino MPRV (14,7%), il DTaPIPV (13,3%), l'esavalente (13%) ed il vaccino antinfluenzale (10,5%). Il tasso di

Dati 2010 al 31/03/2011

- **289 notifiche di eventi avversi**
- **165 consulenze pre-vaccinali**
- **74 tele-consulenze**

Notifiche di EAV su 289 schede

- vaccini somministrati: 1.674.819 dosi
- tasso di segnalazione: 1,7/10.000 dosi di vaccini somministrate
- 17,6% da MPRV
- 13,8% da DTaPIPV
- 12,1% da INF
- 11,1% da HPV
- 37,7% 1-5 anni
- 52,4% alla prima dose
- 41,9% intervallo tra 1 e 7 giorni

4,5% schede non riporta intervallo temporale

segnalazione più alto è relativo ai vaccini antirabbico (20,2), DTaPIPV (11,9) e MPRV (11,5).

La maggiore frequenza di EAV segnalati è riferita a bambini nella classe di età 1-5 anni (37,7%); il 50,2% delle notifiche riguarda femmine e il 48,8% maschi (Tabella 4).

Analizzando le notifiche di EAV per il numero ordinale della dose imputata, emerge che il 52,4% delle reazioni si riscontra alla prima somministrazione del vaccino. Nel 9,6% delle notifiche non è stato riportato il numero ordinale della dose (nel 41% dei casi antinfluenzale o antitetanica), non consentendo quindi un completo raffronto (Tabella 5).

La distribuzione delle notifiche per intervallo temporale tra somministrazione e insorgenza dell'evento avverso rivela che circa il 41,9% degli eventi si manifesta dopo 1-7 giorni (Tabella 6). Tredici schede (4,5%) non riportano la data di somministrazione, dato necessario per la valutazione dell'intervallo temporale e del nesso di causalità degli eventi sistemici.

La maggior parte delle schede (60,9%) riporta EAV di tipo solo sistemico (Tabella 7); nel 2010 si è verificato un aumento della segnalazione di reazioni singole locali (25,3%) rispetto all'anno precedente (19%). Le reazioni locali erano associate a DTaPIPV nel 34% delle segnalazioni e al nuovo vaccino influenzale intradermico nel 23% dei casi.

La tipologia dei 518 eventi riportati nelle 289 schede di notifica, anche se non tutti correlabili causalmente ai vaccini somministrati, evidenzia una notevole varietà di manifestazioni (Tabella 8). Anche nel 2010 prevalgono per frequenza le reazioni locali (21,8%) e la febbre < 39,5°C (13,3%), che confermano la tendenza riscontrata negli ultimi anni. Se si suddividono gli EAV per classe sistemico-organica (SOC), secondo la classificazione utilizzata dai sistemi di farmacovigilanza, prevalgono le alterazioni delle condizioni generali (29,2%), seguite dalle reazioni locali (23,9%) e, in ordine decrescente, da alterazioni cutanee, manifestazioni del sistema nervoso centrale e periferico e dell'apparato gastrointestinale (Tabella 9).

L'analisi del grado di causalità è stata condotta secondo i criteri in uso (vedi XII e XIII relazione); l'87,9% delle segnalazioni è stato ritenuto *correlabile* causalmente, pur con diversi gradi di probabilità (Tabella 10). Tra le 6 schede attualmente *non classificabili*, rientrano 4 notifiche di manifestazioni generali in cui non è riportato l'intervallo temporale e 2 schede carenti di altri elementi indispensabili per il loro inquadramento, che potranno essere rivalutate quando verranno forniti i dati richiesti.

L'analisi del livello di gravità mostra che, tra le schede ritenute causalmente correlabili, le manifestazioni di grado "rilevante" rappresentano la maggioranza delle segnalazioni (51,2%); l'aumento della percentuale di schede con eventi rilevanti rispetto al 2009 (45,5%) è stato in parte dovuto alla segnalazione di reazioni locali estese insorte dopo la somministrazione del richiamo DTaP-IPV, previsto all'età di 6 anni (20,8% delle schede con giudizio di rilevanti). Per quanto attiene gli eventi gravi segnalati (8,7%), essi risultano più frequenti sia

Tipologia di EAV in 289 schede

518 eventi

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

254 eventi correlabili

- 43,3% attribuibili
- 29,1% probabili
- 15,6% possibili

6 schede (2,1%) non classificabili

rispetto al 2009 (8,3%) che rispetto alla media del periodo 1993-2008 (5,6%), ma con un tasso in linea con quello degli anni precedenti.

Analisi e monitoraggio degli eventi gravi

Di seguito viene riportata l'analisi dettagliata degli eventi gravi; per tali manifestazioni il Canale Verde ha richiesto documentazione clinica completa e, nei casi di tempestiva segnalazione durante la fase acuta, ha suggerito su richiesta accertamenti diagnostici aggiuntivi per la valutazione del caso.

Nel 2010 sono state segnalate 31 manifestazioni gravi, 22 di esse sono state giudicate causalmente correlabili (attribuibili, probabili o possibili) e 9 non correlabili (Tabella 10). Il tasso complessivo di eventi gravi ritenuti causalmente correlabili alla vaccinazione è in linea con la media degli anni precedenti, pari a 0,13/10.000 dosi somministrate. Per quanto riguarda il tipo di vaccino imputato (Tabella 11), prevalgono le segnalazioni di eventi avversi da MPRV. Prendendo in considerazione il numero di dosi somministrate (Tabella 12), il tasso più elevato si osserva per l'MPRV con 2,4 notifiche/10.000 dosi, seguito dall'esavalente (0,6/10.000 dosi) e dai vaccini PCV e Men C (0,3/10.000 dosi).

Le 22 notifiche di casi *correlabili a vaccinazione* riportano tutte eventi sistemici ed includono (Tabella 13):

