

## **Sorveglianza degli eventi avversi ai vaccini segnalati in Emilia-Romagna in età pediatrica (anni 2006-2011) e adulta (2010-2011)**

**in collaborazione con:**



**a cura di:**

Maria Giulia Gatti Servizio Epidemiologia Dipartimento Sanità Pubblica, Ausl Modena;  
Maria Floramo, Francesco Soncini Scuola di Specialità in Igiene e Medicina Preventiva, Università di Modena e Reggio-Emilia;  
Maria Grazia Pascucci, Roberto Cagarelli, Cristian Paolucci Servizio Sanità pubblica, Regione Emilia-Romagna;  
Daniela Carati, Elisa Sangiorgi, Loredana Osbello Servizio Politica del farmaco, Regione Emilia-Romagna.

## **Sommario**

Introduzione Pag. 3

Note metodologiche Pag. 3

### **Capitolo 1- Eventi avversi totali in Emilia-Romagna anni 2010-2011 ed eventi in età adulta**

### **Capitolo 2- Reazioni pediatriche periodo 2006-2011**

2.1 Frequenza delle segnalazioni

2.2 Segnalatori

2.3 Reazioni

2.4 Vaccini

2.5 Gravità della reazione

2.6 Intervento sanitario effettuato

2.7 Esiti

2.8 Case-reports

2.9 Bibliografia

### **Appendice**

## Introduzione

Come ormai consuetudine, si è proceduto anche quest'anno all'analisi degli eventi avversi ai vaccini segnalati in Emilia-Romagna, che ha coinvolto il Servizio Politica del Farmaco regionale, il Servizio Sanità Pubblica regionale, il Servizio Epidemiologia della Ausl di Modena e la Scuola di Specialità in Igiene e Medicina Preventiva dell'Università di Modena e Reggio-Emilia. In questo report si riporta una sintesi degli eventi segnalati a carico di soggetti adulti nel periodo 2010-2011 e un'analisi più dettagliata degli eventi avversi pediatrici relativi al periodo 2006-2011. In particolare questi ultimi sono corredati dai case reports dei 2 casi più rilevanti (decessi) occorsi nel periodo esaminato.

## Note metodologiche

L'analisi è stata effettuata considerando le schede di sospetta reazione avversa alle vaccinazioni eseguite a bambini e adulti inoltrate al Centro Regionale di Farmacovigilanza e inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) di AIFA relative agli anni 2010 e 2011 per gli adulti e al periodo 2006-2011 per i bambini.

Le informazioni utilizzate come variabili nell'analisi sono state le seguenti:

- data di nascita e sesso del soggetto;
- data e ora di somministrazione del vaccino;
- data e ora di insorgenza della reazione;
- data di risoluzione della reazione;
- sintomi;
- ricovero o intervento sanitario effettuato;
- esito;
- segnalatore;
- nome commerciale del/vaccino/i;
- numero della dose;
- farmaci concomitanti utilizzati;
- terapia effettuata dopo la reazione;
- Ausl di segnalazione.

L'archivio cartaceo delle AEFI (Adverse events following immunization) gestito dal Centro Regionale di Farmacovigilanza è stato utilizzato per verificare alcune variabili.

## Indicatori e analisi statistiche

I dati e gli indicatori utilizzati all'interno del presente elaborato sono:

- valori assoluti di frequenza degli eventi avversi e dei vaccini segnalati;
- tassi di frequenza.

I tassi sono stati calcolati come:

$$T_s = \frac{d}{n} \times K$$

$T_s$  = tasso segnalazione  
 $d$  = segnalazioni  
 $n$  = numerosità delle dosi somministrate  
 $K$  = costante moltiplicativa (10.000 o 100.000 scelta in base alla frequenza delle segnalazioni)

$$T_r = \frac{s}{n} \times K$$

$T_r$  = tasso reazione  
 $s$  = numerosità eventi/ sintomi  
 $n$  = numerosità delle dosi somministrate  
 $K$  = costante moltiplicativa (10.000 o 100.000 scelta in base alla frequenza degli eventi)

Per quanto riguarda i limiti di confidenza dei tassi, che rappresentano l'insieme di valori nel quale con una certa probabilità cade il risultato vero o di popolazione del parametro osservato, sono stati calcolati considerando l'evento raro tramite la formula di Poisson-Byar.

Le analisi statistiche compiute per la valutazione delle distribuzioni di frequenza di variabili categoriche sono state eseguite utilizzando il test del Chi quadrato. Per testare il contributo delle variabili principali rilevabili con il flusso di segnalazione passiva all'occorrenza dei sintomi rilevanti più frequenti (neurologici, febbri importanti, locali gravi, ipersensibilità) si sono usati modelli di regressione logistica in cui la variabile dipendente è rappresentata dalla probabilità (odds) di segnalazione del sintomo di interesse mentre le co-variate sono date dai vaccini principali sia somministrati singolarmente sia in co-somministrazione e da età e sesso.

### **Analisi di correlazione causale**

L'algoritmo utilizzato per valutare il nesso di causalità evento – vaccino è quello dell'OMS (riportato in tabella 1). Per valutare il nesso di causalità, sono state tenute in considerazione le informazioni sui tempi di insorgenza, sulla tipologia di sintomi, su eventuali patologie concomitanti e assunzione di farmaci e sulla eventuale presenza di attribuzione causale in letteratura. La carenza delle informazioni è relativa principalmente alle patologie concomitanti e all'uso di farmaci. L'assenza di queste informazioni, è stata considerata come assenza di patologie e non utilizzo di farmaci.

**Tab.1- Livelli di attribuzione causale e criteri: algoritmo OMS per i vaccini**

<b>Associazione causale certa/molto probabile</b>	Un evento clinico con una relazione temporale plausibile con la somministrazione del vaccino e che non può essere spiegato da malattie e/o farmaci concomitanti.
<b>Associazione causale probabile</b>	Un evento clinico con una relazione temporale ragionevole con la somministrazione del vaccino, che è improbabile che possa essere spiegato da malattie e/o farmaci concomitanti.
<b>Associazione causale possibile</b>	Un evento clinico con una relazione temporale ragionevole con la somministrazione del vaccino, ma che potrebbe essere anche spiegato da malattie e/o farmaci concomitanti.
<b>Associazione causale improbabile</b>	Un evento clinico per il quale la relazione temporale con la somministrazione del vaccino rende una connessione causale improbabile, e che potrebbe anche essere spiegato plausibilmente da malattie sottostanti o farmaci concomitanti.
<b>Associazione causale non correlata</b>	Un evento clinico con una relazione temporale non compatibile con la somministrazione del vaccino, e che potrebbe anche essere spiegato da malattie sottostanti o farmaci concomitanti.
<b>Associazione causale non classificabile</b>	Un evento clinico con informazioni insufficienti per la valutazione e l'identificazione della causa.

Si sottolinea che la classificazione delle AEFI nelle varie categorie di causalità avviene dopo aver considerato diversi aspetti della reazione avversa seguendo la procedura per la valutazione del nesso di causalità elaborata dal WHO quali diagnosi, notorietà dell'AEFI, specificità dell'associazione AEFI – vaccino, plausibilità biologica (AEFI spiegabile con le proprietà biologiche del vaccino), relazione temporale e completezza delle informazioni contenute nella scheda AEFI.

### **Definizioni di caso**

Gli eventi che successivamente vedremo inseriti tra i "rilevanti" sono stati classificati come tali dalla letteratura internazionale o giudicati soggettivamente dagli autori, come degni di nota per la loro rilevanza clinica.

Gli eventi avversi rilevanti presentati in questo studio sono compresi in quattro tipologie secondo i criteri sotto-riportati:

1. Eventi avversi di per sé clinicamente rilevanti per tipologia o disagio causato che non necessitano di una definizione di caso perché già espliciti dal punto di vista descrittivo come reazioni neurologiche (reazioni di sicura eziologia neurologica), reazioni da ipersensibilità, vasculiti, piastrinopenie, diabete, ipotonia, sindromi da affaticamento cronico, patologie a carico delle basse vie aeree, linfoadenopatie, tumefazioni parotidiche o scrotali, edemi ed ematomi articolari, zoster o quelle rilevanti come casi aneddotici (es: pitiriasi rosea, enuresi, ipotensione non vagale, flushing, fotofobia, epistassi)
2. Eventi avversi di per sé rilevanti per tipologia o disagio causato che necessitano di una definizione di caso ad hoc per la loro precisazione come le dispnee, le manifestazioni cutanee non chiare rilevanti.

3. Eventi avversi che necessitano di criteri, cut-off temporali, di estensione o di altra natura per essere definite rilevanti: tali sono la febbre e le reazioni locali, le cefalee, le reazioni vagali, mialgie ed artralgie.
4. Eventi che risultano interessanti come casi aneddotici ma di difficile interpretazione diagnostica e nosologica come quelle definite "altro rilevanti"

In tabella 2 si trovano le definizioni relative agli eventi avversi appartenenti ai gruppi 2, 3 e 4 sopradescritti e alle ipersensibilità in quanto - anche se appartenenti al gruppo 1- necessitano di una ulteriore chiarificazione. Le "definizioni di caso" si riferiscono, per alcuni eventi, a criteri indicati a livello nazionale (2) e internazionale (3-10), mentre per altri - di cui non sono stati reperiti criteri in letteratura - sono stati utilizzati criteri soggettivi. Per le definizioni, in alcuni casi si fa riferimento a caratteristiche di gravità, emergenza/urgenza, durata della reazione o - nel caso di reazioni locali gravi - anche all'estensione della lesione. Per quanto concerne l'ipersensibilità, occorre segnalare che all'interno di questa definizione sono comprese sia reazioni allergiche - e quindi di natura immunologica (Ig-E e non Ig-E mediate) - sia reazioni di natura non immunologica (11). Per distinguere le due diverse eziologie, sarebbero necessari accertamenti di laboratorio che di norma non vengono eseguiti pertanto le segnalazioni di ipersensibilità vengono illustrate senza distinzione di eziologia.

**Tab 2- Definizioni di caso relative ad alcuni eventi rilevanti e loro fonti.  
Eventi Avversi Regione Emilia-Romagna, anno 2013**

Id	Eventi	Definizione	Origine
a	Febbre importante	Temperatura > 39,5° o febbre FUO persistente per oltre un mese	DL sul nuovo modello di segnalazione di reazione avversa a farmaci e vaccini (12/12/2003) (2) e criterio soggettivo
b	Ipersensibilità	Sintomi correlabili a reazioni di ipersensibilità: sia immediate (insorte entro 4 ore) sia successive. (Sono escluse da queste reazioni le forme cutanee circoscritte attorno al sito di iniezione, si veda il punto d)	IOM (3), OMS (4), VAERS(5) + criterio soggettivo
c	HHE: Episodi di ipotonia Iporesponsività	Criteri di Inclusione: insorgenza entro le 48h, presenza di flaccidità o ipotonia, ridotta responsività o iporesponsività, pallore o cianosi, età < 2aa e durata dell'episodio 1'-48h	Definizione della PH (USA) (6) condivisa da OMS, VAERS e Brighton Collaboration (rev.2007) (7)
d	Locali gravi bambini	Reazioni in sede di iniezione: estese a <u>tutto l'arto</u> o oltre la radice dell'arto o con interessamento linfonodale omolaterale o con aumento notevole del volume dell'arto (es: raddoppiato). Con manifestazioni cutanee particolari (esantemi, chiazze, pomfi, papule, vescicole, croste, ascessi, granulomi...) o pruriginose o di tipo parestesico, o accompagnate da grosse difficoltà di movimento anche di articolazioni distali omolaterali o da edemi distali omolaterali, o versamenti e infiammazioni tendinee. Reazioni perduranti oltre il mese	Definizione della Brighton Collaboration (rev 2008) (8) e criterio soggettivo
dbis	Locali gravi adulti (dai 15 anni)	Reazioni in sede di iniezione: estese <u>oltre il gomito</u> o oltre la radice dell'arto o con interessamento linfonodale omolaterale o con aumento notevole del volume dell'arto (es: raddoppiato). Con manifestazioni cutanee particolari (esantemi, chiazze, pomfi, papule, vescicole, croste, ascessi, granulomi...) o pruriginose o di tipo parestesico, o accompagnate da grosse difficoltà di movimento anche di articolazioni distali omolaterali o da edemi distali omolaterali o versamenti e infiammazioni tendinee. Reazioni perduranti oltre il mese	Definizione della Brighton Collaboration (rev 2008) (8) e criterio soggettivo
e	Trombocitopenie	Plt < 50.000/ml	DL sul nuovo modello di segnalazione di reazione avversa a farmaci e vaccini (12/12/2003) (2) e criterio soggettivo
f	Cutanee di non chiara natura	Manifestazioni cutanee inusuali non ben definibili che non rientrino nelle definizioni "b" e "d"	Criterio soggettivo
g	Reazioni vaso-vagali rilevanti	Casi definiti come tali o riconducibili ad una eziologia vaso-vagale occorsi in soggetti di età inferiore ai 2 anni che non rientrino nella definizione "c" o in soggetti di età superiore complicate da traumi o recidivanti	Criterio soggettivo
h	Pianto persistente	Pianto continuo e persistente per più di 3 ore	Brighton Collaboration (rev.2004) (9)
i	Cefalee rilevanti	Forme cefalgiche perduranti oltre una settimana o complicate da nausea con vomito o che rendono <u>impossibili</u> le attività quotidiane	Criterio soggettivo
l	Altro-rilevanti	Casi interessanti come casi aneddotici di difficile interpretazione diagnostica ma non rientranti nella definizione di altro-aspecifici	Criterio soggettivo
m	Apnee/dispnee	Alterazioni respiratorie che non rientrino tra i sintomi da ipersensibilità	Criterio soggettivo
n	Sindrome da affaticamento cr.	Fatica cronica persistente per almeno 6 mesi non alleviata da riposo, che interferisce sulla vita quotidiana (*)	Definizione della Brighton Collaboration (rev 2007) (10)
o	Mialgie/artralgie rilevanti	Se così definite o invalidanti con durate inferiori a 3 giorni	Criterio soggettivo
p	Difficoltà della deambulazione	Qualsiasi sintomo di alterazione della deambulazione la cui eziologia neurologica non sia chiara o sia esclusa: zoppia, difficoltà da dolore, difficoltà a camminare, alterazioni dell'andatura varie	Criterio soggettivo

**Legenda sigle/organizzazioni** IOM = Institute of Medicine; VAERS = Vaccine Adverse Event Reporting System, Sistema di sorveglianza delle reazioni avverse ai vaccini USA

Per identificare i vaccini sono state utilizzate le apposite sigle ed abbreviazioni in uso a livello nazionale e internazionale. Per chiarimenti in merito si veda la legenda in appendice.

## Capitolo1

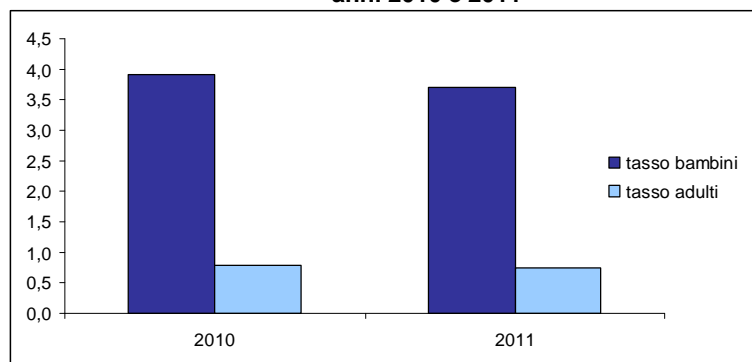
### **Totale eventi avversi segnalati in Emilia-Romagna anni 2010-2011**

Nel periodo 2010-2011 in Emilia Romagna in totale sono stati segnalati 621 eventi avversi ai vaccini di cui 163 a carico di soggetti adulti e 468 a carico di minori. Considerando le dosi di vaccino somministrato in quegli anni, i tassi delle segnalazioni risultano rispettivamente per adulti e minori 0,7 e 3,8 x 10.000 dosi di vaccino somministrato.

La discrepanza tra i 2 tassi è sicuramente dovuta alla diversa attitudine alla segnalazione degli operatori vaccinali dei due settori; sicuramente la gestione molto centralizzata delle vaccinazioni pediatriche nelle pediatrie di comunità e l'operare in stretta collaborazione con i Pediatri di Libera Scelta (PLS) aiuta il settore delle vaccinazioni pediatriche ad aumentare la sensibilità degli operatori alla segnalazione.

Di seguito il grafico che evidenzia gli andamenti dei due tipi di segnalazione nel periodo considerato (fig. 1).

**Fig. 1 – Tasso di segnalazione (X10.000 dosi) di eventi avversi per anno e per età di vaccinazione: eventi avversi alle vaccinazioni, Emilia-Romagna confronto anni 2010 e 2011**



### **Eventi avversi segnalati a carico di soggetti adulti**

A fronte di 2.134.179 dosi di vaccino somministrate in età adulta in Regione Emilia-Romagna nel periodo 2010-2011, sono pervenute al sistema di sorveglianza, nello stesso intervallo di tempo, 163 segnalazioni di eventi avversi (tasso di segnalazione pari a 7,6 ogni 100.000 dosi) per un totale di 246 sintomi (composti sia da singoli sintomi sia da quadri sintomatologici) e 194 vaccini descritti nelle segnalazioni. Essi hanno interessato 55 maschi (34 %) e 107 femmine (66%) mentre in un caso il sesso non era noto. L'età media dei soggetti è risultata pari a 53 anni, la modale pari a 32 anni, la mediana sempre uguale a 53 e il range di età oscillante tra i 18 e gli 87 anni.

Lo sbilanciamento presente tra femmine e maschi dipende probabilmente da una prevalenza di donne vaccinate in età adulta rispetto agli uomini. Le donne vedono, in particolare, una prevalenza statisticamente significativa di eventi segnalati nell'età superiore ai 41 anni, mentre negli uomini prevalgono gli eventi segnalati nella fascia di età compresa tra i 18 e i 40 anni. Tale distribuzione è sicuramente influenzata dalle necessità vaccinali dei singoli (come ad esempio viaggi piuttosto che la presenza di patologie croniche), dalle campagne vaccinali (come quelle di richiamo effettuate sulle donne per dT in alcune Ausl della Regione) e dalla prevalenza di donne nelle classi di età più anziane (fattore che le porta maggiormente a effettuare le vaccinazioni dedicate a quelle classi di età, come ad esempio la vaccinazione anti-influenzale).

I sintomi descritti, che possono essere più di uno all'interno di una stessa segnalazione, sono stati considerati non rilevanti nel maggior numero di casi (147/246, pari al 60%) (vedi la sezione dedicata alle note metodologiche per la definizione di caso rilevante) e rilevanti nel 40% dei casi (99/246, tasso di 4,6 ogni 100.000 dosi di vaccino).

