

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Parma

Vaccinazioni: un'opportunità per la vita

Parma, 3 novembre 2015

Bianca Maria Borrini
Dipartimento Sanità Pubblica



Eventi avversi a immunizzazione

- Il D. Lgs 219/2006, Titolo IX, prevede che vengano segnalate tutte le sospette reazioni avverse a vaccini (*Adverse events following immunization AEFI*) .
- Le segnalazioni confluiscono primariamente nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza, inserite dai Responsabili Aziendali FarmacoVigilanza, e successivamente AIFA provvede al loro inserimento in Eudravigilance, a livello europeo.
- È stata progettata una piattaforma web **<https://vigiwork.vigifarmaco.it/>** che prevede la compilazione della segnalazione e la sua trasmissione automatica al Responsabile Aziendale competente

La prevenzione degli eventi avversi

- Corretta conservazione dei vaccini
- Anamnesi prevaccinale per individuare le controindicazioni e le precauzioni
- Vaccino e diluente adatti
- Adeguatezza del prodotto per l'età
- Corretta tecnica: sito anatomico, misura ago, tipo di somministrazione (id, sc, im, os)
- Calendario appropriato
- Sorveglianza degli eventi avversi
 - precoci (20-30 min in struttura) e personale qualificato per le emergenze;
 - informazione e istruzioni per gli eventi tardivi

Contenuto antigenico dei vaccini

TABLE 2. Number of Immunogenic Proteins and Polysaccharides Contained in Vaccines Over the Past 100 Years

1900		1960		1980		2000	
Vaccine	Proteins	Vaccine	Proteins	Vaccine	Proteins	Vaccine	Proteins/ Polysaccharides
<u>Smallpox*</u>	~200	Smallpox	~200	Diphtheria	1	Diphtheria	1
<u>Total</u>	~200	Diphtheria†	1	Tetanus	1	Tetanus	1
		Tetanus‡	1	WC-Pertussis	~3000	AC-Pertussis¶¶	2-5
		WC-Pertussis§	~3000	Polio	15	Polio	15
		<u>Polio </u>	15	Measles¶	10	Measles	10
		<u>Total</u>	~3217	Mumps#	9	Mumps	9
				<u>Rubella**</u>	5	Rubella	5
				<u>Total</u>	~3041	Hib††	2
						Varicella‡‡	69
						Pneumococcus§§	8
						<u>Hepatitis B </u>	1
						<u>Total</u>	123-126

Likelihood of Death or Serious Injury Associated with Disease, Vaccination and Various Activities

(Values are expressed as the number of affected persons per 100,000 people at risk each year in the United States.)



* Risk of death from this disease once disease has been contracted.

+ Includes breathing difficulty and shock and severe brain reactions such as long seizures, coma or lowered consciousness.

++ Includes temporary bleeding problems, seizures related to high fever, lowered consciousness or coma.

Rischi delle malattie paragonate ai rischi delle vaccinazioni

Rischi relativi alla malattia	Rischi relativi alla vaccinazione
Morbillo ¹ Polmonite: 1/20 Encefalite: 1/2000 Morte: 1/3000 Parotite ² Encefalite: 1/300 Rosolia ³ Rosolia congenita: 1/4 se contratta ad inizio gravidanza	Vaccino MPR ⁶ Encefalite o reazione allergica severa: 1/1.000.000
Difterite ⁴ Morte: 1/20 Tetano Morte: 3/100 Pertosse ⁵ Polmonite: 1/8 Encefalite: 1/20 Morte: 1/20	Vaccino DTP ⁷ Pianto inconsolabile poi completo recupero: 1/100 Convulsioni o shock poi completo recupero: 1/1.750 Encefalopatia acuta: 0-10,5/1.000.000 Morte: non provata

