

PROGRAMMA REGIONALE DI CONSULENZA PREVACCINALE
E SORVEGLIANZA DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINAZIONE "CANALE VERDE"
DGR n° 939 DEL 18/3/2005

**8ª RELAZIONE SULL'ATTIVITA'
DEL "CANALE VERDE" E DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA
DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINI NELLA REGIONE VENETO:
DATI RELATIVI AL 2005**

GIOVANNA ZANONI°, ILARIA LUCCHI ^, GIUSEPPE TRIDENTE°

° SEZIONE DI IMMUNOLOGIA, DIPARTIMENTO DI PATOLOGIA,

^ SEZIONE DI IGIENE E MEDICINA PREVENTIVA, DIPARTIMENTO DI SANITA' PUBBLICA
UNIVERSITA' DI VERONA

INDICE

INTRODUZIONE

CONSULENZE PRE-VACCINALI

Pareri telefonici- via e-mail o fax

ANALISI DELLE NOTIFICHE DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINI

CONCLUSIONI

RINGRAZIAMENTI

ELENCO ABBREVIAZIONI

TABELLE n. 1-17

ALLEGATO 1

INTRODUZIONE

La presente relazione annuale, prevista ai sensi della delibera regionale n. 939 del 18/3/2005 riguarda i dati su tutte le consulenze prevaccinali del 2005 e sulla quota di schede di segnalazione degli eventi avversi a vaccini somministrati nell'anno 2005 pervenute fino al 2/3/2006. La valutazione complessiva dell'attività svolta dal 1992 al 2004 è riportata nella 7° relazione e verrà aggiornata in futuro con cadenza triennale. Essendo ormai a regime il nuovo flusso di segnalazione, che fa capo alla Farmacovigilanza e raggiunge questo Servizio con maggiore ritardo rispetto al passato, si segnala che i dati delle 214 notifiche del 2005 sono da ritenersi parziali, tenuto conto che il Servizio di Farmacologia Medica ha già ricevuto 394 schede di eventi avversi a vaccini insorti nel 2005.

CONSULENZE PRE-VACCINALI

L'organizzazione dell'attività e delle modalità operative sono descritte in dettaglio nella IV Relazione sull'attività del "Canale Verde" e del Sistema di Sorveglianza ai Vaccini nella Regione Veneto, inviata il 25 Maggio 2000 e nella pubblicazione su Vaccine 2003; 22:194-201.

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

Nel 2005 sono state effettuate 102 consulenze pre-vaccinali. Nella Tab. 1 sono riportate le ULSS e gli specialisti di provenienza dei soggetti inviati per la valutazione specialistica. La Tabella n. 2 riporta la suddivisione sulla base del vaccino implicato in un pregresso evento avverso o nell'accertamento di controindicazioni. Oltre a quanto riportato in tabella, si segnala che i soggetti di età <13 anni sono stati 72 (70%). L'esame clinico diretto è stato effettuato in 20 (20%) soggetti, con esecuzione di test allergologici con vaccini e/o loro componenti in 10 casi. La maggior parte delle consulenze è stata richiesta per i vaccini obbligatori e raccomandati del primo anno di vita (42%) e per la somministrazione dell'anti morbillo-parotite-rosolia (21,5%).

Le manifestazioni segnalate nel caso di evento avverso e le patologie valutate come sospette controindicazioni sono distinte per tipologia nella Tabella n. 3. Tra gli eventi avversi sottoposti nel 2005 (53), i più numerosi sono stati come in precedenza a carico della cute e del SNC. L'accertamento di eventuali controindicazioni è stato richiesto nella maggior parte dei casi per patologie presenti nella storia personale del soggetto esaminato, come specificato nella Tabella 3. Anche nel 2005 tra queste prevalgono numericamente le patologie neurologiche, le sospette immunodeficienze e l'ipersensibilità a componenti dei vaccini.

La Tabella n. 4 riassume le conclusioni relative alle consulenze effettuate nel 2005. La percentuale complessiva di idonei è risultata pari a 80, comprensiva di 37 soggetti ammessi alle vaccinazioni adottando precauzioni personalizzate (ambiente protetto, premedicazione, vaccini alternativi, singole somministrazioni vaccinali, ecc.) specificate di volta in volta dal Canale Verde. I casi di sospensione temporanea alla vaccinazione sono stati 4 (4%). Un solo esonero è stato consigliato nel 2005 e a 10 soggetti sono stati prescritti accertamenti, tuttora in corso.