Le 163 segnalazioni sono state considerate rilevanti se contenevano la descrizione di almeno un sintomo rilevante e in base a questa definizione sono apparse di rilievo nel 50% circa dei casi (82/163; tasso

di 3,8x100.000 dosi). Il numero delle segnalazioni ha oscillato nei 2 anni passando da 91 (tasso di 8 ogni 100.000 dosi) a 72 (tasso di 7 ogni 100.000 dosi) come presentato nel grafico precedente. Nelle tabelle in appendice (pag. 23) sono descritte in dettaglio le segnalazioni per Ausl (tab.12), la frequenza degli eventi per tipo e per classificazione organo-sistemica (SOC) tab.13 e 14), la frequenza dei vaccini interessati (tab.15) e la distribuzione dei segnalatori (fig.9). In particolare la tabella 12 evidenzia l'andamento delle segnalazioni per Ausl che mostra una importante variabilità di atteggiamento nei confronti della segnalazione sul territorio regionale con picchi di segnalazione a Imola, Modena e Forlì. I segnalatori principali sono i centri vaccinali, seguiti dagli MMG e dai medici ospedalieri che rivestono un ruolo importante nella segnalazioni degli adulti.

## Capitolo2

### Eventi avversi pediatrici - periodo 2006-2011

#### 2.1 Frequenza delle segnalazioni

A fronte di 3.486.824 dosi di vaccino somministrate in età 0–17 anni in Regione Emilia-Romagna nel periodo 2006-2011, sono pervenute al sistema di sorveglianza, nello stesso intervallo di tempo, 1617 segnalazioni di eventi avversi per un totale di 2240 sintomi e 2940 vaccini descritti nelle segnalazioni.

Le segnalazioni hanno interessato 678 maschi (41,9%) e 932 femmine (57,7%); in 5 casi non è stato possibile conoscere il sesso.

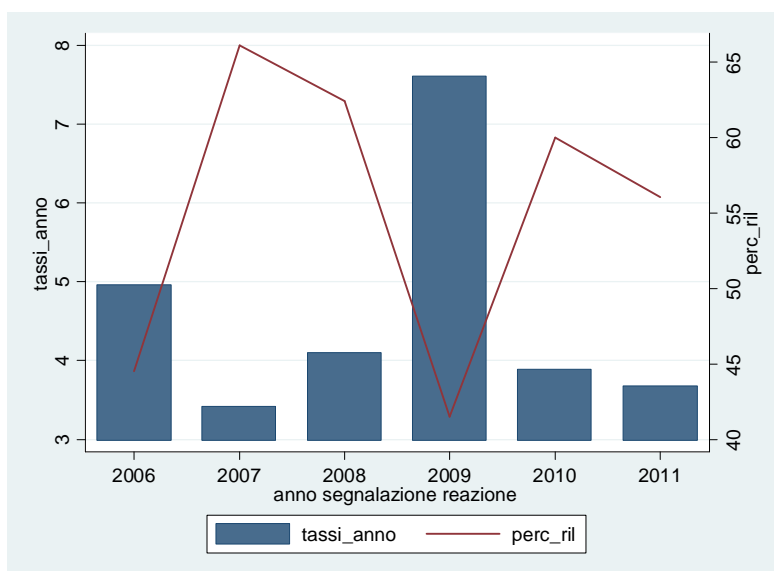
Lo sbilanciamento presente tra femmine e maschi dipende principalmente dalle numerose segnalazioni associate al vaccino anti-HPV, somministrato solo alle ragazze.

L'età media dei soggetti interessati è risultata essere pari a 59 mesi, la modale pari a 2 mesi, la mediana a 64 mesi e il range di età oscillante tra i 2 mesi e i 17 anni, in stretta dipendenza con il calendario vaccinale.

Gli eventi descritti, che possono essere più di uno all'interno di una stessa segnalazione, sono stati considerati lievi nel maggior numero di casi (1325/2240, pari al 59,1%) e rilevanti nel 40,9% dei casi (915/2240) (tasso di 2,6 eventi rilevanti ogni 10.000 dosi di vaccino).

Le 1617 segnalazioni sono state considerate rilevanti se contenevano la descrizione di almeno un sintomo rilevante e in base a questa definizione sono apparse di rilievo nel 52,7% dei casi (853/1617; tasso di 2,4x10.000 dosi). Il numero delle segnalazioni ha subito importanti variazioni nel corso dei 6 anni come presentato nel grafico successivo (figura n. 2).

**Fig. 2 - Frequenza di segnalazione e percentuale segnalazioni rilevanti sul totale per anno: eventi avversi alle vaccinazioni in età 0-17, Emilia-Romagna confronto anni 2006 - 2011**



Tali oscillazioni sono sempre di difficile interpretazione; ciò che si evidenzia nel grafico però è che laddove i tassi di segnalazione sono più bassi e si collocano attorno o sotto al 4X10.000 dosi, si rileva una percentuale di segnalazioni rilevanti superiore al 55%. Negli ultimi 2 anni in studio però anche la percentuale di segnalazioni rilevanti è più bassa del periodo 2007 e 2008. Il 2009 presenta un picco dato da una attività di recupero di segnalazioni dell'anno precedente della Ausl di Ferrara già descritta in un precedente report (12).

Uno degli elementi influenzanti l'aumento delle segnalazioni, come già specificato nelle edizioni precedenti, potrebbe essere l'introduzione di nuove vaccinazioni. E' probabile infatti che negli anni di introduzione dei vaccini si segnali maggiormente e in modo più attento eventi lievi mentre col consolidamento del vaccino nel calendario si tenda a segnalare di meno a scapito delle reazioni lievi.

La frequenza di segnalazione complessiva, 1617 segnalazioni, è risultata nel periodo 2006 - 2011, pari a 4,6 ogni 10.000 dosi (tabella 3).

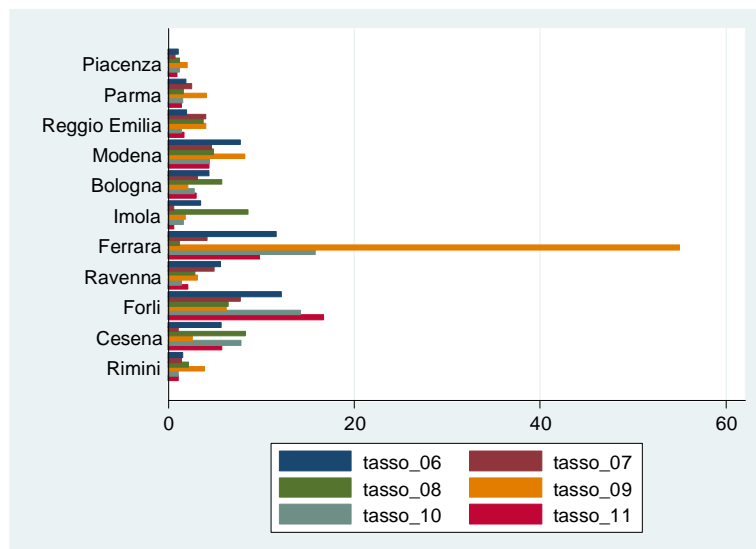
**Tab. 3 – Frequenza, tasso di segnalazione X 10.000 dosi somministrate e relativi Limiti di Confidenza degli eventi avversi alle vaccinazioni 0-17 anni, Emilia-Romagna confronto anni 2006 - 2011**

anno	N	tot_dosi	tassi_anno
2006	236	475583	5,0
2007	186	544059	3,4
2008	245	597423	4,1
2009	482	632928	7,6
2010	245	629497	3,9
2011	223	607334	3,7
2006-2011	1617	3486824	4,6

Nel confronto temporale dei tassi vanno tenute presenti, oltre alle oscillazioni del numero di segnalazioni, anche le fluttuazioni del numero delle dosi vaccinali che rappresentano i denominatori. Dal 2006 al 2009 si è visto un progressivo aumento delle dosi causato dall'introduzione di nuove vaccinazioni (MenC, PCV7, HPV, PCV13, Focetria) a cui ha fatto seguito una lieve contrazione. Le segnalazioni, ad eccezione del 2009, anno in cui si è riscontrata una forte segnalazione presso l'AUSL di Ferrara, sembrano oscillare tra il 3,5 e il 4 x 10.000 nel periodo.

Nell'analisi dell'andamento temporale delle segnalazioni scorporate per Ausl (Fig.3) si notano notevoli oscillazioni date dalle basse frequenze dell'evento e si nota l'elevato tasso di segnalazione di Ferrara sempre in riferimento all'anno 2009. Isolando il dato del 2009 si possono, per ogni Ausl, notare andamenti nel tempo disomogenei; alcune oscillano ma sembrano in aumento (Forlì), altre sono invece in calo (Ravenna). Questi andamenti così differenti sono indicatori di scarsa omogeneità della segnalazione sul territorio regionale.

**Fig. 3 – Andamento per Ausl, nei 6 anni di osservazione, del tasso di segnalazione espresso X10.000 dosi di vaccino somministrato. Eventi avversi alle vaccinazioni in età 0-17, Emilia-Romagna: anni 2006 - 2011**





Approfondendo la tematica sulla attitudine alla segnalazione per Ausl (tab. 4), escludendo Ferrara, si nota un tasso elevato a Forlì, seguito da Modena e da Cesena; tutte le sedi citate presentano valori superiori a quello medio regionale.

**Tab. 4 – Frequenza, tassi di segnalazione e percentuali di segnalazioni rilevanti per Ausl: eventi avversi alle vaccinazioni 0-17 anni, Emilia-Romagna periodo 2006 - 2011**

Ausl	%ril	N	Dosi	tasso
Piacenza	66,7	30	236354	1,3
Parma	70,8	72	325038	2,2
Reggio Emilia	72,7	132	469340	2,8
Modena	63,2	351	614402	5,7
Bologna	72,4	217	617340	3,5
Imola	43,8	32	109247	2,9
Ferrara	23,7	397	231573	17,1
Ravenna	58,6	99	309483	3,2
Forlì	32,0	153	146244	10,5
Cesena	64,8	88	168134	5,2
Rimini	76,1	46	259669	1,8
RER	52,7	1617	3486824	4,6

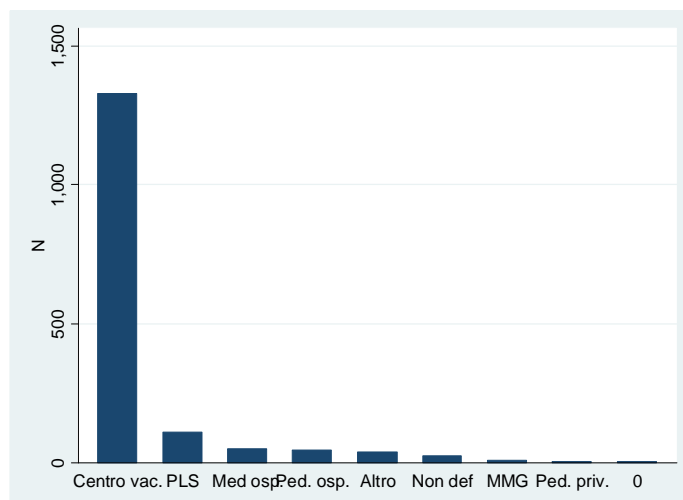
Osservando la distribuzione del tasso di segnalazione per Ausl e la proporzione degli eventi rilevanti rispetto al segnalato, si nota che Ferrara presenta la percentuale più bassa di eventi rilevanti sul totale nonostante abbia il tasso più elevato di segnalazione. A seguire, Forlì mostra una spiccata attitudine a segnalare anche gli eventi lievi mentre Modena, al secondo posto per tasso di segnalazione, sembra privilegiare maggiormente la segnalazione degli eventi avversi rilevanti. Piacenza, Parma, Reggio Emilia, Imola e Rimini presentano tassi di segnalazione molto bassi con alta percentuale di eventi rilevanti segnalati (le differenze nella distribuzione delle segnalazioni rilevanti per sede appaiono statisticamente significative -  $p < 0,001$ ).

L'attitudine alla segnalazione nelle Ausl può variare in base a molti parametri quali la formazione, la presenza di nuovi operatori, l'abitudine a segnalare e l'acquisizione nel tempo di competenze da parte dei segnalatori. Alla luce però di quanto osservato sarebbe auspicabile continuare a stimolare e "rafforzare" l'attività di segnalazione degli operatori sanitari rendendola, al contempo, più omogenea nel territorio.

## 2.2 Segnalatori

I segnalatori principali in tutta l'Emilia-Romagna sono gli operatori dei servizi vaccinali che trasmettono al Servizio di Farmacovigilanza aziendale le informazioni ricevute direttamente dalla famiglia, oppure dal PLS o dai reparti ospedalieri (figura 4).

**Fig.4- Fonte della segnalazione. Reazioni Avverse (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna, periodo 2006-2011**



## 2.3 Eventi

Come si è già detto, gli eventi totali descritti nelle 1617 segnalazioni sono stati in tutto, dal 2006 al 2011, 2240; quelli definiti rilevanti corrispondono al 40,9% ed hanno una frequenza di 2,6 ogni 10.000 dosi di vaccino somministrato. Le successive tabelle mostrano gli eventi totali raggruppati per Classificazione organo-sistemica (SOC) relativi agli ultimi due anni di indagine 2010 e 2011 e gli eventi rilevanti per frequenza e tasso di segnalazione espresso ogni 100.000 dosi. La tabella degli eventi totali (non raggruppati per SOC) è riportata in appendice.

**Tab. 5 – Eventi rilevanti segnalati dopo vaccinazione e relativo tasso X100.000 dosi. Eventi Avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2006-2011**

<b>Eventi</b>	<b>N</b>	<b>tasso</b>
Ipersensibilità	228	6,5
Febbri importanti	215	6,2
Locali gravi	126	3,6
Neurologici	108	3,1
Pianto persistente	33	0,9
HHE	31	0,9
Altro rilevanti	28	0,8
Manif. cutanee di non chiara natura rilevanti	21	0,6
Piastrinopenie/Petecchie	18	0,5
Alterazioni deambulazione varia eziologia	14	0,4
Episodi vaso-vagali, sincopi, presincopi complicate	12	0,3
Edemi ed ematomi articolari, artriti	10	0,3
Zoster, vescicole erpetiformi	7	0,2
Ipotonia isolata	7	0,2
Linfoadenopatia	6	0,2
Apnea/e, dispnea	5	0,1
Tumefazione parotidea	5	0,1
Cefalee rilevanti	5	0,1
Iporesponsività senza evidenze complete di HHE	4	0,1
Ipotensione non vaso vagale	3	0,1
Tumefazione, tensione, dolore scrotale	3	0,1
Exitus	2	0,1
Vasculite	2	0,1
Flushing	2	0,1
Sintomi infez basse vie respiratorie	2	0,1
Otite, otomastoidite	2	0,1
Fotofobia	2	0,1
Diabete, scompenso glicemico	2	0,1
Melena	1	0,0
Kawasaki	1	0,0
Atromialgie severe	1	0,0
Epistassi	1	0,0
Enuresi	1	0,0
Neutropenia	1	0,0
ALTE	1	0,0
Scotomi	1	0,0
Pitiriasi Rosea	1	0,0
Anemia emolitica autoimmune	1	0,0
Alterazioni indici funz epatica o epatocorrelati	1	0,0
Affaticamento cronico (sindrome), astenia cronica	1	0,0
Eritema nodoso	1	0,0
Rilevanti Totali	916	26,3

\*HHE= Episodi di Ipotonia-iporesponsività per la definizione di caso vedi tabella 3

+ALTE=apparent life-threatening event (ALTE): episodi di sindrome della morte improvvisa del lattante

**Tab. 6 – Eventi raggruppati in gruppi SOC\*, segnalati dopo vaccinazione e relativo tasso X10.000 dosi. Eventi avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2010-2011\***

<b>Gruppi soc</b>	<b>N</b>	<b>tasso</b>
Alterazioni sistemiche generali	243	7,0
Alterazioni in sede di iniezione	186	5,3
Alterazioni cutanee e mucosali	87	2,5
Alterazioni del sistema nervoso centrale e periferico	76	2,2
Alterazioni gastro-intestinali	23	0,7
Alterazioni respiratorie	15	0,4
Alterazioni del sistema muscolo-scheletrico	10	0,3
Alterazioni dei linfociti e del sistema reticolo endoteliale	7	0,2
Alterazioni delle piastrine	6	0,2
Alterazioni del sistema nervoso autonomo	5	0,1
Alterazioni della psiche	5	0,1
Alterazioni dei meccanismi di difesa	4	0,1
Alterazioni cardiovascolari generali	3	0,1
Alterazioni visive	2	0,1
Alterazioni endocrine	2	0,1
Alterazioni del ritmo cardiaco	1	0,0
Alterazioni del sistema urinario	1	0,0
Alterazioni a carico dei vasi	1	0,0

\* I raggruppamenti SOC sono stati contati e analizzati a partire dal 2010

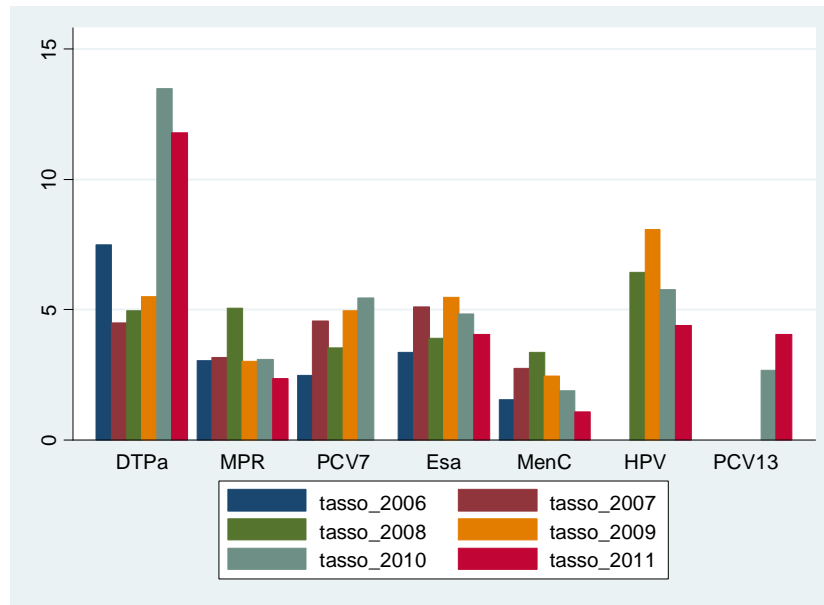
Considerando la **rilevanza** degli eventi, in base ai criteri descritti nel paragrafo “Materiali e Metodi”, si evidenzia che gli eventi rilevanti riguardano, nella maggior parte dei casi, i soggetti di età inferiore/uguale a due anni (il 57,8% occorrono nei soggetti con meno di 2 anni;  $p=0,000$ ) e, anche se in modo meno evidente, a carico dei soggetti di sesso maschile (57% contro il 49% dei soggetti di sesso femminile;  $p<0,05$ ). Il primo andamento può essere spiegato sia dalla maggior prevalenza nella popolazione di età inferiore ai 2 anni di incorrere in patologie definite rilevanti, come le manifestazioni allergiche,(13,14) sia dalla maggiore attenzione che pediatri, operatori e genitori hanno per le vaccinazioni effettuate in quell'epoca di vita. Il secondo andamento invece è probabilmente causato dalla importante proporzione di eventi non rilevanti segnalati con HPV (il 57% degli eventi non rilevanti sono correlati alla segnalazione di HPV) somministrato solo alle donne.