Rischi delle malattie paragonate ai rischi delle vaccinazioni

Rischi relativi alla malattia	Rischi relativi alla vaccinazione
Varicella Incidenza: 4.000/100.000 ⁸ Letalità: 4-9/100.000 ^{9 10} Ospedalizzazione: 1,3-4,5/100.000 ¹¹ <i>Complicanze neurologiche:</i> 0,4-10,1% dei pz ospedalizzati ¹¹ Polmonite 5-14% casi ¹² Sovrainfezioni cute: 36% dei pz ospedalizzati ¹³	Vaccino Varicella ²³ Soggetti sani di età compresa tra 12mesi e 12 anni (1 dose) Rash simil varicella: 3,8% Polmonite: < 1% Convulsioni Febrili: < 0,1% Reazioni allergiche gravi: < 0,01%
Meningococco Incidenza: 500.000 casi nel mondo ¹⁴ 1-3 casi /100 000 ¹⁵ Letalità: 10% ¹⁴ Complicanze: 25% (amputazioni; perdite di tessuto cutaneo; anomalie neurologiche: emiplegia, ritardo mentale, epilessia, sordità neurologica; conseguenze psicologiche: disturbo post traumatico da stress, depressione, ansia)	Vaccino Meningococcico ²⁴ Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): capogiro. Molto raro ($< 1/10.000$): parestesia, reazioni anafilattiche

Rischi delle malattie paragonate ai rischi delle vaccinazioni

Rischi relativi alla malattia	Rischi relativi alla vaccinazione
Pneumococco IPD Incidenza: 15-20/100.000, 25-90/100.000 nelle fasce d'età estreme della vita ¹⁸. Letalità: sepsi pneumococcica 15-20% tra gli adulti e a 30-40% in soggetti al di sopra dei 65 anni di età, meningite pneumococcica 12% ¹⁸ Complicanze: 40% dei sopravvissuti alla meningite presenta sequele neurologiche. Pneumococco Non IPD Incidenza CAP: 1,6-15/1.000 ¹⁹ Mortalità CAP: varia dal 5 al 15% tra gli ospedalizzati, 20-45% nei ricoverati in terapia intensiva, 40% in soggetti oltre gli 80 anni ^{19/sup>} Infezione da Haemophilus Influenzae (HiB) ²⁰ Incidenza della malattia invasiva: 1/100.000 bambini di età ≤ 5 anni Letalità: 3%-6% Complicanze: 20% dei pazienti che sopravvivono alla meningite da Hib riportano perdita dell'udito e altre sequele neurologiche. Ogni anno si verificano 3.000 di casi di patologia invasiva e 386.000 morti.	Vaccino Pneumococcico ²⁵ Raro (da ≥1/10.000 a <1/1.000): reazioni di ipersensibilità compreso edema facciale, dispnea, broncospasmo, convulsioni (comprese convulsioni febbrili), rash, orticaria o rash urticarioide, reazione anafilattica, angioedema, episodio iporesponsivo-ipotonico, orticaria al sito di iniezione, prurito al sito di iniezione, vampate di calore, apnea in neonati molto prematuri. Molto raro (<1/10.000): linfadenopatia (localizzata nella regione del sito di iniezione), eritema multiforme. Vaccino HiB ²⁶ Molto raro (<1/10.000): reazioni allergiche, angioedema, episodi ipotonici-iporesponsivi, convulsioni, sincope o reazioni vasovagali all'iniezione, sonnolenza, apnea, orticaria, rash, gonfiore esteso dell'arto sede dell'iniezione, indurimento al sito di iniezione.