- 10 casi di convulsioni febbrili, insorte tutti in bambini di età inferiore ai due anni, 6 dopo vaccinazione con MPRV, 3 dopo esavalente co-somministrato con meningococco C e 1 dopo esavalente + PCV7, tutti risolti completamente;
- 3 casi di disturbo atassico transitorio 6-10 giorni dopo vaccinazione MPRV in bambini di 14 mesi, tutti risolti in 48-72 ore;
- 2 casi di convulsioni afebrili: uno insorto il giorno successivo alla vaccinazione con esavalente in un bambino con ritardo psicomotorio ed epilessia, la cui vaccinazione era stata concordata con il neuropsichiatra curante; un secondo caso si è verificato 5 giorni dopo vaccino MPRV in un bambino con familiarità positiva per convulsioni febbrili recidivanti e sospetta causa infettiva concomitante; l'episodio si è risolto senza reliquati;
- 1 caso di rash cutaneo con prurito e disfonia insorto un'ora dopo vaccinazione per HPV in una ragazza di 16 anni e che ha richiesto trattamento cortisonico e antistaminico sistemico; il caso corrisponde alla definizione di anafilassi della Brighton Collaboration;
- 1 caso di crisi di ipertono, febbre e lieve strabismo alcune ore dopo la 2^a dose di esavalente in un bambino di 5 mesi; gli episodi si sono presentati più volte il giorno della vaccinazione e nei giorni successivi; gli accertamenti neurologici sono risultati nella norma e le manifestazioni si sono risolte senza sequele;
- 1 caso di febbre ingravescente insorta due giorni dopo vaccinazione esavalente + PCV13 in un bambino di 15 mesi, che dopo 10 giorni ha presentato una neuropatia periferica ad andamento bifasico; la manifestazione si è risolta dopo trattamento a distanza con Ig e.v.; l'evento è stato segnalato come sindrome di Guillain Barrè, tuttavia il caso non soddisfa i criteri della Brighton Collaboration per la definizione di tale sindrome.

Eventi Gravi Correlabili 22

- 8,7% dei correlabili
- 10 convulsioni febbrili
- 3 disturbi atassici
- 2 convulsioni afebrili
- 1 shock anafilattico
- 1 ipertono e strabismo
- 1 neuropatia periferica
- 1 paralisi flaccida
- 1 porpora di Schonlein-Henoch
- 1 piastrinopenia
- 1 sindrome nefrosica

1 evento tuttora in trattamento

- 1 caso di paralisi flaccida (sindrome di Guillain Barrè) insorto 8 giorni dopo vaccino antinfluenzale+PCV13 in una donna di 54 anni, affetta da grave scoliosi ed insufficienza respiratoria, tuttora in trattamento riabilitativo; la classificazione di tale caso è attualmente provvisoria in quanto è stata ottenuta solo documentazione parziale;
- 1 caso di porpora di Schonlein-Henoch insorto due settimane dopo vaccinazione per MPR in un bambino di 17 mesi, che aveva tuttavia presentato anche faringite catarrale trattata con antibiotico nei giorni precedenti il ricovero; la manifestazione si è risolta senza reliquati;
- 1 caso di piastrinopenia insorto 10 giorni dopo vaccinazione con esavalente e PCV7 in un bambino di 10 mesi; la manifestazione non ha risposto al trattamento con Ig e.v ed ha richiesto ciclo di terapia corticosteroidica.
- 1 caso di sindrome nefrosica manifestatasi con edemi sottocutanei e febbre 4 giorni dopo la somministrazione di MPRV in un bambino di 6 anni, risolta dopo terapia steroidea.

Tra gli eventi gravi si riportano anche 9 manifestazioni (Tabella 14) la cui correlazione con la vaccinazione è stata giudicata *improbabile* (5), *non attribuibile* (3) o al momento *non classificabile* (1).

Notifiche riferite a vaccini somministrati negli anni precedenti

Per completezza di informazione si riportano anche le segnalazioni effettuate nel 2010 di sospetti eventi avversi riferiti a vaccini somministrati negli anni precedenti. Esse non sono state incluse nelle precedenti relazioni del Canale Verde, in quanto pervenute o inserite nella rete nazionale di Farmacovigilanza dopo la pubblicazione.

Si tratta di 45 segnalazioni di eventi lievi o rilevanti e 7 manifestazioni gravi, di cui 4 giudicate in correlazione causale con le vaccinazioni e comprendono (Tabella 15):

- 1 caso di convulsioni insorto il giorno dopo la 3° dose di esavalente co-somministrato con antimeningococco in una bambina di un anno con familiarità positiva per epilessia; si è trattato di crisi d'esordio di epilessia focale, tuttora in via di definizione diagnostica;
- 1 caso di meningismo insorto il giorno dopo vaccinazione antimeningococcica co-somministrata con il richiamo per DTaP in un soggetto di 14 anni, guarito;
- 1 caso di convulsioni febbrili insorte 10 giorni dopo 2° dose di MPR, guarito;
- 1 caso di paralisi di Bell insorto in una ragazza di 20 anni, 14 giorni dopo vaccinazione per l'influenza pandemica H1N1, risolto in un mese senza reliquati. Trattandosi di un patologia inclusa tra gli eventi di particolare interesse secondo il Piano Nazionale di Farmacovigilanza, tale evento è stato attualmente classificato come possibile anche in assenza, al momento, di documentazione dettagliata del caso.

Altre tre segnalazioni, rispettivamente un caso di malattia di Kawasaki dopo MPR, un caso di uveite dopo HPV, e un caso convulsioni dopo MPRV sono stati ritenuti non correlabili causalmente alle vaccinazioni eseguite.

CONSULENZE PRE- E POST-VACCINALI

La consulenza viene effettuata per l'ammissibilità alla vaccinazione di persone con presunte controindicazioni ed in caso di sospette reazioni avverse a vaccini, emerse all'anamnesi pre-vaccinale standardizzata effettuata prima di ogni vaccinazione. Il personale del Canale Verde seleziona, quindi, i casi da convocare presso il Centro per la visita ambulatoriale; per alcuni pazienti, il parere specialistico viene erogato sulla base della documentazione clinica e fotografica, quando necessario, richiesta in particolare per coloro che risiedono in zone distanti dal Centro. La consulenza si basa su un'anamnesi approfondita e su eventuali accertamenti, compresi test allergologici ed immunologici mirati, in vivo o in vitro, e/o visite o indagini specialistiche di altre discipline, quando ne sussistano le indicazioni. Per tutti i casi viene stilata una relazione conclusiva con le specifiche indicazioni su come procedere con le vaccinazioni. La visita di consulenza pre/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, come stabilito dalla Regione Veneto.

Nel caso si renda necessaria la vaccinazione in ambiente protetto, il personale del Canale Verde effettua direttamente la vaccinazione dei residenti a Verona presso la Clinica Pediatrica o la Rianimazione del Policlinico, mentre i pazienti di altre province vengono gestiti localmente negli ospedali territoriali di competenza secondo le indicazioni del Centro.

Nel 2010 sono state effettuate 165 consulenze pre- o post- vaccinali per soggetti con potenziali rischi di eventi avversi o sospette controindicazioni alla vaccinazione da approfondire a livello specialistico, registrando un aumento di richieste del 14% rispetto al 2009; nella Tabella 16 viene riassunta la distribuzione della provenienza dei pazienti; 7 (4,2%) richieste di consulenza sono state inoltrate da altre regioni. Nel 77% dei casi (127) le richieste erano riferite a soggetti di età inferiore ai 13 anni, il 55% ha riguardato femmine.

