



REGIONE DEL VENETO



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

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

**DATI RELATIVI AL 2014**

**ROBERTA OPRI °, UGO MORETTI \*, GIOVANNA ZANONI °**

° U.O.C. di Immunologia, \* Unita' di Farmacologia Medica,  
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona

27 Luglio 2015

## INDICE

RIASSUNTO	pag. 2
INTRODUZIONE	pag. 4
ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINI	pag. 4
Analisi e monitoraggio degli eventi gravi	pag. 7
Attività di vaccinovigilanza specifica	pag. 10
Riepilogo delle segnalazioni negli anni 1993-2014	pag. 11
CONSULENZE PRE- E POST- VACCINALI	pag. 12
TELE-CONSULENZE	pag. 15
CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE	pag. 16
RINGRAZIAMENTI	pag. 18
ELENCO ABBREVIAZIONI	pag. 18
TABELLE	pag. 19-34
APPENDICE	pag. 35

## RIASSUNTO

I risultati relativi alle segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini somministrati nella regione Veneto 2014 mostrano un notevole incremento delle schede rispetto agli anni precedenti, con un totale di 3275 segnalazioni inserite in Rete Nazionale di Farmacovigilanza entro il 15/04/15. Il tasso di segnalazione risulta quindi pari 22,7/10.000 dosi di vaccino somministrate. L'aumento è dovuto all'immissione nel database nazionale delle schede del progetto di sorveglianza attiva delle reazioni a vaccini virali vivi realizzato in 6 Aziende ULSS della regione (71% delle segnalazioni)..

I vaccini più frequentemente riportati nelle segnalazioni sono di conseguenza MPR co-somministrato con varicella (38%) e MPRV (29%). Analogamente, appaiono più spesso implicati la prima dose di vaccino (88% dei casi), la fascia d'età tra i 12 mesi ed i 5 anni (84% dei casi) e l'intervallo d'insorgenza del sospetto evento avverso compreso tra le 24 ore ed i 7 giorni successivi alla somministrazione (44% dei casi).

Gli eventi avversi più segnalati sono la febbre (68% delle schede), l'irritabilità (28,5%), le manifestazioni in sede di somministrazione (26%).

Nelle segnalazioni riferite a vaccinazioni somministrate nel 2014 le manifestazioni gravi correlabili sono state 45, pari all'1,4% delle segnalazioni (tasso 0,31/10.000 dosi somministrate), in maggioranza riferibili alla somministrazione di vaccini virali vivi (73%). Le segnalazioni provengono da varie Aziende ULSS, anche non aderenti a iniziative di sorveglianza attiva. Il 60% degli eventi gravi è rappresentato dalle convulsioni febbrili, tutte risolte. Nei rimanenti casi si sono verificate manifestazioni sistemiche di vario tipo e in un caso in sede di iniezione, tutte guarite tranne due adulti e un bambino che risultavano ancora in trattamento al momento dell'analisi dei dati, rispettivamente per neurite brachiale, paralisi del VII nervo cranico e convulsioni afebrili. Il 90,7% delle segnalazioni è stato ritenuto *correlabile* causalmente, pur con diversi gradi di probabilità (16% attribuibili, 72,6% probabili, 2,1% possibili).

Successivamente alla stesura della 17esima relazione sono state inserite nella rete altre 2103 segnalazioni riferite a vaccini somministrati in anni precedenti. Esse non sono state incluse nelle precedenti relazioni del Canale Verde in quanto pervenute dopo l'analisi dei dati annuali. Di questo gruppo, le segnalazioni di eventi gravi ritenute correlabili alla vaccinazione sono risultate 8, che vengono sottoposte a follow-up e riportate nei riepiloghi degli eventi avversi gravi.

Dal 1993 al 2014, su 30.514.170 dosi di vaccini somministrate nella regione Veneto, sono state segnalate 13307 sospette reazioni avverse (in media 4,36/10.000 dosi). Durante tutto questo lungo periodo, su un

### Anno 2014

- 3275 segnalazioni di eventi avversi
- 213 consulenze pre- / post-vaccinali
- 91 tele-consulenze

### Segnalazioni di evento avverso a vaccino (3275 schede)

- Dosi somministrate: 1.445.816
- Tasso di segnalazione: 22,7/10.000 dosi
- Vaccini più frequenti nelle schede:
  - MPR+Varicella 38%
  - MPRV 29%
  - Esavalente+PCV13 6,5%
  - MPR 4,4%
  - MPR+PCV13 3,8%

### Eventi Gravi Correlabili (45 pazienti)

- 27 convulsioni febbrili
- 4 disturbi atassici
- 2 broncopolmoniti
- 2 Herpes Zoster
- 2 paralisi del VII nervo cranico
- 2 vasculiti
- 1 convulsione afebrile
- 1 neurite brachiale
- 1 strabismo
- 1 cellulite
- 1 piastrinopenia
- 1 tromboflebite superficiale

totale di 497 segnalazioni correlabili risultate gravi, sono state registrate 78 reazioni locali e 419 eventi generalizzati. Il tasso medio annuo di segnalazione di eventi gravi correlabili risulta pertanto pari a 1 caso ogni 62.500 dosi somministrate (0,16/10.000). Tali eventi sono nella maggior parte dei casi guariti completamente. I pazienti che in 21 anni hanno presentato sequele a distanza sono in totale 16, ovvero circa uno ogni 2 milioni di dosi somministrate. Non si sono verificati decessi correlabili causalmente alle vaccinazioni.

L'attività di consulenza pre- e post-vaccinale risulta complessivamente stabile nel corso del 2014, con un totale di 213 consulenze, di cui 102 per pregresso evento avverso a vaccinazione e 111 per sospetta controindicazione o parere sulla schedula. Dopo la valutazione, l'82% dei soggetti è risultato idoneo alla vaccinazione, con precauzioni personalizzate per il 45% dei casi. Non si sono verificate reazioni gravi nei pazienti vaccinati dopo consulenza.

La frequenza dei rifiuti a vaccinare o proseguire la vaccinazione nonostante la valutazione specialistica è risultata nei limiti dopo un transitorio aumento nel 2013: tale dato incoraggia quindi tutto il personale sanitario a impegnarsi costantemente nell'attività di corretta informazione per garantire elevati standard di competenza e contrastare la dilagante disinformazione sulle vaccinazioni.

Pagina web:

<http://www.ospedaleuniverona/Servizi/Canale-Verde.it>.

**Segnalazioni di eventi avversi  
a vaccini 1993-2014  
(13307 schede)**

- Dosi totali somministrate:  
30.514.170
- Tasso medio di segnalazione:  
4,36/10.000 dosi
- Eventi gravi correlabili:  
497 (0,16/10.000 dosi)
- Eventi con sequele a distanza:  
1/ 1.923.076 dosi
- Decessi correlabili: 0

## INTRODUZIONE

Nella presente relazione annuale sono riportati i dati sulle consulenze pre- e post-vaccinali effettuate nel 2014 e sulle schede di segnalazione degli eventi avversi a vaccini (EAV) somministrati nell'anno 2014 acquisite dal Centro di Riferimento Regionale sul Farmaco ed inserite in Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) dell'AIFA entro il 15/04/2015, secondo il vigente flusso di trasmissione delle schede di notifica al Canale Verde.

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

## ANALISI DELLE SEGNALAZIONI DI EVENTI AVVERSI A VACCINI

Sono state analizzate in totale 3275 schede di segnalazione di sospetta reazione avversa a vaccini somministrati nel 2014. Il tasso di segnalazione risulta quindi pari a 22,7/10.000 dosi somministrate, quasi triplicato rispetto all'anno precedente (8,2/10.000) è dovuto all'immissione nel database nazionale delle schede del progetto di sorveglianza attiva delle reazioni a vaccini virali vivi realizzato in 6 Aziende ULSS della regione.

Il maggior numero di segnalazioni proviene infatti dalle Aziende ULSS n. 9, 15, 12, 20, 3 e 17, ove era in atto tale sorveglianza attiva. Sulla base del numero di dosi totali di vaccini somministrate, si evidenzia un tasso di segnalazioni variabile, con un massimo di 92,4/10.000 dosi per l'Azienda Ulss n. 3 (Tabella 1). Nello specifico, su un totale di 3275 schede di segnalazione, 2339 derivano dal progetto di sorveglianza attiva relativo ai vaccini virali vivi (71%).

Per quanto riguarda il tipo di vaccino, tutte le segnalazioni vengono analizzate per identificare, nell'ambito dei vaccini co-somministrati, la componente responsabile nel determinismo della reazione (es. per intervallo temporale o per reazione locale). I vaccini non sospetti somministrati nella stessa seduta vengono quindi scorporati e ritenuti "concomitanti". Nei casi in cui tale discriminazione non sia possibile, tutti i vaccini somministrati vengono ritenuti responsabili della manifestazione.

Anche nel 2014 si evidenzia la maggiore frequenza di segnalazione di eventi avversi dopo la somministrazione di vaccini virali vivi (MPR co-somministrato con varicella 38,1%, MPRV 29,3%); altre segnalazioni numerose riguardano l'esavalente co-somministrato con PCV13 (6,5%), MPR somministrato singolarmente (4,4%) o con PCV13 (3,8%) (Tabella 2).

La Tabella 3 riassume la distribuzione complessiva dei 5044 vaccini riportati come sospetti nelle 3275 segnalazioni: la maggior parte

### Anno 2014

- **3275 segnalazioni di eventi avversi**
- **213 consulenze pre- / post-vaccinali**
- **91 tele-consulenze**

### Segnalazioni di EAV su 3275 schede

- Dosi somministrate: 1.445.816
- Tasso di segnalazione: 22,7/10.000 dosi
- Vaccini:
  - 38,1% MPR+V
  - 29,3% MPRV
  - 6,5% Esavalente+PCV13
  - 4,4% MPR
  - 3,8% MPR+PCV13
- 84,2% età 1-5 anni
- 88% prima dose
- 44% intervallo 1-7 giorni

riguarda il vaccino MPR (30,1%), varicella (26,6%), MPRV (19,3%), PCV13 (8%) ed esavalente (7%).

La maggiore frequenza di EAV segnalati è riferita a bambini nella classe di età 1-5 anni (84,2%), con pari distribuzione per sesso (Figura 1).

Analizzando le segnalazioni di EAV per il numero della dose imputata, emerge che l'88% degli eventi avversi si riscontra alla prima somministrazione di vaccino (Figura 2).

La distribuzione delle segnalazioni per intervallo temporale tra somministrazione e insorgenza dell'evento avverso rivela che il 44% degli eventi si manifesta all'interno della finestra "1-7 giorni", come atteso per i vaccini virali vivi, che hanno costituito l'ampia maggioranza dei vaccini segnalati (Figura 3). Tale intervallo temporale si discosta da quello atteso per i vaccini inattivati, a seguito dei quali la maggioranza degli eventi avversi correlabili si verifica nelle prime 72 ore dopo la somministrazione.

Novantatré schede (2,8%) non riportano la data di somministrazione o la data di insorgenza dell'evento avverso, dato necessario per la valutazione dell'intervallo temporale e del nesso di causalità degli eventi sistemici.

