



SEREMI

Servizio di riferimento **Regionale**
di Epidemiologia per la sorveglianza,
la prevenzione e il controllo
delle **Malattie Infettive**

LE VACCINAZIONI IN PIEMONTE ANNO 2016

SEREMI



Direzione Sanità
Settore Prevenzione e Veterinaria
sanita.pubblica@regione.piemonte.it

LE VACCINAZIONI IN PIEMONTE ANNO 2016

A cura di

Lorenza Ferrara, Carlo Di Pietrantonj, Irene Bevilacqua, Vittorio Demicheli
(SeREMI - ASL AL)

hanno collaborato

Fabio Zottarelli
(SeREMI - ASL AL)

e

Ugo Moretti e Laura Gonella

(Dipartimento di diagnostica e Sanità Pubblica – Sezione di Farmacologia Università di Verona)

si ringrazia per i dati forniti

**F. Caraglio, A. Gallone, M.P. Alibrandi, M.T. Galati, A. M. Scala, V. Silano, A. Musso,
S. Bassetti, E. Quaranta, D. Montù, F. Giovanetti, G. Bruzzone, P. Bugatti, M.M.
Merlo**

e

tutti gli operatori dei Servizi Vaccinali delle ASL della Regione Piemonte

SOMMARIO

LE MALATTIE PREVENIBILI DA VACCINO	3
Le vaccinazioni pediatriche	3
Gli adolescenti	8
La mancata vaccinazione	10
Casi di malattie prevenibili da vaccino	12
Sindrome influenzale e vaccinazione	14
Studio sulla valutazione degli eventi dopo vaccinazione antinfluenzale in Italia (SvevaPlus).....	15
La segnalazione spontanea di eventi avversi ai vaccini (AEFI) in Piemonte.....	22

LE MALATTIE PREVENIBILI DA VACCINO

I servizi vaccinali della Regione Piemonte sono stati impegnati nel corso del 2016 a garantire gli obiettivi di salute individuati dal Piano Piemontese di Prevenzione Vaccinale che condivide interamente quanto indicato dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV).

Durante l'ultimo quinquennio l'offerta vaccinale nella nostra Regione è molto cresciuta ed è diventata ancora più imponente nel corso del 2017 con l'approvazione del nuovo PNPV 2017-2019 a fronte tuttavia di risorse organizzative non del tutto corrispondenti al fabbisogno.

La qualità del lavoro e i risultati complessivi ottenuti collocano la nostra Regione ai primi posti nel contesto nazionale per quanto riguarda gli obiettivi di copertura vaccinale raggiunti.

Le vaccinazioni pediatriche

Tabella 1

Piemonte. Coperture vaccinali (CV) % a 24 mesi (coorte 2014) per ciclo primario e 1^a dose di MPR e 2^a dose di MPR (coorte 2009)

	POLIO	D	T	P	HBV	Hib	MPR 1 ^a dose	MPR 2 ^a dose
<i>Torino</i>	95,56	95,78	95,97	95,78	95,31	95,06	92,31	90,55
<i>TO3</i>	95,27	95,23	95,80	95,20	94,70	93,25	90,64	87,58
<i>Ciriè</i>	94,65	94,56	95,51	94,56	94,27	93,89	89,49	86,83
<i>Chivasso</i>	94,57	94,51	94,91	94,51	94,10	94,16	89,19	92,02
<i>Ivrea</i>	93,30	93,30	93,37	93,08	92,65	92,51	88,52	84,55
<i>TO5</i>	95,19	95,11	95,31	95,11	94,69	94,65	92,01	84,53
<i>Vercelli</i>	94,62	94,53	94,70	94,53	94,44	92,91	85,73	84,09
<i>Biella</i>	94,72	94,45	95,35	94,45	94,19	94,19	88,64	86,79
<i>Novara</i>	94,70	94,56	94,73	94,53	94,32	93,91	92,68	89,30
<i>Omegna</i>	94,25	94,25	94,33	94,25	94,16	93,90	91,02	92,63
<i>CN1</i>	95,62	95,42	95,79	95,42	95,08	95,05	91,20	91,57
<i>Alba</i>	94,59	95,47	95,94	95,47	93,98	93,85	91,01	92,38
<i>Asti</i>	96,69	96,69	96,81	96,69	96,37	96,05	95,35	93,05
<i>Alessandria</i>	93,96	93,83	93,90	93,77	93,39	93,20	90,06	85,78
<i>Casale M.</i>	97,14	97,14	97,14	97,14	97,14	97,14	94,68	89,37
<i>Novi L.</i>	96,33	96,33	96,33	96,33	96,22	96,22	86,60	89,70
REGIONE	95,13	95,14	95,44	95,12	94,72	94,33	91,06	89,01

La tabella 1 mostra i dati relativi alle coperture vaccinali % raggiunte in Piemonte nel 2016, calcolate per la coorte di nascita 2014 (a 24 mesi).

Tabella 2

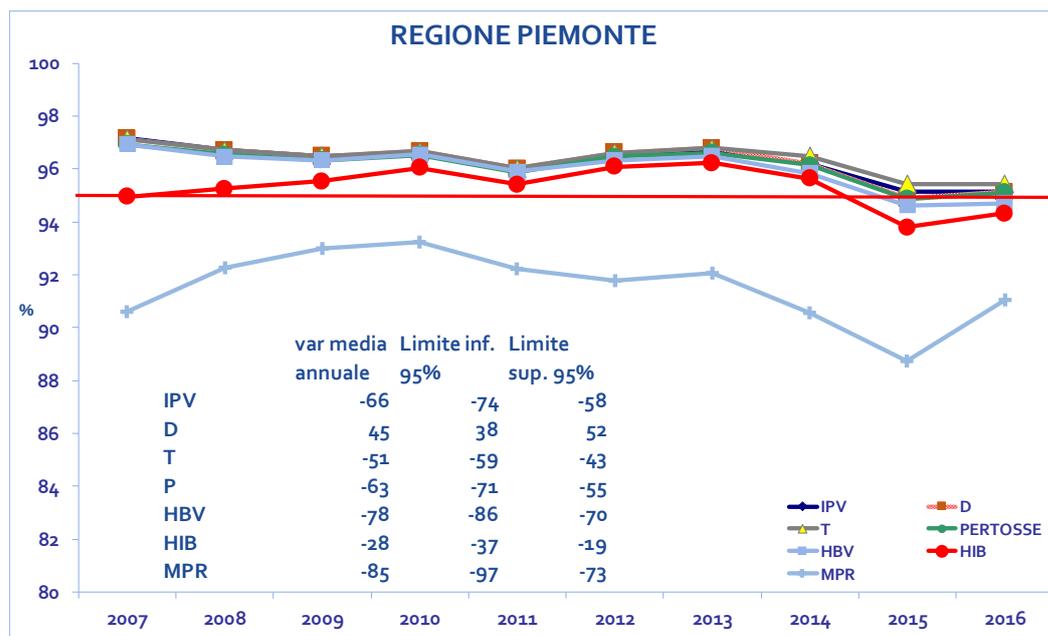
Italia. Coperture vaccinali % a 24 mesi (coorte 2014) per ciclo primario e 1ª dose di Morbillo, Parotite e Rosolia

	POLIO	D	T	P	HBV	Hib	Morbillo	Parotite	Rosolia
<i>Piemonte</i>	95,13	95,14	95,44	95,12	94,72	94,33	91,06	91,06	91,06
<i>Valle d'Aosta</i>	90,86	90,77	91,32	90,77	90,67	90,86	83,38	82,92	83,10
<i>Lombardia</i>	92,80	94,23	94,42	94,22	91,85	92,90	93,40	93,27	93,33
<i>P.A. Bolzano</i>	85,05	85,25	85,34	85,20	84,93	84,84	67,52	67,43	67,45
<i>P. A. Trento</i>	92,98	92,87	93,26	92,83	92,61	92,38	87,43	87,25	87,31
<i>Veneto</i>	91,97	91,99	92,46	92,00	91,40	91,26	89,19	89,07	89,14
<i>FVG</i>	89,42	89,31	89,76	89,31	88,74	88,66	83,24	83,13	83,19
<i>Liguria</i>	94,33	94,32	94,38	94,28	94,17	93,67	82,15	82,06	82,11
<i>Emilia Romagna</i>	93,26	93,09	93,48	93,08	92,73	92,23	87,47	87,25	87,34
<i>Toscana</i>	94,37	94,41	94,61	94,41	94,09	93,96	89,38	89,30	89,35
<i>Umbria</i>	94,54	94,46	94,59	94,46	93,96	94,27	89,86	89,83	88,42
<i>Marche</i>	92,35	92,25	92,63	92,24	92,04	91,77	83,04	83,00	83,01
<i>Lazio</i>	96,86	96,83	96,84	96,83	96,72	96,69	87,94	87,94	87,94
<i>Abruzzo</i>	97,10	97,06	97,07	97,05	97,04	97,03	87,56	87,56	87,56
<i>Molise</i>	97,30	97,30	97,30	97,30	97,30	97,30	73,51	73,51	73,51
<i>Campania</i>	92,71	92,71	92,71	92,71	92,72	92,68	83,87	83,87	83,64
<i>Puglia</i>	93,34	93,32	93,34	93,32	93,35	93,29	85,88	85,88	85,88
<i>Basilicata</i>	97,35	97,35	97,35	97,35	97,35	97,35	90,56	90,56	90,56
<i>Calabria</i>	95,84	95,84	95,84	95,84	95,84	95,75	86,49	86,49	86,49
<i>Sicilia</i>	91,63	91,63	91,63	91,63	91,63	91,62	81,11	81,10	81,11
<i>Sardegna</i>	95,66	95,63	95,64	95,61	95,63	95,60	90,29	90,29	90,27
<i>Italia</i>	93,33	93,56	93,72	93,55	92,98	93,05	87,26	87,20	87,19

La tabella 2 illustra i dati delle CV raggiunte nel 2016 nelle diverse regioni italiane. Si riscontrano ancora differenze significative soprattutto per la vaccinazione MPR, che non raggiunge l'obiettivo del 95% in nessuna regione italiana. Le CV medie piemontesi sono tutte superiori alle medie nazionali.

FIGURA 1

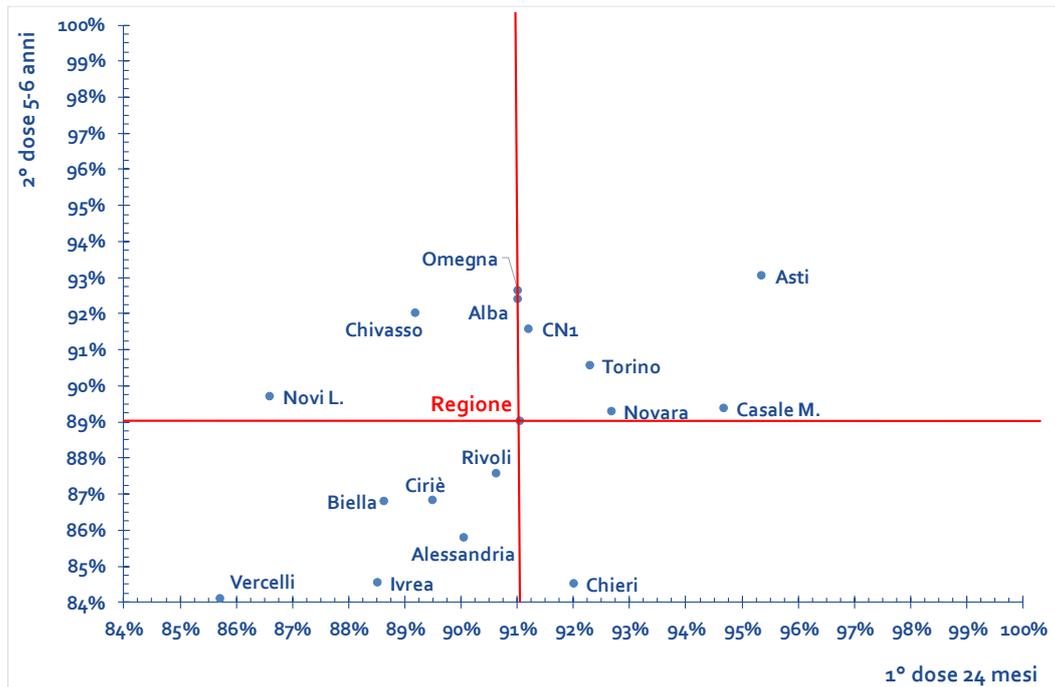
Andamento copertura vaccinale per Polio. Anni 2007-2016



La figura 1 mostra l'andamento delle CV per Polio dal 2007 al 2016.

