SEREMI

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

Le Vaccinazioni in Piemonte
Anno 2015

SEREMI

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

LE VACCINAZIONI IN PIEMONTE
ANNO 2015

A cura di

Lorenza Ferrara, Carlo Di Pietrantonj
(SeREMI - ASL AL)

hanno collaborato

Daniela Lombardi e Donatella Tiberti
(SeREMI - ASL AL)
e
Ugo Moretti
(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 10
La mancata vaccinazione 12
Casi di malattie prevenibili da vaccino 14
Epatite virale B tra 0-24 anni 14
Tetano tra 0-14 anni 15
Pertosse 15
Sindrome influenzale e vaccinazione 16
Stima dell'efficacia sul campo del vaccino antinfluenzale (dal Rapporto 5 Flu-I-Move, ISS) 17
Studio sulla valutazione degli eventi dopo vaccinazione antinfluenzale in Italia (SvevaPlus) – Regione Piemonte (dal Report dell'ISS) 18
La segnalazione spontanea di eventi avversi ai vaccini (AEFI) in Piemonte 21

LE MALATTIE PREVENIBILI DA VACCINO

La prevenzione delle malattie infettive è un diritto di tutte le persone presenti sul territorio piemontese e deve essere assicurata superando le differenze ancora presenti.

I dati di incidenza delle malattie e di copertura vaccinale evidenziano differenze tra le varie aree della regione. Inoltre, molte persone ad alto rischio per malattie prevenibili con vaccinazione non sono adeguatamente raggiunte dall'offerta di vaccinazione. L'eliminazione delle differenze nella protezione verso queste malattie costituisce una priorità per garantire gli obiettivi di salute individuati dalla programmazione regionale. Per questo il Piano Piemontese di Prevenzione Vaccinale (PPPV) 2013-2015, approvato con D.G.R. n.17-6183 del 29 luglio 2013 condivide gli obiettivi indicati dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2012-2014, che stabilisce l'obiettivo generale dell'armonizzazione delle strategie vaccinali in atto nel Paese, al fine di garantire equità nella prevenzione delle malattie suscettibili di vaccinazione superando i ritardi e le insufficienze presenti e assicurando parità di accesso alle prestazioni vaccinali da parte di tutti i cittadini.

Al momento le vaccinazioni prioritarie, attivamente offerte in Piemonte, coincidono esattamente con quelle indicate dal PNPV 2012-2014.

In questa relazione sono riportate le analisi e le valutazioni sull'attività vaccinale condotta in Piemonte nel 2015 da parte dei servizi vaccinali. Per consentire la valutazione puntuale e i confronti temporali si è scelto di mantenere aree territoriali corrispondenti a quelle delle ex ASL piemontesi (ad eccezione delle ASL TO1 e TO3). Tutti i dati relativi alle coperture vaccinali (CV) sono riportati con un valore percentuale.

Le vaccinazioni pediatriche

Tabella 1

Piemonte. Coperture vaccinali a 24 mesi (coorte 2013) per ciclo primario e 1ª dose di MPR e 2ªdose di MPR (coorte 2008)

	POLIO	D	T	P	HBV	*Hib*	MPR 1ª dose	MPR 2ª dose
Torino	95,78	95,72	96,04	95,72	95,42	95,14	90,51	91,01
Rivoli-Pinerolo	95,32	94,57	95,65	94,57	94,38	90,26	87,41	83,27
Ciriè	93,69	93,49	94,99	93,49	92,99	92,89	85,57	89,82
Chivasso	95,14	94,75	95,14	94,58	93,67	93,50	87,74	89,85
Ivrea	95,93	95,79	96,36	95,57	95,29	94,71	84,07	80,36
Chieri	94,39	94,22	94,64	94,22	93,57	93,47	88,58	85,25
Vercelli	96,02	95,85	96,27	95,77	96,10	94,77	86,06	88,81
Biella	93,78	92,18	94,14	92,01	92,18	91,47	86,23	88,35
Novara	93,94	93,94	93,94	93,94	93,84	93,74	88,34	86,72
Omegna	93,82	93,82	93,82	93,82	93,73	93,73	89,42	91,19
Cuneo	95,86	95,58	95,93	95,51	95,44	95,15	90,66	92,44
Mondovì	97,34	97,34	97,50	97,34	97,34	97,03	88,59	90,89
Savigliano	96,42	96,04	96,80	96,04	95,91	95,59	90,03	91,38
Alba	93,19	93,33	94,21	93,33	92,99	92,44	89,11	89,94
Asti	97,19	97,01	97,37	97,01	96,71	96,53	92,70	93,09
Alessandria	94,79	94,57	94,86	94,57	94,42	93,91	89,66	85,89
Casale M.	93,86	93,71	93,86	93,71	93,86	93,71	90,29	86,01
Novi L.	95,05	94,95	95,05	94,95	94,65	94,95	86,24	87,53
REGIONE	**95,16**	**94,90**	**95,43**	**94,87**	**94,62**	**93,80**	**88,72**	**88,06**

La tabella 1 mostra i dati relativi alle coperture vaccinali (CV) raggiunte in Piemonte nel 2015, calcolate per la coorte di nascita 2013 (a 24 mesi).

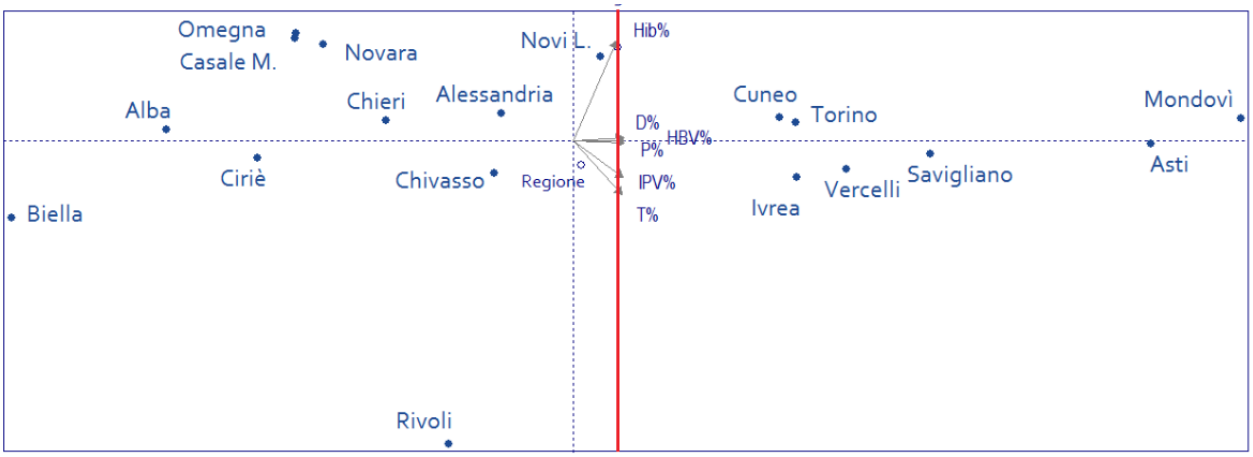
Tabella 2

Italia. Coperture vaccinali a 24 mesi (coorte 2013) per ciclo primario e 1ª dose di Morbillo, Parotite e Rosolia

	POLIO	D	T	P	HBV	*Hib*	Morbillo	Parotite	Rosolia
Piemonte	95,16	94,9	95,43	94,87	94,62	93,8	88,72	88,72	88,72
Valle d'Aosta	93,4	92,92	93,6	92,82	92,63	92,63	82,25	82,15	82,15
Lombardia	93,48	93,37	93,63	93,38	93,2	92,95	90,32	90,21	90,24
P.A. Bolzano	87,45	87,49	87,5	87,45	87,11	87,17	68,84	68,8	68,8
P. A. Trento	92,83	92,66	93,1	92,52	92,13	91,95	84,55	84,38	84,45
Veneto	91,27	91,29	91,75	91,26	90,8	90,62	87,15	87,05	87,08
FVG	90,37	90,28	90,78	90,22	89,66	89,59	82,01	81,85	81,91
Liguria	94,6	94,5	94,57	94,49	94,3	93,92	81,48	81,32	81,49
Emilia Romagna	94,03	93,75	94,28	93,63	93,49	92,93	87,23	87	87
Toscana	94,98	94,95	95,23	94,96	94,81	94,57	88,72	88,67	88,69
Umbria	93,9	93,78	93,96	93,71	93,43	93,65	87,51	87,46	87,46
Marche	92,02	91,75	92,13	91,74	91,65	91,52	79,9	79,87	79,87
Lazio	95,26	95,24	95,25	95,21	95,2	95,2	84,47	84,46	84,46
Abruzzo	95,72	95,71	95,72	95,71	95,71	95,71	84,23	84,23	84,23
Molise	94,32	94,32	94,32	94,32	94,32	94,32	77,38	77,38	77,38
Campania	91,34	91,34	91,34	91,34	91,36	91,49	80,76	80,76	80,76
Puglia	93,8	93,81	93,81	93,81	93,8	93,73	84,15	84,15	84,15
Basilicata	97,83	97,83	97,83	97,83	97,83	97,83	90,25	90,25	90,25
Calabria	95,32	95,32	95,32	95,32	95,32	95,24	84,38	84,38	83,71
Sicilia	91,94	91,92	91,92	91,92	91,92	91,91	79,2	79,18	79,18
Sardegna	95,05	95,05	95,07	95,05	95,06	95,05	87,67	87,67	87,67
Italia	93,43	93,35	93,56	93,33	93,2	93,03	85,29	85,23	85,22

La tabella 2 illustra i dati delle CV raggiunte nel 2015 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



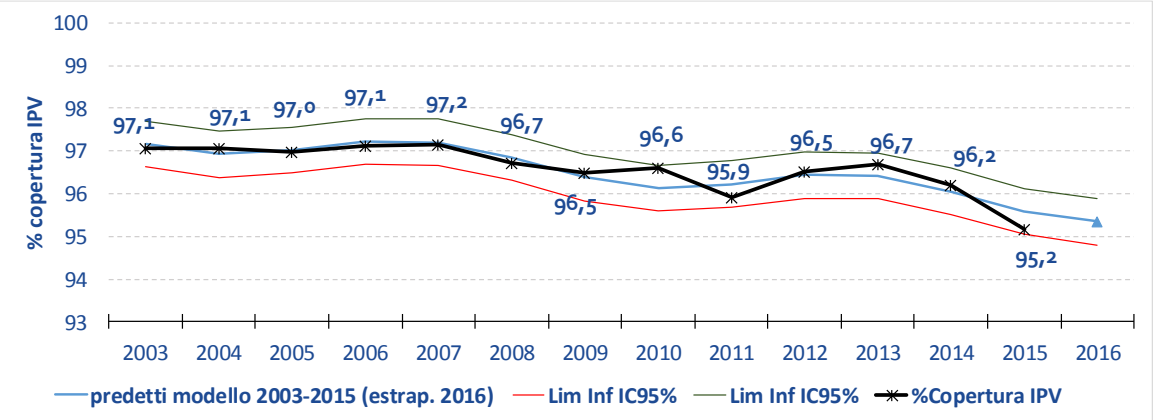
Posizionamento delle ASL per livello di CV a 24 mesi. Coorte 2013

Analisi delle Componenti Principali
Tecnica che permette di rappresentare simultaneamente sia le correlazioni fra variabili statistiche (le CV, rappresentate dalle frecce) sia la somiglianza fra unità statistiche (le aree territoriali, rappresentate da punti). Due variabili statistiche correlate positivamente sono rappresentate da frecce che formano tra loro un angolo acuto; due variabili statistiche correlate negativamente sono rappresentate con frecce che formano tra loro un angolo ottuso; due variabili statistiche non correlate sono rappresentate da frecce che formano tra loro un angolo retto. Due unita statistiche con caratteristiche simili sono rappresentate da punti vicini sul grafico; quelle con caratteristiche differenti con punti lontani. La proiezione ortogonale dei punti sulla freccia, che rappresenta una variabile, permette di stabilire se il valore dell'unita statistica, per quella caratteristica, e superiore inferiore alla media complessiva. I punti con valori superiori alla media giacciono lontano dal centro, verso la punta della freccia, viceversa quelli con valori inferiori.

