

PROGRAMMA REGIONALE DI CONSULENZA PREVACCINALE  
E SORVEGLIANZA DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINAZIONE “CANALE VERDE”  
DGR n° 2996 DEL 1/10/2004

**7<sup>a</sup> RELAZIONE SULL’ATTIVITA’  
DEL “CANALE VERDE” E DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA  
DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINI NELLA REGIONE VENETO:  
SINTESI DEI DATI RELATIVI AL BIENNIO 2003-2004**

GIOVANNA ZANONI°, ILARIA LUCCHI ^, GIUSEPPE TRIDENTE°

° SEZIONE DI IMMUNOLOGIA, DIPARTIMENTO DI PATOLOGIA, ^ SEZIONE DI IGIENE E  
MEDICINA PREVENTIVA, DIPARTIMENTO DI SANITA’ PUBBLICA  
UNIVERSITA’ DI VERONA

## **INTRODUZIONE**

La presente relazione, prevista ai sensi della delibera regionale n. 2996 del 1/10/2004 riguarda i dati sulle consulenze pre-vaccinali del 2004 e le schede di segnalazione degli eventi avversi 2003-2004 pervenute entro il 7/4/2005. Si segnala che i dati delle 231 notifiche del 2004 sono da ritenersi parziali, e verranno aggiornati nella prossima relazione sull'attività, quando la raccolta sarà completata.

## **CONSULENZE PRE-VACCINALI**

L'organizzazione dell'attività e delle modalità operative sono descritte in dettaglio nella pubblicazione su *Vaccine* (Zanoni G. et al. 2003; 22:194-201).

La procedura della consulenza, unitamente ad altre impiegate nel Servizio di Immunologia Clinica annesso alla Sezione di Immunologia del Dipartimento di Patologia di questa Università, è certificata per la qualità UNI EN ISO 9001:2000 (cert. N. 7882/02/5 del 10/12/2002).

Nel 2004 sono state effettuate 92 consulenze pre-vaccinali. La Tabella n. 1 riporta la loro suddivisione per tipo di valutazione richiesta (pregresso evento avverso o accertamento di controindicazioni) e vaccino implicato. Oltre a quanto riportato in tabella, si segnala che i soggetti di età <13 anni sono stati 69 (75%). L'esame clinico diretto è stato effettuato in 18 (26%) soggetti, con esecuzione di test allergologici con vaccini e/o loro componenti in 12 casi. Nell'ultimo anno di analisi si è assistito ad un aumento delle consulenze per la serie dei vaccini obbligatori e raccomandati del primo anno di vita (per la maggior parte eventi avversi dopo esavalente) e una riduzione delle valutazioni per l'anti-epatite B, ora sospeso dall'obbligo per i 12enni.

Le manifestazioni segnalate nel caso di evento avverso e le patologie valutate come sospette controindicazioni sono distinte per tipologia nella Tabella n. 2. Tra gli eventi avversi sottoposti (63), risultati non correlabili causalmente solo in 6 casi, i più numerosi sono stati a carico della cute, compresa l'orticaria talvolta associata ad angioedema, le manifestazioni neurologiche e i quadri di sindrome ipotonica-iporesponsiva e pianto inconsolabile, per lo più associate a combinazioni di vaccini contenenti l'antipertosse. L'accertamento di eventuali controindicazioni è stato richiesto nella maggior parte dei casi per patologie presenti nella storia personale del soggetto esaminato, come specificato nella Tabella 2. Tra queste emergono per numerosità le patologie neurologiche preesistenti e l'ipersensibilità a componenti dei vaccini.

La Tabella n. 3 riassume le conclusioni relative alle consulenze effettuate nel 2004. L'esecuzione delle suddette vaccinazioni in conseguenza della emissione di parere favorevole, è stata effettuata in via routinaria o, quando necessario, adottando le previste precauzioni (ambiente protetto, premedicazione, preparati alternativi, singole somministrazioni vaccinali, ecc.) specificate di volta in volta dal Canale Verde. L'adozione di tali precauzioni ha consentito di ammettere alla vaccinazione il 30% di soggetti a rischio di eventi avversi, per i quali è stato ottenuto il beneficio derivante dall'immunizzazione senza conseguenze rilevanti. Si segnala l'importanza della

sorveglianza in questi casi, ove è stato possibile in fase preventiva intervenire sulla potenziale insorgenza di reazioni avverse anche rischiose e tuttavia garantire successivamente, anche in ambiente protetto, la copertura vaccinale.