La maggior parte delle schede (84%) riporta EAV di solo tipo sistemico (Figura 4). La tipologia dei 7382 eventi riportati nelle 3275 schede di segnalazione evidenzia una notevole varietà di manifestazioni, non tutte però correlabili causalmente ai vaccini somministrati (Tabella 4). Anche nel 2014 prevalgono per frequenza le febbri (68% delle segnalazioni), seguite dall'irritabilità (28,5%) e dalle reazioni nella sede di iniezione (26%). Le reazioni locali sono comunque in molti casi combinate con sintomi sistemici. Se si suddividono gli eventi avversi per classe sistemico-organica (SOC), prevalgono quelle che vengono definite "patologie sistemiche e relative alla sede di somministrazione" (53,5% degli eventi segnalati, 87,2% delle schede), le "patologie della cute" (15,5% degli eventi segnalati, 30,1% delle schede), le infezioni (8,5% degli eventi segnalati, 15,4% delle schede), le "patologie del sistema nervoso" (6% degli eventi segnalati, 12,2% delle schede) e le "patologie respiratorie" (4,9%, 11,3% delle schede) (Tabella 5). Per una miglior comprensione della tabella 9 si rimanda all'appendice A, che contiene gli eventi più segnalati e/o significativi suddivisi per SOC secondo la terminologia MedDRA (versione 18.0).

L'analisi del grado di causalità è stata condotta secondo i criteri dell'OMS definiti nel 2000 e adottati dal Canale Verde, che tengono conto dell'intervallo temporale, della plausibilità biologica, dei dati statistico-epidemiologici relativi alla manifestazione in esame e dell'accertamento di eventuali altre cause non correlate (criteri maggiori), nonché delle caratteristiche cliniche, degli esami diagnostici, dei dati di letteratura e della ricerca di eventuali fattori concausali (criteri minori). L'evento avverso viene quindi assegnato alla categoria

#### EAV più segnalati

- Febbre (68%)
- Irritabilità (28,5%)
- Reazione locale (26%)

*attribuibile, probabile, possibile o non attribuibile*, che ne definiscono la maggiore o minore forza secondo un criterio probabilistico. Quando la manifestazione descritta non risulti inquadrabile nelle categorie suddette, ad esempio per dati essenziali mancanti, viene definita *non classificabile*. La categoria definita *improbabile* si applica agli eventi che presentano una relazione temporale con la somministrazione del vaccino tale da rendere il nesso causale improbabile e che potrebbero anche essere spiegati plausibilmente da malattie sottostanti o farmaci concomitanti.

L'attribuzione di causalità secondo la metodologia della vaccinovigilanza spesso non giunge a confermare l'eziologia vaccinale dell'evento, ma attribuisce allo stesso un criterio probabilistico. La classificazione della causalità dell'evento può talvolta discostarsi dall'eventuale giudizio della commissione medica ai fini dell'indennizzo per danni da vaccinazione (legge 210/92 e successive modifiche).

Le manifestazioni sono state classificate anche in base al grado di severità in *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 compresi i casi di interessamento neurologico, i ricoveri ospedalieri motivati, i postumi permanenti, le anomalie congenite e le patologie neonatali e i casi con pericolo di vita o exitus. In caso di eventi segnalati nella stessa scheda con valutazione di causalità differenti, è stato considerato il grado di causalità più elevato.

Il 90,7% delle segnalazioni è stato ritenuto *correlabile* causalmente, pur con diversi gradi di probabilità (attribuibili il 16% delle segnalazioni totali, probabili il 72,6% e possibili il 2,1% delle schede). (Tabella 6).

La proporzione di schede correlabili rimane costante nelle rispettive classi di gravità (rispettivamente pari all'89,6% delle schede con eventi lievi, al 94,7% delle schede con eventi rilevanti ed al 77,6% delle schede con eventi gravi).

Gli eventi gravi correlabili risultano pari al 1,4% delle segnalazioni, in numero assoluto sovrapponibili al 2013 ed ulteriormente in riduzione rispetto agli anni precedenti in termini percentuali per effetto dell'aumento delle segnalazioni non gravi, per lo più provenienti dal progetto di sorveglianza attiva delle reazioni a vaccini virali vivi.

Le 83 schede attualmente *non classificabili*, tutte riferite ad eventi lievi o rilevanti, risultano carenti di elementi indispensabili per il loro inquadramento.

#### 2970 segnalazioni correlabili

- 16% attribuibili
- 72,6% probabili
- 2,1% possibili

305 schede (9,3%) non correlabili  
83 schede (2,5%) non classificabili

- 65,1% lievi
- 24,2% rilevanti
- 1,4% gravi

## Analisi e monitoraggio degli eventi avversi gravi

Nelle segnalazioni riferite a vaccini somministrati nel 2014, le manifestazioni gravi sono state 57 (1.7%), 45 delle quali sono state giudicate causalmente correlabili (attribuibili, probabili o possibili), pari al 1,4% (Tabella 6). Il tasso complessivo di eventi gravi ritenuti causalmente correlabili alla vaccinazione è quindi pari a 0,31/10.000 dosi somministrate, ovvero sovrapponibile all'anno precedente (0,30/10.000 nel 2013) pur in presenza di un notevole incremento delle segnalazioni, a conferma dell'evidenza di una costante e sollecita segnalazione degli eventi gravi da parte degli operatori sanitari. Per quanto riguarda il tipo di vaccino imputato prevalgono le segnalazioni di eventi avversi dopo MPR co-somministrato con varicella come prima dose (22 segnalazioni, 48,9% del totale delle segnalazioni di eventi gravi), MPR somministrato singolarmente (15,6%) o esavalente co-somministrato con anti-meningococco C (11,1%). Considerando le dosi co-somministrate, il tasso di segnalazione di eventi gravi dopo MPR+Varicella risulta pari a 8,1/10.000 dosi totali somministrate (8,2/10.000 se si considerano solo le prime dosi). Si tratta di un dato che andrà comunque rivalutato a conclusione del progetto di sorveglianza attiva delle reazioni da vaccini virali vivi (Tabella 7).

Nella Tabella 8 è riportata la distribuzione delle schede gravi per Azienda Ulss di provenienza, che anche nel 2014 si differenzia da quella delle schede totali elencata nella Tabella 1. Tale dato potrebbe riflettere la propensione di alcune Aziende a segnalare solo eventi clinicamente importanti.

Le 45 segnalazioni di eventi gravi *correlabili* a vaccinazione riportano nella maggioranza dei casi manifestazioni sistemiche ed includono (Tabella 9):

- 27 casi di convulsioni febbrili, insorte in bambini di età compresa tra i 12 mesi ed i 5 anni e 8 mesi. I vaccini implicati sono stati prima dose di MPR co-somministrato con varicella (13 casi), MPR somministrato singolarmente (6 casi), esavalente+meningococco C (3 casi), MPRV (2 casi), esavalente+PCV13 (1 caso), esavalente+meningococco tetravalente coniugato (1 caso) o HAV+PCV13 (1 caso); sono state fornite notizie circa la storia personale o familiare di convulsioni febbrili in 17 casi su 28 (63%), con riscontro di anamnesi per convulsioni negativa in 12 casi e positiva in 5.
- un caso di crisi convulsiva afebrile in un bambino di 17 mesi 6 giorni dopo la somministrazione della prima dose MPR. La manifestazione era stata preceduta da puntata febbrile, peraltro apparentemente risolta al momento del verificarsi dell'episodio critico.
- 4 casi di disturbo atassico dopo 1° dose MPR co-somministrata con varicella, risoltisi spontaneamente in alcuni giorni.
- 2 casi di paralisi del VII nervo cranico, insorti rispettivamente in un bambino dopo la 3° dose esavalente co-somministrata con anti-meningococco C, che risulta completamente risolta al follow-up, e in una donna adulta dopo vaccino anti-influenzale, ancora in trattamento all'ultimo follow-up.

### Eventi Gravi Correlabili (45 pazienti)

1,4% delle segnalazioni totali

- 27 convulsioni febbrili
- 4 disturbi atassici
- 2 broncopolmoniti
- 2 Herpes Zoster
- 2 paralisi del VII n. cranico
- 2 vasculiti
- 1 convulsione afebrile
- 1 neurite brachiale
- 1 strabismo
- 1 cellulite
- 1 piastrinopenia
- 1 tromboflebite superficiale

- un caso di neurite brachiale dopo richiamo anti-tetanico effettuato in Pronto Soccorso in un adulto di 55 anni. Il paziente ha riferito persistenza di sintomatologia lieve (dolore neuropatico parossistico e lieve ipostenia dell'arto superiore) a distanza di circa un anno dall'evento acuto.
- un caso di peggioramento acuto di strabismo occorso 3 settimane dopo la 1° dose di vaccino MPR co-somministrato con varicella in una bambina di 15 mesi che presentava lieve strabismo sin dai primi mesi di vita. La manifestazione si è risolta spontaneamente in alcuni giorni. La valutazione neurologica in acuto non ha evidenziato reperti patologici di rilievo.
- 2 casi di Herpes Zoster in bambini dopo 1° dose di vaccino anti-varicella, risolti senza esiti con terapia antivirale.
- 2 casi di broncopolmonite in bambini dopo la 1° dose MPR co-somministrata con varicella, risolti senza complicanze; tali eventi sono al momento classificati come possibili per la presenza dei criteri temporale e biologico, tuttavia sono in corso ulteriori approfondimenti trattandosi di manifestazioni segnalate come rare o a frequenza non nota solo in alcune schede tecniche dei vaccini MPR e anti-varicella attualmente in uso ed inoltre descritte in letteratura in soggetti con patologie croniche e immunodeficienza;
- 2 casi di vasculite a prevalente interessamento cutaneo insorta rispettivamente in un bambino di 13 mesi a distanza di 7 giorni dalla vaccinazione esavalente co-somministrata con anti-meningococco C e concomitante virosi respiratoria ed in un bambino di 14 mesi 10 giorni dopo MPR co-somministrato con varicella; in entrambi i casi la manifestazione si è completamente risolta dopo trattamento antistaminico;
- un caso di cellulite in sede di somministrazione di vaccino esavalente, trattato con terapia antibiotica;
- un caso di tromboflebite superficiale nell'arto superiore sede di somministrazione di vaccino anti-pneumococco 23-valente in soggetto splenectomizzato; la manifestazione è stata trattata con eparina per un mese, con benessere clinico dopo 2 settimane;
- un caso di piastrinopenia insorta 13 giorni dopo la prima dose di vaccino MPR co-somministrato con varicella in un bambino di 13 mesi, risolto dopo infusione di immunoglobuline.

Si è osservata la risoluzione completa per 42 casi; risultano in trattamento il bambino con crisi convulsiva afebrile, il paziente adulto con paresi del nervo facciale ed il paziente con neurite brachiale.

Successivamente al 31/03/2014 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza altre 2103 segnalazioni riferite a vaccini somministrati in anni precedenti. Esse non sono state incluse nelle precedenti relazioni del Canale Verde in quanto pervenute dopo l'analisi dei dati per la 17° relazione.

Per completezza d'informazione, si riportano qui le segnalazioni di eventi gravi ritenute correlabili alla vaccinazione.