La figura 1 è stata ottenuta tramite l'Analisi delle Componenti Principali che permette di rappresentare simultaneamente le CV (di Polio, D, T, P, HBV e *Hib*) e consente di evidenziare le posizioni relative delle ASL rispetto alla media regionale (Regione) delle CV a 24 mesi. A differenza dell'anno passato è aumentato il numero di ASL che popolano la parte sinistra del grafico, ovvero al di sotto della soglia del 95% di copertura vaccinale; ciò sta a indicare che per il 2015 meno della metà delle ASL piemontesi ha superato i valori di copertura per tutte le vaccinazioni.

FIGURA 2

Andamento copertura vaccinale per Polio. Anni 2003-2015



La figura 2 mostra l'andamento delle CV per Polio dal 2003 al 2015.

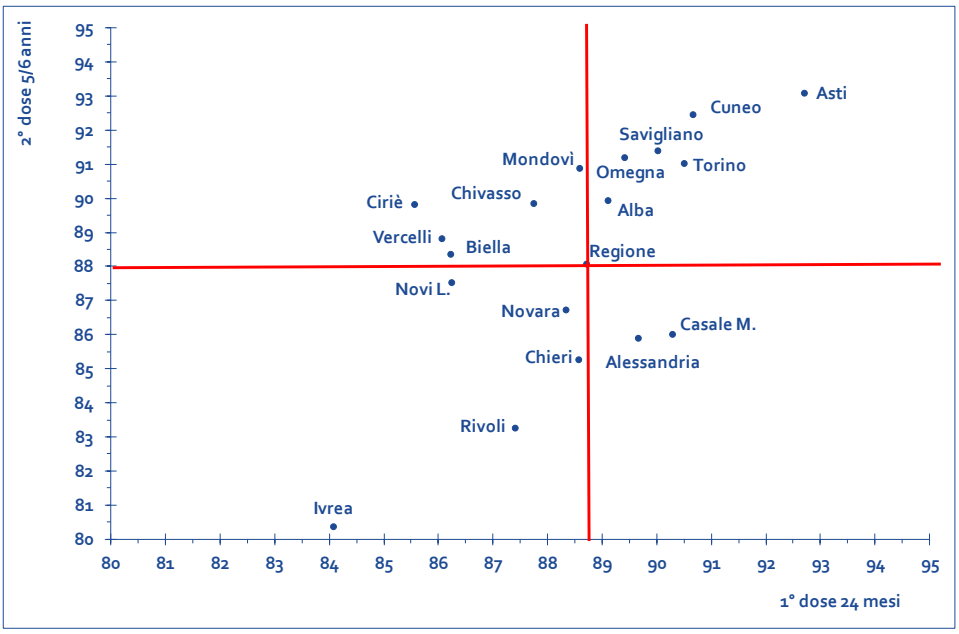
Il valore osservato nel 2015 è di poco inferiore al valore atteso calcolato sulla serie dei dati 2003-2014. L'intera serie mostra una riduzione annua della copertura pari a 0,12%, IC95% [-0.13%; -0.10%] corrispondente a 44 vaccinati in meno per anno, IC 95% [-49; -39]. Applicando il miglior modello di analisi periodica R2=82.5% per il 2016 è prevista una copertura fra 94.8% e 95.9%.

La CV registrata nel 2015 è la più bassa registrata nel periodo.

Modello Ciclico o Modello di Regressione Periodica
Modello di regressione che cerca di identificare nei dati la presenza sia di un andamento lineare, sia di un andamento ciclico (periodo). Il modello viene impiegato per distinguere le fluttuazioni stagionali attese da quelle casuali e per identificare andamenti regolari o fluttuazioni di lungo periodo.

FIGURA 3

Coperture vaccinali per I e II dose MPR. Anno 2015



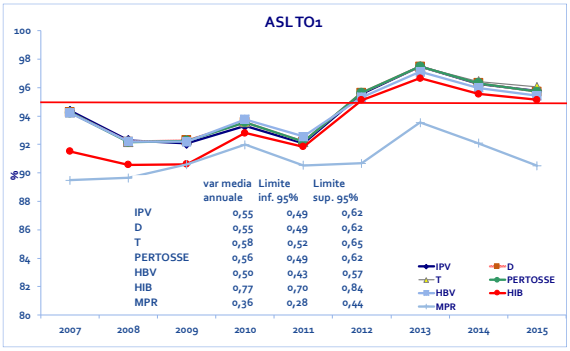
La figura 3 rappresenta il diagramma di posizionamento rispetto alla CV per MPR raggiunta dalle singole ASL. Il diagramma mostra l'incrocio tra la CV per 1ª dose (asse orizzontale) a 24 mesi (coorte 2013) e 2ª dose (asse verticale) a 5-6 anni (coorte 2008) di MPR. Dalla lettura del grafico notiamo che nel 2015 (così come nel 2014) nessuna ASL ha raggiunto la soglia del 95% né per la 1ª né per la 2ª dose. Dal grafico è possibile evidenziare che le ASL situate nel quadrante in alto a destra hanno CV per 1ª e 2ª dose superiori a quelle regionali, mentre nel quadrante in basso a sinistra sono inferiori per entrambe le dosi.

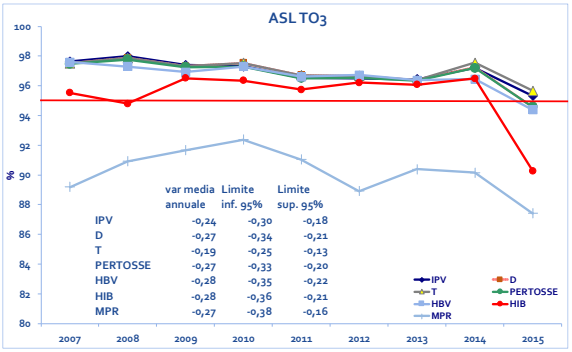
Di seguito (figura 4) vengono rappresentati i trend delle CV per polio, difterite, tetano, pertosse, epatite B, Hib e MPR nelle ASL piemontesi a partire dal 2007.

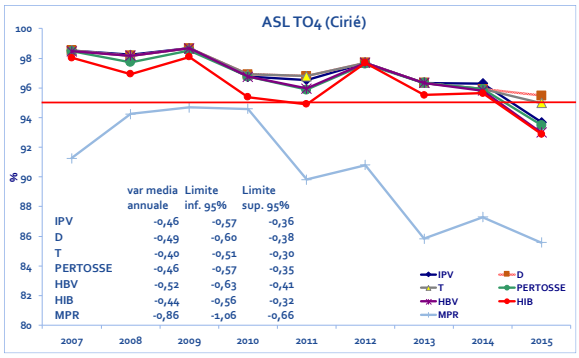
Per ogni vaccino viene riportato, in forma percentuale, la variazione di CV e il suo intervallo di confidenza (IC). Se l'IC presenta limiti entrambi positivi significa che il trend è crescente; viceversa, se presenta limiti, entrambi negativi, vuol dire che il trend è decrescente in modo statisticamente significativo. Se un limite è positivo e l'altro è negativo, significa che il trend è stabile.

Figura 4

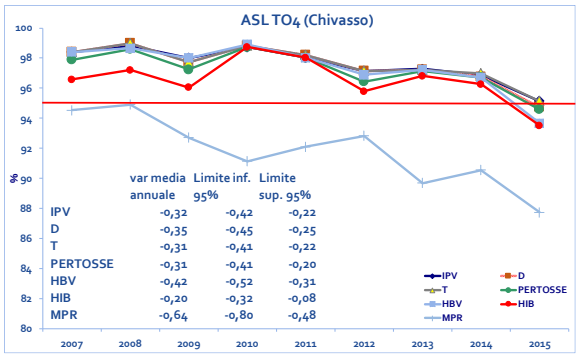
Andamento delle coperture vaccinali a 24 mesi in Piemonte e per ASL. Anni 2007-2015



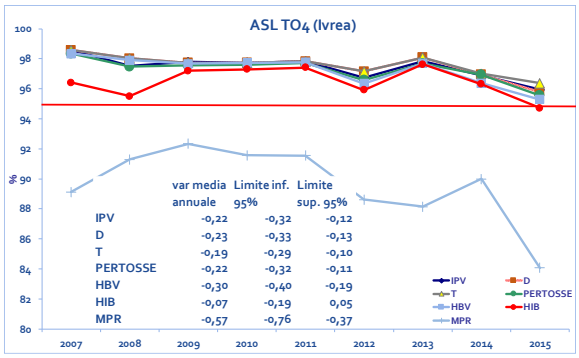




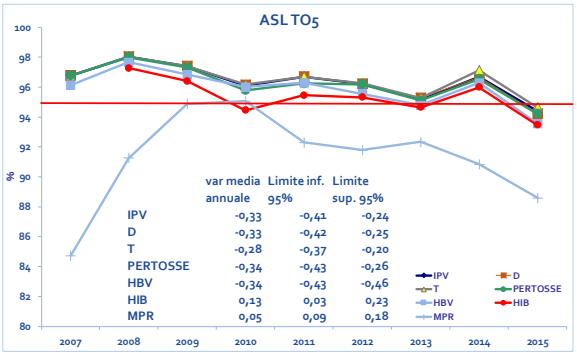
	var media annuale	Limite inf. 95%	Limite sup. 95%
IPV	-0,46	-0,57	-0,36
D	-0,49	-0,60	-0,38
T	-0,40	-0,51	-0,30
PERTOSSE	-0,46	-0,57	-0,35
HBV	-0,52	-0,63	-0,41
HIB	-0,44	-0,56	-0,32
MPR	-0,86	-1,06	-0,66



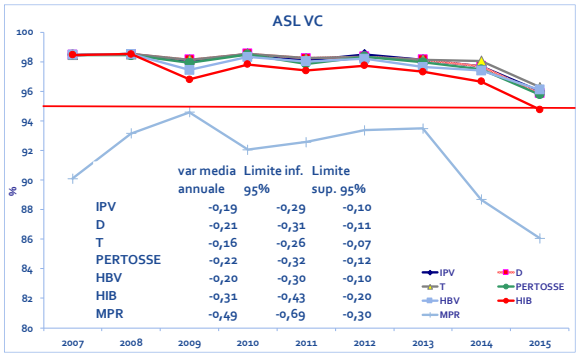
	var media annuale	Limite inf. 95%	Limite sup. 95%
IPV	-0,32	-0,42	-0,22
D	-0,35	-0,45	-0,25
T	-0,31	-0,41	-0,22
PERTOSSE	-0,31	-0,41	-0,20
HBV	-0,42	-0,52	-0,31
HIB	-0,20	-0,32	-0,08
MPR	-0,64	-0,80	-0,48



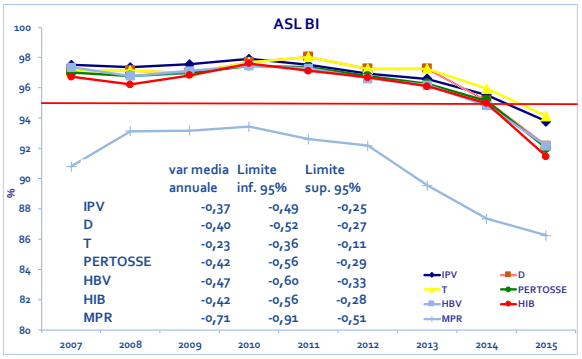
	var media annuale	Limite inf. 95%	Limite sup. 95%
IPV	-0,22	-0,32	-0,12
D	-0,23	-0,33	-0,13
T	-0,19	-0,29	-0,10
PERTOSSE	-0,22	-0,32	-0,11
HBV	-0,30	-0,40	-0,19
HIB	-0,07	-0,19	0,05
MPR	-0,57	-0,76	-0,37