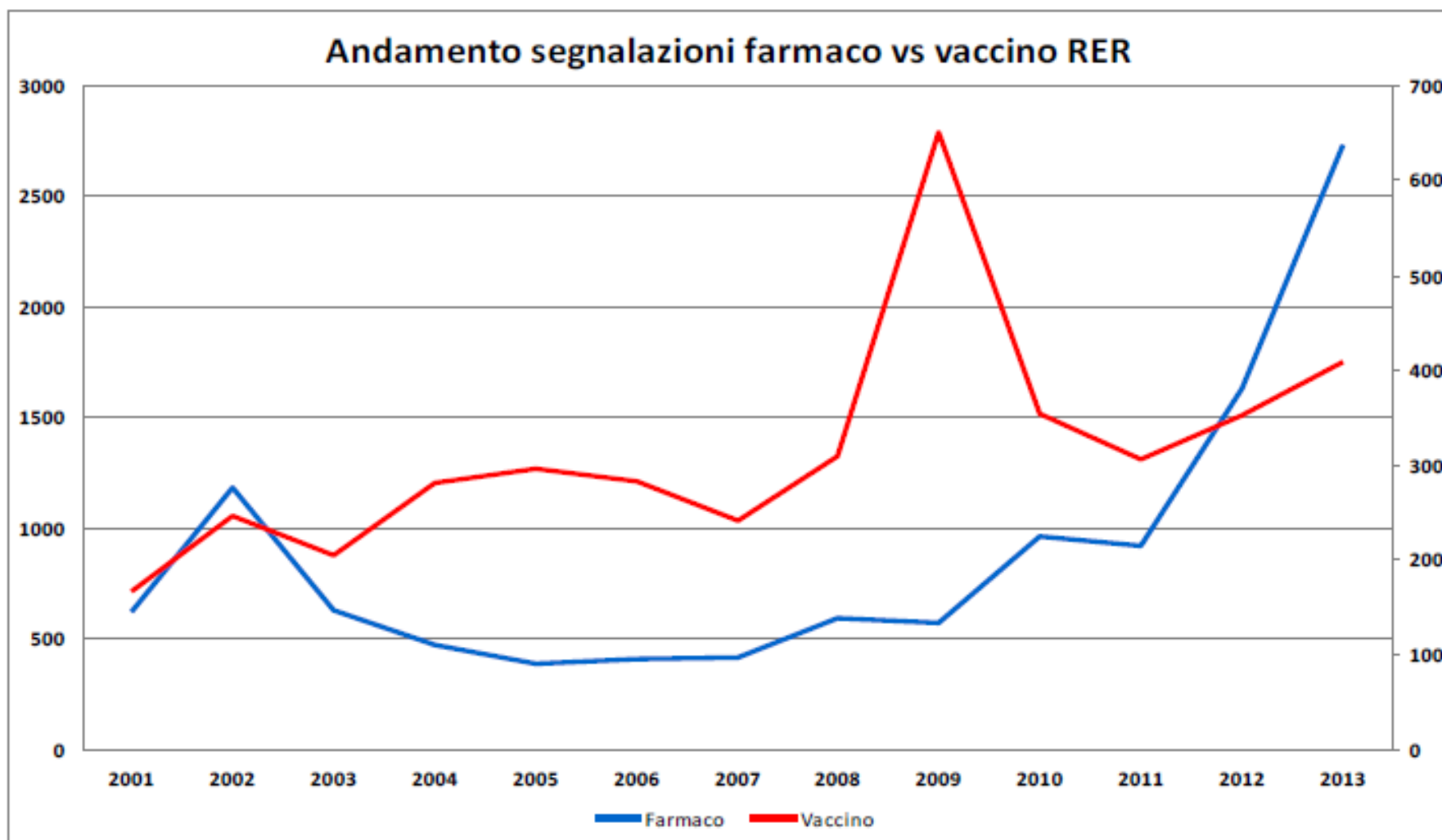
Rischi delle malattie paragonate ai rischi delle vaccinazioni

Rischi relativi alla malattia	Rischi relativi alla vaccinazione
Poliomielite ²¹ Incidenza annuale: prima dell'introduzione del vaccino 11.4 casi/100.000, dopo OPV (Polio Virus orale), 0.002 - 0.005 casi VAPP (paralisi associata al vaccino polio)/ 100.000. Nel 1999 è stata adottata una schedula solo IPV per eliminare i pochi casi di VAPP. Infezione asintomatica: 95% Infezione paucisintomatica: (febbre, debolezza, cefalea, nausea, sindrome simil-influenzale, rigidità nucale/spinale, dolore agli arti, spesso risolvendosi completamente): 4-8% Paralisi permanente: 1% Mortalità: 5%-15% dei casi di poliomielite acuta paralitica	Vaccino Poliomielite Molto comune ($\geq 1/10$): Reazioni locali nel sito di iniezione (dolore, rossore, indurimento, edema) ²⁷ VAPP (paralisi associata al vaccino polio): 1/2.4 milioni dosi OPV, non possibile con IPV ²¹
Epatite B ²² Incidenza: 1,29 (UE)–1,5 (USA)/100.000 persone Mortalità per epatite acuta: 2 % Cronicizzazione: >30% bambini, <5% adulti Complicanze post cronicizzazione: cirrosi epatica 25%, cancro epatico 5%	Vaccino Epatite B ²⁸ Raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): linfadenopatia, artralgia, parestesia, orticaria, prurito e rash. Molto raro ($< 1/10.000$): >> Sorveglianza post-marketing: trombocitopenia, encefalite, encefalopatia, convulsioni, paralisi, neurite, neuropatia, ipoestesia, apnea in neonati molto prematuri ($\leq$ alle 28 settimane di gestazione), eritema multiforme, edema angioneurotico, lichen planus, artrite, debolezza muscolare, meningite, vasculiti, ipotensione, anafilassi, reazioni allergiche incluse reazioni anafilattoidi e sindrome simil malattie da siero.