La tabella e il grafico successivi (tabella 7 e figura 5) invece presentano i soli sintomi rilevanti più frequenti con relative frequenze e tassi.

**Tab 7 –Frequenza degli eventi rilevanti più frequenti per anno di osservazione e periodo, tassi annuali e per periodo X 100.000 dosi. Eventi avversi (0-17 anni), Regione Emilia-Romagna, Periodo 2006-2011**

<b>Eventi</b>	<b>N 2006</b>	<b>tasso_2006</b>	<b>N 2007</b>	<b>tasso_2007</b>	<b>N 2008</b>	<b>tasso_2008</b>	<b>N 2009</b>	<b>tasso_2009</b>	<b>N 2010</b>	<b>tasso_2010</b>	<b>N 2011</b>	<b>tasso_2011</b>
Ipersensibilità	26	5,5	43	7,9	41	6,9	54	8,5	41	7,0	23	4,1
Febbri importanti	27	5,7	35	6,4	34	6,2	55	9,2	38	6,5	26	4,6
Locali gravi	16	3,4	14	2,6	19	3,5	30	5,0	25	4,3	22	3,9
Neurologici	14	2,9	15	2,8	23	4,2	27	4,5	15	2,6	14	2,5
Altro rilevanti	5	1,1	4	0,7	6	1,1	14	2,3	4	0,7	3	0,5
Pianto persistente	4	0,8	5	0,9	7	1,3	2	0,3	8	1,4	7	1,2
HHE	4	0,8	5	0,9	11	2,0	5	0,8	2	0,3	4	0,7

**Fig. 5 – Tassi annuali ogni 100.000 dosi degli eventi più frequenti segnalati dopo vaccinazione. Eventi avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna, Confronto anni 2006-2011**



Anche in questo grafico, come in quello riferito alle segnalazioni per Ausl, si notano delle notevoli oscillazioni che non consentono di individuare chiari andamenti nel tempo. Escludendo, però, l'anomalia del 2009, che presenta un picco a carico di tutti gli eventi presenti nel grafico (ad esclusione del pianto persistente), si può descrivere una generale diminuzione delle segnalazioni relative agli anni 2010 e 2011, in linea con l'andamento generale già descritto. Le segnalazioni locali gravi sembrano avere un andamento in crescita.

Si descrivono ora gli andamenti significativi per periodo, sesso, età e luogo di provenienza della segnalazione degli eventi più frequenti (per la tabella di frequenza di tutte le reazioni si veda in appendice)

#### *Analisi statistica dell'andamento degli eventi per periodo*

Considerando il periodo, sono apparsi statisticamente significativi gli eccessi di cefalee sia lievi sia rilevanti relativi all'anno 2009 e l'eccesso di ipersensibilità rispetto agli altri sintomi nel 2007 ( $p < 0.0001$ ), eccessi già evidenziati negli anni precedenti e che si mantengono anche con l'aggiunta degli anni 2010 e 2011.

#### *Analisi statistica dell'andamento degli eventi per sesso*

Analizzando la distribuzione delle reazioni per sesso si evidenzia un eccesso di cefalee nei soggetti di sesso femminile ( $p = 0,000$ ); probabilmente perché segnalati in seguito alla somministrazione di HPV somministrato solo alle ragazze. I maschi presentano invece un eccesso di sintomi febbrili importanti ( $p < 0,005$ ).

#### *Analisi statistica dell'andamento degli eventi per età*

Considerando l'età, le differenze rilevate ( $p < 0,001$ ) sono apparse le seguenti: i sintomi neurologici, le ipersensibilità e le febbri importanti vengono segnalate maggiormente a carico dei bimbi più piccoli con età inferiore ai 3 anni. Ciò è dovuto, probabilmente, al fatto che le febbri importanti sono maggiormente frequenti a quell'epoca di vita e alle caratteristiche pirogene dei vaccini somministrati a quell'età. I sintomi neurologici invece sono probabilmente segnalati nei soggetti aventi meno di 3 anni a causa delle convulsioni febbrili tipiche di quell'epoca di vita, oltre che a causa delle caratteristiche pirogene dei vaccini.

Sono maggiormente descritti nei soggetti di età compresa tra i 3 e i 7 anni di età, gli eventi locali gravi probabilmente perché associate al DTPa che si somministra in quell'età (il 47% degli eventi locali importanti sono stati segnalati in questa fascia di età;  $p = 0,000$ ), mentre le cefalee sono segnalate maggiormente tra i soggetti di età compresa tra 8 e 13 anni in relazione all'utilizzo dell'HPV (80.7% delle cefalee;  $p = 0,000$ ).

#### *Analisi statistica dell'andamento degli eventi per Ausl*

Considerando le Ausl di provenienza delle segnalazioni risulta che Modena e Bologna sono le Ausl che segnalano maggiormente eventi neurologici e di ipersensibilità mentre Ferrara segnala maggiormente cefalee e in misura minore eventi locali gravi (si ricorda che gli andamenti di Ferrara dipendono molto dal picco di segnalazioni relativo al 2009).

## 2.4 Vaccini

I vaccini indicati nelle 853 segnalazioni di rilievo nel periodo 2006 - 2011, sono stati in tutto 1574.

Nella stessa seduta può essere somministrato più di un vaccino e nella maggior parte dei casi l'evento può essere attribuito a ciascuno di essi.

Solitamente chi segnala attribuisce i sintomi con chiarezza a uno dei vaccini somministrati in modo congruente con le evidenze disponibili. Talvolta, invece, nelle successive descrizioni, l'attribuzione è stata effettuata dagli autori tenendo conto delle diverse tempistiche di insorgenza dei sintomi solo se ampiamente condivise in letteratura (non è, ad esempio, attribuibile a MPR una febbre occorsa il giorno successivo alla vaccinazione) oppure della localizzazione segnalata di un eventuale evento locale.

La tabella 8 mostra il numero degli eventi rilevanti ogni 10.000 dosi di vaccino somministrate (tasso di eventi rilevante). Purtroppo disponendo solo del numero di dosi somministrate per tipo di vaccino, e non per prodotto commerciale, non è possibile creare tassi considerando questi ultimi.

Ovviamente, data la bassa frequenza di alcuni eventi, alcuni di questi tassi possono essere frutto del caso, specie se riferite a vaccini di cui sono state somministrate poche dosi. Un esempio su tutti riguarda il PPV23 per il quale sono state segnalate 3 reazioni rilevanti che - rapportata alle sole 3.181 dosi somministrate - determina un tasso abbastanza elevato (9,4 su 10.000) con limiti di confidenza però molto ampi. Il significato dei tassi riportati in tabella, andrà quindi attentamente valutato tenendo conto anche dell'intervallo di confidenza, ricordando che più questo è ampio più il valore calcolato non può essere generalizzato ed estratto dal contesto da cui è stato ottenuto (impossibilità di inferenza statistica<sup>1</sup>). Anche Focetria che presenta il tasso più elevato ha limiti di confidenza molto ampi, il dato è quindi scarsamente generalizzabile.

**Tab. 8 –Distribuzione per tipo di vaccino degli eventi rilevanti, numero di dosi, tasso (X10.000) e intervallo di confidenza del tasso per periodo(\*)**

(LIIC = limiti inferiori intervallo di confidenza; LSIC = limiti superiori intervallo di confidenza)  
Eventi Avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2006-2011

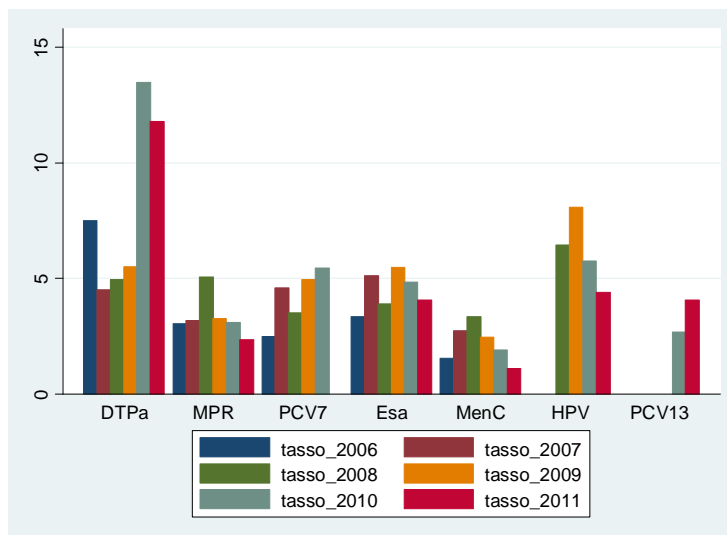
Vaccino	N2006	tasso_2006	N2007	tasso_2007	N2008	tasso_2008	N2009	tasso_2009	N2010	tasso_2010	N2011	tasso_2011	Ntot	tasso_tot	LIIC	LSIC
Esa	37	3,4	61	5,1	48	3,9	67	5,5	61	4,8	50	4,1	324	4,5	4,0	5,0
PCV7	21	2,5	61	4,6	44	3,5	62	5,0	41	5,5	0	0,0	229	4,2	3,7	4,8
MPR	31	3,1	34	3,2	50	5,1	27	3,0	29	3,1	21	2,4	192	3,3	2,9	3,8
HPV	0	0,0	0	0,0	25	6,4	48	8,1	30	5,8	21	4,4	124	6,3	5,2	7,4
MenC	8	1,6	19	2,7	30	3,4	19	2,5	16	1,9	9	1,1	101	2,2	1,8	2,7
DTPa	25	7,5	16	4,5	17	5,0	10	5,5	3	13,5	1	11,8	72	5,8	4,6	7,2
PCV13	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	14	2,7	52	4,1	66	3,7	2,9	4,6
DTPa,IPV	1	7,1	0	0,0	1	5,1	7	4,3	9	2,4	25	6,6	43	4,5	3,3	6,0
dT	5	2,0	6	2,0	7	2,1	8	2,1	4	0,9	7	1,7	37	1,7	1,2	2,4
Influ	1	0,5	4	2,2	2	1,0	16	6,1	3	1,8	2	1,5	28	2,4	1,6	3,4
Influ,Focetria	0	0,0	0	0,0	0	0,0	17	7,7	10	71,9	0	0,0	27	11,6	7,8	16,6
Var	1	15,6	0	0,0	3	19,0	1	2,4	0	0,0	4	5,4	9	4,2	2,1	7,7
EpB ped	0	0,0	0	0,0	3	4,1	1	1,3	0	0,0	1	1,7	5	1,1	0,4	2,4
EpA ped	1	1,1	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0	0,0	2	1,4	4	0,6	0,2	1,3
PPV23	0	0,0	0	0,0	1	16,5	1	32,4	0	0,0	1	30,0	3	9,4	2,6	25,2
dTpa	1	64,9	0	0,0	0	0,0	2	9,6	0	0,0	0	0,0	3	7,2	2,0	19,2
IPV	1	0,6	1	1,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,6	3	0,7	0,2	1,8
Penta con EpB	2	12,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	6,3	1,3	20,3
Hib,EpB	1	9,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	9,1	0,8	42,6
D	0	0,0	0	0,0	1	21,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	7,1	0,6	33,3
Febbre gialla	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	17,3	0	0,0	0	0,0	1	3,3	0,3	15,4
DT	0	0,0	0	0,0	1	22,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,7	0,2	12,4
EpB ad	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	8,9	0	0,0	0	0,0	1	2,1	0,2	9,9
T	1	16,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,9	0,2	9,0
Hib	1	3,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,4	0,1	6,4

\*Si ricorda che gli eventi descritti in tabella possono essere comparsi dopo esecuzione del vaccino singolo ma anche dopo esecuzione del vaccino in co-somministrazione, per cui un evento può anche essere attribuito a più vaccini

Il confronto dei tassi nel periodo (figura 6) mirato ai vaccini di maggior interesse e aventi tassi con limiti di confidenza più ristretti e significativi, evidenzia, seppur con oscillazioni date dalle basse frequenze, un andamento diverso per ogni vaccino presentato nel grafico: DTPa, PCV7 mostrano tassi in crescita seppur con oscillazioni, MPR sembra stabile, vaccino esavalente, MenC ed HPV dopo un iniziale aumento mostrano un calo. Il PCV13 non è ancora valutabile in quanto è stato introdotto a metà 2010.

<sup>1</sup> Inferenza statistica: definizione J.M.Last = Il processo di passaggio dalle osservazioni campionarie alla generalizzazione sulla popolazione

**Fig. 6 – Tasso di eventi rilevanti per tipo di vaccino e per anno.  
Eventi avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna,  
Confronto anni 2006 - 2011**



Si presenta in tabella 9, la frequenza e il tasso dei sintomi rilevanti principalmente segnalati per tipo di vaccino di maggior utilizzo.

In questa tabella si nota che il tasso più elevato di eventi locali gravi è relativo al vaccino DTPa, in linea con quanto riportato ampiamente in letteratura (15, 16). I vaccini HPV, Esa e PCV7 evidenziano il maggior numero di febbri importanti. Per quanto concerne le ipersensibilità si evidenzia il tasso di HPV, il tasso di DTPa e quello di MPR. I tassi debolmente più elevati di eventi neurologici sono rappresentati da quelli relativi ad MPR, Esa e PCV13: le segnalazioni di convulsioni febbrili sono maggiormente imputabili al vaccino MPR (il 35% delle convulsioni febbrili sono state segnalate dopo somministrazione di MPR contro il 23% segnalato con altri vaccini;  $p=0.000$ ).

L'anti-HPV presenta tassi elevati di segnalazione relativi al 2009, influenzati molto dal progetto mirato di sorveglianza attiva effettuata a Ferrara sull'HPV (12).

Testando la distribuzione dei sintomi più frequenti a carico dei vaccini principali somministrati sia singolarmente sia in co-somministrazione, emerge un eccesso di eventi locali gravi segnalato con DTPa statisticamente significativo (33% dei locali gravi segnalati con DTPa contro il 10 segnalato con altri vaccini), un eccesso significativo di febbri importanti con esa o PCV7 rispetto agli altri vaccini ( $p=0,000$ ), un eccesso lieve di ipersensibilità con MPR in monosomministrazione (il 29% contro il 23%;  $p=0,05$ ) e co-somministrato con MenC (17% contro 10%;  $p=0,005$ ).

Si ricorda che nelle analisi di distribuzione la presenza di significatività statistica per un sintomo a carico di un determinato vaccino significa che i sintomi per cui è stata evidenziata sono stati segnalati per quel vaccino in eccesso rispetto agli altri sintomi o rispetto ad altri vaccini.

**Tab. 9 – Numero di dosi, distribuzione per tipo di vaccino dei principali sintomi rilevanti e tassi Relativi X100.000 dosi. Eventi avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna: periodo 2006-2011**

Vaccino	locali_gravi	tasso	Febbri	tasso	Neurologici	tasso	Ipersensibilità	tasso
DTPa	41	33,0	4	3,2	2	1,6	17	13,7
MPR	4	0,7	50	8,7	39	6,8	65	11,3
PCV7	6	1,1	76	14,0	32	5,9	59	10,9
Esa	17	2,4	103	14,2	47	6,5	76	10,5
MenC	5	1,1	18	4,0	20	4,4	39	8,6
HPV	26	13,1	26	13,1	7	3,5	35	17,7
PCV13	4	2,2	15	8,3	12	6,7	13	7,2

## ***Approfondimento sui determinanti degli eventi rilevanti più frequenti e valutazione delle co-somministrazioni***

Nell'analisi di occorrenza degli eventi per vaccino occorre tenere conto di diverse variabili rilevabili tramite la sorveglianza passiva fra cui età, sesso, occorrenza con altri vaccini ed eventualità di co-somministrazione. Per questo motivo, relativamente agli eventi rilevanti, si è deciso di ricorrere a una analisi statistica (regressione logistica) che permetta di valutare il peso delle diverse variabili in gioco all'occorrenza di malattia. Qui di seguito sono presentati i risultati statisticamente significativi di questa analisi

### *Febbri rilevanti*

Le febbri rilevanti occorrono maggiormente con i vaccini esavalente e antipneumococcico coniugato, tale analisi va però corretta tenendo conto della loro somministrazione concomitante come previsto dal calendario vaccinale della Regione Emilia-Romagna (17). In particolare dal 1-1-2006 alla prima metà del 2010, l'esavalente veniva co-somministrato prevalentemente con PCV7 mentre dalla seconda metà del 2010 a fine 2011 prevalentemente con PCV13. E' quindi lecito domandarsi se gli eccessi di febbre rilevanti siano dati principalmente dai vaccini singoli o dalle co-somministrazioni. L'analisi di regressione mostra che l'occorrenza di febbri rilevanti è segnalata maggiormente con l'uso di esavalente in co-somministrazione con PCV7 piuttosto che con l'uso dei vaccini singoli (il 22% degli eventi febbrili importanti sono segnalati in seguito alla co-somministrazione esa-PCV7 contro circa il 12% di quelli segnalati coi vaccini singoli o contro il 10% relativo ad altre co-somministrazioni;  $p=0000$ ). Con i dati a nostra disposizione si evince che la probabilità che una febbre elevata sia segnalata con la co-somministrazione di esa/PCV7 è di circa il 3% contro l'1% relativo alle singole vaccinazioni. Stesso andamento si osserva considerando la co-somministrazione di MPR e MenC rispetto ai vaccini singoli. Considerando la co-somministrazione PCV13/esa si evidenzia, anche in questo caso, una maggior occorrenza di reazioni febbrili importanti ma non statisticamente significativa. Probabilmente per effettuare un'analisi attendibile su questa co-somministrazione occorre aspettare almeno un altro anno di rilevazione per ottenere frequenze più elevate di segnalazione. In sintesi, con l'analisi di regressione logistica che mette in relazione la probabilità di occorrenza di febbre importante con l'età, il sesso e il tipo di vaccino somministrato, sia singolo che in co-somministrazione, si evince che i fattori determinanti la segnalazione di febbre importante sono la co-somministrazione esa/PCV7 e l'età inferiore ai 2 anni.

### *Sintomi neurologici*

I sintomi neurologici sono maggiormente segnalati in relazione ai vaccini MPR e MenC, ma il determinante maggiore alla segnalazione di questi sintomi è dato dalla loro co-somministrazione piuttosto che dalla vaccinazione singola (20% contro 14%;  $p=0000$ ). Pesando, però, le diverse variabili che contribuiscono alla comparsa di un sintomo neurologico (sesso, età, vaccinazioni principali) con un modello di regressione logistica, sembra avere un ruolo significativo l'età inferiore ai 2 anni e non l'essere stato sottoposto ad un particolare tipo di vaccinazione.