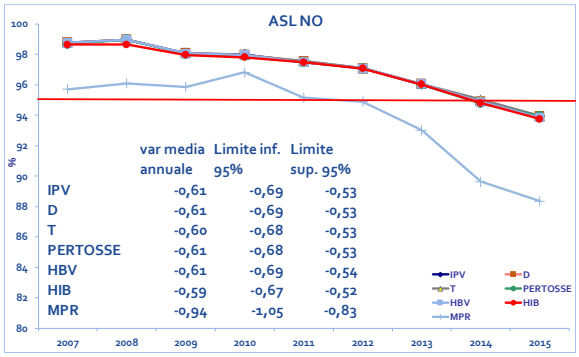
	var media annuale	Limite inf. 95%	Limite sup. 95%
IPV	-0,33	-0,41	-0,24
D	-0,33	-0,42	-0,25
T	-0,28	-0,37	-0,20
PERTOSSE	-0,34	-0,43	-0,26
HBV	-0,34	-0,43	-0,46
HIB	0,13	0,03	0,23
MPR	0,05	0,09	0,18



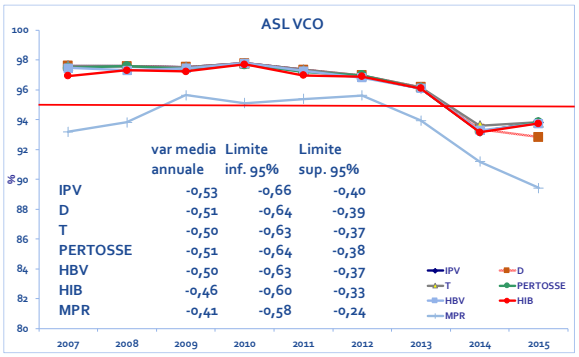
	var media annuale	Limite inf. 95%	Limite sup. 95%
IPV	-0,19	-0,29	-0,10
D	-0,21	-0,31	-0,11
T	-0,16	-0,26	-0,07
PERTOSSE	-0,22	-0,32	-0,12
HBV	-0,20	-0,30	-0,10
HIB	-0,31	-0,43	-0,20
MPR	-0,49	-0,69	-0,30



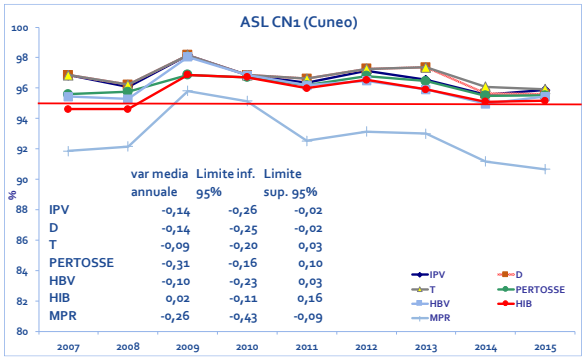
	var media annuale	Limite inf. 95%	Limite sup. 95%
IPV	-0,37	-0,49	-0,25
D	-0,40	-0,52	-0,27
T	-0,23	-0,36	-0,11
PERTOSSE	-0,42	-0,56	-0,29
HBV	-0,47	-0,60	-0,33
HIB	-0,42	-0,56	-0,28
MPR	-0,71	-0,91	-0,51

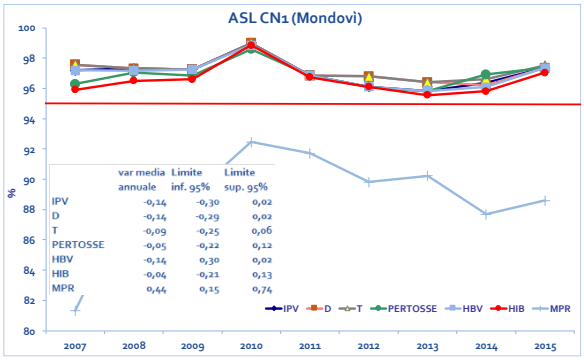


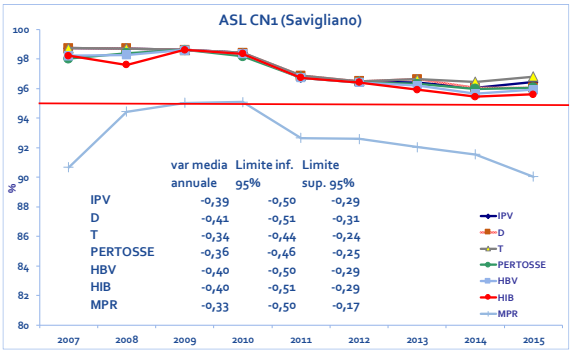
	var media annuale	Limite inf. 95%	Limite sup. 95%
IPV	-0,61	-0,69	-0,53
D	-0,61	-0,69	-0,53
T	-0,60	-0,68	-0,53
PERTOSSE	-0,61	-0,68	-0,53
HBV	-0,61	-0,69	-0,54
HIB	-0,59	-0,67	-0,52
MPR	-0,94	-1,05	-0,83

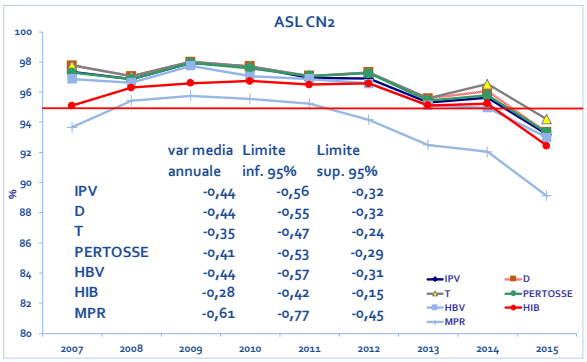


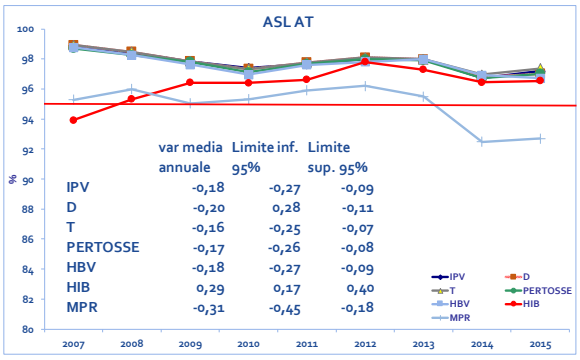
	var media annuale	Limite inf. 95%	Limite sup. 95%
IPV	-0,53	-0,66	-0,40
D	-0,51	-0,64	-0,39
T	-0,50	-0,63	-0,37
PERTOSSE	-0,51	-0,64	-0,38
HBV	-0,50	-0,63	-0,37
HIB	-0,46	-0,60	-0,33
MPR	-0,41	-0,58	-0,24

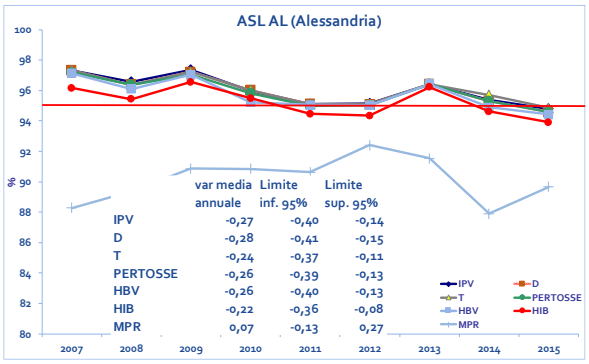

ASL CN1 (Cuneo)
var media annuale | Limite inf. 95% | Limite sup. 95%
IPV -0,14 -0,26 -0,02
D -0,14 -0,25 -0,02
T -0,09 -0,20 0,03
PERTOSSE -0,31 -0,16 0,10
HBV -0,10 -0,23 0,03
HIB 0,02 -0,11 0,16
MPR -0,26 -0,43 -0,09
IPV D T PERTOSSE HBV HIB MPR

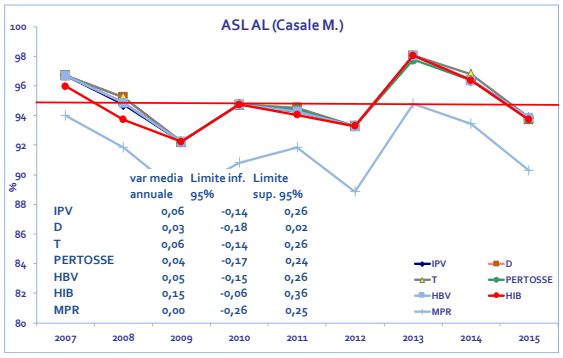

ASL CN1 (Mondovì)
var media annuale | Limite inf. 95% | Limite sup. 95%
IPV -0,14 -0,30 0,02
D -0,14 -0,29 0,02
T -0,09 -0,25 0,06
PERTOSSE -0,05 -0,22 0,12
HBV -0,14 -0,30 0,02
HIB -0,04 -0,21 0,13
MPR 0,44 0,15 0,74
IPV D T PERTOSSE HBV HIB MPR

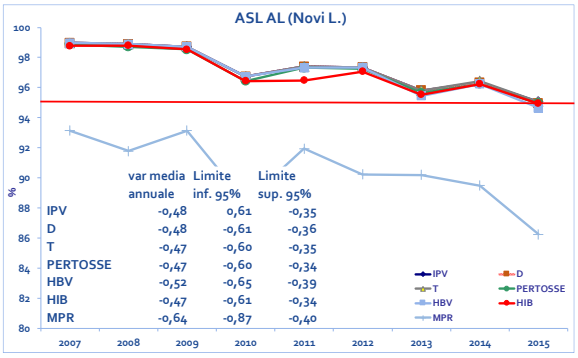

ASL CN1 (Savigliano)
var media annuale | Limite inf. 95% | Limite sup. 95%
IPV -0,39 -0,50 -0,29
D -0,41 -0,51 -0,31
T -0,34 -0,44 -0,24
PERTOSSE -0,36 -0,46 -0,25
HBV -0,40 -0,50 -0,29
HIB -0,40 -0,51 -0,29
MPR -0,33 -0,50 -0,17
IPV D T PERTOSSE HBV HIB MPR


ASL CN2
var media annuale | Limite inf. 95% | Limite sup. 95%
IPV -0,44 -0,56 -0,32
D -0,44 -0,55 -0,32
T -0,35 -0,47 -0,24
PERTOSSE -0,41 -0,53 -0,29
HBV -0,44 -0,57 -0,31
HIB -0,28 -0,42 -0,15
MPR -0,61 -0,77 -0,45
IPV D T PERTOSSE HBV HIB MPR


ASL AT
var media annuale | Limite inf. 95% | Limite sup. 95%
IPV -0,18 -0,27 -0,09
D -0,20 0,28 -0,11
T -0,16 -0,25 -0,07
PERTOSSE -0,17 -0,26 -0,08
HBV -0,18 -0,27 -0,09
HIB 0,29 0,17 0,40
MPR -0,31 -0,45 -0,18
IPV D T PERTOSSE HBV HIB MPR


ASL AL (Alessandria)
var media annuale | Limite inf. 95% | Limite sup. 95%
IPV -0,27 -0,40 -0,14
D -0,28 -0,41 -0,15
T -0,24 -0,37 -0,11
PERTOSSE -0,26 -0,39 -0,13
HBV -0,26 -0,40 -0,13
HIB -0,22 -0,36 -0,08
MPR 0,07 -0,13 0,27
IPV D T PERTOSSE HBV HIB MPR


ASL AL (Casale M.)
var media annuale | Limite inf. 95% | Limite sup. 95%
IPV 0,06 -0,14 0,26
D 0,03 -0,18 0,02
T 0,06 -0,14 0,26
PERTOSSE 0,04 -0,17 0,24
HBV 0,05 -0,15 0,26
HIB 0,15 -0,06 0,36
MPR 0,00 -0,26 0,25
IPV D T PERTOSSE HBV HIB MPR


ASL AL (Novi L.)
var media annuale | Limite inf. 95% | Limite sup. 95%
IPV -0,48 0,61 -0,35
D -0,48 -0,61 -0,36
T -0,47 -0,60 -0,35
PERTOSSE -0,47 -0,60 -0,34
HBV -0,52 -0,65 -0,39
HIB -0,47 -0,61 -0,34
MPR -0,64 -0,87 -0,40
IPV D T PERTOSSE HBV HIB MPR

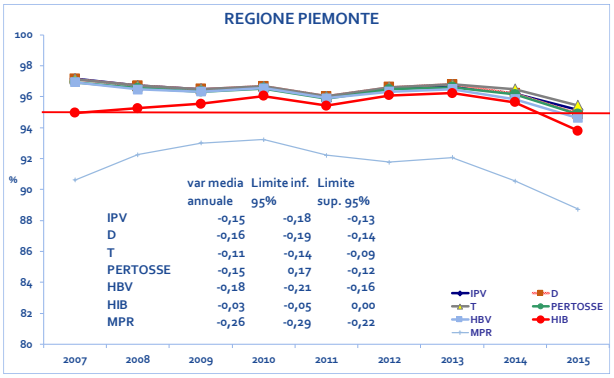


TABELLE 3A E 3B

Coperture vaccinali per pneumococco e meningococco C a 24 mesi (coorte 2013). Anno 2015

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.