Si tratta di 8 segnalazioni, che comprendono (Tabella 10):

- 2 casi di broncopolmonite in età pediatrica in correlazione con la prima dose di vaccino MPRV o MPR co-somministrato con Varicella (anno 2013);
- 2 casi di convulsione febbrile in correlazione con il vaccino MPRV e anti-varicella (anno 2013);
- un caso di cellulite in sede di iniezione di vaccino anti-pneumococcico 13-valente in un bambino di 17 mesi (anno 2013);
- un caso di artrite in una ragazza di 11 anni insorta circa un mese dopo la 2° dose HPV che risulta in trattamento continuativo al follow-up (anno 2013);
- un caso di piastrinopenia dopo 1° dose MPRV occorsa nel 2009 e risolta senza trattamento;
- un caso di meningite da H. influenzae occorsa all'età di 11 anni (anno 2013) in una ragazza regolarmente vaccinata nel 2003, nel primo anno di vita, con vaccino esavalente e interpretato come fallimento vaccinale.

Tra gli eventi gravi a vaccini somministrati nel 2014 si riportano anche 12 manifestazioni la cui correlazione con la vaccinazione è stata giudicata improbabile o non attribuibile (Tabella 11). Si tratta, in particolare, di:

- un caso di ittero colestatico insorto 4 giorni dopo la 1° dose di esavalente co-somministrato con PCV13 in un lattante di 2 mesi, in assenza di altra sintomatologia; la manifestazione si è completamente risolta in 48 ore in assenza di trattamento; l'approfondimento diagnostico non ha evidenziato altri reperti patologici ed è stata posta diagnosi di "ittero colestatico da causa indeterminata".
- un caso di ipertransaminasemia asintomatica in un'anziana, evidenziata 2 settimane dopo la vaccinazione anti-influenzale con split (Vaxigrip®), nel corso di esami ematochimici di routine ed in assenza di infezione da virus epatitici o altri reperti patologici di rilievo; la spontanea normalizzazione del valore delle transaminasi è stata rilevata dopo circa 2 settimane.
- un caso di sintomatologia vertiginosa in una donna anziana insorta 24 ore dopo la 2° dose HBV e persistita per più di un mese; la valutazione neurologica e ORL in fase acuta e subacuta hanno escluso la natura organica della sintomatologia ed è stato prescritto antidepressivo;
- 2 casi di polmonite in correlazione temporale con vaccinazione con agenti inattivati (rispettivamente, DTaP+Men-C e anti-influenzale);
- un caso di convulsione febbrile insorta entro 24 ore dalla vaccinazione MPR+V, intervallo non compatibile coi criteri di causalità;
- un caso di crisi convulsive ravvicinate in una paziente con cerebropatia ed epilessia sintomatica preesistente;
- un caso di paralisi del VII nervo cranico in una donna adulta che presentava, precedentemente alla vaccinazione DTaP-IPV+HAV, una lieve paresi periferica del nervo facciale e che ha segnalato un peggioramento dei sintomi in concomitanza con la vaccinazione; l'approfondimento diagnostico ha rilevato una verosimile sindrome da conflitto cervicale;

- un caso di ictus ischemico in un anziano insorto circa 24 ore dopo vaccinazione anti-influenzale;
- 3 casi di decesso in correlazione temporale con vaccinazione anti-influenzale con Vaxigrip® (2 casi) e Flud® (1 caso) in anziani con pluripatologia e severa compromissione delle condizioni generali preesistente alla somministrazione del vaccino; il decesso è seguito a stato di disidratazione ipertonica severa in corso di febbre in un paziente, a ictus cardio-embolico nel secondo caso ed a infarto miocardico acuto nel terzo anziano.

Tali segnalazioni, come altre numerose provenienti da varie regioni, sono state inoltrate dopo il ritiro cautelativo di due lotti di vaccino Flud® da parte dell'AIFA, deciso in seguito alla notifica di 3 decessi temporalmente correlati alla somministrazione segnalati in altre regioni. Tale decisione ha avuto un notevole impatto mediatico e ha indotto alcuni sanitari a segnalare numerosi eventi con esito fatale quali sospette reazioni avverse a vaccino. Le segnalazioni riguardavano soggetti anziani, per lo più con pluri-patologia, che avevano ricevuto la vaccinazione anti-influenzale in quanto categoria a rischio; dall'analisi della documentazione clinica è stato possibile evidenziare per questi soggetti cause di decesso alternative alla vaccinazione. Nonostante ciò tale vicenda ha avuto negative ripercussioni sull'adesione alla vaccinazione anti-influenzale stagionale 2014-2015, anche se le analisi sui lotti del vaccino ritirato non hanno evidenziato problemi di sicurezza.

#### **Attività di vaccinovigilanza specifica**

Nel corso dell'anno 2014 è proseguita la sorveglianza specifica degli eventi avversi gravi da vaccini virali vivi in tutto il territorio regionale e sono stati aggiornati i tassi di segnalazione.

Nel 2013 sono state segnalate complessivamente 15 convulsioni febbrili dopo MPRV, verificatesi in tutti i casi dopo prima dose vaccinale, pari a un tasso aggiornato di 2,95/10000 dosi totali somministrate (10,1/10.000 prime dosi). Relativamente al 2014 sono state finora segnalate 2 convulsioni febbrili correlabili a MPRV, con un tasso di 0,44/10000 dosi totali (1,56/10.000 prime dosi); non sono state riportate convulsioni afebrili (Tabella 12). La presenza di fattori di rischio è riportata in calce alla tabella. Dal raffronto con gli anni precedenti si osserva al momento una diminuzione nel tasso delle segnalazioni delle convulsioni febbrili da MPRV nel corso del 2014, variabilità compatibile con un sistema di sorveglianza passiva che risente della possibilità di sottosegnalazione e di ritardi nell'inserimento in rete nazionale.

#### **Convulsioni febbrili da MPRV**

- Anno 2008: 2,2/10.000 dosi
- Anno 2009: 2,8/10000 dosi
- Anno 2010: 2,2/10000 dosi
- Anno 2011: 0,87/10.000 dosi
- Anno 2012: 3,37/10000 dosi
- Anno 2013: 2,95/10000 dosi
- Anno 2014: 0,44/10000 dosi

## Riepilogo delle segnalazioni negli anni 1993-2014

In sintesi, dal 1993 al 2014, su 30.514.170 dosi di vaccini somministrate nella regione Veneto, sono state segnalate 13307 sospette reazioni avverse (in media 4,36/10.000 dosi)..

Su un totale di 497 schede correlabili giudicate gravi dopo valutazione, sono state segnalate 78 reazioni locali e 419 eventi generalizzati. Il tasso medio annuo di segnalazione di eventi gravi correlabili risulta pertanto pari a 1 caso ogni 62.500 dosi somministrate (0,16/10.000).

Tali eventi sono nella maggior parte dei casi guariti completamente. I pazienti che in 21 anni hanno presentato sequele a distanza sono in totale 16, ovvero 1 caso su circa 2 milioni di dosi somministrate. Non sono stati segnalati decessi causalmente correlabili nei 21 anni di osservazione.

### **Segnalazioni di EAV su 13307 schede (1993-2014)**

- Dosi somministrate:  
30.514.170
- Tasso di segnalazione:  
4,36/10.000 dosi
- Eventi gravi correlabili:  
497 (0,16/10.000 dosi)
- Eventi con sequele 1/  
1.923.076 dosi

## CONSULENZE PRE- E POST-VACCINALI

La consulenza viene effettuata per valutazione specialistica dell'ammissibilità alla vaccinazione di soggetti con presunte controindicazioni o che abbiano presentato eventi avversi a vaccini precedenti. Il personale del Canale Verde eroga il parere sulla base della documentazione clinica fornita dal medico referente, o propone una valutazione ambulatoriale presso il Centro quando necessario. La consulenza si basa su un'anamnesi approfondita e su accertamenti mirati (es. test allergologici ed immunologici in vivo o in vitro, e/o indagini specialistiche di altre discipline). Per tutti i casi viene stilata una relazione conclusiva contenente le modalità consigliate per la prosecuzione del percorso vaccinale, o per il monitoraggio della protezione sierologica o per la profilassi in caso di esonero (es. vaccinazione dei contatti suscettibili). Per gli utenti della Regione Veneto, la visita di consulenza pre- o post-vaccinale e le eventuali prestazioni correlate (esami diagnostici, visite specialistiche) si effettuano in regime di esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria con impegnativa del Servizio Sanitario Nazionale.

Nel caso si renda necessaria la vaccinazione in ambiente protetto, il personale del Canale Verde effettua direttamente la vaccinazione dei residenti presso la Clinica Pediatrica o l'Unità di Terapia Intensiva dell'ospedale Policlinico dell'A.O.U.I. di Verona, o indica la procedura di somministrazione ai referenti dei Servizi vaccinali per i pazienti da vaccinare negli ospedali di competenza territoriale.

Nell'anno 2014 sono state effettuate **213 consulenze** pre- o post- vaccinali per soggetti che abbiano presentato eventi avversi a vaccini o con possibili controindicazioni alla vaccinazione da approfondire a livello specialistico; nella Tabella 13 viene riassunta la distribuzione della provenienza dei pazienti. Nel 81,2% dei casi (173 soggetti), le richieste erano riferite a soggetti di età inferiore ai 13 anni; globalmente, le consulenze hanno riguardato il sesso maschile nel 53,1% dei casi.

Il 47,9% delle richieste (102) ha riguardato l'idoneità alla prosecuzione delle vaccinazioni dopo un sospetto evento avverso, il 52,1% l'accertamento di controindicazioni generali o specifiche alla somministrazione di uno o più vaccini (99) o pareri sulla scheda vaccinale (12).

La maggioranza delle valutazioni per pregresso evento avverso ha interessato il vaccino esavalente co-somministrato con PCV13 (29,4%) o con anti-meningococco C (7,8%), o il vaccino HPV (8,8%); le valutazioni per sospetta controindicazione hanno riguardato prevalentemente i vaccini esavalente+PCV13 (18,9%) e MPR+Varicella (14,4%) (Tabella 14).

Tra le consulenze per sospetto EAV, risultano più numerosi i casi di manifestazioni cutanee (34,3% includendo i casi di orticaria-angioedema) e neurologiche (17,6%), seguiti da febbre e sintomi generali (13,7%) e reazioni in sede di somministrazione (10,8%) (Tabella 15). L'accertamento di controindicazioni è stato richiesto nella maggior parte dei casi per patologie presenti nella storia personale; tra queste prevalgono le malattie

### Consulenze pre- e post-vaccinali (213)

#### Consulenze per pregresso EAV (102):

- 29,4% esavalente+PCV13
- 8,8% HPV
- 7,8% esavalente+Men-C

#### Consulenze per sospetta controindicazione o parere sulla scheda (111):

- 18,9% esavalente+PCV13
- 14,4% MPR+V
- 9,9% MPR
- 7,2% DTaP-IPV+MPRV
- 81,2% < 13 anni di età
- 14,6% esame clinico

### Consulenza per sospetto EAV (102)

- 34,3% manifestazioni cutanee
- 17,6% sintomi neurologici
- 13,7% febbre o sintomi generali

### Consulenza per controindicazioni (99) o parere su scheda (12)

- 15,3% malattia neurologica
- 15,3% ipersensibilità a componenti
- 9,9% patologia autoimmune
- 9,9% false controindicazioni

neurologiche (15,3%), la sospetta ipersensibilità a componenti del vaccino (15,3%), le patologie autoimmuni (9,9%) o le patologie ematologiche (12,6% compresi i casi di piastrinopenia). Un'ulteriore quota delle consulenze (9,9%) è stata fornita in casi di timori della famiglia circa la possibilità di eventi avversi alla vaccinazione in presenza di dati anamnestici riconducibili a false controindicazioni e disinformazione o timori tali da compromettere l'adesione alle vaccinazioni.

