

**Analiza epidemiologica descriptiva a cazurilor de RAPI
- Anul 2012 -**

I. Aspecte de ordin general

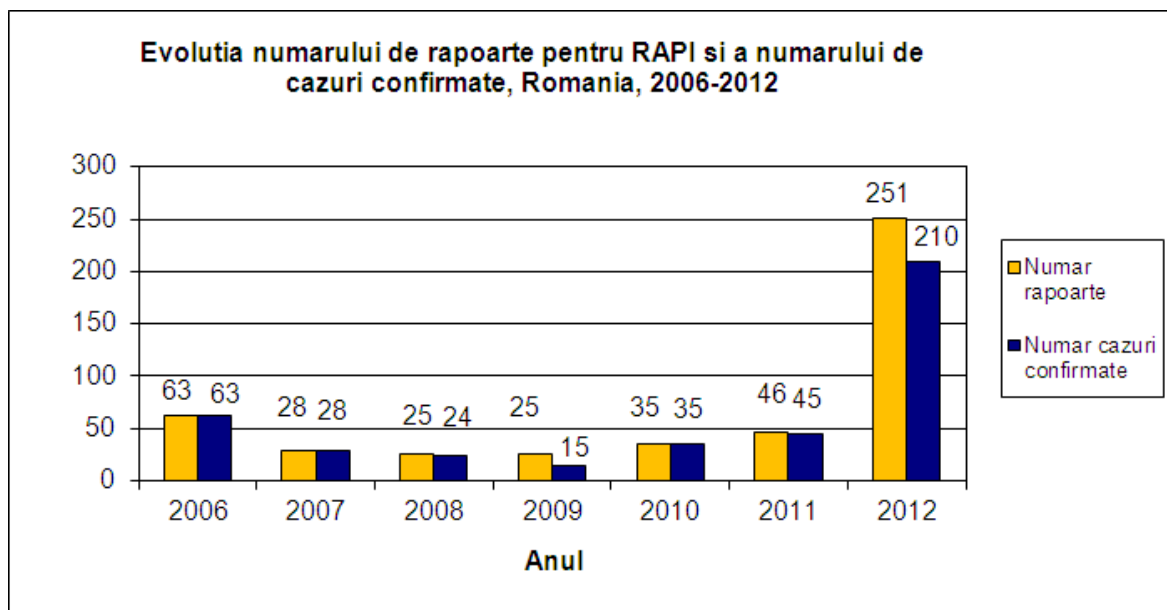
Activitatea de supraveghere a Reactiilor Adverse Post-Vaccinale Indezirabile (RAPI) este parte a Programului National de Imunizari (PNI).

In anul 2012, in cadrul sistemului de supraveghere a reactiilor adverse post-vaccinale indezirabile (RAPI) au fost primite **251 de rapoarte**, de 5,5 ori mai multe fata de anul precedent (46).

Dintre acestea, **210 (84%)** au fost **confirmate ca fiind cazuri de RAPI**, pe baza informatiilor mentionate in definitiile de caz din metodologia de supraveghere si pe baza unor documente suplimentare, cu detalii impuse de situatii particulare, trimise catre personalul medical in cursul anului (ex. *Scrisoare metodologica* si *Protocolul de management al cazului de RAPI la BCG*).

1. Evolutia numarului de rapoarte pentru RAPI trimise la CNSCBT in cadrul sistemului national de supraveghere, precum si a numarului de cazuri confirmate ca RAPI in perioada 2006-2012, este prezentata in graficul de mai jos.

Graficul nr. 1



Sursa: Directiile de Sanatate Publica Judetene

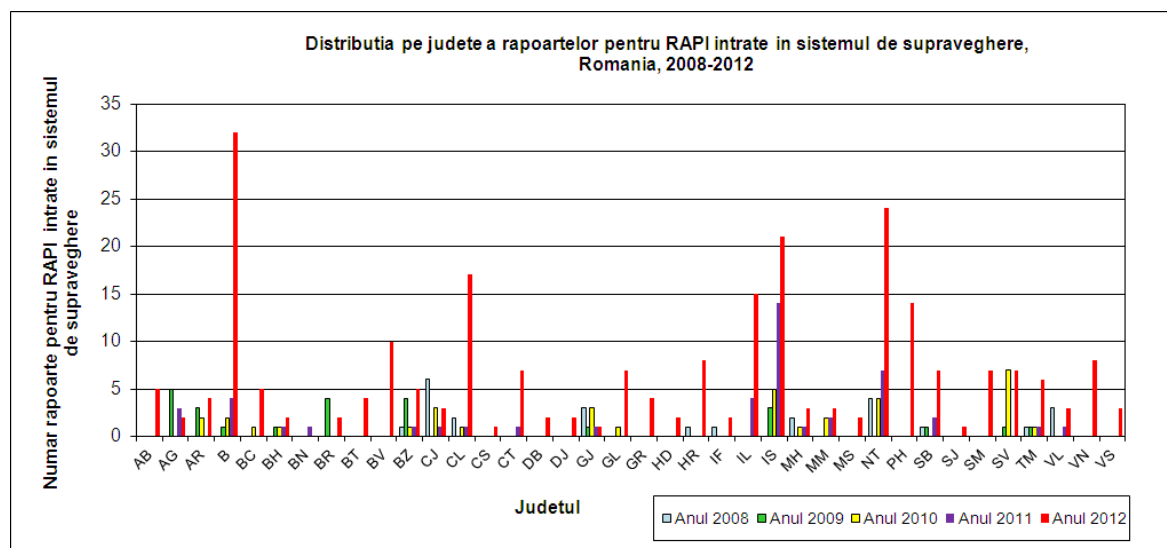
2. Distribuția pe județe a numărului de rapoarte pentru RAPI intrate în sistemul de supraveghere în perioada 2008-2012, reprezentată în graficul nr. 2, releva faptul că **38** de județe (90%) au trimis, în anul 2012, rapoarte pentru RAPI, față de numai **24** de județe (57%) în anul precedent.