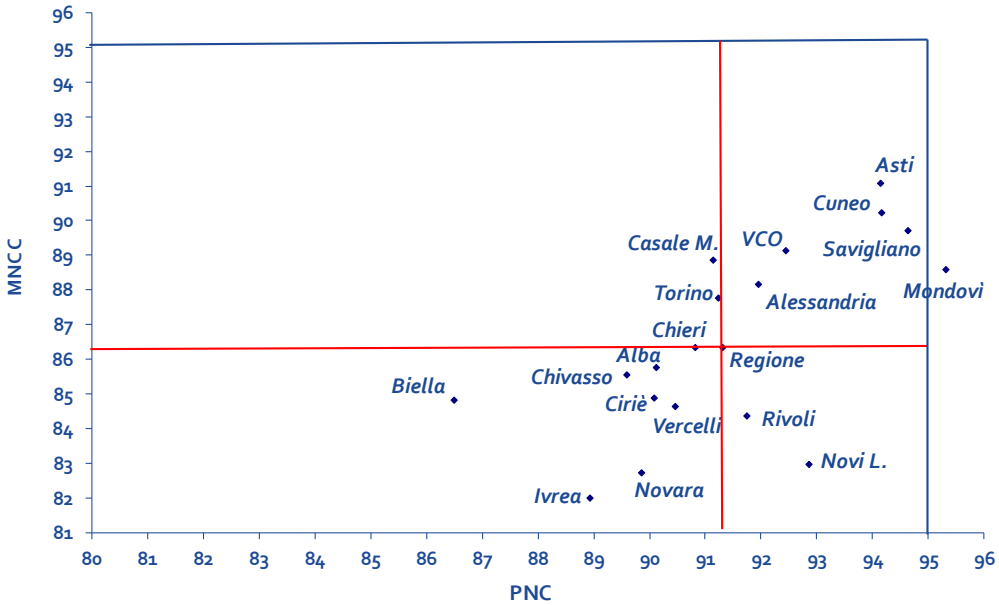
Dal confronto fra le coperture vaccinali italiane e piemontesi per Pneumococco e Meningococco C, si può osservare che i valori registrati in Piemonte sono superiori a quelli medi nazionali.

Tabella 3A	PNC	MNC C
Torino	91,24	87,76
TO3	91,74	84,36
Cirié	90,08	84,87
Chivasso	89,60	85,54
Ivrea	88,93	82,00
Chieri	90,82	86,33
Vercelli	90,46	84,65
Biella	86,50	84,81
Novara	89,85	82,73
Verbania	91,96	88,15
Cuneo	94,17	90,24
Mondovì	95,31	88,59
Savigliano	94,63	89,71
Alba	90,13	85,77
Asti	94,14	91,08
Alessandria	92,44	89,14
Casale M.to	91,14	88,86
Novi L.re	92,87	82,97
REGIONE	**91,32**	**86,35**

Tabella 3B	PNC	MNC C
Piemonte	91,32	86,35
Valle d'Aosta	88,46	83,12
Lombardia	86,77	85,77
P.A. Bolzano	81,67	63,12
P. A. Trento	87,34	83,13
Veneto	84,64	90,54
FVG	81,02	84,06
Liguria	92,8	79,65
Emilia Romagna	91,53	87,4
Toscana	92,94	90,85
Umbria	90,32	85,72
Marche	88,04	76,86
Lazio	91,85	68,16
Abruzzo	86,34	65,43
Molise	92,63	68,09
Campania	82,96	50,04
Puglia	92,54	77,32
Basilicata	97,08	85,83
Calabria	88,65	67,9
Sicilia	89,37	60,48
Sardegna	94,14	83,59
Italia	88,73	76,62

FIGURA 5

Posizionamento delle ASL per le coperture vaccinali per pneumococco e meningococco C. Anno 2015

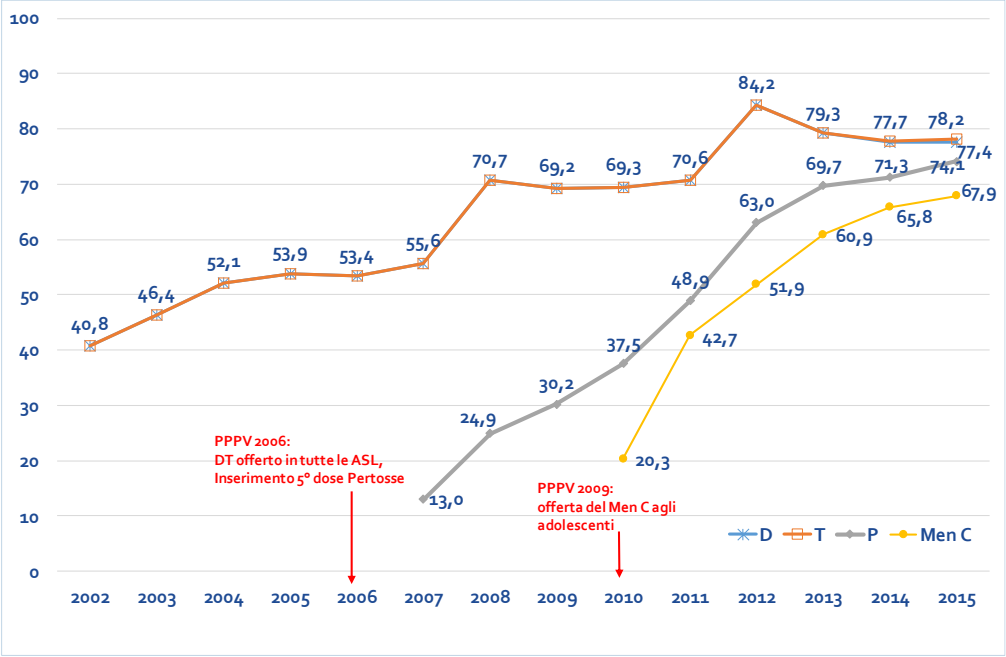


La figura 5 mostra il posizionamento delle ASL piemontesi per le coperture vaccinali (indicate in tabella 3A) antipneumococco e antimeningococco C (coorte 2013 rilevate a 24 mesi di età, al 31 dicembre 2015).
Le ASL nel quadrante in alto a destra hanno valori di CV superiori a quelli medi regionali per entrambe le vaccinazioni, al contrario le ASL collocate nel quadrante in basso a sinistra hanno valori inferiori ai valori medi regionali per entrambe le vaccinazioni.
Dal grafico possiamo osservare che tutte le ASL sono al di sotto della soglia per entrambe le vaccinazioni (obiettivo di copertura del 95%), ad eccezione della Asl di Mondovì che, solo per pneumococco, supera la soglia di CV.

Gli adolescenti

FIGURA 6

Andamento delle coperture vaccinali negli adolescenti per difterite, tetano pertosse e meningococco C in Piemonte. Anni 2002-2015



La Figura 6 descrive l'andamento delle CV per difterite, tetano, pertosse e meningococco negli adolescenti. 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.

TABELLE 4

Coperture vaccinali per difterite, tetano, pertosse e meningococco C negli adolescenti (coorte 1999). Anno 2015

	D	T	P	MNC C
Torino	67,91	68,28	63,01	60,20
TO3	62,55	63,10	60,58	54,82
Cirié	79,07	80,79	74,42	65,29
Chivasso	84,40	85,65	80,31	77,59
Ivrea	82,00	82,85	78,42	65,03
Chieri	77,64	78,37	72,98	71,33
Vercelli	78,09	79,75	76,43	71,44
Biella	87,61	89,02	85,34	83,92
Novara	81,63	81,70	79,17	57,96
Verbania	82,78	83,36	82,49	79,90
Cuneo	90,54	91,81	87,61	87,34
Mondovì	80,93	82,15	75,20	72,75
Savigliano	87,90	88,33	83,58	83,27
Alba	82,51	83,52	80,85	75,76
Asti	93,99	91,54	86,47	76,95
Alessandria	74,95	75,69	71,63	69,06
Casale M.to	89,78	90,01	87,11	83,97
Novi L.re	83,19	83,36	80,91	54,38
REGIONE	77,62	78,17	74,11	67,91

TABELLA 5

Coperture vaccinali per HPV al 31.12.2015 nelle dodicenni (% di vaccinate con ciclo completo) e analisi del trend

	CV % coorte					Trend	CV % coorte	Predetti
	1999	2000	2001	2002	2003		2004	2004
Torino	62,11	59,69	56,08	54,96	53,23	decrescente	49,65	50,49
TO3	59,76	63,50	63,16	56,05	57,6	decrescente	14,82	56,37
Ciriè	70,00	69,93	69,96	71,17	54,16	decrescente	0,88	58,5
Chivasso	69,03	72,16	69,82	75,03	69,41	stabile	25,29	72,04
Ivrea	59,06	56,39	51,98	59,25	48,7	decrescente	4,96	49,59
Chieri	64,35	68,61	63,77	64,66	58,2	decrescente	44,67	58,99
Vercelli	71,37	74,04	69,69	78,24	68,4	stabile	0,46	71,89
Biella	69,06	70,16	69,97	67,44	66,71	stabile	67,38	66,45
Novara	79,71	79,08	78,53	74,77	72,97	decrescente	14,71	71,66
Verbania	82,97	82,35	82,87	81,46	79,58	stabile	78,03	79,52
Cuneo	71,37	74,31	74,56	74,44	77,28	crescente	78,55	78
Mondovì	68,83	72,75	65,37	63,61	63,84	decrescente	59,82	61,15
Savigliano	67,55	69,71	66,54	66,71	68,55	stabile	64,63	67,52
Alba	72,75	71,95	67,41	69,66	70,74	stabile	55,09	68,58
Asti	79,66	83,79	81,20	80,19	79,34	stabile	77,49	79,59
Alessandria	72,92	76,39	66,62	72,03	70,96	stabile	65,03	69,24
Casale M.	81,82	77,85	76,73	74,80	79,14	stabile	72,44	75,45
Novi L.	76,58	77,32	71,51	72,31	65,82	decrescente	65,04	64,82
REGIONE	68,61	69,50	66,71	66,27	63,77	decrescente	41,74	63,09

La tabella 5 riporta le CV per HPV per le coorti dal 1999 al 2003 e il trend di copertura vaccinale calcolato in questo intervallo di tempo. La colonna "Trend" indica se il trend lineare nel periodo 1999-2003 è crescente o decrescente in modo statisticamente significativo, altrimenti viene indicato come "stabile". Le ultime due colonne riportano la copertura osservata per la coorte 2004 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 2004 una copertura del 41.74%, ci si attende sulla base del trend dei 5 anni precedenti, una copertura intorno al 63.09%. Complessivamente 8 ASL

presentano trend decrescente, 9 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 2013) per ASL

	nati 2013	non vaccinati 2013	% non vaccinati	rifiuti	% rifiuti	dissensi temporanei	controindicazioni	domic. Altra ASL	non rintracciabili	rintracciati ma non presentati	imm. Naturale	Immigrati in attesa di	nomadi/sfd	altro
Torino	6937	293	4,22	162	2,34					131	0			
TO3	4807	225	4,68	145	3,02	33	4				0	33		10
Ciriè	998	63	6,31	42	4,21		2			2	0			17
Chivasso	1770	86	4,86	43	2,43		2			1	0	3	1	36
Ivrea	1400	57	4,07	38	2,71	1	1			10	0			7
Chieri	2801	157	5,61	61	2,18			3	5	9	0	38	3	38
Vercelli	1205	48	3,98	21	1,74			5	8	3	0			11
Biella	1126	70	6,22	62	5,51		3				0	5		
Novara	3035	184	6,06	57	1,88			20	27	53	0	23	1	3
Verbania	1181	73	6,18	37	3,13		3	6		16	0	11		
Cuneo	1424	59	4,14	50	3,51			7		1	0	1		
Mondovì	640	17	2,66	17	2,66						0			
Savigliano	1564	56	3,58	50	3,20		1	5			0			
Alba	1469	100	6,81	90	6,13	3	1	2	1	1	0			2
Asti	1671	47	2,81	32	1,92		1	2	6		0	6		
Alessandria	1363	71	5,21	34	2,49			4	16	14	0	3		
Casale M.	700	43	6,14	16	2,29		2	1	23		0	1		
Novi L.	1010	50	4,95	29	2,87		1	2	10	2	0	6		
REGIONE	35101	1699	4,84	986	2,81	37	21	57	96	243	0	130	5	124

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 7 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].
Il valore dell'ultimo anno è il più alto di tutta la serie in modo statisticamente significativo, infatti esce dalla banda di oscillazione.

