

PROGRAMMA REGIONALE DI  
CONSULENZA PREVACCINALE E SORVEGLIANZA  
DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINAZIONE  
“CANALE VERDE”

**XII RELAZIONE SULL’ATTIVITA’  
DEL “CANALE VERDE”  
RIEPILOGO DATI 1992-2008**

GIOVANNA ZANONI<sup>°</sup>, FABIOLA MICHELETTI<sup>§</sup>, GIUSEPPE TRIDENTE<sup>°</sup>

<sup>°</sup>SERVIZIO DI IMMUNOLOGIA CLINICA, POLICLINICO G.B. ROSSI,  
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA INTEGRATA DI VERONA

<sup>§</sup>CENTRO NAZIONALE PER LA RICERCA E VALUTAZIONE DEI PRODOTTI  
IMMUNOBIOLOGICI, ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA’, ROMA

## INDICE

|   |         |
|---|---------|
| RIASSUNTO   | pag. 2  |
| INTRODUZIONE E CRONISTORIA                              | pag. 4  |
| METODOLOGIA   | pag. 6  |
| Sorveglianza delle reazioni avverse a vaccini           | pag. 6  |
| Consulenza pre- e post-vaccinale del Canale Verde       | pag. 19 |
| ANALISI DELLE NOTIFICHE DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINI  | pag. 11 |
| Analisi delle manifestazioni gravi                      | pag. 13 |
| Segnali di allerta emersi dall'attività di sorveglianza | pag. 15 |
| CONSULENZE PRE- E POST-VACCINALI                        | pag. 17 |
| TELECONSULENZE  | pag. 19 |
| COLLABORAZIONI NAZIONALI                                | pag. 20 |
| COLLABORAZIONI INTERNAZIONALI                           | pag. 20 |
| CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE                               | pag. 21 |
| ELENCO ABBREVIAZIONI                                    | pag. 24 |
| BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE                                 | pag. 25 |
| RINGRAZIAMENTI  | pag. 27 |
| ALLEGATI  | pag. 28 |
| TABELLE   | pag. 30 |

## RIASSUNTO

La presente relazione riporta le modalità operative e l'attività svolta dal Canale Verde, finalizzata alla prevenzione e sorveglianza degli eventi avversi a vaccini (EAV) nella Regione Veneto. In questo rapporto vengono presentati i dati relativi all'intero periodo di funzionamento del Centro dal 1992-2008, al fine di consentire una valutazione globale dei risultati sinora ottenuti.

Nell'ambito della sorveglianza regionale delle reazioni avverse sono state analizzate e classificate 5006 schede di notifica del periodo 1993-2008, suddividendole in base a ULSS di provenienza, età dei soggetti vaccinati, vaccino somministrato, numero di dose. Complessivamente la frequenza maggiore di schede riguarda la fascia di età superiore a 13 anni (32%) e 1-5 anni (28%). I vaccini più frequentemente implicati sono l'esavalente, il tosoide tetanico e il DT. Le segnalazioni più numerose riguardano le reazioni locali (26%), la febbre (17%), la cefalea (3%) e l'orticaria (3%). Sulla base della classificazione per grado di causalità, il 54% delle notifiche sono risultate attribuibili, il 35% probabili e il 5% possibili; circa il 6% delle segnalazioni non è risultato correlabile causalmente alle vaccinazioni.

Le manifestazioni segnalate nelle schede ritenute causalmente correlabili (4719 – 94,3%), sono state ulteriormente classificate in base al grado di severità in lievi (3006), rilevanti (1446) e gravi (267). Queste ultime, pari a 0,1/10.000 dosi somministrate, includono 71 reazioni locali (ascessi o cellulite) e 196 eventi sistemici, che si sono risolti con completa restitutio ad integrum nel 95% dei casi. Dal follow up effettuato, è emerso che 9 soggetti con sintomatologia neurologica hanno riferito sequele a distanza, mentre di 5 eventi gravi non si conosce l'esito. Sono stati inoltre notificati e documentati 4 decessi, per i quali non è stata riscontrata una relazione causale con le vaccinazioni.

Complessivamente, su quasi 20 milioni di dosi di vaccini somministrati nella Regione Veneto, l'incidenza media complessiva di eventi avversi segnalati nel periodo 1995-2008 è stata pari a 2,3/10.000 dosi somministrate.

Nel periodo 1992-2008 sono state effettuate 1280 consulenze pre- e post-vaccinali per la valutazione di idoneità al proseguimento della vaccinazione dopo una reazione avversa (658 casi – 51,4%), o per verificare la presenza di controindicazioni generali o specifiche (622 casi – 48,6%). Un giudizio di idoneità alla vaccinazione è stato espresso in 998 casi (78%), specificando le modalità di esecuzione routinaria o con precauzioni quali ambiente protetto o altro. Di questi, il 72,5% è stato sottoposto alla vaccinazione richiesta; nessuno ha riportato eventi avversi gravi.

Complessivamente l'esonero dalla somministrazione di uno o più vaccini è stato consigliato in 74 casi (5,8%) e la sospensione temporanea in 82 (6,4%).

L'attività di tele-consulenza viene attualmente erogata per gli operatori sanitari a mezzo telefax o e-mail, in risposta a quesiti generali o specifici riguardanti controindicazioni o reazioni avverse. Dal 1992 sono stati

complessivamente forniti 2133 pareri, talvolta con carattere di urgenza, su 2614 casi clinici e 396 argomenti generali.

La sorveglianza degli EAV attraverso una tempestiva valutazione delle schede di notifica ha fornito un quadro dettagliato della reale entità e distribuzione delle reazioni nella Regione Veneto. Il tasso di segnalazione di 70 eventi per milione di abitanti pone questa regione tra le più attente alla sorveglianza degli eventi avversi a vaccino anche se persiste il problema della sottosegnalazione, soprattutto in alcune aree.

L'attività del Canale Verde ha consentito di ricavare dati obiettivi che hanno costituito anche un elemento di trasparenza nei confronti della popolazione assistita, non di rado preoccupata degli effetti indesiderati delle procedure vaccinali, spesso paventate sulla base di singole segnalazioni. La consulenza pre- e post-vaccinale e la sorveglianza degli EAV organizzata in questa Regione è risultata complessivamente efficace, di costo contenuto e proponibile quale modello per l'intero territorio nazionale.

## INTRODUZIONE E CRONISTORIA

I vaccini costituiscono la forma più efficace di prevenzione delle malattie infettive. Tuttavia, la profilassi vaccinale, come qualsiasi altro intervento sanitario, comporta la possibilità di reazioni indesiderate. La continua e convinta adesione dei cittadini alle campagne vaccinali richiede vaccini sempre più sicuri, strumenti adeguati di informazione e l'adozione di misure di prevenzione e controllo delle reazioni avverse, che vengono valutate con particolare sensibilità dall'opinione pubblica. La sorveglianza delle reazioni avverse svolge un'importante funzione per monitorare e garantire la sicurezza dei vaccini e mantenere alta la fiducia degli utenti nelle vaccinazioni. Tale attività permette inoltre di rilevare reazioni rare o insolite e gli eventi associati ai vaccini di nuova introduzione. Molte reazioni sono prevenibili attraverso l'anamnesi prevaccinale standardizzata del soggetto da vaccinare, mirata ad escludere controindicazioni in atto alla somministrazione del vaccino. Tuttavia alcune reazioni possono presentarsi in soggetti con anamnesi negativa e risultano pertanto imprevedibili.

La valutazione degli eventi avversi a vaccini è una procedura complessa che necessita di una tempestiva notifica dell'evento osservato. Già nel 1992, nell'ambito di un Programma di Miglioramento dell'Immunoprofilassi proposto dal Servizio Igiene Pubblica dell'ULSS di Verona e dall'Istituto di Immunologia e Malattie Infettive dell'Università di Verona, è stato attivato un servizio di consulenza prevaccinale denominato "Canale Verde" presso l'Istituto stesso per il territorio di Verona e provincia. Nel 1993 la Direzione per la Prevenzione della Regione Veneto ha approvato l'estensione del servizio di consulenza prevaccinale a tutte le ULSS regionali e l'istituzione dell'attività di sorveglianza degli eventi avversi a vaccino presso il Canale Verde. Nel 2005 il progetto è stato consolidato istituendo il "Centro Regionale di Riferimento di Consulenza Prevaccinale e Sorveglianza degli eventi avversi a vaccinazione denominato Canale Verde" (DGRV n. 939 del 18/3/2005). Il Centro unico nel suo genere in Italia, attualmente ridenominato Programma Regionale (DRG 2718 del 23/09/2009) ha sede presso il Servizio di Immunologia Clinica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona.

Nel 2001 il Canale Verde ha suscitato l'interesse dei Centers for Disease Control di Atlanta, che hanno avviato un progetto analogo denominato Clinical Immunization Safety Assessment (CISA) network e il Canale Verde è stato incluso nel gruppo di collaboratori esterni del CDC sulla sicurezza dei vaccini. In forza della sua maturata competenza, il Canale Verde è entrato a far parte di un network internazionale e ha partecipato a 3 progetti europei (VENICE, VAESCO I, VAESCO II) di cui uno tuttora in corso, sulla sorveglianza della sicurezza dei vaccini.

L'attività ordinaria del Canale Verde comprende:

- 1) un sistema di sorveglianza degli eventi avversi a vaccini notificati nella Regione Veneto, analizzati e classificati dal Centro, che cura anche la

restituzione commentata dei dati ricavati agli operatori e a soggetti interessati. Esso include anche il monitoraggio degli esiti delle reazioni avverse gravi e la gestione del data base regionale degli eventi avversi segnalati;

2) la consulenza specialistica pre-vaccinale e post-vaccinale, per la valutazione dell'idoneità alle vaccinazioni obbligatorie o facoltative in soggetti che necessitano di un approfondimento in caso di presunte reazioni avverse a vaccini o per controindicazioni alla loro somministrazione rilevate prevalentemente a livello dei Servizi Vaccinali;

3) la tele-consulenza via e-mail o fax per i sanitari, su problematiche generali o specifiche riguardanti controindicazioni e reazioni avverse.

4) la collaborazione con la Direzione Regionale per la Prevenzione al fine di garantire il costante aggiornamento degli operatori impegnati nelle attività di vaccinazione e lo sviluppo di materiali informativi rivolti alla popolazione per permettere una accettazione consapevole della pratica vaccinale.

La solidità operativa del sistema vaccinale veneto, che include anche il sistema di sorveglianza delle reazioni avverse a vaccino, ha consentito, tra l'altro, l'approvazione del progetto di sospensione dell'obbligo vaccinale per l'età evolutiva avviato nella regione Veneto dal 1° gennaio 2008.

Il Canale Verde provvede anche alla diffusione periodica dei dati aggiornati e commentati, con relazioni annuali pubblicate sul proprio sito ([www.ospedaleuniverona.it/Servizi/Canale-Verde](http://www.ospedaleuniverona.it/Servizi/Canale-Verde)) e su quelli della Regione Veneto e di Epicentro dell'Istituto Superiore di Sanità.

Nella presente relazione sono riportati i dati relativi a tutte le consulenze e alle schede di segnalazione degli eventi avversi a vaccini somministrati nel periodo 1993-2008, pervenute dalla Direzione per la Prevenzione della Regione Veneto entro il 21/01/2009 integrati con i dati acquisiti dal Centro di Riferimento Regionale sul Farmaco al 31/03/2009, secondo il vigente flusso di trasmissione delle schede di notifica al Canale Verde. Il rapporto include anche tutte le segnalazioni ricevute annualmente in ritardo, e quindi rimaste escluse dalle relazioni periodiche precedentemente pubblicate.

L'analisi dei dati di tutto il periodo consente una valutazione sulla qualità dei dati elaborati e resi disponibili sul sistema di sorveglianza e prevenzione degli eventi avversi e la predisposizione di un programma di attività future da avviare.

Al fine di agevolare la comprensione delle procedure adottate anche ai nuovi referenti e utilizzatori del servizio, vengono riassunte le modalità organizzative e operative del Canale Verde.

## **METODOLOGIA**

### **Sorveglianza delle reazioni avverse a vaccini**

Il Sistema di Sorveglianza regionale, attivato dalla Regione Veneto nel 1993 per affiancarsi al sistema nazionale e contribuire ad una analisi più approfondita e puntuale dei dati in sede locale, per i primi anni di attività ha ricevuto le notifiche di sospette reazioni avverse attraverso un flusso che faceva capo alla Prevenzione e Sanità Pubblica. Infatti, fino al 2003 la segnalazione di reazioni avverse a vaccino è stata effettuata per mezzo del modulo specifico per i vaccini allegato alla Circolare Ministeriale del 23.3.95, che forniva anche le "definizioni di caso" di alcune manifestazioni. Le notifiche provenienti dai Servizi Vaccinali venivano inoltrate dalle ULSS all'Osservatorio Epidemiologico della Regione Veneto, che le inviava in copia al Ministero della Sanità e, dal settembre 1993, al Canale Verde. Le segnalazioni da vaccino provenienti dai medici di medicina generale o dai pediatri venivano invece inviate ai Responsabili di Farmacovigilanza delle ULSS. Fino al 2003, la sorveglianza dei sospetti eventi avversi a vaccino e ai farmaci seguiva quindi due diversi flussi informativi che facevano capo, rispettivamente, alla Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria ed alla Direzione Generale dei Farmaci e Dispositivi Medici. L'esperienza maturata nel corso degli anni a livello nazionale ha dimostrato che l'esistenza di un doppio flusso di segnalazione era ridondante e talora contrastante per duplicazioni oppure omissioni di segnalazioni. E' stato quindi unificato l'iter delle reazioni a vaccini e farmaci, introducendo un nuovo modello di scheda unica per la segnalazione di eventi avversi da farmaci e da vaccini (DL 95/2003; DM 12 dicembre 2003), che viene trasmessa al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza e inserita nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Tramite la Rete Nazionale le segnalazioni vengono trasmesse alle aziende produttrici, alle Regioni e ai Centri Regionali di Farmacovigilanza. Nella Regione Veneto le notifiche da vaccino in formato cartaceo vengono inviate anche al Centro Regionale di Farmacovigilanza presso l'Unità di Farmacologia Medica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona e alla Direzione per la Prevenzione della Regione (e tramite questo al Canale Verde). Per velocizzare e rendere più efficiente il trasferimento delle schede è stata disposta una più rapida modalità di inoltro delle notifiche del Veneto direttamente dal Centro di Riferimento Regionale sul Farmaco al Canale Verde (Flow chart in Allegato 1).

La procedura del Canale Verde prevede l'esame delle singole notifiche e la loro classificazione con l'approfondimento dei casi dubbi, gravi o di particolare interesse.

L'analisi ha lo scopo di verificare l'entità di tutte le segnalazioni di reazioni avverse in termini numerici e di gravità, l'effettiva correlazione tra immunizzazione e reazioni e classificare opportunamente gli eventi segnalati, approfondire eventuali segnali sulla sicurezza, ed effettuare un

monitoraggio nel tempo degli eventi gravi. Annualmente viene stilata una relazione al fine di garantire la regolare restituzione commentata dei dati ai medici vaccinatori, curanti e specialisti. Si consideri che a livello nazionale tale analisi è effettuata solo per campioni selezionati e non sull'intera massa di dati trasmessi dalle Regioni.

L'attività del Canale Verde è basata sul modello dei sistemi di sorveglianza delle reazioni avverse e sulle linee guida emanate dall'OMS. Innanzitutto si verifica che la scheda sia correttamente compilata in ogni sua parte; in caso contrario viene contattato il Centro Regionale di Farmacovigilanza, o in accordo con lo stesso, il segnalatore per la richiesta di ulteriori informazioni. Quando la reazione abbia comportato un ricovero ospedaliero, viene richiesta ed esaminata la cartella clinica e gli accertamenti relativi. Oltre alla valutazione della singola reazione, l'approfondimento viene effettuato anche nel caso di reazioni rilevanti e di gruppi di reazioni analoghe (clusters), conseguenti alla somministrazione di uno stesso vaccino, specialmente se della stessa serie o avvenute nel medesimo centro vaccinale, allo scopo di individuare possibili "segnali" di allerta, da approfondire con altre metodiche di farmacovigilanza attiva.

Utilizzando un archivio allestito con il programma Microsoft Access, viene effettuato annualmente un calcolo delle frequenze delle notifiche per ULSS di appartenenza, tipo di vaccino somministrato, età dei soggetti, numero della dose e intervallo temporale tra somministrazione e insorgenza della reazione. Le manifestazioni segnalate vengono codificate secondo la terminologia WHO-ART, classificate per tipo di evento e suddivise in *locali* e *sistemiche*.

La valutazione del nesso di causalità viene effettuata secondo criteri predefiniti della vaccinovigilanza, che tengono conto dell'intervallo temporale, della plausibilità biologica, della specificità e dei dati epidemiologici relativi alla manifestazione clinica in esame, nonché degli approfondimenti diagnostici, della terapia, della durata e dell'evoluzione clinica. L'evento avverso viene quindi assegnato ad una delle seguenti categorie: *attribuibile*, *probabile*, *possibile*, *non attribuibile* che ne definiscono la maggiore o minore forza secondo un criterio probabilistico. Quando la manifestazione descritta non risulti inquadrabile nelle categorie suddette ad es. per dati essenziali mancanti, viene definita *non classificabile*. Eventuali pareri, espressi da consulenti tecnici, periti o commissioni su casi complessi, vengono presi in esame, ma non utilizzati a priori per la graduazione del nesso. Infatti l'attribuzione di causalità secondo la metodologia corrente della vaccinovigilanza spesso non giunge a provare l'eziologia vaccinale dell'evento, ma attribuisce allo stesso un criterio probabilistico. I giudizi finalizzati all'erogazione dell'indennizzo per danni da vaccinazione (legge 210/92) non sempre coincidono, per il fatto che essi tengono conto anche di circostanze non strettamente scientifiche di attribuzione del nesso di causalità. I giudizi in sede penale, infine, possono divergere ulteriormente perché in essi è richiesto in modo più stringente la prova certa di causalità.



Le manifestazioni *causalmente correlate*, che comprendono quelle *attribuibili, probabili e possibili*, sono state sottoposte a più dettagliate analisi per metterne in evidenza eventuali aspetti significativi.

Esse sono state classificate anche in base al grado di severità in *lievi*, di moderata entità, *rilevanti*, ovvero clinicamente significative, ma a risoluzione spontanea o con terapia entro poche ore o qualche giorno e *gravi*, che comprendono i casi di interessamento neurologico, i ricoveri ospedalieri motivati, i postumi permanenti, le anomalie congenite e le patologie neonatali e i casi con pericolo di vita o exitus.

Gli eventi gravi sono oggetto di descrizione dettagliata in una sezione a parte (pag. 14). Tutte le segnalazioni causalmente correlabili vengono analizzate per identificare, nell'ambito dei vaccini co-somministrati, la componente causale nel determinismo della reazione (vaccino/componente responsabile). Nei casi in cui tale discriminazione non sia possibile, tutti i vaccini somministrati nella stessa seduta vengono ritenuti responsabili della manifestazione. Allo scopo di valutare l'incidenza di EAV, sono stati calcolati i tassi di segnalazione per abitanti nella Regione Veneto e nelle ULSS di appartenenza e i tassi per dosi di vaccino somministrate. Per quanto riguarda i singoli vaccini, i tassi relativi sono stati calcolati prendendo in considerazione le reazioni segnalate per vaccino somministrato singolarmente o in associazione, anche se in quest'ultimo caso ne deriva una sovrastima di EAV totali riferiti ai singoli vaccini.

Per il differente sistema di rilevamento, in questa analisi non sono comprese 113 (2,2%) notifiche di eventi avversi da vaccino notificate nei primi anni di attività per mezzo del vecchio modulo per la segnalazione spontanea delle reazioni a farmaci in vigore prima del 2003.

Si fa presente, inoltre, che circa i due terzi delle richieste di consulenza per eventi avversi finalizzate alla prosecuzione delle vaccinazioni, non risultano accompagnate da regolare scheda di segnalazione. Tali eventi vengono tutti riportati nella sezione relativa alle consulenze, ma quelli privi di notifica rimangono esclusi dall'analisi delle schede.

## Consulenza pre- e post-vaccinale del Canale Verde

L'attività di consulenza specialistica del Canale Verde, operativa dal 1992, è finalizzata alla prevenzione delle reazioni avverse a vaccini. L'attività di consulenza è articolata nell'accertamento di controindicazioni generali a una o più vaccinazioni e alla valutazione di idoneità al proseguimento del ciclo dopo una reazione avversa accertata. In qualche caso è richiesto un parere sul nesso di causalità, anche senza la necessità di prosecuzione del trattamento vaccinale. L'accesso al Servizio avviene tramite il medico Referente della ULSS, che inoltra i casi inviati dai medici vaccinatori e provvede all'inoltro della richiesta di valutazione al Centro, garantendo il coordinamento e l'interazione con la struttura (Flow chart in Allegato 2). La selezione dei casi da inviare per la consulenza è di norma eseguita dagli operatori dei servizi vaccinali, che effettuano una funzione di "filtro" allo scopo di discriminare, all'interno della totalità degli utenti da sottoporre a vaccinazione, i casi che necessitano dell'approfondimento specialistico. Talvolta la consulenza è richiesta da singoli cittadini particolarmente sensibili a rischi, reali o presunti, legati alle vaccinazioni, ma non ideologicamente contrari ad esse. Per la Regione Veneto la visita di consulenza pre- e post vaccinale si effettua tramite impegnativa del servizio sanitario nazionale, in regime di esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria (codice 5F1), in quanto le spese per la consulenza e gli eventuali accertamenti sono a carico della ULSS richiedente.

E' possibile richiedere pareri per vie brevi al Canale Verde: essi in passato venivano erogati per via telefonica, ma attualmente solo in forma scritta, per fax o e-mail, per consentire una maggiore completezza e trasparenza delle informazioni scambiate. La consulenza telefonica è stata tenuta attiva solo per i casi ove è determinante il colloquio diretto e l'urgenza dell'intervento richiesto.

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

La consulenza si basa su un'accurata *anamnesi* familiare e personale con particolare riguardo alla ricerca di patologie del sistema immunitario e nervoso; l'indagine è inoltre volta a identificare eventuali patologie genetiche, malformative o infettive, quali potenziali fattori di rischio per l'esecuzione o la prosecuzione di vaccinazioni, oltre che per la diagnostica differenziale delle reazioni avverse. Quando indicato, si procede a ulteriori accertamenti clinici, di laboratorio o strumentali a seconda della problematica in esame; viene effettuata una ricerca bibliografica nell'ambito di banche dati internazionali, o vengono consultati esperti e archivi dell'OMS o del CDC di Atlanta. Talvolta vengono contattati specialisti di altre branche, come il neurologo, il neuropsichiatra infantile o il reumatologo, per la formulazione di pareri congiunti e/o concordare esami mirati.

Qualora l'anamnesi e l'esame clinico lo richiedano, si procede all'esecuzione di *test allergologici e immunologici* in vivo e in vitro, utilizzando i vaccini o loro componenti (conservanti, adiuvanti, contaminanti), allo scopo di individuare potenziali agenti sensibilizzanti. A iter completato, viene stilata una relazione riassuntiva e conclusiva, indicando se la vaccinazione possa essere eseguita secondo routine, o, in casi a rischio, in day hospital o reparto ospedaliero (pediatria o medicina), oppure se sia necessaria la sospensione temporanea o l'esonero. A vaccinazione effettuata, il Servizio vaccinale ne comunica l'esito al Canale Verde.

Nel caso si renda necessaria la vaccinazione in *ambiente protetto*, ad esempio per precedenti reazioni anafilattiche a vaccino o suoi componenti, i casi vengono gestiti localmente negli ospedali territoriali di competenza secondo le indicazioni del Centro. Per i residenti a Verona o per i casi particolarmente a rischio, la vaccinazione viene effettuata dal personale del Canale Verde presso la Clinica Pediatrica o la Rianimazione del Policlinico G.B. Rossi di Verona. Il paziente viene ospedalizzato in regime di day hospital o ricovero ordinario, a seconda della durata del periodo di osservazione post-vaccinazione. All'inizio della procedura di norma viene incannulata una vena periferica; se necessario si effettua il monitoraggio della frequenza cardiaca e della saturazione dell'ossigeno. Dopo la vaccinazione, il paziente viene tenuto in osservazione per rilevare tempestivamente eventuali reazioni avverse. Nei casi di precedenti reazioni allergiche al vaccino o sue componenti, si effettuano preliminarmente i test cutanei allergologici e la desensibilizzazione se indicata, secondo le linee guida in uso.

## ANALISI DELLE NOTIFICHE DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINI

Di seguito sono riportati i dati emersi dall'analisi delle schede di segnalazione di eventi avversi a vaccini somministrati nel periodo 1993-2008.

Dal 1993, il Canale Verde ha acquisito un totale di 5006 schede di sospetti eventi avversi a vaccino, con un costante aumento di segnalazioni dal 1998 al 2004 (Tabella 1 e Figura 1). Il tasso di segnalazione regionale per popolazione residente dal 1994 al 2008 varia dalle 46 notifiche per milione di abitanti del 1996 alle 95 notifiche per milione di abitanti del 2004 (Tabella 2), con una media regionale annua di 70. Sulla base del numero di dosi totali di vaccini somministrati nella regione Veneto, l'incidenza complessiva di eventi avversi notificati è pari a una media di 2,3 notifiche per 10.000 dosi, con un massimo di 3,1/10.000 nel 2004 e un minimo di 1,5 nel 2008. La Tabella 3 riporta la frequenza delle segnalazioni inviate dalle singole ULSS di appartenenza negli anni 1993 e 1994, mentre la Tabella 4 riporta i dati dal 1995, anno di inizio della attuale ripartizione delle ULSS. Si evidenzia come la percentuale di eventi notificati appaia disomogenea tra le diverse ULSS. Avendo a disposizione il numero di abitanti per ULSS dal 1995 al 2008, è stato calcolato il relativo tasso di segnalazione per milione di abitanti (Tabella 5). Anche in questo caso si evidenzia un diverso tasso di segnalazione, con un minimo di 19 dell' ULSS n° 14, fino a 124 segnalazioni per milione di abitanti della ULSS n° 7. Nella Figura 2 viene illustrato il tasso medio di segnalazioni di ogni ULSS rispetto alla media regionale.