### **Pareri telefonici – via e-mail o fax**

Nell'ultimo triennio, sono state limitate al minimo le consulenze telefoniche. Il ricorso alla forma scritta, per fax o e-mail è stata progressivamente adottata dai distretti, che hanno apprezzato la maggiore completezza delle informazioni scambiate con il Canale Verde, anche sotto il profilo medico-legale. La consulenza telefonica, comunque, è stata tenuta attiva ed espletata per i casi ove era determinante il colloquio diretto e l'urgenza dell'intervento richiesto.

Nel 2004, oltre alle consulenze sopra descritte, sono stati erogati ulteriori 58 pareri richiesti dai distretti e da medici curanti, in minor misura da singoli cittadini, su casi clinici o argomenti generali riguardanti le vaccinazioni e in particolare su eventi avversi o controindicazioni.

### **Collaborazioni internazionali**

Nell'ultimo anno si è consolidata la collaborazione con la Divisione per la sicurezza delle vaccinazioni del CDC di Atlanta e col Network delle Cliniche per l'Immunizzazione (CISA), con la costituzione di una rete internazionale per la sicurezza dei vaccini che include, oltre al Veneto, gli esperti olandesi e australiani, formalizzata alla 20° Conferenza Internazionale di Farmacoepidemiologia e Gestione del Rischio Terapeutico tenutasi a Bordeaux (Francia) nell'agosto 2004.

## **ANALISI DELLE NOTIFICHE DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINI**

Per quanto attiene alla metodologia impiegata nella raccolta, classificazione ed elaborazione dei dati, si rimanda alle precedenti pubblicazioni su Vaccine.

### **Risultati del biennio 2003-2004**

Nella presente Relazione vengono analizzati i dati completi del 2003, che erano stati anticipati parzialmente nella pubblicazione su Vaccine del 2005 (23:2354-58), e quelli provvisori del 2004, relativi alle 231 notifiche pervenute entro il 7/4/2005.

La Tabella 4 riassume le frequenze di notifiche distinte per tipo di vaccino o loro svariate combinazioni o somministrazioni. Nell'ultimo biennio si evidenzia un discreto aumento delle segnalazioni di eventi avversi da vaccino esavalente; altri vaccini frequentemente implicati sono i tossoidi TT e DT, l'MMR e il pneumococcico 23valente.

Per una migliore attività di sorveglianza sul vaccino esavalente, di recente introduzione, le segnalazioni sono state analizzate separatamente per quanto attiene la tipologia degli eventi e la loro gravità. E' presumibile, vista la recente introduzione del vaccino, che vi sia una maggiore attenzione degli operatori e degli utenti a reazioni prodotte da questa formulazione.

La Tabella 5 riporta la frequenza delle notifiche suddivise per classi di età dei soggetti vaccinati, risultata maggiore nell'età >13 anni, seguita dalla fascia 1-5 anni.

La Tabella 6 riporta i dati raggruppati per numero delle dosi di vaccino somministrato. Si conferma la frequenza maggiore riguardante costantemente la prima dose. La Tabella 7 mostra l'intervallo temporale tra somministrazione e comparsa della reazione al vaccino. Si evidenzia l'importanza di distinguere precisamente l'intervallo delle prime 24 ore, per classificare gli eventi anche dal punto di vista patogenetico e fornire più sicure indicazioni sulle precauzioni da adottare nella prosecuzione del ciclo vaccinale, che sono naturalmente più prudenziali per gli eventi immediati. Nel 2003-4 la maggior parte delle schede riporta la comparsa di eventi nel consueto intervallo delle prime 24 ore dopo la somministrazione, ma con un picco anticipato alla fascia 6-12 ore.