Figura 7

Andamento inadempienti a 24 mesi. Anni 2003-2015

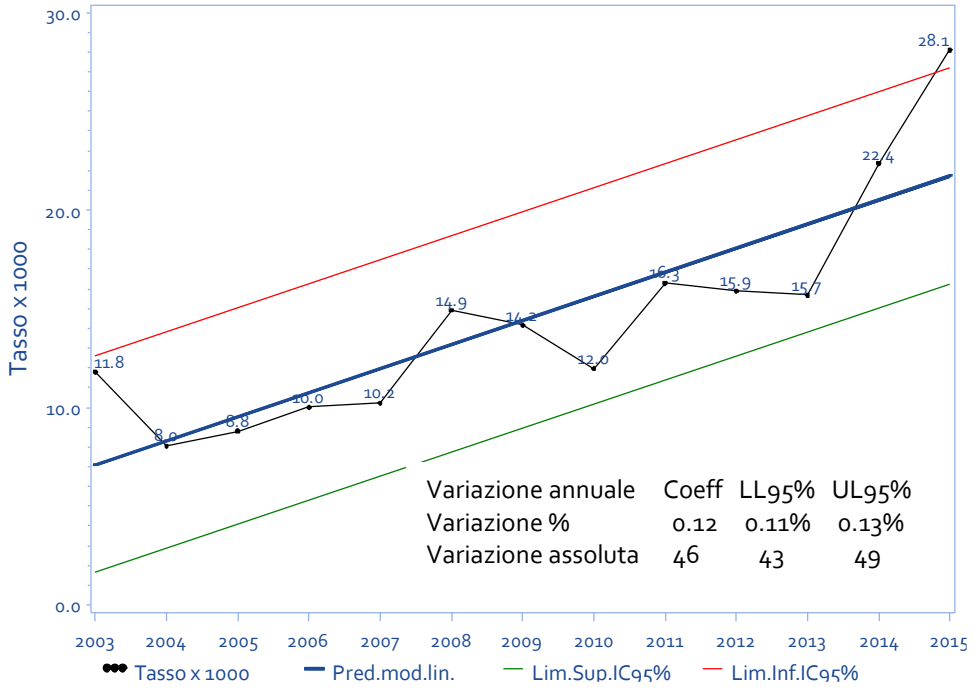
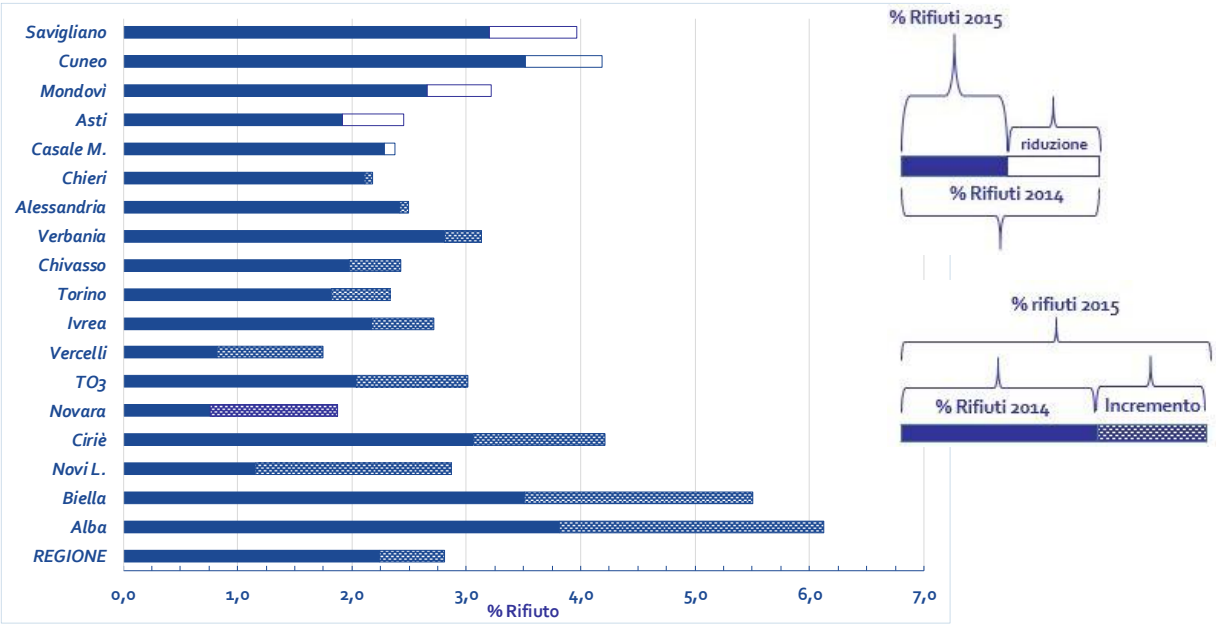


Figura 8

Inadempienti per Polio a 24 mesi (coorte 2013)



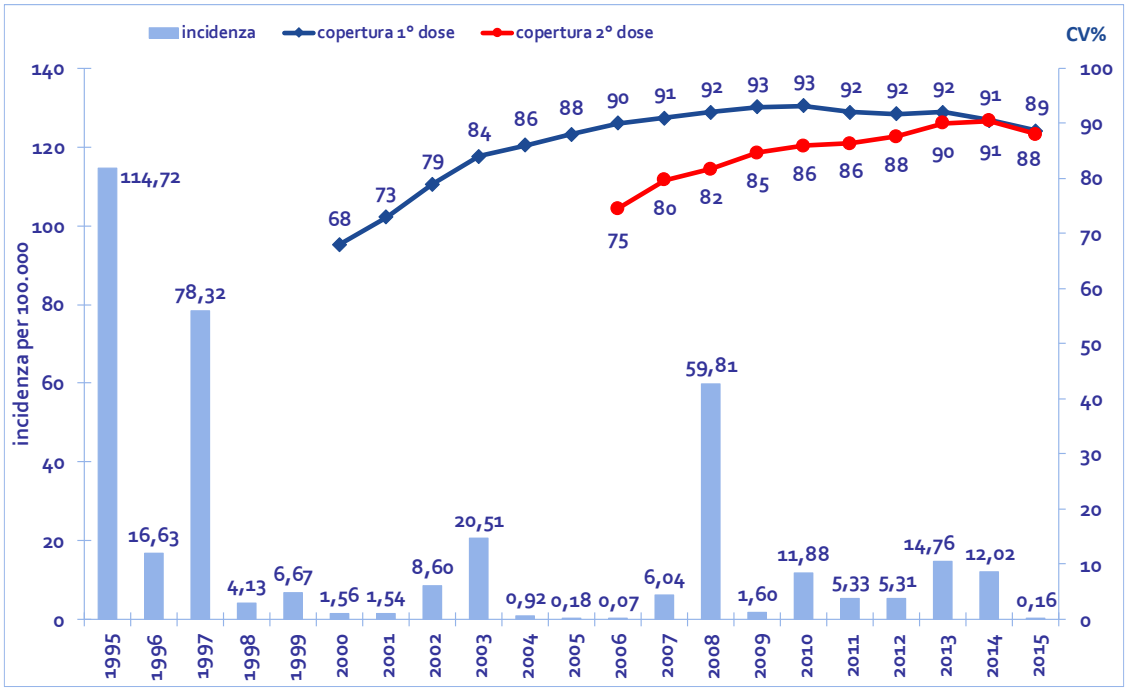
Il grafico 8 rappresenta la percentuale di inadempienti alla vaccinazione antipolio nelle diverse realtà territoriali per la corte 2013 rilevata al 31.12.2015 e la variazione rispetto alla coorte 2012 (rilevata al 31.12.2014). La percentuale di rifiuto varia da un minimo di 1.74% (ASL VC) a un massimo di 6.13% (ASL CN2), mentre la media regionale si attesta intorno al 2.81%.

Il grafico ci permette di effettuare un confronto tra le % di rifiuto alla vaccinazione antipolio della coorte 2013 e della coorte 2012. I rettangoli bianchi indicano la riduzione di rifiuti che si è osservata per la coorte 2013 rispetto a quella del 2012; i rettangoli quadrettati in bianco e blu indicano invece l'aumento % di rifiuti della coorte 2013 rispetto a quella de 2012. Complessivamente i rifiuti sono aumentati e per 5 ASL soltanto si è potuto osservare una riduzione.

Casi di malattie prevenibili da vaccino

Figura 9

Incidenza annuale di morbillo e copertura vaccinale MPR. Anni 1995-2015



La figura 9 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 2015, risultava pari all' 89% per la coorte dei 24 mesi (1ª dose), mentre per la coorte 2008 (2ª dose) era dell'88%.

Nel corso del 2015 ci sono state 12 segnalazioni di morbillo; di queste il 25% (n=3) è stato confermato in laboratorio, mentre 1 caso è risultato probabile ovvero correlato epidemiologicamente a un caso confermato; 3 segnalazioni sono risultate possibili, infine 5 segnalazioni (42%) sono state classificate come "non casi" dopo gli opportuni accertamenti.

Lo stato vaccinale era noto per il 92% dei casi (n=11), di questi il 63,6% (n=7) risulta non vaccinato, 3 (27,3%) vaccinati con 1 dose, solo 1 aveva completato il ciclo con 2 dosi.

Due casi si sono verificati in studenti; 1 caso (un trentaduenne non vaccinato) invece, verificatosi tra il personale di un centro per immigrati, ha successivamente contagiato il figlio di quasi 2 anni non vaccinato dando origine a un focolaio.

Per quanto riguarda le complicanze riportate in seguito a morbillo: ben 5 casi hanno riportato la cheratocongiuntivite, altre complicanze sono state astenia, inappetenza e cefalea.

Per quanto riguarda la rosolia, 2 sono state le segnalazioni entrambe a carico di studenti vaccinati con 2 dosi: 1 classificata come "non caso" e 1 come possibile (in quanto la ricerca virale nelle urine, anche se ha dato risultato negativo, non è sufficiente a disconfermare un caso).

Epatite virale B tra 0-24 anni

Tra le malattie prevenibili da vaccino, nel 2015 non sono stati registrati, casi di epatite B nella classe di età 0-24.

Tetano tra 0-14 anni

Nel 2015 nessun caso di tetano nella fascia di età 0-14 anni né nei soggetti di età superiore.

Pertosse

Per quanto riguarda i casi di pertosse tra 0-14 anni di età, nel corso del 2014, ne sono stati notificati 27 (pari al 2014): 16 vaccinati, 9 non vaccinati e 2 con stato vaccinale non noto (di questi, 1 aveva 3 mesi). Quattro dei casi non vaccinati si sono verificati sotto l'anno di età.