Per quanto riguarda le caratteristiche demografiche, le 5006 notifiche hanno interessato 2609 femmine (52%) e 2392 maschi (48%). In 5 schede (0,1%) non è stato indicato il sesso. La Tabella 6 riporta la frequenza delle notifiche suddivise per classi di età dei soggetti vaccinati. Complessivamente nell'intero periodo la frequenza maggiore di schede riguarda in termini assoluti la fascia d'età maggiore di 13 anni, seguita dalla fascia d'età tra 1 e 5 anni. Tuttavia se si rapporta tale dato alla numerosità della popolazione per fascia di età, il tasso medio più elevato si registra per la classe di età minore di 1 anno, con 16,3 segnalazioni/10.000 abitanti (Tabella 7), seguito dalla fascia 1-5 anni (4,4 segnalazioni per 10.000 abitanti). In 74 notifiche, pari all'1,5%, non è stata riportata la data di nascita necessaria per calcolare l'età del soggetto. I dati riassuntivi sono illustrati in Figura 3.

La Tabella 8 (a-d) riassume le frequenze di notifiche distinte per tipo di vaccini e loro combinazioni o co-somministrazioni. I prodotti più frequentemente implicati sono i tossoidi (Tetano e DT), il vaccino esavalente, anche se in calo negli ultimi anni, l'HB e l'MPR somministrati singolarmente. Per completezza, nella Tabella 9 si riassume la distribuzione dei 5907 vaccini riportati nelle schede indipendentemente dalle co-somministrazioni. Il vaccino più frequentemente segnalato è l'esavalente, singolo o in associazione con PCV, Men C, MPR, seguito dai

### Tasso di segnalazione

Totale: 5006 notifiche

70 notifiche/milione di abitanti

2,3 notifiche/10.000 dosi di vaccino somministrate



**Consistente disparità di segnalazioni tra ULSS.**

**Tasso di segnalazione in flessione negli ultimi anni**

### Distribuzione per sesso ed età

- 52% femmine
- 32% >13 anni
- 28% 1-5 anni

### Notifiche di EAV su 5006 schede

**5909 vaccini somministrati**

- 13,1% da esavalente
- 11,6% da tetano
- 11,3% da DT
- 37,6% alla prima dose
- 45,2% intervallo tra 6 e 24 ore



**18,2% di schede non riporta il numero della dose di vaccino**

**4,9% schede non riporta intervallo temporale**

tossoidi tetanico e DT, dal vaccino anti epatite B e dall'MPR. In Tabella 10 vengono riportati i riepiloghi delle dosi somministrate annualmente per tipo di vaccino, trasmessi dalla Direzione Regionale Prevenzione. I vaccini per cui è stato somministrato il maggior numero di dosi sono risultati l'antinfluenzale, il vaccino per l'epatite B, l'MPR, l'antitetanico e l'esavalente i cui tassi di notifica per 10.000 dosi somministrate sono rispettivamente di 0,2, 2,4, 5, 6,1 8,5 (Tabella 11). Dal raffronto delle notifiche di EAV rispetto alla sequenza delle dosi di vaccino somministrate, emerge che il 37,6% delle reazioni si riscontra alla prima dose. Si segnala che il 18,2% delle notifiche non contiene il dato relativo al numero della dose, non consentendo un'analisi completa della reattogenicità in rapporto al numero di richiami (Tabella 12).

La Tabella 13 mostra l'intervallo temporale tra somministrazione e comparsa dell'evento avverso. La maggior parte delle schede riporta la comparsa di eventi nelle prime 24 ore dopo la somministrazione, con un picco (45,2%) nella fascia tra le 6 e le 24 ore. Il 4,9% non riporta la data di somministrazione, dato fondamentale per la valutazione di causalità nei casi di singole reazioni sistemiche. La tipologia completa degli eventi segnalati, singoli o associati, nelle 5006 schede di notifica è elencata nella Tabella 14 (a,b). Nell'intero periodo sono stati segnalati 9596 eventi totali, anche se non tutti correlabili causalmente ai vaccini somministrati. Le segnalazioni più numerose riguardano le reazioni locali nella sede di iniezione, seguite dalla febbre, cefalea, orticaria, prurito persistente, irritabilità, esantema e artralgia.

Se si suddividono gli EAV per classe sistemico-organica secondo la classificazione utilizzata dalla farmacovigilanza, prevalgono ancora le reazioni locali, seguite dalle alterazioni delle condizioni generali e, in ordine decrescente, le reazioni cutanee, le manifestazioni del sistema nervoso centrale e periferico, i disturbi psichiatrici (che comprendono irritabilità, inappetenza, sonnolenza, insonnia, agitazione e anoressia), le manifestazioni del sistema gastrointestinale, muscolo- scheletrico e dell'apparato respiratorio (Tabella 15). La maggior parte delle schede (49,6%) riporta eventi di tipo sistemico, il 29% singole reazioni locali, mentre la quota rimanente (21,4%) comprende reazioni locali accompagnate da sintomi generali (Tabella 16).

Se si analizza il grado di causalità, risulta che il 53,8% delle notifiche è stato ritenuto *attribuibile*, il 35,2% *probabile* e il 5,2% *possibile*. Le schede con eventi sistemici non correlabili secondo i criteri in uso, sono risultate complessivamente 287 (5,8%), di cui 213 non attribuibili e 74 non classificabili (Tabella 17 e Figura 4). Tra queste rientrano 67 notifiche di reazioni generali prive di intervallo temporale, necessario per la classificazione di un evento avverso sistemico e 7 schede carenti di altri dati indispensabili per il corretto inquadramento della manifestazione e la sua attribuibilità alla vaccinazione.

L'analisi del livello di gravità delle segnalazioni correlabili ha mostrato una maggiore frequenza di manifestazioni lievi (63,8%), che tuttavia, dopo aver

#### Tipologia di EAV in 5006 schede

9596 eventi

- Più frequenti:
  - ✓ reazioni locali
  - ✓ febbre
  - ✓ cefalea
  - ✓ orticaria

#### Classificazione EAV per classe sistemico-organica

- 29,8% reazioni locali
- 26,7% alterazioni generali

#### Grado di causalità

- 53,8% attribuibili
- 35,2% probabili
- 5,2% possibili

4719 schede correlabili



- 63,8% lievi
- 30,6% rilevanti
- 5,6% gravi

raggiunto un picco nel 1999 (78%), è risultato in calo negli ultimi anni, quando è aumentata la segnalazione di eventi rilevanti o gravi (Tabella 18).

### Analisi delle manifestazioni gravi

Di seguito viene riportata l'analisi dettagliata delle 267 schede di notifica riguardanti eventi gravi classificati come causalmente correlabili alla vaccinazione (attribuibili, probabili e possibili). Vengono inoltre riportati i dati salienti degli eventi che sulla base della valutazione sono risultati non correlabili,

Per quanto riguarda il tipo di vaccino (Tabella 19), prevalgono le segnalazioni di eventi avversi da MPR (42), esavalente (29), DTP cellulare (21) somministrati singolarmente. Prendendo in considerazione il tasso di segnalazione per 10.000 dosi somministrate (Tabella 20), il tasso medio più elevato nel periodo 1996-2008 si osserva per il BCG con 6,1 notifiche/10.000 dosi, l'MPRV con 4,5 notifiche/10.000 dosi somministrate (14 segnalazioni di eventi gravi su 31143 dosi), seguito dal vaccino antirabbico con un tasso di 2/10.000 dosi (dato tuttavia poco significativo, essendo stata segnalata una sola reazione a fronte di 5043 dosi somministrate), e per il vaccino anti varicella (1,3/10.000).

Prendendo in considerazione l'età alla somministrazione (Tabella 21), le notifiche sono maggiormente concentrate nella fascia 1-5 anni (42,3%), seguita dalla fascia di età inferiore ad 1 anno (23,6%), e da quella superiore ai 18 anni (20,2%).

Rispetto alla sequenza della dose di vaccino somministrato, il 47,3% degli eventi è insorto dopo la prima dose di vaccino; 44 notifiche (13,3%) non contengono il dato relativo al numero della dose, non consentendo un completo raffronto (Tabella 22).

La distribuzione delle notifiche per intervallo temporale tra somministrazione e insorgenza dell'evento avverso grave, riportata in Tabella 23, rivela una diversa distribuzione rispetto a quella relativa agli eventi non gravi. Infatti, come schematizzato nella Figura 5, si vede come sia minore la percentuale delle reazioni gravi che insorgono entro un giorno dalla somministrazione (40,8% contro il 63,3%), mentre aumenta la frequenza relativa degli eventi gravi che insorgono dopo i 7 giorni (30,1% contro il 6%). Tre schede (1,1%) non riportano la data di somministrazione, ma trattandosi di reazioni nel sito di iniezione è stato comunque possibile classificarle come attribuibili.

La Tabella 24 (a,b) riporta l'elenco delle 267 manifestazioni gravi e i vaccini somministrati, mentre la Tabella 25 e la Figura 6 illustrano la frequenza e la distribuzione degli eventi gravi maggiormente segnalati rispetto ai vaccini più frequentemente implicati.

Le 71 reazioni locali gravi, rappresentate da ascessi sterili o settici e celluliti circoscritte, sono principalmente associate alla vaccinazione BCG (22,5% delle locali gravi), a DT (15,5%), tetano (14,1%), DTP cellulare (12,7%) e DTaP (12,7%).

#### Schede riportanti eventi gravi correlabili a vaccinazione 267

- 5,6% (su 4719 correlabili)
- 32,2% attribuibile
- 44,2% probabile
- 23,6% possibile



**50 eventi gravi non attribuibili**

**7 schede non classificabili per dati lacunosi**

#### Eventi Gravi 267

- 26,6% reazioni locali
- 23,2% convulsioni febbrili
- 9,7% convulsioni afebrili
- 7,1% disturbi atassici
- 6,7% piastrinopenia
- 4,1% shock anafilattico

La maggior parte dei 196 eventi sistemici ha riguardato il sistema nervoso centrale, in particolare le crisi convulsive e i disturbi atassici. Le convulsioni febbrili sono associate con maggior frequenza a vaccinazione MPR (24,2% dei casi), esavalente (17,7%), DTP (14,5%). Le convulsioni afebrili sono prevalentemente associate a vaccinazione con esavalente (23,1% dei casi).

I disturbi atassici, in cui sono state raggruppate segnalazioni di atassia, atassia cerebellare, disturbi della deambulazione e disturbi dell'equilibrio di origine non vestibolare, revisionate con l'aiuto dello specialista neuropsichiatra, sono frequentemente associati a vaccini vivi, in particolare MPR (47,4%) e MPRV (26,3%).

Anche i casi di piastrinopenia segnalati sono associati alla somministrazione di vaccini vivi in più di metà dei casi.

Per quanto riguarda le reazioni allergiche gravi, sono stati segnalati 11 casi di shock anafilattico, anche se in due di essi non veniva riportata la descrizione dettagliata della manifestazione e pertanto non è stato possibile applicare la definizione di caso.

Tutte le reazioni locali sono state classificate come attribuibili, mentre la maggior parte degli eventi sistemici sono risultati probabili o possibili, in quanto la correlazione causale è risultata meno stringente. Su questa base, analizzando il grado di causalità degli eventi gravi, risulta che il 32,2% è stato ritenuto *attribuibile*, il 44,2% è risultato *probabile* e il 23,6% *possibile* (Tabella 26). Questi ultimi appaiono notevolmente superiori rispetto alla frequenza nelle schede non gravi (4,5%), a dimostrazione del maggiore margine di incertezza sulla causalità che si rileva in caso di eventi sistemici gravi, non raramente poco approfonditi da un punto di vista diagnostico e quindi spesso ritenuti correlati al vaccino in assenza di altre cause accertate (Figura 7).

Tutti gli eventi gravi vaccinazioni che non risultavano guariti all'epoca dell'ultimo aggiornamento disponibile, sono stati rivalutati caso per caso, contattando i medici notificatori o i responsabili dei Servizi vaccinali dei Distretti di appartenenza del paziente.. E' emerso che 9 (3,4%) soggetti con sintomatologia neurologica hanno riportato sequele a distanza (Tabella 27).

Di altri 5 casi, riportati sulla scheda di notifica come "in trattamento" o non ancora guariti all'epoca della segnalazione, mancano gli aggiornamenti in quanto non sono risultati reperibili i dati sull'evoluzione della manifestazione. Si tratta di una sindrome di Guillain-Barrè, una paresi del nervo facciale, due piastrinopenie e una cerebellite.

Oltre alle reazioni gravi classificate come correlabili, sono stati segnalati anche 7 eventi gravi che sulla base di dati clinici lacunosi sono stati assegnati alla categoria "*non classificabili*", e 50 classificati come "*non attribuibili*" per mancata soddisfazione dei criteri classificativi (Tabella 28). Essi comprendono 4 (0,06%) notifiche di sospetti eventi avversi che hanno avuto esito fatale. Sulla base della documentazione inoltrata al Centro e dell'applicazione dei criteri precedentemente esposti, esse sono state

classificate come “*non correlabili*” (Tabella 28). Di un ulteriore decesso, segnalato all’inizio dell’attività con scheda impropria e lacunosa, non è stata fornita la documentazione necessaria per la valutazione.

Infine, sono stati comunicati dalle ULSS tre decessi, avvenuti in correlazione temporale con le vaccinazioni, di cui non è stata compilata alcuna notifica di sospetta reazione avversa. In un due casi era riportata la causa del decesso: “arresto cardiaco a seguito di una crisi irreversibile di male epilettico-cerebropatia” e “probabile sepsi da klebsiella”, del terzo caso non è stato fornito alcun dettaglio per documentazione inaccessibile dovuta ad indagini della magistratura in corso. Tali eventi, riportati per completezza di informazioni nella presente relazione, per mancanza di scheda di segnalazione sono temporaneamente esclusi dalle classificazioni sopra riportate, in attesa ove possibile di ulteriori approfondimenti.

Attualmente, per nessun evento fatale documentato verificatosi in correlazione temporale con la vaccinazione sono stati riscontrati elementi a sostegno di una relazione causale con la stessa.

### **Segnali di allerta emersi dall’attività di sorveglianza**

Il primo segnale è emerso nel 1994, all’inizio dell’attività di sorveglianza degli eventi avversi a livello regionale, quando erano state segnalate 6 reazioni locali gravi a vaccino antitubercolare, tutte provocate dal medesimo lotto nella stessa ULSS. Per escludere una anomala virulenza legata al lotto, il Referente aveva segnalato il dato alla ditta produttrice del vaccino, che ha risposto di non aver ricevuto altre notifiche di reazioni gravi attribuibili al medesimo lotto. Un secondo cluster di 6 accessi da BCG si è verificato nel 2001; l’indagine ha evidenziato che era stato somministrato lo stesso lotto in tutti i soggetti appartenenti ad una singola ULSS. Di ciò è stata data comunicazione alla Farmacovigilanza della ditta produttrice.

Un cluster di reazioni allergiche immediate a vaccino si è verificato negli anni di utilizzo della specialità MPR Morupar (1998-2006), ritirata dal commercio nel 2006. Il Canale Verde era stato subito allertato da parte dei referenti di due ULSS regionali, che avevano osservato un numero inatteso di reazioni allergiche immediate dopo MPR già nel 1998. Di 28 casi segnalati in tutto il periodo dopo la prima o la seconda somministrazione di tale specialità, il Canale Verde ha ottenuto dati clinici completi e campioni di siero di 12 di essi. Dopo aver escluso una ipersensibilità all’uovo o alla neomicina, componenti allergeniche del vaccino, l’analisi con test in vitro, messo a punto ad hoc per questa particolare indagine, ha permesso di dimostrare nel 75% dei casi testati il ruolo del destrano 70, componente residua del vaccino, all’origine della risposta immunitaria IgG-mediata che ha determinato la reazione. Il Canale Verde è stato chiamato poi ad approfondire un analogo cluster di reazioni allergiche a Morupar insorte in bambini brasiliani. I risultati sui campioni sierici di 19 soggetti hanno confermato il destrano 70 quale componente causale delle reazioni. La specialità è stata ritirata dal commercio in entrambi i paesi.



Nel 2007, sono state riportate numerose reazioni locali lievi da iniezione di varicella o MMRV, caratteristicamente immediate e fugaci. Questo ha determinato un segnale proveniente da alcune ULSS, alle quali è stato chiesto di notificare formalmente tali eventi per poter procedere con l'iter di valutazione. Successivamente, essi sono stati ritenuti dall'AIFA nel range dell'atteso per tipologia e frequenza.

A partire dal 2007, inoltre, con l'introduzione del nuovo vaccino tetravalente MPRV, si è registrata una crescente frequenza delle segnalazioni di eventi avversi gravi (21,2% di tutti gli eventi correlabili riportati dopo la somministrazione di tale vaccino), quadruplicati rispetto al dato complessivo riportato nella Tabella 18. Il tasso di segnalazione specifico per vaccino pari a 4,5/10.000 dosi è risultato tra i più elevati (Tabella 20). Anche se questo dato potrebbe essere influenzato da una maggiore attenzione alla segnalazione dei possibili eventi avversi che generalmente si riserva con un vaccino di nuova introduzione, ciò ha fatto sorgere un segnale di allerta che ha fatto avviare ulteriori approfondimenti. Il Canale Verde, ha condotto una verifica su tutte le manifestazioni, in particolare su quelle gravi, che includevano un rilevante numero di disturbi atassici (5 casi), convulsioni febbrili (4 casi) e piastrinopenie (3). Solo per le convulsioni febbrili era già stato emesso un segnale di allerta negli USA con la stessa specialità usata in Veneto.

A seguito della segnalazione al Canale Verde di casi di piastrinopenia post-vaccinica, con una frequenza aumentata rispetto all'atteso da parte di due ULSS nei primi mesi del 2008, è stata avviata con la Direzione per la Prevenzione e il Centro Regionale di Farmacovigilanza un'indagine epidemiologica sui ricoveri per tale patologia da qualsiasi causa, al fine di ottenere innanzitutto l'incidenza di base della piastrinopenia nella popolazione pediatrica, e poi verificare un eventuale eccesso di casi legati alla somministrazione dei vaccini, in particolare MPRV o MPR e varicella singoli o co-somministrati. Poiché solo 2 ULSS hanno fornito i dati richiesti in modo completo, e 10 hanno trasmesso dati parziali, non è stato possibile per il momento completare l'analisi secondo i criteri previsti dalla farmacovigilanza, ma è tuttora in corso un'attività di sorveglianza specifica in attesa di ricevere i dati mancanti.

## CONSULENZE PRE- E POST-VACCINALI

Il Canale Verde dal 1992, al 2008 ha effettuato 1280 consulenze, di cui 658 (51,4%) per l'idoneità alla prosecuzione della vaccinazione in presenza di un pregresso sospetto evento avverso e 622 (48,6%) per l'accertamento preventivo di controindicazioni generali o specifiche alla somministrazione di uno o più vaccini.

Alcuni pareri di idoneità sono stati espressi per problematiche talvolta complesse, per le quali la letteratura specializzata e le linee guida non sempre forniscono indicazioni specifiche sulle procedure vaccinali da adottare. Non di rado sono presenti problemi multipli nello stesso caso.

Nelle Tabelle 29 e 30 viene riassunta la distribuzione della provenienza delle richieste inviate, prevalentemente da parte delle ULSS e in particolare dalle ULSS numero 20, 7 e 4. Si segnala inoltre, negli ultimi anni, un aumento di richieste di consulenza di provenienza extra-regionale (2,1% del totale).

La maggioranza degli EAV e le richieste di accertamento di controindicazioni riguardano la serie dei vaccini somministrati nel primo anno di età (42,7%), il vaccino HB (22,3%) e i vaccini virali vivi (13,4%) (Tabella 31).

Tra i 658 EAV sottoposti negli anni alla consulenza del Canale Verde, i più numerosi (250) hanno manifestato reazioni cutanee (di cui 125 orticarie immediate o ritardate); seguono nell'ordine le manifestazioni neurologiche (86), la febbre con manifestazioni generali (62), episodi ipotonico-iporesponsivi (40).

L'accertamento di controindicazioni è stato richiesto nella maggior parte dei casi per patologie presenti nella storia personale; tra queste prevalgono le malattie neurologiche (113), seguite da malattie allergiche (76) e da ipersensibilità a componenti dei vaccini (71) (Tabella 32).

La consulenza allergologica è stata richiesta in 415 casi (32%), l'esecuzione dei test cutanei a lettura immediata o ritardata e/o del dosaggio delle IgE specifiche è stata necessaria per 203 casi (49%), secondo le indicazioni dalle linee guida vigenti.

Il totale dei dichiarati idonei alla vaccinazione dopo l'approfondimento è risultato pari a 998 (78%) casi, comprensivo di 338 soggetti ammessi alle vaccinazioni adottando precauzioni personalizzate (ambiente protetto, singole somministrazioni, preparati alternativi, antigeni separati, premedicazione ecc), specificate di volta in volta dal Canale Verde e di 86 soggetti parzialmente idonei, per i quali cioè, in base alla valutazione rischio/beneficio, sono state consigliate solo le vaccinazioni necessarie (e/o ritenute meno rischiose).

A 74 pazienti (5,8%) sono stati consigliati ulteriori accertamenti per poter esprimere un giudizio sulla vaccinazione; i casi di sospensione temporanea della vaccinazione sono stati 82 (6,4%). E' da sottolineare che una parte di tali soggetti è stata successivamente sottoposta a vaccinazione, una volta superate le condizioni che ne avevano consigliato la sospensione (infezioni

### Consulenza per EAV n=658

- 19,5% cutaneo
- 6,7% neurologico
- 499 (75,8%) <13 anni

### Consulenza per controindicazioni n=622

- 8,8% patologia neurologica
- 5,9% malattia allergica
- 5,5% ipersensibilità a componenti dei vaccini
- 484 (77,8%) < 13 anni

### Conclusioni Consulenze n=1280

- **998 (78%) idonei**, di cui:
- 44,8% senza precauzioni
- 17,8% con precauzioni
- 8,5% ambiente protetto
- 6,7% idonei parziali

**82 sospensioni**  
**74 esoneri**

### Esito vaccinazioni dei dichiarati idonei

- **998 idonei**
- 724 vaccinati
- 127 rifiuti
- 21 vaccinazione sospesa da altri
- 9 immune



**36 riscontri mancanti**

**17 soggetti non reperibili**

intercorrenti, riacutizzazione di patologie preesistenti, ecc). Infine, 74 (5,8%) soggetti sono stati esonerati dalla vaccinazione, 41 per la presenza di controindicazioni alla vaccinazione e 33 per reazioni avverse a dosi precedenti (Tabella 33).

Nella Tabella 34 sono riportati i riscontri delle vaccinazioni eseguite, a seguito delle indicazioni fornite dal Canale Verde. Complessivamente, su un totale di 998 idonei, 724 (72,5%) sono stati sottoposti alle vaccinazioni consigliate, presso il distretto o in ambiente protetto. Per 9 soggetti non è stata necessaria la vaccinazione in quanto il titolo anticorpale era risultato protettivo. Tra i rimanenti idonei, sono stati segnalati 127 rifiuti, 21 casi di mancata esecuzione o esonero disposto dal medico referente; rimangono in attesa di vaccinazione 64 soggetti. A tutt'oggi mancano 36 riscontri delle vaccinazioni, ripetutamente richiesti dal Canale Verde ai Distretti di appartenenza, mentre 17 soggetti non risultano più reperibili.

Dei 724 vaccinati su indicazione del Canale Verde, 55 (7,6%) soggetti hanno riportato lievi reazioni sistemiche o locali alla rivaccinazione, regredite completamente in qualche giorno con o senza terapia sintomatica; una bambina affetta da grave allergia alimentare ha presentato orticaria e broncospasmo dopo vaccinazione con MPR eseguita in ambiente protetto. Immediatamente trattata, la reazione si è risolta completamente entro un'ora. Nella Tabella 35 vengono riportati in dettaglio gli eventi avversi insorti in seguito alla vaccinazione. I vaccini somministrati sono stati 67. L'evento avverso maggiormente segnalato è stata la febbre <math><39,5^{\circ}\text{C}</math> (32,8%), seguita da reazioni locali (10,4%) e eruzioni cutanee (7,5%). Nessun caso grave o di ospedalizzazione o reliquato è stato registrato nel gruppo dei dichiarati idonei e vaccinati.

#### **EAV dopo vaccinazioni consigliate**

- 55 soggetti hanno presentato reazioni locali o sistemiche, tutte risolte completamente
- Nessun reliquato

## TELE-CONSULENZE

Nel periodo 1992-2008, oltre alle consulenze sopra descritte, sono stati erogati 2133 pareri rapidi (via mail, fax o telefonici), su 2614 casi di eventi avversi o controindicazioni e 396 argomenti generali riguardanti la sicurezza delle vaccinazioni. Il 66% delle richieste è pervenuto dal personale vaccinatore dei Distretti Sanitari, il 20% dai medici curanti o da medici ospedalieri e il 14% da singoli cittadini.

Soprattutto negli ultimi anni anche sanitari di altre regioni (Trentino Alto Adige, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Piemonte, Puglia ed Emilia Romagna) hanno richiesto pareri al Centro.

### **Telematiche Tele-consulenze n=2133**

- 2614 casi
- 396 argomenti generali
- 66% da Distretti
- 20% da medici ospedalieri o curanti
- 14% da cittadini

## **COLLABORAZIONI NAZIONALI**

Oltre alle collaborazioni nate all'interno della Regione, rafforzate nel corso dei numerosi anni di attività e tuttora fondamentali per il successo per Programma, il Canale Verde ha stretto collaborazioni con l'Istituto Superiore di Sanità per l'approfondimento di singoli aspetti scientifici e tecnici su casi particolarmente complessi, oltre che per l'attività legata al progetto europeo VENICE (vedi paragrafo successivo), con il Ministero della Salute per l'aggiornamento della scheda di segnalazione del 1995 e per l'attività di consulenza tecnica di parte in alcune cause di indennizzo per danni da vaccinazione, con l'Agenzia Italia per il Farmaco (AIFA) per la farmacovigilanza dei vaccini e con il Network Italiano delle Vaccinazioni (NIV) per gli aspetti di competenza specialistica nella stesura della Guida alle Controindicazioni alle Vaccinazioni. Il Canale Verde è inoltre tra i componenti del Comitato tecnico scientifico per la sospensione dell'obbligo vaccinale per l'età evolutiva (Legge regionale 23 marzo 2007 n°7).

## **COLLABORAZIONI INTERNAZIONALI**

Nel triennio 2006-2008 il Canale Verde ha partecipato con la Direzione Regionale per la Prevenzione al coordinamento del pacchetto di lavoro "Sviluppo di modelli per il monitoraggio, la prevenzione e la gestione degli eventi avversi a vaccini" del progetto europeo VENICE (Vaccine European New Integrated Collaborative Effort), finalizzato alla creazione di una rete europea per le vaccinazioni. Per tale progetto è stata condotta una indagine conoscitiva sull'organizzazione dei sistemi di sorveglianza negli stati membri, pubblicata sulla rivista Vaccines, e sono stati preparati dei casi clinici sulla gestione di eventi avversi da utilizzare per la formazione del personale.