Il 61% delle richieste ha riguardato l'idoneità alla prosecuzione delle vaccinazioni dopo un pregresso EAV e il 39% l'accertamento di controindicazioni generali o specifiche alla somministrazione di uno o più vaccini o l'indicazione sulla schedula vaccinale da osservare in particolari soggetti (3).

Al 31.03.2011 solo il 50% dei pregressi eventi avversi a vaccino per cui è stata richiesta consulenza è stato notificato con scheda di segnalazione secondo quanto previsto dalla normativa nazionale.

La maggioranza dei quesiti ha interessato la serie dei vaccini somministrati nel primo anno di vita (27,9%), i vaccini virali vivi MPRV, MPR e/o varicella (20%) e il vaccino per l'HPV (16,4%) (Tabella 17).

Tra le consulenze per pregresso EAV emergono i casi di manifestazioni cutanee (36%), seguiti nell'ordine da casi di manifestazioni neurologiche (17%), reazioni locali intense (9%) e manifestazioni articolari (8%) (Tabella 18). L'accertamento di controindicazioni è stato richiesto nella maggior parte dei casi per patologie presenti nella storia personale; tra queste prevalgono le

Consulenze pre- e post-vaccinali 165

- 27,9% vaccini del I anno
- 20% MPRV/MPR e/o Varicella
- 77% < 13 anni di età
- 15% esame clinico
- 6% test allergologici

Consulenza per EAV (100)

- 36% manifestazioni cutanee
- 17% neurologica
- 9% reazioni locali estese

Consulenza per controindicazioni (65)

- 24,6% neurologica
- 10,8% malattia autoimmune
- 9,2 % malattia allergica
- 9,2 % malattia congenita

malattie neurologiche (24,6%), le malattie autoimmuni (10,8%), le malattie allergiche (9,2%) e congenite (9,2%).

La consulenza presso l'ambulatorio del Centro è stata effettuata su 25 (15%) soggetti, per i quali è stata ritenuta necessaria la valutazione clinica diretta; 10 di essi sono stati sottoposti a test epicutanei. Nel caso di pazienti provenienti da altre ULSS, la lettura ritardata dopo 48 e 72 ore è stata organizzata nella maggioranza dei casi presso l'ULSS di appartenenza con l'ausilio del medico richiedente, per evitare ripetuti spostamenti al paziente. Per 15 individui sono state necessarie valutazioni successive di controllo dopo gli accertamenti prescritti dal Canale Verde per definire meglio l'idoneità alle vaccinazioni.

Il totale degli idonei alla vaccinazione dopo l'approfondimento è risultato pari a 116 (70%), comprensivo di 25 soggetti ammessi alle vaccinazioni adottando precauzioni personalizzate (ambiente protetto, singole somministrazioni vaccinali, antigeni separati, premedicazione, preparato alternativo), specificate di volta in volta dal Canale Verde e di 17 soggetti idonei parziali, per i quali cioè, in base alla valutazione rischio/beneficio, sono state consigliate solo le vaccinazioni necessarie e/o ritenute meno rischiose (Tabella 19). In 7 soggetti la vaccinazione è stata temporaneamente sospesa e 13 casi sono stati esonerati.

Le sospensioni hanno riguardato:

- 1 paziente che ha manifestato acrocianosi dopo somministrazione di vaccino HB; la manifestazione, pur essendo stata giudicata non correlabile con la vaccinazione, è tuttora in via di definizione diagnostica;
- 6 pazienti con controindicazioni temporanee: un caso di sindrome di Guillain Barré, una vasculite, una piastrinopenia, un caso orticaria cronica, un caso di sindrome autoimmune multipla e un caso di encefalopatia per cui sono ancora in corso accertamenti.

Dei 13 esoneri, in un caso non si è proceduto alla somministrazione della vaccinazione MPRV in un soggetto affetto da fruttosemia per la mancata disponibilità di preparazioni prive di sorbitolo; valutato il rapporto rischio/beneficio, per 12 soggetti sono state sconsigliate ulteriori dosi di vaccino dopo pregressi eventi avversi; nello specifico si è consigliato:

- l'interruzione del ciclo vaccinale anti HPV in seguito all'insorgenza, in 7 casi, di reazioni cutanee generali dopo la prima o seconda dose e l'insorgenza di cefalea prolungata in 2 casi;
- l'esonero dalla vaccinazione antinfluenzale stagionale dopo una reazione locale e sistemica rilevante;
- l'esonero da MPR in un soggetto che aveva manifestato poliartralgia dopo la prima dose e che era parzialmente protetto;
- l'esonero da ulteriori dosi di TBE in un soggetto che aveva manifestato sintomatologia muscolare dopo precedenti dosi.

In 6 casi la richiesta ha riguardato un parere sul nesso di causalità di un sospetto evento avverso con la vaccinazione ricevuta, pur non essendo necessarie ulteriori dosi di vaccino; per 5 di essi la correlazione è stata ritenuta improbabile.

**Esito Consulenze
165**

- 116 (70,2%) idonei, di cui:
 - ✓ 74 senza precauzioni
 - ✓ 6 in ambiente protetto
 - ✓ 17 idonei parziali
 - ✓ 19 con precauzioni

13 soggetti esonerati

Inoltre, a 23 soggetti sono stati consigliati ulteriori accertamenti per poter esprimere meglio un parere sulla vaccinazione; in particolare:

- in 9 casi è stato richiesto il titolo anticorpale specifico (5 per MPRV, 3 per tetano e 1 per DTP): 2 soggetti sono risultati protetti e non necessitano quindi di ulteriori dosi di vaccino, 5 non si sono ancora sottoposti all'esame e di due casi non è stato ancora fornito il riscontro.

- in altri 14 casi sono stati prescritti approfondimenti di tipo neurologico (4), esami immunologici per sospetta immunodeficienza (5) e programmati test allergologici (5): 1 soggetto ha rifiutato ulteriori esami, in 9 casi sono ancora da eseguire e di 4 casi non è stato ancora fornito il riscontro.

Nel corso del 2010 è stato creato un nuovo archivio informatizzato delle consulenze, predisposto nel programma "Cartelle" con la collaborazione del Servizio Informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona. I riscontri delle vaccinazioni consigliate sono stati richiesti alle singole ULSS dal Canale Verde mediante una nuova scheda per la raccolta dei dati dettagliati (allegato A), volta anche ad approfondire le ragioni degli eventuali rifiuti o rinvii. Sulla base dei riscontri ricevuti entro il 6.6.2011, su un totale di 116 idonei, 68 sono stati sottoposti alle vaccinazioni consigliate (Tabella 20), di cui 63 presso il distretto e 5 in ambiente protetto secondo le indicazioni del Canale Verde; 3 di questi sono stati vaccinati con il supporto della Clinica Pediatrica di questo Policlinico, e 2 presso gli ospedali di competenza territoriale delle ULSS di provenienza dei soggetti interessati.