FIGURA 2

Coperture vaccinali per I e II dose MPR. Anno 2016

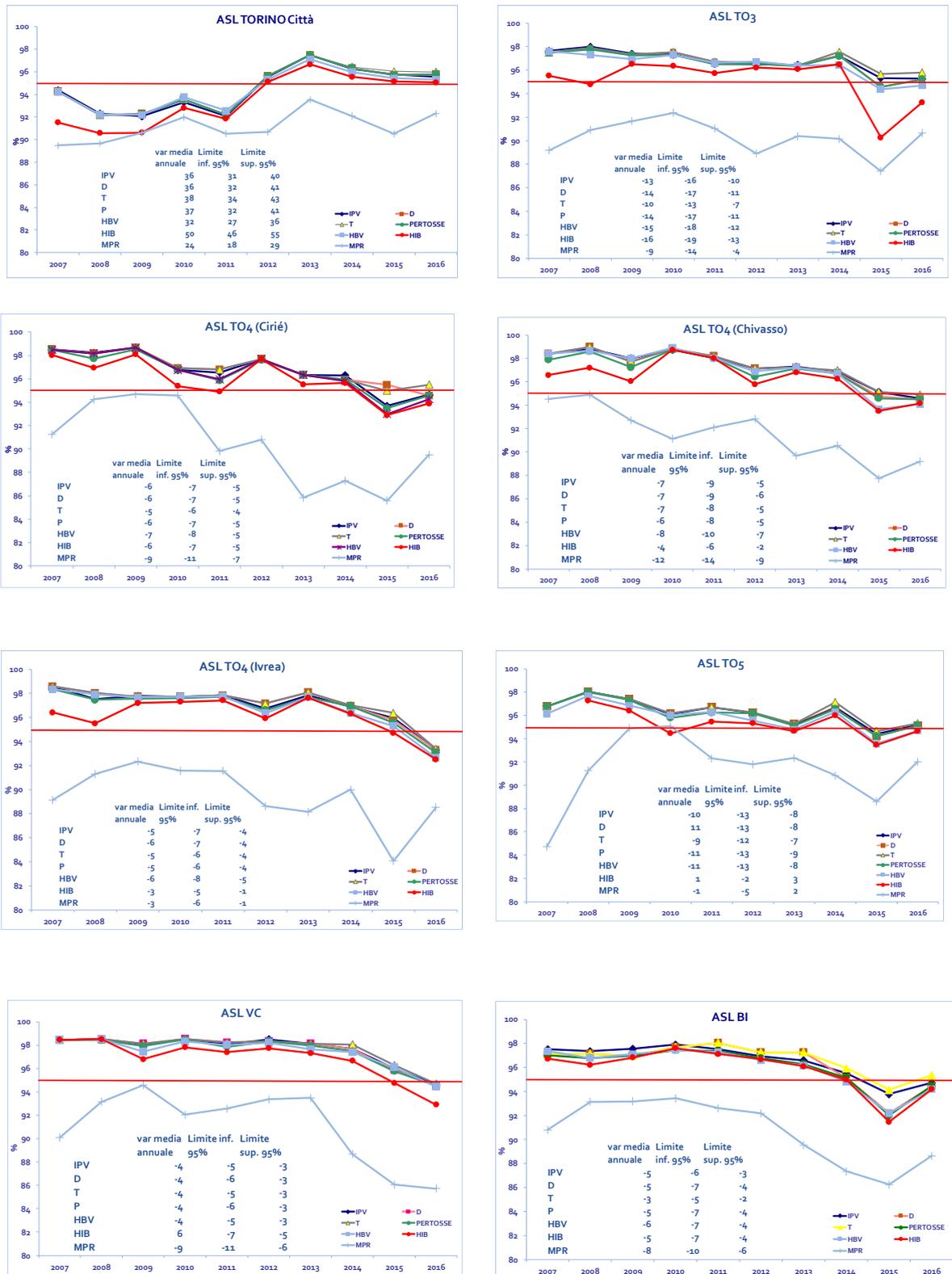


La figura 2 rappresenta il diagramma di posizionamento rispetto alla CV per MPR raggiunta dalle singole ASL. Il diagramma mostra l'incrocio tra la CV per 1^a dose (asse orizzontale) a 24 mesi (coorte 2014) e 2^a dose (asse verticale) a 5-6 anni (coorte 2009) di MPR. Dalla lettura del grafico notiamo che nel 2016 solo la ASL AT ha raggiunto la soglia del 95% per la 1^a dose, mentre nessuna ASL la raggiunge per la 2^a dose. Dal grafico è possibile evidenziare che le ASL situate nel quadrante in alto a destra hanno CV per 1^a e 2^a dose superiori a quelle regionali, mentre nel quadrante in basso a sinistra sono inferiori per entrambe le dosi.

- Di seguito (figura 3) vengono rappresentati i trend delle CV per polio, difterite, tetano, pertosse, epatite B, Hib e MPR nelle ASL piemontesi a partire dal 2007. Per ogni vaccino viene riportato, in percentuale, la variazione di CV e il suo intervallo di confidenza (IC). Se l'IC presenta limiti entrambi positivi significa che il trend è crescente; viceversa, se presenta limiti, entrambi negativi, vuol dire che il trend è decrescente in modo statisticamente significativo. Se un limite è positivo e l'altro è negativo, significa che il trend è stabile.

Figura 3

Andamento delle coperture vaccinali a 24 mesi in Piemonte e per ASL. Anni 2007-2016



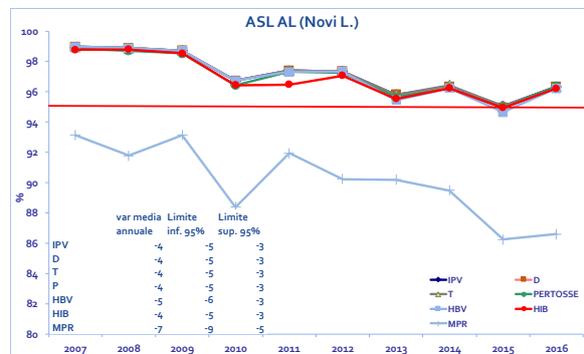
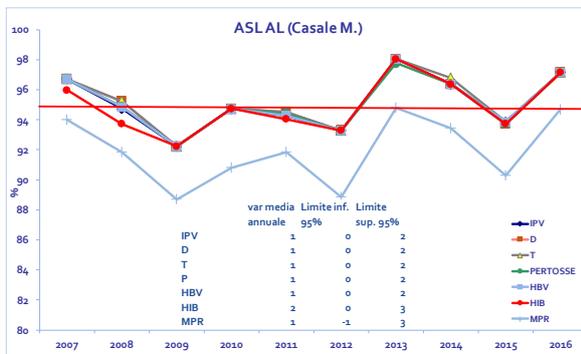
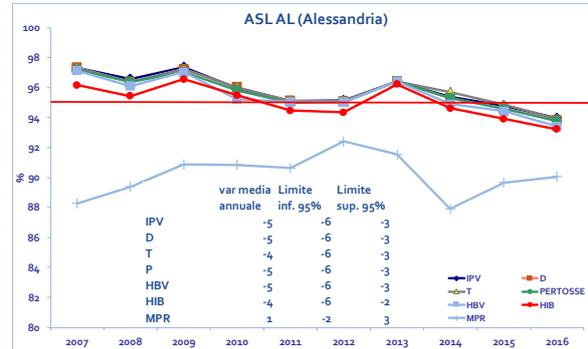
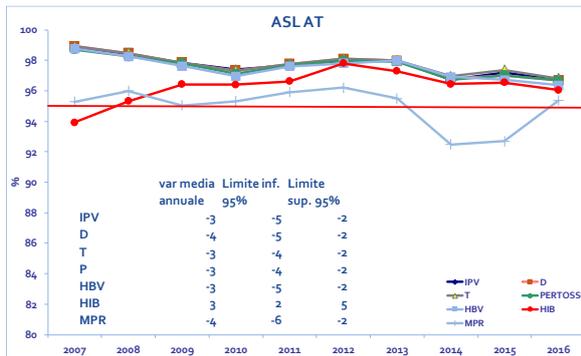
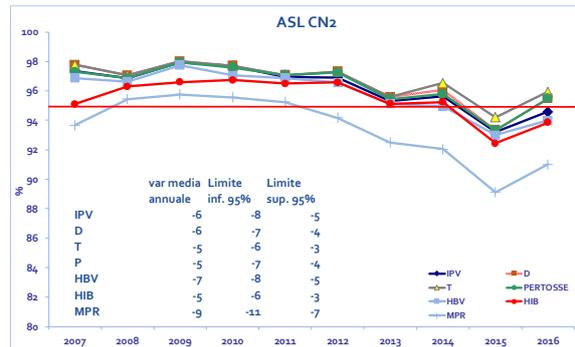


TABELLE 3A E 3B

Coperture vaccinali % per pneumococco e meningococco C a 24 mesi (coorte 2014).
Anno 2016

Con il PPPV 2009 è stata ridefinita nella nostra regione la modalità di offerta dei vaccini che prevengono le infezioni da meningococco e da pneumococco. Pertanto, a partire dal 2010 è stata introdotta la vaccinazione antiMeningococco C, per i bambini dal 13° al 15° mese di vita e per gli adolescenti, e la vaccinazione antiPneumococco per i nuovi nati.

Dal confronto fra le coperture vaccinali italiane e piemontesi per Pneumococco e Meningococco C, si può osservare che i valori registrati in Piemonte sono superiori a quelli medi nazionali.

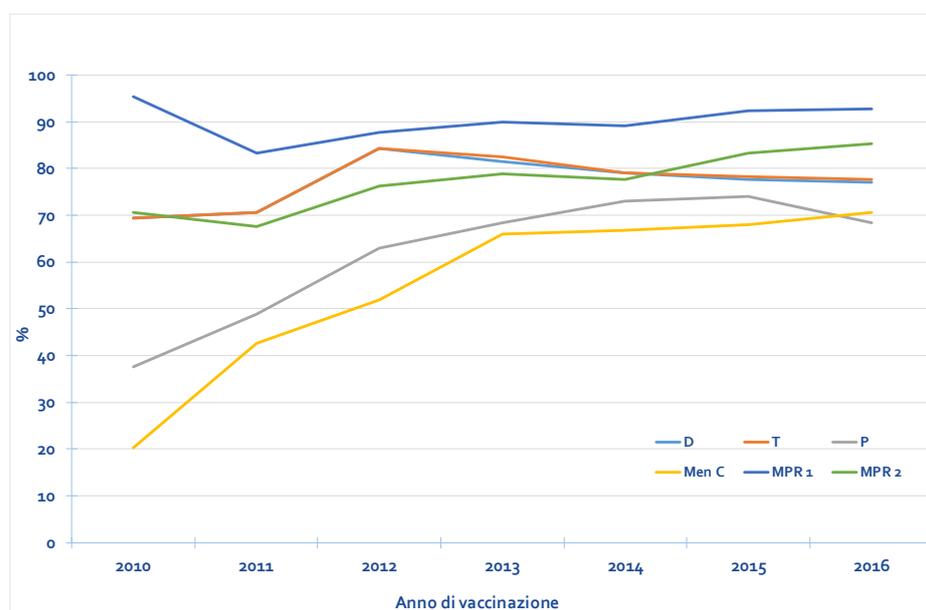
Tabella 3A	PNC	MNC C
Torino	91,27	89,72
TO3	91,98	89,00
Cirié	95,22	87,58
Chivasso	90,75	88,15
Ivrea	87,16	84,95
Chieri	91,93	90,46
Vercelli	87,78	83,16
Biella	90,43	88,64
Novara	90,93	90,08
Verbania	92,85	90,58
CN1	93,49	90,98
Alba	91,68	89,66
Asti	94,01	93,12
Alessandria	90,81	88,80
Casale M.to	97,14	94,89
Novi L.re	98,28	84,88
REGIONE	91,84	89,33

Tabella 3B	PNC	MNC C
Piemonte	91,84	89,33
Valle d'Aosta	87,35	84,67
Lombardia	85,72	88,24
P.A. Bolzano	80,51	63,24
P. A. Trento	89,24	86,03
Veneto	84,46	90,64
FVG	81,40	85,41
Liguria	91,79	77,57
Emilia Romagna	90,58	87,72
Toscana	88,97	90,66
Umbria	91,55	89,19
Marche	89,42	80,76
Lazio	93,81	81,11
Abruzzo	89,32	62,57
Molise	91,45	71,70
Campania	82,09	60,99
Puglia	91,44	78,64
Basilicata	97,00	88,06
Calabria	90,01	70,74
Sicilia	88,54	67,23
Sardegna	94,21	87,87
Italia	88,35	80,67

Gli adolescenti

FIGURA 4

Andamento delle coperture vaccinali negli adolescenti per difterite, tetano pertosse, MPR e meningococco C in Piemonte. Anni 2010-2016



La Figura 4 descrive l'andamento delle CV per difterite, tetano, pertosse, meningococco c e MPR (1° e 2° dose) negli adolescenti dal 2010 al 2016. Come si può osservare le CV, a partire dalla loro introduzione nel calendario vaccinale piemontese, sono aumentate progressivamente negli anni. Le vaccinazioni contro difterite e tetano hanno invece subito un arresto e un conseguente peggioramento dopo l'anno 2012, mentre quella contro la pertosse a partire dal 2015.

