



**MONITORAGGIO DELLE REAZIONI AVVERSE AI VACCINI
IN FRIULI VENEZIA GIULIA
Anno 2016**

Il rapporto è stato curato da:

T.Gallo¹, C. Braida¹, G. Degani³, P.Rossi², S.Dereani², S.Anzilutti² C.Furian²

Regione Friuli Venezia Giulia - Direzione centrale salute, integrazione socio sanitaria, politiche sociali e famiglia

¹ *Promozione salute e prevenzione*

² *Centro Regionale di Farmacovigilanza*

³ *Scuola di specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva - Università degli Studi di Udine*

Sommario

| | | |
|------|--|----|
| 1 | Premessa | 4 |
| 2 | Vaccinazioni effettuate | 4 |
| 3 | Numero e tasso di segnalazioni | 6 |
| 3.1 | Vaccini segnalati..... | 6 |
| 3.2 | Gravità delle reazioni segnalate..... | 8 |
| 3.3 | Nesso di casualità..... | 9 |
| 4. | Analisi delle segnalazioni | 10 |
| 5. | Reazioni avverse segnalate per vaccino | 14 |
| 5.1. | Vaccino esavalente (DTaP- HBV-IPV-Hib) | 14 |
| 5.2. | Vaccino difterite-tetano-pertosse acellulare-polio (DTaP-IPV)..... | 15 |
| 5.3. | Vaccino pneumococco coniugato 13 valente (PCV13) | 16 |
| 5.4. | Vaccino morbillo- rosolia- parotite- varicella (MPRV)..... | 17 |
| 5.5. | Vaccino meningococco B (Men B)..... | 18 |
| 5.6. | Vaccino influenzale..... | 19 |
| 6. | Case report | 19 |
| 7. | Conclusione | 20 |

1 Premessa

Il monitoraggio degli eventi avversi alle vaccinazioni è considerato parte essenziale dei programmi di vaccinazione svolgendo un'importante funzione di monitorare la sicurezza dei vaccini e di mantenere alta la fiducia dei cittadini nei confronti delle vaccinazioni.

La vaccinovigilanza è tuttora lo strumento di prima necessità per monitorarne l'uso sicuro in quanto permette, anche dopo l'approvazione e l'introduzione del prodotto medicinale, di controllarne costantemente efficacia e tollerabilità.

La vaccinovigilanza presenta due aspetti che ne evidenziano l'importanza clinico/epidemiologica del monitoraggio degli eventi avversi: i vaccini sono sostanze, talvolta anche molto complesse, somministrate alla popolazione sana per la maggior parte pediatrica. In relazione a quest'ultimo aspetto è tollerato un livello di rischio inferiore rispetto ai farmaci (i quali hanno un effetto terapeutico in una popolazione "malata" e vincolata all'assunzione della sostanza medicinale). Si deduce che un eventuale problema in termini di sicurezza ha un enorme impatto sociale: pertanto l'attività di sorveglianza riveste un ruolo cruciale

Le sospette reazioni avverse che seguono all'immunizzazione (Adverse Event Following Immunization AEFI) sono segnalate e raccolte nel database della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

Il D. Lgs 219/2006, Titolo IX, prevede che vengano segnalate tutte le sospette reazioni avverse a vaccini.

Il decreto Ministeriale del 30 aprile 2015 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 143 del 23 giugno 2015 recepisce le direttive europee sulla *farmacovigilanza* (Direttive 2010/84/EU e 2012/26/UE). In particolare, il decreto introduce importanti modifiche sul sistema nazionale di *farmacovigilanza* per la raccolta e valutazione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse da medicinali.

E' richiesto di segnalare qualsiasi tipo di sospetta *reazione avversa* (grave, non grave, nota, non nota), sia derivante dall'uso di un medicinale conformemente all'autorizzazione all'immissione in commercio (A/C), sia dall'uso al di fuori delle normali condizioni di autorizzazione, incluso l'uso improprio e l'abuso del medicinale, ma anche dagli errori terapeutici e dall'esposizione professionale.

Il decreto introduce inoltre una tempistica ben precisa per la segnalazione delle sospette reazioni avverse: Il segnalatore è adesso tenuto a trasmettere la scheda entro 2 giorni, ed entro 36 ore nel caso di farmaci di origine biologica (vaccini inclusi), al responsabile della farmacovigilanza della struttura sanitaria di competenza.

Nel documento vengono presentati i dati relativi al monitoraggio delle reazioni avverse da vaccino segnalate ed inserite nella RNF in Friuli Venezia Giulia nell'anno 2016.

2 Vaccinazioni effettuate

Nel 2016 in Friuli Venezia Giulia sono state somministrate complessivamente 460.327 dosi di vaccino (tabella 1) sia in adulti che bambini. Il 27,6% (127.314) di queste dosi di vaccino sono state somministrate come prime dosi del ciclo vaccinale previsto per singolo vaccino; 12% somministrate come seconde dosi, il 5% come terze dosi mentre il restante come dosi di richiamo.

Tab.1 – Dosi vaccino somministrate per tipo,
Friuli Venezia Giulia , 2016

| | n° dosi |
|---|----------------|
| INFLUENZA | 207.603 |
| PNEUMOCOCCO CONIUGATO 13VALENTE | 64.299 |
| ESALENTE (DTPA, HIB, IPV, HBV) | 24.245 |
| MENINGOCOCCO B | 15.970 |
| ENCEFALITE VIRALE DA ZECCHIE ADULTI | 14.255 |
| TETANO | 13.243 |
| DIFTERITE TETANO PERTOSSE ACELLULARE ADULTI | 12.344 |
| PAPILLOMA VIRUS UMANO | 12.059 |
| MENINGOCOCCICO TETRALENTE CONIUGATO | 10.924 |
| MORBILLO-PAROTITE-ROSOLIA-VARICELLA | 10.665 |
| DIFTERITE TETANO PERTOSSE ACELLULARE POLIO ADULTI | 9.885 |
| MORBILLO-PAROTITE-ROSOLIA | 9.390 |
| DIFTERITE-TETANO ADULTI | 9.002 |
| DIFTERITE TETANO PERTOSSE ACELLULARE POLIO | 8.999 |
| MENINGOCOCCICO C CONIUGATO | 8.659 |
| ENCEFALITE VIRALE DA ZECCHIE PEDIATRICO | 6.812 |
| VARICELLA | 5.416 |
| EPATITE B - ADULTI | 3.705 |
| IEPATITE A ADULTI | 2.427 |
| EPATITE A PEDIATRICO | 2.006 |
| TIFO ORALE | 1.284 |
| ROTAVIRUS | 979 |
| FEBBRE GIALLA | 883 |
| POLIO SALK | 824 |
| TIFO PARENTERALE | 729 |
| EPATITE-B PEDIATRICO | 642 |
| ANTICOLERICA | 626 |
| RABBIA | 501 |
| PNEUMOCOCCO POLISACCARIDICO 23 VALENTE | 411 |
| HAEMOPHILUS INFLUENZAE B (HIB) | 360 |
| EPATITE B POTENZIATO | 353 |
| EPATITE A-B | 343 |
| PENTALENTE (DIF. T. APRT. HIB. IPV.) | 158 |
| DIFTERITE TETANO POLIO | 82 |
| ENCEFALITE GIAPPONESE | 75 |
| DIFTERITE TETANO PERTOSSE ACELLULARE | 74 |
| HERPES ZOSTER | 41 |
| MENINGOCOCCO POLISACCARIDICO TETRALENTE | 35 |
| ANTITUBERCOLARE | 19 |
| totale | 460.327 |