In tabella 21 sono riassunte le vaccinazioni completate dopo i pareri di idoneità del Canale Verde (110 vaccini somministrati in 68 soggetti); 8 soggetti sull'intero campione hanno riportato reazioni locali o sistemiche di lieve entità, tutte regredite completamente in qualche giorno con o senza terapia sintomatica (Tabella 22). Il nono paziente (caso 2 tabella 21) era invece un bambino di 2 anni, per cui era stata richiesta consulenza per una pregressa reazione locale estesa dopo la terza dose di esavalente, che ha presentato un episodio di convulsioni febbrili 6 giorni dopo la vaccinazione con MPRV, in presenza tuttavia di concomitante infezione alle alte vie respiratorie trattata con antibiotico.

Tra i rimanenti idonei (n=48), sono stati segnalati 10 rifiuti alla vaccinazione, 22 soggetti sono in attesa di vaccinazione e in 1 caso la vaccinazione è stata sospesa per decisione di altri sanitari. Ad oggi non è ancora stato fornito il riscontro per 14 casi, mentre un soggetto è risultato non reperibile.

Esito vaccinazioni negli idonei
116

- 68 vaccinati
- 22 da vaccinare
- 10 rifiuti
- 14 mancanti
- 1 vaccinazione sospesa da altri
- 1 non reperibile

- 110 vaccini somministrati

- 8 reazioni locali o sistemiche lievi
- 1 evento grave imprevedibile

Nessun reliquato

TELE-CONSULENZE

Nell'ultimo anno, oltre alle consulenze sopra descritte, sono stati erogati 74 pareri per vie brevi (fax, e-mail), 54 su casi di eventi avversi o controindicazioni e 20 su argomenti generali riguardanti la sicurezza delle vaccinazioni.

Dei 54 pareri sui casi singoli, 32 sono stati richiesti dal personale vaccinatore dei Distretti Sanitari, 11 da medici ospedalieri, 4 da medici curanti, 3 da singoli cittadini e 4 da sanitari di altre regioni (Lombardia, Piemonte).

Consulenze Telematiche 74

- 32 dai Distretti
- 11 da medici ospedalieri
- 4 da medici curanti
- 3 da cittadini

- 20 argomenti generali
- 4 extra regionali

ATTIVITA' FORMATIVA E SCIENTIFICA

Nel 2010 il Canale Verde ha collaborato con l'ULSS 20 alla realizzazione del Master di formazione a distanza (FAD) "Individuazione e segnalazione delle reazioni avverse ai vaccini con particolare riguardo alle vere e alle false controindicazioni", erogato con modalità blended e con giornate residenziali per gli operatori dei servizi vaccinali e i pediatri di libera scelta. Sono stati formati 50 operatori che collaboreranno all'estensione dell'attività formativa a livello delle singole Aziende Ulss. Per la predisposizione del materiale formativo sono stati utilizzati anche casi clinici riguardanti controindicazioni e reazioni avverse sottoposti al Canale Verde per la consulenza. Analogamente l'attività didattica è stata svolta anche per un gruppo di giovani professionisti provenienti da università estere, che hanno partecipato al Master "Sustainable Regional Health System" presso l'Università di Verona.

Il Canale Verde ha ottenuto un ulteriore riconoscimento da parte dei Centers for Disease Control di Atlanta con l'invito a far parte della commissione incaricata della revisione del lavoro effettuato dal network delle sei cliniche vaccinali CISA (Clinical Immunization Safety Assessment), nate nel 2002 su modello del Canale Verde. La qualità dei dati di questo centro è stata particolarmente apprezzata anche per la disponibilità dei riscontri delle vaccinazioni e della completezza dei follow up, informazioni invece carenti nel modello americano.

Inoltre, i dati delle consulenze del Canale verde sono stati presentati su invito al congresso azionale dell'AAITO (Associazione Allergologi Immunologi Territoriali e Ospedalieri) tenutosi a Genova e al "Seventh World Congress On Vaccines Immunization and Immunotherapy" tenutosi a Berlino, cui ha fatto seguito la pubblicazione su Human Vaccines "Consultancy and Surveillance of post-immunisation adverse events in the Veneto region of Italy for 1992-2008", scaricabile dalla pagina web <http://www.ospedaleuniverona.it/Servizi/Canale-Verde/>. La casistica allergologica è stata inoltre presentata al 29° Congresso dell'EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) tenutosi a Londra. Un caso clinico particolarmente complesso di sospetta anafilassi da vaccino è stato discusso a parte sul British Journal of Clinical Pharmacology (2010 Dec;70(6):916-7).

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Nel 2010 si è registrata una diminuzione delle notifiche di EAV rispetto al 2009, tuttavia il tasso di segnalazione è rimasto invariato in quanto si è verificato un calo delle dosi totali di vaccini somministrate, pari a circa il 10%, omogeneamente distribuito a livello di ULSS.

Considerando il tipo di vaccino somministrato, tra le cause di EAV emerge il tetravalente MPRV con il 14,7 % di notifiche; questo dato potrebbe inoltre essere sottostimato, in quanto non tiene conto di ulteriori 32 schede, pervenute dopo il termine previsto per l'acquisizione dei dati per la relazione. Al secondo posto per numerosità di segnalazioni di eventi avversi si colloca il DTaP-IPV (13,3%), anche se in più del 50% dei casi ha determinato singole reazioni nel sito di iniezione, alcune estese, per cui era stata consultata la Farmacovigilanza nazionale. Esse comunque sono state ritenute dall'autorità nazionale nei limiti delle frequenze attese.

Per quanto riguarda le segnalazioni di eventi gravi correlabili a vaccino, esse risultano aumentate in percentuale (8,7%) rispetto agli anni precedenti e alla media del periodo di attività 1993-2008 (5,6%), tuttavia il tasso di segnalazione è risultato pari a 0,13/10.000 dosi, in linea con la media annuale riscontrata in precedenza. Dei 22 EAV gravi segnalati, 11 (50%) sono stati associati causalmente ad un solo vaccino, l'MPRV. Si tratta di 6 casi di convulsioni febbrili, manifestazione post-vaccinica nota dalla letteratura internazionale e oggetto di comunicazione di allerta da parte del CDC nel 2008, 3 casi di atassia e 1 caso di convulsioni afebrili. Questo vaccino presenta il tasso di segnalazione di eventi gravi più elevato (2,4/10.000 dosi); anche negli anni precedenti il vaccino MPRV aveva mostrato tassi di segnalazione di eventi totali ed anche gravi relativamente elevati, per cui una particolare attività di sorveglianza della sicurezza di questo preparato era già stata avviata a livello regionale, con particolare riguardo alle piastrinopenie, alle convulsioni febbrili e ai disturbi atassici. Si ritiene che l'aumentata attenzione alla reattogenicità che solitamente si riserva ai nuovi vaccini possa aver determinato un eccesso di segnalazione degli eventi avversi totali, ma è verosimile che gli eventi gravi associati a MPRV siano realmente meno rari di quelli da MPR.