### *Ipersensibilità*

Per quanto riguarda le ipersensibilità -che sono solitamente maggiormente descritte con MPR e MenC- sembra che solo debolmente ci sia un ruolo maggiore della co-somministrazione rispetto al vaccino singolo (21% contro 19%;  $p<0,05$ ). Considerando poi l'analisi di regressione in cui si pesa la presenza delle altre variabili in studio (sesso, età, vaccinazioni principali) sull'occorrenza del sintomo, la significatività viene persa e si evidenzia che solo l'età sembra avere un ruolo prevalente sulla segnalazione di questi sintomi. I picchi di età in particolare per i quali si segnalano maggiori reazioni da ipersensibilità sono 0-2 anni e 14-17 anni.

### *Locali importanti*

L'analisi di regressione non aggiunge nulla al semplice andamento già descritto e ormai noto in letteratura di maggior occorrenza di reazioni locali importanti con la vaccinazione DTPa.

## 2.5 Gravità degli eventi

In precedenti report (12) è già stato descritto che il criterio di gravità dell'evento<sup>2</sup> si differenzia da quello della rilevanza. La necessità di compiere elaborazioni come quelle finora presentate sui sintomi definiti rilevanti nasce per due esigenze. La prima è data dal fatto che essi spiegano in modo più esauriente la reattogenicità vaccinale offrendo una visione più ampia dei possibili effetti del vaccino, la seconda è che l'analisi degli eventi rilevanti consente di effettuare analisi più "robuste" dal punto di vista statistico rispetto ai gravi che hanno frequenze più basse. Riteniamo, comunque, importante descrivere in questo paragrafo gli eventi definiti gravi in quanto rappresentano l'insieme dei sintomi per i quali i soggetti vengono ricoverati. Nei 6 anni di osservazione delle 1617 segnalazioni, solo 163 (10%) sono state considerate gravi secondo i criteri dell'AIFA. I sintomi associati agli eventi gravi sono quelli presentati in tabella 10.

**Tab. 10 – Eventi associati alle segnalazioni definite gravi secondo i criteri di AIFA Regione Emilia-Romagna Periodo 2006-2011**

<b>Eventi</b>	<b>N</b>
Neurologici	56
Ipersensibilità	19
Febbri importanti	18
Attesi	17
Locali semplici	14
Piastrinopenie/Petecchie	11
Febbre $\geq 38$ e $< 39,5$	10
HHE	9
Febbre $< 38$	8
Altro-ASPEC	6
Sintomi gastro-enterici	6
Altro rilevanti	5
Locali gravi	5
Sintomi infezioni alte vie aeree	5
Cefalea semplice	4
Manif. cutanee di non chiara natura rilevanti	4
Episodi vaso-vagali, sincopi, presincopi complicate	3
Edemi ed ematomi articolari, artriti	3
Alterazioni deambulazione varia eziologia	2
Apnea/e, dispnea	2
Iporesponsività senza evidenze complete di HHE	2
Exitus	2
Episodi vaso-vagali, sincopi, presincopi semplici	2
Vertigini	2
ALTE	1
Diabete, scompenso glicemico	1
Kawasaki	1
Epistassi	1
Atromialgie severe	1
Alterazioni indici funz. epatica	1
Capogiri, vertigini	1
Tumefazione parotidea	1
Eritema nodoso	1
Otite, otomastoidite	1
Pianto persistente	1
Ipotonia isolata	1
Vasculite	1
Anemia emolitica autoimmune	1
Tumefazione, tensione, dolore scrotale	1
<b>Totale</b>	<b>230</b>

<sup>2</sup> **Criteri AIFA Gravità:** Un evento è grave se: è fatale, se ha provocato o prolungato l'ospedalizzazione, invalidità grave o permanente o ha messo in pericolo la vita del paziente. Sono da considerare gravi anche le anomalie congenite e i difetti alla nascita in neonati le cui madri avevano assunto farmaci sospetti in gravidanza. Inoltre, nella nuova scheda elettronica è stato inserito anche il criterio " clinicamente rilevante". Riferimento: Direttiva Europea 2010/84/CE

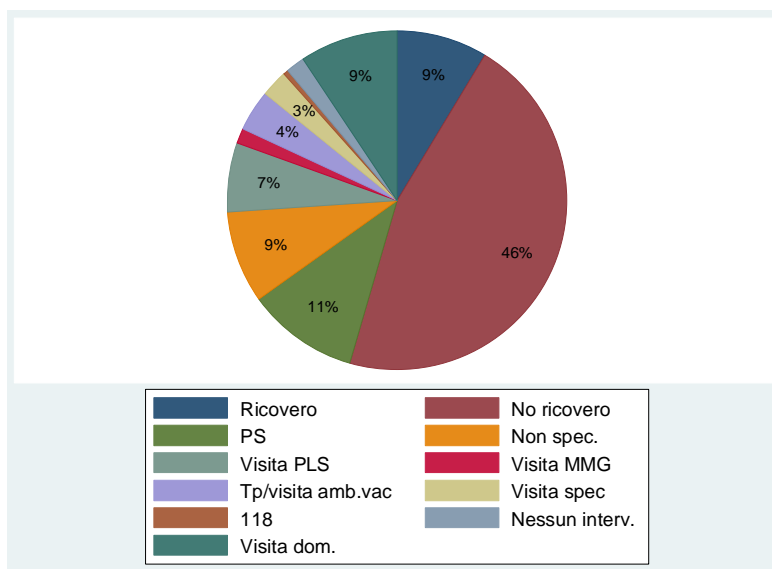


Come accade per gli eventi rilevanti, anche quelli gravi secondo i criteri AIFA, sono segnalati maggiormente nei soggetti di età inferiore a 3 anni ( $p=0,000$ ), ma pesando le diverse variabili quali età, sesso, tipo di vaccino, tipo di evento, tra i fattori che influiscono sulla definizione di evento come “grave”, emerge che gli eventi di tipo neurologico sono maggiormente correlati al ricovero.

## 2.6 Intervento sanitario effettuato

Considerando il tipo di intervento principale e il secondario (per un solo soggetto sono possibili infatti più tipologie di interventi sanitari), i bambini per i quali è stato segnalato il ricovero o il ricorso al PS sono stati in tutto 312 (di cui 140 ricoverati), numerosità pari al 18% del totale dei soggetti. La frequenza dei ricoveri dal 2006 al 2011 si è distribuita senza oscillazioni significative così come quella relativa agli accessi ai PS e agli interventi non definiti. Il grafico successivo (figura 7) illustra i principali tipi di intervento sanitario effettuati ed evidenzia come, nella maggior parte dei casi, non sia stato descritto alcun intervento in seguito agli eventi avversi. Questa descrizione è scarsamente informativa ma conforme alle voci presenti sulla scheda unica di segnalazione di eventi avversi successivi all’immunizzazione (AEFI), nello spazio riservato alla gravità della reazione.

**Fig. 7 – Tipologia di intervento sanitario segnalato dopo vaccinazione; Eventi avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna Periodo 2006-2011**



L’andamento nel tempo dei tassi di intervento sanitario è descritto in tabella 11, gli andamenti dei tassi dei principali interventi per anno non sembrano avere oscillazioni importanti se non quelle date dal caso, a causa delle basse frequenze. Un dato interessante, però, è il calo dei tassi di segnalazioni scarsamente descritte infatti il tasso di interventi definiti solamente come “non ricovero” è stato massimo nel 2009 ma minimo nel 2011.

**Tab. 11 – Tassi annuali X100.000 dosi per tipologia di intervento sanitario effettuato Regione Emilia-Romagna Periodo 2006-2011**

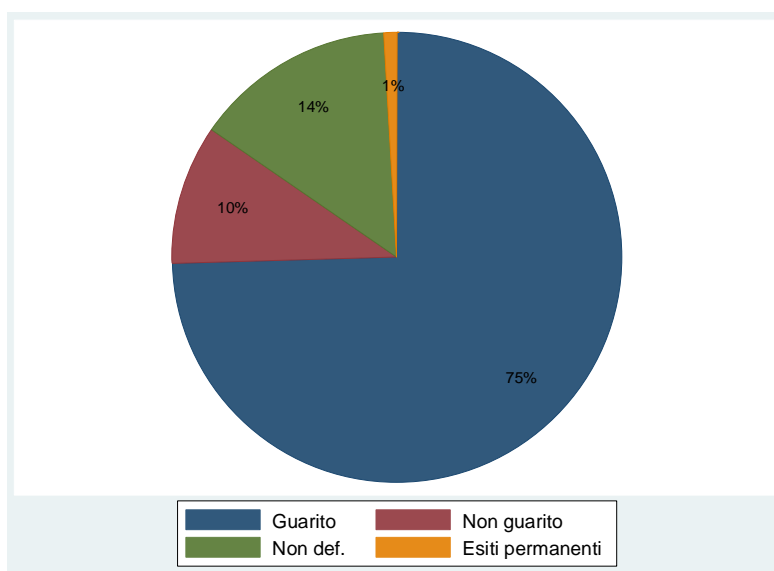
Intervento sanitario	tasso_2006	tasso_2007	tasso_2008	tasso_2009	tasso_2010	tasso_2011
Ricovero	4,0	4,4	2,8	5,2	3,5	4,1
No ricovero	26,9	11,2	18,1	47,2	14,5	8,9
PS	6,9	3,3	4,5	6,0	4,6	4,4
Non spec.	5,5	4,2	4,2	3,0	6,2	1,6
Visita PLS	2,9	4,8	4,5	3,3	1,1	2,0
Visita MMG	0,2	0,4	0,8	0,9	1,1	0,3
Tp/visita amb.vac	1,7	1,8	2,3	2,4	1,3	1,3
Visita spec	1,1	0,9	2,0	2,1	0,5	0,5
118	0,2	0,0	0,5	0,2	0,5	0,0
Nessun intervento	0,2	0,6	0,8	0,8	1,1	1,3
Visita domiciliare	0,0	2,6	0,3	5,1	4,6	12,2

## 2.7 Esiti

L'analisi degli esiti fa riferimento alla guarigione o meno al momento della segnalazione ed è falsata da alcuni missing.

Come si vede dal grafico successivo (figura 8) la maggior parte dei soggetti è stata considerata "guarita". La definizione di "non guarito" è da intendersi al momento della segnalazione. L'approfondimento costante degli esiti a distanza dei sintomi rilevanti, costituirebbe un ulteriore passo avanti nell'analisi degli eventi avversi.

**Fig. 8- Esiti dei sintomi registrati, al momento della segnalazione  
Eventi avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna  
Periodo 2006-2011**



I casi con esiti permanenti sono stati in tutto 15: 6 casi sono riferibili a cisti nella zona di inoculo, un caso all'insorgenza di diabete, 2 casi a forme neurologiche di tipo epilettico, 2 al manifestarsi di ipersensibilità (questi casi possono essere indice di scarsa comprensione da parte del segnalatore della definizione dell'esito), uno al permanere di mioclonie erratiche senza diagnosi certa, uno al permanere di piastrinopenia e in due casi molto particolari -opportunamente trattati tra i case-reports- si è trattato di decesso.

## 2.8 Case Reports

### *Caso 1– marzo 2011*

Un bimbo di 11 mesi, 24 ore dopo l'esecuzione delle 3° dosi di Infanrix Hexa e Prevenar 13 presenta febbre (38-38,5°) trattata con Tachipirina. Dopo 48 ore il bimbo presenta episodi di rigurgito e vomito più abbondanti del solito con sudorazione ed iniziale ipotonia. Nelle ore successive, dopo le abituali aspirazioni del cavo orale (vedi anamnesi patologica prossima), la situazione clinica va peggiorando con accentuazione delle crisi di sudorazione, aumento delle secrezioni dalle vie aeree e accentuazione dell'ipotonia. Il 3° giorno il bimbo decede per crisi di apnea con arresto cardiocircolatorio nonostante le manovre rianimatorie intraprese da parte dei genitori (con ossigeno e dispositivo ambu), in attesa dei soccorsi tempestivamente allertati. Si rileva che il mese precedente si erano verificati altri episodi febbrili che si erano risolti ricorrendo ad antibioticotterapia, aerosol (steroidi e broncodilatatori) e ossigenoterapia.

### *Anamnesi patologica prossima*

Il piccolo, nato da parto spontaneo a 41 settimane + 3 giorni, presentava alla nascita una grave depressione cardio-respiratoria (Apgar 1-1-4) e veniva dimesso dalla terapia intensiva neonatale con diagnosi di: encefalopatia ipossico ischemica, insufficienza multiorgano, convulsioni, distress respiratorio, infezioni delle vie urinarie. Al primo ricovero ne seguono altri due: rispettivamente per episodio di distress respiratorio e crisi convulsive durante i quali viene impostata terapia anticomiziale con Vigabatrin e Topiramato. Nel corso di una rivalutazione, al bimbo viene riscontrato microcefalia, ritardo psicomotorio e RGE (per cui viene introdotta la Ranitidina in terapia).

### *Commento*

Le condizioni generali del bimbo, come evidenzia il pediatra di base, sono sempre apparse compromesse a causa del grave ritardo psicomotorio con mancanza di relazione con l'esterno, incapacità alla deglutizione, tetraparesi spastica-distonica con prevalente interessamento degli arti superiori, episodi convulsivi pluriquotidiani (ridottisi dopo sospensione volontaria da parte dei genitori della terapia anticomiziale), crescita ponderale deficitaria e abbondanti secrezioni catarrali delle vie aeree con aspirazioni oro-faringee pluriquotidiane (SpO2 stabilizzata intorno a 90%). In gestione all'Assistenza Domiciliare (PLS + I.P.) e in follow-up neurologico, è sempre stato alimentato mediante sondino naso-gastrico e pompa ad infusione.

Per la Neonatologia, come per il PLS che lo seguiva, il bambino non presentava controindicazioni alla vaccinazione. La patologia neurologica del bambino al momento della vaccinazione appariva consolidata ed era stata attribuita alla grave depressione cardio respiratoria alla nascita. Dal punto di vista della correlazione causale, alla luce di quanto descritto, si può propendere per definire come possibile l'associazione con la vaccinazione (si vedano le note metodologiche a pagina 4) perché, pur in presenza di relazione temporale, vi sono forti evidenze che il decesso possa essere avvenuto per altre cause.

### *Caso 2 – aprile 2011*

Una bimba di circa 5 mesi esegue le 2° dosi di Infanrix Hexa e Prevenar 13 e nella stessa giornata compare febbre superiore a 39°C. Il giorno seguente la piccola non risponde agli stimoli dopo il sonno pomeridiano. Effettuato un accesso al PS si rileva: sguardo fisso, estremità fredde, ipertono, rigidità nucale, fontanella normotesa. Ripresasi poco dopo, risulta vigile e reattiva alla visita neurologica.

L'elettroencefalogramma non mostra chiare anomalie irritative, ma predominanza di onde theta nelle derivazioni posteriori. L'anamnesi patologica fino a quel momento era negativa. Nei giorni successivi viene programmato un ulteriore controllo con EEG a cui la famiglia non si presenta ma esegue bilancio di salute dal pediatra di famiglia che risulta nella norma. Dopo 9 giorni durante la notte la bimba va incontro ad arresto cardiocircolatorio per il quale vengono chiamati gli operatori del 118 che effettuano la rianimazione cardio polmonare consentendo la ripresa dell'attività cardiaca, ma con esiti neurologici irreversibili. Il decesso subentra il giorno successivo durante il ricovero nel reparto di terapia intensiva.

### *Commento*

La febbre comparsa in giornata rientra tra gli effetti collaterali possibili delle vaccinazioni in causa, così come lo stato di sopore verificatosi il giorno seguente. Nella Relazione di Consulenza Tecnica Medico-Legale viene riportato quanto segue " Il decesso è stato causato da un'insufficienza multi - organo, da polmonite ab-ingestis ed anossia cerebrale insorte in seguito ad arresto cardiaco improvviso. Non avendo riscontrato altre cause di rilievo, l'arresto cardiaco è inquadrabile nelle manifestazioni della morte improvvisa in culla". Viene inoltre specificato nel medesimo documento che non si hanno elementi scientifici a disposizione per poter correlare la somministrazione di vaccino all'arresto cardiaco.

La morte in culla o sindrome della morte improvvisa del lattante (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS), si definisce come la morte durante il sonno di un bambino apparentemente sano nel suo primo anno di vita e che non corrisponde ad alcuna specifica patologia (18, 19, 20). La sua definizione si applica dunque quando si possono escludere tutte le altre cause di decesso del neonato (tramite autopsia, analisi accurate dello stato di salute del bambino e delle circostanze della sua morte). Nei paesi industrializzati, Italia inclusa, l'incidenza varia tra 0,09 e 0,8 casi per 1000 neonati. Il picco di incidenza della morte in culla si colloca tra i 2 e i 4 mesi di età; età in cui si iniziano a praticare le vaccinazioni per l'infanzia (18, 19, 20). L'associazione tra SIDS e vaccinazioni in generale, è stata spesso oggetto di indagine ma non è mai stata provata una correlazione causale, anzi prevalentemente è stata smentita (18,19, 20).

La SIDS quindi ad oggi ha cause ancora non ben conosciute e l'età di insorgenza si situa proprio nei mesi durante i quali i bambini eseguono il ciclo vaccinale di base; tutto ciò rende molto difficile la distinzione tra una correlazione puramente temporale ed una causale

In passato il sospetto di un eccesso di SIDS segnalato in Germania dopo l'introduzione degli esavalenti nel 2006 non è mai stato provato ed era comunque stato posto per un prodotto differente da quelli somministrati nel caso sopradescritto. Seguendo l'algoritmo di analisi di correlazione causale tra evento e vaccino si arriva a considerare l'evento non classificabile (si vedano le note metodologiche a pagina 4).

In merito ad entrambi i casi, però, si ritiene doveroso sottolineare che la dimostrazione del nesso di causalità tra vaccinazione ed evento avverso, compete ad analisi scientifiche di ben altro livello rispetto ad una semplice descrittiva e tale dimostrazione, anche alla luce delle conoscenze mediche attuali, è sicuramente di difficile effettuazione. Crediamo però che episodi come questo sollecitino la curiosità e il desiderio di conoscenza di ogni operatore, e che il loro approfondimento sia decisamente importante e da perseguire.