La Tabella 8 mostra la distribuzione locale e/o sistemica degli eventi notificati. La maggior parte di essi è risultata di tipo generalizzato; circa un quarto riguarda singole reazioni locali, mentre la quota rimanente riguarda eventi locali accompagnati da sintomi generali.

Per illustrare sinteticamente la tipologia degli eventi, si riporta la classificazione per organi e apparati "System Organ Disease" utilizzata dalla Farmacovigilanza (Tabella 9). Si fa notare la frequente appartenenza degli eventi alla tipologia delle reazioni locali, delle alterazioni delle condizioni generali, della cute e del sistema nervoso. I "disordini psichiatrici", si noti, comprendono sintomatologie diverse quali, irritabilità, anoressia, inappetenza, sonnolenza, insonnia, agitazione.

Per completezza di informazione, si segnala che sono state inviate due notifiche di sospetti eventi avversi che hanno avuto come esito il decesso di pazienti; si tratta di 1 caso di iperpiressia da infezione meningococcica, manifestatosi in correlazione temporale con la vaccinazione MMR, e 1 caso di morte improvvisa da prolasso della mitrale, avvenuta il giorno dopo la vaccinazione antinfluenzale. L'analisi delle relative documentazioni ha consentito di escludere qualsiasi ruolo diretto o indiretto delle vaccinazioni.

La Tabella n. 10 riassume il grado di causalità rilevato dalle schede di notifica. Rimane costante la maggiore frequenza di eventi *attribuibili*, che comprendono tutte le reazioni locali e quelle sistemiche immediate, e *probabili*. L'analisi del livello di gravità, effettuata solo sugli eventi correlabili, ha mostrato una costante maggiore frequenza di manifestazioni lievi, come riportato nella Tabella 11. Nell'ultimo biennio si è osservato un leggero aumento degli eventi rilevanti, per lo più attribuibile al vaccino esavalente ma con un numero crescente anche da MMR nel 2004, mentre quelli gravi risultano di frequenza costante.

Infine, la Tabella 12 riporta gli eventi gravi risultati correlati alla vaccinazione. Sui soggetti colpiti, in particolare quelli con sequele o in trattamento farmacologico, sono state richieste informazioni periodiche al fine di accertare il decorso delle manifestazioni.

La Tabella 13 riporta il tasso di notifiche sulla base del numero di dosi totali di vaccini somministrati nella nostra Regione nel 2003. L'incidenza complessiva di eventi avversi notificati è stata di 2,9 per 10.000 dosi; gli eventi gravi sono risultati pari allo 0.13/10.000.

### **Analisi degli eventi correlati a vaccino esavalente**

Anche nel biennio 2003-2004, con il largo impiego dell'esavalente iniziato nel 2001, si è osservata una crescente frequenza delle segnalazioni riguardanti tale vaccino. Dall'analisi è risultato evidente l'elevato grado di correlazione causale con la vaccinazione e la concentrazione di eventi nella categoria *rilevanti*; tra le manifestazioni più frequentemente riportate emergono il pianto persistente, gli episodi di ipotonia-iporesponsività e l'orticaria. E' da segnalare che gli eventi gravi correlati a tale vaccino (Tabella 12), si sono risolti con completa restitutio ad integrum.

### **Analisi degli eventi correlati a vaccino MMR (periodo 1993-2004)**

Dato il largo impiego del vaccino MMR raccomandato per il piano nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita, si è ritenuto opportuno classificare in dettaglio anche gli eventi avversi a tale vaccino, considerati sia complessivamente sia sulla base del preparato commerciale utilizzato, dato che i ceppi virali e i contaminanti presenti in tracce presentano alcune differenze a seconda del prodotto.

Per l'intero periodo 1993-2004, il totale delle notifiche inviate al Canale Verde, relative agli eventi avversi correlabili alle dosi di vaccino MMR somministrate, è stato pari a 304, di cui 47 in associazione con altri vaccini.