Nu mai 3 județe au trimis anual rapoarte pentru RAPI: **BZ, GJ, TM**, deși numărul acestor rapoarte este mic.

Se remarcă, de asemenea, **Mun. București** și județele **NT, IS și CL** care au introdus în sistem, în anul 2012, cel mai mare număr de rapoarte pentru RAPI, fapt pe care îl considerăm benefic pentru supraveghere.

În anul 2012, un număr de 9 județe au trimis un număr mai mare de rapoarte față de media de 7, înregistrată la nivelul celor 38 de județe raportoare: **B, BV, CL, HR, IL, IS, NT, PH, VN**.

Graficul nr. 2



3. În ceea ce privește **distribuția pe medii a cazurilor confirmate**, 115 pacienți (55%) aveau domiciliul în mediul urban, iar 95 (45%) în mediul rural.

4. Distribuția cazurilor de RAPI confirmate pentru anul 2012, în funcție de **tipul de antigen vaccinal, rangul dozei și tipul de produs** este prezentată în tabelul nr.1.

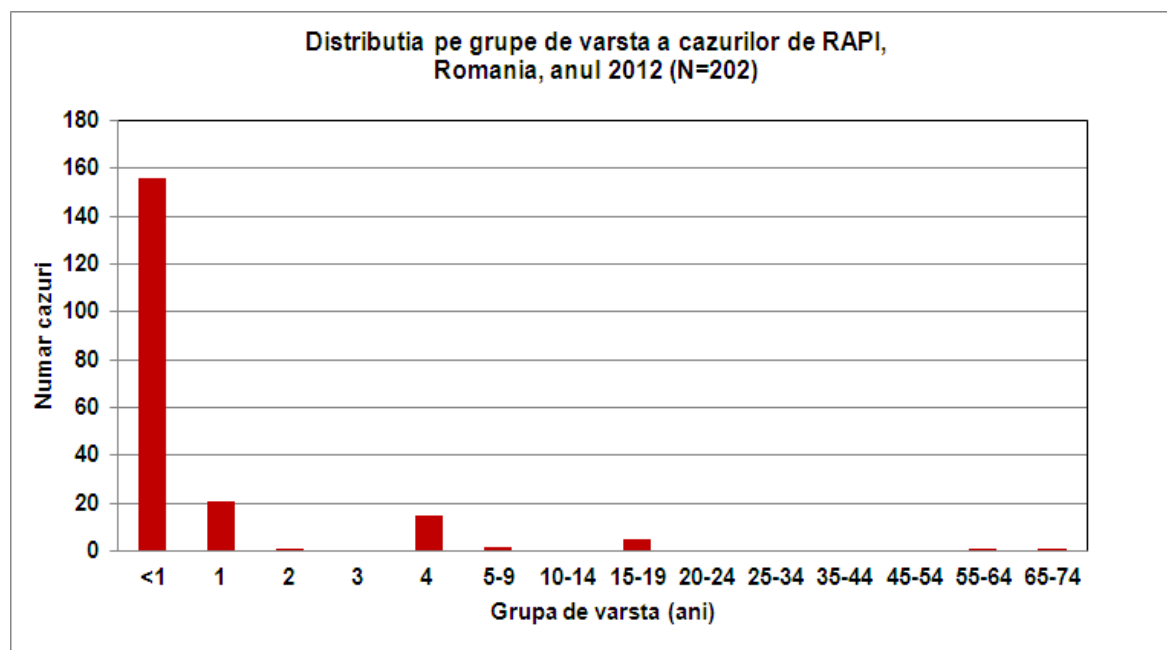
Tabelul nr. 1

Tip antigen vaccinal	Nr.cazuri	Rangul dozei	Tip produs
BCG	162	I	BCG-VACCINE SSI (161) BCG BULGARIA (1)
DTPa	15	V	INFANRIX-DTPa
ROR	8	I (7), II (1)	PRIORIX
DTPa-VPI-Hib + ROR	8	IV/I	PENTAXIM + PRIORIX
DTPa-VPI-HB-Hib	7	I (2), II (1), III (3), IV (1)	INFANRIX HEXA
DTPa-VPI-Hib	4	IV	PENTAXIM
VTA	3		VTA INCDMI CANTACUZINO
VPI	2	V	IMOVAX POLIO
dT	1	I	IMOVAX dT

5. Distributia pe grupe de varsta (calculata in functie de data debutului) a cazurilor de RAPI confirmate in anul 2012 este reprezentata in graficul de mai jos.

Cel mai mare numar de cazuri s-a inregistrat la copii din grupa de varsta **sub 1 an** (77%), in contextul unui numar crescut de RAPI la BCG.

Graficul nr. 3



6. Distribuția cazurilor de RAPI după cauză:

Cauza RAPI	Nr.cazuri
Probabil indusa de vaccin	200
Asociata programului	9
Coincidenta	1

7. Din cele 210 cazuri de RAPI confirmate in anul 2012, 204 au reprezentat **aparitii singulare** (97%), iar 6 cazuri (3%) au facut parte din **2 cluster**..