3 Numero e tasso di segnalazioni

Nell'anno 2016 sono state notificate alla rete di farmacovigilanza 224 schede di eventi avversi nelle quali sono stati segnalati complessivamente 572 sintomi (ogni scheda può contenere più di un sintomo).

Tra questi, 232 (40,5%) sono sintomi locali, mentre i restanti sintomi segnalati sono di tipo generali.

Il tasso di segnalazione nel periodo considerato (rapporto tra numero di notifiche e numero di dosi somministrate) è stato di 4.8 su 10.000 dosi effettuate, come risulta dall'esame della tabella seguente.

Tab. 2- Frequenza di segnalazione degli eventi avversi alle vaccinazioni
Friuli Venezia Giulia , 2016

| | n° | Tasso di segnalazione x 10.000 dosi |
|----------------------------|---------|--|
| Dosi vaccino somministrate | 460.327 | |
| Totale segnalazioni | 224 | 4,8 |
| Totale sintomi segnalati* | 572 | 12,4 |
| locali | 232 | 5,1 |
| generalizzati | 340 | 7,3 |

*in una singola scheda di segnalazione possono essere riportate più sintomi

Più della metà delle segnalazioni (54,9%) hanno interessato i bambini: rispettivamente 78 (34,8%) la fascia d'età entro i due anni e 45 (20,1%) i bambini vaccinati nel 6°-7° anno. 5(2,2%) hanno interessato gli adolescenti, 60 (26,7%) gli adulti e 34(15,2%) gli anziani.

3.1 Vaccini segnalati

I vaccini riportati nelle 224 segnalazioni sono presentati in tabella 3. Nella stessa seduta può essere somministrato infatti più di un vaccino e nella maggior parte dei casi l'evento può essere attribuito a ciascuno di essi. Nella tabella successiva vengono riportate il numero di segnalazioni in cui è stato coinvolto il singolo vaccino

Tab. 3- Distribuzione per tipo di vaccino delle segnalazioni di eventi avversi (n=262)
Friuli Venezia Giulia , 2016

| sigla vaccino | tipologia vaccino | numero casi |
|-----------------|---|-------------|
| DT | VACCINO DIFTERITE ADSORBITO/TETANO ADSORBITO | 4 |
| DTaP | VACCINO DIFTERITE/PERTOSSE ACELLULARE/TETANO | 7 |
| DTaP-HB-IPV-HIB | VACCINO DIFTERITE/EPATITE B RICOMBINANTE/HAEMOFILUS INFLUENZAE B CONIUGATO E ADIUVATO/PERTOSSE ACELLULARE/POLIOMELITE INATTIVATO/TETANO | 38 |
| DTaP-IPV | VACCINO DIFTERITE/PERTOSSE/POLIOMELITE/TETANO | 34 |
| HA | VACCINO EPATITE A | 2 |
| HB | VACCINO EPATITE B DA DNA RICOMBINANTE | 1 |
| HPV | VACCINO PAPILOMAVIRUS UMANO (TIPI UMANI 16, 18) | 1 |
| HPV | VACCINO PAPILOMAVIRUS UMANO (TIPI UMANI 6, 11, 16, 18) | 3 |
| INF | VACCINO INFLUENZA INATTIVATO | 35 |
| INF | VACCINO INFLUENZA VIRIONE SPLIT INATTIVATO | 38 |
| INF | VACCINO INFLUENZA VIRUS FRAMMENTATO | 1 |
| MENB | VACCINO MENINGOCOCCO B, MULTICOMPONENTE | 12 |
| MENC-con | VACCINO MENINGOCOCCICO GRUPPO C CONIUGATO CON TOSSOIDE DIFTERICO | 12 |
| MEN_4 | VACCINO MENINGOCOCCICO GRUPPO A, C, W135, Y CONIUGATO | 2 |
| MMR | VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA | 5 |
| MMRV | VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA/VARICELLA | 22 |
| PNEUMO | VACCINO PNEUMOCOCCICO POLISACCARIDICO | 1 |
| PNEUMO-con13 | VACCINO PNEUMOCOCCICO POLISACCARIDICO CONIUGATO 13VALENTE ADSORBITO | 32 |
| RABBIA | VACCINO RABBICO USO UMANO DA COLTURE CELLULARI | 1 |
| ROTAVIRUS | VACCINO ROTAVIRUS | 1 |
| TT | VACCINO TETANICO ADSORBITO | 6 |
| VAR | VACCINO VARICELLA VIVO | 2 |
| ZECCA | VACCINO ENCEFALITE DA ZECCA PURIFICATO E INATTIVATO (CEPPO NEUDOERLF) | 1 |
| Non noto | | 1 |

3.2 Gravità delle reazioni segnalate

Il grado di severità di una reazione avversa non è soggettivo. La normativa vigente per evento avverso grave intende un evento che:

- ha provocato decesso,
- ha provocato ospedalizzazione o prolungamento della stessa,
- ha provocato invalidità grave o permanente,
- ha messo in pericolo di vita,
- ha provocato anomalie congenite/deficit nel neonato
- ha provocato altra condizione clinicamente rilevante.

Nella tabella 4 viene riportato il numero delle reazioni segnalate nella RNF per singolo vaccino e per grado di severità.

Poiché come già detto in una scheda possono essere segnalati più vaccini tra le 224 schede giunte alla RNF 23 sono definite gravi (10,2%), 181 non grave (80,8%) e per 20 (9%) le informazioni informazione non sono disponibili.