## **CONCLUSIONI**

Le Consulenze pre-vaccinali del Canale Verde hanno consentito di giudicare idonei alla vaccinazione i due terzi dei soggetti sottoposti a valutazione. Dai riscontri sinora pervenuti, sappiamo che i soggetti vaccinati su indicazione del presente servizio non hanno riportato reazioni rilevanti. Pertanto, la valutazione ha consentito di garantire la copertura vaccinale in sicurezza a soggetti a rischio, anche garantendo un ambiente protetto ed eventuali altre precauzioni mirate. Il Canale Verde ha consentito di effettuare tali interventi cautelativi in sede o negli ospedali di competenza territoriale, fornendo le necessarie istruzioni per la somministrazione. I casi di sospensione alla vaccinazione sono stati pari all'11% e gli esoneri ammontano al 3% dei casi, per lo più relativi a vaccini non indispensabili o per soggetti già protetti da precedenti dosi.

Per quanto attiene alle collaborazioni internazionali, il Canale Verde è considerato un punto di riferimento per la valutazione delle reazioni avverse e un modello organizzativo che ha ispirato il

CDC di Atlanta nell'attivazione della rete di cliniche per l'immunizzazione in sicurezza (Centri CISA).

Per quanto riguarda gli eventi avversi notificati, pur con i limiti derivanti dalla sorveglianza passiva, possiamo trarre alcune osservazioni conclusive.

Gli eventi correlati al vaccino esavalente, risultati nel complesso numericamente e di entità rilevante, suggeriscono l'utilità di continuare un'attenta sorveglianza.

La frequenza media della segnalazione di eventi avversi in rapporto al totale delle dosi somministrate nel 2003 è risultata pari al 2,9 per 10.000 dosi, dato che non si discosta dalla media dell'intero periodo 1993-2004.

In conclusione, i dati raccolti in questi anni e l'esperienza maturata nell'ambito del Canale Verde, dimostrano l'utilità del sistema di sorveglianza introdotto in Veneto sia per individuare rapidamente situazioni che meritano particolare attenzione durante le campagne vaccinali, ma soprattutto la necessità di cautelare casi singoli di soggetti a rischio che, attraverso le indicazioni fornite ai vaccinatori e i percorsi sorvegliati messi in atto individualmente, hanno potuto usufruire in sicurezza della copertura vaccinale.

## RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano il Dr. Ugo Moretti del Servizio di Farmacologia Medica di questa Università per il prezioso aiuto nell'allestimento del nuovo archivio delle notifiche e nell'elaborazione dei dati sulla sorveglianza descritti nella presente relazione e il Prof. Gabriele Romano, Direttore della Sezione di Igiene e Medicina Preventiva del Dipartimento di Sanità Pubblica dell'Università di Verona, per l'autorevole consulenza.

## ELENCO ABBREVIAZIONI

DTP: vaccino antidiftotetnico-antipertosse cellulare; DTaP: vaccino antidiftotetnico-antipertosse acellulare; DT: vaccino antidiftotetnico; DTaPHB: vaccino tetravalente (vaccino antidiftotetnico antipertosse acellulare antiepatite B); DTaPHibIPV: vaccino pentavalente (vaccino antidiftotetnico antipertosse acellulare anti haemophilus influenzae tipo b antipolio inattivato); DTaPHBIPVHib: vaccino esavalente (vaccino antidiftotetnico antipertosse acellulare antiepatite B antipolio inattivato anti haemophilus influenzae tipo b); aP: vaccino antipertosse acellulare; TT: vaccino antitetanico; IPV: vaccino antipolio inattivato; OPV: vaccino antipolio orale; MENINGOCOCCO C: vaccino antimeningococcico coniugato; PNEUMO CON: vaccino antipneumococcico eptavalente; PNEUMO 23val: vaccino antipneumococcico 23valente; HB: vaccino antiepatite B; HA: vaccino antiepatite A; YF: vaccino antifebbre gialla; MMR: vaccino anti morbillo-parotite-rosolia; Hib: vaccino anti haemophilus influenzae tipo b; BCG: vaccino antitubercolare; PPD: derivato proteico purificato.