La consulenza presso l'ambulatorio del Centro è stata effettuata per 31 soggetti (14,6%), 7 dei quali sono stati sottoposti anche a test allergologici con le componenti dei vaccini.

I soggetti giudicati **idonei** alla vaccinazione sulla base degli elementi già disponibili al momento della consulenza sono stati 171 e 3 altri soggetti sono stati ritenuti idonei a seguito di approfondimento clinico indicato dal Centro, per un totale di 174 soggetti (**81,7%** delle consulenze). La vaccinazione con procedura standard è stata consigliata per 96 soggetti (55,2% degli idonei – 45,1% delle consulenze), mentre sono state suggerite precauzioni personalizzate (dosi separate, uso di preparato alternativo, premedicazione, ambiente protetto, sospensione di alcune componenti e prosecuzione con le vaccinazioni necessarie e/o meno rischiose) per 78 soggetti (44,8% degli idonei – 36,6% delle consulenze) (Tabella 16).

Per altri 16 soggetti sono stati consigliati accertamenti aggiuntivi al fine di meglio delineare il quadro clinico o la valutazione del titolo anticorpale in prossimità della vaccinazione futura. In particolare:

- in 10 casi è stato consigliato il titolo anticorpale specifico per MPRV (4 soggetti), DTP (4), MPR (1), varicella (1);
- in altri 6 casi sono stati prescritti approfondimenti in ambito neurologico (3), immunologico (1), allergologico (1), reumatologico (1).

La vaccinazione è stata invece sospesa, temporaneamente o definitivamente, in 16 soggetti e non è stata ritenuta indicata in altri 5 casi. I soggetti con giudizio di esonero o sospensione sono stati valutati per sospetta reazione avversa (6 casi) o per accertamento di controindicazioni (10 soggetti), in merito ai vaccini MPR, MPRV o MPR+Varicella (7), HPV (3), PCV13 (2), esavalente+PCV13 (1), DTaP-IPV (1), PCV13+Hib (1), influenza (1).

In dettaglio, le sospensioni temporanee o definitive hanno riguardato:

- un bambino di 10 mesi che aveva presentato stato di malessere generale prolungato dopo 1° esavalente e per il quale il medico vaccinatore aveva proposto di proseguire le vaccinazioni con le sole componenti DTaP-IPV; a distanza di 24 ore dalla somministrazione del vaccino, ha presentato severa riacutizzazione di dermatite atopica, resistente al trattamento; le vaccinazioni sono state pertanto sospese temporaneamente fino a valutazione specialistica e remissione clinica;
- un caso di artrite cronica esordita in una ragazza di 12 anni a distanza di un mese dalla 2° dose HPV, per la quale è stata sconsigliata la 3° dose;

#### Esito Consulenze (213)

- 174 (81,7%) idonei, di cui:  
96 procedura standard  
78 con precauzioni  
(12 in ambiente protetto)
- 16 (8,5%) sospensioni delle vaccinazioni
- 5 vaccinazioni non indicate

- un caso di dermatite estesa e resistente alla terapia esordita 4 giorni dopo la prima dose di vaccino PCV13, co-somministrato con anti-Haemophilus, in un paziente con patologia neoplastica ematologica;
- un anziano che ha presentato reazione locale estesa in sede di iniezione di PCV13 e, dopo 12 ore, insorgenza di cefalea, crampi muscolari diffusi e debolezza agli arti inferiori con marcata difficoltà a mantenere la stazione eretta. Si è osservato un netto miglioramento della sintomatologia muscolare a distanza di 3 giorni, ma il paziente ha lamentato affaticabilità importante per circa 2 settimane. Gli esami ematochimici effettuati in acuto hanno evidenziato lieve aumento di CPK, in assenza di movimento degli indici di flogosi. Si è pertanto consigliata l'interruzione di vaccinazione anti-pneumococcica;
- un anziano con cardiopatia ischemica in politerapia che ha presentato, circa 30 giorni dopo la vaccinazione PCV13, lesioni cutanee pruriginose diffuse risolte con terapia topica con esiti discromici ma recidivate alla sospensione della terapia;
- un caso di poliradicolonevrite esordita nei mesi invernali in un soggetto anziano. Pur non essendo stato possibile definire con certezza per questo paziente l'intervallo temporale tra l'esordio dei sintomi e la vaccinazione anti-influenzale, in relazione alla rilevanza clinica dell'evento è stata sconsigliata la vaccinazione anti-influenzale in futuro;
- due casi di neutropenia con trend in evoluzione negativa, per cui si è sospesa la vaccinazione MPR fino a stabilizzazione del quadro ematologico.
- un caso di severa piastrinopenia in corso di definizione diagnostica in una bambina di 12 mesi d'età, per cui si è sospesa la vaccinazione MPR;
- un caso di angioma evolutivo e coinvolgente la loggia parotidea, per cui si è sospesa la vaccinazione MPR, come da precedente indicazione dello specialista ORL;
- un caso di grave cerebropatia ad eziologia sconosciuta, in fase di accertamento diagnostico, per cui è stata sospesa la vaccinazione MPR;
- un lattante con storia personale di anemia emolitica severa in epoca neonatale da verosimile incompatibilità Rh, con importante e prolungata iperbilirubinemia ancora presente al momento della consulenza, per il quale si è consigliato di posticipare l'inizio delle vaccinazioni al fine di meglio valutare l'andamento clinico e lo sviluppo neuro-psicomotorio;
- un caso di immunodepressione farmacologica per pregresso trapianto renale, per il quale è stata controindicata la vaccinazione MPR;
- un caso di sclerosi multipla in politerapia immunosoppressiva, per cui è stata posticipata la vaccinazione HPV;
- una ragazza adolescente con prurigo-eczema esordito ai 7 anni d'età ed in remissione da breve periodo, per la quale è stata posticipata la vaccinazione HPV a fase di consolidata remissione clinica;
- una bambina con manifestazioni immediate a seguito di assunzione di uovo nei primi mesi di vita, per la quale si è posticipata la vaccinazione MPR essendo in atto la reintroduzione controllata dell'alimento.

In 2 casi la consulenza era rivolta ad un parere sul nesso di causalità per evento avverso a vaccinazione, peraltro riconosciuto come possibile solo per un caso.

Per i soggetti ritenuti idonei alla vaccinazione o ai quali sono stati consigliati accertamenti (complessivamente 190 casi), è stato richiesto il riscontro di quanto effettuato dopo la consulenza presso il Centro (Tabella 17-18).

Nel corso del 2014, sulla base dei riscontri ricevuti entro il 15/06/15, 105 soggetti sono stati sottoposti alle vaccinazioni consigliate (60% degli idonei). In 93 casi la vaccinazione è stata somministrata presso la sede vaccinale, in 12 in ambiente protetto secondo le indicazioni del Canale Verde (5 soggetti vaccinati direttamente presso il Centro). In diciannove casi (11% degli idonei) una o più vaccinazioni sono state rifiutate (esavalente, PCV13, anti-meningococco per 8 soggetti, MPR, MPRV, MPR+V per 6 soggetti, HPV in 2 casi, richiamo DTaP o DTaP-IPV in 3 casi). Cinque soggetti non sono stati vaccinati per cessato rischio espositivo o per sospensione della vaccinazione da parte di altri sanitari ed altri 37 (21,3% degli idonei) dovranno effettuare la vaccinazione in futuro e in 8 casi non è stato possibile ottenere informazioni circa le vaccinazioni effettuate per mancato invio dei riscontri (5) o perché i soggetti sono risultati irreperibili (3).

Relativamente ai soggetti cui sono stati richiesti accertamenti, 4 hanno rifiutato il dosaggio anticorpale o gli accertamenti proposti ed 11 hanno posticipato gli accertamenti; per un caso non è stato inviato riscontro.

In Tabella 19 sono riportati i vaccini somministrati dopo parere di idoneità del Canale Verde (182 vaccini in 105 soggetti). Complessivamente 8 soggetti (7,6% dei vaccinati) hanno riportato una o più reazioni dopo vaccinazione (Tabella 20), in tutti i casi di entità lieve o rilevante (febbre con TC<39,5°C e irritabilità in 3 casi, manifestazioni cutanee in 3 casi, un episodio pre-sincopale, una reazione in sede di somministrazione), ma nessuna grave.

## TELE-CONSULENZE

Nell'ultimo anno, oltre alle consulenze sopra descritte, sono stati forniti 91 pareri per vie brevi (fax, e-mail), su 76 casi clinici e 15 argomenti generali.

Dei 76 pareri sui casi singoli, 48 sono stati richiesti dal personale vaccinatore dei Distretti Sanitari, 5 da medici ospedalieri, 3 da medici curanti, 6 da altre figure e 14 da sanitari di altre regioni (Sicilia, Lazio, Lombardia, Emilia Romagna).

### Esito vaccinazioni negli idonei (174)

- 105 vaccinati (60,3%)
- 37 da vaccinare (21,3%)
- 19 rifiuti (10,9%)
- 8 dato mancante (4,6%)
  
- 182 vaccini somministrati a 105 soggetti
- 6 vaccinati con reazioni sistemiche lievi e 2 con manifestazione rilevante
- Nessun evento grave

**Nessun reliquato**

### Consulenze Telematiche (91)

- 76 casi clinici, di cui:
  - 48 dai Distretti
  - 5 da medici ospedalieri
  - 3 da medici curanti
  - 6 da altre figure
  - 14 extra-regionali
- 15 argomenti generali

## CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

I risultati relativi alle segnalazioni del 2014 inserite nella RNF entro il primo trimestre 2015 mostrano un notevole incremento delle schede rispetto agli anni precedenti, dovuto all'acquisizione delle schede di segnalazione provenienti dal progetto di sorveglianza attiva sugli eventi avversi da vaccini virali vivi (MPRV, MPR e varicella). Il progetto ha indotto un significativo aumento delle segnalazioni di eventi da MPR+V, soprattutto lievi e rilevanti, diluendo il dato storico relativo agli eventi gravi, che sono quindi ridotti in percentuale rispetto allo scorso anno, ma di fatto pari al 2013 in numero assoluto. Le segnalazioni di questi ultimi provengono comunque da varie Aziende ULSS anche non aderenti a iniziative di sorveglianza attiva, a conferma dell'attenzione del personale vaccinatore alla sorveglianza degli eventi più significativi. Anche nel 2014 non si sono osservati decessi causalmente correlabili a vaccinazioni. I tre casi di decessi di soggetti anziani con pluripatologie e sottoposti a vaccinazione anti-influenzale, peraltro raccomandata per l'età e la presenza di fattori di rischio, sono risultati non correlabili ai vaccini.

Dall'aggiornamento dei casi gravi correlabili dell'intero periodo 1993-2014, risulta che il tasso delle manifestazioni gravi non guarite è estremamente basso, circa 1 caso ogni 2 milioni di vaccinazioni, e in 21 anni nessuno è deceduto a causa della vaccinazione.