## 2.9 Bibliografia

- 1 Who, adverse events following immunization (AEFI): causality [http://www.who.int/immunization\\_safety/en/](http://www.who.int/immunization_safety/en/)
- 2 Circolare ministeriale del 12 dicembre 2003, Ministero della Salute: "Nuovo modello di segnalazione avversa a farmaci e vaccini".
- 3 OMS. Immunization safety surveillance: guidelines for managers of immunization programmes on reporting and investigating adverse events following immunization. Manila, 1999.
- 4 VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) degli USA. Table of reportable events following vaccination, July 01, 2005.
- 5 Braun M. M. , Terraciano G. et al. Report of a U.S. Public Health Service workshop on Hypotonic-Hyporesponsive Episode (HHE) after pertussis immunization. *Pediatrics* 1998, 102; 5, e52
- 6 Vermeer-de Bondt PE, Dzaferagic A, David S et al. Performance of the Brighton collaboration case definition for hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) on reported collapse reactions following infant vaccinations in the Netherlands. *Vaccine* 2006; 24:7066-7070.
- 7 US Department of Health and Human Service. Vaccine injury table. National Childhood Vaccine Injury Act, February 2007.
- 8 Jane Gidudua, Katrin S. Kohla , Scott Halperin et al. A local reaction at or near injection site: Case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data
- 9 Bonhoeffer J, Vermeer P, Halperin S et al. Persistent crying in infant and children as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. *Vaccine* 2004 (22): 586-591.
- 10 Jones JF et al. Fatigue: case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 25:5685-5696, 2007.
- 11 Johansson SGO, Bieber T, Dahl R et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review committee of the world allergy organization, october 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:832-836.
- 12 Sorveglianza degli eventi avversi ai vaccini somministrati in età 0-17 anni segnalati in Emilia-Romagna. Periodo 2006-2009 [http://www.epicentro.iss.it/regioni/emilia/pdf/Vaccini\\_reazioniavverse2006-09.pdf](http://www.epicentro.iss.it/regioni/emilia/pdf/Vaccini_reazioniavverse2006-09.pdf)
- 13 Cianferoni A, Spergel JM., Food allergy: review, classification and diagnosis. *Allergol Int.* 2009 Dec;58(4):457-66. doi: 10.2332/allergolint.09-RAI-0138. Epub 2009 Oct 25.
- 14 Cianferoni A., Food Allergy *Curr Pharm Des.* 2013 May 17. [Epub ahead of print]
- 15 Rennels MB, Deloria MA, Pichichero ME et al. Extensive swelling after booster doses of acellular pertussis-tetanus-diphtheria vaccines. *Pediatrics* 2000; 105(1): e12
- 16 Rennels MB. Extensive swelling reactions occurring after booster doses of diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines. *Semin Pediatr Infect Dis* 2003; 14(3):196-198.
- 17 Calendario Vaccinale Emilia-Romagna: <http://www.saluter.it/servizi/prevenzione/vaccinazioni/vaccinazioni-per-bambini-e-adolescenti>
- 18 Sudden infant death syndrome: no increased risk after immunisation. Vennemann MM, Butterfass-Bahloul T, Jorch G, Brinkmann B, Findeisen M, Sauerland C, Bajanowski T, Mitchell EA; GeSID Group *Vaccine*. 2007 Jan 4;25(2):336-40. Epub 2006 Aug 4
- 19 Reanalyses of case-control studies examining the temporal association between sudden infant death syndrome and vaccination. Kuhnert R, Schlaud M, Poethko-Müller C, Vennemann M, Fleming P, Blair PS, Mitchell E, Thompson J,
- 20 [http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Concerns/sids\\_faq.html](http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Concerns/sids_faq.html)
- 21 Sudden Unexpected Deaths and Vaccinations during the First Two Years of Life in Italy: A Case Series Study Giuseppe Traversa, Stefania Spila-Alegiani, Clara Bianchi, Marta Ciofi degli Atti, Luisa Frova, Marco Massari, Roberto Raschetti, Stefania Salmaso, Gianpaolo Scalia Tomba, and the Hera Study Group

## Appendice

In questa sezione è possibile reperire tabelle relative agli eventi segnalati a carico di soggetti adulti (periodo 2010-2011) e a quelli di tipo pediatrico di tipo neurologico, da ipersensibilità, locali gravi e a quelle definite "altro rilevanti" (periodo 2006-2011). Tutti i tassi qui presentati sono espressi ogni 100.000 dosi.

### Titoli delle tabelle:

#### Legenda vaccini

##### Tabelle relative al capitolo 1: reazioni in età adulta

**Tabella 12** Segnalazioni per ausl e anno. Eventi avversi (adulti) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2010-2011

**Tabella 13** Eventi per gruppi SOC. Eventi avversi (adulti) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2010-2011

**Tabella 14** Eventi per tipo. Eventi avversi (adulti) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2010-2011

**Tabella 15** Vaccini segnalati. Eventi avversi (adulti) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2010-2011

Sezione

**Fig.9-** Segnalatori. Eventi avversi (adulti) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2010-2011

##### Tabelle relative al capitolo 2: reazioni in età pediatrica

**Tabella 16** Eventi totali segnalate. Eventi avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2006-2011

**Tabella 17** Eventi neurologiche per tipo. Eventi avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2006-2011

**Tabella 18** Eventi da ipersensibilità per tipo. Eventi avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2006-2011

**Tabella 19** Eventi da ipersensibilità per tempo di reazione. Eventi Avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2006-2011

**Tabella 20** Eventi locali per tipo. Eventi Avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2006-2011

**Tabella 21** Convulsioni febbrili Eventi Avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2006-2011

**Tabella 22-24** Eventi neurologici - altri (Neurologici senza convulsioni febbrili). Eventi avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2006-2011

**Tabella 25,26** Eventi di tipo ipersensibilità immediata. Eventi avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2006-2011

**Tabella 27- 29** Eventi di tipo ipersensibilità tardiva. Eventi avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2006-2011

**Tabella 30** Eventi di tipo "Altro rilevanti". Eventi avversi (0-17 anni) Regione Emilia-Romagna, Periodo 2006-2011

#### Legenda vaccini

Si ricorda che i vaccini possono essere presenti in commercio come prodotti contenenti anche molti antigeni

- Gli esavalenti (Infanrix hexa, Hexavac) che contengono DTPa, Hib, IPV, Ep B
- I pentavalenti: Pentavac che contiene DTPa, IPV, Hib e Infanrix Penta che contiene DTPa, IPV, EpB
- I tetravalenti: Infarix HepB che contiene DTPa, EpB, il Tetravac che contiene DTPa, IPV, il Polio Infanrix DTPa, IPV

Vaccini sigle	Vaccini: termine esteso
D	Difterite
DT	Difterite, tetano pediatrico
dT	Difterite, tetano adulti
DTPa	Difterite, tetano, pertosse acellulare
dTpa	Difterite, tetano pertosse adulti
EpA	Epatite A
EpB	Epatite B
Esa	Esavalente
Hib	Haemophilus Influenzae
HPV	Papilloma Virus
Influ	Influenza
IPV	Polio Salk
MenC	Meningococco C
MPR	Morbillo, parotite, rosolia
MR	Morbillo, rosolia
OPV	Polio Sabin
PCV7	Pneumococco 7 valente
Penta	Pentavalente
PPV23	Pneumococco 23 valente
T	Tetano
Var	Varicella

## Eventi in età adulta- Tassi espressi ogni 100.000 dosi

Tab.12

Ausi	N2010	N2011	Tot. 2010-2011	Tasso 2010-2011
Piacenza	3	6	9	5,8
Parma	2	5	7	3,8
Reggio Emilia	7	10	17	6,5
Modena	18	16	34	11,0
Bologna	19	13	32	8,1
Imola	13	3	16	21,8
Ferrara	9	5	14	6,4
Ravenna	4	3	7	3,4
Forlì	7	4	11	10,5
Cesena	3	4	7	6,6
Rimini	6	3	9	6,0
RER	91	72	163	7,6

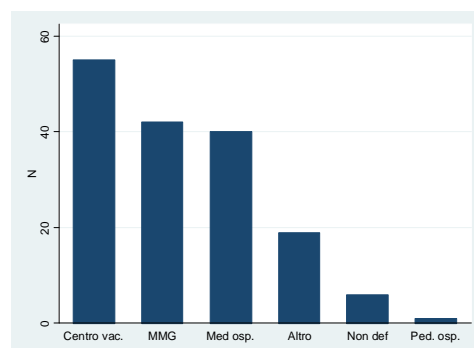
Tab.13

Gruppi soc	N	tasso
Alterazioni nel sito di iniezione	80	3,7
Alterazioni sistemiche generali	47	2,2
Alterazioni cutanee e mucosali	30	1,4
Alterazioni del sistema muscolo-scheletrico	25	1,2
Alterazioni del sistema nervoso centrale e periferico	21	1,0
Alterazioni del sistema respiratorio	15	0,7
Alterazioni del sistema gastro-intestinale	14	0,7
Alterazioni del sistema nervoso autonomo	5	0,2
Alterazioni dei g. bianchi e del sistema reticolo-endotelio	4	0,2
Alterazioni del sistema cardiovascolare	2	0,1
Alterazioni a carico dei vasi	1	0,0
Alterazioni dei globuli rossi	1	0,0
Alterazioni del sistema visivo	1	0,0
Totale	246	

Tab.14

Eventi	N	tasso
Locali semplici	60	2,8
Ipersensibilità	32	1,5
Locali gravi	20	0,9
Febbre >=38 e < 39,5	16	0,7
Febbre < 38	15	0,7
Sintomi gastro-enterici	15	0,7
Neurologici	14	0,7
Sintomi infezioni alte vie aeree	7	0,3
Altro rilevanti	6	0,3
Cefalea semplice	5	0,2
Altro-ASPEC	4	0,2
Artromialgie semplici	4	0,2
Episodi vaso-vagali, sincopi, presincopi semplici	4	0,2
Febbri importanti	4	0,2
Artralgie semplici	3	0,1
Dolori lombari,sacrali, dorsali	3	0,1
Mialgie semplici	3	0,1
Linfoadenopatia	3	0,1
Sintomi infez basse vie respiratorie	2	0,1
Artalgie invalidanti	2	0,1
Dolore toracico	2	0,1
Cefalee rilevanti	2	0,1
Entesiti, polientesiti anche sieroneg.	1	0,0
Ipertensione/crisi ipertensive	1	0,0
Inflammazioni oculari autoimmuni:papilloflobiti, vitreiti...	1	0,0
Tumefazione parotidea	1	0,0
Artalgie post MPR	1	0,0
Artromialgie severe	1	0,0
Ecchimosi/ematomi spontanei	1	0,0
Capogiri, vertigini	1	0,0
Alterazioni deambulazione varia eziologia	1	0,0
Aggravamento quadro clinico	1	0,0
Ipotermia	1	0,0
Secchezza mucose:xerostomia, xeroftalmia etc...	1	0,0
Astenia	1	0,0
Dolori migranti non spec.	1	0,0
Dolori arti inferiori aspec.	1	0,0
Alterazioni del ritmo cardiaco	1	0,0
Apnea/e, dispnea	1	0,0
Anemia emolitica autoimmune	1	0,0
pemfigo/pemfigoide	1	0,0
Mialgie invalidanti	1	0,0
Totale	246	11,5

Fig.9



Tab.15

Vaccini	N
DIF-TET-ALL ad	50
Pneumovax	25
VAXIGRIP	23
Focetria	17
Fluad	15
Intanza	8
ENGERIX B adulto	8
isigrip	7
DITANRIX adulti	5
Vivotif	4
Stamaril	4
HBVAX-pro10	4
Epaxal ad	4
MMRVaxPro	4
Fluarix	3
Menjugate	3
Rudivax	3
IMOVAX POLIO	2
Revaxis	2
Diftavax	1
Tiphym vi	1
Dukoral	1
Totale	194

**Eventi avversi in età pediatrica- Tassi espressi ogni 100.000 dosi**

**Tab. 16**

Eventi	N	tasso
Locali semplici	544	15,6
Altri attesi lievi	256	7,3
Ipersensibilità	228	6,5
Febbri importanti	215	6,2
Febbre >=38 e < 39,5	130	3,7
Locali gravi	126	3,6
Neurologici	108	3,1
Cefalea semplice	103	3,0
Sintomi gastro-enterici	78	2,2
Altro-ASPEC	47	1,3
Febbre < 38	33	0,9
Pianto persistente	33	0,9
Episodi vaso-vagali, sincopi, semplici	32	0,9
HHE	31	0,9
Altro rilevanti	36	0,8
Manif. cutanee non chiare rilevanti	21	0,6
Sintomi infezioni alte vie aeree	20	0,6
Piastrinopenie/Petecchie	18	0,5
Artralgie semplici	15	0,4
Alterazioni deambulazione varia eziologia	10	0,4
Astenia	14	0,4
Episodi vaso-vagali, sincopi, complicate	12	0,3
Edemi ed ematomi articolari, artriti	10	0,3
Irritabilità, pianto, disturbi sonno	9	0,3
Mialgie semplici	9	0,3
Eruzione attesa post MPR	7	0,2
Ipotonia isolata	3	0,2
Capogiri, vertigini	7	0,2
Zoster, vescicole erpetiformi	7	0,2
Linfoadenopatia	6	0,2
Tumefazione parotidea	5	0,1
Apnea/e, dispnea	5	0,1
Cefalee rilevanti	5	0,1
Iporesponsività senza evidenze di HHE	4	0,1
Agitazione nell'adulto	4	0,1
Tumefazione, tensione, dolore scrotale	3	0,1
Vertigini	3	0,1
Ipotensione non vaso vagale	3	0,1
Vasculite	2	0,1
Otite, otomastoidite	2	0,1
Exitus	2	0,1
Sintomi infez basse vie respiratorie	2	0,1
Dolori lombari,sacrali, dorsali	2	0,1
Atteggimento antalgico	2	0,1
Flushing	2	0,1
Fotofobia	2	0,1
Diabete, scompenso glicemico	2	0,1
Febbre resistente ai farmaci senza picchi	2	0,1
Anemia emolitica autoimmune	1	0,0
Atromialgie severe	1	0,0
Neutropenia	1	0,0
Enuresi	1	0,0
Eritema nodoso	1	0,0
Rigidità nucale, riduzione mobilità collo	1	0,0
Afte mucosa orale	1	0,0
Epistassi	1	0,0
Pallore	1	0,0
Kawasaki	1	0,0
Sindroma da affaticamento cronico	1	0,0
Locale da aspirazione senza iniezione	1	0,0
Reflusso g-e	1	0,0
Scotomi	1	0,0
Spasmo affettivo	1	0,0
Melena	1	0,0
Sudorazione fredda	1	0,0
ALTE	1	0,0
Pitiriasi Rosea	1	0,0
Alterazioni indici epatici	1	0,0
Totale	2240	64,2

**Tab. 17**

Neurologici	N	Tasso
Convulsioni febbrili	38	1,1
Neurologici altro*	25	0,7
Convulsioni non febbrili	16	0,5
Disturbi del movimento:spasmi, tremori, coree, clonie	10	0,3
Meningiti-meningoencefaliti-encefaliti	4	0,1
Ipostenie localizzate	3	0,1
Strabismo/diplopia	2	0,1
Neuropatie	2	0,1
Disturbi del linguaggio (afasie, disfasie)	2	0,1
Parestesie, disestesie	2	0,1
Guillain Barrè	1	0,0
Nistagmo	1	0,0
Paralisi nervi cranici	1	0,0
Paralisi flaccida	1	0,0
Totali	108	3,1

\*Miscellanea di sintomi neurologici non chiari non inseribili in categorie nosologiche definite

**Tab. 18**

Ipersensibilità	N	Tasso
Sintomi cutanei (orticaria isolata)	182	5,2
Angiodema (con o senza orticaria)	21	0,6
Sintomi respiratori	10	0,3
Eritema polimorfo/multiforme/marginato/fisso	5	0,1
Prurito isolato	4	0,1
Sintomi cutanei e respiratori	3	0,1
Acrodermatite	2	0,1
Sintomi respiratori isolati	1	0,0
totale	228	6,5

**Tab. 19**

Tempi insorgenza ipersens.	N	%	Tasso
fino a 30 min	61	26,8	1,7
30-4hh	21	9,2	0,6
oltre le 4 hh	146	64,0	4,2
totale	228	100	6,5

**Tab. 20**

Locali gravi	N	Tasso
Locali gravi per criteri di estensione e volume	81	2,3
Alterazioni locali cutanee:eczemi, vescicole, ascessi, pomfi	35	1,0
Locale con dolore/rigidità irradiati distalmente: oltre il cingolo o verso le dita	5	0,1
Locale con edemi distali all'arto	3	0,1
Parestesie e distesie a carico del braccio vaccinato	2	0,1
Totali	126	3,6



**Tab 21 - Eventi avversi di tipo neurologico - Convulsioni Febrili**

Anno	età	sesto	ausl	intervento	esito	reazione	tempo_insorgenza	Nome_vaccino1	Nome_vaccino2	tipo_vaccino1	tipo_vaccino2	n_dose1	n_dose2	Correlazio ne1	Correlazio ne2
2006	5mm	F	Ravenna	No ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	•	HEXAVAC		Esa		2	•		
2006	1a	M	Modena	PS	Guarito	convulsioni febbrili	1g	PREVENAR	PRIORIX	PCV7	MPR	2	1		
2006	1a	M	Bologna	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	6gg	MMR II		MPR		1	•		
2006	5mm	F	Forli	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	1g	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2		
2006	1a	F	Modena	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	1g	Meningitec	PRIORIX	MenC	MPR	1	1		
2006	1a	F	Reggio Emilia	No ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	1g	PREVENAR		PCV7		2	•		
2007	6aa	F	Reggio Emilia	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	12gg	MMR II		MPR		2	•		
2007	2aa	F	Modena	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	2gg	MMR II		MPR		1	•		
2007	2aa	M	Ravenna	Visita spec	Guarito	convulsioni febbrili	6gg	MMR II	Menjugate	MPR	MenC	1	1		
2007	1a	M	Modena	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	1g	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3		
2007	1a	F	Forli	No ricovero	Non def.	convulsioni febbrili	1g	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3		
2007	1a	M	Modena	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	9hh	Menjugate	MMR II	MenC	MPR	1	1		
2007	1a	F	Ravenna	Visita spec	Guarito	convulsioni febbrili	7gg	MMR II	Menjugate	MPR	MenC	1	1		
2007	1a	F	Ravenna	Tp/visita amb.vac	Guarito	convulsioni febbrili	1g	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2		
2007	1a	M	Modena	Visita dom.	Guarito	convulsioni febbrili	1g	PREVENAR		PCV7		3	•		
2008	6aa	M	Bologna	No ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	9gg	MMR II		MPR		•	•		
2008	1a	F	Reggio Emilia	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	8gg	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1		
2008	5aa	F	Cesena	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	12hh	ACTHIB	MMRVaxPro	DTPa	MPR	4	2		
2008	1a	F	Reggio Emilia	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	6gg	MMR II	Menjugate	MPR	MenC	1	1		
2008	2aa	F	Cesena	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	13gg	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1		
2008	2aa	M	Bologna	Visita PLS	Guarito	convulsioni febbrili	9gg	MMR II	Menjugate	MPR	MenC	1	1		
2008	5mm	M	Bologna	PS	Guarito	convulsioni febbrili	1g	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2		
2008	1a	F	Bologna	Ricovero	Non guarito	convulsioni febbrili	2gg	Menjugate	MMR II	MenC	MPR	1	1		
2008	3aa	M	Bologna	Ricovero	Non def.	convulsioni febbrili	7gg	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1		
2009	3mm	F	Modena	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	1g	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1		
2009	1a	F	Ferrara	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	9gg	MMR II		MPR		1	•		
2009	1a	M	Piacenza	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	1g	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3		
2009	5mm	M	Modena	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	10hh	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2		
2009	1a	M	Piacenza	PS	Guarito	convulsioni febbrili	•	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	•	•		
2009	1a	M	Ferrara	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	9gg	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	•	•		
2010	2aa	M	Reggio Emilia	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	1g	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1		
2010	2aa	M	Bologna	PS	Guarito	convulsioni febbrili	2gg	Focetria		Influ,Focetria		2	•		
2010	1a	F	Bologna	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	7gg	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1		
2010	1a	M	Ferrara	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	8hh	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3		
2010	1a	M	Bologna	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	5hh	INFANRIX HEXA	prevenar 13	Esa	PCV13	3	3		
2010	2aa	M	Rimini	Ricovero	Guarito	convulsioni febbrili	6gg	MMRVaxPro		MPR		1	•		
2011	1a	M	Modena	PS	Guarito	convulsioni febbrili	6gg	MMRVaxPro		MPR		1	•		
2011	1a	F	Modena	PS	Guarito	convulsioni febbrili	9hh	prevenar 13	INFANRIX HEXA	PCV13	Esa	1	1		