Nella Tabella 5 sono riportati i cicli vaccinali eseguiti negli idonei, comunicati entro il 31/5/2006. Complessivamente, su un totale di 80 idonei, 60 sono stati sottoposti alle vaccinazioni consigliate, presso il distretto o un day hospital, secondo le indicazioni fornite dal Canale Verde. Sono stati vaccinati anche 2 ulteriori individui precedentemente pendenti per accertamenti o esonero temporaneo. Solo 6 soggetti sull'intero campione hanno riportato lievi reazioni locali o sistemiche, regredite completamente in qualche giorno con eventuale terapia sintomatica. Nessun caso di evento grave, ospedalizzazione o relinqui è stato registrato nel gruppo dei dichiarati idonei e vaccinati. Tra i rimanenti idonei, sono stati segnalati 3 rifiuti alla vaccinazione, 6 casi che verranno vaccinati in futuro, e 1 trasferimento ad altra regione. A tutt'oggi mancano i riscontri delle vaccinazioni di 10 soggetti idonei del 2005, richiesti dal Canale Verde ai distretti di appartenenza.

Pareri telefonici – via e-mail o fax

Nell'ultimo anno, oltre alle consulenze sopra descritte, sono stati erogati 43 ulteriori pareri richiesti dai distretti e da medici curanti, in minor misura da singoli cittadini, su casi clinici o argomenti generali riguardanti le vaccinazioni e in particolare su eventi avversi o controindicazioni. Si segnala che oltre a medici vaccinatori del Veneto, anche sanitari delle regioni Emilia Romagna, Trentino Alto Adige, Piemonte e Friuli Venezia Giulia si sono rivolti al Centro di Riferimento

ANALISI DELLE NOTIFICHE DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINI

Per quanto attiene alla metodologia impiegata nella raccolta e nell'elaborazione dei dati, si rimanda alla IV Relazione sull'attività del Canale Verde, in quanto essa non ha subito modifiche di rilievo. Analogamente, sono rimasti immutati i criteri di classificazione e analisi degli eventi avversi (Allegato 1).

Nella presente Relazione vengono analizzati i dati parziali del 2005, relativi alle 214 notifiche pervenute entro il 2/3/2006.

La Tabella 6 riporta la frequenza delle segnalazioni ricevute dalle ULSS di appartenenza.

Si evidenzia che, ancora una volta, vi sono consistenti disparità nel numero di notifiche pervenute dalle diverse aziende, condizione verosimilmente legata non a diversità di frequenza degli eventi avversi, bensì ad una diversa propensione a segnalare. Infatti, appare evidente che alcune ULSS non hanno ancora inviato notifiche; in particolare, la N° 14 e la N° 19, non inviano schede dal 2001 e 1996, rispettivamente.

La Tabella 7 riassume le frequenze di notifiche distinte per tipo di vaccino o loro svariate combinazioni o somministrazioni, tra cui prevalgono le segnalazioni di eventi avversi da esavalente, richiamo DTaP e MMR. E' verosimile che l'incremento di notifiche da MMR sia da attribuirsi alla campagna vaccinale in corso. La Tabella 8 riporta la distribuzione dei 259 vaccini segnalati nelle schede indipendentemente dalle co-somministrazioni.

La Tabella 9, che riporta le notifiche suddivise per classi di età dei soggetti vaccinati, mostra che la frequenza maggiore di eventi si riscontra nell'età adulta (>13 anni) e nella fascia 1-5 anni.

La Tabella 10 riporta i dati raggruppati per numero delle dosi di vaccino somministrato. Si conferma la frequenza maggiore riguardante costantemente la prima dose; permane elevato il numero di notifiche che non riporta il dato relativo al numero di dosi effettuate. Tale omissione non consente una approfondita analisi della reattogenicità in rapporto al numero di richiami.

La Tabella 11 mostra l'intervallo temporale tra somministrazione e comparsa della reazione al vaccino. Anche nel 2005 la maggior parte delle schede riporta la comparsa di eventi nel consueto intervallo delle prime 24 ore dopo la somministrazione, con un picco nella fascia 6-12 ore.

La Tabella 12 mostra la distribuzione locale e/o sistemica degli eventi notificati. La maggior parte di essi è risultata di tipo generalizzato; circa il 20% riguarda eventi locali accompagnati da sintomi generali e il 16% singole reazioni locali.

