

Analiza epidemiologica descriptiva a cazurilor de RAPI Anul 2013

I. Aspecte de ordin general

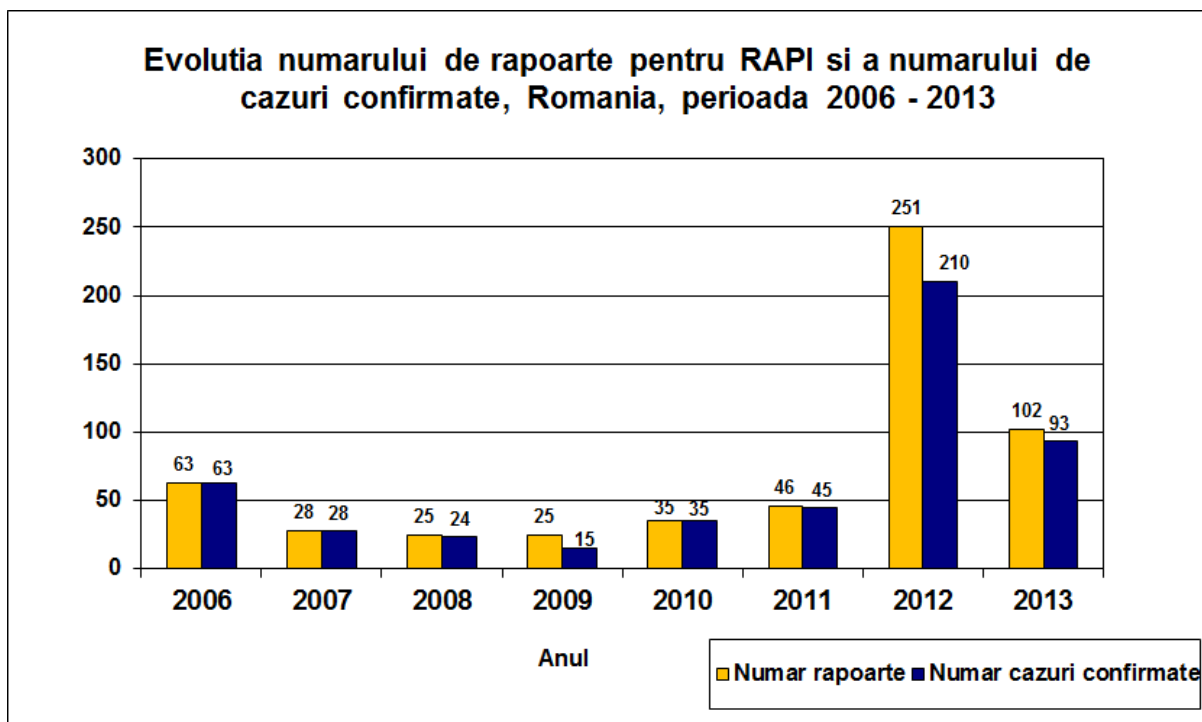
Activitatea de supraveghere a Reactiilor Adverse Post-Vaccinale Indezirabile (RAPI) este parte a Programului National de Imunizari (PNI).

In anul 2013, in cadrul sistemului de supraveghere a reactiilor adverse post-vaccinale indezirabile (RAPI) au fost primite **102 rapoarte**, reprezentand 41% din valoarea corespunzatoare anului precedent (251).

Dintre acestea, **93 (91%)** au fost **confirmate** ca fiind cazuri de RAPI, pe baza informatiilor mentionate in definitiile de caz din metodologia de supraveghere.

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 2006-2013, este prezentata in graficul de mai jos.