## Tan 22 - Eventi avversi di tipo neurologico – Varie2006-2008

Anno	Età	Sesso	Ausl	Intervento	Esito	Reazione	Insorgenza	Nome_vaccino1	Nome_vaccino2	tipo_vac1	tipo_vac2	n_dose1	n_dose2	correlazione1	correlazione2
2006	6aa	M	Ravenna	Ricovero	Guarito	Meningoencefalite virale	21gg	Morupar	INFANRIX DTPA	MPR	DTPa	2	4		
2006	1a	M	Piacenza	Ricovero	Non guarito	Encefalomielopatia acuta disseminata	8gg	INFANRIX HEXA		Esa		3			
2006	1a	F	Rimini	Non spec.	Guarito	Edema labbro superiore, febbre e neurite brachiale	3gg	INFANRIX HEXA		Esa					
2006	1a	F	Reggio Emilia	Ricovero	Guarito	Crisi convulsive senza febbre	1g	Menjugate	MMR II	MenC	MPR	1	1		
2006	1a	M	Ferrara	PS	Guarito	Pianto inconsolabile irritabilità ipertono del tronco atteggiamento in iperestensione del capo	7gg	MMR II	Menjugate	MPR	MenC	1	1		
2006	3mm	F	Bologna	Ricovero	Non def.	Irritabilità, revulsione dei globi oculari per 20'	15hh	INFANRIX HEXA		Esa		1			
2006	1a	M	Modena	Visita spec	Guarito	Mioclonie della bocca con deviazione a sn e torsione del collo a sn	17hh	INFANRIX HEXA		Esa		3			
2006	16aa	M	Ravenna	Visita spec	Guarito	Reazione locale intensa al braccio, febbre, narcolessia, diminuzione dei riflessi rotulei	5hh	Menjugate		MenC		1			
2007	5aa	F	Rimini	Visita spec	Non guarito	Strabismo unilaterale	7gg	MMR II		MPR					
2007	6mm	F	Parma	Ricovero	Esiti permanenti	Crisi convulsive subentranti durate 45' scarsa risposta al diazepam, rianimazione	13hh	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	0			
2007	3mm	F	Parma	Ricovero	Non def.	Meningite a partenza otomastoidea (tac rilevata)	18gg	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1		
2007	1a	F	Modena	Nessun interv.	Non def.	Episodi di irrigidimento arti superiori e bocca	9hh	Menjugate	MMR II	MenC	MPR	1	1		
2007	5mm	M	Piacenza	Ricovero	Guarito	Crisi convulsiva afebrile	8hh	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2		
2007	17aa	F	Parma	Ricovero	Guarito	Aumento tono muscolare braccio, spalla dx (sede iniezione), rigidità muscoli collo e viso, contrazione spastica muscoli del braccio	10hh	DIF-TET-ALL ad		dT		5			
2008	1a	F	Bologna	Visita spec	Guarito	Febbre con picco 39°7, esantema in 12° giornata, instabilità posturale	14gg	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1		
2008	5mm	F	Reggio Emilia	Visita MMG	Guarito	Contrazioni generalizzate con rotazione dei bulbi oculari della durata di pochi secondi	11hh	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2		
2008	2aa	F	Modena	Ricovero	Guarito	Convulsioni in sogg. apiretico con ipertono generalizzato e revulsioni bulbi oculari	23gg	PRIORIX		MPR		1			
2008	1a	M	Modena	PS	Non guarito	Episodio di afasia (pregresso trauma cranico)	1g	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1		
2008	1a	F	Modena	Ricovero	Guarito	Episodio critico al risveglio del sonno pomeridiano con fissità dello sguardo e clonie	10gg	MMR II	Menjugate	MPR	MenC	1	1		
2008	2mm	F	Piacenza	PS	Guarito	Reaz. Locale, pianto prolungato per 2 ore e spasmi muscolari volto e arti	1g	INFANRIX HEXA		Esa		1			
2008	12aa	F	Bologna	PS	Guarito	Febbre 39° e spasmo carpo-podalico	4gg	Cervarix		HPV		2			
2008	2mm	F	Modena	Visita PLS	Non guarito	Diminuita mobilità arto superiore sinistro: arto in adduzione modesto aumento del tono muscolare, movimenti goffi di prensione	45gg	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1		
2008	2mm	F	Bologna	No ricovero	Guarito	Febbre > 39°, ipertono, pianto inconsolabile	4hh	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1		
2008	1a	F	Bologna	Visita spec	Non guarito	Nistagmo occhio ds	3gg	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3		
2008	1a	M	Imola	No ricovero	Guarito	Tremori generalizzati nella notte, il giorno successivo febbre 38°	9gg	MMRVaxPro		MPR		1			
2008	5mm	M	Bologna	Visita spec	Guarito	Opistotono e strabismo convergente	1g	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2		
2008	1a	M	Bologna	Visita spec	Guarito	Movimenti atetosici del collo tipo s. extrapiramidale	5hh	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3		
2008	2mm	F	Bologna	Visita spec	Guarito	Spasmi all'addormentamento e in veglia	15hh	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	0			

**Tab 23 - Eventi avversi di tipo neurologico – Varie2009-2010**

Anno	Età	Sesso	Ausl	Intervento	Esito	Reazione	Insorgenza	Nome_vaccino1	Nome_vaccino2	tipo_vac1	tipo_vac2	n_dose1	n_dose2	correlazione1	correlazione2
2009	5aa	M	Modena	Visita PLS	Guarito	Febbre e vomito, agitazione psico-sensoriale con urla e pallore	1g	Polionfanrix	MMRVaxPro	DTPa,IPV	MPR	0			
2009	13aa	F	Reggio Emilia	No ricovero	Guarito	Astenia accompagnata da pesantezza alle gambe ed ipostenia soprattutto arto inf sx	15hh	Focetria		Influ		1			
2009	1a	F	Reggio Emilia	Visita PLS	Guarito	Febbre 39° con pianto, irritabilità, faringite seguiti da atassia	12gg	Menjugate	MMRVaxPro	MenC	MPR	1	1		
2009	15aa	F	Ravenna	Ricovero	Guarito	Anestesia, parestesia, febbre	8hh	Cervarix		HPV		0			
2009	5mm	F	Reggio Emilia	Visita spec	Guarito	Iperono generalizzato e movimenti tonico-clonici	1g	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2		
2009	15aa	F	Cesena	Visita MMG	Non guarito	Parestesia lieve V dito mano sn	6hh	Cervarix		HPV		1			
2009	16aa	M	Reggio Emilia	Ricovero	Non def.	Ipostenia emisoma sx	13gg	Focetria	VAXIGRIP	Influ	Influ	1			
2009	11aa	F	Modena	PS	Guarito	Tremori ed astenia	1g	Cervarix		HPV		1			
2009	1a	M	Parma	Visita spec	Guarito	Atassia e disequilibrio, deambulazione a guardia alta e a volte in punta di piedi	6gg	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	0			
2009	2aa	F	Parma	Ricovero	Non guarito	Crisi convulsiva, cianosi, trisma	3gg	Focetria		Influ		1			
2009	3mm	F	Bologna	Visita spec	Non guarito	Febbre e deviazione del corpo con resistenza alla motilità anche passiva, riduzione lallazione e sorrisi	13hh	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1		
2009	6aa	F	Ferrara	Visita spec	Guarito	Febbre 39°8 e ipertono muscolare: diagnosi di deficit enzimatico mitocondriale	4gg	Focetria	Influvac	Influ	Influ	0			
2009	1a	F	Parma	Ricovero	Esiti permanenti	Tremori mioclonie	1g	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	0			
2009	5aa	M	Parma	Visita spec	Non guarito	Disfasia, difficoltà ad iniziare l'eloquio e a scandire le parole	2gg	Focetria		Influ		1			
2009	8aa	F	Forlì	Visita spec	Guarito	Dolore intenso in sede di inoculo oe Nevrite C5	5gg	AGRIPPAL S1		Influ		1			
2009	2aa	F	Reggio Emilia	Ricovero	Guarito	Atassia, diagnosi di cerebellite lieve	22gg	MMRVaxPro		MPR		1			
2009	4aa	M	Reggio Emilia	Ricovero	Non guarito	Atassia, oftalmoplegia, areflessia arti inferiori (S. Miller-Fisher )	19gg	INFANRIX DTPA		DTPa		0			
2009	1a	F	Ferrara	No ricovero	Guarito	Febbre 38°C, irritabilità e atteggiamento "floppy"	6hh	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2		
2009	16aa	F	Modena	Visita spec	Guarito	Parestesia con ipostenia arto dx (vaccinazione arto sx)	10gg	Cervarix		HPV		2			
2009	1a	M	Parma	Visita spec	Guarito	Clonie al capo	12gg	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	0			
2009	2aa	F	Modena	Ricovero	Guarito	Crisi convulsiva	15hh	Focetria		Influ		1			
2010	11aa	F	Reggio Emilia	Ricovero	Guarito	Stato di male epilettico	1g	Cervarix		HPV		1			
2010	2mm	F	Parma	PS	Guarito	Febbre e movimenti oculari a scatto durante la lateralizzazione dello sguardo	6hh	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7				
2010	1a	M	Parma	Ricovero	Guarito	Febbricola iporesattività ipostenia AAll	2hh	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3		
2010	5mm	M	Cesena	Ricovero	Non guarito	Stato di male parziale e refrattario in bambino con ritardo di sviluppo psicomotorio	1g	INFANRIX HEXA	prevenar 13	Esa	PCV13	2	1		
2010	5aa	F	Modena	No ricovero	Guarito	Diplopia	8gg	Focetria	Influvac	Influ,+ocetria	Influ	1	1		
2010	4mm	M	Piacenza	Ricovero	Guarito	Crisi di tipo convulsivo generalizzata	2gg	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2		
2010	1a	M	Bologna	PS	Esiti permanenti	Crisi epilettica e ipertono, dg: epilessia con crisi tipo spasmi e crisi focali da sindrome proteus, ritardo psicomotorio.	13hh	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2		
2010	1a	M	Bologna	Ricovero	Non def.	Vomito, torpore, estraneamento, convulsioni a grappolo (glicemia 442mg/dl)	14hh	INFANRIX HEXA	prevenar 13	Esa	PCV13	3	3		
2010	1a	M	Bologna	PS	Guarito	Febbre (39°-40°c), ipertono, perdita di coscienza e tremori per qualche minuto	5gg	Menjugate	MMR II	MenC	MPR				

**Tab 24- Eventi avversi di tipo neurologico – Varie2011**

Anno	Età	Sesso	Ausl	Intervento	Esito	Reazione	Insorgenza	Nome_vaccino1	Nome_vaccino2	tipo_vac1	tipo_vac2	n_dose1	n_dose2	correlazione1	correlazione2
2011	5aa	F	Modena	PS	Guarito	Febbre 38° e paralisi del faciale	1g	MMRVaxPro	Polionfanrix	MPR	DTPa,IPV	2			
2011	5mm	M	Modena	Ricovero	Guarito	Crisi tonico-cloniche generalizzate (glicemia=23mg%)	10hh	INFANRIX HEXA	prevenar 13	Esa	PCV13	1	1		
2011	14aa	F	Modena	Ricovero	Non guarito	Febbre e paralisi flaccida, isolamenti di micobatterio tbc	2gg	IMOVAX POLIO	DIF-TET-ALL ad	IPV	dT				
2011	5mm	M	Ravenna	Ricovero	Non def.	Convulsioni afebrili	2hh	prevenar 13	INFANRIX HEXA	PCV13	Esa	2	2		
2011	1a	F	Rimini	Ricovero	Guarito	Crisi parossistemiche del 1° anno di vita con revulsione dei bulbi oculari	12hh	INFANRIX HEXA	prevenar 13	Esa	PCV13	3	3		
2011	1a	M	Bologna	PS	Non def.	Febbre e episodio di ipertono e revulsione bulbi oculari	1g	prevenar 13	INFANRIX HEXA	PCV13	Esa	2	2		
2011	6mm	M	Modena	Visita PLS	Guarito	Clonie gambe e corpo e febbre a 38°, clonie spt nel sonno	4hh	prevenar 13	INFANRIX HEXA	PCV13	Esa	2	2		
2011	1a	F	Reggio Emilia	Ricovero	Guarito	Crisi convulsive in apiressia, episodio di ipertono generalizzato, revulsione dei globi oculari, perdita di coscienza dlla durata di circa 10'	16gg	HAVRIX bambini		EpA ped		1			
2011	5mm	F	Bologna	Ricovero	Esiti permanenti	Episodi di ipertono accompagnati da febbre e decesso	1g	INFANRIX HEXA	prevenar 13	Esa	PCV13	2	2		
2011	1a	M	Piacenza	Ricovero	Non def.	Crisi convulsiva tonico-clinica generalizzata nel sonno	9hh	prevenar 13	INFANRIX HEXA	PCV13	Esa	3			
2011	1a	F	Ferrara	Ricovero		Febbre 39°, perdita di coscienza con revulsione bulbi oculari senza perdita del tono muscolare (è rimasta in piedi) all'eeg: comizialità generalizzata	4gg	Menjugate	MMRVaxPro	MenC	MPR	1	1		
2011	4mm		Ferrara	Ricovero	Guarito	Crisi tonico clonica convulsiva	1g	INFANRIX HEXA	prevenar 13	Esa	PCV13	2	2		

Tab 25 - Ipersensibilità- Immediate 2006-2008

Anno	Età	Sesso	Ausl	Intervento	Esito	Reazione	Insorgenza	Nomevac1	Nomevac2	Tipovac1	Tipovac2	Dose1	Dose2	tp_1	tp_2	tp_3	Corr.1	Corr.2
2006	6aa	F	BO	No ricovero	Guarito	Prurito int. cosce, eritema sfumato, aspetto maculare aai, addome, torace	1	INFANRIX DTPA	/	DTPa	/	4	/	/	/	/	/	/
2006	6aa	F	MO	Amb.vac	Non guarito	Eritema maculoso viso braccia cosce	20	Boostrix	MMR II	dTpa	MPR	4	2	Trimeton im	/	/	/	/
2006	1aa	F	RN	Amb.vac	Guarito	Chiazze non pruriginose non rilevate al volto	2	Menjugate	/	MenC	/	1	/	Fenistil os	/	/	/	/
2006	16aa	M	MO	No ricovero	Guarito	Eritema viso dorso torace	1	ANATOXAL DITE ad	Meningitec	dT	MenC	/	1	/	/	/	/	/
2006	6aa	M	MO	Amb.vac	Guarito	Eruzione eritematosa al volto e al tronco (chiazze 3 cm)	10	INFANRIX DTPA	PRIORIX	DTPa	MPR	4	2	Trimeton im	Flebocortid	/	/	/
2006	12aa	F	MO	Amb.vac	Non def.	Prurito e arrossamento viso e parte estensoria braccia	30	Rorvax	/	MPR	/	2	/	Trimeton im	/	/	/	/
2006	7aa	F	PR	PS	Guarito	Lipotimia dopo 10' e chiazze eritematose collo e tronco dopo 20'	10	INFANRIX DTPA	/	DTPa	/	4	/	/	/	/	/	/
2006	6aa	M	FO	Ricovero	Guarito	Eritema, edema periorbitario, pomfi, dispnea con rientramento costale e del giugulo	15	INFANRIX DTPA	Morupar	DTPa	MPR	/	/	/	/	/	/	/
2006	2mm	F	BO	No ricovero	Guarito	Eritema volto e arti superiori e collo	5	INFANRIX HEXA	/	Esa	/	1	/	osservazione	/	/	/	/
2006	1aa	M	IM	Amb.vac	Non def.	Rush cutaneo volto e torace dopo 30 min dalla vaccinazione	30	MMR II	/	MPR	/	1	/	Fenistil	/	/	/	/
2007	15aa	M	MO	Amb.vac	Guarito	Chiazze rosse al collo e pomfi durati alcuni minuti	15	Menjugate	DIF-TET-ALL ad	MenC	dT	1	5	Trimeton ev	/	/	/	/
2007	6aa	M	RN	Amb.vac	Non guarito	Esantema orticarioide pomfoide al volto	5	INFANRIX DTPA	MMR II	DTPa	MPR	/	/	Antiistam. os	/	/	/	/
2007	14aa	F	CE	No ricovero	Guarito	Orticaria al sito di iniezione e al tronco	5	DIF-TET-ALL ad	MMR II	dT	MPR	5	2	/	/	/	/	/
2007	3mm	M	RE	Amb.vac	Guarito	Eritema maculo-papuloso al tronco (preesistente?)	0	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1	/	/	/	/	/
2007	2aa	M	BO	No ricovero	Guarito	Reazione eritematosa a faccia, gambe e braccia	15	INFANRIX HEXA	/	Esa	/	3	/	/	/	/	/	/
2007	2aa	F	RE	Amb.vac	Guarito	Chiazze orticarioidi al tronco e alle guance pruriginose	10	MMR II	Menjugate	MPR	MenC	1	1	Trimeton	Bentelan	Tinset	/	/
2007	6aa	M	RE	Amb.vac	Guarito	Rossore prurito padiglioni auricolari macchie eritematose volto tronco collo	10	MMR II	INFANRIX DTPA	MPR	DTPa	1	4	Bentelan	Tinset	/	/	/
2007	6aa	M	RA	Ricovero	Non def.	Pallore, dolore, al petto tosse stizzosa	10	INFANRIX DTPA	MMR II	DTPa	MPR	4	2	Adrenalina	Bentelan	/	/	/
2008	1aa	M	RE	Amb.vac	Guarito	Eritema tronco e pianto continuo insistente	30	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1	/	/	/	/	/
2008	17aa	F	PR	Amb.vac	Non guarito	Orticaria collo e parte alta tronco prurito arti inf.	20	DITANRIX adulti	Menjugate	dT	MenC	/	/	Trimeton im	/	/	/	/
2008	1aa	M	RE	Amb.vac	Guarito	Orticaria tronco arti inferiori	15	Menjugate	MMRVaxPro	MenC	MPR	1	1	/	/	/	/	/
2008	11aa	F	RE	Non spec.	Guarito	Eritema volto e collo e alcuni pomfi mano dx con prurito	15	Cervarix	/	HPV	/	2	/	/	/	/	/	/
2008	12aa	F	BO	118	Guarito	Vertigini, tosse stizzosa, dispnea, tremori addominali, difficoltà respiratorie	5	Cervarix	/	HPV	/	2	/	/	/	/	/	/
2008	7aa	F	RE	Amb.vac	Guarito	Reazione anafilattica (?) gonfiore prurito alle mani arrossamento volto	2	MMRVaxPro	/	MPR	/	2	/	Adrenalina im	Trimeton im	Solucortef im	/	/
2008	6aa	F	RN	Amb.vac	Guarito	Edema tonsillare e lieve orticaria	5	Tetravac	MMRVaxPro	DTPa,IPV	MPR	4	2	/	/	/	/	/
2008	5mm	/	RE	Amb.vac	Guarito	Orticaria e agitazione	15	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2	/	/	/	/	/
2008	13aa	M	RN	Amb.vac	Non guarito	Edema pruriginoso perioculare e palpebrale occhio sn	15	HBVAX-pro5	MMRVaxPro	EpB ped	MPR	4	2	Antiistam. os	/	/	/	/
2008	2mm	M	RA	Ricovero	Non guarito	Reazioni pomfoide al volto	10	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1	Adrenalina im	/	/	/	/
2008	6aa	F	CE	Amb.vac	Guarito	Orticaria e prurito alla lingua	1	MMRVaxPro	/	MPR	/	2	/	Antiistam. os	/	/	/	/
2008	1aa	M	MO	Amb.vac	Guarito	Orticaria	5	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1	Trimeton im	Flebocortid	/	/	/
2008	14aa	F	CE	Amb.vac	Guarito	Prurito capogiri nausea	10	VARILRIX	Menjugate	Var	MenC	1	1	Urbason im	Trimeton im	Zantac ev	/	/