TABELLA 4

Coperture vaccinali per difterite, tetano, pertosse e meningococco C negli adolescenti (coorte 2000). Anno 2016

	D	T	P	MNC C	MPR 1 ^a dose	MPR 2 ^a dose
<i>Torino</i>	66,46	66,85	63,05	64,41	91,33	84,61
<i>TO3</i>	54,52	55,07	53,84	56,74	90,98	81,35
<i>Cirié</i>	80,93	82,29	77,54	68,39	91,69	85,76
<i>Chivasso</i>	85,07	86,97	81,62	82,65	94,18	87,44
<i>Ivrea</i>	84,62	84,91	80,47	72,69	89,71	79,24
<i>Chieri</i>	83,92	84,35	81,96	82,65	92,97	82,29
<i>Vercelli</i>	74,95	75,78	74,05	71,70	91,79	82,47
<i>Biella</i>	88,54	89,26	87,22	85,38	95,26	86,10
<i>Novara</i>	83,94	84,16	82,83	74,39	94,72	90,93
<i>Verbania</i>	86,63	86,49	85,74	83,16	95,79	92,26
<i>Cuneo</i>	85,08	85,94	81,80	83,88	92,55	87,69
<i>Alba</i>	79,75	80,74	77,59	75,99	93,58	89,81
<i>Asti</i>	91,77	92,78	89,65	20,98	96,59	90,60
<i>Alessandria</i>	82,68	83,37	80,55	76,75	91,89	77,96
<i>Casale M.to</i>	91,85	91,85	91,85	87,23	97,54	91,85
<i>Novi L.re</i>	84,59	84,69	82,95	76,07	93,99	81,88
REGIONE	77,01	77,62	74,80	70,55	92,77	85,27

TABELLA 5

Coperture vaccinali % per HPV al 31.12.2016 nelle dodicenni (% di vaccinate con ciclo completo) e analisi del trend

	Coorte						Trend	CV % coorte	Predetti
	1999	2000	2001	2002	2003	2004		2005	2005
<i>Torino</i>	63,54	61,14	56,19	57,16	55,89	57,51	decescente	20,31	54,08
<i>TO3</i>	61,17	64,18	64,05	58,84	63,77	59,47	stabile	11,29	60,49
<i>Cirié</i>	68,21	68,98	61,31	69,67	70,04	61,89	stabile	13,51	64,66
<i>Chivasso</i>	69,63	74,27	70,49	75,56	70,41	67,02	stabile	29,88	69,16
<i>Ivrea</i>	60,24	57,33	53,02	59,52	55,20	53,77	decescente	0,84	53,3
<i>Chieri</i>	64,35	68,61	63,77	63,67	64,71	61,08	decescente	30,36	61,46
<i>Vercelli</i>	72,82	75,66	68,63	77,66	71,58	68,74	stabile	0	70,23
<i>Biella</i>	68,63	70,12	69,58	69,08	66,53	71,47	stabile	59,17	69,39
<i>Novara</i>	77,37	73,76	79,03	76,64	76,34	68,36	decescente	4,81	71,24
<i>Verbania</i>	84,80	84,94	85,47	82,52	81,28	86,83	stabile	77,81	83,9
<i>Cuneo</i>	69,78	72,00	68,74	70,39	72,80	72,84	crescente	68,93	73,04
<i>Alba</i>	73,49	73,78	68,90	64,68	71,56	70,29	decescente	57,8	67,64
<i>Asti</i>	79,18	81,24	83,75	81,18	79,55	78,42	stabile	81,26	79,45
<i>Alessandria</i>	73,38	75,59	69,49	73,31	71,73	72,81	stabile	54,47	71,69
<i>Casale M.</i>	85,21	82,58	84,67	78,95	85,71	80,07	stabile	80,73	80,6
<i>Novi L.</i>	76,74	74,33	71,94	73,98	74,80	73,73	stabile	69,94	73,05
REGIONE	69,08	69,61	67,08	67,47	67,43	65,90	decescente	33,49	65,56

La tabella 5 riporta le CV per HPV per le coorti dal 2000 al 2004 e il trend di copertura vaccinale calcolato in questo intervallo di tempo. La colonna "Trend" indica se il trend lineare nel periodo 2000-2004 è crescente o decrescente in modo statisticamente significativo, altrimenti viene indicato come "stabile". Le ultime due colonne riportano la copertura osservata per la coorte 2005 e la copertura prevista, sulla base del trend calcolato nel quinquennio precedente. In generale il trend per l'intera regione Piemonte risulta decrescente e, pur osservandosi per la coorte 2005 una copertura del 33,49%, ci si attende sulla base del trend dei 6 anni precedenti, una copertura intorno al 65,56%. Complessivamente 6 ASL presentano trend decrescente, 10 ASL presentano un trend stabile, infine solo una ASL un trend crescente.

La mancata vaccinazione

Tabella 6

Piemonte. Mancata vaccinazione per Polio a 24 mesi (coorte 2014) per ASL

	nati 2014	non vaccinati 2013	% non vaccinati	rifiuti	% rifiuti	dissensi temporanei	Controindicazioni temporanee	Controindicazioni permanenti	domic. Altra ASL	non rintracciabili	rintracciati ma non presentati	imm. Naturale	Immigrati in attesa di	nomadi/sfd	altro
Torino	6865	305	4,44	167	2,43	0	0	0	0	0	138	0	0	0	0
TO3	4400	208	4,73	142	3,23	59	0	7	0	0	0	0	0	0	0
Ciriè	1047	56	5,35	29	2,77	15	0	0	3	1	6	0	2	0	0
Chivasso	1730	94	5,43	44	2,54	0	0	0	0	0	0	0	9	0	41
Ivrea	1402	94	6,70	33	2,35	0	0	0	3	3	16	0	3	0	36
Chieri	2579	124	4,81	40	1,55	0	0	2	10	10	6	0	0	5	51
Vercelli	1170	63	5,38	29	2,48	18	0	0	4	4	0	0	8	0	0
Biella	1118	59	5,28	57	5,10	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Novara	2923	155	5,30	32	1,09	47	0	2	20	29	9	0	16	0	0
Verbania	1147	66	5,75	51	4,45	1	0	0	7	0	2	0	5	0	0
CN1	3535	155	4,38	135	3,82	0	1	3	13	0	0	0	3	0	0
Alba	1479	80	5,41	78	5,27	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Asti	1569	52	3,31	29	1,85	0	1	0	0	3	4	3	9	0	3
Alessandria	1589	96	6,04	46	2,89	18	0	0	11	21	0	0	0	0	0
Casale M.	489	14	2,86	13	2,66	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Novi L.	873	32	3,67	18	2,06	1	0	0	4	0	9	0	0	0	0
REGIONE	33915	1653	4,87	943	2,78	162	2	15	76	71	190	3	55	5	131

Nella tabella 6 sono riportati i dati relativi ai soggetti della coorte 2013, all'età di 24 mesi, non vaccinati per anti-poliomielite e disaggregati per motivazione.

Le mancate vaccinazioni si compongono di tipologie differenti: gli inadempienti, ovvero coloro che dopo i dovuti solleciti rifiutano la vaccinazione; i ritardi, coloro che posticipano la vaccinazione rispetto alla data stabilita; i domiciliati presso altra ASL, ovvero coloro che pur risultando residenti, si sono trasferiti in altra ASL piemontese; i non rintracciabili sono coloro che risultano irreperibili dopo ogni forma di contatto; per "controindicazioni" e "esonerati temporaneamente" si intendono coloro i quali sono esonerati, in maniera permanente o temporanea per motivi di salute o altra causa, dalla vaccinazione. I dati mostrati sono sovrapponibili a quelli di mancata vaccinazione per tutte le altre vaccinazioni del ciclo di base.

Di seguito verrà mostrata un'analisi solo degli "inadempienti" che vengono convenzionalmente assunti come indicatori di "rifiuto" dovuto a sfiducia verso l'offerta vaccinale.

La figura 5 rappresenta l'andamento degli inadempienti alla vaccinazione analizzato utilizzando un modello lineare. Osserviamo che dal 2003 al 2015 l'incremento lineare è pari a 46 inadempienti in più ogni anno con IC95% [43; 49].

Figura 5

Andamento inadempienti a 24 mesi. Anni 2003-2016

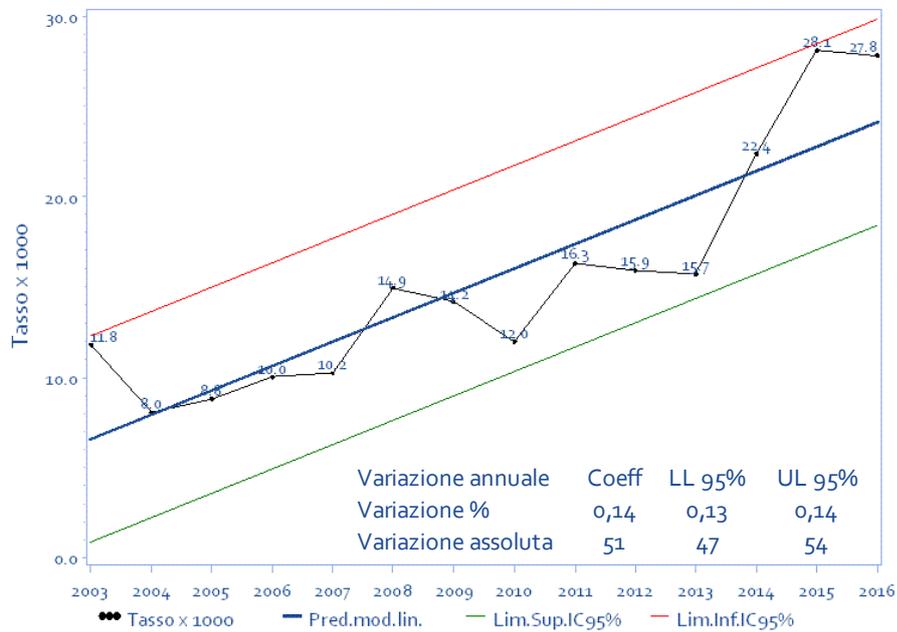
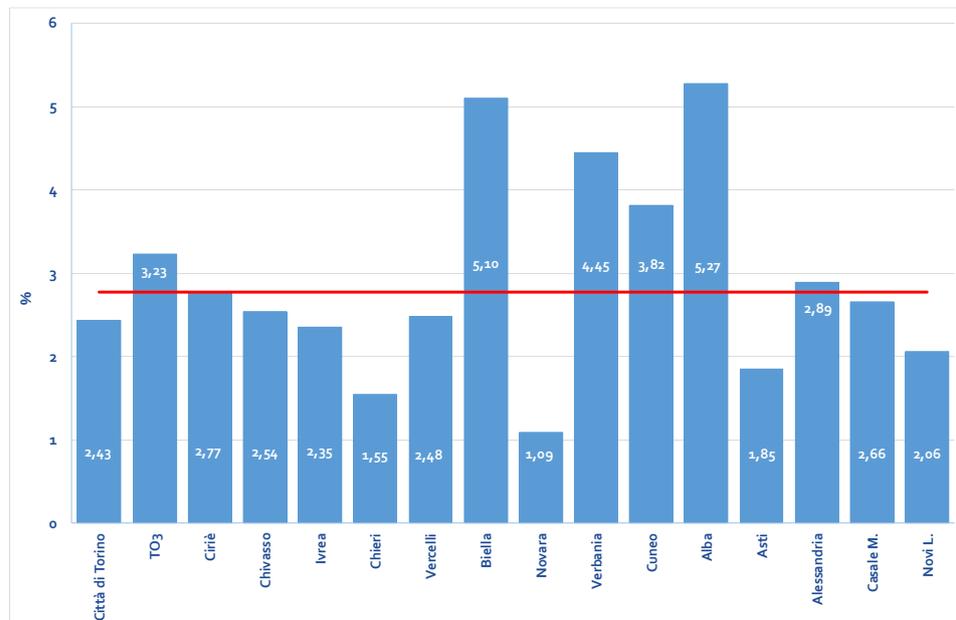