Graficul nr. 1



Sursa: Directiile de Sanatate Publica Judetene

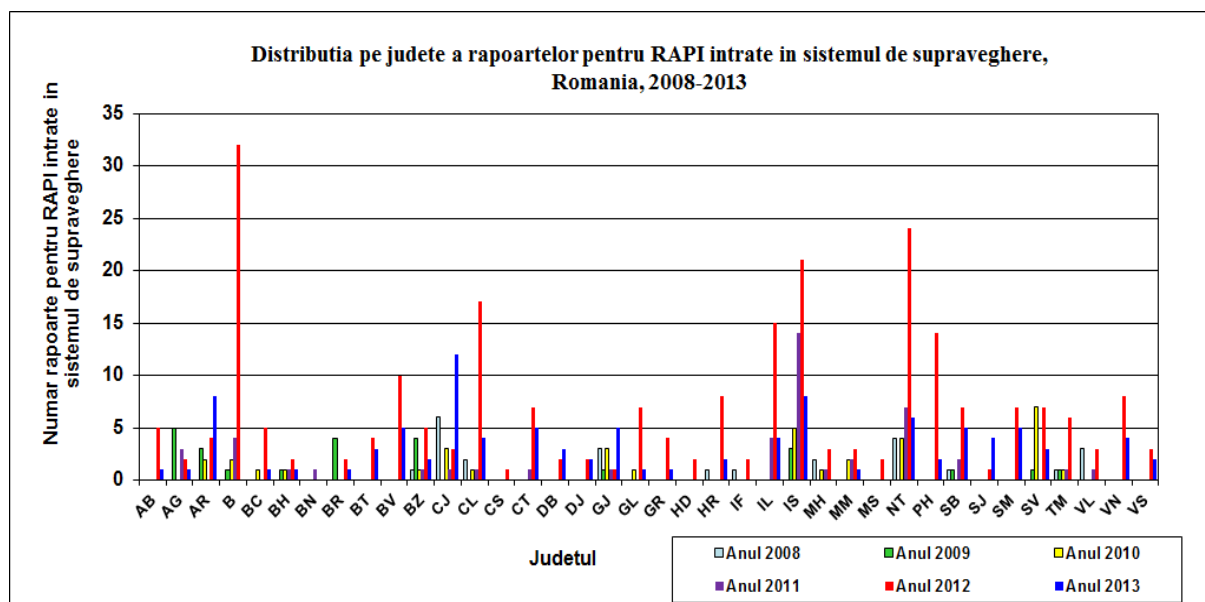
2. Distribuția pe județe a numărului de rapoarte pentru RAPI intrate în sistemul de supraveghere în perioada 2008-2013, reprezentată în graficul nr. 2, releva faptul că **29** de județe (69%) au trimis, în anul 2013, rapoarte pentru RAPI, cu 9 mai puține față de anul precedent (38).

Numai 2 județe au trimis anual rapoarte pentru RAPI (**BZ, GJ**), deși numărul acestor rapoarte este mic.

Se remarcă, de asemenea, Județele **CJ, AR și IS** care au introdus în sistem, în anul 2013, cel mai mare număr de rapoarte pentru RAPI, fapt pe care îl considerăm benefic pentru supraveghere.

În anul 2013, un număr de 13 județe au trimis un număr mai mare de rapoarte față de **media** de **3**, înregistrată la nivelul celor 29 de județe raportoare: **CJ, AR, IS, NT, BV, CT, GJ, SB, SM, CL, IL, SJ, VN**.

Graficul nr. 2



3. În ceea ce privește **distribuția pe medii a cazurilor confirmate**, 38 pacienți (41%) aveau domiciliul în mediul urban, iar 55 (59%) în mediul rural.

4. Distributia cazurilor de RAPI confirmate pentru anul 2013, in functie de **tipul de antigen vaccinal, rangul dozei** si **tipul de produs** este prezentata in Tabelul nr.1.

Tabelul nr. 1

Tip antigen vaccinal	Nr.cazuri	Rangul dozei	Tip produs
BCG	58	I	BCG-VACCINE SSI (11 lot X-din care 2 in cluster, 46 lot Y-din care 2 in cluster) BCG BULGARIA (1)
dT	10*	I	IMOVAX dT
DTPa	1	V	INFANRIX-DTPa
DTPa-VPI-Hib	4	II (3), IV (1)	PENTAXIM
DTPa-VPI-Hib + ROR	6	IV/I (5), II/I (1)	PENTAXIM + PRIORIX
DTPa-VPI-HB-Hib	3	I (1), II (1), III (1)	INFANRIX HEXA
ROR	6	I (6)	PRIORIX
ROR+ DTPa-VPI-Hib+ VACC.PNEUMOCOCIC CONJUGAT	1	I/IV/IV	PRIORIX+(INFANRIX-IPV+Hib)+SYNFLORIX
VACCIN GRIPAL	3**	I	INFLUVAC
VPI	1	V	IMOVAX POLIO