**Tab 26 - Ipersensibilità- Immediate 2009-2011**

Anno	Età	Sesso	Ausi	Intervento	Esito	Reazione	Insorgenza	Nomevac1	Nomevac2	Tipovac1	Tipovac2	Dose1	Dose2	tp_1	tp_2	tp_3	tp_4	Corr.1	Corr.2
2009	9aa	M	FE	Amb.vac	Non guarito	Tosse stizzosa e apnea	1	Focetria	Influvac	Influ	Influ	1	2	puff broncovaleas	/	/	/	/	/
2009	2mm	F	PR	No ricovero	Guarito	Rossore piedi e piccoli pomfi sul dorso	15	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	/	/	/	/	/	/	/	/
2009	1aa	M	BO	Amb.vac	Non def.	Arrossamento cutaneo con prurito nel torace diam. 10-15 cm	5	Menjugate	MMRVaxPro	MenC	MPR	1	1	Zirtec	/	/	/	/	/
2009	5aa	M	MO	PS	Guarito	Eruzione cutanea a piccoli elementi eritematosi braccio dx e volto, episodio presincopale	5	Focetria	/	Influ	/	1	/	/	/	/	/	/	/
2009	12aa	M	BO	No ricovero	Non def.	Esantema tronco e volto	0	Focetria	VAXIGRIP	Influ	Influ	/	/	/	/	/	/	/	/
2009	6aa	M	MO	Amb.vac	Non guarito	Pomfi alle mani e al viso	20	MMRVaxPro	Boostrix	MPR	dTpa	/	/	/	/	/	/	/	/
2009	13aa	F	MO	118	Non def.	Chiazze rosse viso collo e difficoltà respiratoria	20	MMRVaxPro	/	MPR	/	/	/	/	/	/	/	/	/
2009	5aa	M	MO	Non spec.	Guarito	Esantema orticarioide diffuso su tutto il corpo con prurito e tosse	10	INFANRIX DTPA	PRIORIX	DTPa	MPR	4	2	Trimeton im	/	/	/	/	/
2009	15aa	F	FE	Amb.vac	Guarito	Costrizione faringea ed oppressione sovrasternale, tosse stizzosa	5	MMRVaxPro	/	MPR	/	2	/	Trimeton im	Bentelan ev	Ranidil ev	Aerosol	/	/
2009	2mm	M	BO	Amb.vac	Non guarito	Eritema maculare volto e altre aree cutanee	20	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1	Fenistil gt	/	/	/	/	/
2009	2aa	F	BO	Amb.vac	Non def.	Reazione allergica cutanea torace	18	HAVRIX bambini	/	EpA ped	/	1	/	Antistaminico	/	/	/	/	/
2009	5aa	M	PR	Ricovero	Guarito	Tosse insistente e cianosi	5	Focetria	/	Influ	/	/	/	/	/	/	/	/	/
2009	11aa	F	RE	No ricovero	Guarito	Eritema faccia volare entrambi gli avambracci	18	Cervarix	/	HPV	/	1	/	Antistaminico	/	/	/	/	/
2009	11aa	F	RE	Amb.vac	Guarito	Eritema pruriginoso volto e arti diffuso al resto del corpo	30	Cervarix	/	HPV	/	1	/	Trimeton im	Flebocortid ev	/	/	/	/
2010	6mm	F	MO	Ricovero	Guarito	Puntini rossi alle ginocchia, poi diffusi al volto, tronco e braccia	15	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	/	/	Fenistil gt	Antistaminico	/	/	/	/
2010	13aa	F	RA	No ricovero	Guarito	Tosse secca insistente durata 2 ore	15	Cervarix	/	HPV	/	/	/	Ventolin puff	/	/	/	/	/
2010	3mm	F	RN	Amb.vac	Non def.	Orticaria su ai ds	11	prevenar 13	INFANRIX HEXA	PCV13	Esa	1	/	Trimeton im	/	/	/	/	/
2010	4mm	M	CE	118	Guarito	Esantema papuloso al volto e agli arti	4	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	/	/	/	/	/	/	/	/
2010	11aa	F	IM	Amb.vac	Guarito	Eritema, pomfi e prurito guancia sinistra	20	Cervarix	/	HPV	/	/	/	Fenistil gt	eurax pomata	/	/	/	/
2010	12aa	F	RA	PS	Guarito	Eritema pruriginoso diffuso torace, spalle, collo, volto	13	Cervarix	/	HPV	/	/	/	Trimeton im	Bentelan im	/	/	/	/
2011	16aa	M	RE	Amb.vac	Guarito	Eritema superficie volare degli avambracci gomito-polso bilaterale prurito .	4	Menjugate	DIF-TET-ALL ad	MenC	dT	/	/	Trimeton im	Bentelan im	/	/	/	/
2011	2mm	F	CE	PS	Guarito	Edema palpebrale ed eruzione papuloso volto e addome	7	INFANRIX HEXA	prevenar 13	Esa	PCV13	1	1	/	/	/	/	/	/
2011	5aa	M	MO	PS	Non def.	Reazione cutanea scarlattiniforme al tronco	20	Polionfanrix	MMRVaxPro	DTPa,IPV	MPR	/	/	Trimeton im	/	/	/	/	/
2011	13aa	M	CE	Ricovero	Non def.	Anafilassi di primo grado.	9	Influvac	/	Influ	/	1	/	Trimeton im	/	/	/	/	/
2011	5mm	F	PR	Amb.vac	Guarito	Eritema diffuso arti inf. edema piedi	4	prevenar 13	INFANRIX HEXA	PCV13	Esa	2	2	/	/	/	/	/	/

Tab 27 - Ipersensibilità- Tardive 2006-2008

Anno	Età	Sesso	Ausl	Intervento	Esito	Reazioni	Nomevac1	Nomevac2	Tipovac1	Tipovac2	Dose1	Dose2	Insorgenza	durata_gg	Corr1	Corr2
2006	3mm	F	MO	No ricovero	Guarito	Esantema diffuso	INFANRIX HEXA		Esa		1		22hh	3		
2006	1aa	F	RN	Non spec.	Guarito	Edema labbro superiore dopo 24 h, neurite brachiale dopo 72h	INFANRIX HEXA		Esa				24hh	43		
2006	5aa	F	MO	Visita PLS	Guarito	Orticaria e tumefazione caviglia dx con ecchimosi	PRIORIX	INFANRIX DTPA	MPR	DTPa			9gg	5		
2006	3aa	M	FO	No ricovero	Guarito	Eritema lieve ed edema al volto	PREVENAR		PCV7		1		14hh	3		
2006	6aa	M	MO	Visita PLS	Guarito	Reazione orticarioide diffusa con papule e pomfi	INFANRIX DTPA	PRIORIX	DTPa	MPR	4	2	2hh			
2006	6aa	F	RE	PS	Non def.	orticaria viso aaii addome e braccio sn (sede MPR)	MMR II	INFANRIX DTPA	MPR	DTPa	2	4	3gg			
2006	11aa	M	PR	PS	Guarito	Broncospasmo	MMR II		MPR		2		8hh	4		
2006	14aa	M	CE	PS	Non guarito	Capogiro prurito generalizzato orticaria tronco, arti recidivata	DIF-TET-ALL ad	MMR II	dT	MPR	5	2	4hh			
2006	1aa	F	MO	PS	Guarito	Eritema e vomito, febbre e ipotonia	INFANRIX HEXA		Esa		2		3hh			
2006	2aa	F	BO	Visita PLS	Non guarito	Eritema volto	Imovax Tetano		T		1		2hh			
2006	5aa	M	FE	PS	Non guarito	Edema labbra	MMR II	INFANRIX DTPA	MPR	MPR	4	2	12hh			
2006	2mm	F	RA	PS	Guarito	Esantema diffuso a tutto il corpo	INFANRIX HEXA		Esa		1		15hh	2		
2006	2mm	F	MO	No ricovero	Guarito	Edema palpebrale	INFANRIX HEXA		Esa		1		22hh	1		
2006	1aa	M	RE	No ricovero	Guarito	Orticaria migrante	PREVENAR		PCV7		1		2hh	1		
2006	2aa	F	MO	Visita PLS	Guarito	Reazione pruriginosa torace addome edema arti	PREVENAR		PCV7				9gg			
2006	10aa	M	BO	No ricovero	Guarito	Reazione pomfoide diffusa al volto e tronco	PRIORIX		MPR		2		6hh	67		
2007	1aa	F	PR	No ricovero	Guarito	Eruzione pomfoide arti e tronco	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3	28gg	17		
2007	6aa	M	MO	No ricovero	Non def.	Reazione eritemato pomfoide	AGRIPPAL S1		Influ		1		5hh			
2007	2aa	F	BO	PS	Non guarito	Orticaria volto arti inferiori: dg virosi	VAXIGRIP	PREVENAR	Influ	PCV7	0		15hh			
2007	4mm	F	MO	No ricovero	Guarito	Orticaria	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2	12hh	2		
2007	1aa	F	RE	No ricovero	Guarito	Orticaria iperemica aaii	AGRIPPAL S1		Influ		1		9hh	1		
2007	1aa	M	MO	Non spec.	Guarito	Intenso rash generalizzato	MMR II		MPR		0		14gg			
2007	5mm	F	RE	No ricovero	Guarito	Iperipressia 39°9 orticaria diffusa	PREVENAR	INFANRIX HEXA	PCV7	Esa	2	2	11hh	3		
2007	2aa	F	MO	PS	Guarito	Reazione orticarioide diffusa al tronco	PREVENAR		PCV7		1		24hh	2		
2007	2mm	F	PC	Non spec.	Guarito	Crisi di broncospasmo	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1	9hh	1		
2007	1aa	F	MO	Non spec.	Guarito	Orticaria gambe e braccia	PREVENAR		PCV7		0		2gg	3		
2007	1aa	F	RE	Visita PLS	Guarito	Orticaria	MMR II	Menjugate	MPR	MenC	1	1	15hh	5		
2007	4mm	M	PR	PS	Guarito	Febbre ed esantema	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2	24hh	1		
2007	6aa	M	BO	No ricovero	Non guarito	Edema e arrossamento del labbro superiore	INFANRIX DTPA	MMR II	DTPa	MPR	4	2	12hh			
2007	2mm	M	MO	Visita PLS	Guarito	Eritema marginato	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1	24hh			
2007	1aa	M	RA	No ricovero	Guarito	Eritema bolloso tronco e arti (sedi articolari) migrante	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3	2gg	1		
2007	6aa	M	BO	No ricovero	Non def.	Arrossamento e calore al braccio sn e al volto	ACTHIB	INFANRIX DTPA	MPR	DTPa	4	2	31hh			
2007	1aa	M	FO	Ricovero	Non guarito	Orticaria scroto, epididimite sn	MMR II	Menjugate	MPR	MenC	1	1	5gg			
2007	1aa	F	RE	PS	Guarito	Orticaria	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3	2gg			
2007	4aa	F	RE	Visita PLS	Guarito	Reazione orticarioide a chiazze rilevate subentranti	IMOVAX POLIO		IPV		4		9hh	1		
2007	1aa	F	PR	Visita PLS	Guarito	Orticaria coscia dx e piede sx mani e viso	PREVENAR	INFANRIX HEXA	PCV7	Esa	3	3	24hh			
2007	1aa	F	RA	PS	Guarito	Orticaria	AGRIPPAL S1		Influ		0		16hh	2		
2007	1aa	M	BO	Ricovero	Guarito	Orticaria petecchiale	MMR II	Menjugate	MPR	MenC	0		4gg	4		
2007	4mm	F	RN	Visita PLS	Guarito	Febbre, esantema maculo-papuloso diffuso	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2	15hh	1		
2007	2mm	M	MO	Visita PLS	Guarito	Febbre, eruzione cutanea diffusa al tronco, arti, volto	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1	13hh	3		
2007	1aa	F	MO	No ricovero	Non guarito	Orticaria	MMR II	Menjugate	MPR	MenC	1	1	8gg			
2007	2aa	M	RE	PS	Guarito	Febbre Esantema orticarioide	Menjugate	PRIORIX	MenC	MPR	1		2gg	7		
2007	16aa	F	RE	Non spec.	Non guarito	Febbre Esantema orticarioide	DIF-TET-ALL ad	Menjugate	dT	MenC	1	5	15hh			
2007	4mm	F	RA	No ricovero	Guarito	Eritema arti inferiori	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2	15hh	0		
2007	2aa	F	FO	Non spec.	Guarito	Orticaria agli arti inferiori, febbre 39°	PREVENAR		PCV7		2		15hh	3		
2007	1aa	M	MO	Non spec.	Non def.	Bronchite asmatica febbre	INFANRIX HEXA		Esa		3		3gg			
2007	1aa	F	RE	Ricovero	Guarito	Febbre 38, rush tronco scarlattiniforme (no vasculite)	Menjugate	MMR II	MenC	MPR	1	1	6hh	4		
2007	2aa	F	MO	Ricovero	Guarito	Convulsione febbrile, esantema maculo-papuloso	MMR II		MPR		1		4gg	5		
2007	6mm	M	MO	No ricovero	Guarito	Maculo-papule arti inf, eritema lineare sulle gambe	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2	5gg	2		
2007	4mm	F	BO	Visita PLS	Guarito	Febbre 38° angiodema palpebre ed esantema volto tronco	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2	5hh	21		
2007	1aa	M	RE	Non spec.	Guarito	Orticaria aaii, pianto inconsolabile, reazione locale	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3	7hh			