SCHEDA UNICA DI SEGNALEZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA(ADR)

(da compilarsi a cura dei medici o degli operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza)	
1. INIZIALI DEL PAZIENTE	2. DATA DI NASCITA
3. SESSO	4. DATA INSOGENZA REAZIONE
5. ORIGINE ETNICA	6. CODICE SEGNALEZIONE
7. GRAVITA' DELLA REAZIONE:	
8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR :	
9. ESITO	
10. AZIONI INTRAPRESE: specificare	
11. FARMACO SOSPETTO : (nome specialità medicinale)	
12. LOTTO	
13. DOSAGGIO/DIE	
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	
15. DURATA DELL'USO: DAL	
16. IL FARMACO E' STATO SOSPESO?	
17. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?	
18. IL FARMACO E' STATO RIPRESO?	
19. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?	
20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO E' STATO USATO:	
21. FARMACOI CONCOMITANTE/I DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO	
22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE UFFICIALI, OMEOPATICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ecc. (specificare):	
23. CONDIZIONI CONCOMITANTI PREDISPONENTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)	
INFORMAZIONI SULLA SEGNALEZIONE	
24. QUALIFICA DEL SEGNALETORE	
25. DATI DEL SEGNALETORE	
26. DATA DI COMPILAZIONE	
27. FIRMA DEL SEGNALETORE	
28. CODICE ASL	

Andamento segnalazioni farmaco vs vaccino. RER, periodo 2001–2013



Livelli di correlazione causale vaccino – AEFI

Certa/Molto probabile	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.
Probabile	Un evento clinico con una relazione temporale ragionevole con la somministrazione del vaccino, che è improbabile che possa essere spiegato da malattie e/o farmaci concomitanti.
Possibile	Un evento clinico con una relazione temporale ragionevole con la somministrazione del vaccino, ma che potrebbe essere anche spiegato da malattie e/o farmaci concomitanti.
Improbabile	Un evento clinico per 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 correlato	Un evento clinico con una relazione temporale non 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.

Eventi raggruppati in gruppi SOC, pediatrici, anni 2012 - 2013

Gruppi SOC	N	tasso
Alterazioni sistemiche generali	338	3,1
Alterazioni in sede di iniezione	227	2,1
Alterazioni cutanee e mucosali	201	1,8
Alterazioni del sistema nervoso centrale	101	0,9
Alterazioni della psiche	50	0,5
Alterazioni gastro-intestinali	41	0,4
Alterazioni aspecifiche	33	0,3
Alterazioni respiratorie	24	0,2
Alterazioni del sistema muscolo-scheletrico	18	0,2
Alterazioni delle piastrine	9	0,1
Alterazioni del ritmo cardiaco	5	0,0
Alterazioni dei linfociti e del RES	5	0,0
Alterazione dei meccanismi di difesa	3	0,0
Alterazioni visive	2	0,0
Alterazioni del fegato e vie biliari	2	0,0
Alterazioni cardiovascolari generali	2	0,0
Alterazioni dei globuli rossi	2	0,0
Alterazioni a carico dei vasi	1	0,0
Totale	1064	9,8

Eventi raggruppati in gruppi SOC, adulti anni 2012 - 2013

	N	tasso
Gruppi SOC		
Alterazioni cutanee e mucosali	81	0,4
Alterazioni in sede di iniezione	81	0,4
Alterazioni sistemiche generali	70	0,4
Alterazioni del sistema nervoso central	46	0,3
Alterazioni del sistema muscolo-schelet	32	0,2
Alterazioni respiratorie	21	0,1
Alterazioni gastro-intestinali	19	0,1
Alterazioni dei linfociti e del RES	18	0,1
Alterazioni aspecifiche	17	0,1
Alterazioni cardiovascolari generali	3	0,0
Alterazione dei meccanismi di difesa	3	0,0
Alterazioni del ritmo cardiaco	2	0,0
Alterazioni dell'udito e vestibolari	1	0,0
Alterazioni della psiche	1	0,0
Alterazioni delle piastrine	1	0,0
Alterazioni del sistema urinario	1	0,0
Totale	397	2,2