L'attività nell'ambito della sorveglianza degli eventi avversi è proseguita con il progetto VAESCO I (Vaccine Adverse Event Surveillance and Communication in Europe) lanciato dall'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) con lo scopo di sviluppare un'infrastruttura europea per la valutazione della sicurezza dei vaccini in fase post-commercializzazione. Quale primo obiettivo, è stato redatto un protocollo per la valutazione dei sistemi di sorveglianza degli stati membri, sperimentato preliminarmente sull'attività del Veneto. Attualmente è in corso un progetto VAESCO II, coordinato dalla Brighton Collaboration Foundation, che include il Canale Verde nel pacchetto di attività sulla valutazione dei sistemi di sorveglianza degli stati membri.

A partire dal 2008 il Canale Verde ha inoltre partecipato alle attività dell'Anaphylaxis Working Group coordinato dal CDC di Atlanta, allo scopo di verificare l'applicabilità della definizione di caso di anafilassi della Brighton Collaboration e condividere i casi a livello globale. Una prima analisi verrà pubblicata sui casi dei paesi di madrelingua inglese (USA, Canada, Australia) e successivamente verrà estesa a tutti gli esperti degli altri stati.

## CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE E PROSPETTIVE

Questo rapporto esamina l'attività complessiva del Canale Verde sulla sorveglianza degli eventi avversi a vaccini e la consulenza specialistica pre- e post-vaccinale per possibili controindicazioni a vaccinazioni o pregresso evento avverso dall'inizio della sua attività dal 1993 a tutto il 2008. I dati relativi al 2009 continuano a pervenire al Canale Verde e saranno oggetto della consueta relazione annuale.

Per quanto riguarda il sistema di sorveglianza regionale, ad integrazione di quello nazionale, esso rappresenta un'importante fonte di dati per il monitoraggio della sicurezza dei vaccini, in particolare per quelli di nuova introduzione. Esso ha consentito di ottenere dati controllati singolarmente e classificati per il nesso causale al fine di poter meglio rilevare la reale reattogenicità dei vaccini. Nell'arco di 16 anni sono state valutate e classificate 5006 schede di notifica di sospetti eventi avversi a vaccini previsti dal calendario vaccinale regionale. Il tasso di segnalazione medio è stato pari a 70 notifiche per milione abitanti, anche se è presente una certa disparità nel numero delle notifiche pervenute dalle diverse ULSS. Questo dato non è verosimilmente legato a diversità di frequenza degli eventi avversi, ma ad una diversa attitudine alla segnalazione da parte del personale. Infatti, appare evidente che alcune ULSS hanno inviato costantemente poche segnalazioni.

A livello nazionale, il tasso di segnalazione registrato in Italia per tutti i farmaci inclusi i vaccini è ancora inferiore al "gold standard" di 300 segnalazioni/milione di abitanti raccomandato dall'OMS, essendo stato nel 2008 pari a 197 segnalazioni/milione di abitanti. Inoltre, a differenza delle segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci, che risultano in aumento negli ultimi anni, le segnalazioni di eventi da vaccino a livello nazionale sono per lo più stabili (circa 1800-2000 schede/anno dal 2005 al 2008), con ampie differenze da regione a regione (dati comunicati dal Centro Regionale di Farmacovigilanza). In particolare in Veneto, pur essendo tra le regioni italiane più attente alla sorveglianza degli eventi avversi a vaccino, da due anni si sta rilevando un tendenziale calo numerico delle segnalazioni che non si ritiene attribuibile ad una riduzione della loro incidenza. Oltre alla evidente sottostima, un altro aspetto che limita le potenzialità del sistema è la mancata compilazione di campi essenziali della scheda, come la data di somministrazione del vaccino, e l'incompletezza di dati clinici e dell'esito soprattutto per gli eventi gravi, dati che vengono richiesti formalmente e ricevuti (non sempre) con tempi di attesa eccessivamente lunghi. Tali carenze non consentono, tra l'altro, di classificare e valutare compiutamente il nesso di causalità tra vaccino somministrato ed evento scatenante.

Per quanto attiene agli eventi avversi notificati, pur con i limiti derivanti dalla sorveglianza passiva, possiamo trarre alcune osservazioni. Gli eventi non gravi maggiormente segnalati sono stati le reazioni locali, la febbre e la cefalea, dato riportato anche in altre analisi di reazioni avverse pubblicate.

Il maggior numero di notifiche riguarda i vaccini esavalente, i tossoidi tetanico e difterico e l'epatite B, che sono i vaccini per cui è stato somministrato il maggior numero di dosi. Durante il lungo periodo in esame la segnalazione ha risentito dei cambiamenti dello scenario dei vaccini utilizzati, alcuni combinati, e del calendario vaccinale.

La percentuale degli eventi gravi totali segnalata durante l'intero periodo è passata dal 2,1% del 1998 al 7,4 del 2008, con una media pari al 5,6% del totale delle notifiche. Tale aumento appare almeno in parte attribuibile alla maggiore propensione a segnalare eventi gravi piuttosto che manifestazioni lievi, anche se la normativa vigente prevede la notifica di qualsiasi evento da vaccino, indipendentemente dalla gravità. Dalla capillare attività di follow up condotta sui casi gravi segnalati è risultato che 9 hanno riportato sequele a distanza. Complessivamente, su quasi 20 milioni di dosi somministrate nell'intero periodo, la frequenza media annua di eventi avversi è stata pari a 2,3 per 10.000 dosi e l'incidenza di eventi avversi gravi è risultata nell'ambito dell'atteso, con un tasso medio di 0,1 per 10.000 dosi somministrate; i casi con reliquati sono limitati a 9 soggetti (0,045/10.000). Inoltre, sulla base della documentazione fornita, non sono stati rilevati eventi fatali causalmente correlabili alle vaccinazioni.

E' evidente che la disponibilità delle dosi di vaccini somministrate migliora notevolmente l'analisi dei dati riportati rispetto a quella ottenibile sulla base delle dosi distribuite.

La sorveglianza degli EAV organizzata nella Regione Veneto negli ultimi anni è risultata più efficace anche per il miglioramento del flusso informativo che ha permesso un'analisi delle segnalazioni in tempi rapidi, grazie alla collaborazione con il Centro Regionale di Farmacovigilanza. Quest'ultimo e il Canale Verde hanno collaborato nell'analisi delle segnalazioni e questo collegamento è diventato ancora più stretto ed efficace dopo le modifiche del flusso e l'introduzione della nuova scheda unica di segnalazione. Per dare una maggiore significatività ai dati, si ritiene ora importante favorire l'organizzazione di analoghi sistemi in altre regioni e creare una rete a livello interregionale e nazionale.

Le consulenze pre-vaccinali effettuate hanno consentito di giudicare idonei alla vaccinazione oltre i tre quarti dei soggetti sottoposti a valutazione, dato sostanzialmente stabile nel periodo. Dai riscontri sinora pervenuti, sia pur incompleti, risulta che il 72% dei soggetti ritenuti a rischio e dichiarati idonei dal Canale Verde è stato vaccinato senza riportare reazioni gravi, ma soltanto 54 eventi avversi lievi e un caso rilevante, tutti guariti in qualche giorno senza reliquati. Pertanto, la valutazione ha consentito di garantire la copertura vaccinale in sicurezza anche per soggetti a rischio, avvalendosi di precauzioni mirate. I casi di sospensione alla vaccinazione sono stati il 6,4% per l'intero periodo; gli esoneri ammontano al 5,8% dei casi, per lo più relativi a vaccini non necessari o per soggetti già protetti da precedenti dosi. Un aspetto critico riguarda la difficoltà e la lentezza nell'ottenere informazioni sull'esito delle vaccinazioni indicate dal Canale Verde. Il dato è

indispensabile per un corretto “feedback” circa l’appropriatezza dei consigli forniti ed è indispensabile per migliorare la qualità del supporto di sorveglianza.

L’attività di teleconsulenza è stata erogata anche direttamente ad utenti (14%) su loro richiesta, soprattutto prima dell’introduzione dell’attività di counselling vaccinale nei servizi vaccinali; gli interlocutori della struttura rimangono prevalentemente i professionisti della Sanità Pubblica.

La mancata attivazione di analoghi Centri sul territorio nazionale ha incrementato l’invio al Canale Verde di pazienti provenienti da altre regioni. Pur numericamente contenuta, l’attività di consulenza, offerta anche avvalendosi di una rete specialistica multidisciplinare, rimane fondamentale per la gestione dei singoli casi che non trovano risposte a livello specialistico routinario.

Le collaborazioni internazionali consolidate dal Canale Verde hanno consentito alla Regione Veneto di essere riconosciuta a livello internazionale quale leader nell’organizzazione dei sistemi di sorveglianza delle reazioni avverse a vaccini. Per poter continuare a partecipare a pieno titolo alle indagini europee si rende ora necessaria una infrastruttura informativa avanzata, che comprenda la disponibilità e la facile accessibilità all’anagrafe vaccinale regionale e ai dati relativi ai ricoveri ospedalieri per le patologie oggetto degli studi. Ciò consentirebbe anche di poter approfondire con maggiore rapidità e precisione i segnali di allerta, rilevati con grande professionalità dai medici vaccinatori. Una volta raggiunto tale standard di efficienza, sarà possibile delineare, almeno per alcuni casi, una diagnostica laboratoristica e clinica mirata degli eventi avversi per singolo vaccino e per singolo individuo.

In conclusione, i dati raccolti in questi anni e l’esperienza maturata nell’ambito del Canale Verde, dimostrano l’efficacia del sistema di sorveglianza introdotto in Veneto sia per individuare rapidamente situazioni di allerta durante le campagne vaccinali, sia per cautelare casi singoli di soggetti a rischio di reazioni che, attraverso le indicazioni fornite ai vaccinatori e i percorsi personalizzati, hanno potuto usufruire della vaccinazione in sicurezza.



## ELENCO ABBREVIAZIONI

**aP:** antipertosse acellulare; **BCG:** vaccino antitubercolare; **Colera:** vaccino anticolerico; **Difterite:** vaccino antidifterico ; **DT:** vaccino antidiftotetanico; **DTIPV:** vaccino antidiftotetanico- antipolio inattivato; **DTP:** vaccino antidiftotetanico-antipertosse; **DTHB:** vaccino antidiftotetanico - antiepatite B; **DTaP:** vaccino antidiftotetanico-antipertosse acellulare; **DTaPIPv:** vaccino antidiftotetanico - antipertosse acellulare - antipolio inattivato; **DTaPHB:** vaccino antidiftotetanico - antipertosse acellulare - antiepatite B; **DTaPHBIPV:** vaccino antidiftotetanico - antipertosse acellulare - antiepatite B - antipolio inattivato; **DTaPHibIPV:** vaccino antidiftotetanico - antipertosse acellulare - antihaemophilus influenzae tipo b - antipolio inattivato; **Esavalente (DTaPHBIPVHib):** vaccino antidiftotetanico - antipertosse acellulare - antiepatite B - antipolio inattivato - antihaemophilus influenzae tipo b; **HA:** vaccino antiepatite A; **HB:** vaccino antiepatite B; **HA-HB:** vaccino antiepatite A-antiepatite B; **Hib:** vaccino antihaemophilus influenzae tipo b; **HPV:** vaccino anti-papillomavirus; **INF:** influenza; **IPV:** vaccino antipolio inattivato; **Leptosirosi:** vaccino della leptosirosi; **Morbillo:** vaccino antimorbillo; **Men C:** vaccino antimeningococcico coniugato; **Men:** vaccino antimeningococcico polisaccaridico; **MPR:** vaccino antimorbillo-parotite-rosolia; **MPRV:** vaccino antimorbillo-parotite-rosolia-varicella; **MR:** vaccino anti morbillo-rosolia; **OPV:** vaccino antipolio orale; **Parotite:** vaccino antiparotite; **PCV:** vaccino antipneumococcico coniugato; **PV 23valente:** vaccino antipneumococcico 23valente; **PPD:** derivato proteico purificato; **Rosolia:** vaccino antirosolia; **TBE:** vaccino anti-encefalite da morso di zecca; **Rabbia:** vaccino antirabbico; **Tifo iniett:** vaccino antitifico iniettabile; **Tifo OS:** vaccino antitifico orale; **Tetano:** vaccino antitetanico; **Varicella:** vaccino antivariella; **YF:** vaccino antifebbre gialla; **EAV:** eventi avversi a vaccini.

## **BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE**

### **Legislazione e linee guida nazionali:**

Circolare Ministeriale n.400.2/26V/1961, 23 marzo 1995. Revisione delle schede di rilevazione connesse alla sorveglianza delle attività vaccinali

Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219. Attuazione della direttiva 2001/83CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE. Gazzetta Ufficiale n. 142 del 21 giugno 2006.

Decreto Legislativo 8 aprile 2003, n.95. Attuazione della direttiva 2000/38/CE relativa alle specialità medicinali. Gazzetta Ufficiale n. 101 del 3 maggio 2003.

Decreto Ministero della Salute 12 dicembre 2003. Nuovo modello di segnalazione di reazione avversa a farmaci e vaccini. Gazzetta Ufficiale n.36, 13 febbraio 2004

Network Italiano dei Servizi di Vaccinazione. Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni, 4° edizione, 2008

### **Pubblicazioni, rapporti e linee guida internazionali:**

Immunization Safety Surveillance: guidelines for managers of immunization programmes on reporting and investigating adverse events following immunization. WPRO/EPI/99.01. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific; 1999

Zhou W, Pool V, Iskander JK, English-Bullard R, Ball R, Wise RP, Haber P, Pless RP, Mootrey G, Ellenberg SS, Braun MM, Chen RT. Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)--United States, 1991-2001. MMWR Surveill Summ. 2003 Jan 24;52(1):1-24.

Kelso JM. Adverse reactions to vaccines for infectious diseases. In Middleton's Allergy. Principles and practice. Mosby ed. Philadelphia. 7<sup>th</sup> edition, pp 1189-1204

Morbidity and Mortality Weekly Report Update: Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Regarding Administration of Combination MMRV Vaccine March 14, 2008; vol 57, n°10, pag 258-260.

Muraro A, Roberts G, Clark A, Eingenmann PA, Halken s, Lack G, Moneret-Vautrin A, et al. Position paper: The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. Allergy 2007; 62:857-71.

Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccines 5<sup>th</sup> edition, 2008, Saunders Elsevier, cap. 18, pg.374.

Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, Blume MD, Bonhoeffer J, Friedlander S, et al. Anaphylaxis: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine 2007; 25:5675-84

The American Academy of Pediatrics Red Book 2009. Report of the Committee on Infectious Diseases.

Wood RA, Berger M, Dreskin SC, Setse R, Engler RJM, Dekker CL, et al. An algorithm for treatment of patients with hypersensitivity reactions after vaccines. *Pediatrics* 2008; 122:e771-77.

**Pubblicazioni del Canale Verde:**

Zanoni G, M. Pagani, S. Cinquetti, M. Valsecchi, G. Tridente. Prevenzione e sorveglianza delle reazioni avverse a vaccini nella Regione Veneto. *L'Igiene Moderna* 1996; 106:379-94.

Zanoni G, TMD Nguyen, E. Destefani, L. Masala, E. Nardelli, G. Tridente. Transverse myelitis after vaccination. *Eur J Neurol* 2002; 9:696-7.

Zanoni G, TMD. Nguyen, M. Valsecchi, G. Gallo, G. Tridente. Prevention and Monitoring of adverse events following immunization: the "Green Channel" of the Veneto Region in Italy. *Vaccine* 2003; 22; 194-201.

Zanoni G, G. Tridente. Reazioni avverse a vaccini. In F. Bonifazi, G. Senna, M.B. Bilò "Reazioni allergiche e pseudoallergiche da farmaci", 2004, Update International Congress edizioni, Milano, pp 475-84.

Zanoni G, A. Ferro, M. Valsecchi, G. Tridente. The "Green Channel" of the Veneto Region as a model for vaccine safety monitoring in Italy. *Vaccine* 2005; 23:2354-58

Zanoni G, Puccetti A, Dolcino M, Simone R, Peretti A, Ferro A, Tridente G. Dextran-specific IgG response in hypersensitivity reactions to measles-mumps-rubella vaccine. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Dec;122(6):1233-5.

Zanoni G, Berra P, Lucchi I, Ferro A, O'Flanagan D, Levy-Bruhl D, Salmaso S, Tridente G. Vaccine adverse event monitoring systems across the European Union countries: time for unifying efforts. *Vaccine.* 2009; 26;27(25-26):3376-84.

## RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia il Dr. Ugo Moretti del Centro di Riferimento Regionale sul Farmaco dell'Unità di Farmacovigilanza di questa Università, per il fondamentale aiuto nel trasferimento e l'elaborazione dei dati sulla schede di notifica descritti nella presente relazione.

Si ringraziano inoltre tutti i collaboratori, i consulenti medici e scientifici e le autorità sanitarie che nel corso degli anni hanno dato il loro prezioso sostegno all'attività del Canale Verde:

- la Dr.ssa Giulia Bisoffi, il Dr. Alessandro Bodini, la Dr.ssa Patrizia Bonadonna, il Prof. Attilio Boner, il Dr. Sandro Cinquetti, la Dr.ssa Anita Conforti, il Prof. Bernardo Dalla Bernardina, la Dr.ssa Francesca Darra, il Dr. Antonio Ferro, la Dr.ssa Elena Fontana, il Dr. Gianni Gallo, il Prof. Leonardo Gottin, il Dr. Roberto Leone, Prof. Claudio Lunardi, il Prof. Aldo Luzzani, la Dr.ssa Rosanna Mel, il Prof. Salvatore Monaco, la Dr.ssa Giuseppina Napoletano, il Dr. Mario Olivieri, la Dr.ssa Anna Peroni, il Dr. Diego Peroni, il Prof. Giorgio Piacentini, il Prof. Enrico Polati, il Prof. Gabriele Romano, il Dr. Vittorio Schweiger, il Prof. Franco Tagliaro, il Dr. Andrea Todescato, il Dr. Massimo Valsecchi, la Dr.ssa Loredana Vellucci e il Dr. Dino Veneri

- i medici che hanno lavorato al Canale Verde in qualità di medici borsisti e coautori delle precedenti relazioni: il Dr. Mauro Pagani, la Dr.ssa Nguyen Thi My Dung, la Dr.ssa Ingrid De Nicola, la Dr.ssa Mara Merighi, la Dr.ssa Ilaria Lucchi, la Dr.ssa Sara Mondino

- il personale paramedico che ha assistito le vaccinazioni in ambiente protetto, in particolare la sig.ra Elisabetta Veronese e la sig.ra Antonietta Spedicato

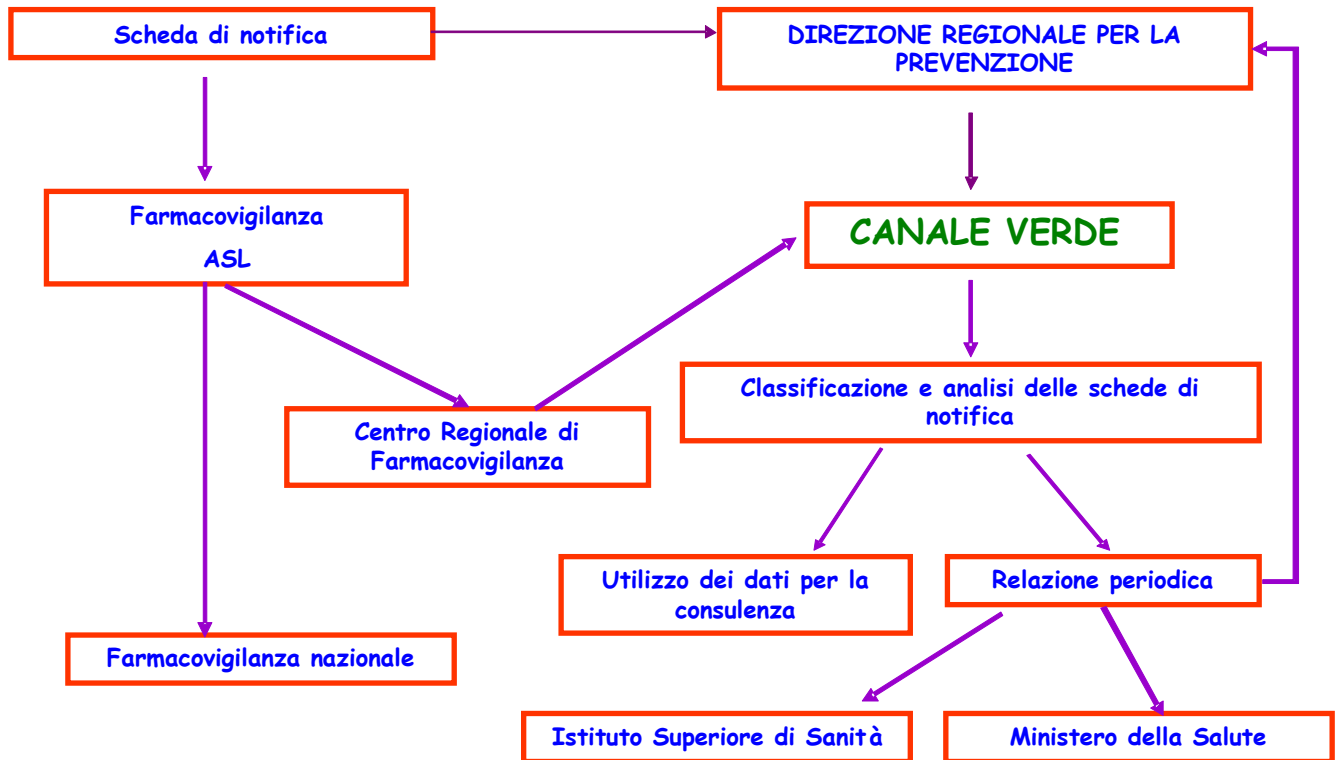
- la Direzione Regionale per la Prevenzione, in particolare la Dirigente Dr.ssa Giovanna Frison, la Responsabile del Servizio Sanità Pubblica e Screening Dr.ssa Francesca Russo e la Dr.ssa Cinzia Piovesan

- la Direzione dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, in particolare il Direttore Generale Dr. Sandro Caffi e il Direttore Sanitario Dr. Pierpaolo Benetollo

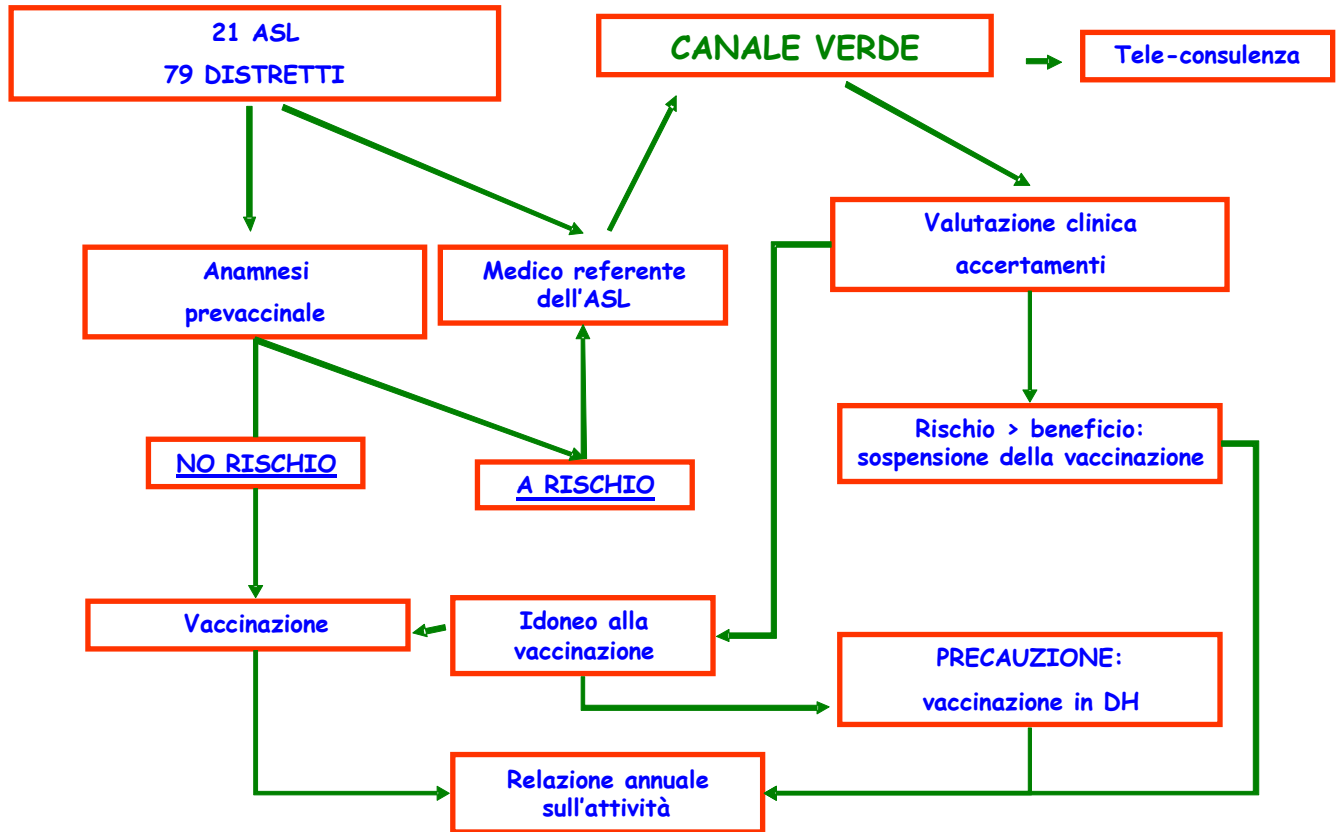
- il personale vaccinatore delle ULSS

- i consulenti dell'Istituto Superiore di Sanità: il Dr. Carlo Pini e la Dr.ssa Stefania Salmaso

## SISTEMA DI SORVEGLIANZA REGIONALE



## CONSULENZE DEL CANALE VERDE



## TABELLE

**Tabella 1:** Frequenza delle notifiche di EAV per anno

| Anno          | N° Schede (%)      |
|---------------|--------------------|
| 1993          | 169 (3,4%)         |
| 1994          | 297 (5,9%)         |
| 1995          | 332 (6,6%)         |
| 1996          | 207 (4,1%)         |
| 1997          | 266 (5,3%)         |
| 1998          | 240 (4,8%)         |
| 1999          | 290 (5,8%)         |
| 2000          | 307 (6,1%)         |
| 2001          | 337 (6,7%)         |
| 2002          | 359 (7,2%)         |
| 2003          | 391 (7,8%)         |
| 2004          | 447 (8,9%)         |
| 2005          | 393 (7,9%)         |
| 2006          | 305 (6,1%)         |
| 2007          | 387 (7,7%)         |
| 2008          | 279 (5,6%)         |
| <b>Totale</b> | <b>5006 (100%)</b> |