L'attività di consulenza pre- e post-vaccinale risulta complessivamente stabile. Nel 2014 l'82% dei soggetti valutati è risultato idoneo alla vaccinazione, ma per il 37% dei casi sono state indicate precauzioni personalizzate. Non si sono verificate reazioni gravi nei pazienti vaccinati dopo consulenza. La frequenza dei rifiuti a vaccinare o proseguire la vaccinazione nonostante la valutazione specialistica si è ridotta dopo un transitorio aumento nel 2013: tale dato incoraggia quindi tutto il personale sanitario a impegnarsi costantemente anche nell'attività di corretta informazione, per garantire elevati standard di competenza e contrastare la dilagante disinformazione sulle vaccinazioni.

**Gruppo di lavoro per lo sviluppo del progetto:**

Dr.ssa Giovanna Zanoni, Responsabile scientifico, UOC di Immunologia, AOUI di Verona

Dr.ssa Roberta Opri, neuropsichiatra infantile, collaboratore medico del Canale Verde

Sig. Daniel Lovato, referente amministrativo, UOC di Immunologia, AOUI di Verona

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

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

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

Dr.ssa Alessandra Napoletano, Servizio Organi e Relazioni Istituzionali, AOUI di Verona

Hanno inoltre collaborato all'inserimento ed alla verifica di dati nel database delle segnalazioni la Sig.ra Oretta Gabrielli e la Sig.ra Virginia Adami, tecnici di laboratorio biomedico, UOC di Immunologia, AOUI di Verona.

## RINGRAZIAMENTI

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

Un ringraziamento particolare va al Dr. Sandro Caffi, Direttore Generale fino al 31/12/2014, e alla Dr.ssa Giovanna Ghirlanda, Direttore Medico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, per l'attenzione dedicata all'attività del Centro.

## ELENCO ABBREVIAZIONI

*DT*: vaccino antidiftotetnico; *dT-IPV* o *Td-IPV*: vaccino antidiftotetnico - antipolio inattivato; *DTaP* o *TdaP*: vaccino antidiftotetnico-antipertosse acellulare; *DTaP-IPV* o *TdaP-IPV*: vaccino antidiftotetnico - antipertosse acellulare - antipolio inattivato; *DTP-EpB-IPV*: vaccino antidiftotetnico - antipertosse - antiepatite B - antipolio inattivato; *EAV*: evento avverso a vaccino; *HIB-DTaP-IPV*: vaccino antidiftotetnico-antipertosse acellulare-antihaemophilus influenzae tipo b- antipolio inattivato; *EAV*: eventi avversi a vaccini; *Esavalente*: vaccino antidiftotetnico - antipertosse acellulare - antiepatite B - antipolio inattivato - antihaemophilus influenzae tipo b;;*HAV*: vaccino antiepatite A; *HA*; *HIB*: vaccino antihaemophilus influenzae tipo b; *HPV*: vaccino anti-papillomavirus; *INF*: vaccino antiinfluenzale stagionale; *IPV*: vaccino antipolio inattivato; *Men-C*: vaccino anti-meningococco C coniugato; *Men4con*: vaccino anti-meningococco coniugato tetravalente; *MPR*: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia; *MPRV*: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia-varicella; *PCV13*: vaccino antipneumococcico coniugato 13valente; *PV23*: vaccino antipneumococcico 23valente; *Rabbia*: vaccino antirabbico; *Rotavirus*: vaccino antirotavirus;; *Tetano*: vaccino antitetanico; *Tifo\_os*: vaccino antitifico orale; *Varicella*: vaccino antivaricella; *YF*: vaccino antifebbre gialla.

## TABELLE

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

Azienda Ulss	N. schede totali	N. schede da studio "Vaccini virali vivi"	% su schede totali	Dosi totali <sup>a</sup> somministrate	Tasso per 10000 dosi
ULSS n. 1 – Belluno	19	-	0,6	37319	5,1
ULSS n. 2 – Feltre	84	-	2,6	23083	36,4
<b>ULSS n. 3 – Bassano d. G.</b> <sup>§</sup>	454	194	13,9	49139	92,4
ULSS n. 4 – Alto Vicentino	33	-	1,0	49107	6,7
ULSS n. 5 – Ovest Vicentino	44	-	1,3	53813	8,2
ULSS n. 6 – Vicenza	20	-	0,6	92155	2,2
ULSS n. 7 – Pieve di Soligo	34	-	1,0	67019	5,1
ULSS n. 8 – Asolo	21	-	0,6	63748	3,3
<b>ULSS n. 9 – Treviso</b>	728	687	22,2	120990	60,2
ULSS n. 10 – Veneto orientale	38	-	1,2	74420	5,1
<b>ULSS n. 12 – Veneziana</b>	473	445	14,4	94602	50,0
ULSS n. 13 – Mirano	19	-	0,6	74910	2,5
ULSS n. 14 – Chioggia	1	-	0,0	22718	0,4
<b>ULSS n. 15 – Alta Padovana</b>	477	362	14,6	82439	57,9
ULSS n. 16 – Padova	47	-	1,4	150302	3,1
<b>ULSS n. 17 – Este</b>	249	228	7,6	54645	45,6
ULSS n. 18 – Rovigo	17	-	0,5	54499	3,1
ULSS n. 19 – Adria	16	-	0,5	23178	6,9
<b>ULSS n. 20 – Verona</b>	467	423	14,3	142654	32,7
ULSS n. 21 – Legnago	22	-	0,7	44098	5,0
ULSS n. 22 – Bussolengo	11	-	0,3	70978	1,5
A.O.U.I. Verona	1	-	0,0	-	-
Azienda Ospedaliera Padova	-	-	-	-	-
<b>Totale</b>	<b>3275</b>	<b>2339</b>	<b>100,0</b>	<b>1445816</b>	<b>22,7</b>

<sup>a</sup> Dati trasmessi dalla Direzione Regionale della Prevenzione il 26/5/2015 (Modello 19R)

In grassetto le Aziende Ulss aderenti al progetto di sorveglianza delle reazioni a vaccini virali vivi

<sup>§</sup> Azienda Ulss con progetto di sorveglianza di eventi avversi segnalati da parte dei genitori dei bambini vaccinati

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

1° vaccino	2° vaccino	3° vaccino	N. schede	%
MPR	Varicella		1247	38,1
MPRV			958	29,3
Esavalente	PCV13		214	6,5
MPR			143	4,4
MPR	PCV13		124	3,8
Esavalente	Men-C		102	3,1
Varicella			93	2,8
HPV			53	1,6
PCV13			47	1,4
INF			43	1,3
DTaP-IPV			33	1,0
Esavalente			28	0,9
Tetano			21	0,6
PV23			21	0,6
Men-C			14	0,4
DTaP	Men-C		14	0,4
DTaP			14	0,4
DTaP-IPV	MPRV		14	0,4
DT			11	0,3
Esavalente	Men4con		6	0,2
MENB			6	0,2
TIFO_os			5	0,2
Men4con			4	0,1
HAV	PCV13		3	0,1
HIB-DTaP-IPV	PCV13		3	0,1
MPRV	PCV13		3	0,1
Esavalente	PCV13	Rotavirus	3	0,1
Rotavirus			3	0,1
DTaP	Men4con		3	0,1
TBE			3	0,1
DTaP-IPV	MPR		2	0,1
HBV			2	0,1
IPV	Men4con		2	0,1
MPR	YF		2	0,1
PCV13	Tetano		2	0,1
DT	HAV		2	0,1
YF			2	0,1
DTaP	Varicella		1	0,0
DTaP-IPV	HBV		1	0,0
DT	MPR		1	0,0
DT	Men4con		1	0,0
DT	HBV		1	0,0
DTaP-IPV	HAV		1	0,0
DT	PCV13		1	0,0
HBV	MPR		1	0,0
TIFO_os	YF		1	0,0
Rabbia			1	0,0
PCV13	Varicella		1	0,0
Men4con	PCV13		1	0,0
IPV			1	0,0
INF	Men-C		1	0,0
HBV	Hib		1	0,0
HIB-DTaP-IPV			1	0,0
DTaP-IPV	Men-C		1	0,0
HAV,	TIFO_os	YF	1	0,0
HAV	TIFO_os		1	0,0
HAV	Men-C		1	0,0
HAV	Men4con		1	0,0
HAV			1	0,0
DT-IPV	Men4con		1	0,0
DT-IPV			1	0,0
HIB-DTaP-IPV	Men4con		1	0,0
<b>Totale</b>			<b>3275</b>	<b>100,0</b>

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

Vaccino	N.	% su vaccini (5044)	% su schede (3275)	Dosi somministrate §
MPR	1520	30,1	46,4	42405
Varicella	1341	26,6	40,9	41853
MPRV	975	19,3	29,8	45506
PCV13	402	8,0	12,3	141164
Esavalente	353	7,0	10,8	113221
Men-C	133	2,6	4,1	63354
HPV	53	1,1	1,6	53524
DTaP-IPV	52	1,0	1,6	46484
INF °	44	0,9	1,3	712871
DTaP	32	0,6	1,0	46924
Tetano	23	0,5	0,7	38388
PV23	21	0,4	0,6	3167
Men4con	20	0,4	0,6	8610
DT	17	0,3	0,5	24670
HAV	11	0,2	0,3	24089
TIFO_os	8	0,2	0,2	3886
HBV	6	0,1	0,2	11599
MENB	6	0,1	0,2	554
Rotavirus	6	0,1	0,2	1753
YF	6	0,1	0,2	5280
HIB	4	0,1	0,1	976
TBE	3	0,1	0,1	3517
IPV	3	0,1	0,1	3249
HIB-DTaP-IPV	2	0,0	0,1	602
DT-IPV	2	0,0	0,1	1688
Rabbia	1	0,0	-	758
<b>Totale</b>	<b>5044</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>	<b>1445816</b>

° Dosi riferite alla campagna vaccinale 2014-15

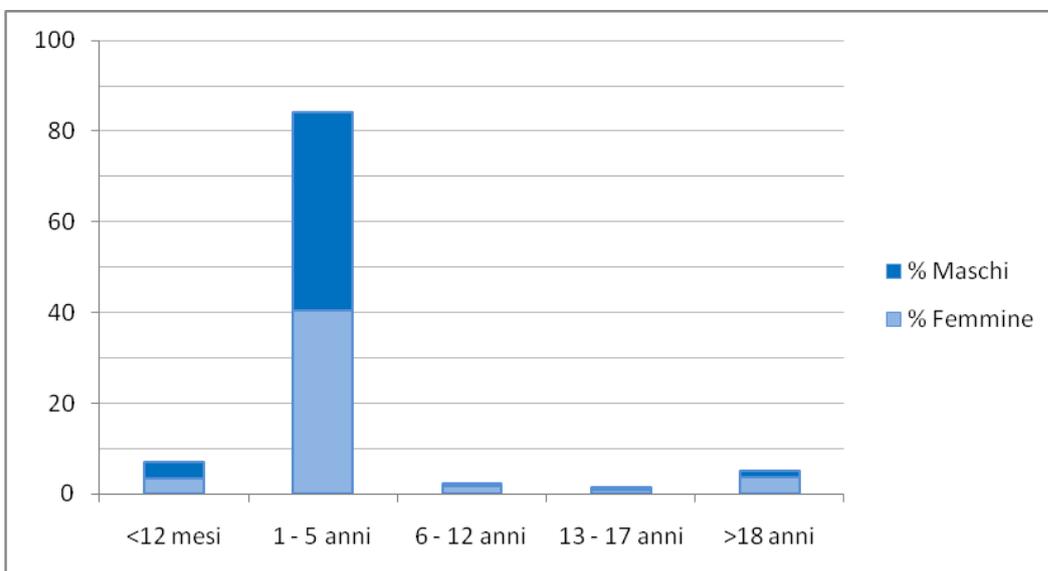
§ Dati trasmessi dalla Direzione Regionale della Prevenzione il 26/5/2015 (Modello 19R)