Tabella 1: Distribuzione delle consulenze al Canale Verde per tipo di valutazione e vaccino da somministrare

<b>Vaccino</b>	<b>Pregresso evento avverso</b>	<b>Accertamento controindicazioni</b>	<b>2004</b>
<i>Serie del 1° anno*</i>	42	4	46 (50%)
<i>HB</i>	12	4	16 (17%)
<i>MMR</i>	3	13	16 (17%)
<i>Pneumo/Meningococco</i>	4	1	5 (6%)
<i>TT / DT</i>	2	2	4 (5%)
<i>OPV / IPV</i>	0	2	2 (2%)
<i>Altro</i>	0	3	3 (3%)
<b>Totale</b>	<b>63</b>	<b>29</b>	<b>92</b>

\* DT±P/aP±Hib±HB±Polio, esavalente, pentavalente

Tabella 2: Motivazioni delle richieste di Consulenza prevaccinale

<b>Pregresso evento avverso</b>	<b>2004</b>
<b>Reazioni locali intense</b>	5
<b>Reazioni sistemiche:</b>	
manifestazione cutanea*	20
manifestazione neurologica	12
sdr. ipotonica-iporesponsiva / pianto inconsolabile	7
febbre + manifestazioni generali	5
cefalea	4
piastrinopenia	2
ipersensibilità a componenti	2
vasculite	1
manifestazione articolare	1
reazioni altri vaccini	1
patologia d'organo <sup>o</sup>	1
altro	2
<b>Totale</b>	<b>63</b>
<b>Accertamento controindicazioni</b>	<b>2004</b>
<b>Storia personale di:</b>	
malattia neurologica	7
ipersensibilità a componenti	6
immunodeficienza	3
malattia autoimmune	2
malattia congenita	2
patologia cutanea	2
malattia allergica	1
reazioni altri vaccini	1
sindrome di Kawasaki	1
altro	1
<b>Storia familiare di:</b>	
pregresso evento avverso	3
<b>Totale</b>	<b>29</b>
<b>Totale complessivo</b>	<b>92</b>

\* di cui 10 casi con orticaria/angioedema

<sup>o</sup> patologia d'organo = epatica, ematologica, respiratoria, cardiaca, renale

Tabella 3: Conclusioni delle Consulenze al Canale Verde

<b>Esito Consulenza</b>	<b>2004</b>
<i>Idoneo</i>	33 (36%)
<i>Idoneo con precauzioni</i>	27 (30%)
<i>Sospensione</i>	10 (11%)
<i>Esonero</i>	3 (3%)
<i>Accertamenti</i>	14 (15%)
<i>Altro</i>	5 (5%)
<b>Totale</b>	<b>92 (100%)</b>

Tabella 4: Schede notificate per vaccini somministrati e loro combinazioni

1° Vaccino	2° Vaccino	3° Vaccino	4° Vaccino	2003 (n°)	2004 (n°)
DT				38	3
DT	IPV			0	1
DT	Pneumo 23 val			1	0
DT	IPV	HB		1	0
DTaP				10	32
DTaP	MMR			0	1
DTP cellulare				2	1
Esavalente				123	68
Febbre gialla				2	3
Febbre gialla	HA-HB			0	1
Febbre gialla	HA	Tifo iniettivo		1	0
HA-HB				0	1
HB				17	5
HIB	Meningococco C			1	0
HIB	Tetraivalente			1	0
Influenza				17	13
IPV				5	6
IPV	MMR			0	1
IPV	Pneumo 23 val			2	2
Meningococco				1	0
Meningococco	HA-HB			0	1
Meningococco	HA	Tifo iniettivo		0	1
Meningococco	Pneumo 23 val	HIB		1	0
Meningococco C				3	3
MMR				36	32
MMR	DTaP			0	6
MMR	Esavalente			3	7
MMR	HA			1	0
MMR	HB			4	0
Morbillo				0	1
Pneumo 23 val				20	14
Pneumo 23 val	Esavalente			1	0
Pneumo 23 val	Influenza			3	0
Pneumo 23 val	Meningococco C			4	0
Pneumo 23 val	HIB	MeningococcoC		2	0
Pneumo con.				9	5
Pneumo con.	Esavalente			2	1
Pneumo con.	Meningococco C			0	1
Rabbia				1	0
Rosolia				2	2
Tifo iniettivo				1	0
Tifo orale				0	1
TT				55	17
TT	Pneumo 23 val			5	0
Varicella	DTaP			0	2
Non segnalato				3	0
<b>Totale</b>				<b>378</b>	<b>231</b>