La tipologia completa degli eventi segnalati, pari a 419, singoli o associati nelle 214 schede di notifica, non tutti necessariamente correlabili causalmente ai vaccini somministrati, è elencata nella Tabella 13. Oltre alle reazioni locali, permane elevata la frequenza della febbre, prevalentemente < 39°C, orticaria e altre reazioni cutanee, pianto persistente, cefalea, linfadenopatia e irritabilità. Gli eventi suddivisi per organi e apparati secondo la classificazione "System Organ Disease" utilizzata dalla Farmacovigilanza, sono riportati nella Tabella 14. Si fa notare la frequente appartenenza degli eventi alla tipologia delle alterazioni delle condizioni generali, seguite dalle reazioni locali e in ordine decrescente, alla cute, sistema nervoso e gastrointestinale.

La Tabella n. 15 riassume il grado di causalità rilevato dalle schede di notifica. Rimane costante la maggiore frequenza di eventi *attribuibili* (vedi definizioni riportate in dettaglio nella IV relazione, pag.12), che comprendono tutte le reazioni locali e quelle sistemiche immediate. Complessivamente, sommando reazioni *attribuibili* e *probabili* si raggiunge l'87% dei casi segnalati, mentre gli eventi non correlabili sono risultati complessivamente 12 (5,6%), comprensivi

di due casi di neurite brachiale dopo vaccinazione antitetanica e antipneumococcica, attualmente ritenuti non classificabili per carenza documentale, essendo stata effettuata la diagnosi sulla base dei sintomi e non risulta al momento alcun accertamento e monitoraggio nel tempo.

L'analisi del livello di gravità, effettuata solo sugli eventi correlabili, conferma la maggiore frequenza di manifestazioni lievi, come riportato nella Tabella 16. La Tabella 17 riporta in dettaglio le manifestazioni classificate come gravi. Esse comprendono una reazione locale e 6 eventi sistemici, di cui 5 a carico del SNC ed 1 anafilassi, con i vari gradi di causalità attribuita. Il caso della reazione allergica è stato approfondito in sede ambulatoriale del Canale Verde. Il bambino, un 12enne sottoposto a vaccinazione antivaricella e MMR con preparati contenenti gelatina porcina, ha presentato orticaria, angioedema, dispnea e edema della glottide 40 minuti dopo le iniezioni dei vaccini. L'anamnesi faceva rilevare allergia al latte, alla carne di bue e di maiale insorta nei primi anni di vita. E' stato sottoposto a prick test con i vaccini somministrati e con la gelatina, con esito positivo per Varivax e gelatina porcina, a conferma della patogenesi IgE-mediata della reazione. Il bimbo è stato inoltre sottoposto a prelievo ematico per la messa a punto di un test ELISA per quantificare le IgE specifiche contro le componenti del vaccino.

I soggetti colpiti da eventi avversi risultano tutti guariti tranne il caso dell'encefalomielite, che viene segnalato asintomatico ma ancora in accertamento. La parzialità dei dati 2005 non consente al momento di trarre considerazioni sulla frequenza degli eventi gravi.

Non essendo stata completata la raccolta delle notifiche 2005 al momento della stesura della presente relazione, si riporta il tasso di eventi avversi segnalati sulla base delle dosi totali di vaccino somministrate, pari a 1,5/10.000. I tassi specifici per tipo di vaccino verranno presentati in una successiva relazione.

CONCLUSIONI

Le Consulenze pre-vaccinali del Canale Verde hanno consentito di giudicare idonei alla vaccinazione il 78% dei soggetti sottoposti a valutazione. Tale percentuale risulta stabile rispetto ai periodi precedenti. Dai riscontri sinora pervenuti, sappiamo che il 75% dei soggetti ritenuti a rischio e dichiarati idonei dal Canale Verde è stato vaccinato senza subire reazioni rilevanti, ma soltanto reazioni lievi in 6 casi, guarite in qualche giorno con o senza terapia sintomatica, con nessun reliquato. Pertanto, la valutazione ha consentito di garantire la copertura vaccinale in sicurezza a soggetti a rischio, anche usufruendo dell'ambiente protetto ed eventuali altre precauzioni mirate. Il Canale Verde ha consentito di effettuare tali interventi cautelativi in sede o negli ospedali di competenza territoriale, fornendo le necessarie istruzioni per la somministrazione. I casi di sospensione alla vaccinazione sono stati pari al 4% e un solo esonero è stato consigliato nel 2005. La sorveglianza attraverso l'analisi delle notifiche mostra che gli eventi gravi totali sono risultati apparentemente ridotti rispetto alla media del periodo di attività (5%); tuttavia l'analisi parziale

presentata per il 2005 verrà approfondita successivamente, con il completamento della raccolta dei dati, che risente del ritardo di trasmissione delle schede al Canale Verde aggravato dal nuovo flusso che fa capo alla Farmacovigilanza.