L'attività di consulenza ha registrato un aumento del 14% rispetto al 2009, con un notevole incremento delle valutazioni per pregresso evento avverso (61%). Si ritiene che la disponibilità di linee guida esaustive sulla gestione di potenziali controindicazioni e l'aggiornamento continuo del personale, oggetto di uno specifico piano formativo regionale a cui ha partecipato anche il Canale Verde, sia alla base di tale nuova distribuzione dei casi sottoposti.

Si evince, infatti, che il Canale Verde viene più spesso consultato per la valutazione di sospetti eventi a volte gravi e/o complessi, per i quali è necessaria una somma di competenze non riscontrabili a livello delle singole discipline specialistiche. Si è inoltre consolidato il ricorso al Canale Verde da parte di sanitari appartenenti ad altre regioni, per cui si sta favorendo la creazione di una rete interregionale di attività di controllo degli EAV.

RINGRAZIAMENTI

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

Si ringrazia la dr.ssa Romina Fabbrici che ha collaborato per alcuni mesi all'attività del Canale Verde e tutti i collaboratori e gli specialisti consultati: la Dr.ssa Rita Balter, la Dr.ssa Laura Bertolasi, il Dr. Alessandro Bodini, la Dr.ssa Patrizia Bonadonna, il Prof. Attilio Boner, la Dr.ssa Elisa Bonetti, la Dr.ssa Paola Caramaschi, la Dr.ssa Anita Conforti, la Dr.ssa Chiara Cugno, il Prof. Bernardo Dalla Bernardina, la Dr.ssa Francesca Darra, la Dr.ssa Daniela Degani, la Dr.ssa Elena Fontana, il Prof. Leonardo Gottin, il Dr. Roberto Leone, la Dr.ssa Giuseppina Napoletano, la Dr.ssa Anna Peroni, il Dr. Diego Peroni, il Prof. Giorgio Piacentini, il Prof. Enrico Polati, il Prof. Gabriele Romano, il Dr. Vittorio Schweiger, il Prof. Franco Tagliaro, il Prof. Giuseppe Tridente, il Dr. Massimo Valsecchi, il Dr. Dino Veneri e il Dr. Marco Zaffanello.

Si ringrazia la Direzione Regionale per la Prevenzione: la Dirigente Dr.ssa Giovanna Frison e la Responsabile del Servizio Sanità Pubblica e Screening Dr.ssa Francesca Russo e la Dr.ssa Francesca Pozza, la Direzione dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona in particolare il Direttore Generale Dr. Sandro Caffi e il Direttore Sanitario Dr. Pierpaolo Benetollo e la Dr.ssa Alessandra Napoletano, nonché tutto il personale vaccinatore della regione veneto che ha collaborato alla raccolta dei dati.

Si ringrazia infine il Dr. Carlo Pini, Direttore del Centro per la Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici dell'Istituto Superiore di Sanità di Roma, per la collaborazione e il supporto fornito all'attività del Canale Verde nella persona della dott.ssa Fabiola Micheletti.

ELENCO ABBREVIAZIONI

dT: vaccino antidiftotetnico; *DTaP*: vaccino antidiftotetnico-antipertosse acellulare; *DTaPIP*: vaccino antidiftotetnico - antipertosse acellulare - antipolio inattivato; esavalente (*DTaPHBIPVHib*): vaccino antidiftotetnico - antipertosse acellulare - antiepatite B - antipolio inattivato - antihaemophilus influenzae tipo b; *HA*: vaccino antiepatite A; *HA-HB*: vaccino antiepatite A-antiepatite B; *HB*: vaccino antiepatite B; *Hib*: vaccino antihaemophilus influenzae tipo b; *HPV*: vaccino anti-papillomavirus; *INF*: vaccino antinfluenzale stagionale; *IPV*: vaccino antipolio inattivato; *H1N1*: vaccino pandemico influenza A (H1N1); *MEN*: vaccino antimeningococcico tetravalente ACWY; *Men C*: vaccino antimeningococcico C coniugato; *MPR*: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia; *MPRV*: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia-varicella; *PCV*: vaccino antipneumococcico coniugato; (*PCV7* e *PCV13*); *PCV7*: vaccino antipneumococcico coniugato eptavalente; *PCV13*: vaccino antipneumococcico coniugato 13valente; *PV 23valente*: vaccino antipneumococcico 23valente; *Rabbia*: vaccino antirabbico; *Rotavirus*: vaccino anti rotavirus; *TBE*: vaccino anti-encefalite da morso di zecca; *TT/Tetano*: vaccino antitetanico; *Tifo iniettabile*: vaccino antitifico iniettabile; *Tifo orale*: vaccino antitifico orale; *Varicella*: vaccino antivariella; *YF*: vaccino antifebbre gialla; *EAV*: eventi avversi a vaccini.

TABELLE

Tabella 1: Frequenza delle notifiche di EAV per Unità Sanitaria di appartenenza

Unità	N.	%	Numero di dosi somministrate	Tasso di notifica per 10.000 dosi
ULSS n. 1 - Belluno	22	7,6	44175	5,0
ULSS n. 2 - Feltre	-	-	28423	0
ULSS n. 3 - Bassano del Grappa	26	9,0	51265	5,1
ULSS n. 4 - Alto vicentino	7	2,4	59519	1,2
ULSS n. 5 - Ovest vicentino	11	3,8	60606	1,8
ULSS n. 6 - Vicenza	21	7,3	106354	2,0
ULSS n. 7 - Pieve di Soligo	23	8,0	75853	3,0
ULSS n. 8 - Asolo	15	5,2	79140	1,9
ULSS n. 9 - Treviso	36	12,5	136219	2,6
ULSS n. 10 - Veneto orientale	12	4,2	78610	1,5
ULSS n. 12 - Veneziana	13	4,5	110861	1,2
ULSS n. 13 - Mirano	4	1,4	82755	0,5
ULSS n. 14 - Chioggia	5	1,7	29599	1,7
ULSS n. 15 - Alta padovana	16	5,5	91515	1,7
ULSS n. 16 - Padova	15	5,2	180965	0,8
ULSS n. 17 - Este	16	5,5	63470	2,5
ULSS n. 18 - Rovigo	13	4,5	70523	1,8
ULSS n. 19 - Adria	-	-	27483	0
ULSS n. 20 - Verona	22	7,6	163435	1,3
ULSS n. 21 - Legnago	5	1,7	50097	1,0
ULSS n. 22 - Bussolengo	4	1,4	83952	0,5
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona	2	0,7	-	-
Azienda Ospedaliera di Padova	1	0,3	-	-
Totale	289	100	1674819	1,7