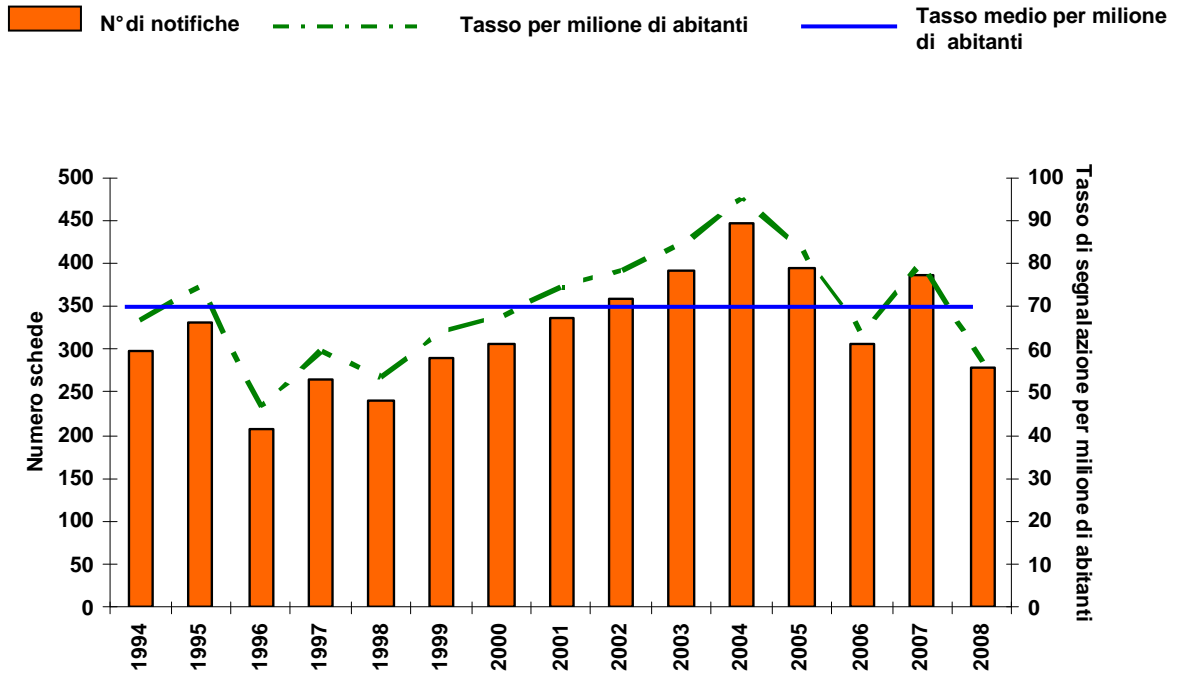
**Tabella 2:** Tasso di notifica di EAV per popolazione regionale residente e per numero di dosi di vaccini somministrate

| Anno               | Notifiche N° | Popolazione residente <sup>a</sup> | Tasso di notifica per milione di abitanti | Numero totale di dosi somministrate <sup>b</sup> | Tasso di notifica per 10.000 dosi |
|--------------------|--------------|------------------------------------|---|--|-----------------------------------|
| 1993               | 169          | ND                                 | -   | ND   | -                                 |
| 1994               | 297          | 4422290                            | 67  | ND   | -                                 |
| 1995               | 332          | 4434078                            | 75  | ND   | -                                 |
| 1996               | 207          | 4452740                            | 46  | 1075979  | 1,9                               |
| 1997               | 266          | 4468858                            | 60  | 1143994  | 2,3                               |
| 1998               | 240          | 4487560                            | 53  | 1230860  | 1,9                               |
| 1999               | 290          | 4511714                            | 64  | 1346348  | 2,2                               |
| 2000               | 307          | 4540853                            | 68  | 1311688  | 2,3                               |
| 2001               | 337          | 4529823                            | 74  | 1207143  | 2,8                               |
| 2002               | 359          | 4577408                            | 78  | 1337330  | 2,7                               |
| 2003               | 391          | 4642899                            | 84  | 1301410  | 3                                 |
| 2004               | 447          | 4699950                            | 95  | 1443081  | 3,1                               |
| 2005               | 393          | 4738313                            | 83  | 1412640  | 2,5                               |
| 2006               | 305          | 4773554                            | 64  | 1551726  | 2                                 |
| 2007               | 387          | 4832340                            | 80  | 1664450  | 2,3                               |
| 2008               | 279          | 4885548                            | 57  | 1897102  | 1,5                               |
| <b>Tasso medio</b> |              |                                    | <b>70</b>                                 |  | <b>2,3</b>                        |

<sup>a</sup> Dati disponibili sul sito della Regione Veneto <http://statistica.regione.veneto.it>.<sup>b</sup> secondo i tabulati annuali (1996-2008) di riepilogo trasmessi dalla Direzione Regionale della Prevenzione  
ND: non disponibile



**Figura 1:** Andamento delle notifiche di EAV dal 1994 al 2008 nella Regione Veneto



**Tabella 3:** Frequenza delle notifiche di EAV per ULSS di appartenenza (Biennio 1993-1994)

| ULSS<br>N.    | 1993*      | 1994       | Totale     |              |
|---------------|------------|------------|------------|--------------|
|               |            |            | N          | %            |
| 1             | 6          | 7          | 13         | 2,8          |
| 2             | 2          | 2          | 4          | 0,9          |
| 3             | 0          | 1          | 1          | 0,2          |
| 4             | 5          | 4          | 9          | 1,9          |
| 5             | 7          | 4          | 11         | 2,4          |
| 6             | 4          | 14         | 18         | 3,9          |
| 7             | 1          | 6          | 7          | 1,5          |
| 8             | 33         | 39         | 72         | 15,5         |
| 9             | 1          | 1          | 2          | 0,4          |
| 10            | 3          | 11         | 14         | 3,0          |
| 11            | 0          | 2          | 2          | 0,4          |
| 12            | 45         | 49         | 94         | 20,2         |
| 13            | 7          | 8          | 15         | 3,2          |
| 14            | 0          | 2          | 2          | 0,4          |
| 15            | 8          | 14         | 22         | 4,7          |
| 16            | 8          | 9          | 17         | 3,6          |
| 17            | 2          | 11         | 13         | 2,8          |
| 18            | 16         | 32         | 48         | 10,3         |
| 19            | 0          | 2          | 2          | 0,4          |
| 20            | 0          | 3          | 3          | 0,6          |
| 21            | 4          | 10         | 14         | 3,0          |
| 22            | 1          | 4          | 5          | 1,1          |
| 23            | 0          | 6          | 6          | 1,3          |
| 24            | 1          | 1          | 2          | 0,4          |
| 25            | 8          | 13         | 21         | 4,5          |
| 26            | 1          | 8          | 9          | 1,9          |
| 27            | 1          | 3          | 4          | 0,9          |
| 28            | 0          | 8          | 8          | 1,7          |
| 29            | 0          | 3          | 3          | 0,6          |
| 30            | 1          | 1          | 2          | 0,4          |
| 31            | 0          | 6          | 6          | 1,3          |
| 32            | 0          | 0          | 0          | 0,0          |
| 33            | 0          | 3          | 3          | 0,6          |
| 34            | 1          | 7          | 8          | 1,7          |
| 35            | 0          | 0          | 0          | 0,0          |
| 36            | 3          | 3          | 6          | 1,3          |
| <b>Totale</b> | <b>169</b> | <b>297</b> | <b>466</b> | <b>100,0</b> |

\* 2° semestre

**Tabella 4:** Frequenza delle notifiche di EAV per attuale ULSS di appartenenza o Azienda Ospedaliera (Periodo 1995-2008)

| ULSS<br>N°                       | 1995       | 1996       | 1997       | 1998       | 1999       | 2000       | 2001       | 2002       | 2003       | 2004       | 2005       | 2006       | 2007       | 2008       | Totale<br>N° | %          |
|----------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------------|------------|
| 1                                | 2          | 5          | 10         | 0          | 9          | 14         | 15         | 15         | 14         | 24         | 5          | 8          | 17         | 15         | 153          | 3,4        |
| 2                                | 3          | 1          | 0          | 0          | 3          | 2          | 1          | 2          | 24         | 12         | 4          | 3          | 4          | 9          | 68           | 1,5        |
| 3                                | 1          | 1          | 0          | 1          | 2          | 7          | 15         | 8          | 8          | 13         | 13         | 27         | 32         | 6          | 134          | 3,0        |
| 4                                | 8          | 4          | 3          | 13         | 2          | 5          | 9          | 10         | 9          | 7          | 16         | 9          | 33         | 10         | 138          | 3,0        |
| 5                                | 26         | 6          | 6          | 12         | 6          | 4          | 6          | 12         | 23         | 30         | 16         | 15         | 8          | 20         | 190          | 4,2        |
| 6                                | 22         | 9          | 12         | 19         | 34         | 33         | 23         | 37         | 33         | 41         | 26         | 13         | 20         | 25         | 347          | 7,6        |
| 7                                | 93         | 19         | 20         | 6          | 8          | 17         | 20         | 15         | 12         | 24         | 21         | 16         | 64         | 10         | 345          | 7,6        |
| 8                                | 23         | 30         | 24         | 19         | 19         | 16         | 31         | 23         | 26         | 44         | 47         | 39         | 35         | 21         | 397          | 8,7        |
| 9                                | 18         | 26         | 23         | 35         | 83         | 44         | 28         | 31         | 30         | 32         | 20         | 13         | 11         | 16         | 410          | 9,0        |
| 10                               | 5          | 11         | 24         | 26         | 24         | 13         | 25         | 23         | 36         | 43         | 22         | 13         | 14         | 20         | 299          | 6,6        |
| 11*                              | 11         | 6          | 2          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 19           | 0,4        |
| 12                               | 5          | 5          | 17         | 1          | 0          | 6          | 16         | 31         | 21         | 3          | 8          | 9          | 5          | 8          | 135          | 3,0        |
| 13                               | 40         | 27         | 44         | 27         | 25         | 14         | 19         | 32         | 17         | 19         | 19         | 7          | 10         | 7          | 307          | 6,8        |
| 14                               | 2          | 4          | 1          | 0          | 0          | 1          | 6          | 0          | 0          | 3          | 3          | 4          | 7          | 3          | 34           | 0,7        |
| 15                               | 9          | 7          | 6          | 5          | 5          | 25         | 36         | 21         | 24         | 13         | 15         | 11         | 9          | 16         | 202          | 4,4        |
| 16                               | 11         | 8          | 12         | 10         | 16         | 37         | 16         | 17         | 18         | 27         | 43         | 23         | 18         | 19         | 275          | 6,1        |
| 17                               | 6          | 1          | 5          | 11         | 4          | 10         | 14         | 23         | 28         | 28         | 7          | 16         | 13         | 8          | 174          | 3,8        |
| 18                               | 10         | 14         | 4          | 10         | 5          | 6          | 3          | 4          | 3          | 27         | 16         | 16         | 19         | 13         | 150          | 3,3        |
| 19                               | 2          | 1          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 2          | 2          | 16         | 12         | 3          | 38           | 0,8        |
| 20                               | 14         | 1          | 23         | 29         | 36         | 40         | 29         | 33         | 47         | 35         | 64         | 29         | 31         | 33         | 444          | 9,8        |
| 21                               | 3          | 4          | 11         | 4          |            | 2          | 3          | 8          | 4          | 5          | 2          | 7          | 12         | 0          | 65           | 1,4        |
| 22                               | 18         | 17         | 18         | 12         | 9          | 10         | 20         | 13         | 13         | 11         | 18         | 10         | 11         | 12         | 192          | 4,2        |
| Azienda<br>Ospedaliera<br>Verona | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 1          | 0          | 0          | 0          | 2          | 0          | 1          | 3          | 7            | 0,2        |
| Azienda<br>Ospedaliera<br>Padova | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 1          | 0          | 0          | 2          | 4          | 1          | 0          | 2          | 10           | 0,2        |
| Non indicata                     | 0          | 0          | 1          | 0          | 0          | 1          | 0          | 1          | 1          | 2          | 0          | 0          | 1          | 0          | 7            | 0,2        |
| <b>Totale</b>                    | <b>332</b> | <b>207</b> | <b>266</b> | <b>240</b> | <b>290</b> | <b>307</b> | <b>337</b> | <b>359</b> | <b>391</b> | <b>447</b> | <b>393</b> | <b>305</b> | <b>387</b> | <b>279</b> | <b>4540</b>  | <b>100</b> |

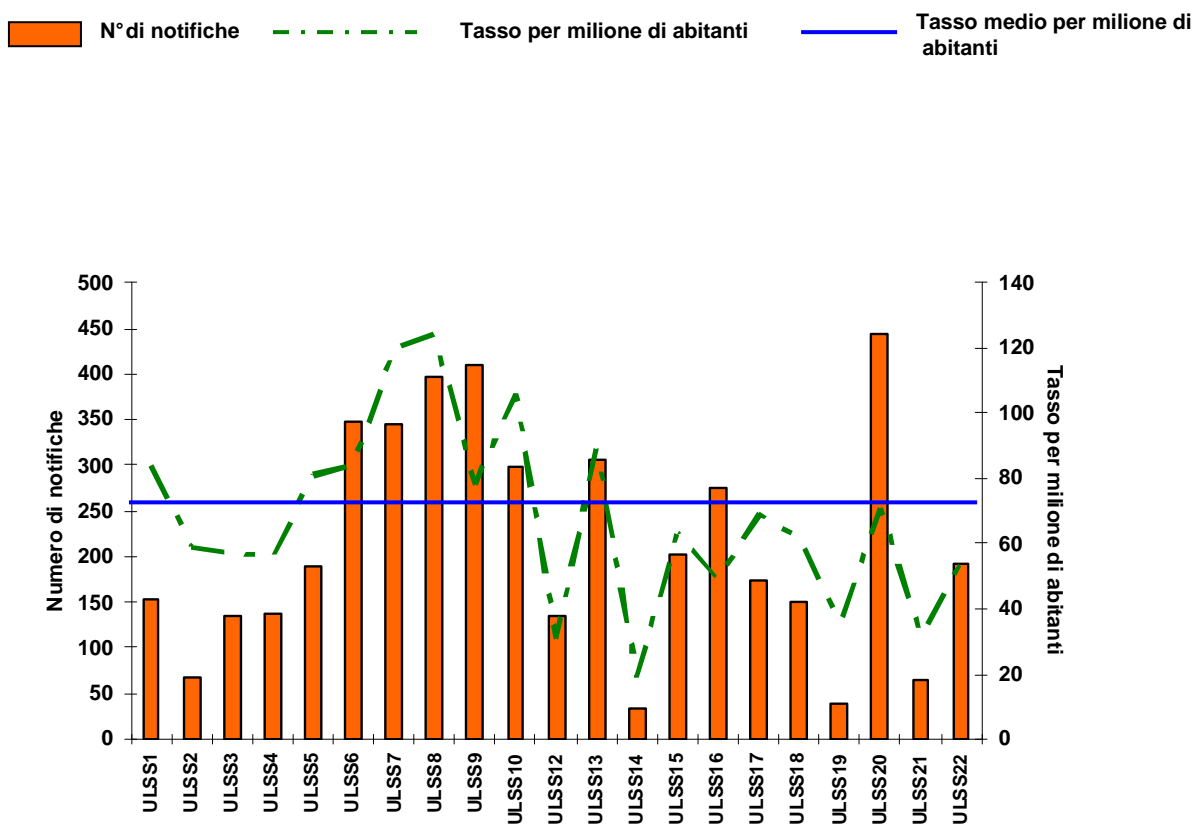
\* Attualmente afferente alla ULSS 12

**Tabella 5:** Tasso di notifica di EAV per milione di abitanti per ULSS di appartenenza \*

| ULSS<br>N° | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | Tasso<br>medio per milione<br>di abitanti |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|---|
| 1          | 15   | 38   | 76   | 0    | 69   | 108  | 117  | 117  | 109  | 186  | 39   | 62   | 131  | 116  | <b>84</b>                                 |
| 2          | 37   | 12   | 0    | 0    | 37   | 25   | 12   | 24   | 291  | 145  | 48   | 36   | 47   | 106  | <b>59</b>                                 |
| 3          | 6    | 6    | 0    | 6    | 12   | 42   | 91   | 48   | 47   | 76   | 75   | 155  | 181  | 34   | <b>57</b>                                 |
| 4          | 48   | 24   | 18   | 76   | 12   | 29   | 52   | 57   | 50   | 39   | 88   | 49   | 178  | 53   | <b>56</b>                                 |
| 5          | 165  | 38   | 37   | 74   | 37   | 24   | 36   | 71   | 134  | 173  | 91   | 85   | 45   | 111  | <b>81</b>                                 |
| 6          | 79   | 32   | 42   | 67   | 118  | 114  | 79   | 126  | 110  | 135  | 85   | 42   | 64   | 79   | <b>84</b>                                 |
| 7          | 474  | 96   | 101  | 30   | 40   | 84   | 98   | 73   | 57   | 113  | 98   | 75   | 296  | 46   | <b>120</b>                                |
| 8          | 109  | 140  | 111  | 87   | 86   | 72   | 138  | 101  | 112  | 186  | 196  | 161  | 142  | 84   | <b>124</b>                                |
| 9          | 51   | 74   | 65   | 98   | 229  | 120  | 76   | 83   | 78   | 82   | 50   | 32   | 27   | 39   | <b>78</b>                                 |
| 10         | 26   | 56   | 123  | 133  | 122  | 66   | 127  | 115  | 178  | 209  | 106  | 62   | 66   | 93   | <b>106</b>                                |
| 12         | 16   | 16   | 54   | 3    | 0    | 20   | 53   | 103  | 69   | 1    | 26   | 30   | 16   | 26   | <b>31</b>                                 |
| 13         | 171  | 115  | 186  | 114  | 105  | 58   | 79   | 132  | 69   | 76   | 75   | 27   | 38   | 26   | <b>89</b>                                 |
| 14         | 15   | 31   | 8    | 0    | 0    | 8    | 47   | 0    | 0    | 23   | 23   | 30   | 53   | 22   | <b>19</b>                                 |
| 15         | 43   | 33   | 28   | 23   | 23   | 113  | 162  | 93   | 104  | 55   | 63   | 46   | 37   | 64   | <b>63</b>                                 |
| 16         | 28   | 21   | 31   | 26   | 41   | 94   | 41   | 43   | 45   | 67   | 106  | 56   | 44   | 45   | <b>49</b>                                 |
| 17         | 34   | 06   | 28   | 62   | 22   | 56   | 79   | 129  | 156  | 155  | 39   | 88   | 71   | 43   | <b>69</b>                                 |
| 18         | 58   | 81   | 23   | 58   | 29   | 35   | 18   | 23   | 18   | 157  | 93   | 93   | 109  | 74   | <b>62</b>                                 |
| 19         | 26   | 13   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 27   | 27   | 214  | 160  | 40   | <b>36</b>                                 |
| 20         | 33   | 2    | 53   | 67   | 82   | 91   | 66   | 75   | 105  | 78   | 141  | 63   | 67   | 70   | <b>71</b>                                 |
| 21         | 21   | 28   | 78   | 28   | 0    | 14   | 21   | 56   | 28   | 34   | 14   | 47   | 79   | 0    | <b>32</b>                                 |
| 22         | 78   | 73   | 76   | 50   | 37   | 41   | 81   | 51   | 50   | 42   | 67   | 37   | 39   | 42   | <b>54</b>                                 |

\*Dati sulla popolazione disponibili sul sito della Regione Veneto <http://statistica.regione.veneto.it>; per gli anni 1995, 1996, 1997 i dati sono stimati; i dati degli anni 1993 e 1994 non sono disponibili

**Figura 2:** Numero di notifiche e tasso per milione di abitanti per ULSS di appartenenza nella Regione Veneto (1995-2008)



**Tabella 6:** Frequenza e percentuale delle notifiche di EAV per classe di età

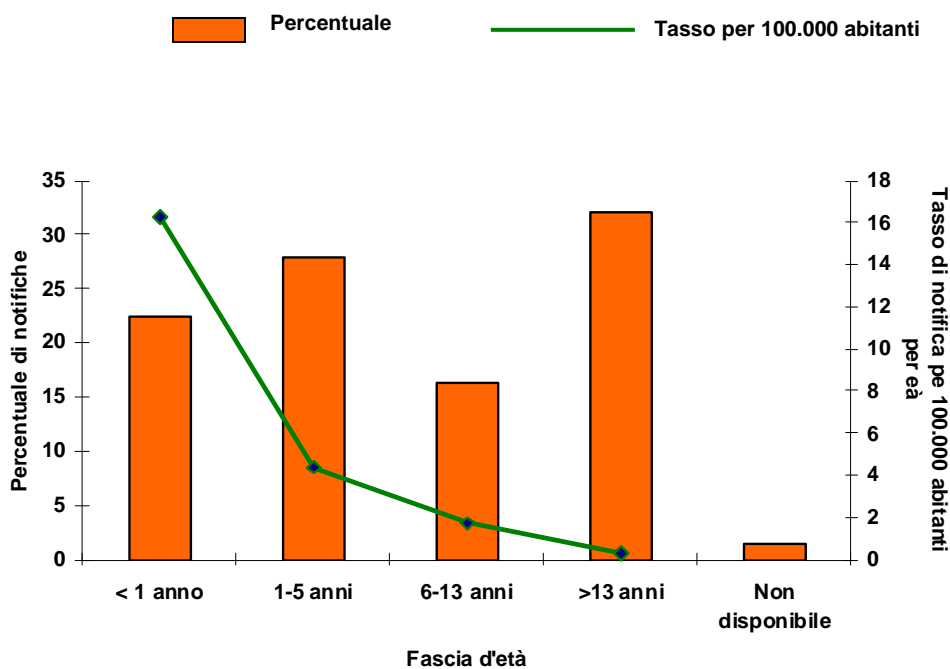
| Anno          | < 1 anno    |             | 1-5 anni    |             | 6-13 anni  |             | >13 anni    |             | Non Riportata |            | Totale schede |
|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|---------------|------------|---------------|
|               | N°          | %           | N°          | %           | N°         | %           | N°          | %           | N°            | %          |               |
| 1993          | 73          | 43,2        | 9           | 5,3         | 43         | 25,4        | 43          | 25,4        | 1             | 0,6        | 169           |
| 1994          | 109         | 36,7        | 49          | 16,5        | 59         | 19,9        | 79          | 26,6        | 1             | 0,3        | 297           |
| 1995          | 105         | 31,6        | 71          | 21,4        | 22         | 6,6         | 117         | 35,2        | 17            | 5,1        | 332           |
| 1996          | 41          | 19,8        | 32          | 15,5        | 53         | 25,6        | 80          | 38,6        | 1             | 0,5        | 207           |
| 1997          | 56          | 21,1        | 32          | 12,0        | 49         | 18,4        | 119         | 44,7        | 10            | 3,8        | 266           |
| 1998          | 31          | 12,9        | 55          | 22,9        | 55         | 22,9        | 92          | 38,3        | 7             | 2,9        | 240           |
| 1999          | 47          | 16,2        | 71          | 24,5        | 40         | 13,8        | 123         | 42,4        | 9             | 3,1        | 290           |
| 2000          | 74          | 24,1        | 61          | 19,9        | 55         | 17,9        | 113         | 36,8        | 4             | 1,3        | 307           |
| 2001          | 63          | 18,7        | 123         | 36,5        | 34         | 10,1        | 108         | 32,0        | 9             | 2,7        | 337           |
| 2002          | 83          | 23,1        | 118         | 32,9        | 60         | 16,7        | 90          | 25,1        | 8             | 2,2        | 359           |
| 2003          | 98          | 25,1        | 112         | 28,6        | 51         | 13,0        | 123         | 31,5        | 7             | 1,8        | 391           |
| 2004          | 100         | 22,4        | 159         | 35,6        | 61         | 13,6        | 127         | 28,4        | 0             | 0          | 447           |
| 2005          | 70          | 17,8        | 118         | 30,0        | 62         | 15,8        | 143         | 36,4        | 0             | 0          | 393           |
| 2006          | 80          | 26,2        | 103         | 33,8        | 46         | 15,1        | 76          | 24,9        | 0             | 0          | 305           |
| 2007          | 63          | 16,3        | 191         | 49,4        | 55         | 14,2        | 78          | 20,2        | 0             | 0          | 387           |
| 2008          | 26          | 9,3         | 93          | 33,3        | 69         | 24,7        | 91          | 32,6        | 0             | 0          | 279           |
| <b>Totale</b> | <b>1119</b> | <b>22,4</b> | <b>1397</b> | <b>27,9</b> | <b>814</b> | <b>16,3</b> | <b>1602</b> | <b>32,0</b> | <b>74</b>     | <b>1,5</b> | <b>5006</b>   |

**Tabella 7:** Tasso di notifica di EAV per 10.000 abitanti\* per classe di età

| Anno               | <1 anno |       |             | 1-5 anni |        |            | 6-13 anni |        |            | >13 anni |         |            |
|--------------------|---------|-------|-------------|----------|--------|------------|-----------|--------|------------|----------|---------|------------|
|                    | N°      | Pop.  | Tasso       | N°       | Pop.   | Tasso      | N°        | Pop.   | Tasso      | N°       | Pop.    | Tasso      |
| 1993               | 73      | ND    | ND          | 9        | ND     | ND         | 43        | ND     | ND         | 43       | ND      | ND         |
| 1994               | 109     | ND    | ND          | 49       | ND     | ND         | 59        | ND     | ND         | 79       | ND      | ND         |
| 1995               | 105     | 37713 | 27,8        | 71       | 194279 | 3,7        | 22        | 272150 | 0,8        | 117      | 3929936 | 0,3        |
| 1996               | 41      | 39279 | 10,4        | 32       | 194270 | 1,6        | 53        | 271959 | 1,9        | 80       | 3947232 | 0,2        |
| 1997               | 56      | 40365 | 13,9        | 32       | 195851 | 1,6        | 49        | 272609 | 1,8        | 119      | 3960033 | 0,3        |
| 1998               | 31      | 41224 | 7,5         | 55       | 197942 | 2,8        | 55        | 274328 | 2,0        | 92       | 3974066 | 0,2        |
| 1999               | 47      | 41464 | 11,3        | 71       | 201869 | 3,5        | 40        | 277599 | 1,4        | 123      | 3990782 | 0,3        |
| 2000               | 74      | 43059 | 17,2        | 61       | 205991 | 3,0        | 55        | 281543 | 2,0        | 113      | 4010260 | 0,3        |
| 2001               | 63      | 41702 | 15,1        | 123      | 209973 | 5,9        | 34        | 282063 | 1,2        | 108      | 3996085 | 0,3        |
| 2002               | 83      | 43112 | 19,3        | 118      | 213371 | 5,5        | 60        | 286382 | 2,1        | 90       | 4034543 | 0,2        |
| 2003               | 98      | 43856 | 22,3        | 112      | 217703 | 5,1        | 51        | 290187 | 1,8        | 123      | 4091153 | 0,3        |
| 2004               | 100     | 46193 | 21,6        | 159      | 221355 | 7,2        | 61        | 295251 | 2,1        | 127      | 4137151 | 0,3        |
| 2005               | 70      | 45933 | 15,2        | 118      | 225944 | 5,2        | 62        | 300358 | 2,1        | 143      | 4166078 | 0,3        |
| 2006               | 80      | 46759 | 17,1        | 103      | 228203 | 4,5        | 46        | 306454 | 1,5        | 76       | 4192138 | 0,2        |
| 2007               | 63      | 47191 | 13,4        | 191      | 232933 | 8,2        | 55        | 312383 | 1,8        | 78       | 4239833 | 0,2        |
| 2008               | 26      | ND    | ND          | 93       | ND     | ND         | 69        | ND     | ND         | 91       | ND      | ND         |
| <b>Tasso medio</b> |         |       | <b>16,3</b> |          |        | <b>4,4</b> |           |        | <b>1,7</b> |          |         | <b>0,3</b> |