Tab. 4- Numero di segnalazione per singolo vaccino e per gravità della reazione (n=262)
Friuli Venezia Giulia , 2016

| | | NON GRAVE | NON DISPONIBILE | GRAVE |
|-----------------|---|-------------|-----------------|-------------|
| | | numero casi | numero casi | numero casi |
| sigla vaccino | tipologia vaccino | | | |
| DT | VACCINO DIFTERITE ADSORBITO/TETANO ADSORBITO | 3 | 1 | |
| DTaP | VACCINO DIFTERITE/PERTOSSE ACELLULARE/TETANO | 7 | | |
| DTaP-HB-IPV-HIB | VACCINO DIFTERITE/EPATITE B RICOMBINANTE/HAEMOFILUS INFLUENZAE B CONIUGATO E ADIUVATO/PERTOSSE ACELLULARE/POLIOMELITE INATTIVATO/TETANO | 20 | 13 | 5 |
| DTaP-IPV | VACCINO DIFTERITE/PERTOSSE/POLIOMELITE/TETANO | 30 | 2 | 2 |
| HA | VACCINO EPATITE A | 2 | | |
| HB | VACCINO EPATITE B DA DNA RICOMBINANTE | 1 | | |
| HPV | VACCINO PAPPILLOMAVIRUS UMANO (TIPI UMANI 16, 18) | | | 1 |
| HPV | VACCINO PAPPILLOMAVIRUS UMANO (TIPI UMANI 6, 11, 16, 18) | 1 | 1 | 1 |
| INF | VACCINO INFLUENZA INATTIVATO | 35 | | |
| INF | VACCINO INFLUENZA VIRIONE SPLIT INATTIVATO | 37 | | 1 |
| INF | VACCINO INFLUENZA VIRUS FRAMMENTATO | 1 | | |
| MENB | VACCINO MENINGOCOCCO B, MULTICOMPONENTE | 9 | | 3 |

| | | | | |
|--------------|---|----|---|---|
| MENC-con | VACCINO MENINGOCOCCICO GRUPPO C CONIUGATO | 11 | | 1 |
| MEN_4 | VACCINO MENINGOCOCCICO GRUPPO A, C, W135, Y CONIUGATO | 2 | | |
| MMR | VACCINO MORBILLO/PAROTITE/ROSOLIA | 3 | | 2 |
| MMRV | VACCINOMORBILLO/PAROTITE/ROSOLI A/ VARICELLA | 18 | 1 | 3 |
| PNEUMO | VACCINO PNEUMOCOCCICO POLISACCARIDICO | 1 | | |
| PNEUMO-con13 | VACCINO PNEUMOCOCCICO CONIUGATO 13VALENTE | 23 | 2 | 7 |
| RABIA | VACCINO RABBICO USO UMANO DA COLTURE CELLULARI | | | 1 |
| ROTAVIRUS | VACCINO ROTAVIRUS | 1 | | |
| TT | VACCINO TETANICO ADSORBITO | 5 | | 1 |
| VAR | VACCINO VARICELLA VIVO | 1 | | 1 |
| ZECCA | VACCINO ENCEFALITE DA ZECCA PURIFICATO E INATTIVATO | | | 1 |
| non noto | | | | 1 |

3.3 Nesso di causalità

Nella RNF, è indicato inoltre per ogni AEFI, come previsto dalla normativa vigente, il nesso di causalità fra somministrazione del vaccino e comparsa dell'evento avverso, attribuito dal Centro Regionale di Farmacovigilanza secondo l'algoritmo dell'OMS (Algoritmo WHO vaccini:

http://www.who.int/vaccines_safety/publications/aefi_manual.pdf?ua=1)

In base all'algoritmo dell'OMS, il nesso di causalità può essere stabilito come correlabile, indeterminato, non correlabile e non classificabile.

Tab. 5: Livelli di correlazione causale vaccino – AEFI

| | |
|--------------------|---|
| Correlabile | Un evento clinico con una relazione temporale plausibile con la somministrazione del vaccino e che non può essere spiegato da malattie e/o farmaci concomitanti |
| Indeterminato | Un evento clinico con il quale la relazione temporale con la somministrazione del vaccino rende una connessione causale improbabile, e che potrebbe anche essere spiegato plausibilmente da malattie sottostanti o farmaci concomitanti |
| Non correlabile | Un evento clinico con una relazione temporale compatibile con la somministrazione del vaccino e che potrebbe anche essere spiegato da malattie sottostanti o farmaci concomitanti |
| Non classificabile | Un evento clinico con informazioni insufficienti per la valutazione e l'identificazione della causa (es: mancanza data di insorgenza della reazione o la data di somministrazione o diagnosi chiaramente definita....) |

La classificazione dell'AEFI nelle varie categorie di causalità avviene dopo aver considerato diversi aspetti della reazione avversa seguendo la procedura per la valutazione del nesso di causalità elaborata dall' Immunization Safety Group della WHO/OMS ovvero: diagnosi, descrizione della reazione, età del soggetto, notorietà in letteratura dell'AEFI, specificità dell'associazione AEFI-vaccino, plausibilità biologica (AEFI spiegabile con le proprietà biologiche del vaccino), relazione temporale e completezza delle informazioni contenute nella scheda AEFI.

In accordo con le linee guida dei CRFV AIFA, come illustrato in tabella 6, tra le 224 schede segnalazioni di reazione avversa inserite in RNF nel 2016, è stato calcolato il nesso di causalità secondo i criteri sopra descritti, per tutte le 23 di ADR gravi.

*Tab. 6 - Attribuzione del nesso di causalità fra vaccino e reazione avversa grave
Friuli Venezia Giulia , 2016*

| | n° casi |
|-------------------------|---------|
| correlabile | 12 |
| inclassificabile | 1 |
| indeterminato | 5 |
| non correlabile | 5 |

Più della metà (52%) è stato considerato come correlabile, una su cinque (22%) non correlabile e indeterminabile.

Per quanto riguarda l'esito al momento della segnalazione di queste 23 segnalazioni registrate come gravi, 11 hanno avuto una risoluzione completa, 5 un miglioramento, 3 non ancora guariti, 2 una risoluzione con postumi e per due segnalazioni il dato non è disponibile.

4. Analisi delle segnalazioni

Le reazioni totali descritte nelle 224 segnalazioni effettuate nel 2016 sono state, come già riferito, 572 di cui 232 locali e 340 generali. Le seguenti tabelle (tabelle 7 e 8) mostrano gli eventi locali e generali per frequenza e tasso di segnalazione espresso ogni 10.000 dosi e gli eventi totali raggruppati per Classificazione Organo-Sistemica (SOC) (tabella 9).