^a secondo i tabulati di riepilogo trasmessi dalla Direzione Regionale della Prevenzione

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

1° vaccino	2° vaccino	3° vaccino	N.	%.
MPRV			51	17,6
DTaPIPV			40	13,8
INF			35	12,1
HPV			32	11,1
Esavalente	PCV		22	7,6
Esavalente	Men C		16	5,5
Tetano			14	4,8
MPR			10	3,5
Esavalente			8	2,8
Men C			7	2,4
DTaP	Men C		6	2,1
DTaPIPV	MPR		6	2,1
PV 23valente			6	2,1
DTaP			5	1,7
PCV			4	1,4
Rabbia			4	1,4
HB			3	1,0
H1N1			2	0,7
PV 23valente	Tetano		2	0,7
dT			1	0,3
dT	MEN		1	0,3
DTaP	PCV		1	0,3
DTaPIPV	Men C	MPRV	1	0,3
HA	MEN	Tifo iniett.	1	0,3
HA	Men C		1	0,3
HA	PCV		1	0,3
INF	PCV		1	0,3
INF	PV 23valente		1	0,3
Tifo iniett.	Tetano		1	0,3
Tifo orale			1	0,3
Tifo orale	YF		1	0,3
Varicella			1	0,3
YF			1	0,3
Altro ^a			2	0,7
Totale			289	100

^a vaccino antipneumocattarrale
PCV = PCV7 o PCV13 (vedi tabella 3)

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

Vaccino	N.	%	Dosi ^a somministrate	Tasso per 10.000 dosi
MPRV	52	14,7	45190	11,5
DTaPIPv	47	13,3	39451	11,9
Esavalente	46	13,0	131438	3,5
INF	37	10,5	897723	0,4
HPV	32	9,1	74570	4,3
Men C	31	8,8	92473	3,4
PCV ^b	29	8,2	129834	2,2
Tetano	17	4,8	48562	3,5
MPR	16	4,5	49593	3,2
DTaP	12	3,4	36064	3,3
PV 23valente	9	2,5	23244	3,9
Rabbia	4	1,1	1977	20,2
HA	3	0,8	28850	1,0
HB	3	0,8	16408	1,8
dT	2	0,6	19081	1,0
H1N1	2	0,6	ND	0,0
MEN	2	0,6	3987	5,0
Tifo iniettabile	2	0,6	3936	5,1
Tifo orale	2	0,6	4233	4,7
YF	2	0,6	5560	3,6
Varicella	1	0,3	9461	1,1
Altro ^c	2	0,6	ND	0,0
Totale	353	100,0	-	-

^a dati trasmessi dalla Direzione Regionale della Prevenzione

^b PCV: 21 segnalazioni per PCV7 (tasso 2,1/10.000 dosi), 7 segnalazioni da PCV13 (tasso 2,4/10.000 dosi)

^c vaccino antipneumocattarrale

ND: dato non disponibile

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

Fascia d'età	N	%
< 1 anno	30	10,4
1-5 anni	109	37,7
6-12 anni	57	19,7
13-18 anni	17	5,9
>18 anni	76	26,3
Sesso		
F	145	50,2
M	144	49,8

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

Numero dose	N.	%
Prima dose	185	52,4
Seconda dose	36	10,2
Terza dose	27	7,6
Richiamo	71	20,1
Mancante	34	9,6
Totale	353	100,0

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

Intervallo	N.	%
< 1 ora	23	8,0
1-5 ore	24	8,3
6-24 ore	82	28,4
1-7 giorni	121	41,9
8-14 giorni	21	7,3
14-30 giorni	5	1,7
Data di somministrazione non riportata	13	4,5
Totale	289	100,0

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

Gruppo	N.	%
Sistemica	176	60,9
Locale	73	25,3
Locale + sistemica	40	13,8
Totale	289	100,0

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

Evento	N.	%	Evento	N.	%
Reazione nella sede di iniezione	113	21,8	Trombocitopenia	2	0,4
Febbre <39,5°C	69	13,3	Vampate	2	0,4
Febbre ≥ 39,5°C	35	6,8	Allucinazioni visive	1	0,2
Orticaria	21	4,1	Alterazione dello stato di coscienza	1	0,2
Eruzione cutanea	19	3,7	Anafilassi	1	0,2
Cefalea	15	2,9	Andatura atassica	1	0,2
Astenia	13	2,5	Sospetta ALTE	1	0,2
Vomito	13	2,5	Artrite virale	1	0,2
Convulsioni febbrili	11	2,1	Ascesso peritonsillare	1	0,2
Esantema	11	2,1	Aumento della lacrimazione	1	0,2
Nausea	11	2,1	Aumento della salivazione	1	0,2
Artralgia	8	1,5	Brividi	1	0,2
Irritabilita'	8	1,5	Bronchite	1	0,2
Malessere	8	1,5	Cellulite	1	0,2
Eritema	7	1,4	Chetosi	1	0,2
Rash cutaneo	7	1,4	Crampi	1	0,2
Sincope vaso-vagale	7	1,4	Disfonia	1	0,2
Tremore	7	1,4	Edema facciale	1	0,2
Convulsioni	6	1,2	Faringite	1	0,2
Mialgia	6	1,2	Fotofobia	1	0,2
Sonnolenza	6	1,2	Gonfiore testicolare	1	0,2
Agitazione	5	1,0	Insonnia	1	0,2
Vertigine	5	1,0	Insufficienza respiratoria	1	0,2
Cianosi	4	0,8	Iperglicemia	1	0,2
Inappetenza	4	0,8	Ipoestesia	1	0,2
Ipotonia	4	0,8	Ipotermia	1	0,2
Diarrea	3	0,6	Neuropatia periferica	1	0,2
Disturbo atassico	3	0,6	Neutropenia	1	0,2
Disturbi della deambulazione	3	0,6	Nevralgia	1	0,2
Dolore oculare	3	0,6	Nevrite	1	0,2
Linfadenopatia	3	0,6	Paralisi	1	0,2
Parestesia	3	0,6	Petecchie	1	0,2
Pianto anormale nel bambino	3	0,6	Pianto persistente	1	0,2
Prurito	3	0,6	Protrusione involontaria della lingua	1	0,2
Affaticamento	2	0,4	Rinite	1	0,2
Afta buccale	2	0,4	Scatti muscolari	1	0,2
Dispnea	2	0,4	Sindrome nefrosica	1	0,2
Dolore addominale	2	0,4	Sinusite	1	0,2
Edema della laringe	2	0,4	Spasmi infantili	1	0,2
Episodio ipotonico-iporesponsivo	2	0,4	Spasmo clonico	1	0,2
Herpes simplex	2	0,4	Spasmo facciale	1	0,2
Ipertono	2	0,4	Strabismo	1	0,2
Pallore	2	0,4	Tachicardia	1	0,2
Peggioramento insufficienza renale	2	0,4	Tosse	1	0,2
Porpora di Schonlein-Henoch	2	0,4	Versamento pleurico	1	0,2
Senso di gola stretta	2	0,4	Totale	518	100