\* Dati sulla popolazione per età ottenuti dal sito della Regione Veneto  
 ND: non disponibile

**Figura 3:** Percentuale e tasso delle notifiche di EAV per classe di età



**Tabella 8 (a):** Frequenza e percentuale delle notifiche di EAV per vaccini somministrati e loro co-somministrazioni

| 1° Vaccino   | 2° Vaccino | 3° Vaccino | 4° Vaccino | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | Totale N° | %     |
|--------------|------------|------------|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----------|-------|
| Tetano       |            |            |            | 20   | 38   | 49   | 45   | 45   | 48   | 89   | 53   | 44   | 40   | 55   | 44   | 51   | 17   | 18   | 19   | 675       | 13,48 |
| DT           |            |            |            | 14   | 42   | 51   | 42   | 87   | 66   | 51   | 56   | 83   | 60   | 38   | 10   | 17   | 10   | 3    | 3    | 633       | 12,64 |
| Esavalente   |            |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 30   | 98   | 130  | 140  | 92   | 57   | 16   | 8    | 571       | 11,41 |
| HB           |            |            |            | 29   | 51   | 35   | 33   | 36   | 41   | 30   | 50   | 29   | 39   | 17   | 10   | 4    | 7    | 3    | 2    | 416       | 8,31  |
| MPR          |            |            |            | 6    | 21   | 11   | 19   | 15   | 15   | 27   | 25   | 26   | 28   | 36   | 61   | 72   | 32   | 12   | 8    | 414       | 8,27  |
| DTaP         |            |            |            | -    | -    | 2    | 10   | 34   | 30   | 18   | 3    | 1    | 1    | 12   | 60   | 49   | 46   | 55   | 33   | 354       | 7,07  |
| DTP          |            |            |            | 51   | 81   | 109  | 9    | 1    | -    | -    | -    | 1    | -    | 2    | 1    | 1    | -    | -    | -    | 256       | 5,11  |
| INF          |            |            |            | 4    | 10   | 42   | 7    | 6    | 7    | 8    | 20   | 33   | 18   | 17   | 15   | 14   | 10   | 6    | 8    | 225       | 4,49  |
| Esavalente   | PCV        |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 2    | 1    | 3    | 36   | 50   | 22   | 114       | 2,28  |
| Men C        |            |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 3    | 6    | 4    | 6    | 10   | 59   | 88        | 1,76  |
| PV 23valente |            |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | 2    | 6    | 14   | 21   | 23   | 9    | 3    | 6    | 2    | 87        | 1,74  |
| MPRV         |            |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 37   | 34   | 71        | 1,41  |
| Varicella    |            |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | 1    | 3    | 9    | 46   | 4    | 64        | 1,28  |
| DTaPHB       |            |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | 2    | 27   | 15   | 13   | 5    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | 63        | 1,26  |
| OPV          | DTP        | HB         |            | 19   | 28   | 7    | 3    | 3    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 60        | 1,20  |
| Esavalente   | Men C      |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 17   | 27   | 11   | 55        | 1,10  |
| PCV          |            |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | 10   | 9    | 5    | 10   | 13   | 5    | 53        | 1,06  |
| Hib          |            |            |            | -    | -    | 1    | 9    | 12   | 3    | 8    | 11   | 2    | 1    | -    | -    | 1    | 1    | -    | -    | 49        | 0,98  |
| MPR          | Varicella  |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | 5    | 36   | 1    | 43        | 0,86  |
| MPR          | DTaP       |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | 8    | 10   | 8    | 10   | 3    | 40        | 0,80  |
| OPV          | Hib        | DTaPHB     |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 12   | 17   | 10   | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 39        | 0,78  |
| IPV          |            |            |            | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | 1    | 3    | 1    | 2    | 7    | 11   | 1    | 8    | -    | -    | 35        | 0,70  |
| MPR          | Esavalente |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 3    | 14   | 16   | 1    | -    | -    | 34        | 0,68  |
| DTaP         | Men C      |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 6    | 14   | 12   | 32        | 0,64  |
| HPV          |            |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 31   | 31        | 0,62  |
| Tifo OS      |            |            |            | 5    | 7    | 5    | 3    | 2    | -    | -    | -    | -    | 2    | -    | 1    | 2    | 1    | 2    | 1    | 31        | 0,62  |
| IPV          | DTaPHB     |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 8    | 11   | 4    | 3    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 26        | 0,52  |
| YF           |            |            |            | -    | 2    | -    | -    | -    | -    | 3    | -    | 1    | 1    | 2    | 4    | 3    | 2    | 5    | 2    | 25        | 0,50  |
| BCG          |            |            |            | 1    | 8    | -    | -    | 1    | 5    | -    | -    | 6    | 2    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 23        | 0,46  |
| Morbillo     |            |            |            | 12   | 1    | -    | -    | 1    | 4    | 2    | 1    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | 22        | 0,44  |
| aP           |            |            |            | -    | 1    | 5    | 10   | 5    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 21        | 0,42  |
| IPV          | Hib        | DTaPHB     |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 6    | 9    | 5    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 20        | 0,40  |
| MPR          | HB         |            |            | -    | 1    | -    | 1    | -    | 2    | 1    | 3    | 1    | 5    | 4    | -    | -    | 1    | -    | -    | 19        | 0,38  |
| OPV          |            |            |            | -    | 1    | 4    | 1    | 1    | 1    | -    | 1    | 5    | 2    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 16        | 0,32  |
| OPV          | DTaPHB     |            |            | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | 6    | 3    | 2    | 3    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 15        | 0,30  |

**Tabella 8 (b):** Frequenza e percentuale delle notifiche di EAV per vaccini somministrati e loro co-somministrazioni

| 1°<br>Vaccino    | 2°<br>Vaccino    | 3°<br>Vaccino    | 4°<br>Vaccino | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | Totale<br>N° | %    |
|------------------|------------------|------------------|---------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|--------------|------|
| OPV              | DTaP             | HB               |               | -    | -    | -    | 5    | 4    | 4    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 14           | 0,28 |
| Hib              | DTaPHB           |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 2    | 2    | 4    | 4    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | 13           | 0,26 |
| HB               | DTaPHibIPV       |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 6    | 3    | 2    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 11           | 0,22 |
| Men C            | PCV              |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 3    | 7    | 1    | -    | -    | 11           | 0,22 |
| Rosolia          |                  |                  |               | 2    | 2    | -    | 1    | -    | 2    | -    | -    | -    | -    | 2    | 2    | -    | -    | -    | -    | 11           | 0,22 |
| DT               | HB               |                  |               | -    | -    | 1    | 1    | 1    | -    | -    | -    | -    | 4    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 7            | 0,14 |
| DTaPHibIPV       |                  |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 3    | 3    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 7            | 0,14 |
| PV 23valente     | INF              |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 3    | 2    | 1    | 1    | -    | -    | 7            | 0,14 |
| PV 23valente     | Men C            |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 4    | 1    | 1    | 1    | -    | -    | 7            | 0,14 |
| DT               | IPV              | HB               |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 2    | 1    | 2    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | 6            | 0,12 |
| DT               | OPV              | HB               |               | -    | 1    | -    | -    | 5    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 6            | 0,12 |
| DTP              | HB               |                  |               | 2    | -    | 3    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 6            | 0,12 |
| Tetano           | PV 23valente     |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 5    | -    | -    | -    | 1    | -    | 6            | 0,12 |
| DTaP             | HB               |                  |               | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | 1    | -    | 1    | -    | -    | 1    | 1    | -    | -    | -    | 5            | 0,10 |
| DTaP             | PCV              |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | 3    | 1    | 5            | 0,10 |
| HA               |                  |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | 2    | -    | 1    | -    | -    | -    | 1    | 1    | -    | -    | -    | 5            | 0,10 |
| HA               | Tifo Iniettabile |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 3    | 1    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | 5            | 0,10 |
| IPV              | DTaP             |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | 1    | -    | -    | 1    | -    | -    | 1    | 1    | 5            | 0,10 |
| OPV              | Hib              | HB               |               | -    | -    | -    | -    | 3    | 1    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 5            | 0,10 |
| Parotite         |                  |                  |               | 1    | 1    | 1    | -    | -    | -    | 2    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 5            | 0,10 |
| Rabbia           |                  |                  |               | -    | 1    | -    | -    | -    | 1    | 1    | -    | -    | -    | 1    | -    | 1    | -    | -    | -    | 5            | 0,10 |
| TBE              |                  |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | 1    | 1    | 2    | -    | 5            | 0,10 |
| YF               | HA               | Tifo Iniettabile |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | 4    | -    | -    | -    | 5            | 0,10 |
| YF               | HA-HB            |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | 1    | 1    | 2    | -    | 5            | 0,10 |
| DTaP             | Hib              |                  |               | -    | -    | -    | -    | 3    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 4            | 0,08 |
| HA-HB            |                  |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | 1    | -    | 1    | -    | -    | -    | 1    | 4            | 0,08 |
| IPV              | MPR              |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | 1    | -    | 2    | -    | -    | -    | -    | 4            | 0,08 |
| IPV              | PV 23valente     |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 2    | 2    | -    | -    | -    | -    | 4            | 0,08 |
| IPV              | PCV              |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 3    | -    | 1    | -    | 4            | 0,08 |
| MPR              | PCV              |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | 2    | -    | 1    | -    | 4            | 0,08 |
| Difterite        |                  |                  |               | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | 1    | -    | 3            | 0,06 |
| IPV              | HB               |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 2    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | 3            | 0,06 |
| Men              |                  |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | 1    | 3            | 0,06 |
| Rosolia          | HB               |                  |               | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | 2    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 3            | 0,06 |
| Tifo Iniettabile |                  |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | 1    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | 3            | 0,06 |
| YF               | HA               |                  |               | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | 1    | -    | -    | 3            | 0,06 |



**Tabella 8 (c):** Frequenza e percentuale delle notifiche di EAV per vaccini somministrati e loro co-somministrazioni

| 1° Vaccino   | 2° Vaccino       | 3° Vaccino | 4° Vaccino | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | Totale N° | %    |      |
|--------------|------------------|------------|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----------|------|------|
| Colera       |                  |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 2    | -    | -    | 2         | 0,04 |      |
| DT           | Men C            |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | 1    | 2         | 0,04 |      |
| IPV          | Hib              |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | 1    | 2         | 0,04 |      |
| MPR          | DT               |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | 1    | -    | -    | 2         | 0,04 |      |
| MPR          | Hib              |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 2    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 2         | 0,04 |      |
| MR           |                  |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | 1    | -    | -    | -    | 2         | 0,04 |      |
| OPV          | MPR              |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 2    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 2         | 0,04 |      |
| PV 23valente | Hib              | Men C      |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 2    | -    | -    | -    | -    | -    | 2         | 0,04 |      |
| Rabbia       | Tifo Iniettabile | HA-HB      |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 2    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 2         | 0,04 |      |
| Tifo OS      | HA               |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | 2         | 0,04 |      |
| Varicella    | DTaP             |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 2    | -    | -    | -    | -    | 2         | 0,04 |      |
| Varicella    | PCV              |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | 1    | -    | 2         | 0,04 |      |
| YF           | DT               | HA         |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | 1    | -    | 2         | 0,04 |      |
| aP           | Hib              |            |            | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DT           | aP               |            |            | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DT           | aP               | HB         |            | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DT           | HA               |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DT           | HA-HB            |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -         | 1    | 0,02 |
| DT           | IPV              |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DT           | Men              | YF         | HA         | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DT           | MPR              |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DT           | OPV              |            |            | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DT           | PV 23valente     |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DT           | Tifo Iniettabile |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DT           | Varicella        |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DTaP         | Hib              | HB         |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DTIPV        |                  |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -         | 1    | 0,02 |
| DTP          | Hib              | HB         |            | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DTP          | IPV              | HB         |            | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DTP          | IPV              | Hib        | HB         | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DTP          | MPR              |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| DTP          | OPV              | HB         |            | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| Hib          | Men C            |            |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| IPV          | DTaP             | HB         |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |
| IPV          | DTaP             | Hib        |            | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1         | 0,02 |      |

**Tabella 8 (d):** Frequenza e percentuale delle notifiche di EAV per vaccini somministrati e loro co-somministrazioni

| 1° Vaccino       | 2° Vaccino       | 3° Vaccino       | 4° Vaccino | 1993       | 1994       | 1995       | 1996       | 1997       | 1998       | 1999       | 2000       | 2001       | 2002       | 2003       | 2004       | 2005       | 2006       | 2007       | 2008       | Totale N°   | %           |
|------------------|------------------|------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|-------------|
| IPV              | Hib              | DTaP             | HB         | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| Leptosirosi      |                  |                  |            | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| Men              | HA               | Tifo Iniettabile |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| Men              | HA-HB            |                  |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| Men              | PV 23valente     |                  |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| Men              | PV 23valente     | Hib              |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| MPR              | HA               |                  |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| MPRV             | PCV              |                  |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | 1           | 0,02        |
| OPV              | aP               | HB               |            | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| OPV              | DTaP             | Hib              | HB         | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| OPV              | HB               |                  |            | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| OPV              | Esavalente       |                  |            | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| PV 23valente     | Hib              |                  |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| PPD              |                  |                  |            | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| Tifo iniettabile | HA               |                  |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | 1           | 0,02        |
| Tifo iniettabile | HA-HB            |                  |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| Tifo iniettabile | HB               |                  |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| Tifo os          | INF              | HA               |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| Tetano           | HA               |                  |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | 1           | 0,02        |
| Tetano           | HB               |                  |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| Tetano           | Men C            |                  |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | 1           | 0,02        |
| Tetano           | MPR              |                  |            | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| Tetano           | Tifo OS          | HA               |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| Tetano           | YF               |                  |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| YF               | Tifo Iniettabile |                  |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | 1           | 0,02        |
| Non segnalato    |                  |                  |            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 3          | -          | -          | -          | -          | -          | 3           | 0,06        |
| <b>Totale</b>    |                  |                  |            | <b>169</b> | <b>297</b> | <b>332</b> | <b>207</b> | <b>266</b> | <b>240</b> | <b>290</b> | <b>307</b> | <b>337</b> | <b>359</b> | <b>391</b> | <b>447</b> | <b>393</b> | <b>305</b> | <b>387</b> | <b>279</b> | <b>5006</b> | <b>100%</b> |

**Tabella 9:** Frequenza delle notifiche di EAV per tipo di vaccino, somministrato singolarmente o in associazione

| Vaccino                 | 1993       | 1994       | 1995       | 1996       | 1997       | 1998       | 1999       | 2000       | 2001       | 2002       | 2003       | 2004       | 2005       | 2006       | 2007       | 2008       | Totale      |               |
|-------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|---------------|
|                         |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            | N°          | %             |
| <b>Esavalente</b>       | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 30         | 98         | 136        | 155        | 111        | 111        | 93         | 41         | <b>775</b>  | <b>13,12</b>  |
| <b>Tetano</b>           | 21         | 38         | 49         | 45         | 45         | 48         | 89         | 55         | 44         | 40         | 60         | 44         | 52         | 17         | 19         | 21         | <b>687</b>  | <b>11,63</b>  |
| <b>DT</b>               | 15         | 43         | 54         | 43         | 93         | 67         | 51         | 59         | 84         | 66         | 40         | 12         | 21         | 11         | 6          | 4          | <b>669</b>  | <b>11,32</b>  |
| <b>HB</b>               | 51         | 81         | 48         | 47         | 53         | 50         | 35         | 67         | 37         | 53         | 22         | 11         | 6          | 8          | 3          | 2          | <b>574</b>  | <b>9,71</b>   |
| <b>MPR</b>              | 7          | 22         | 11         | 20         | 15         | 19         | 29         | 30         | 27         | 36         | 44         | 87         | 102        | 48         | 59         | 12         | <b>568</b>  | <b>9,61</b>   |
| <b>DTaP</b>             | -          | -          | 2          | 15         | 42         | 36         | 20         | 7          | 5          | 1          | 12         | 72         | 60         | 61         | 83         | 50         | <b>466</b>  | <b>7,89</b>   |
| <b>DTP</b>              | 73         | 109        | 120        | 14         | 4          | -          | -          | -          | 2          | -          | 2          | 2          | 1          | -          | -          | -          | <b>327</b>  | <b>5,53</b>   |
| <b>INF</b>              | 4          | 10         | 42         | 7          | 6          | 7          | 8          | 20         | 33         | 19         | 20         | 17         | 15         | 11         | 6          | 8          | <b>233</b>  | <b>3,94</b>   |
| <b>Men C</b>            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 10         | 10         | 12         | 31         | 52         | 84         | <b>199</b>  | <b>3,37</b>   |
| <b>PCV</b>              | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | 12         | 14         | 20         | 49         | 69         | 29         | <b>194</b>  | <b>3,28</b>   |
| <b>DTaPHB</b>           | -          | -          | 1          | -          | -          | 2          | 43         | 49         | 49         | 30         | 1          | 1          | -          | -          | -          | -          | <b>176</b>  | <b>2,98</b>   |
| <b>OPV</b>              | 20         | 30         | 13         | 11         | 16         | 8          | 7          | 17         | 24         | 17         | -          | -          | -          | -          | -          | -          | <b>163</b>  | <b>2,76</b>   |
| <b>Hib</b>              | -          | -          | 1          | 12         | 18         | 5          | 10         | 36         | 35         | 20         | 5          | -          | 1          | 1          | 1          | 2          | <b>147</b>  | <b>2,49</b>   |
| <b>PV 23 valente</b>    | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | 2          | 6          | 14         | 40         | 28         | 12         | 5          | 7          | 3          | <b>118</b>  | <b>2</b>      |
| <b>IPV</b>              | 1          | -          | -          | 1          | -          | -          | 10         | 28         | 17         | 13         | 10         | 17         | 5          | 8          | 3          | 2          | <b>115</b>  | <b>1,95</b>   |
| <b>Varicella</b>        | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | 3          | 5          | 15         | 83         | 5          | <b>112</b>  | <b>1,90</b>   |
| <b>MPRV</b>             | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 37         | 35         | <b>72</b>   | <b>1,22</b>   |
| <b>YF</b>               | -          | 2          | -          | -          | -          | 1          | 3          | 1          | 1          | 1          | 3          | 6          | 11         | 4          | 8          | 2          | <b>43</b>   | <b>0,73</b>   |
| <b>Tifo OS</b>          | 5          | 7          | 5          | 3          | 2          | -          | -          | -          | 1          | 3          | -          | 1          | 4          | 1          | 2          | 1          | <b>35</b>   | <b>0,59</b>   |
| <b>HPV</b>              | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 31         | <b>31</b>   | <b>0,52</b>   |
| <b>HA</b>               | -          | -          | -          | -          | -          | 3          | -          | 5          | 2          | 1          | 2          | 3          | 10         | 1          | 1          | 2          | <b>30</b>   | <b>0,51</b>   |
| <b>aP</b>               | -          | 1          | 7          | 12         | 5          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | <b>25</b>   | <b>0,42</b>   |
| <b>BCG</b>              | 1          | 8          | -          | -          | 1          | 5          | -          | -          | 6          | 2          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | <b>23</b>   | <b>0,39</b>   |
| <b>Morbillo</b>         | 12         | 1          | -          | -          | 1          | 4          | 2          | 1          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | <b>22</b>   | <b>0,37</b>   |
| <b>Tifo iniettabile</b> | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | 3          | 4          | 2          | 2          | 1          | 7          | -          | -          | 1          | <b>21</b>   | <b>0,36</b>   |
| <b>DTaPHibIPV</b>       | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 9          | 6          | 3          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | <b>18</b>   | <b>0,30</b>   |
| <b>HA-HB</b>            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | 3          | 1          | -          | 3          | 1          | 1          | 3          | 1          | <b>14</b>   | <b>0,24</b>   |
| <b>Rosolia</b>          | 2          | 2          | -          | 2          | -          | 2          | 2          | -          | -          | -          | 2          | 2          | -          | -          | -          | -          | <b>14</b>   | <b>0,24</b>   |
| <b>Men</b>              | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | 2          | 3          | 1          | -          | -          | 1          | <b>8</b>    | <b>0,14</b>   |
| <b>Rabbia</b>           | -          | 1          | -          | -          | -          | 1          | 1          | -          | 2          | -          | 1          | -          | 1          | -          | -          | -          | <b>7</b>    | <b>0,12</b>   |
| <b>Parotite</b>         | 1          | 1          | 1          | -          | -          | -          | 2          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | <b>5</b>    | <b>0,08</b>   |
| <b>TBE</b>              | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | 1          | 1          | 2          | -          | <b>5</b>    | <b>0,08</b>   |
| <b>Difterite</b>        | -          | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | 1          | -          | <b>3</b>    | <b>0,05</b>   |
| <b>Colera</b>           | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 2          | -          | -          | <b>2</b>    | <b>0,03</b>   |
| <b>MR</b>               | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | 1          | -          | -          | -          | <b>2</b>    | <b>0,03</b>   |
| <b>DTIPV</b>            | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 1          | -          | <b>1</b>    | <b>0,02</b>   |
| <b>Leptosirosi</b>      | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | <b>1</b>    | <b>0,02</b>   |
| <b>PPD</b>              | -          | -          | 1          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | <b>1</b>    | <b>0,02</b>   |
| <b>Non segnalato</b>    | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | -          | 3          | -          | -          | -          | -          | -          | <b>3</b>    | <b>0,05</b>   |
| <b>Totale</b>           | <b>213</b> | <b>356</b> | <b>356</b> | <b>233</b> | <b>301</b> | <b>259</b> | <b>313</b> | <b>392</b> | <b>420</b> | <b>420</b> | <b>429</b> | <b>494</b> | <b>460</b> | <b>387</b> | <b>537</b> | <b>337</b> | <b>5909</b> | <b>100,00</b> |