- Primul cluster, raportat de **DSP Calarasi**, a aparut dupa vaccinarea cu **ROR** si a totalizat **4 cazuri**. Vaccinarea s-a efectuat la elevi de liceu, intr-un focar de rubeola de colectivitate. Tabloul clinic a constatat in coriza, rash, mialgii. Cei 4 elevi nu au necesitat spitalizare.
- Al doilea cluster, raportat de **DSP Arad**, a aparut dupa vaccinarea cu **BCG SSI, lot X**, asa cum a fost denumit acest lot si in informarea pe tema RAPI la BCG din data de 03/12/2012, postata pe site-ul INSP-CNSCBT. http://www.insp.gov.ro/cnscbt/index.php?option=com_docman&task=cat_view&qid=60&Itemid=14
Cei **2 copii**, in varsta de 3, respectiv 4 luni la data debutului, au avut greutate la nastere de 2330g, respectiv 2220g. Au fost vaccinati la varsta de 6 zile, intr-o clinica privata din Timisoara.Tabloul clinic a constatat in abces la locul inocularii. S-a aplicat tratament local.Nu au necesitat spitalizare.

8. Din punct de vedere al **tipului de RAPI**, s-a inregistrat urmatoarea paleta de tablouri clinice:

Tip RAPI	Numar cazuri
Reactie locala*	181
Reactie generala	21
Reactie locala+reactie generala	6
Reactie alergica	1
Reactie alergica+reactie generala	1

* aceasta categorie include si limfadenopatiile consecutive vaccinarii BCG

9. Un singur caz de RAPI s-a soldat cu **deces**: copil in varsta de 2,5 luni (la data debutului), cu greutate normala la nastere, vaccinat BCG la varsta de 4 zile. A fost depistat cu adenita axilara abcedata, pentru care s-a practicat excizie si s-a instituit tratament tuberculostatic. A decedat la varsta de 3 luni, cauza decesului fiind, in opinia legistului, o pneumonie interstitiala fulminanta, **fara relatie cauzala cu vaccinarea BCG.**

10. In anul 2012, indicatorii de tendinta centrala pentru **intervalul dintre data vaccinarii si data debutului** au inregistrat urmatoarele valori:

- media = 1605 ore (67 zile)
- mediana = 1440 ore (60 zile)
- modul = 24 ore (1 zi)
- minima = 0 ore (0 zile)
- maxima = 5856 ore (244 zile)

Valorile crescute ale mediei, medianei si maximei sunt consecinta numarului crescut de RAPI la BCG inregistrate.

II. Reactii Adverse Post-Vaccinale Indezirabile la vaccin BCG

In cadrul sistemului national de supraveghere a RAPI au fost confirmate la nivelul Centrului National de Supraveghere si Control al Bolilor Transmisibile (CNSCBT), in perioada 2006-2010, 3 cazuri de RAPI la vaccin BCG, din care 1 in anul 2007 si 2 in anul 2010.

In **anul 2011** au fost raportate 8 cazuri de RAPI la BCG, din care unul a fost *infirmit* (ganglion axillar unic, cu diametru de doar 0,5 cm, fata de minimum 1,5 cm mentionat in definitia de caz din Metodologia de supraveghere a RAPI).

Din cele 7 RAPI confirmate, 2 au aparut la vaccinul utilizat anterior si **5** la vaccinul achizitionat de Ministerul Sanatatii in vara anului 2011. In continuarea acestei analize vom numi acest lot "**lotul X**".

In **anul 2012** au fost trimise la CNSCBT **197 rapoarte** pentru RAPI (**NU cazuri !**), astfel:

- 183 (93%) la vaccin BCG SSI lot X;
- 11 la vaccin BCG SSI lot Y;
- 1 la vaccin BCG BB-NCIPD Ltd.Bulgaria, distribuit de Intervax Canada, lot V
- 1 la vaccin BCG BB-NCIPD Ltd.Bulgaria, distribuit de Intervax Canada, lot W
- 1 la un vaccin BCG pentru care producatorul, denumirea comerciala si numarul lotului sunt necunoscute:

Mama a declarat ca vaccinarea copilului cu vaccin BCG s-ar fi facut la varsta de 6 luni, in Franta, dar nu a prezentat documente medicale doveditoare in acest sens. Copilul ar fi avut greutate normala la nastere.

Varsta la data debutului RAPI a fost de 1 an. Copilul a prezentat adenopatie axilara stanga cu diametrul de 2,3 cm. Din cauza lipsei documentelor mentionate mai sus, cazul a fost clasificat **posibil**.

Din cele 183 **rapoarte** pentru vaccin BCG SSI din lotul X, **152 au fost confirmate** si reprezinta **cazuri de RAPI**. Alte 16 au fost infirmate, 14 au ramas posibile, in raport cu definitia de caz utilizata si nu sunt considerate cazuri, iar unul a fost duplicatul unui caz deja raportat.

Din cele 11 rapoarte pentru vaccin BCG SSI din lotul Y, primite in anul 2012, **9 au fost confirmate** si reprezinta **cazuri de RAPI**. Un caz a fost infirmat, iar un altul a ramas posibil, in raport cu definitia de caz utilizata si nu sunt considerate cazuri.

Din cele 2 rapoarte pentru vaccin BCG BB-NCIPD Ltd.Bulgaria, loturile V si W, un caz a fost clasificat final ca posibil, iar celalalt a fost **confirmat**.

In concluzie, numarul total de cazuri de RAPI la BCG inregistrate in anul 2012 a fost de **162**, asa cum am mentionat si in Tabelul nr.1.

1. Analiza cazurilor de RAPI la vaccin BCG SSI din lotul X

Din cauza ca din cele **162 cazuri de RAPI la vaccin BCG** inregistrate in **anul 2012**, cele **152** pentru vaccin BCG SSI din lotul X au reprezentat 94%, dedicam un subcapitol separat analizei acestora.

Vaccinul BCG SSI din lotul X a fost receptionat in data de 08/06/2011.
Acesta continea **5,3 x 10⁶ cfu/0,75 mg/ml**.

Doza recomandata pentru copii in varsta de sub 12 luni a fost de **0,05 ml** de vaccin reconstituit, iar calea de administrare, strict intradermica.

Data expirarii: 30/06/2012.

Primele vaccinari cu vaccin BCG din acest lot au avut loc in luna iunie 2012, in doar 7 judete.