*Tabella 7: Eventi avversi locali a vaccinazioni
Friuli Venezia Giulia , 2016*

| | n° | tasso di segnalazione x 10.000 dosi |
|--|----|--|
| Gonfiore/tumefazione in sede di vaccinazione | 80 | 1.74 |
| Eritema in sede di iniezione | 57 | 1.24 |
| Dolore in sede di vaccinazione | 55 | 1.19 |
| Edema in sede di vaccinazione | 19 | 0.41 |
| Prurito in sede di vaccinazione | 8 | 0.17 |
| Reazione locale non specificata | 6 | 0.13 |
| Infezione in sede di vaccinazione | 3 | 0.07 |
| Gonfiore esteso dell'arto vaccinato | 2 | 0.04 |
| Eruzione cutanea in sede di iniezione | 1 | 0.02 |
| Emorragia in sede di puntura vasale | 1 | 0.02 |

*Tabella 8: Eventi avversi generali a vaccinazioni
Friuli Venezia Giulia , 2016*

| | n° | tasso di segnalazione x 10.000 dosi |
|--|----|--|
| Febbre ≥ 38 e $< 39,5$ | 63 | 1.37 |
| Febbre $\geq 39,5$ | 50 | 1.09 |
| Orticaria | 12 | 0.26 |
| Eritema | 11 | 0.24 |
| Rossore | 11 | 0.24 |
| Eruzione cutanea | 11 | 0.24 |
| Malessere | 10 | 0.22 |
| Cefalea | 9 | 0.20 |
| Mialgia | 8 | 0.17 |
| Vomito | 8 | 0.17 |
| Astenia | 7 | 0.15 |
| Artralgia | 7 | 0.15 |
| Pallore | 6 | 0.13 |
| Ridotta mobilità dell'arto sede di iniezione | 5 | 0.11 |
| Convulsione febbrile | 5 | 0.11 |
| Tremore | 5 | 0.11 |
| Parestesia | 5 | 0.11 |
| Pre-sincope | 5 | 0.11 |
| Appetito ridotto | 5 | 0.11 |
| Irritabilità | 5 | 0.11 |
| Diarrea | 4 | 0.09 |
| Pianto | 4 | 0.09 |
| Dolore agli arti | 4 | 0.09 |
| Perdita di coscienza | 4 | 0.09 |

| | | |
|-------------------------------------|---|------|
| Sonnolenza | 4 | 0.09 |
| Petecchie | 4 | 0.09 |
| Prurito generalizzato | 4 | 0.09 |
| Linfoadenopatia | 3 | 0.07 |
| Disturbo dell'equilibrio | 3 | 0.07 |
| Esantema morbilliforme | 3 | 0.07 |
| Esantema vescicolare | 3 | 0.07 |
| Porpora trombocitopenica | 2 | 0.04 |
| Palpitazioni | 2 | 0.04 |
| Vertigine | 2 | 0.04 |
| Ipersecrezione salivare | 2 | 0.04 |
| Dolore addominale | 2 | 0.04 |
| Nausea | 2 | 0.04 |
| Infezione auricolare | 2 | 0.04 |
| Faringite | 2 | 0.04 |
| Complicazione di vaccinazione | 2 | 0.04 |
| Artrite reumatoide | 2 | 0.04 |
| Postura anormale | 2 | 0.04 |
| Letargia | 2 | 0.04 |
| Iporesponsivo agli stimoli | 2 | 0.04 |
| Sguardo fisso | 2 | 0.04 |
| Edema emorragico acuto del lattante | 2 | 0.04 |
| Insonnia | 2 | 0.04 |
| Cianosi | 1 | 0.02 |
| Tinnitus | 1 | 0.02 |
| Disturbo del nervo ottico | 1 | 0.02 |
| Lacrimazione aumentata | 1 | 0.02 |
| Alterazione del colore delle labbra | 1 | 0.02 |
| Fastidio orale | 1 | 0.02 |
| Congestione intestinale | 1 | 0.02 |
| Malattia simil-influenzale | 1 | 0.02 |
| Infezione | 1 | 0.02 |
| Cistite | 1 | 0.02 |
| Forza di prensione ridotta | 1 | 0.02 |
| Fibromialgia | 1 | 0.02 |
| Progressione di tumore maligno | 1 | 0.02 |
| Crisi convulsiva | 1 | 0.02 |
| Iperattività psicomotoria | 1 | 0.02 |
| Stato di coscienza alterato | 1 | 0.02 |
| Capogiro | 1 | 0.02 |
| Disturbo del sonno | 1 | 0.02 |
| Insufficienza respiratoria acuta | 1 | 0.02 |
| Dolore orofaringeo | 1 | 0.02 |
| Esantema maculo-papulare | 1 | 0.02 |

*Tabella 9: Eventi raggruppati in gruppi SOC (System Organ Class)
Friuli Venezia Giulia, 2016*

| SOC (System Organ Class) | n° | tasso di segnalazione x 10.000 dosi |
|---|------------|--|
| Patologie sistemiche e sede di somministrazione | 314 | 6.82 |
| Patologie del sistema nervoso | 64 | 1.39 |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | 45 | 0.98 |
| Disturbi psichiatrici | 42 | 0.91 |
| Patologie gastrointestinali | 28 | 0.61 |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico | 27 | 0.59 |
| Patologie vascolari | 25 | 0.54 |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto | 10 | 0.22 |
| Patologie del sistema emolinfopoietico | 5 | 0.11 |
| Infezioni e infestazioni | 4 | 0.09 |
| Patologie sistema immunitario | 2 | 0.04 |
| Patologie cardiache | 2 | 0.04 |
| Patologia apparato respiratorio | 1 | 0.02 |
| Patologia neoplastica | 1 | 0.02 |
| Patologie apparato genito urinario | 1 | 0.02 |
| Patologie dell'occhio | 1 | 0.02 |
| totale | 572 | |

Per consentire una corretta lettura del dato, si sottolinea che per “Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione” si intendono principalmente le condizioni relative alla sede di somministrazione (rossore, gonfiore, ponfi...), i “Disturbi psichiatrici” si riferiscono essenzialmente ai disturbi del sonno, all’irritabilità e ai sintomi ansiosi, per “Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo” si intendono le dermatiti e gli eritemi in sede di somministrazione, per “Patologie vascolari” le petecchie e per “Patologie del sistema nervoso” la stanchezza, la cefalea e le convulsioni febbrili.