RINGRAZIAMENTI

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

ELENCO ABBREVIAZIONI

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

Tabella 1 : Frequenza delle richieste di Consulenza per ULSS di appartenenza

ULSS n°	2005
1	0
2	0
3	1
4	7
5	6
6	1
7	25
8	5
9	0
10	1
12	3
13	2
14	0
15	0
16	0
17	10
18	4
19	0
20	11
21	2
22	8
<i>Pediatra ospedaliero</i>	6
<i>Pediatra di famiglia</i>	5
<i>Altro</i>	5
Totale	102

Tabella 2 : Distribuzione delle consulenze al Canale Verde per tipo di valutazione e vaccino da somministrare.

Vaccino	Pregresso evento avverso	Accertamento controindicazioni	Totale
Serie del 1° anno*	30	13	43 (42.1 %)
MMR	5°	17^	22 (21.5 %)
TT / DT	5	3	8 (7.8 %)
HB e/o HA	2	5	7 (6.9 %)
Influenza	3	4	7 (6.9 %)
Pneumococco e/o Meningococco	3	1"	4 (3.9 %)
Vaccini per viaggi internazionali	2	2	4 (3.9 %)
Esavalente + MMR	0	2	2 (2.0 %)
OPV / IPV	2	0	2 (2.0 %)
Varicella	1	1	2 (2.0 %)
Rosolia	0	1	1 (1.0 %)
Totale	53	49	102 (100 %)

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

° di cui 2 in associazione (1 con varicella e 1 con DTaP)

^ di cui 4 in associazione (1 con DTaP, 1 con influenza, 1 con TT+HB, 1 con IPV+DT)

" in associazione con varicella

Tabella 3 : Motivazioni delle richieste di Consulenza prevaccinale.

Pregresso evento avverso	2005
<i>Reazioni locali intense</i>	5
<i>Reazioni sistemiche:</i>	
manifestazione cutanea	11
manifestazione neurologica	11
febbre + manifestazioni generali	7
sdr. ipotonica-iporesponsiva/pianto inconsolabile	6
orticaria/angioedema	3
ipersensibilità a componenti	3
manifestazione articolare	3
piastrinopenia	2
cefalea	1
altro	1
Totale	53
Accertamento controindicazioni	2005
<i>Storia personale di:</i>	
malattia neurologica	12
immunodeficienza	8
ipersensibilità a componenti	7
patologia d'organo*	6
malattia autoimmune	5
malattia allergica	4
malattia congenita	3
granuloma anulare	1
piastrinopenia	1
manifestazione articolare	1
altro	1
Totale	49
Totale complessivo	102

* patologia d'organo = epatica, ematologia, respiratoria, cardiaca, renale

Tabella 4 : Conclusioni delle Consulenze al Canale Verde

Esito Consulenza	2005 (%)
Idoneo	43 (42,1%)
Idoneo con precauzioni	37 (36,3%)
Accertamenti	10 (9,8%)
Non attribuibile	6 (5,9%)
Sospensione	4 (3,9%)
Esonero	1 (1%)
Altro	1 (1%)
Totale	102 (100%)

Tabella 5 : Cicli vaccinali completati e loro effetti collaterali

Vaccini somministrati	N.	Eventi avversi (n. di soggetti)
Esavalente	24	febbre (1), febbre+irritabilità (1)
DT/TT	13	cefalea e vertigini (1)
MMR/MR	10	febbre (1)
HB	9	
IPV	8	febbre (1)
HIB	6	
DTP/DTaP	5	
Influenza	4	reazione locale (1)
Pneumococco	3	
Meningococco C	3	
Febbre gialla	2	
Varicella	1	
Totale	88	6
In 62 soggetti		

Tabella 6 : Frequenza delle notifiche per ULSS di appartenenza

ULSS n°	2005*
1	5
2	0
3	4
4	1
5	0
6	22
7	17
8	29
9	25
10	0
12	1
13	16
14	0
15	12
16	1
17	6
18	15
19	0
20	55
21	0
22	2
<i>Non riportato</i>	3
Totale	214