Numarul total de vaccinari efectuate pana la data de 30 iunie 2012 a fost de **135430**.

Aceasta cifra va fi utilizata, in cadrul acestei analize, ca numitor pentru calcularea ratei de aparitie a RAPI pentru acest lot de vaccin.

Primele semnale si istoricul desfasurarii evenimentelor:

- Primele 4 cazuri de RAPI au fost raportate de catre DSP Ialomita pe data de 13/12/2011. Toate au fost considerate ca fiind induse de vaccin. Copiii fusesera vaccinati intr-o maternitate din Jud. Slobozia.
- Pe data de 28/12/2011, DSP Iasi a raportat inca un caz, considerat si acesta indus de vaccin. Copilul fusese vaccinat intr-o maternitate din Jud.Iasi.

- Pe data de 23/01/2012, la INP „Marius Nasta” a fost inregistrata o sesizare din partea unui sef de sectie de Pneumologie Pediatrica, in care se mentiona faptul ca in ultimele 30 zile se prezentasera in acea sectie 7 cazuri de RAPI la BCG, implicand „adenopatii axilare si supraclaviculare importante”. De asemenea, medicul sef de sectie solicita coordonatorului PNCT de la acea data, sa ofere „un standard de actiune, o serie de criterii clare pentru modul de abordare a acestor cazuri (tratate/netratate)”, in contextul in care „abordarea acestor cazuri este neclara, existand pareri foarte diverse, mergand de la neintervenire, pana la tratament clasic cu tuberculostatice”.
- Coordonatorul PNCT a inaintat o adresa catre MS-DSPCSP, prin care informa ca in ultimele zile, medici pediatri din Buzau si INP „Marius Nasta” au comunicat telefonic si in scris, faptul ca „in lunile decembrie 2011 si ianuarie 2012 s-au prezentat pentru consultatie sau internare mai multi copii cu reactii ample locale si/sau regionale (adenopatii axilare si supraclaviculare) post-vaccinare BCG”. La copiii respectivi „nu s-au identificat stari de imunodepresie”. Coordonatorul PNCT ruga „sa decideti aplicarea masurilor ce se impun”.
- MS-DSPCSP a inaintat o adresa Presedintelui Comitetului National de Vaccinologie (CNV), pentru punct de vedere la aceasta sesizare a coordonatorului PNCT.
- Secretariatul CNV fiind asigurat de catre INSP-CNSCBT, adresa a ajuns la institutia noastra pe data de **31/01/2012**, moment in care medicul epidemiolog coordonator al supravegherii RAPI a declansat **supravegherea activa**. Au fost depistate 8 posibile RAPI, din care 7 au fost confirmate (1 BV, 2 BZ, 1 GL si 3 IL). Niciuna din aceste reactii nu fusesera raportate la DSPJ-uri, conform circuitului informational mentionat in Metodologia de supraveghere a RAPI.
http://www.insp.gov.ro/cnscbt/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=43&Itemid=10
- O prima informare catre MS-DSPCSP a fost trimisa de la CNSCBT pe data de **26/01/2012**, cu referire la primele 5 cazuri de RAPI raportate in intervalul 13/12/2011-28/12/2011, inclusiv cu date comparative:
 - **2011:** 5 cazuri de RAPI la vaccin din lotul X; 2 cazuri la vaccin provenind din 2 loturi diferite, de la un alt producator;
 - **2010:** 2 cazuri de RAPI de la un al treilea producator, fata de cei 2 mentionati mai sus.
- Pe data de **15 februarie 2012**, CNSCBT a trimis o informare privind RAPI la BCG catre MS-DSPCSP, DSPJ-uri si CRSP-uri, cu referire la cele **12 cazuri** inregistrate pana la acea data pentru lotul de vaccin X: 5 in anul 2011 si 7 in 2012, de asemenea cu date comparative cu alte loturi de vaccin si cu anul 2010.

- Au urmat informarile catre aceiasi destinatari, in data de **5 aprilie 2012** (la 18 cazuri raportate si confirmate), **11 si 14 iunie 2012** (la 30 cazuri confirmate). Informarea din data de 11 iunie a fost trimisa si catre INP „Marius Nasta”. CNSCBT a recomandat vigilenta sporita in depistarea RAPI la BCG, precum si instruirea, de catre DSPJ, in colaborare cu reseaua de pneumoftiziologie, a personalului medico-sanitar din maternitati, dar si din cabinetele de medicina de familie, privind tehnica dministrarii BCG. De asemenea, s-a recomandat reinstruirea, de catre DSPJ, a personalului medico-sanitar din spitale, dispensarele de pneumoftiziologie, cabinete de medicina de familie, privind Metodologia de supraveghere a RAPI.
- Pe data de **20 iunie 2012**, CNSCBT a trimis, impreuna cu INP „Marius Nasta”, **„Protocolul de management al cazului de RAPI la vaccin BCG”**, catre toate DSPJ-urile, CRSP-urile, coordonatorii judeteni ai PNCT si, spre informare, catre MS-DSPCSP. Acest document se referea la posibilele caracteristici clinice ale RAPI la BCG (actualizare a definitiei de caz), investigatii paraclinice, circuitul de raportare a RAPI la BCG.
- Pe data de **22 iunie 2012**, CNSCBT a trimis, impreuna cu INP „Marius Nasta”, catre aceiasi destinatari de mai sus si in atentia intregii retele vaccinatoare, documentul intitulat **„Scrisoare metodologica”**, referitoare la vaccinarea BCG, tratamentul cazurilor diseminate limfo-hematogen si a fost reamintit circuitul de raportare a RAPI la BCG.
- Pe data de **9 iulie 2012**, CNSCBT a trimis o informare catre MS-DSPCSP, cu referire la cele **60 cazuri** inregistrate pana la acea data pentru lotul de vaccin X: 5 in anul 2011 si 55 in 2012.
- Pe data de **21 noiembrie 2012** a fost incheiat un protocol de colaborare intre ANMDM-CNFV si INSP-CNSCBT, privind informarea reciproca in domeniul RAPI.
- Tot pe data de **21 noiembrie 2012**, CNSCBT a trimis, la solicitarea Comitetului National de Vaccinologie (CNV), precum si in atentia MS-DSPCSP, o scurta informare, actualizata, privind RAPI la BCG (la 121 cazuri confirmate la vaccin BCG din lotul X, din care 114 induse de vaccin si 7 asociate programului). Informarea a fost trimisa si catre Domnul Ministru.
- Pe data de **22 noiembrie 2012**, Domnul Ministru a decis **suspendarea temporara a vaccinarii cu BCG la nou-nascuti** (Ord. MS nr. 1201 din 22.11.2012) si a solicitat *„expertiză din partea Centrului European de Prevenire și Control a Bolilor Transmisibile (ECDC) și Organizația Mondială a Sănătății (OMS) pentru evaluarea independentă a situației create în urma vaccinării nou-născuților împotriva tuberculozei”*.
<http://www.ms.ro/index.php?pag=62&id=11967&pg=1>