5. Reazioni avverse segnalate per vaccino

I vaccini più frequentemente oggetto di segnalazione sono stati il vaccino esavalente (DTaP-HB-IPV-HIB), il vaccino difterite-tetano-pertosse acellulare-polio (DTaP-IPV), il vaccino morbillo-rosolia-parotite-varicella (MMRV), il vaccino pneumococcico 13valente (PCV13), il vaccino antinfluenzale,

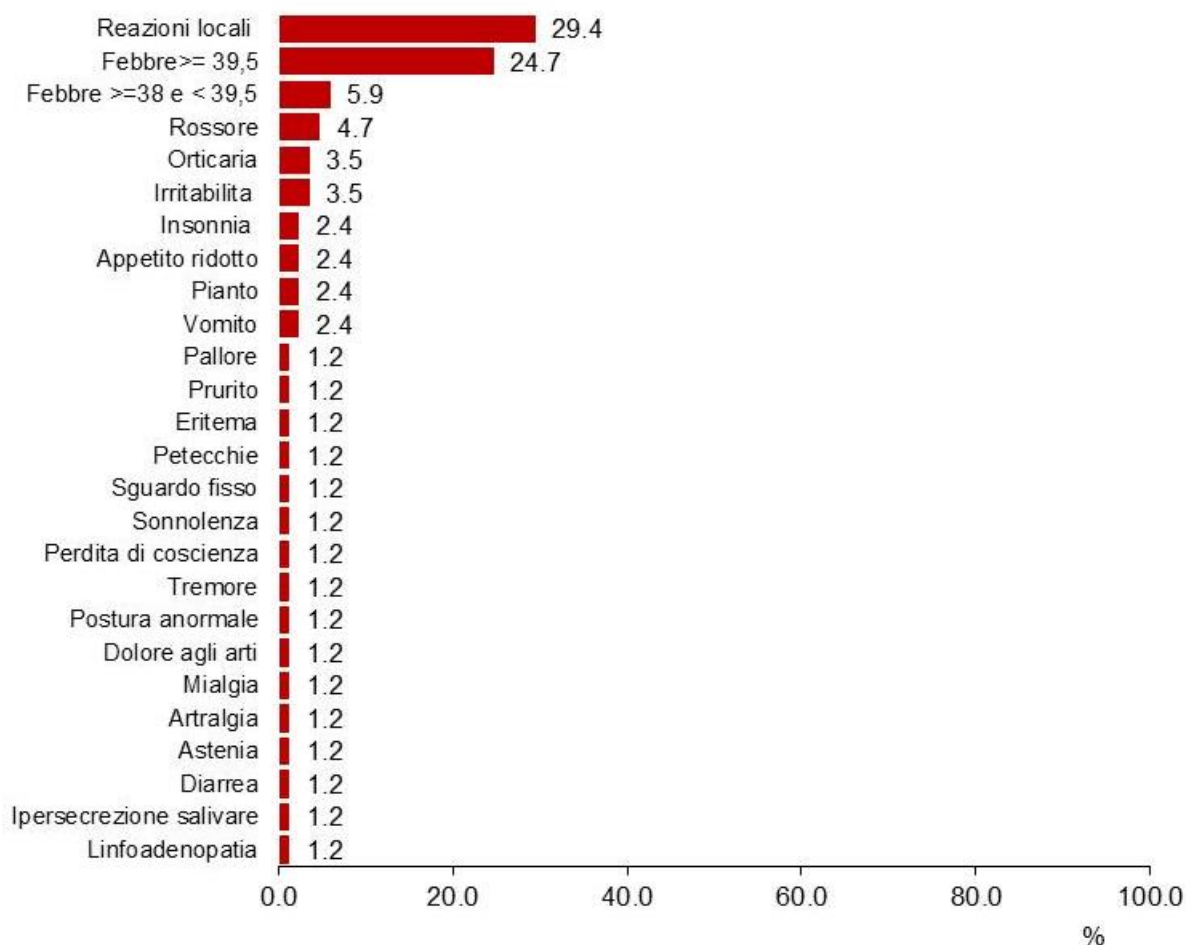
Nei grafici successivi sono descritte le reazioni per tipo di vaccino.

5.1. Vaccino esavalente (DTaP- HBV-IPV-Hib)

Nel 2016 sono state somministrate 24.245 dosi di vaccino esavalente e sono state segnalate 85 reazioni avverse tenendo presente che ad ogni segnalazione possono corrispondere più sintomi. Il vaccino esavalente, inoltre, può essere somministrato in concomitanza con altri vaccini (PCV - vaccinazione anti-pneumococco o meningococco C), quindi non sempre il sintomo può essere attribuibile con certezza all'uno o all'altro vaccino.

Un terzo (29,4%) di queste reazioni sono state di tipo locale e un altro terzo si è trattato di febbre (il 24,7% sopra i 39,5°C , mentre il 5,9% tra i 38 e 39,5%) (graf.1).

*Graf.1: Reazioni avverse a vaccino esavalente (n=85)
Friuli Venezia Giulia, 2016*