- Dosi MPR+V co-somministrati: 27216, tasso eventi segnalati = 458,2/10000

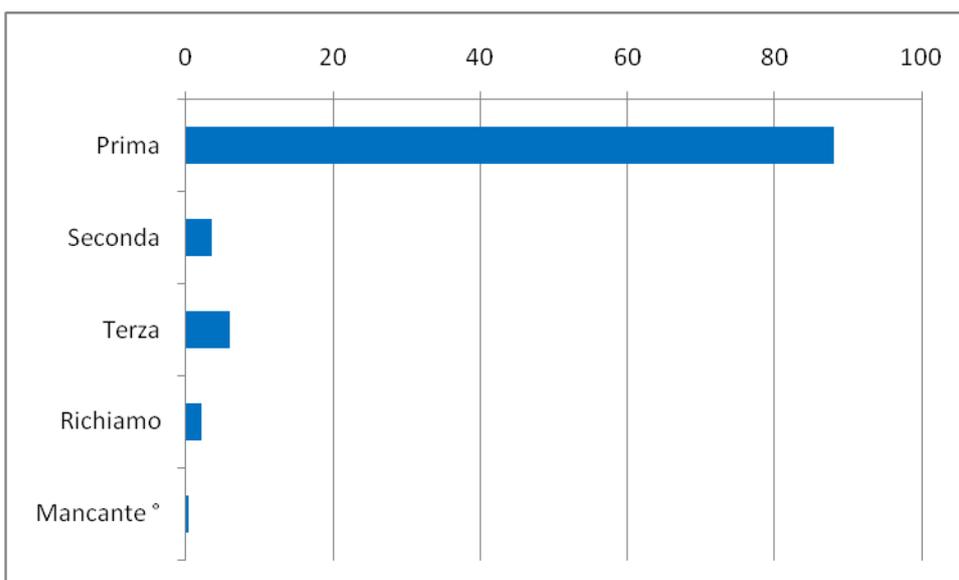
- Dosi esavalente+PCV13 co-somministrati: 74909, tasso eventi segnalati = 28,6/10000

- Dosi esavalente+Men-C co-somministrati: 31419, tasso eventi segnalati = 32,5/10000

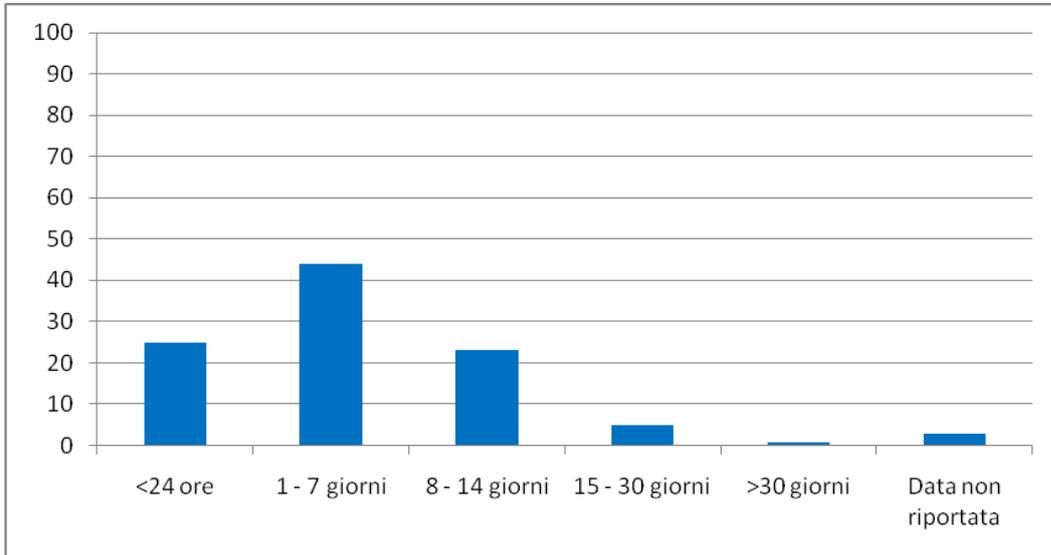
**Figura 1:** Distribuzione percentuale delle segnalazioni di evento avverso per classe di età e sesso.



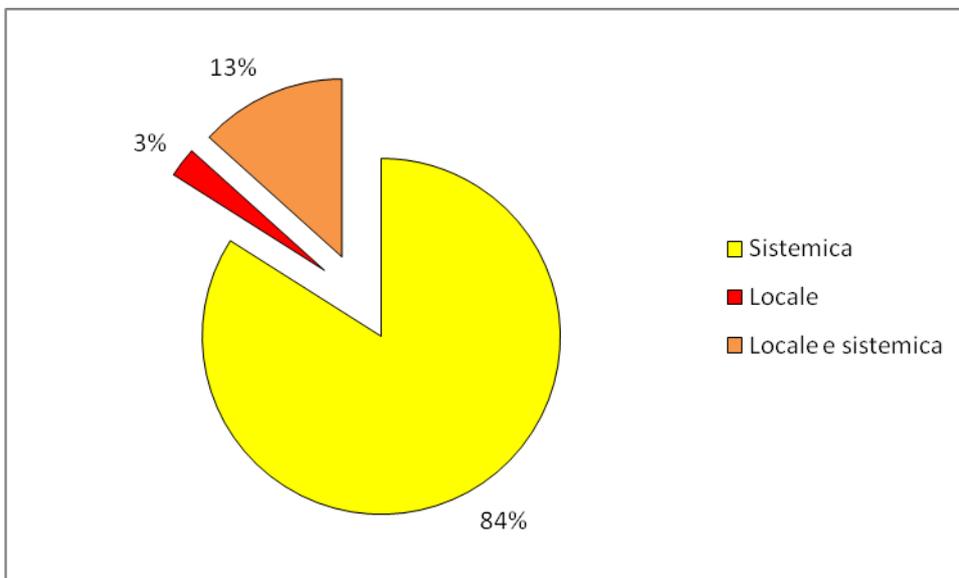
**Figura 2:** Distribuzione percentuale delle segnalazioni di evento avverso per dose somministrata.



**Figura 3:** Distribuzione percentuale delle segnalazioni di evento avverso per intervallo temporale.



**Figura 4:** Distribuzione delle segnalazioni per localizzazione della manifestazione



**Tabella 4:** Tipologia e frequenza di tutti gli eventi \* riportati nelle 3275 schede di notifica

Evento avverso	N.	% su schede	Evento avverso	N.	% su schede	Evento avverso	N.	%
Febbre con TC<39,5°C	1652	50,4	Insonnia	8	0,2	Convulsione	3	0,1
Irritabilità	933	28,5	Iporesponsività	8	0,2	Perdita di coscienza	3	0,1
Reazione locale	852	26,0	Sincope	7	0,2	Paralisi VII n. cranico	3	0,1
Esantema morbilliforme	666	20,3	Dermatite	7	0,2	Stomatite aftosa	6	0,2
Febbre con TC≥39,5°C	580	17,7	Disturbo del sonno	9	0,3	Sguardo fisso	3	0,1
Rinite	419	12,8	Tremore	7	0,2	Stato confusionale	3	0,1
Tosse	347	10,6	Dissenteria	7	0,2	Broncospasmo	3	0,1
Sonnolenza	283	8,6	Agitazione	6	0,2	Sindrome Gianotti-Crosti	3	0,1
Eruzione cutanea	179	5,5	Brividi	6	0,2	Rinorrea	2	0,1
Esantema vescicolare	145	4,4	Vertigine	8	0,2	Bronchiolite	2	0,1
Congiuntivite	122	3,7	Alterazione andatura	5	0,2	Cervicalgia	2	0,1
Linfadenopatia	103	3,1	Ipotonia	5	0,2	Iperattività	2	0,1
Eritema	83	2,5	Dolore agli arti	5	0,2	Impotenza funzionale	2	0,1
Pianto prolungato	66	2,0	Eritema della faringe	5	0,2	Riacutizzazione di BPCO	2	0,1
Diarrea	62	1,9	Gastroenterite	5	0,2	Edema palpebrale	2	0,1
Orticaria	62	1,9	Bronchite	5	0,2	Strabismo	2	0,1
Cefalea	61	1,9	Atassia	5	0,2	Spasmo affettivo	2	0,1
Inappetenza	56	1,7	Tachicardia	5	0,2	Iperemia oculare	2	0,1
Artralgia	56	1,7	Dermatite atopica	4	0,1	Herpes orale	2	0,1
Vomito	49	1,5	Nervosismo	4	0,1	Influenza	2	0,1
Parotite	56	1,7	Esantema	4	0,1	Epistassi	2	0,1
Astenia	40	1,2	Disturbo dell'equilibrio	4	0,1	Dermatite bollosa	2	0,1
Convulsione febbrile	30	0,9	Eritema genitale	4	0,1	Rigidità muscolare	2	0,1
Mialgia	20	0,6	Disidratazione	3	0,1	Malattia "Mani, piedi,bocca"	2	0,1
Prurito	18	0,5	Herpes Zoster	3	0,1	Disturbo motricità oculare	2	0,1
Faringite	14	0,4	Exantema subitum	3	0,1	Petecchie	2	0,1
Nausea	12	0,4	Linfonodo palpabile	3	0,1	Lacrimazione	2	0,1
Otite	12	0,4	Iperono	3	0,1	Otalgia	2	0,1
Dolore addominale	12	0,4	Ematoma	3	0,1	Vasculite	2	0,1
Lipotimia	11	0,3	Iperidrosi	3	0,1	Angioedema	2	0,1
Malessere	11	0,3	Dispnea	3	0,1	Cianosi	2	0,1
Tonsillite	9	0,3	Polmonite	3	0,1	Altro (N=1 evento)	128	3,9
						<b>Totale</b>	<b>7382</b>	<b>-</b>

\* eventi totali correlabili e non correlabili

**Tabella 5:** Distribuzione degli eventi avversi per classe sistemico-organica (SOC) °

Gruppo	N. per singoli eventi	% per singoli eventi	N. per singole schede	% per singole schede
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	4080	53,5	2855	87,2
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	1183	15,5	985	30,1
Infezioni ed infestazioni	647	8,5	504	15,4
Patologie del sistema nervoso	455	6,0	401	12,2
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	377	4,9	369	11,3
Disturbi psichiatrici	228	3,0	103	3,1
Patologie gastrointestinali	202	2,6	160	4,9
Patologie dell'occhio	139	1,8	136	4,2
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	96	1,3	79	2,4
Patologie del sistema emolinfopoietico	95	1,2	94	2,9
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	60	0,8	60	1,8
Patologie vascolari	26	0,3	25	0,8
Patologie dell'orecchio e del labirinto	11	0,1	9	0,3
Patologie cardiache	8	0,1	8	0,2
Patologie renali e urinarie	6	0,1	3	0,1
Esami diagnostici	5	0,1	5	0,2
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	5	0,1	5	0,2
Procedure mediche e chirurgiche	1	0,0	1	0,0
Patologie epatobiliari	1	0,0	1	0,0
<b>Totale</b>	<b>7625</b>	<b>100,0</b>		<b>-</b>

\* Vedi Appendice A per esempi di evento avverso riferiti ad ogni gruppo.