Figura 6

Inadempienti per Polio a 24 mesi (coorte 2014)

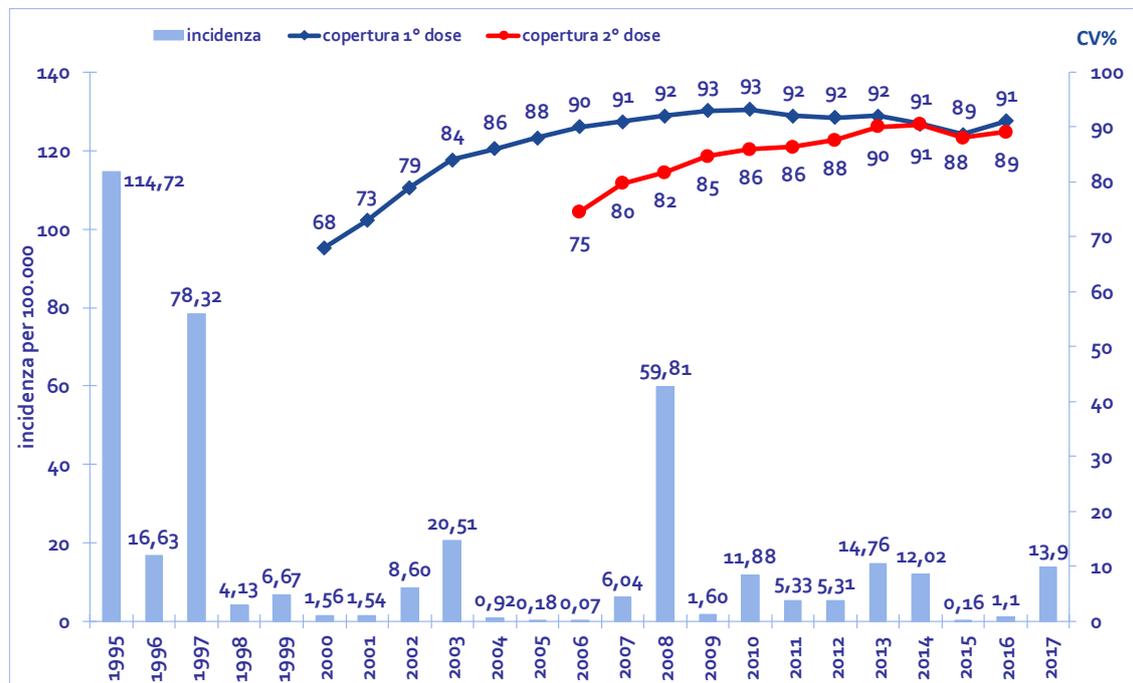


Il grafico 6 rappresenta la percentuale di inadempienti alla vaccinazione antipolio nelle diverse realtà territoriali e la relativa percentuale di rifiuto in regione Piemonte per la corte 2014 rilevata al 31.12.2016. La percentuale di rifiuto varia da un minimo di 1,09% (ASL NO) a un massimo di 5,27% (ASL CN2), mentre la media regionale si attesta intorno al 2,78%.

Casi di malattie prevenibili da vaccino

Figura 7

Incidenza annuale di morbillo e copertura vaccinale % MPR. Anni 1995-2016



La figura 7 mostra l'incidenza annuale per 100.000 abitanti dei casi di morbillo a partire dal 1995 e la relativa copertura vaccinale che, al 31 dicembre 2016, risultava pari al 91% per la coorte dei 24 mesi (1ª dose), mentre per la coorte 2009 (2ª dose) era dell'89%.

Nel corso del 2016 ci sono state 53 segnalazioni di morbillo; di queste il 60% (n=32) è stato confermato in laboratorio, mentre 12 casi sono risultati probabile ovvero correlati epidemiologicamente a casi confermati; 5 segnalazioni sono risultate possibili, infine 4 segnalazioni (7,5%) sono state classificate come "non casi" dopo gli opportuni accertamenti.

Dodici di questi segnalazioni (6 confermate e 6 probabili) fanno parte di un focolaio che durante il mese di aprile/maggio ha interessato la ASL Città di Torino. Nessuno dei soggetti coinvolti era vaccinato; per 3 casi si è reso necessario il ricovero in ospedale.

Un secondo focolaio di 7 casi che si è verificato nel mese di agosto nella ASL TO4 (3 confermati e 4 probabili) ha coinvolto degli studenti; nessuno dei soggetti era vaccinato.

Di tutti gli altri casi di morbillo che si sono verificati durante il 2016 solo 4 risultavano vaccinati ma con 1 sola dose, i rimanenti erano non vaccinati o con stato vaccinale non noto; il ricovero o il solo accesso al PS si è reso necessario per almeno 20 dei soggetti coinvolti e almeno 4 erano operatori sanitari.

Due otiti, una cheratocongiuntivite, una polmonite, una insufficienza respiratoria associata a polmonite, una trombocitopenia sono state le complicanze verificate in seguito all'infezione da morbillo.

Per quanto riguarda la rosolia, otto sono state le segnalazioni. Tre di queste sono state disconfermate in seguito ad accertamenti di laboratorio; per quattro non è stato possibile effettuare ulteriori indagini pertanto sono state classificate come possibili (solo diagnosi clinica). L'unico caso confermato si è verificato in una donna che ha contratto l'infezione in gravidanza.

Epatite virale B

Tra le malattie prevenibili da vaccino, nel 2016 sono stati notificati 20 casi di epatite: 14 non vaccinati e 6 con stato vaccinale non noto; nessun caso è stato registrato nella fascia di età 0- 14 anni.

Tetano

Nel 2016 sono stati segnalati 4 casi di tetano in soggetti anziani: 2 soggetti non vaccinati e 2 con stato vaccinale non noto. Nessun caso nella fascia di età 0-14 anni.

Pertosse

Per quanto riguarda i casi di pertosse tra 0-14 anni di età, nel corso del 2016, ne sono stati notificati 29: 11 vaccinati, 15 non vaccinati e 3 con stato vaccinale non noto (di questi, 2 avevano meno di 3 mesi).

Sindrome influenzale e vaccinazione

La sorveglianza Influnet si è conclusa lo scorso mese di aprile grazie all'attività di 62 medici-sentinella del Piemonte.

La stagione influenzale 2016/2017 ha fatto registrare in Piemonte un'incidenza cumulativa dell'12,7%, più alta rispetto alla stagione precedente (11%) e ha avuto, rispetto alle stagioni precedenti, un inizio anticipato. Il periodo epidemico infatti è iniziato nell'ultima settimana di novembre (settimana 48 del 2016) e terminato nella seconda metà di febbraio 2017 (settimana 8 del 2017);

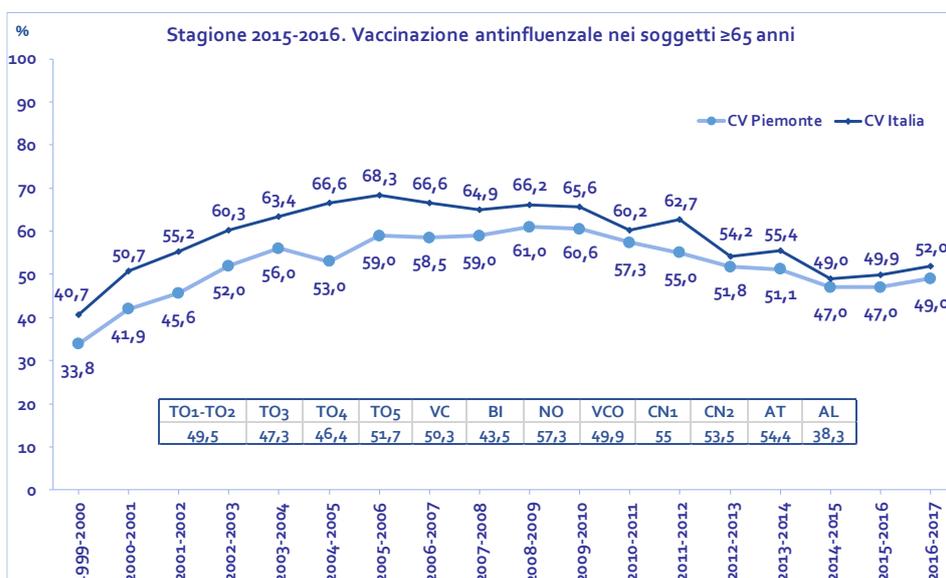
Sono state circa 560.000 le persone che si sono ammalate nel periodo di sorveglianza (tra la metà di ottobre e la fine di aprile) e il picco stagionale è stato raggiunto nell'ultima settimana di dicembre 2016 (settimana 52) con 13 casi ogni 1000 assistiti. L'età pediatrica (0-14 anni) è stata, come in tutte le stagioni precedenti, la più colpita: l'incidenza massima è stata di 27 casi per 1000 assistiti nell'ultima settimana del 2016, con un secondo picco di 25 casi per 1000 a gennaio, dopo la riapertura delle scuole. I tassi di incidenza del Piemonte risultano, come negli anni precedenti, leggermente più elevati rispetto ai valori nazionali e il picco epidemico si è verificato una settimana dopo.

Nella scorsa stagione sono stati vaccinati circa 640.000 piemontesi: oltre 530.000 dosi sono state distribuite alle persone con più di 64 anni e circa 109.000 dosi alle persone con età da 0 a 64 anni appartenenti alle categorie definite a rischio.

Oltre il 90% delle vaccinazioni sono state effettuate dai Medici di Medicina Generale e dai Pediatri di Famiglia. La copertura vaccinale nella popolazione anziana è cresciuta significativamente dal 1999 alla stagione 2008-2009 (61%), senza mai raggiungere l'obiettivo minimo del 75%, raccomandato a livello nazionale. Negli ultimi anni la bassa incidenza di malattia tra gli anziani ha ridotto la percezione del rischio e sfavorito l'adesione alle campagne vaccinali e a partire dalla stagione 2010/2011 si è assistito alla diminuzione della copertura vaccinale che nella stagione 2014/2015 ha raggiunto il valore del 47%; nella stagione 2016/2017 la copertura vaccinale negli anziani in Piemonte è stata pari al 49%, leggermente più bassa di quella nazionale, 52% (figura 8).