Tabella 5: Frequenza delle notifiche per età' dei soggetti

<b>Classi d'età</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>
<i>&lt; 1 anno</i>	89 (23,6%)	46 (19,9%)
<i>1-5 anni</i>	106 (28%)	80 (34,6%)
<i>6-13 anni</i>	50 (13,2%)	39 (16,9%)
<i>&gt;13 anni</i>	120 (31,8%)	66 (28,6%)
<i>mancante</i>	13 (3,4%)	0 (0%)
<b>Totale</b>	<b>378 (100%)</b>	<b>231 (100%)</b>

Tabella 6: Frequenza delle notifiche per numero di dose

<b>N° dose</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>
<i>prima</i>	205 (49,6%)	84 (32,7%)
<i>seconda</i>	49 (11,9%)	31 (12,0%)
<i>terza</i>	73 (17,7%)	29 (11,3%)
<i>quarta</i>	26 (6,3%)	17 (6,6%)
<i>quinta</i>	11 (2,7%)	5 (1,9%)
<i>oltre la quinta</i>	1 (0,2%)	0 (0%)
<i>richiamo</i>	39 (9,4%)	68 (26,5%)
<i>mancante</i>	9 (2,2%)	23 (9,0%)
<b>Totale</b>	<b>413 (100%)</b>	<b>257 (100%)</b>

Tabella 7: Frequenza delle notifiche per intervallo temporale

<b>Intervallo</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>
<i>&lt;1 ora</i>	28 (7,4%)	16 (6,9%)
<i>1-5 ore</i>	76 (20,1%)	38 (16,4%)
<i>6-12 ore</i>	108 (28,6%)	63 (27,3%)
<i>13-24 ore</i>	61 (16,1%)	26 (11,3%)
<i>1-7 giorni</i>	88 (23,3%)	63 (27,3%)
<i>8-14 giorni</i>	10 (2,6%)	20 (8,7%)
<i>15-30 giorni</i>	5 (1,3%)	4 (1,7%)
<i>&gt;30 giorni</i>	1 (0,3%)	1 (0,4%)
<i>non riportato</i>	1 (0,3%)	0 (0%)
<b>Totale</b>	<b>378 (100%)</b>	<b>231 (100%)</b>

Tabella 8: Frequenza e percentuale delle reazioni locali e generalizzate

<b>Tipo di reazione</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>
<i>Locale</i>	108 (28.6%)	50 (21.6%)
<i>Generalizzata</i>	155 (41%)	140 (60.6%)
<i>Locale + generalizzata</i>	115 (30.4%)	41 (17.8%)
<b>Totale</b>	<b>378</b>	<b>231</b>

Tabella 9: Frequenza degli eventi suddivisi per apparati e sistemi interessati

<b>Reazioni</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>
Alterazioni delle condizioni generali	222 (31,0%)	139 (31,5%)
Alterazioni nella sede di applicazione	247 (34,4%)	107 (24,3%)
Alterazioni della cute e annessi	69 (9,6%)	55 (12,5%)
Alter. del sist. nervoso centrale e periferico	51 (7,1%)	32 (7,3%)
Disordini psichiatrici <sup>o</sup>	46 (6,4%)	28 (6,3%)
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	28 (3,9%)	26 (5,9%)
Alterazioni del sistema muscolo-scheletrico	21 (2,9%)	16 (3,6%)
Alterazioni dell'apparato respiratorio	9 (1,3%)	12 (2,7%)
Alterazioni ematologiche	10 (1,4%)	10 (2,3%)
Alterazioni dell'apparato cardiovascolare	8 (1,1%)	7 (1,6%)
Alterazioni genito-urinarie	2 (0,3%)	5 (1,1%)
Alterazioni degli organi di senso	3 (0,4%)	2 (0,5%)
Alterazioni endocrino-metaboliche	1 (0,1%)	2 (0,5%)
<b>Totale</b>	<b>717</b>	<b>441</b>