**Tabella 6:** Distribuzione delle segnalazioni per grado di causalità e livello di gravità

Classificazione	Lieve	Rilevante	Grave	Totale	
	N.	N.	N.	N.	%
<i>Segnalazioni correlabili</i>					
Attribuibile	384	137	2	523	16,0
Probabile	1734	615	29	2378	72,6
Possibile	14	41	14	69	2,1
<b>Totale segnalazioni correlabili</b>	<b>2132</b>	<b>793</b>	<b>45</b>	<b>2970</b>	
	<b>65,1%</b>	<b>24,2%</b>	<b>1,4%</b>	<b>90,7%</b>	
<i>Segnalazioni non correlabili</i>					
Improbabile	1	1	3	5	0,2
Non attribuibile	168	40	9	217	6,6
Non classificabile	79	4	-	83	2,5
<b>Totale segnalazioni non correlabili</b>	<b>248</b>	<b>45</b>	<b>12</b>	<b>305</b>	
	<b>7,6%</b>	<b>1,4%</b>	<b>0,4%</b>	<b>9,3</b>	
<b>Totale complessivo</b>	<b>2380</b>	<b>838</b>	<b>57</b>	<b>3275</b>	
	<b>72,7%</b>	<b>25,6%</b>	<b>1,8%</b>	<b>100%</b>	

**Tabella 7:** Segnalazioni con eventi avversi gravi correlabili per tipo di vaccino

Primo vaccino	Secondo vaccino	N. schede	%
MPR	Varicella	22 *	48,9
MPR		7 ^	15,6
Esavalente	Men-C	5 °	11,1
Varicella		2	4,4
MPRV		2 §	4,4
Tetano		1	2,2
PV23		1	2,2
INF		1	2,2
HAV	PCV13	1	2,2
Esavalente	PCV13	1	2,2
Esavalente	Men4con	1	2,2
Esavalente		1	2,2
<b>Totale</b>		<b>45</b>	<b>100,0</b>

\* Tutti EAV alla prima dose. Prime dosi MPR+V co-somministrati (1° dose): 26778, tasso eventi gravi segnalati = 8,2/10000 dosi

^ 6 EAV alla prima dose. Stima del numero di prime dosi di MPR singolo: 9312, tasso eventi gravi segnalati = 6,44 10000 dosi

° Dosi esavalente+Men-C co-somministrati: 31419, tasso eventi segnalati = 5,3/10000 dosi

§ Tutti EAV alla prima dose. Dosi MPRV (1° dose): 12827; tasso eventi gravi segnalati = 1,6/10000 dosi

**Tabella 8:** Segnalazioni con eventi avversi (EAV) gravi correlabili suddivisi per Azienda Ulss \*

Azienda Ulss	N. schede con EAV gravi	N. schede totali	% EAV gravi su tot. schede
ULSS n. 1 – Belluno	2	19	10,5
ULSS n. 2 – Feltre	1	84	1,2
<b>ULSS n. 3 – Bassano d. G.</b>	3	454	0,7
ULSS n. 4 – Alto Vicentino	2	33	6,1
ULSS n. 5 – Ovest Vicentino	1	44	2,3
ULSS n. 6 – Vicenza	2	20	10,0
ULSS n. 7 – Pieve di Soligo	-	34	-
ULSS n. 8 – Asolo	1	21	4,8
<b>ULSS n. 9 – Treviso</b>	7	728	1,0
ULSS n. 10 – Veneto orientale	3	38	7,9
<b>ULSS n. 12 – Veneziana</b>	1	473	0,2
ULSS n. 13 – Mirano	2	19	10,5
ULSS n. 14 – Chioggia	1	1	100,0
<b>ULSS n. 15 – Alta Padovana</b>	3	477	0,6
ULSS n. 16 – Padova	8	47	17,0
<b>ULSS n. 17 – Este</b>	1	249	0,4
ULSS n. 18 – Rovigo	2	17	11,8
ULSS n. 19 – Adria	-	16	-
<b>ULSS n. 20 – Verona</b>	3	467	0,6
ULSS n. 21 – Legnago	2	22	9,1
ULSS n. 22 – Bussolengo	-	11	-
A.O.U.I. Verona	-	1	-
<b>Totale</b>	<b>45</b>	<b>3275</b>	<b>1,4</b>

In grassetto le Aziende Ulss aderenti al progetto di sorveglianza delle reazioni a vaccini virali vivi.

**Tabella 9:** Eventi avversi gravi correlabili a vaccinazioni somministrate nell'anno 2014

<b>EAV principale</b>	<b>N.</b>	<b>Vaccino somministrato</b>	<b>Esito</b>
Convulsione febbrile	27	MPR+V (13), MPR (6), Esavalente+Men-C (3), MPRV (2), HAV+PCV13 (1), Esavalente+PCV13 (1), Esavalente+Men4con (1)	Risolti (27)
Atassia	4	MPR+V (4)	Risolti (4)
Broncopolmonite	2	MPR+V (2)	Risolti (2)
Herpes Zoster	2	Varicella (2)	Risolti (2)
Paralisi VII n.c.	2	Esavalente+Men-C (1), INF (1)	Risolto (1); in trattamento (1)
Vasculite	2	Esavalente+Men-C (1), MPR+V (1)	Risolti (2)
Cellulite	1	Esavalente	Risolto
Convulsione afebrile	1	MPR	In trattamento antiepilettico
Neurite brachiale	1	Tetano	In trattamento
Strabismo	1	MPR+V	Risolto
Piastrinopenia	1	MPR+V	Risolto
Tromboflebite superficiale	1	PV23	Risolto
<b>Totale</b>	<b>45</b>		<b>Risolti: 42; in trattamento: 3</b>

**Tabella 10:** Eventi avversi gravi correlabili a vaccinazione, segnalati nel 2014 e riferiti a vaccini somministrati negli anni precedenti

<b>EAV principale</b>	<b>N.</b>	<b>Vaccino somministrato</b>	<b>Anno di somministrazione</b>	<b>Esito</b>
Polmonite	2	MPRV (1); MPR+V (1)	2013	Risolti (2)
Convulsione febbrile	2	MPRV (1), V (1)	2013	Risolti (2)
Artrite	1	HPV	2013	In trattamento
Cellulite	1	PCV13	2013	Risolto
Piastrinopenia	1	MPRV	2009	Risolto
Meningite batterica	1	Esavalente	2003	Risolto

**Tabella 11:** Segnalazioni di eventi avversi gravi non correlabili a vaccinazioni somministrate nell'anno 2014

<b>EAV principale</b>	<b>N.</b>	<b>Vaccino somministrato</b>	<b>Causalità</b>	<b>Esito</b>
Ittero colestatico	1	Esavalente+PCV13	Improbabile	Guarito
Vertigine persistente	1	HBV	Improbabile	In trattamento
Ipertransaminasemia	1	INF °	Improbabile	Guarito
Polmonite	2	DTaP+Men-C; INF	Non attribuibile	Guarito
Convulsione febbrile	1	MPR+V	Non attribuibile	Guarito
Convulsione afebbrile	1	INF °	Non attribuibile	Guarito
Paralisi VII n. cranico	1	DTaP-IPV+HAV	Non attribuibile	Guarito
Ictus ischemico	1	INF °	Non attribuibile	In trattamento
Ictus embolico	1	INF °	Non attribuibile	Decesso
Disidratazione	1	INF *	Non attribuibile	Decesso
Infarto miocardico acuto	1	INF °	Non attribuibile	Decesso
<b>Totale</b>	<b>12</b>			

° specialità Vaxigrip®

\* specialità Fluad®

**Tabella 12:** Riepilogo delle segnalazioni di convulsioni febbrili correlabili a vaccini virali vivi degli anni 2013-14

<b>Anno somministrazione</b>	<b>MPRV</b>		<b>MPR+V</b>		<b>MPR</b>	
	<b>N.</b>	<b>Tasso per 10000 dosi</b>	<b>N.</b>	<b>Tasso per 10000 dosi</b>	<b>N.</b>	<b>Tasso per 10000 dosi</b>
2013	15	10,10	8	3,08	-	-
2014	2	1,56	13	4,85	5	5,37

Tasso calcolato sulle prime dosi vaccinali somministrate.

Anamnesi familiare e/o personale per convulsioni febbrili o epilessia:

- **Anno 2013:**
  - **MPRV:** positiva = 5 casi, negativa = 10;
  - **MPR+V:** positiva = 2 casi, negativa = 6.
- **Anno 2014:**
  - **MPRV:** negativa = 1 caso, non disponibile = 1;
  - **MPR+V:** positiva = 3 casi, negativa = 4, non disponibile = 6;
  - **MPR:** positiva = 1 caso, negativa = 3, non disponibile = 1.

**Tabella 13:** Distribuzione delle richieste di consulenza per Azienda Ulss di appartenenza

<b>Azienda Ulss</b>	<b>N.</b>	<b>%</b>
1 – Belluno	1	0,5
2 – Feltre	-	-
3 – Bassano del Grappa	7	3,3
4 – Alto Vicentino	11	5,2
5 – Ovest Vicentino	7	3,3
6 – Vicenza	4	1,9
7 – Pieve di Soligo	15	7,0
8 – Asolo	8	3,8
9 – Treviso	7	3,3
10 – Veneto Orientale	1	0,5
12 – Veneziana	13	6,1
13 – Mirano	8	3,8
14 – Chioggia	1	0,5
15 – Alta Padovana	12	5,6
16 – Padova	5	2,3
17 – Este	14	6,6
18 – Rovigo	18	8,5
19 – Adria	-	-
20 – Verona	35	16,4
21 – Legnago	10	4,7
22 – Bussolengo	6	2,8
Medico ospedaliero	8	3,8
Extraregione *	14	6,6
Utente	8	3,8
<b>Totale complessivo</b>	<b>213</b>	<b>100,0</b>

\* Emilia Romagna (6), Lombardia (4), Trentino A.A. (1), Friuli V.G. (1), Campania (1), Sicilia (1)