Figura 8

Copertura vaccinale antinfluenzale % nei soggetti ≥ 65 anni in Piemonte e in Italia

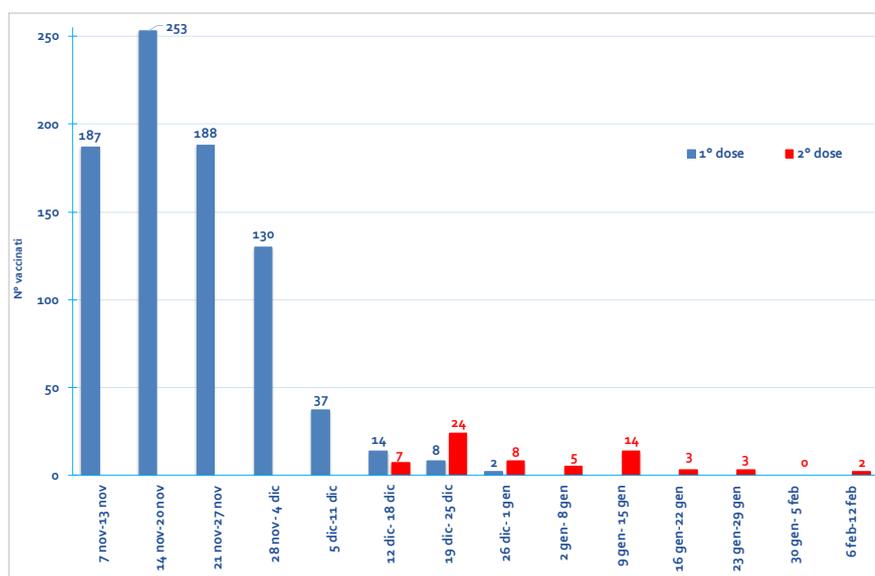


Studio sulla valutazione degli eventi dopo vaccinazione antinfluenzale in Italia (SvevaPlus)

Lo studio SVEVA ha lo scopo di valutare la reattogenicità dei diversi vaccini antinfluenzali in uso in Italia. Si compone di due fasi: la prima per la rilevazione degli eventi indesiderati a 7 giorni dalla vaccinazione e la seconda per la verifica dello stato di salute del vaccinato nei due mesi successivi alla vaccinazione. La Regione Piemonte, durante la scorsa stagione di vaccinazione antinfluenzale, ha partecipato allo studio e durante il periodo novembre 2016-marzo 2017, ha arruolato e registrato nella piattaforma dedicata allo studio 819 soggetti vaccinati, 66 dei quali hanno ricevuto anche la seconda dose, per un totale di 885 dosi di vaccino antinfluenzale somministrate.

Figura 9

Andamento settimanale dei vaccinati (per 1° e 2° dose) arruolati nello studio SVEVA



I reclutati o un genitore nel caso dei minori, sono stati contattati telefonicamente a 7 giorni dalla vaccinazione; tra questi meno del 2% (16) sono risultati irreperibili nonostante i ripetuti tentativi di contatto e pertanto sono stati esclusi dallo studio. I soggetti irreperibili sono stati 8 per la ASL ex TO1, 5 per la ASL CN1 e 1 per le ASL CN2, TO5 e VCO.

Tabella 7

Distribuzione di soggetti arruolati nello studio Sveva per fascia di età e tipologia di vaccino

Età	Quadrivalente	Trivalente	Intradermico	Totale vaccinati (%)
6-23 mesi	-	34	-	34 (4,2)
2-4 anni	27	48	-	75 (9,3)
5-8 anni	89	14	-	103 (12,8)
9-14 anni	107	15	-	122 (15,2)
15-17 anni	10	1	-	11 (1,4)
18-45 anni	15	42	-	57 (7,1)
46-64 anni	47	155	1	203 (25,3)
65+ anni	28	149	21	198 (24,7)
Totale (%)	323 (40,2)	458 (57)	22 (2,8)	803

La tabella 7 mostra i vaccinati stratificati per fasce di età e tipologia di vaccino somministrata. Si osserva che la metà dei vaccinati ha un'età superiore a 45 anni, di cui la metà con età superiore a 65 anni, mentre i minori rappresentano il 43% del totale, con una frequenza maggiore di soggetti tra 9 e 14 anni.

L'età mediana dei partecipanti allo studio è di 46 anni (range 8 mesi-96 anni). Il 51% dei partecipanti è di genere femminile (n=406) e il 49% (n=397) maschile.

Tabella 8

Distribuzione dei soggetti arruolati nello studio SVEVA per fascia di età e ASL di residenza

Età	AL (%)	AT (%)	BI (%)	CN1 (%)	CN2 (%)	TO1 (%)	TO4 (%)	TO5 (%)	VC (%)	VCO (%)	Totale (%)
6-23 mesi	-	-	1 (2,9)	24 (70,6)	-	-	-	8 (23,5)	-	1 (2,9)	34 (4,2)
2-4 anni	-	1 (1,3)	-	49 (65,3)	3 (4,0)	-	-	20 (26,7)	-	2 (2,7)	75 (9,3)
5-8 anni	-	-	1 (1,0)	74 (71,8)	3 (2,9)	-	1 (1,0)	11 (10,7)	-	13 (12,6)	103 (12,8)
9-14 anni	-	-	1 (0,8)	95 (77,9)	-	-	-	17 (13,9)	-	9 (7,4)	122 (15,2)
15-17 anni	-	-	-	10 (90,9)	-	-	1 (9,1)	-	-	-	11 (1,4)
18-45 anni	-	6 (10,5)	7 (12,3)	1 (1,8)	9 (15,8)	17 (29,8)	1 (1,8)	1 (1,8)	5 (8,8)	10 (17,5)	57 (7,1)
46-64 anni	1 (0,5)	16 (7,9)	45 (22,2)	3 (1,5)	13 (6,4)	46 (22,7)	16 (7,9)	7 (3,4)	21 (10,3)	35 (17,2)	203 (25,3)
65+ anni	3 (1,5)	10 (5,1)	9 (4,5)	-	5 (2,5)	97 (49,0)	16 (8,1)	-	17 (8,6)	41 (20,7)	198 (24,7)
Totale	4 (0,5)	33 (4,1)	64 (8,0)	256 (31,9)	33 (4,1)	160 (19,9)	35 (4,4)	64 (8,0)	43 (5,4)	111 (13,8)	803

L'intervista telefonica prevedeva un questionario anamnestico volto a indagare la presenza di malattie croniche, allergie, assunzione di farmaci e vaccinazioni effettuate nelle due settimane precedenti la vaccinazione antinfluenzale.

Degli 803 soggetti che hanno risposto all'intervista telefonica il 39,9% non ha riferito né patologie croniche né allergie, il 16,3% ha riferito di essere affetto da entrambe le condizioni, il 10,2% solo da allergie e il 32,8% solo da patologie croniche. (Tabella 9)

Tabella 9

Condizioni patologiche dei soggetti arruolati nello studio Sveva per classe di età

Età	Condizioni patologiche (%)			Nessuna (%)	Missing (%)	Totale (%)
	Solo Malattie Croniche	Solo Allergie	Malattie croniche e allergia			
6-23 mesi	13 (38,2)	1 (2,9)	-	18 (52,9)	2 (5,9)	34 (4,2)
2-4 anni	29 (38,7)	2 (2,7)	9 (12,0)	33 (44)	2 (2,7)	75 (9,3)
5-8 anni	45 (43,7)	5 (4,9)	20 (19,4)	31 (30,1)	2 (1,9)	103 (12,8)
9-14 anni	43 (35,2)	9 (7,4)	47 (38,5)	23 (18,9)	-	122 (15,2)
15-17 anni	4 (36,4)	1 (9,1)	3 (27,3)	3 (27,3)	-	11 (1,4)
18-45 anni	7 (12,3)	11 (19,3)	11 (19,3)	28 (49,1)	-	57 (7,1)
46-64 anni	43 (21,2)	35 (17,2)	23 (11,3)	101 (49,8)	1 (0,5)	203 (25,3)
65+ anni	79 (39,9)	18 (9,1)	18 (9,1)	83 (41,9)	-	198 (24,7)
Totale (%)	263 (32,8)	82 (10,2)	131 (16,3)	320 (39,9)	7 (0,9)	803

Il 91,8% degli intervistati (n=737 su 803) ha ricevuto una singola dose di vaccino, mentre l'8,2% (66 su 803), trattandosi di bambini di età inferiore a 9 anni mai vaccinati contro l'influenza stagionale, ne ha ricevute due.

Dei 605 partecipanti di età compresa tra 6 mesi e 64 anni il 65,6% (n=397) ha dichiarato di aver effettuato la vaccinazione antinfluenzale anche nella stagione precedente; tra i partecipanti di età pari o superiore a 65 anni tale percentuale è del 79,3% (157 su 198).

L'86,1% degli intervistati (691 su 803) ha riferito di appartenere ad una delle categorie per le quali la vaccinazione stagionale è raccomandata.

Nei 15 giorni precedenti la vaccinazione contro l'influenza il 94,6% dei partecipanti (760 su 803) non ha effettuato altre vaccinazioni.

Tra i vaccinati con una singola dose il 67,7 (499 su 737) non ha riportato eventi avversi entro 7 giorni dalla vaccinazione, mentre il 32,3% (238 su 737) ne ha riferito almeno uno; tra questi il 63,9% (152 su 238) ha riferito un solo evento, il 26,4% (63 su 238) ne ha riferiti due e il 9,7% (23 su 238) tre o più.

Tabella 10

Eventi avversi per fascia di età

Età	1° Dose		2° Dose		Totale (%)
	Evento avverso Sì (%)	Evento avverso No (%)	Evento avverso Sì (%)	Evento avverso No (%)	
6-23 mesi	3 (8,8)	9 (26,5)	6 (17,6)	16 (47,1)	34 (4,2)
2-4 anni	15 (20)	32 (42,7)	9 (12,0)	19 (25,3)	75 (9,3)
5-8 anni	36 (35,0)	53 (51,5)	8 (7,7)	6 (5,8)	103 (12,8)
9-14 anni	51 (41,8)	69 (56,6)	1 (0,8)	1 (0,8)	122 (15,2)
15-17 anni	4 (36,4)	7 (63,6)	-	-	11 (1,4)
18-45 anni	23 (40,4)	34 (59,6)	-	-	57 (7,1)
46-64 anni	65 (32,0)	138 (68,0)	-	-	203 (25,3)
65 + anni	41 (20,7)	157 (79,3)	-	-	198 (24,7)
Totale	238	499	24	42	803

Tra i vaccinati con due dosi il 53% (35 su 66) non ha riferito eventi avversi né nella settimana successiva alla somministrazione della prima dose né in quella successiva alla seconda dose; il 18,2% (12 su 66) ha segnalato la comparsa di eventi avversi sia nella settimana successiva alla prima dose, sia in quella successiva alla seconda dose, un altro 18,2% ha riferito eventi avversi in seguito alla prima dose, ma non dopo la seconda, mentre il 10,6% (7 su 66) ha riferito eventi avversi solo nella settimana successiva alla seconda dose.

Tra coloro che hanno riferito eventi avversi nella settimana successiva alla seconda dose, il 57,9% (11 su 19) ha riferito un singolo evento, il 31,6% (6 su 19) ne ha riferiti due e il 10,5% (2 su 19) ne ha riferiti tre o più.