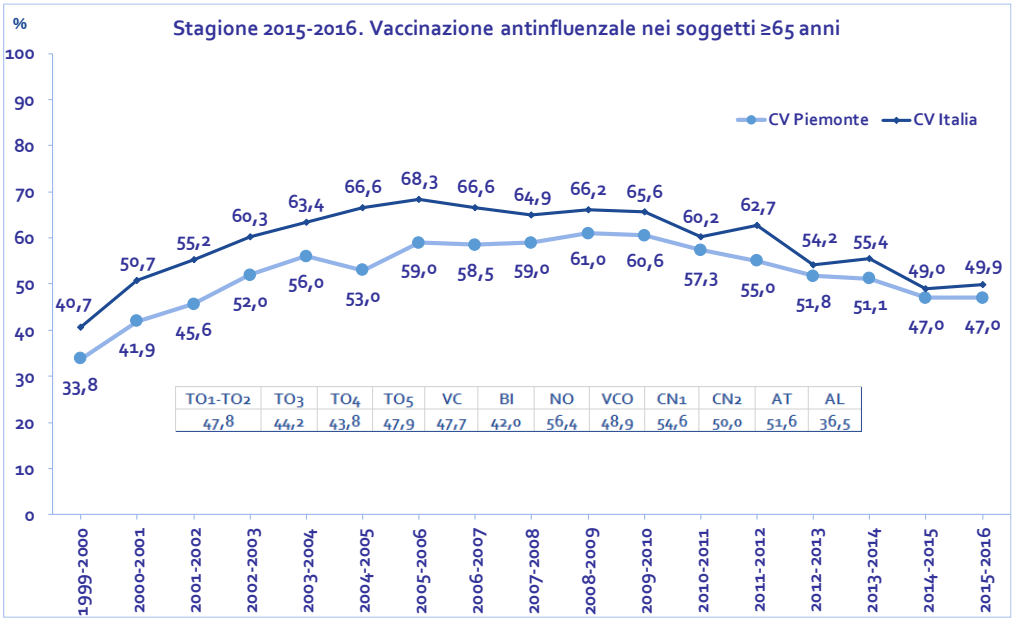
Sindrome influenzale e vaccinazione

Nella stagione influenzale 2015/2016, il tasso di incidenza cumulativa di sindromi influenzali in Piemonte ha raggiunto l'11%, valore più basso rispetto alla stagione precedente (14%). L'epidemia è iniziata a novembre 2015 (46ª settimana) ed è terminata alla metà del mese di aprile 2016. L'andamento dell'epidemia ha avuto il suo periodo di massima attività tra la seconda metà di febbraio e la prima metà di marzo 2016. Il picco stagionale è stato registrato all'inizio di marzo (9ª settimana), con un'incidenza settimanale di 8,7 casi per mille assistiti. Circa 480.000 persone si sono ammalate tra la metà di ottobre e la fine di aprile.
La sorveglianza Influnet si è conclusa lo scorso mese di aprile grazie all'attività di 59 medici-sentinella (51 MMG e 8 PLS) del Piemonte. I casi stimati sono stati circa 480.000. L'incidenza media nelle 28 settimane di sorveglianza è stata di 4,05 casi ‰. L'età pediatrica (0-14 anni) è stata la più colpita. Infatti, l'incidenza massima è stata di 25,5 casi per 1000 assistiti nella settima settimana del 2016; per la fascia 15-64 anni il valore massimo raggiunto dal tasso di incidenza è stato di 7,6 casi per 1000 nella nona settimana del 2016; nella settima settimana si è registrata l'incidenza massima per le persone con più di 64 anni (3,5 casi per 1000 assistiti). In laboratorio sono stati isolati virus dell'influenza di tipo A(H1N1)pdm2009 e A(H3N2) e di tipo B.

Nella scorsa stagione sono stati vaccinati circa 605.000 piemontesi: oltre 508.000 dosi sono state distribuite alle persone con età pari o superiore a 65 anni e circa 95.000 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. La copertura vaccinale della popolazione ultrasessantacinquenne, aumentata annualmente nell'ultimo decennio, ha subito una flessione negli ultimi 5 anni e, nella campagna di vaccinazione 2015-2016, è stata pari al 47% (figura 10).

Figura 10

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



La tabella 7 mostra il confronto tra la copertura vaccinale antinfluenzale totale e nella popolazione ≥65 anni, rilevata nelle stagioni 2014/2015 e 2015/2016 nelle Regioni Italiane.

Tabella 7

Copertura vaccinale antinfluenzale % nelle regioni italiane

Regione	2014/2015		2015/2016	
	≥65 anni	Totale	≥65 anni	Totale
Piemonte	46,3	13,5	46,9	13,6
Valle d'Aosta	43,5	11,9	42,2	11,7
Lombardia	46,3	11,4	47,7	11,6
P. A. Bolzano	36,6	8,3	37,8	8,8
P. A. Trento	51,9	12,9	50,2	12,5
Veneto	53,4	14,5	54	14,6
Friuli Venezia Giulia	49	15	51,1	15,6
Liguria	46,6	15,3	45,7	16,1
Emilia Romagna	50	14,9	51,9	15,5
Toscana	49,9	16,3	52,2	16,5
Umbria	61,8	17,8	62,8	17,9
Marche	46,2	13,5	50,1	14,5
Lazio	49,5	14	51	14,3
Abruzzo	38,5	11,1	45,7	12,3
Molise	49	15,7	43,8	13,5
Campania	52,9	13,9	52,8	14
Puglia	48,6	14,6	50,8	14,9
Basilicata	45,6	13,5	47,9	14,2
Calabria	53,3	13,4	51,7	13,7
Sicilia	47,4	12,8	49,5	13,3
Sardegna	40,6	12	40	11,1
ITALIA	**48,6**	**13,6**	**49,9**	**13,9**

Stima dell'efficacia sul campo del vaccino antinfluenzale (dal Rapporto 5 Flu-I-Move, ISS)

Al fine di stimare l'efficacia dei vaccini antinfluenzali per la stagione 2015-2016, l'Istituto Superiore di Sanità, con il supporto delle Regioni e dei Laboratori di riferimento regionali InfluNet, ha coordinato uno studio osservazionale caso-controllo attraverso il coinvolgimento di MMG e PLS. L'Italia insieme ad altri 10 paesi EU/EEA ha contribuito con i sui dati alla stima europea. Il Piemonte ha partecipato insieme ad altre 5 regioni italiane. Il 17 aprile 2016 si è concluso il periodo di osservazione per lo studio I-MOVE. Dalla settimana 47/2015 alla settimana 15/2016 sono stati reclutati 1.094 soggetti con ILI, dei quali 588 sono risultati negativi e 506 positivi. Fra questi: 390 al ceppo B, 73 al ceppo A(H3N2), 34 al ceppo A(H1N1)pdm09 e 9 a quello A non sottotipizzato (Tabella 8).

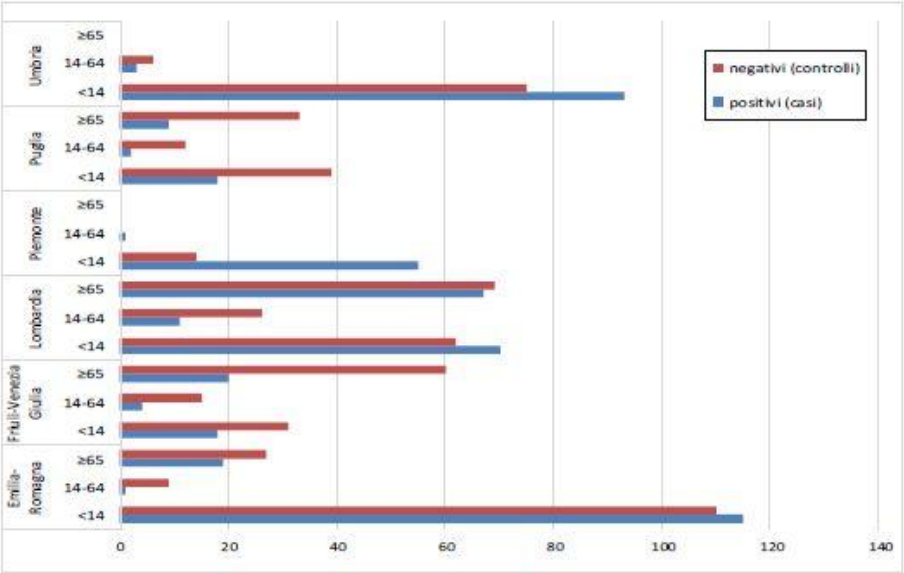
Tabella 8

Numero di casi di ILI inclusi nello studio e di vaccinazioni per ogni regione partecipante

Regione	Vaccinati N (%)	Non Vaccinati N (%)	Totale
Emilia Romagna	43 (15,3)	238 (84,7)	281
Friuli Venezia Giulia	20 (13,5)	128 (86,5)	148
Lombardia	41 (13,4)	264 (86,5)	305
Piemonte	0	70 (100)	70
Puglia	14 (12,4)	99 (87,6)	113
Umbria	0	177 (100)	177
Totale	118 (10,8)	976 (89,2)	1094

Figura 11

Distribuzione dei casi di ILI reclutati per Regione e fascia di età



Studio sulla valutazione degli eventi dopo vaccinazione antinfluenzale in Italia (SvevaPlus) – Regione Piemonte (dal Report dell'ISS)

La Regione Piemonte, durante la scorsa stagione di vaccinazione antinfluenzale, ha partecipato allo studio SvevaPlus; durante il periodo ottobre 2015 – marzo 2016, ha arruolato e registrato nella piattaforma dedicata allo studio 848 soggetti vaccinati con la prima dose e 62 con la seconda dose. L'età mediana dei vaccinati è di 51 anni (range 1 - 95 anni), il 40% con età inferiore a 18 anni. Il rapporto maschi/femmine è pari a 1,05 (434 maschi e 414 femmine). Il 72% dei vaccinati appartiene a una delle categoria a rischio, mentre il 49% ha dichiarato la presenza di almeno una patologia concomitante. Sono stati somministrati 2 diversi tipi di vaccini: Influvac s (n. 769 per 1ª dose e 62 per 2ª dose) e Intanza 15 (n. 79). Il vaccino Intanza 15 è stato somministrato a soggetti più anziani (età media 77 anni). Il 98% dei vaccinati (n. 831 per 1ª dose e 61 per 2ª dose) è stato contattato telefonicamente dopo una settimana dalla somministrazione dose di vaccino, nel complesso sono stati rilevati 183 eventi (176 dopo la 1ª dose e 7 dopo la 2ª) insorti entro 7 giorni dalla vaccinazione (20,1%).
Il follow-up a 60 giorni dei 183 vaccinati con eventi successivi alla I o II dose di vaccino, è stato completato per tutti i vaccinati ad eccezione di un soggetto che non è stato rintracciato dopo vari tentativi di contatto telefonico. A 60 giorni dalla vaccinazione i 182 soggetti contattati avevano risolto completamente la sintomatologia dell'evento insorto dopo la vaccinazione e non avevano riportato nuovi eventi, mentre per un vaccinato la sintomatologia insorta durante la prima settimana dalla vaccinazione non era ancora completamente risolta.