**Tabella 10:** Numero di dosi per tipo di vaccino, somministrato singolarmente o in associazione<sup>a</sup>

| Vaccino                 | 1996   | 1997   | 1998   | 1999   | 2000   | 2001   | 2002   | 2003   | 2004   | 2005   | 2006   | 2007   | 2008   | Totale         |
|-------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|----------------|
| <b>Esavalente</b>       | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 32012  | 91581  | 120239 | 123982 | 128959 | 134800 | 136319 | 140775 | <b>908667</b>  |
| <b>Tetano</b>           | 85246  | 102058 | 85334  | 83827  | 80586  | 72941  | 75995  | 71966  | 63845  | 64121  | 56282  | 59363  | 53386  | <b>954950</b>  |
| <b>DT<sup>b</sup></b>   | 53622  | 71204  | 84664  | 85222  | 70949  | 57508  | 49723  | 56001  | 35849  | 25963  | 23246  | 21867  | 26817  | <b>662635</b>  |
| <b>HB</b>               | 242992 | 258362 | 256692 | 226291 | 194043 | 149860 | 121992 | 68397  | 32060  | 27860  | 25069  | 21026  | 19440  | <b>1644084</b> |
| <b>MPR</b>              | 39246  | 46075  | 60083  | 61332  | 55304  | 51193  | 56526  | 57301  | 142364 | 172559 | 131570 | 97115  | 77781  | <b>1048449</b> |
| <b>DTP<sup>c</sup></b>  | 111733 | 123513 | 121631 | 76026  | 51084  | 14098  | 2078   | 7777   | 37930  | 63262  | 64307  | 65582  | 66814  | <b>805835</b>  |
| <b>INF</b>              | 231219 | 253602 | 349018 | 494226 | 511347 | 503513 | 725073 | 728634 | 812634 | 917381 | 837519 | 884224 | 884331 | <b>8132721</b> |
| <b>Men C</b>            | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 39     | 3805   | 11744  | 21513  | 63262  | 107172 | 278992 | <b>486527</b>  |
| <b>PCV</b>              | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 1990   | 1777   | 12758  | 22124  | 31598  | 83268  | 124939 | 139262 | <b>417716</b>  |
| <b>DTaPHB</b>           | 0      | 0      | 0      | 35897  | 61165  | 59060  | 27997  | 1576   | 98     | 22     | 20     | 10     | 5      | <b>185850</b>  |
| <b>OPV</b>              | 154013 | 153509 | 158212 | 117714 | 116715 | 81181  | 45932  | 75     | 25     | 50     | 0      | 38     | 38     | <b>827502</b>  |
| <b>Hib</b>              | 25929  | 47200  | 60112  | 62109  | 63631  | 61846  | 28569  | 9513   | 6402   | 1333   | 1330   | 1142   | 1708   | <b>370824</b>  |
| <b>PV23valente</b>      | 115    | 28     | 2141   | 1294   | 10953  | 20104  | 43810  | 64761  | 52620  | 36512  | 31115  | 33765  | 29114  | <b>326332</b>  |
| <b>IPV</b>              | 1240   | 1517   | 1546   | 9976   | 4544   | 45878  | 25282  | 48950  | 49544  | 39153  | 25957  | 3331   | 2398   | <b>259316</b>  |
| <b>Varicella</b>        | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 27     | 57     | 201    | 2017   | 6094   | 25313  | 42774  | 30006  | <b>106489</b>  |
| <b>MPRV</b>             | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 8268   | 22875  | <b>31143</b>   |
| <b>YF</b>               | 3563   | 4231   | 4955   | 5124   | 5018   | 4808   | 5153   | 5236   | 6064   | 6418   | 6398   | 6010   | 5911   | <b>68889</b>   |
| <b>Tifo OS</b>          | ND     | 57068  | 5018   | ND     | ND     | 1185   | 1679   | 2129   | 2830   | 4296   | 3824   | 4840   | 4089   | <b>86958</b>   |
| <b>HPV</b>              | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 1120   | 59135  | <b>60255</b>   |
| <b>HA</b>               | 4202   | 7784   | 11960  | 15734  | 13687  | 11833  | 14271  | 14227  | 19872  | 21840  | 20847  | 25877  | 28450  | <b>210584</b>  |
| <b>aP</b>               | 1149   | 984    | 221    | 115    | 78     | 5462   | 87     | 9926   | 5326   | 0      | 0      | 1      | 69     | <b>23418</b>   |
| <b>BCG</b>              | 3372   | 3797   | 2501   | 2334   | 2281   | 682    | 798    | 239    | 196    | 83     | 28     | 34     | 15     | <b>16360</b>   |
| <b>Morbillo</b>         | 3117   | 3392   | 5951   | 4160   | 1898   | 756    | 716    | 368    | 316    | 298    | 9      | 44     | 7      | <b>21032</b>   |
| <b>Tifo iniettabile</b> | ND     | 6733   | 8172   | ND     | ND     | 6319   | 6322   | 6563   | 6336   | 6406   | 5745   | 4623   | 4198   | <b>61417</b>   |
| <b>DTaPHibIPV</b>       | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 8914   | 3227   | 381    | 105    | 166    | 217    | 305    | 355    | <b>13670</b>   |
| <b>HA-HB</b>            | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 2960   | 2947   | 4278   | 5251   | 4814   | 6759   | 6745   | 4785   | <b>38539</b>   |
| <b>Rosolia</b>          | 12832  | 7633   | 5981   | 4892   | 3425   | 2445   | 1726   | 879    | 129    | 159    | 104    | 552    | 499    | <b>41256</b>   |
| <b>Men</b>              | 88     | 208    | 274    | 332    | 551    | 804    | 1564   | 3155   | 2208   | 2407   | 2275   | 2352   | 8121   | <b>24339</b>   |
| <b>Rabbia</b>           | 748    | 548    | 567    | 466    | 370    | 329    | 205    | 282    | 250    | 259    | 373    | 299    | 347    | <b>5043</b>    |
| <b>Parotite</b>         | 1061   | 924    | 1262   | 1842   | 763    | 455    | 181    | 38     | 6      | 3      | 0      | 0      | 2      | <b>6537</b>    |
| <b>TBE</b>              | 79     | 152    | 230    | 616    | 0      | 1728   | 1877   | 1022   | 640    | 1270   | 1341   | 2952   | 4666   | <b>16573</b>   |
| <b>Difterite</b>        | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 22     | 0      | 282    | 199    | <b>503</b>     |
| <b>Colera</b>           | 2      | 1      | 19     | 113    | 48     | 31     | 9      | 13     | 1      | 162    | 468    | 627    | 781    | <b>2275</b>    |
| <b>MR</b>               | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 16     | 35     | 0      | 0      | 0      | <b>51</b>      |
| <b>DTIPV</b>            | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 169    | 0      | 272    | 0      | 0      | 0      | <b>441</b>     |
| <b>Leptosirosi</b>      | 24     | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | <b>24</b>      |
| <b>OPV-IPV</b>          | 0      | 0      | 0      | 39225  | 37871  | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | <b>77096</b>   |
| <b>Tifo</b>             | 100387 | 0      | 0      | 11068  | 8599   | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | <b>120054</b>  |
| <b>DTHB</b>             | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 3      | 0      | 94     | 0      | 2      | 0      | 398    | 877    | <b>1374</b>    |
| <b>DTaPHBIPV</b>        | 0      | 0      | 0      | 3834   | 12196  | 1113   | 137    | 451    | 114    | 157    | 91     | 121    | 65     | <b>18279</b>   |
| <b>DTaPIPV</b>          | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 6105   | 0      | 6      | 133    | 48     | 189    | 333    | 789    | <b>7603</b>    |
| <b>altri vaccini</b>    | 0      | 113    | 4316   | 2579   | 4582   | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | <b>11014</b>   |

<sup>a</sup> secondo i tabulati annuali (1996-2008) di riepilogo trasmessi dalla Direzione Regionale della Prevenzione

<sup>b</sup> DT: DT dT Dt

<sup>c</sup> DTP: DTP e DTaP

**Tabella 11:** Tasso di segnalazione di per tipo di vaccino, somministrato singolarmente o in associazione

| Vaccino                 | 1996  | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001  | 2002 | 2003 | 2004  | 2005  | 2006 | 2007 | 2008 | Tasso medio* |
|-------------------------|-------|------|------|------|------|-------|------|------|-------|-------|------|------|------|--------------|
| <b>Esavalente</b>       | -     | -    | -    | -    | -    | 9,4   | 10,7 | 11,3 | 12,5  | 8,6   | 8,2  | 6,8  | 2,9  | <b>8,5</b>   |
| <b>Tetano</b>           | 5,3   | 4,4  | 5,6  | 10,6 | 6,8  | 6,0   | 5,3  | 8,3  | 6,9   | 8,1   | 3,0  | 3,2  | 3,9  | <b>6,1</b>   |
| <b>DT</b>               | 8,0   | 13,1 | 7,9  | 6,0  | 8,3  | 14,6  | 13,3 | 7,1  | 3,3   | 8,1   | 4,7  | 2,7  | 1,5  | <b>8,4</b>   |
| <b>HB</b>               | 1,9   | 2,1  | 1,9  | 1,5  | 3,5  | 2,5   | 4,3  | 3,2  | 3,4   | 2,2   | 3,2  | 1,4  | 1,0  | <b>2,4</b>   |
| <b>MPR</b>              | 5,1   | 3,3  | 3,2  | 4,7  | 5,4  | 5,3   | 6,4  | 7,7  | 6,1   | 5,9   | 3,6  | 6,1  | 1,5  | <b>5</b>     |
| <b>DTP / DTaP</b>       | 2,6   | 3,7  | 3,0  | 2,6  | 1,4  | 5,0   | 4,8  | 18,0 | 19,5  | 9,6   | 9,5  | 12,7 | 7,5  | <b>6,1</b>   |
| <b>INF</b>              | 0,3   | 0,2  | 0,2  | 0,2  | 0,4  | 0,7   | 0,3  | 0,3  | 0,2   | 0,2   | 0,1  | 0,1  | 0,1  | <b>0,2</b>   |
| <b>Men C</b>            | -     | -    | -    | -    | -    | -     | 0    | 26,3 | 8,5   | 5,6   | 4,9  | 4,9  | 3,0  | <b>4,1</b>   |
| <b>PCV</b>              | -     | -    | -    | -    | -    | 5,0   | 0    | 9,4  | 6,3   | 6,3   | 5,9  | 5,5  | 2,1  | <b>4,6</b>   |
| <b>DTaPHB</b>           |       |      |      | 12,0 | 8,0  | 8,3   | 10,7 | 6,3  | 102,0 | 0     | 0    | 0    | 0    | <b>9,4</b>   |
| <b>OPV</b>              | 0,7   | 1,0  | 0,5  | 0,6  | 1,5  | 3,0   | 3,7  | 0    | 0     | 0     | -    | 0    | 0    | <b>1,2</b>   |
| <b>Hib</b>              | 4,6   | 3,8  | 0,8  | 1,6  | 5,7  | 5,7   | 7,0  | 5,3  | 0,0   | 7,5   | 7,5  | 8,8  | 11,7 | <b>3,9</b>   |
| <b>PV 23valente</b>     | 0     | 0    | 4,7  | 0,0  | 1,8  | 3,0   | 3,2  | 6,2  | 5,3   | 3,3   | 1,6  | 2,1  | 1,0  | <b>3,6</b>   |
| <b>IPV</b>              | 8,1   | 0    | 0    | 10,0 | 61,6 | 3,7   | 5,1  | 2,0  | 3,4   | 1,3   | 3,1  | 9,0  | 8,3  | <b>4,4</b>   |
| <b>Varicella</b>        | -     | -    | -    | -    | -    | 370,4 | 0    | 0    | 14,9  | 8,2   | 5,9  | 19,4 | 1,7  | <b>10,5</b>  |
| <b>MPRV</b>             | -     | -    | -    | -    | -    | -     | -    | -    | -     | -     | -    | 44,7 | 15,3 | <b>23,1</b>  |
| <b>YF</b>               | 0     | 0    | 2,0  | 5,9  | 2,0  | 2,1   | 1,9  | 5,7  | 9,9   | 17,1  | 6,3  | 13,3 | 3,4  | <b>6,0</b>   |
| <b>Tifo OS</b>          | ND    | 0,4  | 0    | ND   | ND   | 8,4   | 17,9 | 0,0  | 3,5   | 9,3   | 2,6  | 4,1  | 2,4  | <b>2,1</b>   |
| <b>HPV</b>              | -     | -    | -    | -    | -    | -     | -    | -    | -     | -     | -    | 0    | 5,2  | <b>5,1</b>   |
| <b>HA</b>               | 0     | 0    | 2,5  | 0    | 3,7  | 1,7   | 0,7  | 1,4  | 1,5   | 4,6   | 0,5  | 0,4  | 0,7  | <b>1,4</b>   |
| <b>aP</b>               | 104,4 | 50,8 | 0    | 0    | 0    | 0     | 0    | 0    | 0     | -     | -    | 0    | 0    | <b>7,3</b>   |
| <b>BCG</b>              | 0     | 2,6  | 20   | 0    | 0    | 88,0  | 25,1 | 0    | 0     | 0     | 0    | 0    | 0    | <b>8,6</b>   |
| <b>Morbillo</b>         | 0,0   | 2,9  | 6,7  | 4,8  | 5,3  | 0     | 0    | 0    | 31,6  | 0     | 0    | 0    | 0    | <b>4,3</b>   |
| <b>Tifo iniettabile</b> | -     | 0    | 0    | -    | -    | 6,3   | 3,2  | 3,0  | 1,6   | 10,9  | 0    | 0    | 2,4  | <b>3,4</b>   |
| <b>DTaPHibIPV</b>       | -     | -    | -    | -    | -    | 6,7   | 9,3  | 0    | 0     | 0     | 0    | 0    | 0    | <b>13,2</b>  |
| <b>HA-HB</b>            | -     | -    | -    | -    | -    | 10,1  | 3,4  | 0,0  | 5,7   | 2,1   | 1,5  | 4,4  | 2,1  | <b>3,6</b>   |
| <b>Rosolia</b>          | 1,6   | 0,0  | 3,3  | 4,1  | 0    | 0     | 0    | 22,8 | 155,0 | 0     | 0    | 0    | 0    | <b>2,4</b>   |
| <b>Men</b>              | 0     | 0    | 0    | 0    | 18,1 | 0     | 0    | 6,3  | 13,6  | 4,2   | 0    | 0    | 1,2  | <b>3,3</b>   |
| <b>Rabbia</b>           | 0     | 0    | 17,6 | 21,5 | 0    | 60,8  | 0    | 35,5 | 0     | 38,6  | 0    | 0    | 0    | <b>11,9</b>  |
| <b>Parotite</b>         | 0     | 0    | 0    | 10,9 | 0    | 0     | 0,0  | 0,0  | 0,0   | 0,0   | -    | -    | 0,0  | <b>3,1</b>   |
| <b>TBE</b>              | 0     | 0    | 0    | 0    | -    | 0     | 0    | 0    | 0     | 7,9   | 7,5  | 6,8  | 0    | <b>3,0</b>   |
| <b>Difterite</b>        | -     | -    | -    | -    | -    | -     | -    | -    | -     | 0,0   | -    | 35,5 | 0,0  | <b>59,6</b>  |
| <b>Colera</b>           | 0     | 0    | 0    | 0    | 0    | 0     | 0    | 0    | 0     | 0     | 42,7 | 0,0  | 0,0  | <b>8,8</b>   |
| <b>MR</b>               | -     | -    | -    | -    | -    | -     | -    | -    | 625,0 | 285,7 | -    | -    | -    | <b>392,2</b> |
| <b>DTIPV</b>            | -     | -    | -    | -    | -    | -     | -    | 0,0  | -     | 0,0   | -    | ND   | -    | <b>22,7</b>  |

\* Il tasso medio per 10000 dosi somministrate è stato calcolato come il rapporto tra il numero totale di segnalazioni al numeratore e il numero totale di dosi somministrate al denominatore  
 ND: numero di dosi non disponibile per il calcolo del tasso

**Tabella 12:** Frequenza delle notifiche di EAV per dose somministrata

| Anno          | Prima dose  |             | Seconda dose |             | Terza dose |             | Richiamo    |             | Non riportata |             |
|---------------|-------------|-------------|--------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|---------------|-------------|
|               | N°          | %           | N°           | %           | N°         | %           | N°          | %           | N°            | %           |
| 1993          | 97          | 45,5        | 34           | 16          | 32         | 15,0        | 20          | 9,4         | 30            | 14,1        |
| 1994          | 140         | 39,3        | 74           | 20,8        | 28         | 7,9         | 63          | 17,7        | 51            | 14,3        |
| 1995          | 146         | 41,0        | 65           | 18,3        | 42         | 11,8        | 80          | 22,5        | 23            | 6,5         |
| 1996          | 81          | 34,8        | 39           | 16,7        | 26         | 11,2        | 54          | 23,2        | 33            | 14,2        |
| 1997          | 106         | 35,2        | 37           | 12,3        | 27         | 9,0         | 24          | 8,0         | 107           | 35,5        |
| 1998          | 67          | 25,9        | 38           | 14,7        | 32         | 12,4        | 58          | 22,4        | 64            | 24,7        |
| 1999          | 94          | 30,0        | 34           | 10,9        | 44         | 14,1        | 77          | 24,6        | 64            | 20,4        |
| 2000          | 112         | 28,6        | 45           | 11,5        | 50         | 12,8        | 65          | 16,6        | 120           | 30,6        |
| 2001          | 143         | 34,0        | 54           | 12,9        | 60         | 14,3        | 74          | 17,6        | 89            | 21,2        |
| 2002          | 181         | 43,1        | 60           | 14,3        | 86         | 20,5        | 63          | 15,0        | 30            | 7,1         |
| 2003          | 207         | 48,3        | 51           | 11,9        | 74         | 17,2        | 83          | 19,3        | 14            | 3,3         |
| 2004          | 156         | 31,6        | 65           | 13,2        | 63         | 12,8        | 138         | 27,9        | 72            | 14,6        |
| 2005          | 138         | 30,0        | 63           | 13,7        | 74         | 16,1        | 91          | 19,8        | 94            | 20,4        |
| 2006          | 116         | 30,0        | 50           | 12,9        | 42         | 10,9        | 64          | 16,5        | 115           | 29,7        |
| 2007          | 251         | 46,6        | 51           | 9,5         | 33         | 6,1         | 87          | 16,1        | 117           | 21,7        |
| 2008          | 189         | 56,1        | 33           | 9,8         | 20         | 5,9         | 45          | 13,4        | 50            | 14,8        |
| <b>Totale</b> | <b>2224</b> | <b>37,6</b> | <b>793</b>   | <b>13,4</b> | <b>733</b> | <b>12,4</b> | <b>1086</b> | <b>18,4</b> | <b>1073</b>   | <b>18,2</b> |

**Tabella 13:** Frequenza e percentuale delle notifiche di EAV per intervallo temporale

| Anno          | < 1 ora    |            | 1-5 ore    |             | 6-24 ore    |             | 1-7 giorni  |             | 8-14 giorni |            | 15-30 giorni |            | > 30 giorni |            | Non riportato |            |
|---------------|------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|--------------|------------|-------------|------------|---------------|------------|
|               | N°         | %          | N°         | %           | N°          | %           | N°          | %           | N°          | %          | N°           | %          | N°          | %          | N°            | %          |
| 1993          | 2          | 1,2        | 3          | 1,8         | 109         | 64,5        | 38          | 22,5        | 14          | 8,3        | 2            | 1,2        | -           | -          | 1             | 0,6        |
| 1994          | 3          | 1,0        | 20         | 6,7         | 158         | 53,2        | 93          | 31,3        | 20          | 6,7        | 2            | 0,7        | -           | -          | 1             | 0,3        |
| 1995          | 2          | 0,6        | 44         | 13,3        | 206         | 62,0        | 63          | 19,0        | 14          | 4,2        | 1            | 0,3        | 1           | 0,3        | -             | -          |
| 1996          | 3          | 1,4        | 16         | 7,7         | 108         | 52,2        | 65          | 31,4        | 9           | 4,3        | 4            | 1,9        | 1           | 0,5        | 1             | 0,5        |
| 1997          | 2          | 0,8        | 14         | 5,3         | 133         | 50,0        | 73          | 27,4        | 16          | 6,0        | 3            | 1,1        | 1           | 0,4        | 24            | 9,0        |
| 1998          | 5          | 2,1        | 9          | 3,8         | 113         | 47,1        | 94          | 39,2        | 11          | 4,6        | 2            | 0,8        | 4           | 1,7        | 2             | 0,8        |
| 1999          | 8          | 2,8        | 8          | 2,8         | 164         | 56,6        | 74          | 25,5        | 20          | 6,9        | 2            | 0,7        | 1           | 0,3        | 13            | 4,5        |
| 2000          | 23         | 7,5        | 22         | 7,2         | 159         | 51,8        | 63          | 20,5        | 21          | 6,8        | 2            | 0,7        | -           | -          | 17            | 5,5        |
| 2001          | 25         | 7,4        | 48         | 14,2        | 162         | 48,1        | 67          | 19,9        | 11          | 3,3        | 5            | 1,5        | 3           | 0,9        | 16            | 4,7        |
| 2002          | 17         | 4,7        | 67         | 18,7        | 161         | 44,8        | 87          | 24,2        | 14          | 3,9        | 7            | 1,9        | 2           | 0,6        | 4             | 1,1        |
| 2003          | 27         | 6,9        | 79         | 20,2        | 175         | 44,8        | 90          | 23,0        | 12          | 3,1        | 5            | 1,3        | 1           | 0,3        | 2             | 0,5        |
| 2004          | 32         | 7,2        | 61         | 13,6        | 170         | 38,0        | 99          | 22,1        | 28          | 6,3        | 10           | 2,2        | 3           | 0,7        | 44            | 9,8        |
| 2005          | 37         | 9,4        | 42         | 10,7        | 152         | 38,7        | 96          | 24,4        | 20          | 5,1        | 19           | 4,8        | 5           | 1,3        | 22            | 5,6        |
| 2006          | 25         | 8,2        | 29         | 9,5         | 107         | 35,1        | 79          | 25,9        | 16          | 5,2        | 8            | 2,6        | 3           | 1,0        | 38            | 12,5       |
| 2007          | 70         | 18,1       | 22         | 5,7         | 100         | 25,8        | 102         | 26,4        | 30          | 7,8        | 7            | 1,8        | 7           | 1,8        | 50            | 12,9       |
| 2008          | 31         | 11,1       | 21         | 7,5         | 86          | 30,8        | 112         | 40,1        | 12          | 4,3        | 7            | 2,5        | 1           | 0,4        | 9             | 3,2        |
| <b>Totale</b> | <b>312</b> | <b>6,2</b> | <b>505</b> | <b>10,1</b> | <b>2263</b> | <b>45,2</b> | <b>1295</b> | <b>25,9</b> | <b>268</b>  | <b>5,4</b> | <b>86</b>    | <b>1,7</b> | <b>33</b>   | <b>0,7</b> | <b>244</b>    | <b>4,9</b> |

**Tabella 14 (a):** Tipologia e frequenza degli EAV riportati nelle schede di notifica.

| Evento                           | N    | %     | Evento                     | N  | %    | Evento                               | N | %    |
|----------------------------------|------|-------|----------------------------|----|------|--------------------------------------|---|------|
| Reazione nella sede di iniezione | 2498 | 26,03 | Piastrinopenia             | 18 | 0,19 | Otite                                | 5 | 0,05 |
| Febbre < 39,5°C                  | 1139 | 11,87 | Sincope vaso-vagale        | 18 | 0,19 | Revulsione bulbi oculari             | 5 | 0,05 |
| Febbre ≥ 39,5°C                  | 498  | 5,19  | Tachicardia                | 18 | 0,19 | Afta buccale                         | 4 | 0,04 |
| Cefalea                          | 322  | 3,36  | Ascesso                    | 17 | 0,18 | Deficit sviluppo psicomotorio        | 4 | 0,04 |
| Orticaria                        | 318  | 3,31  | Insomnia                   | 16 | 0,17 | Edema alla faringe                   | 4 | 0,04 |
| Pianto persistente               | 281  | 2,93  | Atassia                    | 14 | 0,15 | Encefalite                           | 4 | 0,04 |
| Irritabilita'                    | 277  | 2,89  | Edema non specificato      | 14 | 0,15 | Epistassi                            | 4 | 0,04 |
| Esantemi                         | 259  | 2,70  | Edema periferico           | 14 | 0,15 | Herpes labiale                       | 4 | 0,04 |
| Artralgia                        | 232  | 2,42  | Rinite                     | 14 | 0,15 | Occhi fissi verso l'alto             | 4 | 0,04 |
| Vomito                           | 190  | 1,98  | Cellulite                  | 13 | 0,14 | Perdita di peso                      | 4 | 0,04 |
| Prurito                          | 184  | 1,92  | Edema delle labbra         | 13 | 0,14 | Secchezza delle fauci                | 4 | 0,04 |
| Eritema                          | 156  | 1,63  | Stanchezza                 | 13 | 0,14 | Tonsillite                           | 4 | 0,04 |
| Episodio ipotonico-iporesponsivo | 138  | 1,44  | Angioedema                 | 12 | 0,13 | Alterazione dei movimenti            | 3 | 0,03 |
| Pallore                          | 123  | 1,28  | Asma                       | 12 | 0,13 | Alterazione dello stato di coscienza | 3 | 0,03 |
| Astenia                          | 118  | 1,23  | Petecchie                  | 12 | 0,13 | Aritmia                              | 3 | 0,03 |
| Linfadenopatia                   | 105  | 1,09  | Arrossamento cutaneo       | 11 | 0,11 | Artrite                              | 3 | 0,03 |
| Diarrea                          | 100  | 1,04  | Disturbi dell'equilibrio   | 11 | 0,11 | Bradycardia                          | 3 | 0,03 |
| Nausea                           | 91   | 0,95  | Parotite                   | 11 | 0,11 | Bronchite                            | 3 | 0,03 |
| Eruzione cutanea                 | 88   | 0,92  | Cervicobrachialgia         | 10 | 0,10 | Caduta                               | 3 | 0,03 |
| Debolezza muscolare              | 87   | 0,91  | Encefalopatia              | 10 | 0,10 | Crampo addominale                    | 3 | 0,03 |
| Febbre non specificata           | 82   | 0,85  | Faringite                  | 10 | 0,10 | Disturbi gastrointestinali           | 3 | 0,03 |
| Sonnolenza                       | 79   | 0,82  | Strabismo                  | 10 | 0,10 | Enantema                             | 3 | 0,03 |
| Anoressia                        | 76   | 0,79  | Torpore                    | 10 | 0,10 | Epilessia                            | 3 | 0,03 |
| Ipotonia                         | 73   | 0,76  | Disturbi della visione     | 9  | 0,09 | Erisipela                            | 3 | 0,03 |
| Mialgia                          | 70   | 0,73  | Edema della glottide       | 9  | 0,09 | Ittero                               | 3 | 0,03 |
| Vertigine                        | 70   | 0,73  | Edema palpebrale           | 9  | 0,09 | Lacrimazione anomala                 | 3 | 0,03 |
| Convulsioni febbrili             | 65   | 0,68  | Irritazione agli occhi     | 9  | 0,09 | Mielite                              | 3 | 0,03 |
| Dolore addominale                | 62   | 0,65  | Stato confusionale         | 9  | 0,09 | Movimenti oculari anomali            | 3 | 0,03 |
| Malessere                        | 61   | 0,64  | Stipsi                     | 9  | 0,09 | Ptosi palpebrale                     | 3 | 0,03 |
| Parotidomegalia                  | 61   | 0,64  | Edema della bocca          | 8  | 0,08 | Senso di costrizione toracica        | 3 | 0,03 |
| Cianosi                          | 48   | 0,50  | Edema orbitale             | 8  | 0,08 | Senso di gola stretta                | 3 | 0,03 |
| Iperemia                         | 45   | 0,47  | Ascesso settico            | 7  | 0,07 | Sindrome di Guillain-Barre           | 3 | 0,03 |
| Presincope                       | 44   | 0,46  | Eczema                     | 7  | 0,07 | Sindrome di Kawasaki                 | 3 | 0,03 |
| Inappetenza                      | 42   | 0,44  | Ematoma                    | 7  | 0,07 | Alterazione delle feci               | 2 | 0,02 |
| Pianto acuto                     | 42   | 0,44  | Ipersensibilita'           | 7  | 0,07 | Alterazioni del linguaggio           | 2 | 0,02 |
| Parestesia                       | 41   | 0,43  | Mal di gola                | 7  | 0,07 | Apatia                               | 2 | 0,02 |
| Tosse                            | 41   | 0,43  | Paresi                     | 7  | 0,07 | Assenza                              | 2 | 0,02 |
| Dermatite                        | 39   | 0,41  | Parestesia orale           | 7  | 0,07 | Bradipnea                            | 2 | 0,02 |
| Aumento della sudorazione        | 36   | 0,38  | Sincope                    | 7  | 0,07 | Coma                                 | 2 | 0,02 |
| Ascesso sterile                  | 34   | 0,35  | Vasculite                  | 7  | 0,07 | Cute secca                           | 2 | 0,02 |
| Convulsioni                      | 32   | 0,33  | Apnea                      | 6  | 0,06 | Difficolta' di concentrazione        | 2 | 0,02 |
| Dispnea                          | 32   | 0,33  | Disfagia                   | 6  | 0,06 | Diminuzione delle piastrine          | 2 | 0,02 |
| Pianto anormale                  | 32   | 0,33  | Dolore cervicale           | 6  | 0,06 | Disfonia                             | 2 | 0,02 |
| Tremore                          | 32   | 0,33  | Dolore toracico            | 6  | 0,06 | Disorientamento                      | 2 | 0,02 |
| Rash cutaneo                     | 28   | 0,29  | Herpes zoster              | 6  | 0,06 | Disturbi dell'udito                  | 2 | 0,02 |
| Reazione orticarioide            | 25   | 0,26  | Ipertensione               | 6  | 0,06 | Dolore oculare                       | 2 | 0,02 |
| Congiuntivite                    | 24   | 0,25  | Ipotermia                  | 6  | 0,06 | Eccitabilita'                        | 2 | 0,02 |
| Disturbi della deambulazione     | 24   | 0,25  | Paralisi VII nervo cranico | 6  | 0,06 | Edema del collo                      | 2 | 0,02 |
| Ipertonia                        | 24   | 0,25  | Perdita di sensi           | 6  | 0,06 | Edema della laringe                  | 2 | 0,02 |
| Agitazione                       | 22   | 0,23  | Rigidita' muscolare        | 6  | 0,06 | Ematuria                             | 2 | 0,02 |
| Mioclono                         | 21   | 0,22  | Shock anafilattico         | 6  | 0,06 | Emicrania                            | 2 | 0,02 |
| Brividi                          | 20   | 0,21  | Allucinazione              | 5  | 0,05 | Encefalomielite                      | 2 | 0,02 |
| Broncospasmo                     | 19   | 0,20  | Crampo muscolare           | 5  | 0,05 | Epatite                              | 2 | 0,02 |
| Dolore agli arti                 | 19   | 0,20  | Diabete mellito            | 5  | 0,05 | Estremita' fredde                    | 2 | 0,02 |
| Infiammazione orale              | 19   | 0,20  | Dolore lombare             | 5  | 0,05 | Fissita'                             | 2 | 0,02 |
| Disturbi del sonno               | 18   | 0,19  | Dolore osseo               | 5  | 0,05 |                                      |   |      |
| Edema facciale                   | 18   | 0,19  | Ecchimosi                  | 5  | 0,05 |                                      |   |      |
|                                  |      |       | Fotofobia                  | 5  | 0,05 |                                      |   |      |
|                                  |      |       | Nervosismo                 | 5  | 0,05 |                                      |   |      |