- Expertii OMS si ECDC au ajuns in Romania pe data de **27 noiembrie 2012**.
<http://www.ms.ro/index.php?pag=62&id=11973&pg=1>
- Misiunea expertilor s-a incheiat pe data de **30 noiembrie 2012**, cand Domnul Ministru, impreuna cu expertii OMS si ECDC au sustinut o conferinta de presa.
<http://www.ms.ro/index.php?pag=62&id=11983&pg=1>
- **Vaccinarea cu BCG a tuturor nou-nascutilor**, inclusiv a copiilor nascuti in perioada 22-30 noiembrie („restantieri” pentru care intarzierea a fost de maximum o zi, perioada indicata pentru vaccinare fiind de 2-7 zile) a fost **reluata** incepand din data de **30 noiembrie 2012**, urmare a Ordinului Ministrului Sanatatii nr.1221/29.11.2012.

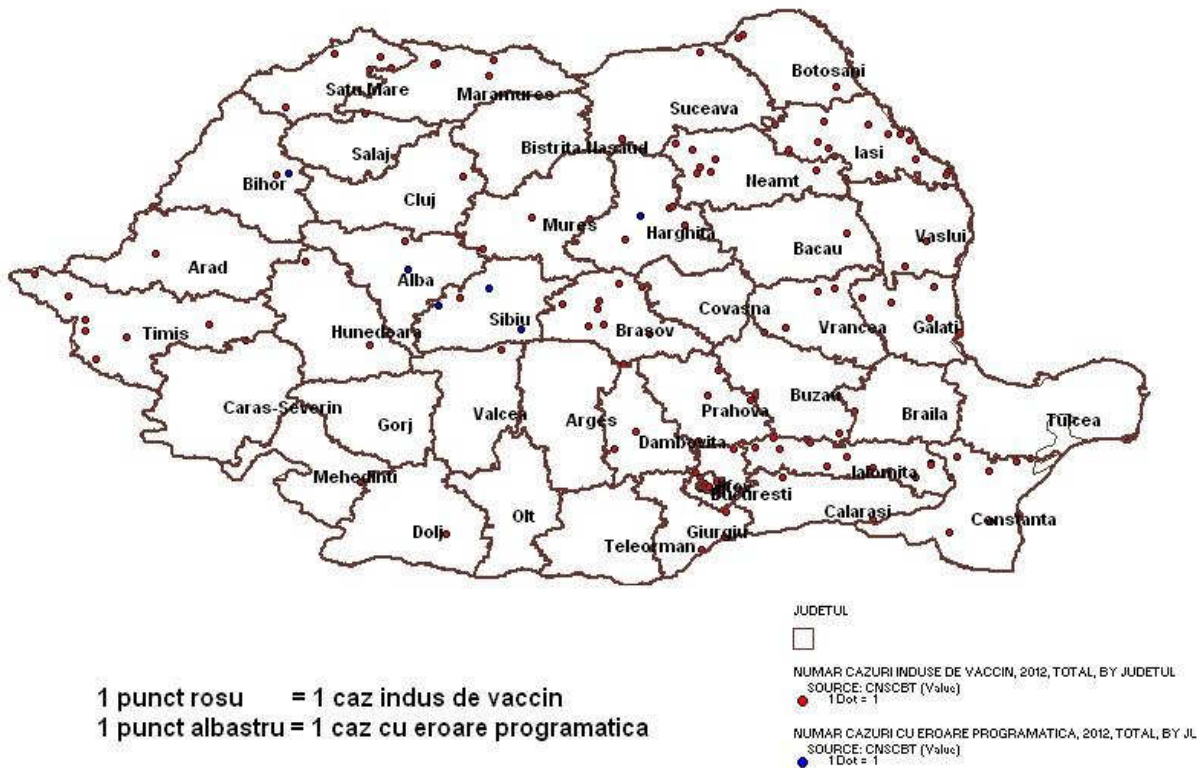
In total, **la sfarsitul anului 2011 si in anul 2012** au fost inregistrate la CNSCBT **157 cazuri de RAPI la vaccin BCG din lotul X**, din care 5 in 2011 si 152 in 2012.

Din cele 157 cazuri, pentru **7** au fost identificate **erori de tehnica de administrare** (“erori programatice”), respectiv doza mai mare de vaccin administrat si/sau cale de administrare mai profunda, fata de recomandarile producatorului, in 6 cazuri. Pentru cel de al saptelea caz a fost mentionata *vaccinarea dupa data expirarii*. Aceasta este, fara indoiala, o „eroare programatica”, dar faptul ca vaccinul a fost administrat la numai 2 zile dupa data expirarii nu ar fi putut favoriza aparitia RAPI, ci, mai degrada, ar fi scazut capacitatea imunogena a vaccinului.