Figura 12

Andamento delle vaccinazioni nei soggetti arruolati

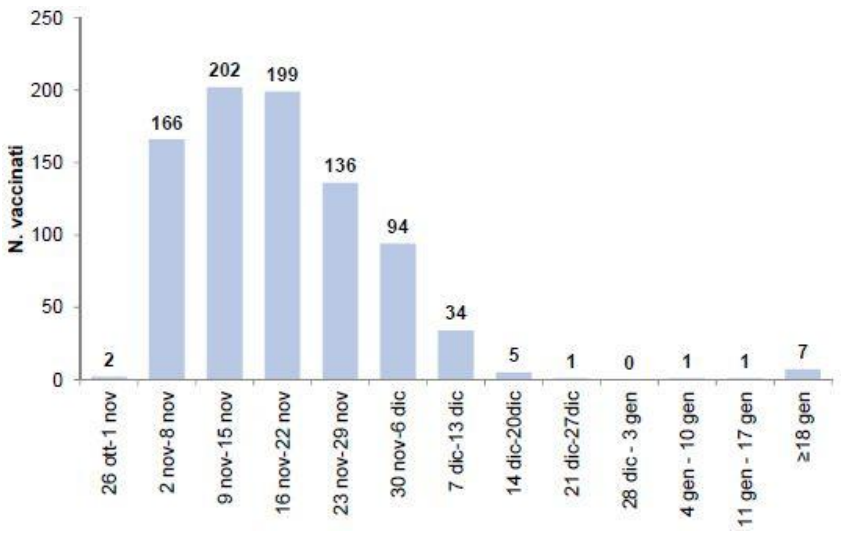


Tabella 9

Caratteristiche dei vaccinati arruolati per tipologia di vaccino

Tipo di vaccino	N. soggetti vaccinati (I dose)	N. soggetti vaccinati (II dose)	Età mediana	M/F	Appartenenti categorie a rischio (%)*
Influvac S	769	62	47	386/383	540 (70%)
Intanza 15	79	-	77	48/31	72 (91%)
Totale	848	62	51	434/414	612 (72%)

** Per 81 soggetti l'informazione è mancante*

Figura 13

Distribuzione % dei soggetti vaccinati arruolati per età e sesso

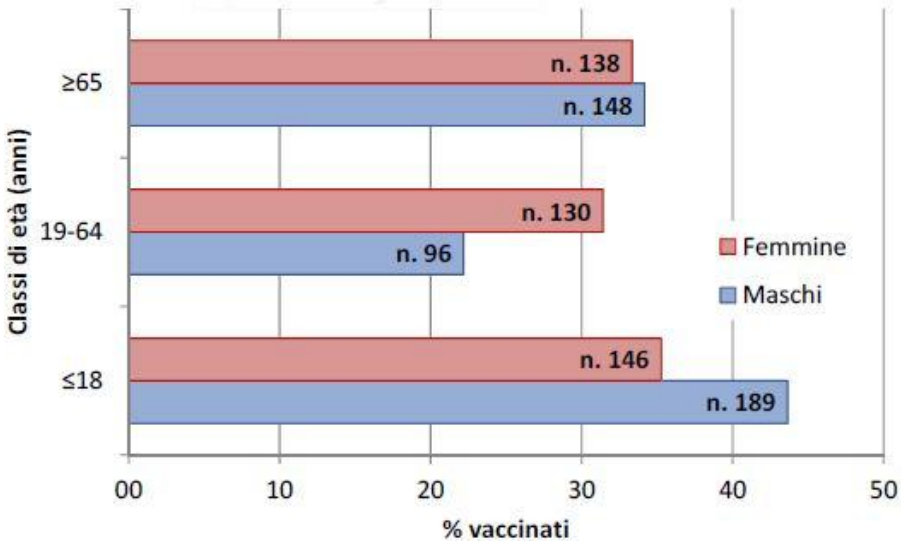


Tabella 10

Caratteristiche dei vaccinati arruolati per tipologia di vaccino

Tipo di vaccino	N. di vaccinati con almeno un evento		N. eventi severi
	N. I dose (%)	N. II dose (%)	
Influvac S	161 (20,9)	7 (11,3)	0
Intanza 15	15 (19)	-	0
Totale	176 (20,8)	0	0

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

A differenza delle segnalazioni da farmaci, in forte e costante incremento in Italia negli ultimi 10 anni, quelle da vaccini hanno avuto un brusco incremento negli ultimi due anni. Nel 2015 in Italia sono pervenute circa 7.900 segnalazioni. La situazione della segnalazioni di AEFI nelle diverse regioni negli ultimi 4 anni è mostrata nella tabella sottostante.

Tabella 11

Numero di segnalazioni nelle regioni italiane per anno di segnalazione e per 1000.000 di abitanti

Regione	2012	2013	2014	2015
Abruzzo	23	18	27	27
Basilicata	11	11	23	18
Calabria	18	33	277	12
Campania	68	84	65	41
Emilia-Romagna	356	410	431	349
Friuli-Venezia Giulia	64	86	153	98
Lazio	66	123	151	90
Liguria	10	105	558	111
Lombardia	1239	563	611	416
Marche	49	71	73	40
Molise	4	0	11	26
Piemonte	101	210	399	118
Prov. Aut. Bolzano	35	43	39	173
Prov. Aut. Trento	54	43	488	29
Puglia	246	125	56	87
Sardegna	36	34	45	24
Sicilia	126	222	638	288
Toscana	678	449	316	401
Umbria	16	11	13	19
Valle d'Aosta	5	5	5	4
Veneto	459	1026	3892	5507
Italia	3664	3677	8277	7894

Nella tabella è riportato il numero di segnalazioni per anno e, per il 2015, il tasso di segnalazione, espresso come numero di segnalazioni per milione di abitanti. Il tasso di segnalazione di AEFI a livello nazionale nel 2015 è di 129,8, con un valore che varia moltissimo dal Veneto (1.117) alla Campania (7).
Le segnalazioni del Piemonte nel 2015 sono state 118 corrispondenti ad un tasso di 26,7 segnalazioni per milione di abitanti. Questo valore colloca il Piemonte al tredicesimo posto a livello nazionale, con un valore però molto vicino alla mediana (31).
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 118 segnalazioni nel 2015. Questo andamento negli ultimi 3 anni è legato alla presenza di progetti di farmacovigilanza attiva nella regione, svolti soprattutto in ambito ospedaliero.
La figura sottostante mostra l'andamento delle segnalazioni in Piemonte dal 2004 al 2015 e per gli ultimi tre anni il numero di segnalazioni legate a progetti di farmacovigilanza attiva rispetto alla classica segnalazione spontanea

Figura 14

Andamento delle segnalazioni in Piemonte. Anni 2004-2015

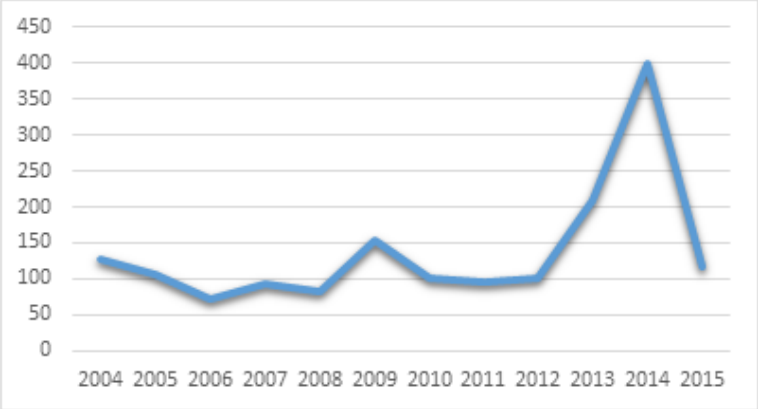


Tabella 12

Numero di segnalazioni in Piemonte per anno di segnalazione

Anno	Segnalazioni		
	da FV attiva	spontanee	Totale
2013	14	196	210
2014	223	176	399
2015	13	105	118

Le segnalazioni effettuate al sistema della segnalazione spontanea possono riportare anche reazioni e eventi che sono avvenute in periodi precedenti.
La tabella sottostante mostra le segnalazioni pervenute negli ultimi 5 anni suddivise per data di segnalazione e data di insorgenza della reazione.

Tabella 13

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	2011 e precedenti	%	2012	%	2013	%	2014	%	2015	%	2016	%
2012	-	12	57,1	89	65,0	-	-	-	-	-	-	-	101
2013	-	8	38,1	46	33,6	156	65,0	-	-	-	-	-	210
2014	3	1	4,8	1	0,7	208	33,6	186	94,9	-	-	-	399
2015	2	-	-	1	0,7	1	0,7	10	5,1	104	82,5	-	118
2016 (al 31/8)	-	-	-	-	-	1	0,7	-	-	22	17,5	65	88
Totale	**5**	**21**	**-**	**137**	**-**	**366**	**-**	**196**	**-**	**126**	**-**	**65**	**916**

Le segnalazioni riferite a vaccinazioni eseguite nel 2015 sono in totale 126 (104 segnalate nel 2015 e 22 nel 2016). Durante il 2015 sono anche pervenute 14 segnalazioni che si riferiscono ad eventi insorti negli anni precedenti. Queste in larga parte riportano eventi non gravi e noti.

Se rapportiamo il numero di segnalazioni del 2015 (126) al numero di dosi di vaccino somministrate nello stesso anno (1.136.727 dosi), il tasso di segnalazione per la Regione Piemonte risulta essere di 11,1 AEFI per 100.000 dosi somministrate. Su 126 reazioni, solo 16 risultano essere gravi, ovvero 1,4 AEFI per 100.000 dosi somministrate (tabella 17). La tabelle successive mostrano la situazione delle segnalazioni nelle diverse ASL/strutture della Regione.
Il maggior numero di segnalazioni viene dall'ASL di Cuneo 2, che ha anche il tasso di segnalazione più alto. L'ASL con il minor numero di segnalazioni è l'ASL Torino 2. Complessivamente il tasso di segnalazione nella regione è in calo rispetto al 2013 (27,9) e al 2014 (15,7).

Tabella 14

Numero di segnalazioni per ASL e anno di insorgenza della reazione. Anno 2015.

ASL	N. segnalazioni	% sul totale	Dosi somministrate	N. segnalazioni x 100000 dosi
TO1	28	22,2%	180.820	15,5
TO2	1	0,8%	60.565	1,7
TO3	10	7,9%	139.644	7,2
TO4	15	11,9%	118.657	12,6
TO5	4	3,2%	72.012	5,6
VC	5	3,2%	43.969	9,1
BI	4	3,2%	39.585	10,1
NO	8	6,3%	93.714	8,5
VCO	5	4,0%	43.172	11,6
CN1	8	6,3%	121.480	6,6
CN2	30	23,8%	47.356	63,3
AT	3	2,4%	58.405	5,1
AL	6	4,8%	117.348	5,1
REGIONE	**126**	**100%**	**1.136.727**	**11,1**

Il numero di segnalazioni include per l'ASL AL 1 segnalazione dell'ASO. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo; per l'ASL TO1, 22 segnalazioni dell'AO O.I.R.M.S.-SANT'ANNA e per l'ASL NO, 1 segnalazione dell'ASO Maggiore della Carità

Quasi tutte le segnalazioni sono state fatte 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 Servizi Vaccinali (40,5%). Le segnalazioni provenienti da farmacisti si riferiscono ai farmacisti ospedalieri coinvolti in progetti di sorveglianza attiva in ospedale. Una sola segnalazione è stata inviata direttamente da un cittadino, nello specifico una reazione non grave (disturbo del sonno con problemi intestinali) in un bambino di 5 mesi dopo vaccinazione con vaccino esavalente e antipneumococcico.

Tabella 15

Numero di segnalazioni per fonte di segnalazione. Anno 2015.

Segnalatore	N. segnalazioni	%
Servizi Vaccinali	51	40,5%
Medico ospedaliero	28	22,2%
Farmacista	22	17,5%
PLS	15	11,9%
MMG	9	7,1%
Cittadino	1	0,8%
Totale	126	100%

Il 41,3% delle segnalazioni si riferisce a vaccinazioni effettuate in bambini entro i primi due anni di vita, fascia di età in cui vengono effettuate le vaccinazioni pediatriche (esavalente, pneumococco, MPR, meningococco C). Oltre il 20% delle segnalazioni è invece collegato a vaccinazioni negli adulti/anziani (tabella 16).

Tabella 16

Numero di segnalazioni per classe di età. Anno 2015.

Classe di età	N. segnalazioni	%
1-23 mesi	52	41,3%
2-11 anni	34	27%
12-17 anni	10	7,9%
18-65 anni	13	10,3%
≥65 anni	16	12,7%
nd	1	0,8%
Totale	126	100%

Tutte le reazioni segnalate sono riportate come risolte o in fase di risoluzione. E' presente una sola segnalazione con esito fatale non collegato all'evento segnalato, commentato tra le reazioni gravi. 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 pericolo di vita per il paziente, quelle riguardanti anomalie congenite o deficit del neonato o comunque segnalazioni con reazioni clinicamente rilevanti per il segnalatore.
La tabella 17 riporta il numero e la percentuale di reazioni gravi da vaccino negli ultimi 3 anni.