**Tab 28 - Ipersensibilità- Tardive 2009**

Anno	Età	Sesso	Ausl	Intervento	Esito	Reazioni	Nomevac1	Nomevac2	Tipovac1	Tipovac2	Dose1	Dose2	Insorgenza	durata_gg	Corr1	Corr2
2008	2mm	M	RE	Visita PLS	Guarito	Esantema tronco e arti inferiori	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1	4gg	3		
2008	11aa	F	RE	No ricovero	Guarito	Esantema puntiforme tronco e esteso alle coscine	Cervarix		HPV		1		31hh	5		
2008	1aa	F	MO	Visita PLS	Non def.	Febbre orticaria	Menjugate	MMR II	MenC	MPR	0		31hh			
2008	6aa	F	FO	No ricovero	Guarito	Reazione orticarioide diffusa migrante	DITANRIX bambini		DT		1		1hh			
2008	2aa	M	BO	No ricovero	Guarito	Reazione cutanea gomiti polsi caviglie tronco	MMR II		MPR		0		11gg	1		
2008	17aa	M	CE	No ricovero	Guarito	Orticaria	VARILRIX	Menjugate	Var	MenC	1	1	4gg	1		
2008	2mm	F	BO	No ricovero	Guarito	Orticaria	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1	22hh	2		
2008	2nn	F	BO	Visita PLS	Non guarito	Orticaria gigante aa sup e collo	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1	15hh			
2008	1aa	M	MO	PS	Non def.	Eritema polimorfo marginato arti esteso al tronco	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1	23hh			
2008	6aa	M	RE	No ricovero	Non guarito	Broncospasmo	INFANRIX DTPA	MMRVaxPro	DTPa	MPR	4	2	1hh			
2008	13aa	F	RE	Visita spec	Non guarito	Eritema polimorfo a poussée, edema labbro inf. e orecchie	Cervarix		HPV		1		1hh			
2008	1aa	F	RN	No ricovero	Guarito	Eruzione maculo-papulare	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3	3gg	6		
2008	4mm	M	PC	Non spec.	Guarito	Orticaria e pianto inconsolabile	INFANRIX HEXA		Esa		2	2	2hh	9		
2008	6aa	F	BO	Non spec.	Guarito	Febbre 38° rash cut arti inf e piedi	INFANRIX DTPA	MMRVaxPro	DTPa	MPR	4	4	24hh	2		
2008	1aa	M	BO	Visita PLS	Non guarito	Giannotti-Crosti dal volto agli arti e poi al tronco	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3	10hh			
2008	4mm	M	RE	PS	Guarito	Febbre 39° e eritema volto e tronco	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2	23hh	0		
2008	5aa	F	PR	Visita spec	Guarito	Orticaria tronco	AGRIPPAL S1		Influ		0		8hh	0		
2008	1aa	M	BO	No ricovero	Guarito	Eritema guance e padiglioni auricolari febbre 39°5	Menjugate	MMRVaxPro	MenC	MPR	1	1	9hh	2		
2008	6aa	M	BO	Ricovero	Non def.	Eritema polimorfo	INFANRIX DTPA	MMRVaxPro	DTPa	MPR	4	2	3gg			
2008	1aa	M	RN	No ricovero	Guarito	Orticaria	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1	15hh	2		
2008	2aa	F	RE	p/visita amb.va	Guarito	Rossore in sede di iniezione ed eritema radicolare al tronco	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1	1hh	0		
2008	6aa	F	MO	Ricovero	Non guarito	Esantema maculo-papulare orticarioide e artralgie febbre	INFANRIX DTPA	MMRVaxPro	DTPa	MPR	0		13hh			
2008	2mm	F	IM	PS	Guarito	Orticaria generalizzata	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1	24hh	1		
2008	12aa	F	RE	No ricovero	Guarito	Esantema puntiforme e prurito a tutto il corpo	Cervarix		HPV		2		5hh	1		
2008	12aa	F	PR	No ricovero	Guarito	Orticaria	Cervarix		HPV		1		18hh			
2008	11aa	F	IM	No ricovero	Guarito	Manifestazioni pomfoidi recidivanti per 20 gg	Cervarix		HPV		1		20gg	60		
2008	14aa	F	IM	No ricovero	Guarito	Febbre, prurito ed eruzione cutanea cosce e braccia	Cervarix		HPV		1		11hh	1		
2009	1aa	M	BO	Ricovero	Guarito	Rush cutaneo su viso e corpo con bolle diffuse	INFANRIX HEXA		Esa		1		29hh	1		
2009	1aa	M	MO	Visita PLS	Non def.	Orticaria diffusa	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	0		9hh			
2009	1aa	F	MO	Ricovero	Guarito	Vomito seguito da ipotonia, rush eritematoso	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	0		23hh	1		
2009	1aa	F	MO	No ricovero	Guarito	Orticaria	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	0		2gg	2		
2009	11aa	F	FE	No ricovero	Guarito	Eritema al volto, collo e torace	Cervarix		HPV		2		15hh			
2009	13aa	F	RN	PS	Guarito	Orticaria volto e tronco e febbre 37,5	Cervarix		HPV		1		2hh	1		
2009	1aa	M	PR	Visita PLS	Guarito	Orticaria migrante	MMRVaxPro		MPR		1		6gg	3		
2009	15aa	M	BO	Nessun interv.	Non guarito	Eruzione cutanea papulare, astenia, torcicollo	Menjugate	DITANRIX adulti	MenC	dT	1		2gg			
2009	15aa	F	MO	No ricovero	Guarito	Gonfiore labbro superiore	DITANRIX adulti	Menjugate	dT	MenC	5	1	4hh			
2009	11aa	F	FE	No ricovero	Guarito	Prurito	Cervarix		HPV		0		15hh	1		
2009	1aa	F	CE	Visita PLS	Guarito	Eritema volto esteso velocemente sino alla fronte	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3	15hh	3		
2009	1aa	M	MO		Non def.	Orticaria, tosse rinite	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3	4gg	1		
2009	11aa	F	PR	Nessun interv.	Guarito	Esantema diffuso, febbre, dolore braccio	Cervarix		HPV				24hh	2		
2009	2aa	F	MO	PS	Non def.	Arrossamento cutaneo, reazione allergica diagnosticata in ps	HBVAX-pro5		EpB ped		3		1hh			
2009	1aa	F	RE	No ricovero	Non guarito	Orticaria gigante senza angioedema polimorfo febbricola rinite	Menjugate	MMRVaxPro	MenC	MPR	1	1	8hh			
2009	13aa	F	MO	No ricovero	Guarito	Vomito, cefalea, dolori, febbre, eruzione micro-papulosa viso	Cervarix		HPV		0		30hh	2		
2009	1aa	F	MO	Nessun interv.	Guarito	Rush micropapulare e febbre elevata	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1	10gg	4		
2009	4mm	F	RA	No ricovero	Non def.	Orticaria	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2	18hh			
2009	11aa	F	MO	Visita PLS	Non guarito	Orticaria diffusa	Cervarix		HPV		0		2gg			
2009	1aa	M	MO	Visita dom.	Non guarito	Orticaria gigante	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3	6gg			
2009	1aa	F	RA	No ricovero	Guarito	Reazione orticarioide tronco arti	INFANRIX HEXA		Esa		3		2gg	5		
2009	1aa	M	RE	Visita PLS	Guarito	Orticaria diffusa	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	0		12hh	1		
2009	12aa	F	FE	No ricovero	Guarito	Eritema prurito diffusi edema palpebrale	Cervarix		HPV		3		4hh	3		
2009	2mm	M	FO	Visita spec	Guarito	Chiazze eritemato-pomfoidi dorso e aa. inferiori	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1	24hh	7		
2009	4mm	M	MO	Visita dom.	Guarito	Febbre ed eritema	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1	9gg	3		
2009	6aa	M	FE	Visita dom.	Guarito	Orticaria ed edema palpebrale	Focetria	Influvac	Influ	Influ	0		5gg	3		
2009	1aa	M	MO	No ricovero	Non def.	Orticaria	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	0		2gg			
2009	3aa	F	PR	PS	Guarito	Orticaria	Stamaril		Febbre gialla		1		2gg	4		
2009	1aa	F	MO	Ricovero	Guarito	Dermatite eritemato-desquamativa	MMRVaxPro	AGRIPPAL S1	MPR	Influ	0		4gg	11		
2009	1aa	F	PR	Non spec.	Guarito	Esantema puntiforme dal tronco alle estremità e volto, febbre	Menjugate		MenC		1		5hh	5		
2009	2aa	F	RA	PS	Guarito	Orticaria febbre iperecibilità	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1	8gg	4		
2009	6aa	M	MO	No ricovero	Guarito	Esantema pruriginoso al tronco	INFANRIX DTPA	MMRVaxPro	DTPa	MPR	0		3gg	7		
2009	1aa	M	PC	PS	Guarito	Pomfi edematosi a tutto il corpo di tipo orticarioide	Menjugate	MMRVaxPro	MenC	MPR	1	1	16hh	0		
2009	1aa	F	MO	Visita PLS	Guarito	Chiazze eritematose volto e arti	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3	2gg	1		
2009	5mm	F	BO	No ricovero	Non def.	Orticaria	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2	4hh			
2009	2mm	M	RE	p/visita amb.va	Guarito	Chiazze eritematose violacee fronte e nuca, febbricola irritabili	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1	1hh	7		
2009	12aa	M	PR	Non spec.	Guarito	Orticaria diffusa	DITANRIX adulti	HBVAX-pro10	dT	EpB ad		1	36hh	1		
2009	11aa	F	IM	PS	Guarito	Malessere, sudorazione, pallore, esantema puntiforme diffuso	Cervarix		HPV		2		2hh			
2009	12aa	F	FE	Visita dom.	Guarito	Orticaria con prurito volto, collo e braccia, edema volto	Cervarix		HPV		3		2hh	2		



**Tab 29 - Ipersensibilità- Tardive 2010-2011**

Anno	Età	Sesso	Ausl	Intervento	Esito	Reazioni	Nomevac1	Nomevac2	Tipovac1	Tipovac2	Dose1	Dose2	Insorgenza	durata_gg	Corr1	Corr2
2010	6aa	M	MO	No ricovero	Non def.	Macro papule di 2-3 mm arti superiori	MMRVaxPro		MPR		2		2gg			
2010	1aa	F	MO	No ricovero	Guarito	Rash orticoide con lesioni a mani, piedi e cute addominale	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7			2gg	1		
2010	4aa	M	CE	Tp amb.vac	Guarito	Orticaria	Focetria		Influ,Focetria		1		3hh	1		
2010	1aa	M	BO	No ricovero	Guarito	Orticaria	Focetria		Influ,Focetria		1		16hh	4		
2010	1aa	F	MO	Non spec.	Guarito	Orticaria diffusa	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3	24hh	0		
2010	1aa	F	BO	Visita spec	Guarito	Dermatite eritemato-desquamativa	Focetria		Influ,Focetria		1		6gg	8		
2010	14aa	M	FE	Non spec.	Guarito	Edema palpebrale occhio dx	DIF-TET-ALL ad	Menjugate	dT	MenC			6hh	1		
2010	1aa	F	RA	No ricovero	Guarito	Orticaria	Menjugate	MMRVaxPro	MenC	MPR	1	1	15hh	1		
2010	11aa	F	MO	Visita MMG	Guarito	Esantema orticoide su addome e dorso edema del labbro	Cervarix		HPV		1		5hh	2		
2010	1aa	M	FE	PS	Guarito	Febbre 39,5 ed esantema micropapulare	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3	20hh			
2010	3mm	M	FE	Non spec.	Guarito	Orticaria generalizzata	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1	2gg			
2010	11aa	F	RN	No ricovero	Guarito	Orticaria	Cervarix		HPV		2		9hh			
2010	2aa	M	BO	PS	Guarito	Dermatite atopica a distanza diff.respiratoria e broncospasma	MMRVaxPro		MPR		1		22hh	15		
2010	11aa	F	RA	No ricovero	Guarito	Esantema papuloso pruriginoso solo notturno per 2 notti	Cervarix		HPV		2		15hh			
2010	15aa	F	BO	No ricovero	Guarito	Febbre elevata 39°c eritema soprattutto al volto	Cervarix		HPV		2		16hh	3		
2010	13aa	F	FE	No ricovero	Guarito	Edema e arrossamento degli arti superiori e delle mani	Cervarix		HPV				14hh	1		
2010	4mm	F	MO	No ricovero	Guarito	Febbre 38,5° rash cutaneo eritematoso diffuso	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2	2gg	8		
2010	5aa	M	FO	PS	Guarito	Edema palpebrale bilaterale, febbre 38°.	Polionfanrix	MMRVaxPro	DTPa,IPV	MPR			23hh	2		
2010	1aa	M	CE	No ricovero	Guarito	Orticarioide a tronco e arti	INFANRIX HEXA	prevenar 13	Esa	PCV13			4gg	13		
2010	4mm	F	RA	No ricovero	Guarito	Eruzione cutanea eritemato-maculare in prog cranio-caudale	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7			16hh			
2010	10aa	M	MO	Ricovero	Esiti permanenti	Asma e gastroenterite	Influvac		Influ				16hh			
2010	1aa	M	BO	Visita spec	Non def.	Esantema puntiforme tronco e aaii rilevato e roseo	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7			16hh			
2010	1aa	M	MO	No ricovero	Guarito	Esantema al viso e alle cosce della durata di una settimana	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7			2gg			
2010	5mm	M	BO	PS	Guarito	Orticaria diffusa, fc aumentata, arrossamento congiuntivale	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2	1hh			
2010	15aa	M	MO	Non spec.	Non guarito	Eruzione micropapulosa alle braccia poi diffusa al tronco	DIF-TET-ALL ad	Menjugate	dT	MenC	1	1	15hh			
2010	2mm	M	MO	No ricovero	Non def.	Esantema al volto e al collo	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1	2gg			
2010	1aa	F	BO	PS	Guarito	Eritema con aree vescicolose al tronco, febbre	Focetria		Influ,Focetria				6gg	8		
2010	5mm	F	BO	Visita spec	Non guarito	Giannotti-crosti	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2	12hh			
2010	11aa	F	PR	No ricovero	Guarito	Prurito agli occhi con dolore al braccio e ipotensione	Cervarix		HPV		1		15hh			
2011	11aa	F	MO	PS	Esiti permanenti	Edema pruriginoso con manifestazioni orticarioidi	Cervarix		HPV		1		35hh			
2011	1aa	F	RE	Visita dom.	Guarito	Orticaria gambe braccia volto	INFANRIX HEXA	prevenar 13	Esa	PCV13	3	3	8hh			
2011	4mm	M	PC	Ricovero	Guarito	Febbre e reazione orticariode	prevenar 13	INFANRIX HEXA	PCV13	Esa	2	2	1gg	6		
2011	15aa	F	RA	Non spec.	Non guarito	Orticaria gigante	Cervarix		HPV				24hh			
2011	12aa	F	BO	Visita PLS	Guarito	Eritema fisso da farmaci	Cervarix		HPV				3gg			
2011	5aa	M	MO	Visita dom.	Guarito	Orticarioide diffusa spt tronco	MMRVaxPro	Polionfanrix	MPR	DTPa,IPV			8hh	7		
2011	17aa	F	MO	PS	Guarito	Esantema maculo-papuloso diffuso prurito e febbre 39°	Cervarix		HPV		1		1hh	9		
2011	2mm	F	MO	PS	Guarito	Orticaria cosce, aass, area ombelicale, orecchie	prevenar 13	INFANRIX HEXA	PCV13	Esa	1	1	16hh	2		
2011	15aa	F	FO	Visita dom.	Non def.	Reazione orticariode prevalente alle estremità	Diftavax	Varivax	dT	Var	2	2	13gg			
2011	4mm	F	RN	No ricovero	Guarito	Esantema micropapuloso diffuso	prevenar 13	INFANRIX HEXA	PCV13	Esa	2	2	2gg			
2011	5aa	M	BO	PS	Guarito	Eruzione orticarioide estesa a tutto il corpo	prevenar 13	INFANRIX HEXA	PCV13		2		2gg			
2011	16aa	F	PR	Tp amb.vac	Guarito	Eritema arti inferiori, nausea (ore 18 circa).	Menjugate	DIF-TET-ALL ad	MenC	dT			9hh	0		
2011	15aa	M	RE	Visita MMG	Guarito	Orticaria generalizzata	Varivax		Var		1		2gg			
2011	16aa	F	FO	No ricovero	Guarito	Orticarioide diffusa spt aaii	Varivax	DIF-TET-ALL ad	Var	dT	1	5	16hh	7		
2011	1aa	F	MO	PS	Guarito	Febbre e reazione orticariode	prevenar 13	INFANRIX HEXA	PCV13	Esa	3	3	6gg			
2011	6aa	M	BO	Visita dom.	Guarito	Artralgia spalla sn e febbre 38° gonfiore alle palpebre	Polionfanrix	MMRVaxPro	DTPa,IPV	MPR	4	2	2gg	3		
2011	5mm	F	FE	Visita dom.	Guarito	Orticaria diffusa in tutto il corpo febbre 39°	prevenar 13	INFANRIX HEXA	PCV13	Esa	2	2	8hh			
2011	4aa	M	BO	Visita dom.	Non def.	Orticaria migrante	Fluarix		Influ		1	1	3gg	2		

**Tab 30 - Altro rilevanti**

Anno	Età	Sesso	Ausl	Intervento	Esito	Reazione	nomevac1	nomevac2	tipovac1	tipovac2	n_dose1	n_dose2
2006	6aa	M	Modena	118	Non guarito	Dopo 15 min dalla somm. sonnolenza fissità dello sguardi ipotonia, rallentamento della parola	INFANRIX DTPA	/	DTPa	/	/	/
2006	1aa	M	Bologna	Non spec.	Guarito	Esantema tronco e volto con petecchie febbre rinite iperemia faringe durati 28 gg	PREVENAR	PRIORIX	PCV7	MPR	1	1
2006	15aa	F	Modena	Visita PLS	Guarito	Febbre, svenimenti, artralgie, mialgie cefalea, dolore alla mobilitazione del collo: sintomi recidivanti	Meningitec	NATOXAL DITE	MenC	dT	1	5
2007	1aa	M	Reggio Emilia	Ricovero	Guarito	Febbre e rush cutaneo tosse: all'rx piccolo infiltrato	Menjugate	MMR II	MenC	MPR	1	1
2007	4mm	M	Modena	No ricovero	Guarito	Neutropenia in occasione di prelievo ematico per scarso accrescimento	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2
2008	11aa	F	Bologna	PS	Guarito	Febbre diarrea e vomito, fissità dello sguardo e tremori generalizzati	Menjugate	MMR II	MenC	MPR	1	1
2008	6mm	F	Reggio Emilia	Nessun interv.	Guarito	Febbre 38°, a seguire non si è mossa per circa 8 hh stessa reazione nella gemella	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2
2008	9aa	F	Modena	PS	Non guarito	Cefalea, tremore generalizzato, ipostenia	Menjugate	/	MenC	/	1	/
2008	17aa	F	Modena	No ricovero	Guarito	Dopo 20' dalla somm. nausea capogiri disorientamento diplopia di durata 1 giorno	Cervarix	/	HPV	/	1	/
2008	6mm	F	Reggio Emilia	Nessun interv.	Guarito	Febbre 38°, a seguire non si è mossa per circa 8 hh stessa reazione nella gemella	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	2	2
2008	16aa	M	Bologna	Visita spec	Non guarito	Febbre e brachialgia difficoltà di concentrazione perdita della memoria	DITANRIX adulti	Menjugate	dT	MenC	5	1
2009	7aa	F	Modena	PS	Guarito	Febbre 39,5 e dolore arti inferiori e spalle in soggetto con drepanocitosi	Focetria	/	Influ	/	1	/
2009	1aa	F	Rimini	Visita spec	Non guarito	Agitazione, disturbi del linguaggio e comportamentali, crisi di pianto, fissità sguardo, ipotonia	PREVENAR	/	PCV7	/	3	/
2009	16aa	F	Bologna	PS	Guarito	Dopo 10' dalla somministrazione formicolii volto e avambracci, agitazione	DIF-TET-ALL ad	/	dT	/	/	/
2009	7aa	F	Modena	Visita MMG	Guarito	S. preipotimica, reazione locale estesa, febbre 39°5, aumento discinesie	Focetria	/	Influ	/	1	/
2009	6aa	M	Ferrara	No ricovero	Non def.	Dolore ad entrambi arti superiori ed inferiori dolore gola	Polionfanrix	MMRVaxPro	MPR	DTPa,IPV	4	2
2009	16aa	F	Reggio Emilia	No ricovero	Guarito	Lombalgia senza precedenti traumi resistente ai farmaci	Cervarix	/	HPV	/	/	/
2009	6aa	M	Ravenna	No ricovero	Non guarito	Orticaria-artralgia?	Polionfanrix	/	DTPa,IPV	/	4	/
2009	12aa	F	Ferrara	Visita MMG	Guarito	Pavor nocturnus (12 anni?)	Cervarix	/	HPV	/	2	/
2009	6aa	F	Parma	p/visita amb.va	Guarito	Pallore dolore in gola e fastidio dopo 5 minuti dalla somministrazione del vaccino	INFANRIX DTPA	MMRVaxPro	DTPa	MPR	/	/
2009	1aa	M	Forlì	PS	Guarito	Piedi arrossati e dolenti	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3
2009	1aa	F	Ferrara	Visita spec	Guarito	Pavor nocturnus pomeridiano a cui ha seguito tachicardia per circa 3 giorni	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	3	3
2010	11aa	F	Bologna	No ricovero	Guarito	Febbre 38°, iporeattività per 2 gg, difficoltà deglutizione, cefalea	Cervarix	/	HPV	/	/	/
2010	1aa	F	Modena	Visita dom.	Guarito	Rigidità arti inferiori	INFANRIX HEXA	PREVENAR	Esa	PCV7	1	1
2010	14aa	F	Ferrara	Non spec.	Guarito	Sbalzi di umore, pianti improvvisi	Cervarix	/	HPV	/	3	/
2010	2aa	M	Cesena	No ricovero	Guarito	Iperipressia resistente a farmaci e crisi incoercibili di aggressività per circa 48 ore.	MMRVaxPro	Menjugate	MPR	MenC	1	1
2011	5mm	M	Cesena	Ricovero	Guarito	Cianosi periorale ed ipertono generalizzato senza perdita di coscienza risoluzione in pochi secondi	prevenar 13	INFANRIX HEXA	PCV13	Esa	2	2
2011	16aa	F	Rimini	Ricovero	Guarito	Sbalzi di umore con pianto riso e confusione mentale + reazione locale	Cervarix	/	HPV	/	1	/