Restul de **150 cazuri de RAPI** sunt considerate ca fiind **induse de vaccin** (au fost excluse erori de tehnica de administrare), din care 5 au fost inregistrate in anul 2011 si 145 in 2012.

In cartograma de mai jos se poate observa distributia geografica a cazurilor de RAPI la vaccin BCG din lotul X.

Distributia cazurilor de RAPI la vaccin BCG din lotul X, dupa judetul in care copiii au fost vaccinati, Romania, 31/12/2012 (N=157, din care 150 induse de vaccin si 7 cu eroare programatica; 2 fara precizarea judetului)



- Rata RAPI **induse de vaccin**/1000 copii vaccinati cu BCG din lotul X a fost de **1,1**, in limitele estimate de OMS si de producator:
 - **OMS** mentioneaza o rata estimata de RAPI **severe** la BCG (in general, indiferent de tipul de vaccin si producator) de 1/50000 - 1/1000 doze.
 - **Producatorul** mentioneaza ca *neobisnuita* aparitia limfadenopatiei sau ulceratiei cu o frecventa >1/1000 - <10/1000 doze de vaccin administrat si *rara* aparitia limfadenitei supurate, a abcesului, osteitei, osteomielitei (<1/1000).

Rata RAPI induse de vaccin /1000 copii vaccinati, dupa judetul unde copiii au fost vaccinati, mentionata in tabelul de mai jos, indica o abatere cu peste 2 STDEV fata de media statistica inregistrata la nivelul tarii, pentru Judetele Ialomita, Neamt si Giurgiu si de 1 STDEV pentru Judetul Satu Mare.

Referitor la Judetul Ialomita, cu cea mai mare rata de RAPI, de moment ce nu au fost semnalate erori de tehnica de administrare pentru maternitatile din acest judet, este posibil ca atentia acordata acestor reactii sa fi fost mai mare decat in alte judete, in urma depistarii a 4 din primele 5 cazuri, la copii vaccinati in acest judet.

Pe de alta parte, faptul ca cele 7 cazuri de RAPI asociate programului au fost raportate doar de DSP-urile din 5 judete (3 SB, 1 AB, 1 BB, 1 BH si 1 HR), nu exclude posibilitatea unor erori programatice si in cazul unor RAPI catalogate ca "induse de vaccin".

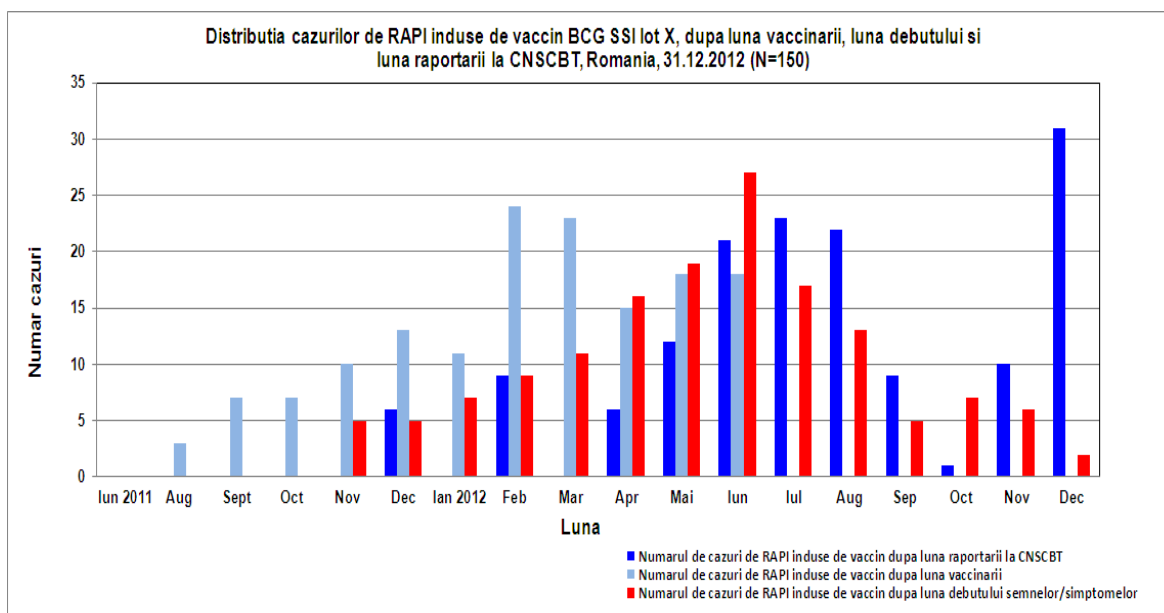
Judetul unde s-a efectuat vaccinarea	Rata/judet/ 1000 copii vaccinati
IALOMITA	7.30
NEAMT	4.45
GIURGIU	4.03
SATU MARE	2.69
MARAMURES	2.38
IASI	2.13
HARGHITA	2.13
VRANCEA	1.93
GALATI	1.75
DIMBOVITA	1.74
CALARASI	1.62
TIMIS	1.60
BRASOV	1.58
ILFOV	1.42
BOTOSANI	1.33
CONSTANTA	1.29
VASLUI	1.17
PRAHOVA	1.11
BUCURESTI	1.07
VILCEA	1.01
SALAJ	0.87
HUNEDOARA	0.83
MURES	0.80
MEHEDINTI	0.75
SUCEAVA	0.51
ALBA	0.46
BUZAU	0.43
ARAD	0.31

SIBIU	0.25
BACAU	0.25
DOLJ	0.21
CLUJ	0.17
ARGES	0.00
BIHOR	0.00
BISTRITA	0.00
BRAILA	0.00
CARAS	0.00
COVASNA	0.00
GORJ	0.00
OLT	0.00
TELEORMAN	0.00
TULCEA	0.00

MEDIA+1STDEV

MEDIA+2STDEV

Distributia cazurilor de RAPI induse de vaccin dupa criteriul *timp* (luna vaccinarii, luna debutului si luna raportarii la CNSCBT) se observa in graficul de mai jos.