Tabella 11

Eventi avversi riportati nei 7 giorni successivi la somministrazione della I e II dose di vaccino per tipologia di vaccino

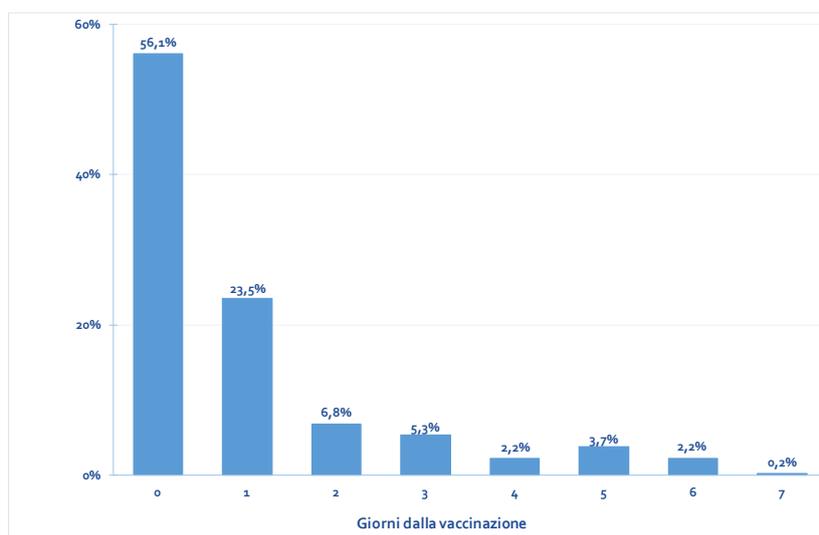
	1° Dose					2° Dose		
	Totale	Quadrivalente	Trivalente	Intradermico		Totale	Quadrivalente	Trivalente
<i>Dolore locale</i>	140	77	62	1	<i>Febbre</i>	5	3	2
<i>Gonfiore locale</i>	35	22	10	3	<i>Irritabilità</i>	5	1	4
<i>Indurimento locale</i>	34	23	10	1	<i>Perdita di appetito</i>	3	1	2
<i>Rossore locale</i>	32	16	11	5	<i>Dolore locale</i>	2	2	0
<i>Febbre</i>	29	15	14	0	<i>Gonfiore locale</i>	2	2	0
<i>Cefalea</i>	24	12	12	0	<i>Vomito e nausea</i>	2	0	2
<i>Malessere generalizzato</i>	23	5	17	1	<i>Rossore locale</i>	1	1	0
<i>Artralgia</i>	18	6	11	1	<i>Indurimento locale</i>	1	1	0
<i>Mialgia</i>	15	4	11	0	<i>Malessere generalizzato</i>	1	0	1
<i>Vomito e nausea</i>	12	3	9	0	<i>Pianto persistente</i>	1	0	1
<i>Perdita di appetito</i>	10	6	4	0	<i>Cefalea</i>	0	-	-
<i>Irritabilità</i>	7	1	6	0	<i>Artralgia</i>	0	-	-
<i>Dispnea</i>	4	1	3	0	<i>Mialgia</i>	0	-	-
<i>Congiuntivite</i>	3	1	2	0	<i>Prurito generalizzato</i>	0	-	-
<i>Prurito generalizzato</i>	3	0	3	0	<i>Dispnea</i>	0	-	-
<i>Pianto persistente</i>	3	0	3	0	<i>Congiuntivite</i>	0	-	-
<i>Rash cutaneo</i>	1	0	1	0	<i>Rash cutaneo</i>	0	-	-
<i>Orticaria</i>	1	0	1	0	<i>Orticaria</i>	0	-	-
<i>Convulsioni</i>	0	-	-	-	<i>Convulsioni</i>	0	0	0
<i>Altro</i>	62	22	37	3	<i>Altro</i>	8	3	5
Totale*	456	214	227	15	Totale*	31	14	17

*La somma è superiore al numero vaccinati perché un vaccinato può riferire più eventi.

Gli eventi avversi segnalati dopo la prima dose sono stati prevalentemente sintomi locali (dolore, edema, indurimento ed eritema locale), febbre, cefalea e malessere generalizzato. Dopo la seconda dose sono stati segnalati più frequentemente febbre, irritabilità e inappetenza. (Tabella 11)

Figura 10

Vaccinati con almeno un evento dopo la vaccinazione per giorno di insorgenza dell'evento



La maggior parte degli eventi avversi ha avuto un esordio acuto: quasi l'80% si è manifestato entro 48 ore dalla vaccinazione; nei vaccinati che hanno ricevuto 2 dosi oltre il 70% degli eventi si è manifestato entro 48 ore dalla seconda dose.

Tabella 12

Classificazione degli eventi avversi** per fascia di età

Età	1° Dose			Totale EA dose 1 (%)	2° Dose			Totale EA dose 2 (%)
	Lieve (%)	Non Valutabile (%)	Severo (%)		Lieve (%)	Non Valutabile (%)	Severo (%)	
6-23 mesi	6 (66,7)	1 (11,1)	2 (22,2)	9 (3,4)	5 (83,3)	1 (16,7)	-	6 (31,6)
2-4 anni	17 (70,8)	3 (12,5)	4 (16,7)	24 (9,2)	3 (60)	1 (20)	1 (20)	5 (26,3)
5-8 anni	40 (90,9)	3 (6,8)	1 (2,3)	44 (16,8)	7 (100)	-	-	7 (36,8)
9-14 anni	49 (94,2)	3 (5,8)	-	52 (19,8)	1 (100)	-	-	1 (5,3)
15-17 anni	4 (100)	-	-	4 (1,5)	-	-	-	-
18-45 anni	23 (100)	-	-	23 (8,8)	-	-	-	-
46-64 anni	64 (98,5)	1	-	65 (24,8)	-	-	-	-
65 + anni	34 (82,9)	7 (17,1)	-	41 (15,6)	-	-	-	-
Totale	237	18	7	262	16	2	1	19

**secondo criteri internazionalmente accettati (Immunization safety surveillance: guidelines for managers of immunization programmes on reporting and investigating adverse events following immunization WPRO/EPI/99.01. Geneva: World Health Organization; 1999).

Eventi Lievi:

- reazioni locali (dolore; rigonfiamento; arrossamento e indurimento nel punto di inoculo del vaccino);
- reazioni sistemiche (febbre; perdita dell'appetito; cefalea; vomito; nausea; malessere generalizzato; artralgie; mialgie; eventi indicativi di reazione allergica o ipersensibilità, inclusi i sintomi oculari; pianto persistente e irritabilità, solo per bambini al di sotto dei 5 anni).

Eventi Severi:

- convulsioni (sia febbrili che non);
- cianosi generalizzata;
- apnea;
- episodio di ipotonia-iporesponsività;
- collasso (con perdita di coscienza) o sincope;
- encefalite o encefalopatia;
- altra manifestazione neurologica (epilessia, paresi, parestesie, paralisi flaccida, deficit dei nervi cranici);
- manifestazione di ipersensibilità immediata che ha richiesto un intervento farmacologico (shock anafilattico, anafilassi, angioedema, dispnea, broncospasmo, asma);
- sindrome di Guillain Barrè;
- trombocitopenia;
- anemia emolitica autoimmune;
- vasculite;
- sepsi o altra malattia batterica invasiva,
- decesso;
- tutti i ricoveri (anche in day-hospital) o tutti gli accessi al pronto soccorso.

Eventi non valutabili: eventi che non rientravano nelle suddette categorie.

Gli eventi riportati nei 7 giorni successivi alla vaccinazione sono stati di lieve entità, ad eccezione di 7 eventi severi dopo la prima dose (2 ricoveri, 4 accessi in pronto soccorso e una visita medica per manifestazioni di ipersensibilità) e uno dopo la seconda dose (accesso in pronto soccorso 3 giorni dopo la vaccinazione per gastroenterite).

Tabella 13

Provvedimenti adottati in seguito all'evento avverso per fascia di età

Età	1° Dose			2° Dose	
	Assunzione farmaci nei 7 gg successivi alla vaccinazione	Visite mediche effettuate nei 7 gg successivi alla vaccinazione	Ricovero nei 7 gg successivi alla vaccinazione	Assunzione farmaci nei 7 gg successivi alla vaccinazione	Visite mediche effettuate nei 7 gg successivi alla vaccinazione
6-23 mesi	7	2	1	1	1
2-4 anni	10	7	1	2	-
5-8 anni	8	2	-	2	-
9-14 anni	6	-	-	1	-
15-17 anni	1	1	-	-	-
18-45 anni	-	-	-	-	-
46-64 anni	3	-	-	-	-
65 + anni	5	-	-	-	-
Totale	40 (15,3)	12 (4,6)	2 (0,8)	6 (31,6)	1 (5,3)

Tra coloro che hanno riferito almeno un evento avverso nella settimana dopo la prima dose di vaccino, quasi uno su cinque ha fatto ricorso a terapie o visite mediche a causa dell'evento avverso: il 15,3% di questi (n=40) ha assunto farmaci, il 4,6% (n=12) si è rivolto al medico per una visita mentre meno dell'1% (n=2) è stato ricoverato in ospedale. (Tabella 13)

I farmaci assunti nella settimana successiva alla vaccinazione sono stati prevalentemente antipiretici, antiinfiammatori non steroidei e antibiotici, assunti, nella maggior parte dei casi per il trattamento di eventi avversi insorti in concomitanza con la vaccinazione, ma non attribuibili ad essa.

Tra i 19 vaccinati che hanno riportato eventi avversi nella settimana successiva alla seconda dose, il 31,6% (n=6) ha assunto farmaci; si è trattato di antipiretici nella totalità dei casi; il 5,3% (n=1) si è sottoposto a visita medica a causa di una gastroenterite con disidratazione e non si è registrato nessun ricovero ospedaliero.

Nella seconda fase dello studio (a 2 mesi dalla vaccinazione) tutti i vaccinati sono stati contattati con l'obiettivo di monitorare il decorso dell'evento avverso tra coloro che hanno riportato almeno un evento nella prima fase (follow-up a 7 giorni) e di verificare lo stato di salute a 60 giorni dalla vaccinazione sia di chi nel follow-up a 7 giorni, aveva riportato almeno un evento, sia di chi non ne aveva riferiti.

Il decorso degli eventi avversi è stato positivo nella quasi totalità dei casi: durante la seconda intervista telefonica a 60 giorni dalla vaccinazione, nessun vaccinato che aveva riferito almeno un evento dopo la prima dose ha riportato esiti, il 99,2% (260 casi su 262) ha dichiarato di essere completamente guarito, mentre meno dell'1% (2 casi su 262) riferiva ancora sintomi derivanti all'evento avverso al momento del contatto telefonico. In entrambi i casi si trattava di sintomi cutanei di lieve entità (eritema del collo e indurimento in corrispondenza del sito di inoculo).

Tutti i 19 vaccinati con due dosi di anti-influenzale che avevano riferito eventi avversi nei 7 giorni dopo la seconda dose, hanno dichiarato di essere guariti senza esiti nell'intervista a 60 giorni dalla seconda somministrazione.

Tabella 14

Stato di salute dei vaccinati dai 7 ai 60 giorni successivi alla vaccinazione

	Evento avverso a 7 gg	Altri sintomi o eventi da 7 a 60 gg post vaccinazione	N (%)
803 vaccinati con 1 dose	No (541)	No	454 (83,9)
		Si	87 (16,1)
	Si (262)	No	202 (77,1)
		Si	60 (22,9)
66 vaccinati con 2 dosi	No (47)	No	44 (93,6)
		Si	3 (6,4)
	Si (19)	No	18 (94,7)
		Si	1 (5,3)
Totale dosi somministrate	869		

La sorveglianza a distanza di 60 giorni dalla vaccinazione ha registrato una frequenza di nuovi sintomi pari al 16,1% (87 su 541) per i vaccinati che non avevano riferito eventi avversi nell'intervista a 7 giorni e al 22,9% (60 su 262) per i vaccinati che avevano segnalato almeno un evento avverso. Nella sorveglianza a 60 giorni dalla seconda dose la frequenza dei nuovi sintomi è risultata del 6,4% (3 su 47) per i vaccinati che non avevano riferito eventi avversi nella telefonata a 7 giorni dalla somministrazione della dose di vaccino e 5,3% (1 su 19) per coloro che li avevano riferiti.

I nuovi sintomi descritti con maggior frequenza sono stati prevalentemente sintomi respiratori (rinite, faringite, tosse), febbre, malessere generalizzato, artro-mialgie e sintomi gastro-enterici (vomito e diarrea).

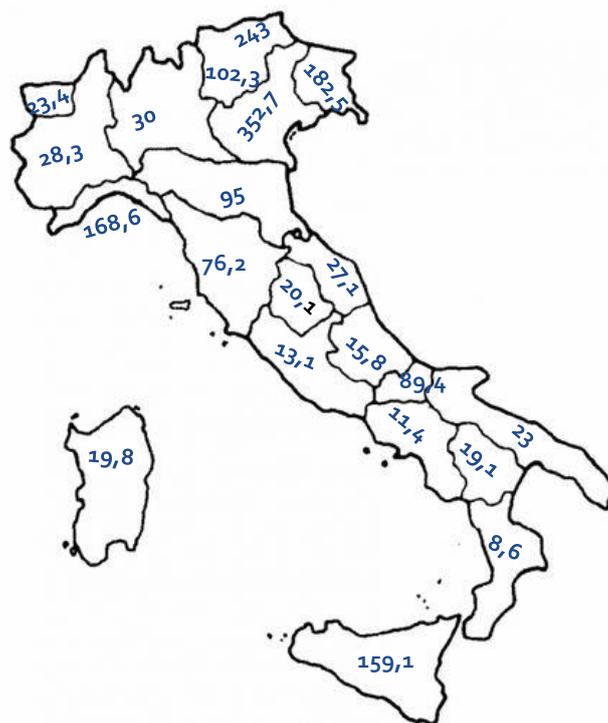
La segnalazione spontanea di eventi avversi ai vaccini (AEFI) in Piemonte

Nel 2016 in Italia sono pervenute circa 4800 segnalazioni. La situazione della segnalazioni di AEFI nelle diverse regioni negli ultimi 4 anni è mostrata nella tabella sottostante.