* pervenute fino al 02/03/06

Tabella 7 : Schede notificate per vaccini somministrati e loro combinazioni

1° Vaccino	2° Vaccino	3° Vaccino	2005 (n°)
Esavalente			51 (23,8%)
DTaP			35 (16,3%)
MMR			34 (15,8%)
TT			26 (12,1%)
MMR	Esavalente		10 (4,6%)
MMR	DTaP		9 (4,2%)
Pneumococco con.			7 (3,2%)
Pneumococco con.	Meningococco C		5 (2,3%)
Influenza			5 (2,3%)
IPV	Pneumococco con.		3 (1,4%)
Febbre gialla	HA	Tifo iniettivo	3 (1,4%)
Pneumococco 23v.			3 (1,4%)
Meningococco C			2 (0,9%)
MMR	Pneumococco con.		2 (0,9%)
Varicella			2 (0,9%)
Tifo orale			1 (0,5%)
IPV			1 (0,5%)
Febbre gialla			1 (0,5%)
Pneumococco 23 v.	Meningococco C		1 (0,5%)
DTaP	HB		1 (0,5%)
Pneumococco con.	Esavalente		1 (0,5%)
DT			1 (0,5%)
DTP cellulare			1 (0,5%)
HB			1 (0,5%)
MMR	Varicella		1 (0,5%)
MR			1 (0,5%)
TBE			1 (0,5%)
TT	Tifo orale	HA	1 (0,5%)
Febbre gialla	Tifo iniettivo		1 (0,5%)
Febbre gialla	HA		1 (0,5%)
Febbre gialla	HA-HB		1 (0,5%)
IPV	HB		1 (0,5%)
Totale			214(100%)

Tabella 8 : Vaccini somministrati singolarmente o in associazione*

Vaccino	N. (%)
DTaP-HB-IPV-HIB (esavalente)	62 (23,9%)
MMR	56 (21,6%)
DTaP	37 (14,3%)
TT	27 (10,4%)
Pneumococco coniugato	18 (7,0%)
DT	10 (3,9%)
Meningococco coniugato	8 (3,1%)
Febbre gialla	7 (2,7%)
HA	5 (1,9%)
Influenza	5 (1,9%)
IPV	5 (1,9%)
Pneumococco 23valente	4 (1,5%)
Tifo iniettivo	4 (1,5%)
HB	3 (1,2%)
Varicella	3 (1,2%)
Tifo orale	2 (0,8%)
HA-HB	1 (0,4%)
Morbillo-Rosolia	1 (0,4%)
Anti-TBE	1 (0,4%)
Totale	259 (100%)

* in 214 notifiche

Tabella 9 : Frequenza delle notifiche per età' dei soggetti

Classi d'età	2005 (%)
<i>< 1 anno</i>	39 (18,2%)
<i>1-5 anni</i>	70 (32,7%)
<i>6-13 anni</i>	30 (14,0%)
<i>>13 anni</i>	75 (35,1%)
Totale	214 (100%)

Tabella 10 : Frequenza delle notifiche per numero di dose

N° dose	2005 (%)
<i>prima</i>	85 (32,8%)
<i>seconda</i>	24 (9,3%)
<i>terza</i>	46 (17,8%)
<i>richiamo</i>	55 (21,2%)
<i>mancante</i>	49 (18,9%)
Totale	259 (100%)

Tabella 11 : Frequenza delle notifiche per intervallo temporale

Intervallo	2005 (%)
<i><1 ora</i>	18 (8,4%)
<i>1-5 ore</i>	26 (12,2%)
<i>6-12 ore</i>	68 (31,8%)
<i>13-24 ore</i>	24 (11,2%)
<i>1-7 giorni</i>	61 (28,5%)
<i>8-14 giorni</i>	9 (4,2%)
<i>15-30 giorni</i>	8 (3,7%)
Totale	214 (100%)

Tabella 12 : Frequenza e percentuale delle reazioni locali e generalizzate

Tipo di reazione	2005 (%)
<i>Locale</i>	34 (15,9%)
<i>Generalizzata</i>	138 (64,5%)
<i>Locale + generalizzata</i>	42 (19,6%)
Totale	214 (100%)