Cele mai multe cazuri au fost raportate in lunile iunie, iulie si august, consecutiv informarilor trimise de CNSCBT catre DSPJ-uri (*Anexa*). Valoarea maxima inregistrata in luna decembrie 2012 este, mai degraba, urmare sensibilizarii personalului medical de prezenta in tara a misiunii OMS-ECDC.

Media intervalului de timp dintre vaccinare si debutul simptomatologiei la cazurile de RAPI induse de vaccin BCG SSI lot X a fost de **3 luni**, iar **mediانا** de **2,6 luni**.

Raportul numarului de cazuri pe **sexe** a fost de 1,6/1 in valoarea celui masculin.

Media diametrului ganglionilor a fost de **2,1 cm**, iar **mediانا** de **2 cm**, cu o minima de 1 cm (adenopatii multiple/fluctuente), iar maxima de 5 cm.

Din analiza diametrului ganglionilor au fost exceptate cazurile la care acesta a fost precizat in urma examenului ecografic si care nu poate fi comparat cu cel stabilit prin examen clinic.

Distributia cazurilor **de RAPI** dupa **severitate**:

- **78 (52%)** = **reactii locale usoare** (limfadenopatii axilare unice, cu diametrul de min 1,5 cm);
- **70 (47%)** = **reactii locale moderate** (limfadenopatii cu alte localizari decat cea axilara, limfadenopatii multiple, adenoflegmoane, limfadenopatii abcedate, supurate, fistulizate, chiar daca dimensiunile ganglionilor au fost sub 1,5 cm); abces, necroza la locul inocularii;
- **1 (0,7%)** = **reactie locala usoara + reactie generala** (febra)
- **1 (0,7%)** = **reactie locala moderata + reactie generala** (limfadenita axilara stg. granulomatoasa necrozanta (Fenomen Koch) + febra 40⁰C)

In ceea ce priveste mentiunile de mai sus privind severitatea, precizam faptul ca in acest moment nu exista o standardizare a acesteia, aprecierea noastra fiind facuta in urma discutiilor cu membrii delegatiei OMS-ECDC si a catorva sugestii care ne-au fost oferite, fara a exista, insa, recomandari clare in acest sens.

Mentionam ca reactii severe, precum osteomielite sau infectia diseminata cu tulpina vaccinala – lot X, nu au fost raportate la CNSCBT.

Nu a fost inregistrat niciun deces cauzat de vaccin BCG – lot X.

Referitor la **tratamentul** cazurilor de RAPI induse de vaccin BCG SSI lot X (N=150), pentru 104, reprezentand **69%**, a fost mentionat tratament antituberculos si/sau chirurgical si/sau antibiotic pe cale generala.

- Pentru 88 cazuri (59% din numarul total de 150 RAPI induse de vaccin BCG SSI lot X) a fost instituit **tratament antituberculos**.
- Pentru 35 cazuri (23%) s-a practicat **tratament chirurgical**.
- Pentru 12 cazuri (8%) a fost instituit **tratament antibiotic pe cale generala**.

Pentru o serie de cazuri, aceste tipuri de tratament au fost asociate.

Pentru 101 cazuri (67%) s-a mentionat faptul ca au necesitat **spitalizare**. Media numarului de zile de spitalizare a fost de 26, iar mediana de 11. Valoarea maxima mentionata a fost de 122 zile, iar minima de 2 zile.

Masuri:

- CNSCBT a trimis repetate informari (*Anexa*) catre MS, CRSP, DSPJ si Coordonatorul de Program National TB, cu actualizari privind numarul de cazuri de RAPI si atentionari asupra necesitatii instruirii retelei vaccinatoare privind vaccinarea BCG.
- CNSCBT, impreuna cu IP "Marius Nasta" (Coordonatorul National de Program TB), a trimis catre toate CRSP, DSPJ si coordonatorii judeteni ai PNCT, o scrisoare metodologica privind RAPI la BCG, precum si protocolul de management al cazului de RAPI (a se vedea Cap.II, pct.1 si *Anexa*).
- In urma incheierii protocolului intre ANM-CFV si INSP-CNSCBT, pe data de 21/11/2012, reactiile adverse la vaccinul BCG au fost comunicate catre aceasta institutie cu responsabilitati in domeniul farmacovigilentei.

2. Analiza cazurilor de RAPI la vaccin BCG SSI din lotul Y

Din cele **162 cazuri de RAPI la vaccin BCG** inregistrate in **anul 2012**, cele 152 pentru vaccin BCG SSI din lotul X au reprezentat 94%, in timp ce RAPI induse de vaccin BCG SSI lot Y, in numar de **9**, au reprezentat doar **6%**.

Vaccinul BCG SSI din lotul Y a fost receptionat in data de 20/08/2012. Acesta continea **4,9 x 10⁶ cfu/0,75 mg/ml**, fata de **5,3 x 10⁶ cfu/0,75 mg/ml** pentru vaccinul din lotul X.

Doza recomandata pentru copii in varsta de sub 12 luni a fost de **0,05 ml** de vaccin reconstituit, iar calea de administrare, strict intradermica.
Data expirarii: 11/2013.

Primele vaccinari cu vaccin BCG din acest lot au avut loc in luna august 2012, in 24 judete.

Numarul total de vaccinari efectuate pana la data de 31 decembrie 2012 a fost de **60661**.