Tabella 15

Numero di segnalazioni nelle regioni italiane per anno di segnalazione e per 1.000.000 di abitanti

Regione	2013	2014	2015	2016
Abruzzo	18	27	27	21
Basilicata	11	23	18	11
Calabria	33	277	12	17
Campania	84	65	41	67
Emilia-Romagna	410	431	349	423
Friuli-Venezia Giulia	86	153	98	224
Lazio	123	151	90	77
Liguria	105	558	111	267
Lombardia	563	612	420	300
Marche	71	73	40	42
Molise		11	26	28
Piemonte	210	399	118	125
Prov. Aut. Bolzano	43	39	173	126
Prov. Aut. Trento	43	488	29	55
Puglia	125	56	87	94
Sardegna	34	45	24	33
Sicilia	222	639	288	810
Toscana	449	317	400	286
Umbria	11	13	19	18
Valle d'Aosta	5	5	4	3
Veneto	1.026	3892	5507	1738
Italia	3677	8280	7897	4783



In tabella 15 è riportato il numero di segnalazioni per anno e, per il 2016, il tasso di segnalazione, espresso come numero di segnalazioni per milione di abitanti. Il tasso di segnalazione di AEFI a livello nazionale nel 2016 è di 78,7, con un valore che varia moltissimo dal Veneto (352,7) alla Calabria (8,6) ed è diminuito rispetto all'anno precedente (129,8) in seguito al termine di alcuni progetti di Farmacovigilanza attiva.

Le segnalazioni del Piemonte nel 2016 sono state 125 corrispondenti ad un tasso di 28,3 segnalazioni per milione di abitanti. Questo valore colloca il Piemonte all'undicesimo posto a livello nazionale.

Analizzando nello specifico la situazione del Piemonte a partire dal 2004, anno dell'introduzione della scheda unica di segnalazione di eventi avversi per farmaci e vaccini, è possibile notare come le segnalazioni fino al 2012 siano sempre state circa un centinaio, con l'eccezione legata al periodo della pandemia influenzale. Nel 2013 e 2014 le segnalazioni sono fortemente aumentate arrivando al picco delle 399 nel 2014, per poi scendere alle 125 segnalazioni nel 2016. Questo andamento negli ultimi 3 anni è legato alla presenza di progetti di farmacovigilanza attiva nella regione, svolti soprattutto in ambito ospedaliero.

La figura 11 mostra l'andamento delle segnalazioni in Piemonte dal 2004 al 2016.

Figura 11

Andamento delle segnalazioni in Piemonte. Anni 2004-2016

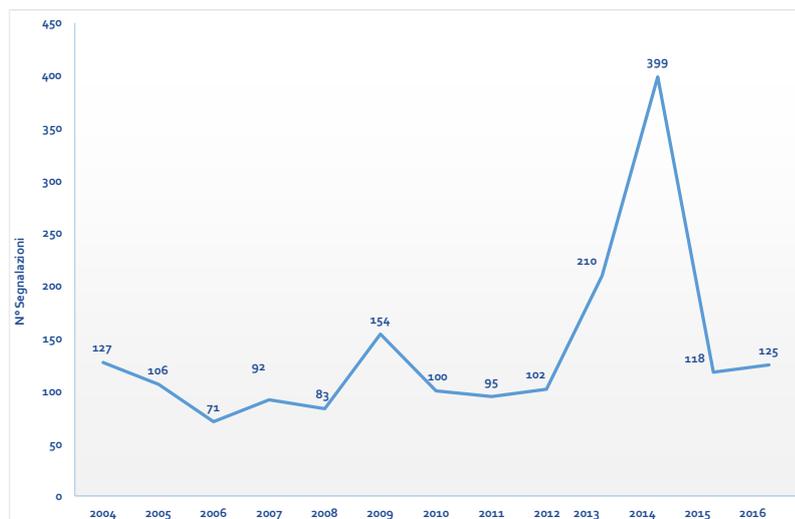


Tabella 16

Numero di segnalazioni in Piemonte per anno di segnalazione

Anno	Segnalazioni		
	da FV attiva	spontanee	Totale
2012	10	92	102
2013	14	196	210
2014	223	176	399
2015	11	107	118
2016	23	102	125

La tabella 16 mostra il numero di segnalazioni legate a progetti di farmacovigilanza attiva rispetto alla classica segnalazione spontanea negli ultimi cinque anni.

Tabella 17

Ripartizione del numero di segnalazioni in Piemonte per anno di insorgenza e anno di segnalazione

Anno di segnalazione	Anno di insorgenza della reazione												Totale
	nd	2012 e precedenti	%	2013	%	2014	%	2015	%	2016	%	2017	
2012	-	102	52,3%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	102
2013	-	54	27,7%	156	42,0%	-	-	-	-	-	-	-	210
2014	3	2	1%	208	56,1%	186	89,4%	-	-	-	-	-	399
2015	2	1	0,5%	1	0,3%	10	4,8%	104	80%	-	-	-	118
2016	-	-	-	1	0,3%	-	-	23	17,7%	101	85,6%	-	125
2017	8	36	18,5%	5	1,3%	12	5,8%	3	2,3%	17	14,4%	222	303
Totale	13	195	-	371	-	208	-	130	-	118	-	222	1257

Le segnalazioni inserite nel sistema di farmacovigilanza italiana possono riportare eventi riferiti ad anni precedenti. Nello specifico la tabella 17 mostra le segnalazioni pervenute fino al 15/11/2017 suddivise per anno di segnalazione e anno di insorgenza della reazione. Si può notare che durante il 2016 sono pervenute 24 segnalazioni riferite ad anni precedenti (23 riferite al 2015 e 1 riferita al 2013).

Il numero di segnalazioni inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza nel 2016 sono state 125 e saranno l'oggetto delle analisi successive.

Tabella 18

Numero di segnalazioni per ASL e anno di insorgenza della reazione. Anno 2016.

ASL	N. segnalazioni	% sul totale	Dosi somministrate	N. segnalazioni x 100.000 dosi
TO1	23	18,4%	184614	12,46
TO2	1	0,8%	74770	1,34
TO3	12	9,6%	138198	8,68
TO4	24	19,2%	132727	18,08
TO5	3	2,4%	78466	3,82
VC	1	0,8%	46795	2,14
BI	5	4,0%	41066	12,18
NO	5	4,0%	98152	5,09
VCO	3	2,4%	45919	6,53
CN1	16	12,8%	121362	13,18
CN2	28	22,4%	50103	55,88
AT	1	0,8%	62685	1,60
AL	3	2,4%	112699	2,66
REGIONE	125	100%	1187556	10,53

Il numero di segnalazioni include per l'ASL CN1 1 segnalazione dell'ASO S. Croce e Carle; per l'ASL TO1, 16 segnalazioni dell'AO O.I.R.M.S.-SANT'ANNA e 1 segnalazione dell'ASO S.Giovanni Battista; per l'ASL NO, 1 segnalazione dell'ASO Maggiore della Carità

Il maggior numero di segnalazioni viene dall'ASL CN2, che ha anche il tasso di segnalazione più alto. Le ASL con il minor numero di segnalazioni sono l'ASL TO2, la ASL VC e la ASL AT.

Tabella 19

Numero di segnalazioni per fonte di segnalazione. Anno 2016.

Segnalatore	N. segnalazioni	%
Servizi Vaccinali	46	36,8%
Medico ospedaliero	34	27,2%
PLS	17	13,6%
Farmacista	14	11,2%
MMG	9	7,2%
Cittadino	2	1,6%
Assistente sanitario	1	0,8%
nd	1	1,6%
Totale	126	100%

La quasi totalità delle segnalazioni provengono da operatori sanitari. Sono coinvolte tutte le figure professionali, inclusi i medici di medicina generale e i pediatri di libera scelta. La maggior parte delle segnalazioni provengono da medici operanti nei Distretti sanitari (36.8%) e dai medici ospedalieri (27.2%). (Tabella 19)

Tabella 20

Numero di segnalazioni per classe di età. Anno 2016.

<i>Classe di età</i>	<i>N. segnalazioni</i>	<i>%</i>
<i>1-23 mesi</i>	49	39,2%
<i>2-11 anni</i>	36	28,8%
<i>12-17 anni</i>	9	7,2%
<i>18-65 anni</i>	18	14,4%
<i>≥65 anni</i>	13	10,4%
<i>Totale</i>	125	100%

Il 39.2% delle segnalazioni si riferisce a vaccinazioni dell'infanzia (esavalente, pneumococco, MPR, meningococco) in bambini entro i primi due anni di vita. Circa il 24% delle segnalazioni è invece collegato a vaccinazioni negli adulti/anziani. (Tabella 20)

Tutte le reazioni segnalate sono riportate come risolte o in fase di risoluzione, per 9 segnalazioni l'esito del follow up non è disponibile. Sono presenti 2 segnalazioni con esito fatale; in entrambi i casi i decessi non risultano riconducibili alla vaccinazione. In un caso il decesso è avvenuto in un paziente con patologie e fattori di rischio concomitanti (ipertensione arteriosa, obesità, insufficienza renale cronica e piastrinopenia); per il secondo caso il decesso è stato determinato da difetti congeniti del metabolismo dei lipidi osservato in corso di autopsia.

Tabella 21

Numero e percentuale di reazioni gravi per anno di insorgenza della reazione.

<i>Anno</i>	<i>Segnalazioni totali</i>	<i>Segnalazioni gravi</i>	<i>% gravi</i>
2013	366	24	6,6%
2014	196	38	19,4%
2015	126	16	12,7%
2016	125	20	16%

Per quanto riguarda la gravità delle segnalazioni, nel sistema di farmacovigilanza vengono considerate gravi le segnalazioni ad esito fatale, quelle con ricovero ospedaliero o prolungamento dell'ospedalizzazione, quelle con eventi che hanno messo in pericolo di vita il paziente, quelle riguardanti anomalie congenite o deficit del neonato o comunque segnalazioni con reazioni clinicamente rilevanti per il segnalatore.

La tabella 21 riporta il numero e la percentuale di reazioni gravi da vaccino negli ultimi 3 anni.

Le reazioni gravi con insorgenza nell'anno 2016 sono state 20, ovvero il 16% di tutte le reazioni segnalate; considerando il numero totale di dosi distribuite nel corso dello stesso anno (1.187.556), in Piemonte sono state segnalate 1,7 reazioni gravi per 100.000 dosi di vaccino.

Tutte le segnalazioni gravi, da agosto 2016, vengono valutate dal Centro Regionale di Farmacovigilanza (CRFV) per stabilire il nesso di causalità tra vaccino ed evento segnalato. La valutazione viene fatta in accordo ai criteri definiti dall'OMS (www.who.int/vaccine_safety/publications/aevi_manual.pdf).

La valutazione del nesso di causalità (causality assessment) ha come prerequisito fondamentale la presenza di una documentazione adeguata. Se questa manca, la valutazione non può essere fatta e la segnalazione viene definita inclassificabile. Il causality assessment classifica l'evento come correlabile, non correlabile o indeterminato (quando non è possibile stabilire con certezza l'uno o l'altro).