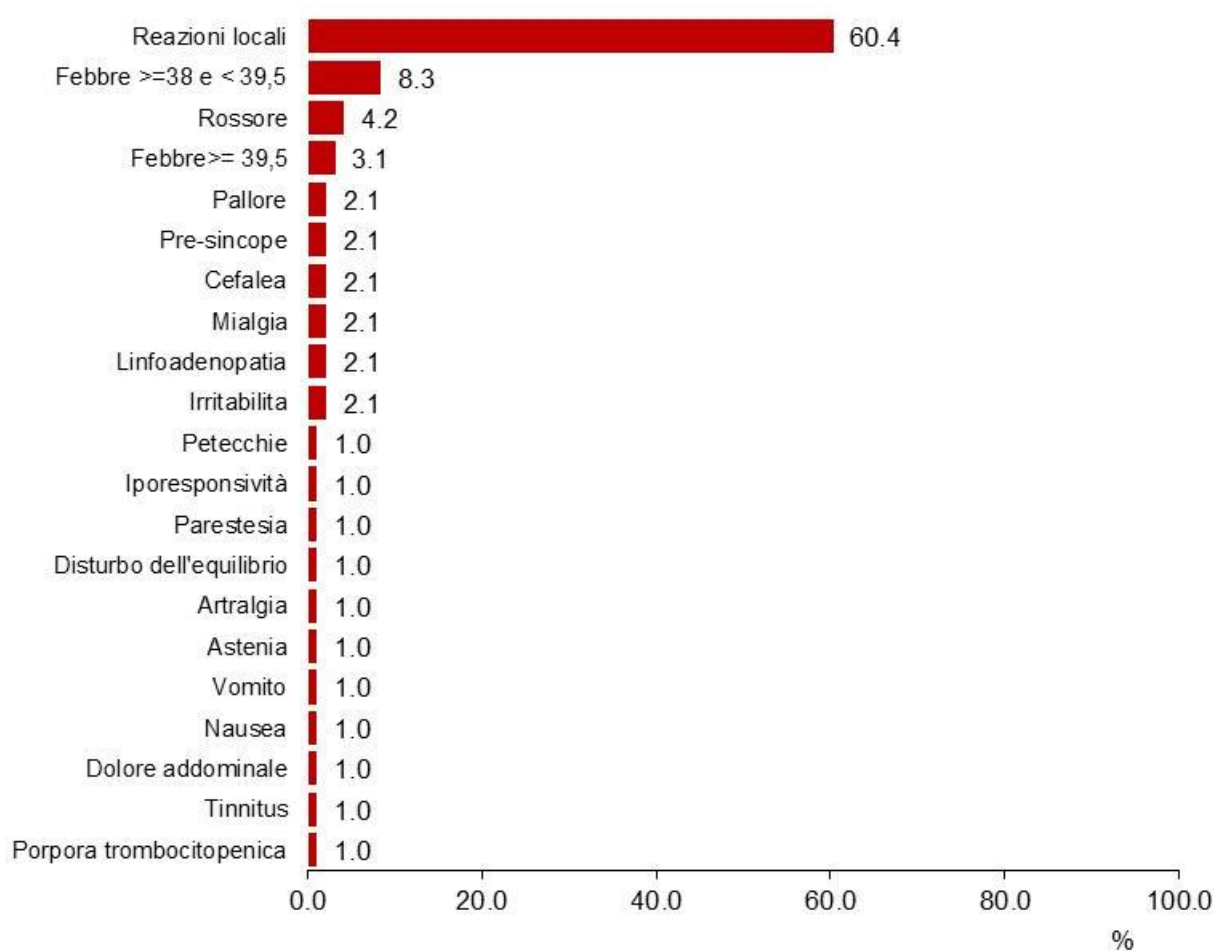


5.2. Vaccino difterite-tetano-pertosse acellulare-polio (DTaP-IPV)

La vaccinazione anti difterite-tetano-pertosse acellulare-polio (DTaP-IPV) viene effettuata nel 6°-7° anno come prima dose di richiamo dopo il ciclo primario e secondo il calendario vaccinale in cosomministrazione con la seconda dose di vaccino contro il morbillo-rosolia-parotite.

Nel 2016 sono state somministrate 8.999 dosi di vaccino e sono state segnalate 96 reazioni avverse, in particolare reazioni locali (60,4%).la febbre è stata segnalata nell'11,4% dei casi (graf.2)

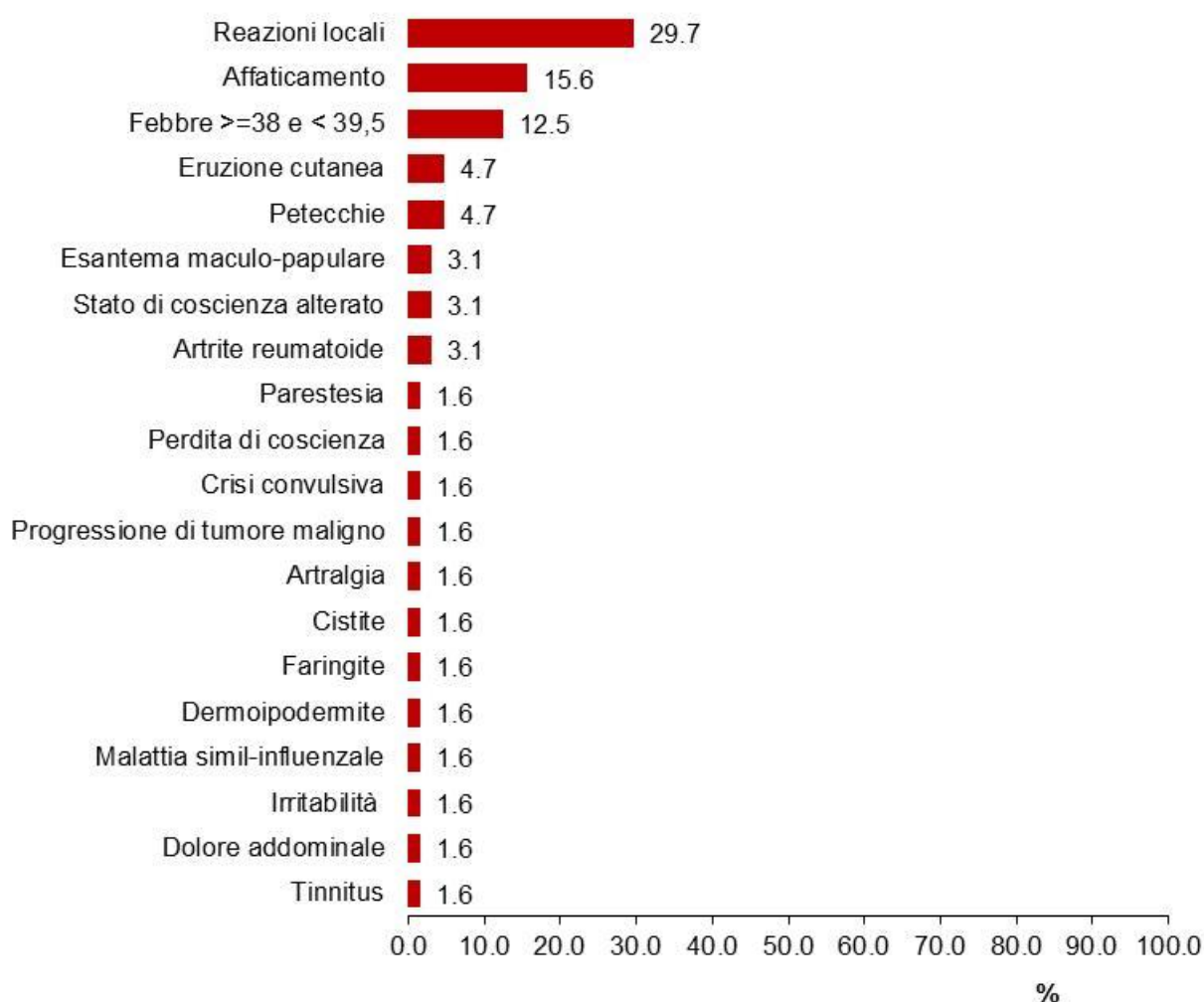
Graf.2: Reazioni avverse a vaccino difterite-tetano-pertosse acellulare-polio (n=96)
Friuli Venezia Giulia,2016



5.3. Vaccino pneumococco coniugato 13 valente (PCV13)

L'analisi considera il vaccino antipneumococco coniugato (PCV 13) somministrato sia in età pediatrica che adulta. In Friuli Venezia Giulia nel 2016 sono state utilizzate 64.299 dosi di vaccino. In età pediatrica nei nuovi nati viene solitamente co-somministrato con il vaccino esavalente e morbillo-rosolia-parotite-varicella. Anche per il vaccino antipneumococcico le reazioni locali rappresentano quelle maggiormente notificate (29,7%), la febbre lieve si presenta nel 12.5% dei casi (graf.3).