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

Gruppo	N.	%
Alterazione delle condizioni generali	138	29,2
Alterazioni relative alla sede di iniezione	113	23,9
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	63	13,3
Patologie del sistema nervoso centrale e periferico	60	12,7
Patologie gastrointestinali	27	5,7
Disturbi psichiatrici	20	4,2
Patologie del sistema muscolo-scheletrico	14	3,0
Patologie respiratorie	14	3,0
Patologie del sistema emolinfopoietico	9	1,9
Patologie dell'apparato cardiovascolare	6	1,3
Alterazioni genito-urinarie	4	0,8
Patologie degli organi di senso	4	0,8
Alterazioni endocrino-metaboliche	1	0,2
Totale	473	100,0

° comprendono: irritabilità, inappetenza, sonnolenza, agitazione

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

Classificazione		Lieve	Rilevante	Grave	Totale	
		N.	N.	N.	N.	%
<i>EAV correlabili</i>						
Attribuibile		52	72	1	125	43,3
Probabile		39	35	10	84	29,1
Possibile		11	23	11	45	15,6
Totale EAV correlabili	N.	102	130	22	254	87,9
	%	40,1	51,2	8,7		
<i>EAV non correlabili</i>						
Improbabile		4	10	5	19	6,6
Non attribuibile		1	6	3	10	3,5
Non classificabile		3	2	1	6	2,1
Totale complessivo	N.	110	148	31	289	
%	%	38,1	51,2	10,7		

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

1° vaccino	2° vaccino	N.	%
MPRV		11	50,0
Esavalente	PCV	3	13,6
Esavalente	Men C	3	13,6
Esavalente		2	9,1
HPV		1	4,5
INF	PCV	1	4,5
MPR		1	4,5
Totale		22	100,0

* solo gli eventi correlabili causalmente

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

Vaccino somministrato	N°	Tasso per 10.000 dosi
MPRV	11	2,4
Esavalente	8	0,6
PCV ^b	4	0,3
Men C	3	0,3
HPV	1	0,1
INF	1	0,01
MPR	1	0,2

^a solo gli eventi correlabili causalmente

^b PCV: 2 segnalazioni per PCV7 (tasso 0,2/10.000 dosi), 2 segnalazioni da PCV13 (tasso 0,7/10.000 dosi)

Tabella 13: EAV gravi correlabili a vaccinazioni

EAV codificato	N.	Vaccino somministrato	Esito
Convulsioni febbrili	10	MPRV (6), Esavalente+Men C(3), Esavalente+PCV7(1)	Risoluzione: 10
Disturbo atassico	3	MPRV (3)	Risoluzione: 3
Convulsioni	2	MPRV (1), Esavalente (1)	Risoluzione: 2
Anafilassi	1	HPV	Risoluzione
Ipertono + strabismo	1	Esavalente	Risoluzione
Neuropatia periferica	1	Esavalente+PCV13	Risoluzione
Paralisi flaccida	1	INF+PCV13	In trattamento
Porpora di Schonlein-Henoch	1	MPR	Risoluzione
Piastrinopenia	1	Esavalente+PCV7	Risoluzione
Sindrome nefrosica	1	MPRV	Risoluzione
Totale	22		Risoluzione: 21 In trattamento: 1

Tabella 14: Eventi gravi segnalati non correlabili a vaccinazione o non classificabili in base ai dati al momento disponibili

EAV codificato	N.	Vaccino somministrato
Convulsioni	3	H1N1 (1), INF (1), HPV (1)
Peggioramento insufficienza renale	2	INF (2)
Ascesso peritonsillare	1	INF
Cellulite	1	DTaPIPV
Convulsioni febbrili	1	MPR
Porpora di Schonlein-Henoch	1	HPV
Totale	9	INF (4), HPV (2), DTaPIPV (1), H1N1 (1), MPR (1)

Tabella 15: Eventi avversi gravi correlabili a vaccinazione, segnalati nel 2010 e riferiti a vaccini somministrati negli anni precedenti

EAV codificato	Anno	N.	Vaccino somministrato
Convulsioni	2009	1	Esavalente+Men C
Convulsioni febbrili	2009	1	MPR
Meningismo	2009	1	DTaP+Men C
Paralisi di Bell	2009	1	H1N1

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

ULSS	N.	%
1 - Belluno	0	-
2 - Feltre	1	0,6
3 - Bassano del Grappa	4	2,4
4 - Alto vicentino	15	9,1
5 - Ovest vicentino	7	4,2
6 - Vicenza	4	2,4
7 - Pieve di Soligo	20	12,1
8 - Asolo	3	1,8
9 - Treviso	2	1,2
10 - Veneto orientale	2	1,2
12 - Veneziana	12	7,3
13 - Mirano	11	6,7
14 - Chioggia	2	1,2
15 - Alta padovana	12	7,3
16 - Padova	11	6,7
17 - Este	11	6,7
18 - Rovigo	7	4,2
19 - Adria	0	-
20 - Verona	13	7,9
21 - Legnago	2	1,2
22 - Bussolengo	5	3,0
Medico ospedaliero	4	2,4
Pediatra di famiglia	4	2,4
Altro specialista	4	2,4
Utente	2	1,2
Extraregionale	7	4,2
Totale	165	100,0

* da Emilia Romagna (4), Lombardia (1), Marche (1), Trentino Alto Adige (1)