Tabella 13 : Frequenza degli eventi riportati nelle schede di notifica

Eventi	2005
Reazioni locali nella sede di iniezione	80
<u>Eventi generalizzati</u>	
febbre <39° C	66
febbre >39° C	17
orticaria	12
esantema	12
pianto persistente	12
eritema	11
cefalea	9
linfadenopatia	9
irritabilita'	8
artralgia	7
episodio ipotonico-iporesponsivo	7
sudorazione: aumento	7
eruzione cutanea	6
lipotimia	6
parotide: megalia	6
dolore muscolare	5
pallore	5
prurito	5
prurito nel sito dell'iniezione	5
nausea	5
agitazione	4
ipertonia	4
vomito	4
deambulazione: difficoltà	3
dolore addominale	3
dolore agli arti	3
vertigini	3
linfadenite	3
malessere	3
mialgia	3
mioclono	3
pianto acuto	3
reazione vaso-vagale	3
sonno: alterazioni	3
tosse	3
appetito: disturbi	2
broncospasmo	2
congiuntivite	2
convulsioni febbrili	2
convulsioni	2
dolore nella sede di iniezione	2
dermatite	2
dispnea	2
disturbi del sonno	2
dolore	2
eruzione vescicolare	2

Tabella 13: II

ipotermia	2
mal di gola	2
parestesia	2
alterazione dei movimenti ns	1
angioedema	1
anoressia	1
aritmia	1
astenia	1
bradicardia	1
cellulite	1
crampo addominale	1
crampo muscolare	1
diarrea	1
dolore al collo/spalla	1
dolore lombare	1
dolore toracico	1
edema della glottide	1
edema delle estremita'	1
edema delle labbra ns	1
edema palpebrale	1
ematuria	1
enantema	1
encefalomielite	1
equilibrio: disturbi	1
inappetenza	1
infiammazione orale	1
insonnia	1
iperemia cutanea	1
ipotensione	1
ipotonia muscolare	1
lacrimazione anomala	1
logorrea	1
neurite brachiale	1
occhio: movimenti anormali	1
ottundimento del sensorio	1
parestesia distale	1
parotite	1
ptosi palpebrale	1
rinite	1
sinusite	1
stipsi	1
stupore	1
starnutazione	1
sudorazione notturna	1
tachicardia	1
tonsillite	1
Totale	419

Tabella 14 : Frequenza degli eventi suddivisi per apparati e sistemi interessati

Reazioni	2005
Alterazioni delle condizioni generali	117 (31,8%)
Alterazioni nella sede di applicazione	81 (22,0%)
Alterazioni della cute e annessi	52 (14,1%)
Alterazioni del sistema nervoso centrale e periferico	35 (9,5%)
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale	20 (5,4%)
Disordini psichiatrici ^o	15 (4,1%)
Alterazioni del sistema muscolo-scheletrico	15 (4,1%)
Alterazioni ematologiche	12 (3,3%)
Alterazioni dell'apparato respiratorio	11 (3,0%)
Alterazioni dell'apparato cardiovascolare	4 (1,1%)
Alterazioni degli organi di senso	3 (0,8%)
Alterazioni genito-urinarie	2 (0,5%)
Alterazioni endocrino-metaboliche	1 (0,3%)
Totale	368 (100%)

^o comprende: irritabilità, anoressia, inappetenza, sonnolenza, insonnia, agitazione

Tabella 15 : Grado di causalita' rilevato nelle schede di notifica

Categoria	2005 (%)
<i>Correlabili:</i>	
<i>Attribuibile</i>	90 (42,1%)
<i>Probabile</i>	97 (45,3%)
<i>Possibile</i>	15 (7,0%)
<i>Non correlabili:</i>	
<i>Non attribuibile</i>	10 (4,7%)
<i>Non classificabile</i>	2 (0,9%)
Totale	214 (100%)

Tabella 16 : Grado di severità rilevato nelle schede correlabili

Reazione	2005 (%)
<i>Lieve</i>	140 (69,3%)
<i>Rilevante</i>	55 (27,2%)
<i>Grave</i>	7 (3,5%)
Totale	202 (100%)

Tabella 17 : Eventi gravi correlati a vaccinazioni

Manifestazione	N°	Vaccini (n.)	Dose	Classificazione
<i>Reazione locale</i>	1	Esavalente (1)	terza	Attribuibile = 1
<i>Convulsioni febbrili</i>	2	Esavalente (2)	terza	Probabile = 2
<i>Convulsioni afebrili</i>	1	Esavalente (1)	seconda	Possibile = 1
<i>Encefalomielite acuta disseminata (ADEM)</i>	1	MMR (1)	non riportata	Possibile = 1
<i>Cerebellite*</i>	1	MMR (1)	non riportata	Possibile = 1
<i>Anafilassi</i>	1	MMR + Varicella (1)	MMR: prima Varicella: prima	Attribuibile = 1
Totale	7			

* in corso di sinusite purulenta