* din care 6 in cluster

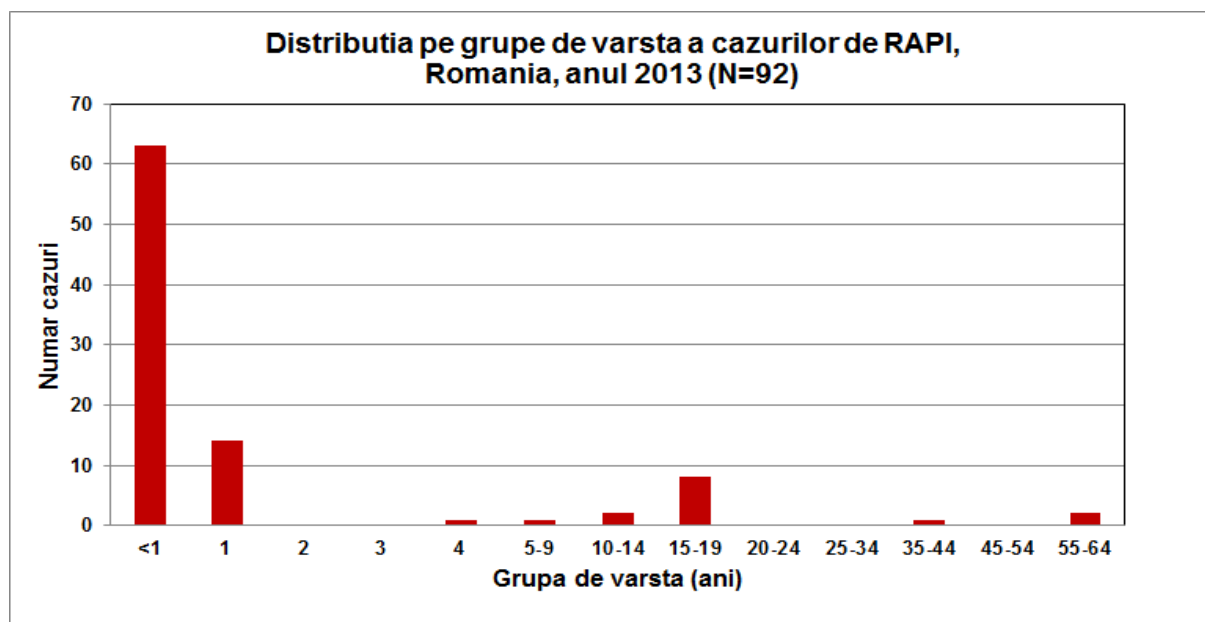
** in cluster

5. Distributia pe grupe de varsta (la data debutului) a cazurilor de RAPI confirmate in anul 2013 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** (68%), in contextul unui numar crescut de RAPI la BCG.

Se remarca, inasa, faptul ca numarul de RAPI la BCG notificate in anul 2013 reprezinta **36%** din valoarea corespunzatoare anului precedent.

Graficul nr. 3



Pentru unul din cazuri nu se cunoaste data debutului.

6. Distributia cazurilor de RAPI dupa cauza:

Cauza RAPI	Nr.cazuri
Probabil indusa de vaccin	90*
Asociata programului	1**
Coincidenta	2

*45% din valoarea anului precedent

**11% din valoarea anului precedent

7. Din cele 93 cazuri de RAPI confirmate in anul 2013, 80 au reprezentat **aparitii singulare** (86%), iar 13 cazuri (14%) au facut parte din **4 cluster**:

- Primul cluster, raportat de **DSP Cluj**, a aparut dupa vaccinarea cu **IMOVAX-dT** si a totalizat **6 cazuri**. Vaccinarea s-a efectuat la elevi de liceu (rapel clasa a IX-a).
Tip RAPI: Reactie generala, indusa de vaccin.
Tabloul clinic a constatat in stare generala influentata, cefalee, mialgii, parestezii.
Cei 6 elevi nu au necesitat spitalizare.

- Al doilea cluster, raportat de **DSP Salaj**, a aparut dupa vaccinarea cu **BCG SSI, lot Y**, 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-CNCSBT. http://www.insp.gov.ro/cnscbt/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=60&Itemid=14.

Cei **2 copii** sunt frati gemeni, de sex masculin, vaccinati la varsta de 6 zile, in varsta de 2 luni la data debutului.

Tip RAPI: Reactie locala usoara, indusa de vaccin.

Tabloul clinic a constat in Adenopatie axilara stg.

S-a instituit tratament cu HIN.

Nu au necesitat spitalizare.

- Al treilea cluster, raportat de **DSP Arad**, a aparut dupa vaccinarea cu **BCG SSI, lot X**.

Cei **2 copii** sunt surori gemene, vaccinate la varsta de 10 zile, in varsta de 4 luni la data debutului.

Tip RAPI: Reactie locala moderata, indusa de vaccin.