Distribuzione per tipo di vaccino delle segnalazioni di eventi avversi, pediatrici, anni 2012 - 2013

Vaccino	Ntot	Tasso	LIIC	LSIC
Esavalente (difterite-tetano-pertosse acellulare-epatite B-poliomielite inattivato-emofilo b)	245	10,4	9,2	11,8
PCV13 (pneumococco coniugato 13 – valente)	245	11	9,7	12,4
DTPa, IPV (difterite-tetano-pertosse acellulare-poliomielite inattivato)	157	19,7	16,8	22,9
MPR (Morillo Parotite Rosolia)	145	8,6	7,3	10,1
Meningococco C coniugato	63	4,3	3,3	5,4
dTpa (difterite-tetano-pertosse acellulare uso >7 anni)	37	5,6	4	7,7
HPV (human papilloma virus) bivalente	35	5,7	4,1	7,9
HPV (human papilloma virus) tetravalente	17	4,2	2,5	6,5
Influenza	9	0,1	0	0,1
Varicella	9	5,5	2,7	10,1
Epatite A pediatrico	6	2,1	0,9	4,2
Meningococco tetravalente (A, C, W, Y) coniugato	6	7,6	3,2	15,7
dT (difterite-tetano uso >7 anni)	5	0,3	0,1	0,7
T (tetano)	5	0,9	0,3	2
IPV (poliomielite inattivato)	4	3	1	7,1
Epatite B adulti	4	1,7	0,6	3,9
PPV23 (Pneumococco 23 - valente polisaccaridico)	3	6	1,7	16,1
Meningococco tetravalente (A, C, W, Y) polisaccaridico	2	5,2	1	16,7
Non definito	2	/	/	/
Rabbia	1	9,9	0,9	46,3
Tdap-IPV (difterite-tetano-pertosse acellulare-poliomielite inattivato uso >7 anni)	1	0,5	0	2,2
Totale	1001	9,2	8,6	9,8

Distribuzione per tipo di vaccino delle segnalazioni di eventi avversi, adulti, anni 2012 - 2013

Vaccino	Ntot	Tasso	LIIC	LSIC
Influenza	61	0,4	0,3	0,5
dT (difterite-tetano uso >7 anni)	53	3,3	2,5	4,3
Epatite B adulti	21	2,2	1,4	3,4
Febbre gialla	10	8,7	4,5	15,4
MPR (Morbillo Parotite Rosolia)	10	0,6	0,3	1,1
PCV13 (pneumococco coniugato 13 – valente)	10	0,4	0,2	0,8
T (tetano)	8	1,5	0,7	2,7
Tifo	7	6,5	2,9	12,7
PPV23 (Pneumococco 23 - valente polisaccaridico)	7	14	6,3	27,6
Epatite A pediatrico	6	2,1	0,9	4,3
Non definito	4	/	/	/
HPV (human papilloma virus) bivalente	4	0,7	0,2	1,6
dTpa – IPV (difterite-tetano-pertosse acellulare-poliomielite inattivato uso >7 anni)	4	1,9	0,6	4,4
Hib (emofilo b)	3	14,6	4	38,9
Varicella	3	1,8	0,5	4,9
Meningococco tetravalente (A, C, W, Y) coniugato	3	3,8	1,1	10,2
Meningococco tetravalente (A, C, W, Y) polisaccaridico	2	5,2	1	16,7
Meningococco C	2	0,1	0	0,4
Epatite A pediatrico	2	1	0,2	3,2
IPV (poliomielite inattivato)	1	0,8	0,1	3,5
Colera	1	2,5	0,2	11,7
Rabbia	1	9,9	0,9	46,3
HPV (human papilloma virus) tetravalente	1	0,2	9,2	11,8
Totale	224	1,2	1,1	1,4

Let's talk about protection

enhancing childhood vaccination uptake



Communication action guide for health care providers —



Problemi aperti

- Difficoltà da parte del SISP a raggiungere le persone a rischio per condizione o patologia
- Differente linguaggio fra operatori dello stesso Servizio Sanitario
- Formazione degli operatori sanitari