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

Vaccino	Pregresso evento avverso	Accertamento controindicazioni/ schedula vaccinale	Totale	
	N.	N.	N	%
Serie del primo anno ^a	39	7	46	27,9
MPR, MPR e/o Varicella, MPRV	10 ^b	23	33	20,0
HPV	22	5	27	16,4
dT /Tetano /DTaP	12	2	14	8,5
INF	4 ^c	3 ^f	7	4,2
HB	4 ^d	1	5	3,0
YF+TIFO	2 ^e	3	5	3,0
DTaP+Men C ± MPR o V	-	4	4	2,4
DTaPIPv+MPR ± Varicella	1	2 ^g	3	1,8
Esavalente+PCV+MPRV ± Men C	-	3	3	1,8
Men C	3	-	3	1,8
MPR ± V + Men C	-	3	3	1,8
MPR ± Varicella +PCV	-	3	3	1,8
Esavalente + MPR	2	0	2	1,2
dT+IPV	-	1	1	0,6
dT+IPV+Men C+MPR	-	1	1	0,6
DTaP+MPR+HPV	-	1	1	0,6
DTaP + Varicella	-	1	1	0,6
PCV	-	1	1	0,6
PCV+MPR+V+INF	-	1	1	0,6
TBE	1	-	1	0,6
Totale	100	65	165	100,0

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

^b di cui uno in associazione con Hib

^c di cui due da H1N1

^d di cui uno con dT

^e di cui uno con Tetano

^f uno in associazione a MPR e uno con dT

^g uno in associazione con Men C

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

Pregresso evento avverso	N.	%	Accertamento controindicazioni/schedula vaccinale	N.	%.
Manifestazione cutanea ^a	36	36	Storia personale di:		
Manifestazione neurologica	17	17	Malattia neurologica ^c	16	24,6
Reazione locale intensa	9	9	Malattia autoimmune	7	10,8
Manifestazione articolare	8	8	Malattia allergica	6	9,2
Manifestazioni generali ± febbre	9	5	Malattia congenita	6	9,2
Cefalea	6	6	Immunodeficienza	5	7,7
Patologia d'organo ^b	5	5	Ipersensibilità a componenti	4	6,2
Episodio ipototonico-iporesponsivo	4	4	Malattia di Kawasaki	3	4,6
Manifestazione muscolare	2	2	Patologia d'organo ^b	3	4,6
Anafilassi	1	1	Piastrinopenia	3	4,6
Malattia da siero	1	1	Schedula vaccinale	3	3,1
Piastrinopenia	1	1	Malattia articolare	1	1,5
Vasculite	1	1	Malattia autoinfiammatoria	1	1,5
Totale	100	100	Reazione a farmaci	1	1,5
			Vasculite	1	1,5
			Storia familiare di:		
			Malattia autoimmune	3	4,6
			Pregresso evento avverso	1	1,5
			Malattia Neurologica	1	1,5
			Totale	65	100

^a di cui 19 orticaria non immediata, 3 orticaria immediata e 2 angioedema

^b patologia d'organo= epatica, renale, ematologica, respiratoria

^c di cui 1 sindrome di Guillain Barrè

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

Esito consulenza	Pregresso	Accertamento	Totale	
	EAV N.	controindicazioni N.	N.	%
Idonei totali	64	52	116	70,2
idoneo con procedura standard	41	33	74	44,8
idoneo con dosi separate	11	4	15	9,1
idoneo con preparato alternativo	2	1	3	1,8
idoneo con premedicazione	1	-	1	0,6
idoneo in ambiente protetto	1	3	4	2,4
idoneo in ambiente protetto con dosi separate	2	-	2	1,2
idoneo parziale	6	11	17	10,3
Prescrizione accertamenti	9	5	14	8,5
Prescrizione titolo anticorpale	8	1	9	5,5
Esonero	12	1	13	7,9
Sospensione	1	6	7	4,2
Parere sul nesso di causalità	6	-	6	3,6
Totale	100	65	165	100

Tabella 20: Riscontro delle richieste di consulenza al Canale Verde

Riscontri	N°	%
Vaccinati totali	68	58,6
Vaccinati con procedura standard	51	44
Vaccinati in ambiente protetto	5	4,3
Parzialmente vaccinati	12	10,3
Vaccinazione da eseguire	22	19,0
Rifiuto	10	8,6
Riscontro mancante	14	12,1
Vaccinazione sospesa da altri sanitari	1	0,9
Soggetto irreperibile	1	0,9
Totale	116	100,0

Tabella 21: Vaccinazioni completate dopo il parere di idoneità (in 68 soggetti)

Vaccino somministrato	N°	%
Esavalente	20	18,2
PCV	17	15,5
Men C	14	12,7
MPRV	13	11,8
HPV	9	8,2
MPR	9	8,2
DTaP	8	7,3
Tetano	4	3,6
Varicella	4	3,6
IPV	3	2,7
dT	2	1,8
HB	2	1,8
INF	2	1,8
YF	2	1,8
Pentavalente	1	0,9
Totale	110	100,0

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

Soggetto N.	Vaccino somministrato	Evento avverso
1	PCV	Febbre < 39,5°C
2	MPRV	Convulsione febbrile
3	DTaP	Reazione locale
4	PCV	Febbre < 39,5°C
5	MPR	Accentuazione eritema al gomito già presente prima della vaccinazione
6	HPV	Cefalea
7	Esavalente	Febbre < 39,5°C
8	MPRV	Febbre < 39,5°C
9	PCV	Reazione locale

Allegato A

SCHEDA RISCONTRO VACCINAZIONI

Nome e Cognome:

Data di nascita:

Vaccino/i da somministrare:

Modalità di somministrazione consigliata dal Canale Verde:

Vaccinato NO SI

Se NO, specificare il motivo: Rinvio:.....
 Rifiuto: specificare ragione.....
.....
 Esonero deciso da:.....
Motivazione esonero:.....
.....
 Altro:.....

1) Vaccino somministrato:.....Data vaccinazione.....
Modalità di somministrazione: standard (in distretto) in ambiente protetto
Precauzioni NO SI
Se SI, specificare.....
Effetti collaterali NO SI
Se SI, specificare il tipo di reazione e l'eventuale terapia.....
.....
.....

2) Vaccino somministrato:.....Data vaccinazione.....
Modalità di somministrazione: standard in distretto in ambiente protetto
Precauzioni NO SI
Se SI, specificare.....
Effetti collaterali NO SI
Se SI, specificare il tipo di reazione e l'eventuale terapia.....
.....
.....

3)) Vaccino somministrato:.....Data vaccinazione.....
Modalità di somministrazione: standard in distretto in ambiente protetto
Precauzioni NO SI
Se SI, specificare.....
Effetti collaterali NO SI
Se SI, specificare il tipo di reazione e l'eventuale terapia.....
.....
.....

Data:

Il medico vaccinatore

Si prega di inviare la scheda compilata via fax (045 8126455), via mail (canale.verde@ospedaleuniverona.it) o tramite posta (Programma Regionale "Canale Verde", U.O.C. di Immunologia, Policlinico G.B. Rossi - 37134 Verona)