*Graf.3: Reazioni avverse a vaccino pneumococco coniugato 13valente (n=64)
Friuli Venezia Giulia,2016*



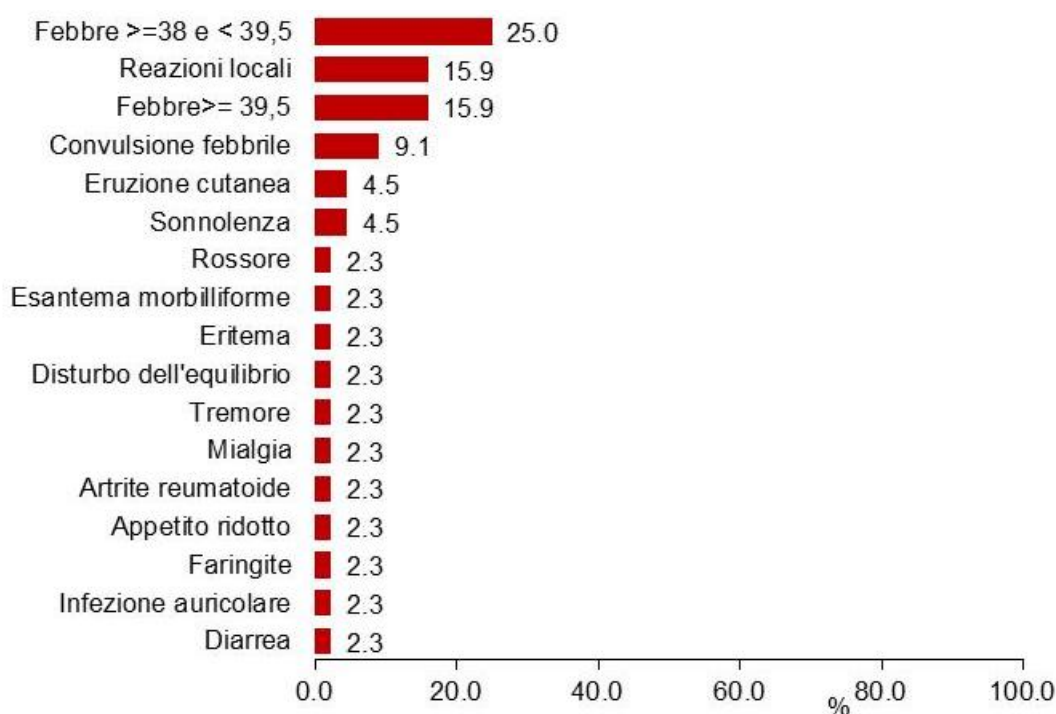
5.4. Vaccino morbillo- rosolia- parotite- varicella (MPRV)

Il vaccino quadrivalente anti morbillo –rosolia-parotite-varicella (MPRV) è utilizzato secondo il calendario regionale nel secondo anno di vita in cosomministrazione con la terza dose di vaccino antipneumococcico coniugato 13valente, oppure come seconda dose nel 6°-7° anno di vita.

Complessivamente nel 2016 sono state somministrate 10.665 dosi di PCV13 e sono state segnalate 44 reazioni postvaccinali.

Un quarto delle reazioni avverse segnalate sono rappresentate dalla febbre di lieve entità (tra i 38 e i 39,5°C) , seguite da reazione locale e febbre $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$. Quattro soggetti (9%) hanno presentato convulsioni febbrili.

Graf.4: Reazioni avverse a vaccino morbillo-rosolia-parotite-varicella (n=44)
Friuli Venezia Giulia,2016



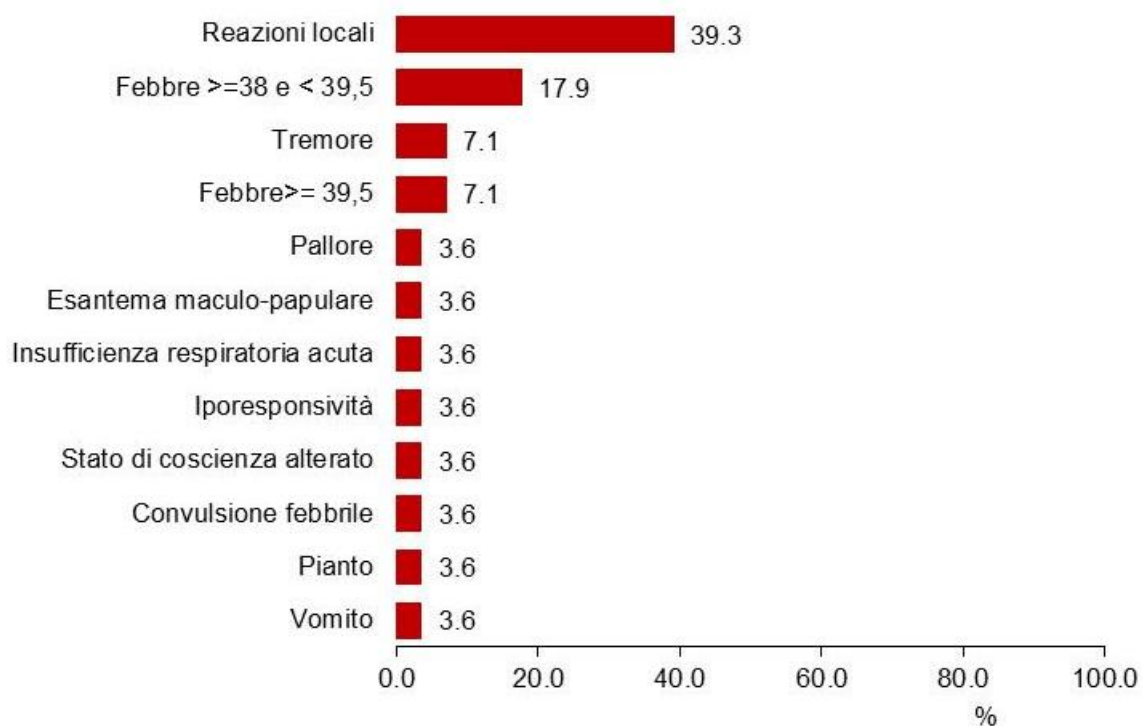
5.5. Vaccino meningococco B (Men B)

Il vaccino contro il meningococco B è stato introdotto in Regione a partire dalla coorte dei nati nel 2015. Nel 2016 sono state somministrate 15.970 dosi di vaccino .