**Tabella 14 (b):** Tipologia e frequenza degli EAV riportati nelle schede di notifica.

| Evento                            | N | %    | Evento                                | N | %    | Evento                            | N           | %             |
|-----------------------------------|---|------|---------------------------------------|---|------|-----------------------------------|-------------|---------------|
| Inconscienza                      | 2 | 0,02 | Degenerazione maculare                | 1 | 0,01 | Midriasi                          | 1           | 0,01          |
| Infiammazione della mucosa        | 2 | 0,02 | Depressione                           | 1 | 0,01 | Miosi                             | 1           | 0,01          |
| Insufficienza respiratoria        | 2 | 0,02 | Desquamazione della cute              | 1 | 0,01 | Miosite                           | 1           | 0,01          |
| Intontimento                      | 2 | 0,02 | Diarrea sanguinolenta                 | 1 | 0,01 | Modificazioni del comportamento   | 1           | 0,01          |
| Leucocitosi                       | 2 | 0,02 | Difficolta' di risveglio              | 1 | 0,01 | Neurite ottica                    | 1           | 0,01          |
| Leucopenia                        | 2 | 0,02 | Diplopia                              | 1 | 0,01 | Nistagmo                          | 1           | 0,01          |
| Malattia da siero                 | 2 | 0,02 | Disestesia                            | 1 | 0,01 | Nodulo cutaneo                    | 1           | 0,01          |
| Miopia                            | 2 | 0,02 | Disfunzione articolare                | 1 | 0,01 | Obnubilamento                     | 1           | 0,01          |
| Neurite brachiale                 | 2 | 0,02 | Disgeusia                             | 1 | 0,01 | Oliguria                          | 1           | 0,01          |
| Nevralgia                         | 2 | 0,02 | Dislessia                             | 1 | 0,01 | Peggioramento condizioni generali | 1           | 0,01          |
| Nevrite                           | 2 | 0,02 | Disosmia                              | 1 | 0,01 | Peggioramento della psoriasi      | 1           | 0,01          |
| Opistotono                        | 2 | 0,02 | Distacco della retina                 | 1 | 0,01 | Poliarterite                      | 1           | 0,01          |
| Orchite                           | 2 | 0,02 | Disturbi cognitivi                    | 1 | 0,01 | Poliradicolite                    | 1           | 0,01          |
| Ottundimento del sensorio         | 2 | 0,02 | Disturbi della memoria                | 1 | 0,01 | Poliuria                          | 1           | 0,01          |
| Pitiriasi                         | 2 | 0,02 | Disuria                               | 1 | 0,01 | Porpora vascolare                 | 1           | 0,01          |
| Polidipsia                        | 2 | 0,02 | Dolore alla mandibola                 | 1 | 0,01 | Prolasso della valvola mitrale    | 1           | 0,01          |
| Porpora                           | 2 | 0,02 | Dolore mammario                       | 1 | 0,01 | Radiculopatia                     | 1           | 0,01          |
| Porpora di Schonlein-Henoch       | 2 | 0,02 | Edema auricolare                      | 1 | 0,01 | Rantoli                           | 1           | 0,01          |
| Proteinuria                       | 2 | 0,02 | Edema congiuntivale                   | 1 | 0,01 | Rash vasculitico                  | 1           | 0,01          |
| Protrusione spastica della lingua | 2 | 0,02 | Edema dello scroto                    | 1 | 0,01 | Reazione anafilattoide            | 1           | 0,01          |
| Reazione simil-meningite          | 2 | 0,02 | Empiparesi transitoria                | 1 | 0,01 | Regressione psicomotoria          | 1           | 0,01          |
| Rigidita' articolare              | 2 | 0,02 | Emorragia intracranica                | 1 | 0,01 | Riduzione dell'udito              | 1           | 0,01          |
| Rinorrea                          | 2 | 0,02 | Emottisi                              | 1 | 0,01 | Rigonfiamento ghiandole salivari  | 1           | 0,01          |
| Sensazione di caldo               | 2 | 0,02 | Epatomegalia                          | 1 | 0,01 | Rigurgiti gassosi                 | 1           | 0,01          |
| Sensazione di freddo              | 2 | 0,02 | Epatosplenomegalia                    | 1 | 0,01 | Scialorrea                        | 1           | 0,01          |
| Sensazione di soffocamento        | 2 | 0,02 | Eritrodermia                          | 1 | 0,01 | Sedazione                         | 1           | 0,01          |
| Sibili respiratori                | 2 | 0,02 | Euforia                               | 1 | 0,01 | Sensazione di testa vuota         | 1           | 0,01          |
| Spasmi                            | 2 | 0,02 | Flaccidita' muscolare                 | 1 | 0,01 | Sindrome di Adie                  | 1           | 0,01          |
| Tachipnea                         | 2 | 0,02 | Gastrite                              | 1 | 0,01 | Sinusite                          | 1           | 0,01          |
| Torcicollo                        | 2 | 0,02 | Gastroenterite                        | 1 | 0,01 | Stridore                          | 1           | 0,01          |
| Tracheite                         | 2 | 0,02 | Gengivite                             | 1 | 0,01 | Stupore                           | 1           | 0,01          |
| Uveite                            | 2 | 0,02 | Gonfiore articolare non infiammatorio | 1 | 0,01 | Tinnito                           | 1           | 0,01          |
| Vasospasmo                        | 2 | 0,02 | Granuloma anulare                     | 1 | 0,01 | Tiroidite                         | 1           | 0,01          |
| Acrodermatite                     | 1 | 0,01 | Infezione vie aeree superiori         | 1 | 0,01 | Tossidermia                       | 1           | 0,01          |
| Ageusia                           | 1 | 0,01 | Infiammazione articolare              | 1 | 0,01 | Trisma                            | 1           | 0,01          |
| Alopecia                          | 1 | 0,01 | Insufficienza ventricolare sinistra   | 1 | 0,01 | Trombosi venosa                   | 1           | 0,01          |
| Anemia emolitica autoimmune       | 1 | 0,01 | Iperbilirubinemia                     | 1 | 0,01 | Varicella                         | 1           | 0,01          |
| Anemia sideropenica               | 1 | 0,01 | Ipercinesia                           | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
| Anisocoria                        | 1 | 0,01 | Iperemia oculare                      | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
| Anosmia                           | 1 | 0,01 | Iperestesia cutanea                   | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
| Arresto cardiaco                  | 1 | 0,01 | Iperglicemia                          | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
| Artrite settica                   | 1 | 0,01 | Ipertensione oculare                  | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
| Assopimento                       | 1 | 0,01 | Ipertrofia mammaria                   | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
| Atonia dello sfintere             | 1 | 0,01 | Iperventilazione                      | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
| Atrofia muscolare                 | 1 | 0,01 | Ipoattivita' motoria                  | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
| Aumento della VES                 | 1 | 0,01 | Ipotensione                           | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
| Aumento INR                       | 1 | 0,01 | Laringospasmo                         | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
| Autismo                           | 1 | 0,01 | Linfangite                            | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
| Broncopolmonite                   | 1 | 0,01 | Logorrea                              | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
| Cerebellite                       | 1 | 0,01 | Malattia del motoneurone              | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
| Coriza                            | 1 | 0,01 | Meningite linfocitaria                | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
| Crisi tonico cloniche             | 1 | 0,01 | Meningite virale                      | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
|                                   |   |      | Meteorismo                            | 1 | 0,01 |                                   |             |               |
|                                   |   |      |                                       |   |      | <b>Totale</b>                     | <b>9596</b> | <b>100,00</b> |



**Tabella 15:** Distribuzione degli EAV per classe Sistemico-Organica (SOC).

| Gruppo  | 1993       | 1994       | 1995       | 1996       | 1997       | 1998       | 1999       | 2000       | 2001       | 2002       | 2003       | 2004       | 2005       | 2006       | 2007       | 2008       | Totale<br>N° | %            |
|---|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------------|--------------|
| Alterazioni nella sede di iniezione                   | 77         | 146        | 188        | 107        | 159        | 139        | 186        | 163        | 202        | 182        | 231        | 192        | 152        | 126        | 167        | 103        | <b>2520</b>  | <b>29,8</b>  |
| Alterazioni delle condizioni generali                 | 99         | 175        | 176        | 74         | 103        | 75         | 112        | 115        | 117        | 147        | 184        | 233        | 187        | 153        | 189        | 122        | <b>2261</b>  | <b>26,7</b>  |
| Alterazione della cute e annessi                      | 18         | 48         | 32         | 41         | 58         | 58         | 47         | 72         | 68         | 68         | 65         | 89         | 98         | 62         | 89         | 67         | <b>980</b>   | <b>11,6</b>  |
| Alterazioni del sistema nervoso centrale e periferico | 35         | 71         | 41         | 32         | 38         | 33         | 26         | 37         | 34         | 53         | 48         | 64         | 79         | 37         | 55         | 67         | <b>750</b>   | <b>8,9</b>   |
| Disordini psichiatrici °                              | 28         | 42         | 31         | 20         | 29         | 20         | 16         | 22         | 28         | 46         | 46         | 46         | 24         | 35         | 35         | 21         | <b>489</b>   | <b>5,8</b>   |
| Alterazioni dell'apparato gastrointestinale           | 26         | 56         | 28         | 25         | 31         | 22         | 24         | 33         | 27         | 28         | 25         | 37         | 37         | 17         | 27         | 28         | <b>471</b>   | <b>5,6</b>   |
| Alterazioni del sistema muscolo-scheletrico           | 24         | 37         | 27         | 16         | 30         | 25         | 27         | 28         | 24         | 24         | 20         | 29         | 30         | 4          | 10         | 21         | <b>376</b>   | <b>4,4</b>   |
| Alterazioni dell'apparato respiratorio                | 1          | 6          | 11         | 1          | 4          | 12         | 8          | 8          | 12         | 11         | 9          | 18         | 23         | 16         | 13         | 9          | <b>162</b>   | <b>1,9</b>   |
| Alterazioni dell'apparato cardiovascolare             | 15         | 14         | 5          | 10         | 11         | 10         | 12         | 10         | 11         | 5          | 8          | 14         | 10         | 10         | 7          | 6          | <b>158</b>   | <b>1,9</b>   |
| Alterazioni ematologiche                              | 5          | 3          | 1          | 4          | 8          | 13         | 2          | 8          | 9          | 11         | 10         | 20         | 19         | 10         | 15         | 12         | <b>150</b>   | <b>1,8</b>   |
| Alterazioni degli organi di senso                     | 2          | 2          | 10         | 0          | 1          | 4          | 4          | 2          | 7          | 10         | 3          | 5          | 8          | 6          | 6          | 8          | <b>78</b>    | <b>0,9</b>   |
| Alterazioni genito-urinarie                           | 0          | 0          | 3          | 1          | 1          | 1          | 1          | 2          | 1          |            | 2          | 3          | 4          | 6          | 5          | 1          | <b>31</b>    | <b>0,4</b>   |
| Alterazioni endocrino-metaboliche                     | 0          | 0          | 2          | 2          | 2          | 0          | 1          |            | 3          | 3          | 1          | 1          | 7          |            | 2          | 1          | <b>25</b>    | <b>0,3</b>   |
| Alterazioni epatiche                                  | 1          | 0          | 1          | 2          | 2          | 0          | 0          | 0          | 0          | 1          | 0          | 0          | 0          | 0          | 1          | 0          | <b>8</b>     | <b>0,1</b>   |
| Alterazioni neonatali                                 | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 1          | 1          | 0          | 0          | 1          | 0          | 1          | 1          | <b>5</b>     | <b>0,1</b>   |
| Altre   | 0          | 0          | 1          | 0          | 0          | 0          | 1          | 1          | 0          | 0          | 0          | 1          | 0          | 0          | 0          | 2          | <b>6</b>     | <b>0,1</b>   |
| <b>Totale</b>   | <b>331</b> | <b>600</b> | <b>557</b> | <b>335</b> | <b>477</b> | <b>412</b> | <b>467</b> | <b>501</b> | <b>544</b> | <b>590</b> | <b>652</b> | <b>752</b> | <b>679</b> | <b>482</b> | <b>622</b> | <b>468</b> | <b>8470</b>  | <b>100,0</b> |

°Comprendono: irritabilità, inappetenza, sonnolenza, agitazione, anoressia, apatia, ansia

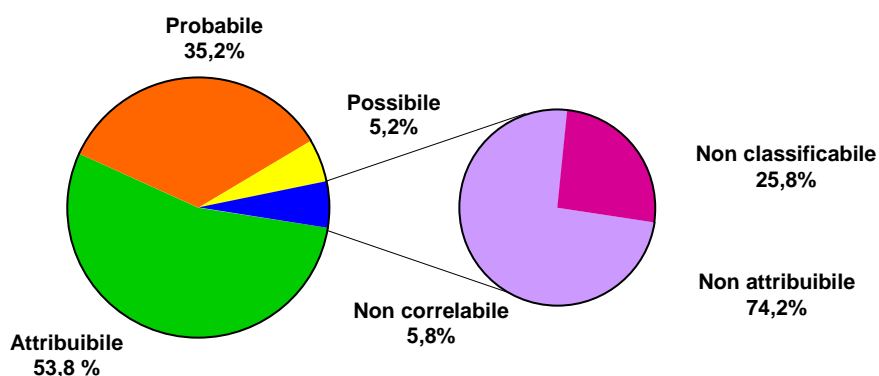
**Tabella 16:** Frequenza e percentuale delle notifiche di EAV per localizzazione della manifestazione riportata

| Anno          | Sistemiche  |             | Locali      |             | Locali + Sistemiche |             |
|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------------|-------------|
|               | N°          | %           | N°          | %           | N°                  | %           |
| 1993          | 92          | 54,4        | 34          | 20,1        | 43                  | 25,4        |
| 1994          | 151         | 50,8        | 57          | 19,2        | 89                  | 30,0        |
| 1995          | 144         | 43,4        | 96          | 28,9        | 92                  | 27,7        |
| 1996          | 100         | 48,3        | 72          | 34,8        | 35                  | 16,9        |
| 1997          | 107         | 40,2        | 82          | 30,8        | 77                  | 28,9        |
| 1998          | 101         | 42,1        | 84          | 35,0        | 55                  | 22,9        |
| 1999          | 104         | 35,9        | 118         | 40,7        | 68                  | 23,4        |
| 2000          | 144         | 46,9        | 92          | 30,0        | 71                  | 23,1        |
| 2001          | 135         | 40,1        | 122         | 36,2        | 80                  | 23,7        |
| 2002          | 177         | 49,3        | 110         | 30,6        | 72                  | 20,1        |
| 2003          | 160         | 40,9        | 118         | 30,2        | 113                 | 28,9        |
| 2004          | 255         | 57,0        | 106         | 23,7        | 86                  | 19,2        |
| 2005          | 241         | 61,3        | 79          | 20,1        | 73                  | 18,6        |
| 2006          | 179         | 58,7        | 82          | 26,9        | 44                  | 14,4        |
| 2007          | 220         | 56,8        | 125         | 32,3        | 42                  | 10,9        |
| 2008          | 176         | 63,1        | 73          | 26,2        | 30                  | 10,8        |
| <b>Totale</b> | <b>2486</b> | <b>49,6</b> | <b>1450</b> | <b>29,0</b> | <b>1070</b>         | <b>21,4</b> |

**Tabella 17:** Distribuzione annuale delle 5006 notifiche di EAV distinte per grado di causalità

| Anno          | Correlabili  |             |             |             |            |            | Non correlabili  |            |                    |            |
|---------------|--------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|------------------|------------|--------------------|------------|
|               | Attribuibile |             | Probabile   |             | Possibile  |            | Non attribuibile |            | Non classificabile |            |
|               | N°           | %           | N°          | %           | N°         | %          | N°               | %          | N°                 | %          |
|               |              |             |             |             |            |            |                  |            |                    |            |
| 1993          | 81           | 47,9        | 76          | 45,0        | 1          | 0,6        | 11               | 6,5        | 0                  | 0          |
| 1994          | 154          | 51,9        | 123         | 41,4        | 2          | 0,7        | 18               | 6,1        | 0                  | 0          |
| 1995          | 192          | 57,8        | 119         | 35,8        | 9          | 2,7        | 12               | 3,6        | 0                  | 0          |
| 1996          | 115          | 55,6        | 79          | 38,2        | 7          | 3,4        | 6                | 2,9        | 0                  | 0          |
| 1997          | 166          | 62,4        | 76          | 28,6        | 14         | 5,3        | 10               | 3,8        | 0                  | 0          |
| 1998          | 149          | 62,1        | 77          | 32,1        | 10         | 4,2        | 3                | 1,3        | 1                  | 0,4        |
| 1999          | 199          | 68,6        | 78          | 26,9        | 5          | 1,7        | 7                | 2,4        | 1                  | 0,3        |
| 2000          | 172          | 56,0        | 106         | 34,5        | 18         | 5,9        | 8                | 2,6        | 3                  | 1,0        |
| 2001          | 213          | 63,2        | 89          | 26,4        | 22         | 6,5        | 13               | 3,9        | 0                  | 0          |
| 2002          | 194          | 54,0        | 122         | 34,0        | 21         | 5,8        | 21               | 5,8        | 1                  | 0,3        |
| 2003          | 236          | 60,4        | 119         | 30,4        | 23         | 5,9        | 12               | 3,1        | 1                  | 0,3        |
| 2004          | 211          | 47,2        | 170         | 38,0        | 28         | 6,3        | 25               | 5,6        | 13                 | 2,9        |
| 2005          | 180          | 45,8        | 156         | 39,7        | 30         | 7,6        | 19               | 4,8        | 8                  | 2,0        |
| 2006          | 140          | 45,9        | 109         | 35,7        | 24         | 7,9        | 14               | 4,6        | 18                 | 5,9        |
| 2007          | 180          | 46,5        | 142         | 36,7        | 25         | 6,5        | 17               | 4,4        | 23                 | 5,9        |
| 2008          | 111          | 39,8        | 123         | 44,1        | 23         | 8,2        | 17               | 6,1        | 5                  | 1,8        |
| <b>Totale</b> | <b>2693</b>  | <b>53,8</b> | <b>1764</b> | <b>35,2</b> | <b>262</b> | <b>5,2</b> | <b>213</b>       | <b>4,3</b> | <b>74</b>          | <b>1,5</b> |

**Figura 4:** Grado di causalità complessivo rilevato nelle schede di notifica di EAV



**Tabella 18:** Livello di gravità degli EAV rilevato nelle schede causalmente correlabili

| Anno          | Lieve       |             | Rilevante   |             | Grave      |            | Totale      |
|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|-------------|
|               | N°          | %           | N°          | %           | N°         | %          |             |
| 1993          | 115         | 72,8        | 34          | 21,5        | 9          | 5,7        | 158         |
| 1994          | 192         | 68,8        | 63          | 22,6        | 24         | 8,6        | 279         |
| 1995          | 209         | 65,3        | 96          | 30,0        | 15         | 4,7        | 320         |
| 1996          | 140         | 69,7        | 52          | 25,9        | 9          | 4,5        | 201         |
| 1997          | 180         | 70,3        | 60          | 23,4        | 16         | 6,3        | 256         |
| 1998          | 173         | 73,3        | 58          | 24,6        | 5          | 2,1        | 236         |
| 1999          | 220         | 78,0        | 50          | 17,7        | 12         | 4,3        | 282         |
| 2000          | 200         | 67,6        | 83          | 28,0        | 13         | 4,4        | 296         |
| 2001          | 220         | 67,9        | 83          | 25,6        | 21         | 6,5        | 324         |
| 2002          | 211         | 62,6        | 101         | 30,0        | 25         | 7,4        | 337         |
| 2003          | 247         | 65,3        | 109         | 28,8        | 22         | 5,8        | 378         |
| 2004          | 238         | 58,2        | 154         | 37,7        | 17         | 4,2        | 409         |
| 2005          | 226         | 61,7        | 122         | 33,3        | 18         | 4,9        | 366         |
| 2006          | 128         | 46,9        | 129         | 47,3        | 16         | 5,9        | 273         |
| 2007          | 182         | 52,4        | 139         | 40,1        | 26         | 7,5        | 347         |
| 2008          | 125         | 48,6        | 113         | 44,0        | 19         | 7,4        | 257         |
| <b>Totale</b> | <b>3006</b> | <b>63,8</b> | <b>1446</b> | <b>30,6</b> | <b>267</b> | <b>5,6</b> | <b>4719</b> |

**Tabella 19:** Frequenza e percentuale delle notifiche con EAV gravi per vaccini singoli o co-somministrati

| 1° Vaccino    | 2° Vaccino   | 3° Vaccino | Totale     |            |
|---------------|--------------|------------|------------|------------|
|               |              |            | N°         | %          |
| MPR           |              |            | 42         | 15,7       |
| Esavalente    |              |            | 29         | 10,9       |
| DTP           |              |            | 21         | 7,9        |
| BCG           |              |            | 17         | 6,4        |
| HB            |              |            | 15         | 5,6        |
| INF           |              |            | 15         | 5,6        |
| MPRV          |              |            | 14         | 5,2        |
| Tetano        |              |            | 14         | 5,2        |
| DTaP          |              |            | 12         | 4,5        |
| DT            |              |            | 11         | 4,1        |
| MPR           | Varicella    |            | 8          | 3          |
| Esavalente    | Men C        |            | 7          | 2,6        |
| DTP           | HB           | OPV        | 6          | 2,2        |
| Varicella     |              |            | 6          | 2,2        |
| DTaP          | MPR          |            | 4          | 1,5        |
| DTaPHB        |              |            | 4          | 1,5        |
| DTaPHB        | Hib          | IPV        | 4          | 1,5        |
| HIB           |              |            | 3          | 1,1        |
| Esavalente    | PCV          |            | 3          | 1,1        |
| Esavalente    | MPR          |            | 2          | 0,7        |
| DTaP          | HB           | OPV        | 2          | 0,7        |
| DTaPHB        | Hib          | OPV        | 2          | 0,7        |
| DTaPHB        | IPV          |            | 2          | 0,7        |
| PCV           |              |            | 2          | 0,7        |
| IPV           | PCV          |            | 2          | 0,7        |
| PV 23valente  |              |            | 2          | 0,7        |
| OPV           |              |            | 2          | 0,7        |
| INF           | PV 23valente |            | 2          | 0,7        |
| IPV           |              |            | 2          | 0,7        |
| IPV           | MPR          |            | 2          | 0,7        |
| DTP           | HB           |            | 1          | 0,4        |
| HB            | Hib          | OPV        | 1          | 0,4        |
| YF            |              |            | 1          | 0,4        |
| HPV           |              |            | 1          | 0,4        |
| Men C         |              |            | 1          | 0,4        |
| DTaP          | IPV          |            | 1          | 0,4        |
| DTaP          | Hib          |            | 1          | 0,4        |
| TBE           |              |            | 1          | 0,4        |
| DT            | HA           | YF         | 1          | 0,4        |
| Rabbia        |              |            | 1          | 0,4        |
| <b>Totale</b> |              |            | <b>267</b> | <b>100</b> |

**Tabella 20:** Tasso di notifica di EAV gravi per vaccino somministrato singolarmente o in associazione<sup>a</sup>

| <b>Vaccino</b>         | <b>Tasso EAV<br/>gravi per 10.000<br/>dosi</b> |
|------------------------|--|
| <b>Esavalente</b>      | 0,5  |
| <b>Tetano</b>          | 0,1  |
| <b>DT</b>              | 0,2  |
| <b>MPR</b>             | 0,5  |
| <b>DTaP/DTP</b>        | 0,3  |
| <b>HB</b>              | 0,1  |
| <b>Men C</b>           | 0,2  |
| <b>PCV</b>             | 0,2  |
| <b>INF</b>             | 0,01   |
| <b>DTaPHB</b>          | 0,6  |
| <b>Hib</b>             | 0,3  |
| <b>PV 23valente</b>    | 0,1  |
| <b>IPV</b>             | 0,5  |
| <b>Varicella</b>       | 1,3  |
| <b>OPV</b>             | 0,1  |
| <b>MPRV</b>            | 4,5  |
| <b>Febbre gialla</b>   | 0,3  |
| <b>HPV</b>             | 0,2  |
| <b>HA</b>              | 0,05   |
| <b>BCG<sup>b</sup></b> | 6,1  |
| <b>Rabbia</b>          | 2,0  |
| <b>TBE</b>             | 0,0  |
| <b>Tasso medio</b>     | 0,1  |

<sup>a</sup> limitatamente alle schede correlabili (attribuibili, probabili, possibili) del periodo 1996-2008, di cui sono disponibili i dati delle dosi somministrate

<sup>b</sup> 9 reazioni locali e 1 manifestazione sistemica

**Tabella 21:** Frequenza delle notifiche di EAV gravi in rapporto all'età

| <b>Classi di età</b> | <b>N° (%)</b>     |
|----------------------|-------------------|
| <1 anno              | 63 (23,6%)        |
| 1-5 anni             | 113 (42,3%)       |
| 6-13 anni            | 29 (10,9%)        |
| 13-18 anni           | 8 (3%)            |
| >18 anni             | 54 (20,2%)        |
| <b>Totale</b>        | <b>267 (100%)</b> |