<sup>o</sup> comprende: irritabilità, anoressia, inappetenza, sonnolenza, insonnia, agitazione

Tabella 10: Grado di causalità rilevato nelle schede di notifica

<b>Categoria</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>
<b>Correlabili:</b>		
<i>Attribuibile</i>	222 (58,7%)	95 (41,1%)
<i>Probabile</i>	122 (32,3%)	106 (45,9%)
<i>Possibile</i>	21 (5,5%)	18 (7,8%)
<b>Non correlabili:</b>		
<i>Non attribuibile</i>	12 (3,2%)	11 (4,8%)
<i>Non classificabile</i>	1 (0,3%)	1 (0,4%)
<b>Totale</b>	<b>378 (100%)</b>	<b>231 (100%)</b>

Tabella 11: Grado di severità rilevato nelle schede correlabili

<b>Reazione</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>
<i>Lieve</i>	251 (68,6%)	137 (62,6%)
<i>Rilevante</i>	98 (26,8%)	74 (33,8%)
<i>Grave</i>	17* (4,6%)	8 (3,6%)
<b>Totale</b>	<b>366</b>	<b>219</b>

\* comprende 1 scheda non ancora classificata causalmente

Tabella 12: Eventi gravi correlati a vaccinazioni (2003-2004)

<b>Manifestazione</b>	<b>N°</b>	<b>Vaccini (n° eventi)</b>	<b>Classificazione</b>	<b>Sequela/Terapia</b>
Reazione locale (ascesso)	5	Esavalente (2), DT (1), TT (1), Pneumococco (1)	Attribuibile = 5	1 in trattamento
Convulsioni febbrili	5	Esavalente (2), IPV (1), Meningococco C (1), Pneumo 23val (1)	Probabile = 4 Possibile = 1	
Convulsioni afebrili	5	Esavalente (2), IPV (1), Pneumo 23val (1), Influenza (1)	Probabile = 4 Possibile = 1	
Encefalopatia	1	Esavalente (1)	Probabile = 1	
Piastrinopenia	1	MMR (1)	Probabile = 1	
Paralisi del VII nervo cranico	2	HB (1), Influenza (1)	Probabile = 1 Possibile = 1	1 in trattamento
Neurite brachiale	1	Influenza (1)	Possibile = 1	manca dato
Mielite	1	TT (1)	Non classificabile = 1*	
Atassia	1	MMR (1)	Possibile = 1	
Ipertono	1	Esavalente (1)	Possibile = 1	
Shock anafilattico	1	Febbre gialla (1)	Attribuibile = 1	
Neurite ottica bilaterale	1	MMR (1)	Possibile = 1	1 sequela
<b>Totale</b>	<b>25</b>			

\* in attesa della documentazione clinica

Tabella 13: Tasso delle notifiche **2003**: principali vaccini implicati in rapporto alle dosi somministrate

	<b>Esavalente</b>	<b>TT</b>	<b>DT</b>	<b>MMR</b>	<b>Pneumo 23valente</b>	<b>HB</b>	<b>Influenza</b>	<b>Altri vaccini</b>	<b>Totale</b>
<i>notifiche</i>	123	55	38	36	29	17	17	63	378°
<i>dosi somministrate</i>	120.239	71.966	56.001	50.075	64.761	68.397	728.634	-	1.301.410
<b>Tasso per 10.000 dosi</b>	<b>10.2</b>	<b>7.6</b>	<b>6.8</b>	<b>7.1</b>	<b>4.5</b>	<b>2.5</b>	<b>0.2</b>		<b>2.9</b>
<i>Singole locali</i>	21	29	22	14	6	1	4		108
<i>Singole generalizzate</i>	57	7	5	20	13	14	10		155
<i>Locali + generalizzate</i>	45	19	11	2	10	2	3		115
<i>Eventi gravi</i>	6	2	1	2	2	0	1	3	17
<b>Tasso per 10.000 dosi</b>	0.5	0.27	0.18	0.4	0.3	-	0.01		0.13

° non attribuibili = 12