Aceasta cifra va fi utilizata, in cadrul acestei analize, ca numitor pentru calcularea ratei de aparitie a RAPI pentru acest lot de vaccin, pana la data de 31/12/2012.

In total, in anul 2012 au fost inregistrate la CNSCBT **9 cazuri de RAPI la vaccin BCG din lotul Y**, din cele 11 rapoarte primite.

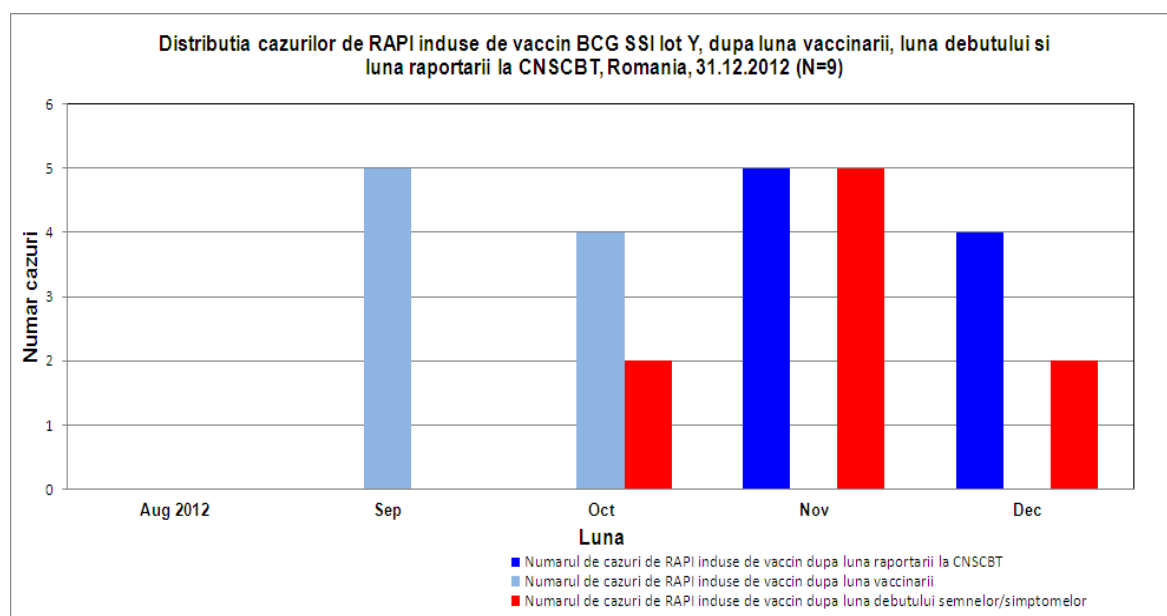
Toate cazurile au fost considerate induse de vaccin, nefiind semnalate erori programatice.

Judetele in care au fost vaccinati acesti copii si numarul de cazuri de RAPI sunt urmatoarele:

- cate 1 caz in judetele BR, BV, IS, NT, SV, VL, VN
- 2 cazuri in Jud.PH

Rata RAPI **induse de vaccin**/1000 copii vaccinati cu BCG din lotul Y a fost de **0,1**, de 11 ori mai mica fata de cea pentru vaccinul din lotul X si in limitele estimate de OMS si de producator.

Distributia cazurilor de RAPI **induse de vaccin** dupa criteriul **timp** (luna vaccinarii, luna debutului si luna raportarii la CNSCBT) se observa in graficul de mai jos.



Media intervalului de timp dintre vaccinare si debutul simptomatologiei la cazurile de RAPI induse de vaccin BCG SSI lot Y a fost de **1,6 luni**, iar **mediana** de **1,7 luni**.

Raportul numarului de cazuri pe **sex** a fost de 1,2/1 in valoarea celui feminin.

Media diametrului ganglionilor a fost de **1,9 cm**, iar **mediana** de **2 cm**, cu o minima de 1,5 cm si o maxima de 2,5 cm.

Distributia cazurilor **de RAPI** dupa **severitate**:

- **6 reactii locale usoare** (limfadenopatii axilare unice, cu diametrul de min 1,5 cm);
- **3 reactii locale moderate** (limfadenopatii multiple/fistulizate/abcedate)

Mentionam ca reactii severe, precum osteomielite sau infectia diseminata cu tulpina vaccinala - lot Y, nu au fost raportate la CNSCBT.

Nu a fost inregistrat niciun deces cauzat de vaccin BCG – lot Y.

Referitor la **tratamentul** cazurilor de RAPI induse de vaccin BCG SSI lot Y (N=9), pentru 4 a fost mentionat tratament antituberculos si/sau chirurgical:

- Pentru 2 cazuri a fost instituit **tratament antituberculos**.
- Pentru 2 cazuri s-a practicat **tratament chirurgical**.

Concluzii:

- Rapoartele pentru RAPI la BCG SSI lot X au reprezentat 73% din totalul de rapoarte primite si intrate in sistemul de supraveghere in anul 2012.
- Cazurile de RAPI considerate ca fiind induse de vaccin din acest lot ar putea fi consecinta unei reactivitati mai crescute, comparativ cu alte vaccinuri BCG, utilizate anterior.
- Pentru evitarea erorilor programatice, dar si a unor situatii tensionate, in randul parintilor, legate de aparitia unor reactii adverse post-vaccinale, este necesara **instruirea retelei vaccinatoare** inainte de introducerea oricarui nou tip de vaccin in PNI, nu numai din punct de vedere tehnic, dar si pentru o buna comunicare cu parintii. Aceasta comunicare include avertizari privind posibile reactii adverse, dar cu sublinierea raportului net favorabil beneficiului vaccinarii, fata de riscul de aparitie a acestor reactii.

Analiza realizata de:
Dr.Odette Popovici