**Tabella 14:** Distribuzione delle consulenze per tipo di valutazione e vaccino da somministrare

Vaccino	Progresso EAV		Accertamento controindicazioni o parere schedula		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%
Esavalente+PCV13	30	29,4	21	18,9	51	23,9
HPV	9	8,8	6	5,4	15	7,0
Esavalente+Men-C	8	7,8	-	-	8	3,8
DTaP-IPV+MPRV	5	4,9	8	7,2	13	6,1
MPRV	5	4,9	6	5,4	11	5,2
HBV	4	3,9	1	0,9	5	2,3
MPR	4	3,9	11	9,9	15	7,0
DTaP-IPV	3	2,9	2	1,8	5	2,3
MPR+Varicella	3	2,9	16	14,4	19	8,9
DTaP	2	2,0	1	0,9	3	1,4
DTaP-IPV+MPR	2	2,0	3	2,7	5	2,3
Esavalente	2	2,0	2	1,8	4	1,9
PCV13	2	2,0	-	-	2	0,9
Tetano	2	2,0	2	1,8	4	1,9
Varicella	2	2,0	2	1,8	4	1,9
DT	1	1,0	1	0,9	2	0,9
DT+MPR	1	1,0	-	-	1	0,5
DTaP+Men4con	1	1,0	2	1,8	3	1,4
DTaP+Men-C	1	1,0	4	3,6	5	2,3
DTaP+Men-C+MPR	1	1,0	-	-	1	0,5
DTaP+MPR	1	1,0	2	1,8	3	1,4
Esavalente+PCV13+Men-C	1	1,0	-	-	1	0,5
Esavalente+PCV13+Rotavirus	1	1,0	-	-	1	0,5
INF	1	1,0	1	0,9	2	0,9
Men4con+MPR	1	1,0	-	-	1	0,5
Men-C	1	1,0	1	0,9	2	0,9
MPR+Men4con+YF	1	1,0	-	-	1	0,5
MR	1	1,0	-	-	1	0,5
PCV13	1	1,0	-	-	1	0,5
PCV13+Hib	1	1,0	-	-	1	0,5
PV23	1	1,0	-	-	1	0,5
PV23+Hib+Men4con+MenB+INF	1	1,0	-	-	1	0,5
Rotavirus	1	1,0	-	-	1	0,5
YF	1	1,0	2	1,8	3	1,4
PCV13+Men-C	-	-	2	1,8	2	0,9
MPR+PCV13	-	-	1	0,9	1	0,5
DT+INF	-	-	1	0,9	1	0,5
DTaP+HBV+Men4con	-	-	1	0,9	1	0,5
DTaP-	-	-	1	0,9	1	0,5
IPV+MPR+PCV13+Men4con	-	-	1	0,9	1	0,5
Esavalente+Men-C+MPR+V	-	-	1	0,9	1	0,5
Esavalente+Men-C+MPR+YF	-	-	1	0,9	1	0,5
HB+MPR	-	-	1	0,9	1	0,5
Men4con	-	-	1	0,9	1	0,5
Men4con+HPV	-	-	1	0,9	1	0,5
Men4con+MenB+PCV13+Hib+DT	-	-	1	0,9	1	0,5
Men4con+PCV13+DTaP	-	-	1	0,9	1	0,5
Men4con+PCV13+Hib	-	-	1	0,9	1	0,5
PCV13+Men-C+Hib	-	-	1	0,9	1	0,5
PCV13+Men4con	-	-	1	0,9	1	0,5
PV23	-	-	1	0,9	1	0,5
<b>Totale complessivo</b>	<b>102</b>	<b>100,0</b>	<b>111</b>	<b>100,0</b>	<b>213</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 15:** Motivazioni delle richieste di consulenza pre- e post-vaccinale al Canale Verde

Sospetto evento avverso	N.	% su cons. progressivo EAV	Accertamento controindicazioni o schedula	N.	% su cons. sospetta controind.
<i>Storia personale di:</i>					
Manifestazione cutanea	21	20,6	Patologia neurologica	17	15,3
Manifestazione neurologica	18	17,6	Ipersensibilità a componenti	17	15,3
Febbre e sintomi generali	14	13,7	Patologia autoimmune	11	9,9
Orticaria o angioedema	14	13,7	Piastrinopenia	5	4,5
Reazione locale	11	10,8	Altre patologie ematologiche	9	8,1
Episodio ipototonico-iporesponsivo	5	4,9	Immunodeficit	7	6,3
Artralgia / Artrite	5	4,9	Patologia congenita	7	6,3
Vasculite	3	2,9	Patologia cutanea+angioedema	5	4,5
Sintomi gastrointestinali	3	2,9	Infezione virale persistente	4	3,6
Piastrinopenia	2	2	Porpora Shoenlein-Henoch	3	2,7
Cefalea	1	1	Patologia respiratoria	2	1,8
Reazione immediata simil-allergica	1	1	Cefalea severa	1	0,9
Sintomatologia muscolare	1	1	False controindicazioni	11	9,9
Herpes Zoster	1	1	Altro	6	5,4
Asimmetria mimica facciale	1	1	<i>Storia familiare di:</i>		
Patologia ginecologica acuta	1	1	Evento avverso a vaccino	3	2,7
			Patologia neurologica	3	2,7
<b>Totale</b>	<b>102</b>	<b>100,0</b>	<b>Totale</b>	<b>111</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 16:** Giudizio di idoneità sui casi sottoposti al Canale Verde

Esito consulenza	Progresso EAV	Accertamento controindicazioni o parere schedula	Totale	
	N.	N.	N.	%
<b><i>Idonei</i></b>				
con procedura standard	41	55	96	45,1
con dosi separate	26	15	41	19,2
idoneo parziale	5	16	21	9,9
in ambiente protetto	5	7	12	5,6
premedicazione	1	-	1	0,5
preparato alternativo	1	2	3	1,4
<b>Totale idonei</b>	<b>79</b>	<b>95</b>	<b>174</b>	<b>81,7</b>
<b><i>Non idonei</i></b>				
prescrizione accertamenti	6	-	6	2,8
prescrizione titolo anticorpale	8	2	10	4,7
sospensione o esonero o interruzione ciclo *	6	10	16	7,5
vaccinazione non indicata	1	4	5	2,3
parere sul nesso causale	2	-	2	0,9
<b>Totale non idonei</b>	<b>23</b>	<b>16</b>	<b>39</b>	<b>18,3</b>
<b>Totale complessivo</b>	<b>102</b>	<b>111</b>	<b>213</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 17:** Riscontro delle richieste di consulenza al Canale Verde nei soggetti idonei a vaccinazione

Riscontri	Progresso EAV		Accertamento controindicazioni o parere schedula		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%
Vaccinato con procedura standard	15	8,6	21	12,1	36	20,7
Vaccinato in sedute separate	17	9,8	14	8,0	31	17,8
Vaccinato con premedicazione	2	1,1	1	0,6	3	1,7
Vaccinato con preparato alternativo	1	0,6	1	0,6	2	1,1
Vaccinato in ambiente protetto	5	2,9	7	4,0	12	6,9
Parzialmente vaccinato	9	5,2	12	6,9	21	12,1
<b>Totale idonei vaccinati</b>	<b>49</b>	<b>28,2</b>	<b>56</b>	<b>32,2</b>	<b>105</b>	<b>60,3</b>
Vaccinazione posticipata o da eseguire in futuro	16	9,2	21	12,1	37	21,3
Rifiuto vaccinazione	8	4,6	11	6,3	19	10,9
Vaccinazione sospesa da altri	2	1,1	2	1,1	4	2,3
Cessata esposizione	1	0,6	-	-	1	0,6
<b>Totale idonei non vaccinati</b>	<b>27</b>	<b>15,5</b>	<b>34</b>	<b>19,5</b>	<b>61</b>	<b>35,1</b>
<b>Irreperibile</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>3</b>	<b>1,7</b>	<b>3</b>	<b>1,7</b>
<b>Riscontro mancante</b>	<b>3</b>	<b>1,7</b>	<b>2</b>	<b>1,1</b>	<b>5</b>	<b>2,9</b>
<b>Totale complessivo</b>	<b>79</b>	<b>45,4</b>	<b>95</b>	<b>54,6</b>	<b>174</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 18:** Riscontri degli accertamenti effettuati dopo consulenza

Riscontri	Progresso EAV		Accertamento controindicazioni o parere schedula		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%
Rifiuto accertamenti e vaccinazione	3	18,8	1	6,3	4	25
Accertamenti da eseguire in futuro	10	62,5	1	6,3	11	68,8
Riscontro mancante	1	6,3	-	-	1	6,8
<b>Totale</b>	<b>14</b>	<b>87,5</b>	<b>2</b>	<b>12,5</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 19:** Vaccini somministrati dopo il parere di idoneità (in 105 soggetti)

<b>Vaccino somministrato</b>	<b>N. dosi</b>	<b>%</b>
PCV13	37	20,3
Esavalente	29	15,9
MPR	23	12,6
Varicella	12	6,6
DTaP-IPV	12	6,6
Men4con	12	6,6
Men-C	9	4,9
DTaP	7	3,8
HBV	7	3,8
MPRV	7	3,8
HPV	6	3,3
Tetano	5	2,7
DT	3	1,6
INF	3	1,6
YF	3	1,6
IPV	2	1,1
MenB	2	1,1
HAV	1	0,5
Hib	1	0,5
PV23	1	0,5
<b>Totale</b>	<b>182</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 20:** Eventi avversi dopo le vaccinazioni consigliate dal Canale Verde

<b>Vaccini somministrati</b>	<b>N. pz</b>	<b>Evento avverso</b>
Esavalente+PCV13	1	Febbre e irritabilità per 3 giorni.
Esavalente+PCV13	1	Febbricola per qualche ora
PCV13, MPR, Varicella	1	PCV:febbre per 24h; MPR: irritabilità (alcune ore); V: irritabilità (minuti)
MPR	1	Riacutizzazione di dermatite, risolta con antistaminico in 2 settimane.
HPV	1	Lieve eritema al collo senza altri sintomi
HBV	1	Prurito generalizzato; successiva diagnosi di prurigo nodularis
HBV	1	Lipotimia
Tetano	1	Reazione locale lieve
<b>Totale</b>	<b>8</b>	

## Appendice

<b>Classe sistemico-organica (SOC) *</b>	<b>Eventi avversi (esempi)</b>
Patologie sistemiche e condizioni relative a sede di somministrazione	Dolore, Eritema, Gonfiore, Iperpiressia, Piressia
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Esantema morbilliforme, Esantema vescicolare, Eruzione cutanea
Infezioni ed infestazioni	Rinite, Congiuntivite, Otite, Cellulite
Patologie del sistema nervoso	Sonnolenza, Cefalea, Sincope, Convulsione febbrile, Convulsione afebrile, Stroke, Paresi nervo periferico
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Tosse, Polmonite, Broncospasmo, Faringite
Disturbi psichiatrici	Irritabilità, Disturbo del sonno, Iporesponsività, Spasmo affettivo
Patologie gastrointestinali	Diarrea, Vomito, Nausea, Parotite
Patologie dell'occhio	Congiuntivite, Strabismo
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Artralgia, Mialgia
Patologie del sistema emolinfopoietico	Linfoadenopatia, Piastrinopenia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Anoressia, Disidratazione
Patologie vascolari	Rossore, Ematoma, Vasculite, Tromboflebite
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Otalgia, Vertigine
Patologie cardiache	Tachicardia, Infarto miocardico
Patologie renali e urinarie	Pollachiuria, Stranguria
Esami diagnostici	Ipertransaminasemia, Ipofonesi, Linfonodo palpabile
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Eritema dei genitali (comprende dermatite da pannolino)
Procedure mediche e chirurgiche	Terapia antidiarroica
Patologie epatobiliari	Icttero colestatico

\* secondo la terminologia MedDRA (versione 18.0)