Tablou clinic: Poliadenopatie axilara stg., respectiv Poliadenopatie axilara stg.fistulizata.

S-a instituit tratament chirurgical la cel de al doilea caz, tratament preventiv anti-tuberculos si tratament antibiotic la ambii copii.

Au fost spitalizati 23, respectiv 28 de zile.

- Al patrulea cluster, raportat de **DSP Arad**, a aparut dupa vaccinarea cu **Vaccin gripal Influvac** si a totalizat **3 cazuri**. Vaccinarea s-a efectuat la personal medical.

Tip RAPI: Reactie generala, indusa de vaccin.

Tabloul clinic a constat in:

- subfebrilitate, frison, cefalee, stranut, rinoree, obstructie nazala, secretii sanguino-purulente sinusale;

- frison, cefalee, rinoree, obstructie nazala, secretii muco-purulente sinusale;

- rinoree, obstructie nazala, stranut, cefalee, dureri in globii oculari, simptomatologie persistenta la 6 zile de la debut.

A fost administrat tratament simptomatic.

Nu au necesitat spitalizare.

8. Tipurile de RAPI sunt prezentate in tabelul urmator si in descrierea care ii urmeaza:

Tip RAPI	Numar cazuri
Reactie locala usoara (la BCG)	33 ^a
Reactie locala moderata (la BCG)	24 ^b
Reactie locala usoara+Reactie generala (la BCG)	1 ^c
Reactie generala (la alte vaccinuri decat BCG)	25 ^d
Reactie locala/loco-regionala (-//-)	4 ^e
Reactie alergica (-//-)	3 ^f
Febra inalta (-//-)	3 ^g

^a din care :

- 3 la vaccin **BCG SSI lot X**
- 30 la vaccin **BCG SSI lot Y**

^b din care :

- 8 la vaccin **BCG SSI lot X** :
 - 2 (limf)adenopatii multiple
 - 2 (limf)adenopatii abcedate
 - 2 (limf)adenopatii supurate
 - 2 (limf)adenopatii fistulizate
- 15 la vaccin **BCG SSI lot Y** :
 - 2 la locul inocularii (1 abces si 1 leziune supurativa)
 - 7 (limf)adenopatii multiple
 - 2 (limf)adenopatii abcedate
 - 1 limfadenopatie supurata
 - 3 (limf)adenopatii fistulizate
- 1 la vaccin **BCG BB-NCIPD LTD Bulgaria** :
 - 1 limfadenopatie supurata

^c la vaccin **BCG SSI lot Y**: Adenopatie axilara stg. TB pulmonara primara la copil cu greutate normala la nastere, vaccinat in ziua a 6-a de viata. Debut la varsta de 7 luni. Provine din familie fara cazuri TB.

Rezultat examen echografic: Bronhopneumonie perihilar bilateral, cardiofrenic dr., mici opacitati infiltrative perihilar stg. Fara confirmare bacteriologica.

^d din care :

- 10 la **Imovax-dT**, din care 6 in cluster (a se vedea punctul 7.); pentru restul de 4 :
 - subfebriitate, cefalee ;
 - hipotonie musculara de scurta durata ;
 - cefalee intensa, verij, paloare, greata, TA=140/80 mm Hg ;
 - colaps: transpiratii abundente, somnolenta, varsaturi, hTA (« TA nemasurabila »), extremitati reci;

- 6 la **Priorix**: simptomatologie de tip rujeoliform la 4 cazuri, respectiv rubeoliform, la 2 cazuri;
- 5 la **Priorix + Pentaxim** : febra/subfebrilitate, erupție pe fata și torace/generalizată, +/- hiperemie faringiană) ;
- 3 la **Influvac** (a se vedea punctul 7.);
- 1 la **Imovax polio**: cefalee, greață, redoare de ceafă, tulburări de echilibru, imposibilitatea menținerii poziției de ortostatism, hipoanestezie ; debut la 7 zile de la vaccinare;

^e din care :

- 2 la **Pentaxim** :
 - semne inflamatorii la locul inoculării, cu diametrul de 15 cm, la un copil în vârstă de 1 an;
 - semne inflamatorii la locul inoculării + adenopatie inghinală stg. ;
- 1 la **Infanrix DTPa** : tumefacție, eritem local extins la 1/3 din suprafața coapsei ;
- 1 la **Infanrix hexa** : durere la locul administrării, edem 12/10 cm, eritem, indurație, prurit, agitație ;