Sono state segnalate 11 reazioni locali , 7 episodi febbrili con un caso di convulsioni febbrili complicato.

Peraltro si segnala che il vaccino Bexero è un medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta.

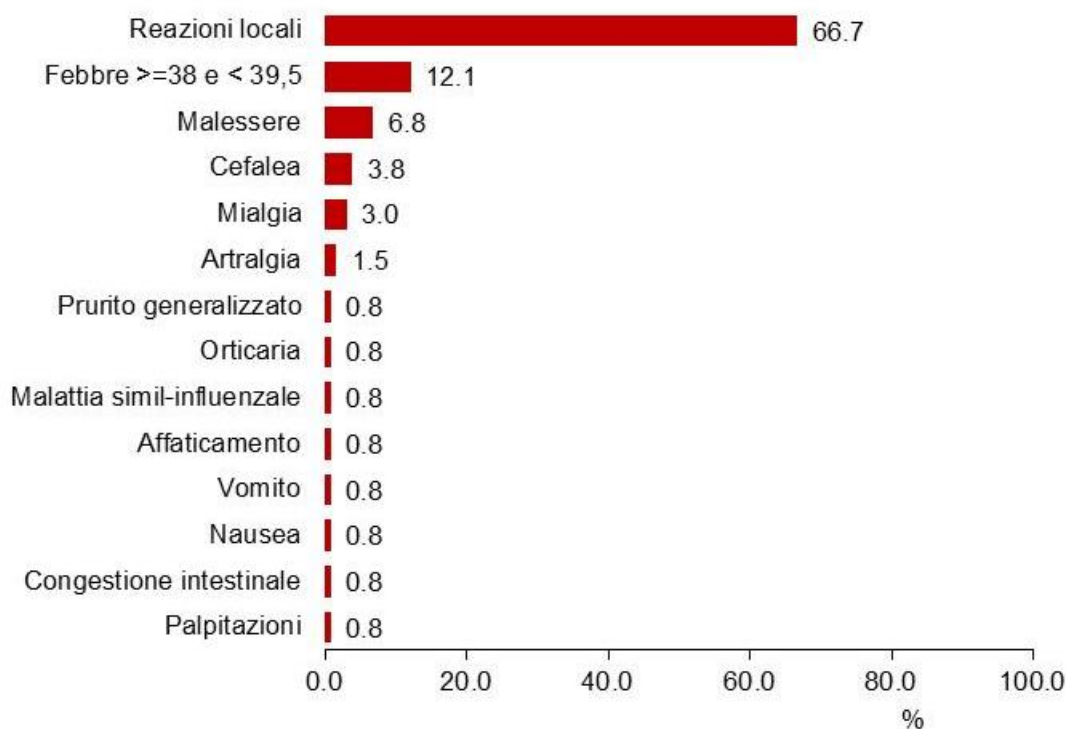
Graf.5: Reazioni avverse a vaccino meningococco B (n=28)
Friuli Venezia Giulia, 2016



5.6. Vaccino influenzale

Nel 2016 sono state somministrate 207.603 dosi di vaccino antinfluenzale di qualsiasi tipologia. Sono state segnalate 132 reazioni avverse, in massima parte reazioni di tipo locale (66.7% pari a 88 segnalazioni). La febbre di lieve entità è stata segnalata in 16 casi (12,1%). Sono stati inoltre segnalati, come atteso, sintomi simil influenzali, come cefalea, mialgia, artralgie.

Graf.6 Reazioni avverse a vaccino antinfluenzale (n=132)
Friuli Venezia Giulia,2016



6. Case report

Caso 1– novembre 2016

Un bambino di 1 anno, 24 ore dopo l'esecuzione della 2° dose di Bexero ha presentato febbre (39°C) responsiva al paracetamolo. Dopo 48 ore il bimbo presenta nuovamente una puntata febbrile (39°C) ma appare molto sonnolento e per tale motivo la madre allerta il 118.

All'arrivo del personale del 118 il bambino appariva in stato comatoso, sguardo deviato a sn, areponsivo, ipoventilante, GCS 6, sO₂ 88%. In Pronto Soccorso veniva avviata gestione intensivistica con sedazione e supporto ventilatorio dopo intubazione e veniva trasferito in terapia intensiva. Qui, nel sospetto di infezione a carico del SNC, veniva avviata anche terapia empirica antivirale e antibiotica.

La rachicentesi con esame del LCR risultava ella norma così come la ricerca di virus e colture per batteri si sono rilevate negative. La TC del capo risultava negativa per spandimenti ematici.

Alla sospensione della sedazione, avvenuta dopo alcune ore, il bambino si svegliava prontamente, apparendo reattivo, vivace con parametri vitali stabili.

Veniva trasferito in Pediatria e dopo alcuni giorni dimesso con diagnosi di convulsione febbrile che per le sue caratteristiche veniva definita complessa. L'esito è stata la risoluzione completa

Anamnesi

Primogenito, nato a 34 settimane di EG da parto vaginale, peso neonatale 2400 grammi, perinatalità riferita regolare, sviluppo psico-motorio e crescita staturale ponderale nella norma.

Commento

Le convulsioni febbrili rappresentano gli eventi più frequenti nei bambini al di sotto dei 60 mesi e si stima che si verifichino nel 2-5% di tutta la popolazione pediatrica. Tuttavia, studi disponibili in letteratura mostrano differenze importanti nelle stime di incidenza e prevalenza del fenomeno.

Dal punto di vista della correlazione causale, alla luce di quanto descritto, si può propendere per definire come correlabile l'associazione con la vaccinazione perché la latenza temporale media dalla vaccinazione all'insorgenza dell'evento convulsivo è compatibile con quanto descritto in letteratura e sull'RCP del vaccino.

7. Conclusione

Sebbene tutta la letteratura scientifica sia concorde nel definire i vaccini sicuri per la tutela della salute individuale e collettiva, la loro affidabilità è sempre più frequentemente minata da timori spesso infondati o esageratamente amplificati di insorgenza di possibili eventi avversi gravi.

Le informazioni derivanti dalla farmacovigilanza appaiono utili nel momento della comunicazione con i genitori dei soggetti da vaccinare, la cui riluttanza ad accettare le vaccinazioni per i propri figli risiede principalmente nel timore che, con la vaccinazione, possano insorgere eventi avversi.

L'adesione alle campagne vaccinali richiede strumenti sempre più adeguati di informazione e l'adozione di misure di prevenzione e controllo delle reazioni avverse, pertanto è molto importante continuare la sorveglianza degli eventi avversi.