Le 20 segnalazioni gravi includono due casi definiti inclassificabili, quattro casi non correlabili 11 casi indeterminati e 3 casi correlabili alla vaccinazione. Nello specifico:

1. sette casi di eventi gravi dopo vaccinazione con vaccino esavalente e pneumococco:

- a. Un episodio di apnea con riduzione della saturazione di ossigeno (93%), cianosi periorale e lieve rialzo febbrile in bambino prematuro. Reazione risolta e nesso di causalità valutato come indeterminato.
 - b. Tre segnalazioni di episodi di convulsioni febbrili, reazioni risolte e nesso di causalità valutato come indeterminato.
 - c. Un caso di febbre e diarrea, reazioni risolte e nesso di causalità valutato come indeterminato.
 - d. Un caso di febbre, risolto e nesso di causalità valutato come indeterminato
 - e. Un caso di iperpiressia e sonnolenza. Reazioni risolte e nesso di causalità valutato come correlabile
2. Un caso di crisi convulsiva febbrile tonico-clonica, della durata di circa un minuto con presenza di arrossamento della faringe, dopo somministrazione di vaccino esavalente. Reazione risolta e nesso di causalità valutato come correlabile
 3. Una bambina al momento della vaccinazione con vaccino anti morbillo- parotite- rosolia e anti difterite –tetano-pertosse-poliomielite ha presentato perdita di coscienza e tremori diffusi della durata di pochi secondi e al risveglio vomito ripetuto. Caso valutato come indeterminato
 4. Febbre, eruzione cutanea diffusa con piccole petecchie al volto e tumefazioni sottomandibolari dopo somministrazione di vaccino antiptatite A, anti meningococco C e vaccino anti morbillo-parotite- rosolia. Caso valutato come indeterminato
 5. Dopo vaccino antipapillomavirus si è presentata una tumefazione in sede di somministrazione con forte dolore, difficoltà di movimento dell'arto vaccinato e iperalgesia cutanea estesa anche al collo. Evento risolto e valutato come correlabile.
 6. La madre della paziente riferisce che a distanza di 4 giorni dalla vaccinazione antipolio e anti papilloma virus, la paziente ha subito un intervento per appendicite acuta. Caso valutato da AIFA come non correlato alla somministrazione del vaccino
 7. Tre eventi gravi da vaccino antiinfluenzale:
 - a. poliradiculoneuropatia. La paziente è deceduta venti giorni dopo l'insorgenza dell'evento per shock cardiogeno non collegato alla reazione. Causality assessment eseguito da AIFA indeterminato per la presenza di patologie e terapie concomitanti che rappresentano forti fattori confondenti.
 - b. la paziente è stata dimessa con diagnosi di emorragia cerebrale in corso di TAO, riassorbita, in possibile amiloidosi cerebrale. I neurologi attribuiscono l'emorragia alla terapia anticoagulante e non alla vaccinazione antiinfluenzale.
 - c. polimialgia reumatica. Caso valutato come non correlato alla somministrazione del vaccino.
 8. Due segnalazioni in seguito a somministrazione di vaccino antirotavirus:
 - a. Si tratta di una errata somministrazione in muscolo di vaccino da somministrare esclusivamente per via orale. Il bambino non ha riportato nessuna reazione né locale né sistemica. L'evento è valutato come non correlabile con la vaccinazione.
 - b. Circa 10 ore dopo la seconda dose di vaccino la mamma ha notato evacuazione di feci nere. Evento apparso anche in seguito alla somministrazione della prima dose di vaccino antirotavirus. Caso valutato come indeterminato
 9. Dopo circa 2 settimane dalla somministrazione della I dose di vaccino antivaricella insorgenza di cefalea, capogiri, vertigini, tali da costringere la paziente a letto per 7 giorni con accesso al Pronto Soccorso. Causality assessment eseguito da AIFA risulta indeterminato
 10. In seguito a somministrazione di vaccino batterico per profilassi delle infezioni batteriche ricorrenti delle alte vie respiratorie nei bambini il paziente ha manifestato asma. La mancanza di documentazione non permette di fare una valutazione di Causality assessment che risulta inclassificabile.

Le 125 segnalazioni riferite al 2016 riportano 173 vaccini sospetti. Il maggior numero di segnalazioni coinvolge il vaccino esavalente somministrato spesso insieme al vaccino pneumococcico 13-valente nei bambini e il vaccino influenzale.

La tabella 22 mostra le segnalazioni suddivise per singolo vaccino.

Tabella 22

Numero e percentuale di reazioni per tipologia di vaccino: Anno 2016

Vaccino	Numero reazioni	% sul totale delle segnalazioni (125)	Dosi 2016	Tasso x 100.000 dosi
<i>Esavalente</i>	31	24,8%	98131	31,59
<i>Influenzale</i>	28	22,4%	639458	4,38
<i>Pneumococcico coniugato</i>	27	21,6%	100241	26,94
<i>MPR</i>	23	18,4%	74463	30,89
<i>HPV</i>	14	11,2%	30175	46,40
<i>DTaP-IPV</i>	10	8,0%	34685	28,83
<i>Rotavirus</i>	8	6,4%	7091	112,82
<i>Meningococco B</i>	5	4,0%	6613	75,61
<i>Meningococco C coniugato</i>	5	4,0%	64986	7,69
<i>Varicella</i>	5	4,0%	8099	61,74
<i>Pneumococcico pol</i>	3	2,4%	950	315,79
<i>DT</i>	2	1,6%	28013	7,14
<i>DTP</i>	2	1,6%	403	496,28
<i>Epatite A</i>	2	1,6%	11324	17,66
<i>Antipoliomelitico</i>	2	1,6%	6646	30,09
<i>Epatite B</i>	1	0,8%	9403	10,63
<i>Hib</i>	1	0,8%	807	123,92
<i>HIB-DTaP-IPV</i>	1	0,8%	809	123,61
<i>Meningococco pol</i>	1	0,8%	469	213,22
<i>Antitifico iniettabile</i>	1	0,8%	4201	23,80
<i>Febbre gialla</i>	1	0,8%	2922	34,22
Totale	173			

La tabella successiva (tabella 23) mostra la distribuzione delle reazioni segnalate rispetto al totale delle segnalazioni non gravi del 2016 (104 segnalazioni). Il totale delle reazioni è superiore al numero delle segnalazioni in quanto in ogni segnalazione possono essere riportati più eventi avversi.

Le reazioni più segnalate sono quelle in sede di somministrazione riportate nel 31,7% (33 segnalazioni) delle 110 schede non gravi seguite da reazioni sistemiche come piressia (26,9%) e cefalea (11,5%).

Le reazioni segnalate nelle schede non gravi includono anche 8 casi di iperpiressia. L'iperpiressia indicata come temperatura corporea $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ è definita un evento clinicamente rilevante e per definizione considerata grave. Tra queste schede 3 casi riportano il termine iperpiressia senza indicazione specifica della temperatura rilevata, o con un valore al di sotto dei $39,5^{\circ}\text{C}$. Cinque casi invece (due collegati alla vaccinazione esavalente e pneumococcica, due in seguito a vaccinazione MPR e meningococcica, e l'ultimo in seguito alla vaccinazione con solo esavalente) riportano un valore superiore o uguale a $39,5^{\circ}\text{C}$, che porta ad una classificazione clinicamente rilevante dell'evento. In tutti i casi l'iperpiressia si è comunque risolta senza conseguenze.

Il numero complessivo degli eventi segnalati, pur in presenza di una evidente sottosegnalazione, conferma il basso profilo di rischio dei vaccini, soprattutto se paragonato ai rischi legati alle malattie che i vaccini stessi possono prevenire o ai rischi legati al consumo di altri farmaci.

Tabella 23

Distribuzione delle reazioni segnalate. Anno 2016

<i>Reazione MedDRA PT</i>	N° segnalazioni	%	<i>Reazione MedDRA PT</i>	N° segnalazioni	%
<i>Reazione in sede di vaccinazione</i>	33	31,7%	<i>Vertigine</i>	1	1,0%
<i>Piressia</i>	28	26,9%	<i>Irritazione oculare</i>	1	1,0%
<i>Cefalea</i>	12	11,5%	<i>Fotofobia</i>	1	1,0%
<i>Vomito</i>	8	7,7%	<i>Eruzione vescicolare della mucosa orale</i>	1	1,0%
<i>Iperpiressia</i>	8	7,7%	<i>Stomatite</i>	1	1,0%
<i>Appetito ridotto</i>	8	7,7%	<i>Eruzione della lingua</i>	1	1,0%
<i>Orticaria</i>	8	7,7%	<i>Conati di vomito</i>	1	1,0%
<i>Prurito</i>	8	7,7%	<i>Vomito a getto</i>	1	1,0%
<i>Nausea</i>	7	6,7%	<i>Ipertermia</i>	1	1,0%
<i>Malessere</i>	7	6,7%	<i>Ipotermia</i>	1	1,0%
<i>Astenia</i>	5	4,8%	<i>Edema periferico</i>	1	1,0%
<i>Edema</i>	5	4,8%	<i>Performance status diminuito***</i>	1	1,0%
<i>Eritema</i>	5	4,8%	<i>Pianto</i>	1	1,0%
<i>Eruzione cutanea</i>	5	4,8%	<i>Tumefazione periferica</i>	1	1,0%
<i>Rossore</i>	4	3,8%	<i>Congiuntivite</i>	1	1,0%
<i>Stanchezza</i>	3	2,9%	<i>Evento avverso post vaccinazione**</i>	1	1,0%
<i>Dolore</i>	3	2,9%	<i>Temperatura corporea aumentata</i>	1	1,0%
<i>Reazione locale</i>	3	2,9%	<i>Rigidità muscolare</i>	1	1,0%
<i>Tumefazione</i>	3	2,9%	<i>Dolore dorsale</i>	1	1,0%
<i>Artralgia</i>	3	2,9%	<i>Dolore muscoloscheletrico</i>	1	1,0%
<i>Irritabilità</i>	3	2,9%	<i>Mobilità diminuita</i>	1	1,0%
<i>Diarrea</i>	2	1,9%	<i>Ipcinesia</i>	1	1,0%
<i>Dolore addominale</i>	2	1,9%	<i>Parestesia</i>	1	1,0%
<i>Indurimento</i>	2	1,9%	<i>Ipotonia</i>	1	1,0%
<i>Irritabilità post vaccinazione</i>	2	1,9%	<i>Apatia</i>	1	1,0%
<i>Compromissione del movimento in sede di iniezione</i>	2	1,9%	<i>Broncospasmo</i>	1	1,0%
<i>Compromissione del movimento articolare in sede di vaccinazione</i>	2	1,9%	<i>Congestione nasale</i>	1	1,0%
<i>Dolore articolare in sede di vaccinazione</i>	2	1,9%	<i>Edema della faringe</i>	1	1,0%
<i>Mialgia</i>	2	1,9%	<i>Dolore orofaringeo</i>	1	1,0%
<i>Dolore agli arti</i>	2	1,9%	<i>Ostruzione nasale</i>	1	1,0%
<i>Rigidità muscoloscheletrica</i>	2	1,9%	<i>Rinorrea</i>	1	1,0%
<i>Tremore</i>	2	1,9%	<i>Tumefazione del viso</i>	1	1,0%
<i>Sonnolenza</i>	2	1,9%	<i>Vescicola</i>	1	1,0%
<i>Dispnea</i>	2	1,9%	<i>Lesione della cute</i>	1	1,0%
<i>Tosse</i>	2	1,9%	<i>Papula</i>	1	1,0%
<i>Reazione della cute</i>	2	1,9%	<i>Eruzione da farmaci</i>	1	1,0%
<i>Esantema maculare</i>	2	1,9%	<i>Dermatite atopica</i>	1	1,0%
<i>Prurito generalizzato</i>	2	1,9%	<i>Esantema maculo-papulare</i>	1	1,0%
<i>Iperemia</i>	2	1,9%	<i>Ipotensione ortostatica</i>	1	1,0%
<i>Linfoadenopatia</i>	1	1,0%	<i>Pallore</i>	1	1,0%

L'analisi delle segnalazioni di eventi avversi da vaccini in Piemonte nel 2016 conferma l'efficacia del sistema della segnalazione spontanea.

Il tasso di segnalazione, pur in presenza di un'alta sottosegnalazione, che però riguarda soprattutto gli eventi non gravi, conferma il buonissimo profilo di rischio dei vaccini. Un dato positivo è il coinvolgimento di tutte le figure professionali (MMG, pediatri, medici dei distretti, medici ospedalieri e farmacisti).

Un efficiente sistema di segnalazione spontanea è essenziale per poter tenere sotto controllo il profilo di rischio di farmaci e vaccini. E' quindi importante che gli operatori sanitari e anche gli stessi cittadini siano parte attiva nel sistema, segnalando eventi avversi ritenuti collegati alla vaccinazione, con particolare riferimento agli eventi gravi.