^f din care :

- 2 la **Infanrix hexa** :
 - subfebrilitate, erupție maculo-papulară la nivelul feței, toracelui, hiperemia pavilioanelor urechilor, agitație, plans;
 - febra înaltă, erupție maculo-eritematoasă la nivelul membrelor inferioare, apoi generalizată ;
- 1 la **Pentaxim** : 3-4 elemente eruptive, edem și cianoza plantară bilaterală, aparute la 2 ore de la vaccinare; simptomatologia s-a remis sub antihistaminice ;

^g din care :

- 1 la **Pentaxim**
- 1 la **Pentaxim+Priorix**
- 1 la **Priorix+Infanrix-IPV-Hib+Synflorix**

Cu excepția clusterului de RAPI la vaccin gripal (a se vedea pct.7.), toate reacțiile adverse au apărut la **copii** cu vârste cuprinse între o lună și 16 ani.

9. Nu s-a înregistrat **niciun deces** la caz de RAPI.

10. In anul 2013, indicatorii de tendinta centrala pentru **intervalul dintre data vaccinarii si data debutului** au inregistrat urmatoarele valori:

- media = 1523 ore (63 zile)
- mediana = 1128 ore (47 zile)
- modul = 0 ore (0 zile)
- minima = 0 ore (0 zile)
- maxima = 7344 ore (306 zile)

Valorile crescute ale mediei, medianei si maximei sunt consecinta numarului inca crescut de RAPI la BCG inregistrate, comparativ cu celelalte vaccinuri.

II. Reactii Adverse Post-Vaccinale Indezirabile la vaccin BCG

1. RAPI la BCG SSI lot X:

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.

- La sfarsitul anului **2011** si in anul **2012** au fost inregistrate la CNSCBT 157 cazuri de RAPI la vaccin BCG SSI din lotul X, din care pentru 7 au fost identificate erori de tehnica de administrare ("erori programatice"). Restul de **150** cazuri de RAPI sunt considerate ca fiind **induse de vaccin** (au fost excluse erori de tehnica de administrare).
- In anul **2013** au fost confirmate **11** RAPI la vaccin din acest lot, toate considerate ca fiind **induse de vaccin**.

Numarul total al RAPI induse de vaccin BCG SSI lot X este de 161.

Numarul total de copii vaccinati cu vaccin din acest lot, pana la 30 iunie 2012 (data expirarii) a fost de **135430**.

Rata RAPI **induse de vaccin**/1000 copii vaccinati cu BCG din lotul X a fost de **1,18**, 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).

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

Din cele 11 cazuri notificate in anul 2013, 7 (64%) au necesitat **spitalizare**. Media numarului de zile de spitalizare a fost de 20, iar mediana de 25. Valoarea maxima mentionata a fost de 28 zile, iar minima de 4 zile.

2. RAPI la BCG SSI lot Y:

- In anul **2012** au fost inregistrate **9** cazuri de RAPI **induse de vaccin** BCG SSI lot Y. Nu au fost semnalate RAPI asociate programului.
- In anul **2013** au fost confirmate **46** cazuri, toate considerate ca fiind **induse de vaccin**.

Numarul total al RAPI induse de vaccin BCG SSI lot Y raportate pana la data prezentei analize este de **55**.

Numarul de copii vaccinati cu vaccin din acest lot pana la 31 octombrie 2013 (data expirarii) a fost de **193518**.

Rata RAPI **induse de vaccin**/1000 copii vaccinati cu BCG din lotul Y a fost de **0,28**, in limitele estimate de OMS si de producator.

De mentionat, insa, ca RAPI mai pot debuta pana la sfarsitul lunii octombrie 2014 (a se revedea definitia de caz).

Mentionam ca reactii severe, precum osteomielita sau infectia diseminata cu tulpina vaccinala – lot Y, confirmata bacteriologic, nu au fost raportate la CNSCBT.

Din cele 46 cazuri notificate in anul 2013, 23 (50%) au necesitat **spitalizare**. Media numarului de zile de spitalizare a fost de 7, iar mediana de 6. Valoarea maxima mentionata a fost de 20 zile, iar minima de 1 zi.

Concluzii:

- Cazurile de RAPI induse de vaccin **BCG SSI** au reprezentat **61%** din numarul total al cazurilor de RAPI **confirmate** in anul 2013.
- Au predominat **reactiile locale**, in cazul vaccinului **BCG**, respectiv cele **generale**, in cazul **altor vaccinuri**.
- 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