Tabella 17

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

Anno	Segnalazioni totali	Segnalazioni gravi	% gravi
2013	366	24	6,6%
2014	196	38	19,4%
2015	126	16	12,7%

Le reazioni gravi con insorgenza nell'anno 2015 sono state 16, ovvero il 12,7% di tutte le reazioni segnalate; considerando il numero totale di dosi distribuite nel corso dello stesso anno (1.136.727), in Piemonte sono state segnalate 1,4 reazioni gravi per 100000 dosi di vaccino.

Tutte le segnalazioni gravi vengono valutate dal Centro Regionale 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)) e uniformati di recente a livello nazionale da AIFA nell'ambito del Gruppo di Lavoro sull'analisi dei segnali.
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 (quanto non è possibile stabilire con certezza l'uno o l'altro).

Le 16 segnalazioni gravi includono due casi definiti inclassificabili, quattro casi non correlabili due casi indeterminato e otto casi correlabili alla vaccinazione. Nello specifico:

1. Un episodio vagale con breve perdita di coscienza e tremore agli arti da vaccino difterite-tetano-pertosse. Esito: miglioramento. Valutazione di causality assessment: evento correlabile.
2. Cinque casi di eventi gravi dopo vaccinazione con vaccino esavalente e pneumococcico:
    a. *una iperpiressia con subcianosi alle estremità. Reazione risolta e definita correlabile (subcianosi compatibile con il rialzo febbrile)
    b. *sindrome di Kawasaki (vasculite). La reazione si è risolta. L'evento è valutato come non correlabile con la vaccinazione in quanto la vasculite (reazione immuno-mediata) non è compatibile con una insorgenza immediata. Inoltre gli esami disponibili fanno supporre una concomitante infezione delle alte vie aeree, che potrebbe indurre una vasculite
    c. *breve crisi di pianto con revulsione dei globi oculari e breve perdita di coscienza. Reazione risolta e definita correlabile per quadro compatibile con verosimile spasmo affettivo
    d. *edema emorragico acuto (vasculite leucocitoclastica). La reazione si è risolta ed è stata valutata come non correlabile per un troppo breve tempo di insorgenza
    e. *diabete mellito (reazione risolta con postumi), l'evento non è ritenuto correlabile con la vaccinazione. Nello stesso caso viene anche segnalato un ascesso in sede di iniezione, ritenuto correlabile
3. Iperpiressia ed esantema da vaccino MPR. Reazione risolta e valutata come correlabile
4. Encefalite virale con crisi tonico clonica dopo vaccinazione con MPR e meningococcico C. La reazione si è risolta. La valutazione di causality è indeterminata in quanto manca il dato dell'analisi del liquor con ricerca del virus della parotite, che potrebbe esser causa dell'encefalite. Esclusa encefalite da morbillo per esami clinici
5. Crisi convulsiva generalizzata in apiressia dopo vaccinazione con MPR, meningococcico C e antiepatite A. L'esito è riportato come risoluzione con postumi. La valutazione di causality assessment è non correlabile. La documentazione clinica riporta eventi ripetuti nel tempo, anche distanti dalla vaccinazione. Il quadro sembra compatibile per età e sesso con una causa di tipo genetico
6. Tre eventi gravi da vaccino antiinfluenzale:
    a. *shock anafilattico. La reazione si è risolta e la valutazione di causality è inclassificabile. Mancano infatti l'intervallo preciso di insorgenza della reazione e i dettagli clinici. L'evento è inoltre riportato come shock anafilattico ritardato, definizione poco comprensibile da un punto di vista clinico;
    b. *altro shock anafilattico. In questo caso è segnalato anche l'angioedema. La reazione si è risolta ed è stata valutata come correlabile;
    c. *poliradiculoneuropatia. La paziente è deceduta venti giorni dopo l'insorgenza dell'evento per shock cardiogeno non collegato alla reazione. Per mancanza di documentazione non è possibile fare una valutazione di causality assessment (inclassificabile).
7. Due eventi gravi da solo vaccino esavalente:
    a. *convulsioni febbrili. Reazione risolta e definita correlabile;
    b. *ascesso in sede di iniezione. Esito non disponibile e reazione definita correlabile
8. Piastrinopenia da vaccino difterico-pertossico-poliomelitico-tetanico. Reazione risolta e definita correlabile
9. Trombosi venosa profonda dopo vaccinazione antiinfluenzale. La reazione si è quasi completamente risolta e la valutazione di causality risulta indeterminata, per la presenza di possibili fattori confondenti che non possono escludere altre cause

Complessivamente gli eventi correlabili/indeterminati nel 2015 sono stati 10, corrispondenti ad un tasso di 0,88 casi gravi per 100.000 dosi somministrate. Il dato è in linea con quanto pubblicato in altri rapporti regionali (la regione Veneto, ha riportato nel periodo 1993-2015 un tasso di segnalazione di eventi gravi pari a 1,7 casi per 100.000 dosi somministrate).

Le 126 segnalazioni riferite al 2015 riportano 181 vaccini sospetti. Le prossime tabelle mostrano le segnalazioni suddivise per singolo vaccino e per combinazioni di vaccini somministrati allo stesso paziente.

Tabella 18

Numero e percentuale di reazioni per tipologia di vaccino

Vaccino	Numero reazioni	% sulle dosi di vaccino	Dosi 2015	Tasso x 100.000 dosi
Esavalente	37	20%	99.296	37,3
Pneumococco 13val	33	18%	102.066	32,3
Influenzale	28	15%	600.873	4,7
MPR	23	13%	75.005	30,7
DTaP-IPV	20	11%	37.799	52,9
Meningococco C	14	8%	59.378	23,6
DTP	7	4%	33.316	21,0
HPV	7	4%	35.026	20,0
Meningococco B	3	2%	1.288	232,9
Varicella	3	2%	7.533	39,8
Tetano	2	1%	26.794	7,5
Epatite A	1	1%	10.852	9,2
Pneumococcico	1	1%	1.109	90,2
Antirabbico	1	1%	411	243,3
Antitifico orale	1	1%	3.357	29,8
Totale	**181**	**100%**		

Il maggior numero di segnalazioni è riferito al vaccino esavalente in segnalazioni nelle quali è associato anche il vaccino antipneumococcico coniugato 13valente.

Tabella 19

Numero di reazioni per combinazioni di vaccini

Vaccino 1	Vaccino 2	Vaccino 3	N. segnalazioni
Esavalente	Pneumococco 13val		30
Influenzale			28
DTaP-IPV	MPR		11
DTaP-IPV			9
HPV			7
Meningococco C	MPR		7
Esavalente			7
DTP	Meningococco C		5
MPR			4
Varicella			3
Pneumococco 13val			3
Meningococco B			3
DTP			2
Tetano			2
Pneumococcico			1
Meningococco C			1
Meningococco C	MPR	Epatite A	1
Antirabbico			1
Antitifico orale			1
Totale			126

La tabella successiva (tabella 20) mostra la distribuzione delle reazioni segnalate rispetto al totale delle segnalazioni non gravi del 2015 (110 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 la febbre (piressia) e le reazioni in sede di somministrazione riportate rispettivamente nel 24,5% e nel 22,7% delle 110 schede non gravi.
Le reazioni segnalate nelle schede non gravi includono 9 casi di iperpiressia. Nella maggior parte dei casi il termine iperpiressia è riportato nella scheda di segnalazione senza indicazione specifica della temperatura rilevata, o con un valore riportato sotto i 39,5° C. Quattro casi invece (tre collegati alla vaccinazione esavalente e pneumococcica e uno alla vaccinazione HPV) riportano un valore superiore o uguale a 39,5° C, ciò conduce ad una classificazione clinicamente rilevante dell'evento. In tutti i casi l'iperpiressia si è comunque risolta senza conseguenze.
Tutte le reazioni segnalate rientrano nel profilo di rischio dei vaccini somministrati. 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 20

Distribuzione delle reazioni segnalate. Anno 2015

Reazione MedDRA PT	N° segnalazioni	%	Reazione MedDRA PT	N° segnalazioni	%
Piressia	27	24,5%	Capogiro	1	0,9%
Reazione in sede di iniezione	25	22,7%	Cellulite infettiva	1	0,9%
Cefalea	11	10,0%	Cianosi	1	0,9%
Orticaria	11	10,0%	Crisi oculogira	1	0,9%
Iperpiressia	9	8,2%	Dermatite atopica	1	0,9%
Vomito	9	8,2%	Disturbo del sonno	1	0,9%
Astenia	8	7,3%	Dolore addominale	1	0,9%
Malessere	7	6,4%	Dolore linfonodale	1	0,9%
Appetito ridotto	5	4,5%	Dolore orale	1	0,9%
Eritema	5	4,5%	Dolore orofaringeo	1	0,9%
Eruzione cutanea	5	4,5%	Edema delle palpebre	1	0,9%
Nausea	5	4,5%	Edema locale	1	0,9%
Pallore	5	4,5%	Edema periferico	1	0,9%
Diarrea	4	3,6%	Eritema generalizzato	1	0,9%
Dolore	4	3,6%	Esantema eritematoso	1	0,9%
Irritabilità post-vaccinale	4	3,6%	Esantema pruriginoso	1	0,9%
Artralgia	3	2,7%	Formicolio	1	0,9%
Brividi	3	2,7%	Gonfiore periferico	1	0,9%
Dolore agli arti	3	2,7%	Herpes zoster	1	0,9%
Edema	3	2,7%	Ipersensibilità di tipo I	1	0,9%
Eruzione cutanea generalizzata	3	2,7%	Ipertermia	1	0,9%
Ipotonia	3	2,7%	Ipertonia	1	0,9%
Parestesia	3	2,7%	Ipocinesia	1	0,9%
Pianto	3	2,7%	Ipotensione	1	0,9%
Prurito	3	2,7%	Irritabilità	1	0,9%
Reazione locale	3	2,7%	Irritazione oculare	1	0,9%
Rossore	3	2,7%	Lesione della cute	1	0,9%
Tumefazione	3	2,7%	Linfonodo palpabile	1	0,9%
Affaticamento	2	1,8%	Malattia simil-influenzale	1	0,9%
Dispnea	2	1,8%	Otalgia	1	0,9%
Episodio ipotonico-iporeattivo	2	1,8%	Papula	1	0,9%
Esantema maculo-papulare	2	1,8%	Pre-sincope	1	0,9%
Indurimento	2	1,8%	Protrusione della lingua	1	0,9%
Irrequietezza	2	1,8%	Reazione da infusione	1	0,9%
Linfadenopatia	2	1,8%	Rigidità nucale	1	0,9%
Mialgia	2	1,8%	Sopore	1	0,9%
Prurito generalizzato	2	1,8%	Stipsi	1	0,9%
Alterazione del colore della cute	1	0,9%	Tosse	1	0,9%
Angioedema	1	0,9%	Tremore	1	0,9%
Bronchite	1	0,9%			
Capacità funzionale diminuita	1	0,9%	Totale	241	

L'analisi delle segnalazioni di eventi avversi da vaccini in Piemonte nel 2015 conferma l'efficacia del sistema della segnalazione spontanea. Il tasso di segnalazione in Piemonte non è molto distante dalle regioni che segnalano maggiormente (Veneto escluso).
Il tasso di segnalazione, pur in presenza di una 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). Da parte dei cittadini è giunta una sola segnalazione; molto probabilmente non tutti sono a conoscenza della possibilità di segnalare direttamente i sospetti eventi avversi alla vaccinazione.
La maggior parte delle segnalazioni gravi erano ben documentate ed è stato quasi sempre possibile giungere ad una classificazione di causality assessment.
Gli eventi gravi correlabili hanno avuto incidenza di 1,4 caso ogni 100.000 dosi somministrate e si sono tutti risolti senza conseguenze. L'unico decesso segnalato è avvenuto per cause non legate alla vaccinazione.
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. Tra l'altro per facilitare la modalità di segnalazione si può utilizzare la piattaforma Vigifarmaco (www.vigifarmaco.it), attualmente adottata da AIFA. Altrettanto importante è che vi sia un'analisi continua ed efficace dei dati ricevuti e l'indispensabile trasparenza nell'informazione di ritorno ai segnalatori.