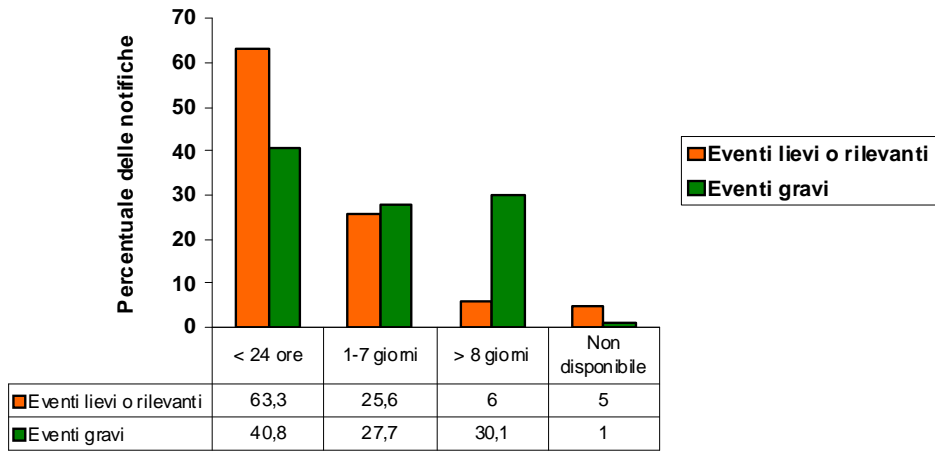
**Tabella 22:** Frequenza delle notifiche di eventi gravi per dose somministrata

| <b>N° dose</b> | <b>N. (%)</b>     |
|----------------|-------------------|
| Prima          | 158 (47,3%)       |
| Seconda        | 49 (14,7%)        |
| Terza          | 50 (15%)          |
| Richiamo       | 33 (9,9%)         |
| Mancante       | 44 (13,2%)        |
| <b>Totale</b>  | <b>334 (100%)</b> |

**Tabella 23:** Frequenza delle notifiche con EAV gravi per intervallo di insorgenza della reazione

| <b>Intervallo</b> | <b>N. (%)</b>     |
|-------------------|-------------------|
| <1 ora            | 10 (3,7%)         |
| 1-5 ore           | 20 (7,5%)         |
| 6-24 ore          | 79 (29,6%)        |
| 1-7 giorni        | 74 (27,7%)        |
| 8-14 giorni       | 45 (16,8%)        |
| 15-30 giorni      | 22 (8,2%)         |
| >30 giorni        | 14 (5,2%)         |
| Non riportato     | 3 (1,1%)          |
| <b>Totale</b>     | <b>267 (100%)</b> |

**Figura 5:** Intervallo di insorgenza delle notifiche in base alla gravità



**Tabella 24 (a):** Tipologia dei 267 eventi gravi correlabili e vaccini somministrati

| Evento codificato                             | N° (%)      | Vaccini somministrati (n° di segnalazioni)  |
|---|-------------|---|
| Reazioni locali:                              | 71 (26,6,%) |   |
| Ascesso sterile                               | 34 (12,7%)  | DT (8) Tetano (7) DTP (5) DTaP (4) BCG (2) Esavalente (2) Hib (2) DTaPHB (1) DTaPHB+Hib+OPV (1) HB (1) MPR (1)  |
| Ascesso settico                               | 7 (2,6%)    | BCG (4) DTP (1) Esavalente (1) PCV (1)  |
| Ascesso non specificato                       | 17 (6,4%)   | BCG (10) DTP (2) Tetano (2) DT (1) DTaP (1) Esavalente (1)  |
| Cellulite                                     | 13 (4,9%)   | DTaP (4) Esavalente (3) DT (2) DTP (1) DTaPHB (1) Tetano (1) DTaPHB+Hib+OPV (1)   |
| Convulsioni febbrili                          | 62 (23,2%)  | MPR (15) Esavalente (11) DTP (9) Esavalente+Men C (6) MPRV (4) DTaPHB+Hib+IPV (2) DTP+OPV+HB (2) DTaP+Hib (1) DTP+HB (1) Esavalente+ PCV (1) Hib (1) IPV (1) IPV+PCV (1) Men C (1) Esavalente+MPR (1) MPR+V (1) OPV (1) PV 23valente (1) Tetano (1) Varicella (1) |
| Convulsioni afebrili                          | 26 (9,7%)   | Esavalente (6) DTP (2) DTP+OPV+HB (1) DTaP (3) MPR (2) INF (2) DTaPHB+IPV (2) IPV (1) Esavalente+PCV (1) DTaP+MPR (1) DTaPHB+Hib+IPV (1) DTaP+IPV (1) PCV (1) DTaPHB (1) Esavalente+MPR (1)   |
| Disturbi atassici                             | 19 (7,1%)   | MPR (9) MPRV (5) MPR+Varicella (2) Esavalente+Men C (1) IPV+PCV (1) OPV (1)   |
| Piastrinopenia                                | 18 (6,7%)   | MPR (3) MPR+Varicella (3) MPRV (3) HB (3) MPR+IPV (2) Varicella (1) Esavalente (1) Esavalente+PCV (1) PCV (1)   |
| Shock anafilattico <sup>a</sup>               | 11 (4,1%)   | HB (3) INF (2) MPR (2) DTaP+MPR (1) MPR+Varicella (1) YF (1) Tetano (1)   |
| Encefalopatia                                 | 7 (2,6%)    | HB (1) INF (1) DTP (1) DTaP+OPV+HB (1) DTP+OPV+HB (1) DTaPHB (1) DTaPHB+Hib+OPV (1)   |
| Paralisi del VII nervo cranico                | 7 (2,6%)    | INF (2) BCG (1) DTP+OPV+HB (1) MPR+DTaP (1) OPV+Hib+HB (1) HB (1)   |
| Vasculite                                     | 5 (1,9%)    | HB (1) OPV+DTaP+HB (1) INF (1) MPR+Varicella (1) MPR (1)  |
| Sindrome di Guillain Barré                    | 4 (1,5%)    | Tetano (1) INF (1) HB (1) DTaP+ MPR (1)   |
| Encefalomielite acuta disseminata (ADEM)      | 2 (0,7%)    | MPR (2)   |
| Artrite                                       | 2 (0,7%)    | MPR (1) MPRV (1)  |
| Herpes zoster                                 | 2 (0,7%)    | Varicella (2)   |
| Ipertono                                      | 2 (0,7%)    | Esavalente (2)  |
| Malattia da siero                             | 2 (0,7%)    | MPR (2)   |
| Meningite/ Meningoencefalite a liquor limpido | 2 (0,7%)    | INF+PV 23valente (1) MPR (1)  |
| Miopatia                                      | 2 (0,7%)    | INF (2)   |
| Neurite brachiale/periferica                  | 2 (0,7%)    | TBE (1) INF (1)   |
| Porpora di Schoenlein0Henoch                  | 2 (0,7%)    | HB (1) INF+PV 23valente (1)   |
| Strabismo                                     | 2 (0,7%)    | DTP+OPV+HB (1) Esavalente (1)   |
| Uveite  | 2 (0,7%)    | Varicella (1) HPV (1)   |



**Tabella 24 (b):** Tipologia dei 267 eventi gravi correlabili e vaccini somministrati

| <b>Evento codificato</b>              | <b>N° (%)</b>     | <b>Vaccini somministrati</b> |
|---------------------------------------|-------------------|------------------------------|
| Alterazioni del linguaggio            | 1 (0,4%)          | Esavalente                   |
| Anosmia, ageusia                      | 1 (0,4%)          | INF                          |
| Cerebellite                           | 1 (0,4%)          | Varicella                    |
| Epatite acuta                         | 1 (0,4%)          | HB                           |
| Insufficienza respiratoria            | 1 (0,4%)          | INF                          |
| Insufficienza ventricolare sinistra   | 1 (0,4%)          | INF                          |
| Ipotonia<br>Revoluzione bulbi oculari | 1 (0,4%)          | MPRV                         |
| Meningite linfocitaria benigna        | 1 (0,4%)          | MPR                          |
| Mielite trasversa                     | 1 (0,4%)          | MPR                          |
| Neurite ottica bilaterale             | 1 (0,4%)          | MPR                          |
| Proteinuria                           | 1 (0,4%)          | HB                           |
| Screzio mielitico                     | 1 (0,4%)          | YF+DT+HA                     |
| Sospetta mielite <sup>b</sup>         | 1 (0,4%)          | Tetano                       |
| Trombosi succlavia                    | 1 (0,4%)          | Rabbia                       |
| Vertigini persistenti                 | 1 (0,4%)          | HB                           |
| <b>Totale</b>                         | <b>267 (100%)</b> |                              |

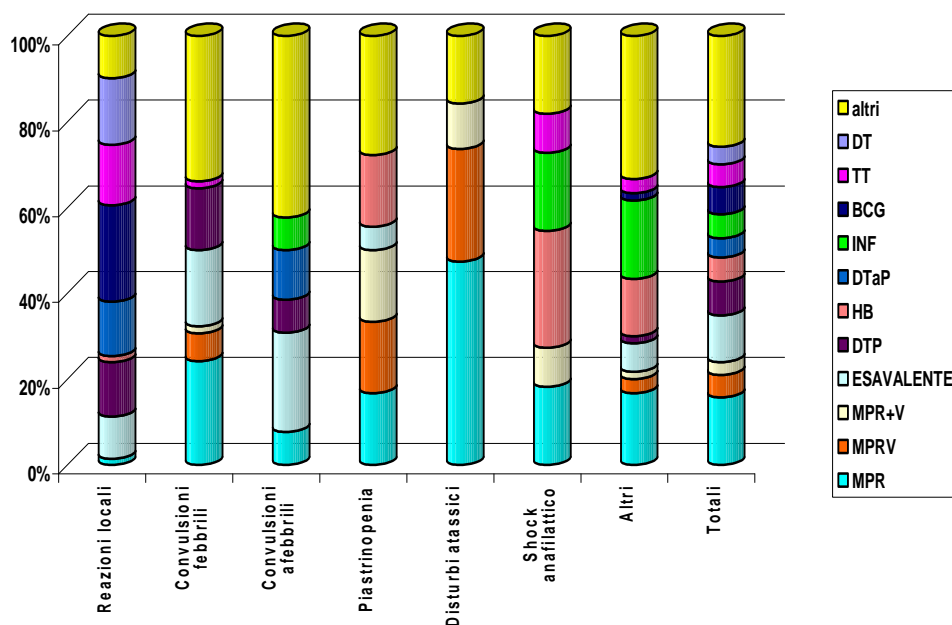
<sup>a</sup> di cui 9 casi corrispondenti alla definizione di caso della Brighton Collaboration

<sup>b</sup> risolta dopo rimedi omeopatici

**Tabella 25:** Numero e percentuale degli EAV gravi per tipo di vaccino (eventi con frequenza > 10)

|                   | Reazioni Locali |             | Convulsioni febbrili |             | Convulsioni atebbrili |            | Disturbi atassici |            | Piastrinopenia |            | Shock anafilattico |            | Altri     |             | Totali     |              |
|-------------------|-----------------|-------------|----------------------|-------------|-----------------------|------------|-------------------|------------|----------------|------------|--------------------|------------|-----------|-------------|------------|--------------|
|                   | N°              | %           | N°                   | %           | N°                    | %          | N°                | %          | N°             | %          | N°                 | %          | N°        | %           | N°         | %            |
| <b>MPR</b>        | 1               | 1,4         | 15                   | 24,2        | 2                     | 7,7        | 9                 | 47,4       | 3              | 16,7       | 2                  | 18,2       | 10        | 16,7        | 42         | 15,7         |
| <b>Esavalente</b> | 7               | 9,9         | 11                   | 17,7        | 6                     | 23,1       | 0                 | 0,0        | 1              | 5,6        | 0                  | 0          | 4         | 6,7         | 29         | 10,9         |
| <b>DTP</b>        | 9               | 12,7        | 9                    | 14,5        | 2                     | 7,7        | 0                 | 0,0        | 0              | 0,0        | 0                  | 0          | 1         | 1,7         | 21         | 7,9          |
| <b>HB</b>         | 1               | 1,4         | 0                    | 0,0         | 0                     | 0,0        | 0                 | 0,0        | 3              | 16,7       | 3                  | 27,3       | 8         | 13,3        | 15         | 5,6          |
| <b>DTaP</b>       | 9               | 12,7        | 0                    | 0,0         | 3                     | 11,5       | 0                 | 0,0        | 0              | 0,0        | 0                  | 0          | 0         | 0           | 12         | 4,5          |
| <b>INF</b>        | 0               | 0,0         | 0                    | 0,0         | 2                     | 7,7        | 0                 | 0,0        | 0              | 0,0        | 2                  | 18,2       | 11        | 18,3        | 15         | 5,6          |
| <b>BCG</b>        | 16              | 22,5        | 0                    | 0,0         | 0                     | 0,0        | 0                 | 0,0        | 0              | 0,0        | 0                  | 0          | 1         | 1,7         | 17         | 6,4          |
| <b>MPRV</b>       | 0               | 0,0         | 4                    | 6,5         | 0                     | 0,0        | 5                 | 26,3       | 3              | 16,7       | 0                  | 0          | 2         | 3,3         | 14         | 6            |
| <b>Tetano</b>     | 10              | 14,1        | 1                    | 1,6         | 0                     | 0,0        | 0                 | 0,0        | 0              | 0,0        | 1                  | 9,1        | 2         | 3,3         | 14         | 5,2          |
| <b>DT</b>         | 11              | 15,5        | 0                    | 0           | 0                     | 0,0        | 0                 | 0,0        | 0              | 0,0        | 0                  | 0          | 0         | 0,0         | 11         | 4,1          |
| <b>MPR+V</b>      | 0               | 0           | 1                    | 1,6         | 0                     | 0          | 2                 | 10,5       | 3              | 16,7       | 1                  | 9,1        | 1         | 1,7         | 8          | 3            |
| <b>Altri</b>      | 7               | 9,9         | 21                   | 33,9        | 11                    | 42,3       | 3                 | 25,8       | 5              | 27,8       | 2                  | 18,2       | 20        | 33,3        | 69         | 25,8         |
| <b>Totali</b>     | <b>71</b>       | <b>26,6</b> | <b>62</b>            | <b>23,2</b> | <b>26</b>             | <b>9,7</b> | <b>19</b>         | <b>7,1</b> | <b>18</b>      | <b>6,7</b> | <b>11</b>          | <b>4,1</b> | <b>60</b> | <b>22,5</b> | <b>267</b> | <b>100,0</b> |

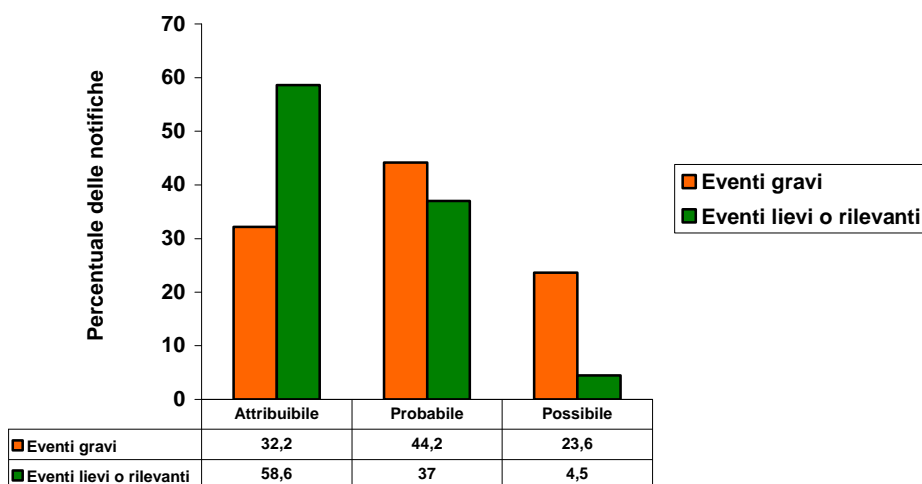
**Figura 16:** Distribuzione degli eventi gravi per manifestazione e vaccino somministrato



**Tabella 26:** Grado di causalità attribuito alle notifiche con EAV gravi correlabili a vaccinazione

| Anno          | Attribuibile |             | Probabile  |             | Possibile |             |
|---------------|--------------|-------------|------------|-------------|-----------|-------------|
|               | N°           | %           | N°         | %           | N°        | %           |
| 1993          | 3            | 33,3        | 6          | 66,7        | 0         | 0           |
| 1994          | 12           | 50,0        | 11         | 45,8        | 1         | 4,2         |
| 1995          | 6            | 40,0        | 8          | 53,3        | 1         | 6,7         |
| 1996          | 2            | 22,2        | 4          | 44,4        | 3         | 33,3        |
| 1997          | 4            | 25,0        | 5          | 31,3        | 7         | 43,8        |
| 1998          | 1            | 20,0        | 3          | 60,0        | 1         | 20,0        |
| 1999          | 8            | 66,7        | 2          | 16,7        | 2         | 16,7        |
| 2000          | 8            | 61,5        | 1          | 7,7         | 4         | 30,8        |
| 2001          | 11           | 52,4        | 6          | 28,6        | 4         | 19,0        |
| 2002          | 6            | 24,0        | 16         | 64,0        | 3         | 12,0        |
| 2003          | 9            | 40,9        | 8          | 36,4        | 5         | 22,7        |
| 2004          | 1            | 5,9         | 10         | 58,8        | 6         | 35,3        |
| 2005          | 3            | 16,7        | 8          | 44,4        | 7         | 38,9        |
| 2006          | 6            | 37,5        | 4          | 25,0        | 6         | 37,5        |
| 2007          | 5            | 19,2,       | 11         | 42,3        | 10        | 38,5        |
| 2008          | 1            | 5,3         | 15         | 78,9        | 3         | 15,8        |
| <b>Totale</b> | <b>86</b>    | <b>32,2</b> | <b>118</b> | <b>44,2</b> | <b>63</b> | <b>23,6</b> |

**Figura 7:** Confronto tra gravità degli EAV e grado di causalità



**Tabella 27:** EAV gravi con sequele o in trattamento

| Anno di somministrazione | EAV segnalato                       | Sesso | Età (anni) | Vaccino           | Numero Dose | Intervallo di insorgenza | Aggiornamento dati clinici  |
|--------------------------|-------------------------------------|-------|------------|-------------------|-------------|--------------------------|---|
| 1993                     | Convulsioni encefalopatia           | F     | 5 mesi     | DTP<br>OPV<br>HB  | 2           | 9 ore                    | Convulsioni e grave ritardo psichico (epilessia mioclonica all'ultimo riscontro del 1999) |
| 1994                     | Atassia Encefalopatia               | M     | 81 anni    | INF               | Unica       | 1 giorno                 | Persistenza di astenia. Pluripatologia. Deceduto nel 1997                                 |
| 1995                     | Strabismo Ipotonia- iporesponsività | F     | 5 mesi     | DTP<br>OPV<br>HB  | 2           | 10 gg                    | Ritardo psichico e motorio  |
| 1997                     | Convulsioni encefalopatia           | M     | 3 mesi     | DTaP<br>OPV<br>HB | 1           | 4 giorni                 | In trattamento antiepilettico. Prosecuzione delle vaccinazioni senza eventi avversi       |
| 1999                     | Mielite trasversa                   | F     | 15 mesi    | MPR               | 1           | 22 giorni                | Grave deficit motorio, in riabilitazione  |
| 2001                     | Ageusia anosmia                     | F     | 39 anni    | INF               | NR          | 2 giorni                 | Lieve ageusia e anosmia (ultimo riscontro 2004)   |
| 2003                     | Convulsioni                         | F     | 4 mesi     | Esavalente        | 2           | 5 giorni                 | Epilessia<br>Ritardo psicomotorio; in trattamento antiepilettico                          |
| 2004                     | Neurite ottica bilaterale           | M     | 10 anni    | MPR               | 2           | 8 giorni                 | Ipovedente  |
| 2004                     | Clonie trisma ipertono              | F     | 1 anno     | Esavalente<br>MPR | 3<br>1      | 1 giorno                 | Convulsioni in trattamento antiepilettico   |

NR: non riportato

**Tabella 28:** EAV gravi giudicati non correlabili ai vaccini somministrati

| <b>EAV codificato</b>                        | <b>N°</b> | <b>Vaccini somministrati (n° segnalazioni)</b>                 |
|--|-----------|--|
| Convulsioni afebrili                         | 7         | Esavalente (2) Esavalente+PCV (2) MPR (1) DTaP+IPV (1) INF (1) |
| Diabete mellito tipo I                       | 5         | MPR (2) MPR+HB (1), MPR+Varicella (1), DTaP+Men C (1)          |
| Strabismo                                    | 5         | Esavalente (3) DT+HB+IPV (1) DTaPHB+OPV (1)                    |
| Encefalopatia                                | 4         | INF (1) DTaPHibIPV+HB (1) DTaP+Men C (1) Esavalente+PCV (1)    |
| Convulsioni febbrili                         | 3         | DTaPHB+Hib+OPV (1) DT (1) MPR (1)                              |
| Eventi con esito fatale <sup>a</sup>         | 4         | DTP+OPV+HB (1), HB (1), Influenza (1), MPR (1)                 |
| Sindrome di Kawasaki                         | 3         | MPR (2) Esavalente+Men C (1)                                   |
| Ptosi palpebrale                             | 2         | HB (1) HA+Tlifo orale+Tetano (1)                               |
| Atassia                                      | 2         | DT+IPV+HB (1) MPR (1)  |
| Encefalomielite acuta disseminata (ADEM)     | 2         | MPR (1) HB+R (1)   |
| Vasculite                                    | 2         | HB (1) INF (1)   |
| Anemia emolitica autoimmune                  | 1         | Esavalente   |
| Artrite cronica giovanile                    | 1         | MPR  |
| Artrite settica                              | 1         | MPR  |
| Autismo                                      | 1         | OPV+MPR  |
| Distacco retinico e maculopatia              | 1         | INF  |
| Edema, tossidermia                           | 1         | Tetano   |
| Encefalite virale                            | 1         | OPV+ DTP+ HB   |
| Epatite                                      | 1         | Tifo orale   |
| Eritrodermia vasculitica                     | 1         | INF  |
| Herpes zooster                               | 1         | Tetano   |
| Insufficienza respiratoria, coma ipercapnico | 1         | INF+PV 23valente   |
| Malattia del motoneurone                     | 1         | INF  |
| Mielite                                      | 1         | Tifo orale   |
| Neurite brachiale                            | 1         | PV 23valente   |
| Orticaria emorragica                         | 1         | OPV  |
| Piastrinopenia                               | 1         | MPR  |
| Regressione psicomotoria, strabismo          | 1         | Esavalente+PCV   |
| Sindrome di Adie                             | 1         | Tetano   |
| Strabismo convergente, paresi facciale       | 1         | OPV  |

a) Causa del decesso sulla base della sola documentazione clinica inviata al Canale Verde: sindrome uremico-emolitica, arresto cardiocircolatorio, morte improvvisa da prolasso della mitrale, polmonite virale interstiziale. Il primo di questi era stato classificato come "rilevante" sulla base dei sintomi elencati nella notifica.

**Tabella 29:** Frequenza delle richieste di consulenza al Canale Verde per ULSS di appartenenza (1992-1994)

| ULSS                  | 1992      | 1993      | 1994      | Totale     |            |
|-----------------------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|
|                       |           |           |           | N°         | %          |
| 1                     | 0         | 0         | 0         | 0          | 0          |
| 2                     | 0         | 0         | 0         | 0          | 0          |
| 3                     | 0         | 0         | 0         | 0          | 0          |
| 4                     | 0         | 0         | 0         | 0          | 0          |
| 5                     | 0         | 1         | 4         | 5          | 4,8        |
| 6                     | 0         | 0         | 0         | 0          | 0,0        |
| 7                     | 0         | 0         | 0         | 0          | 0,0        |
| 8                     | 0         | 0         | 0         | 0          | 0,0        |
| 9                     | 0         | 0         | 2         | 2          | 1,9        |
| 10                    | 0         | 0         | 1         | 1          | 1,0        |
| 11                    | 0         | 0         | 0         | 0          | 0,0        |
| 12                    | 0         | 2         | 3         | 5          | 4,8        |
| 13                    | 0         | 0         | 0         | 0          | 0,0        |
| 14                    | 0         | 0         | 0         | 0          | 0,0        |
| 15                    | 0         | 0         | 0         | 0          | 0,0        |
| 16                    | 0         | 0         | 0         | 0          | 0,0        |
| 17                    | 0         | 0         | 1         | 1          | 1,0        |
| 18                    | 0         | 0         | 10        | 10         | 9,5        |
| 19                    | 0         | 1         | 1         | 2          | 1,9        |
| 20                    | 0         | 0         | 1         | 1          | 1,0        |
| 21                    | 0         | 0         | 0         | 0          | 0,0        |
| 22                    | 0         | 1         | 0         | 1          | 1,0        |
| 23                    | 0         | 0         | 0         | 0          | 0,0        |
| 24                    | 0         | 2         | 4         | 6          | 5,7        |
| 25                    | 14        | 18        | 13        | 45         | 42,9       |
| 26                    | 1         | 0         | 5         | 6          | 5,7        |
| 27                    | 0         | 1         | 1         | 2          | 1,9        |
| 28                    | 0         | 0         | 1         | 1          | 1,0        |
| 29                    | 0         | 0         | 2         | 2          | 1,9        |
| 30                    | 0         | 0         | 1         | 1          | 1,0        |
| 31                    | 0         | 0         | 0         | 0          | 0,0        |
| 32                    | 0         | 0         | 0         | 0          | 0,0        |
| 33                    | 0         | 0         | 0         | 0          | 0,0        |
| 34                    | 0         | 0         | 0         | 0          | 0,0        |
| 35                    | 0         | 0         | 0         | 0          | 0,0        |
| 36                    | 0         | 0         | 2         | 2          | 1,9        |
| Medico curante        | 2         | 3         | 0         | 5          | 4,8        |
| Medico ospedaliero    | 2         | 1         | 2         | 5          | 4,8        |
| Direzione Prevenzione | 0         | 1         | 1         | 2          | 1,9        |
| <b>Totale</b>         | <b>19</b> | <b>31</b> | <b>55</b> | <b>105</b> | <b>100</b> |

**Tabella 30:** Frequenza delle richieste di consulenza al Canale Verde per ULSS di appartenenza (1995-2008)

| ULSS               | 1995      | 1996      | 1997      | 1998      | 1999      | 2000      | 2001      | 2002       | 2003       | 2004      | 2005       | 2006      | 2007       | 2008       | Totale      |               |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|------------|-----------|------------|------------|-------------|---------------|
|                    |           |           |           |           |           |           |           |            |            |           |            |           |            |            | N°          | %             |
| 1                  | 1         | 2         | 3         | 7         | 3         | 0         | 0         | 1          | 0          | 1         | 0          | 0         | 0          | 1          | 19          | 1,62          |
| 2                  | 0         | 0         | 2         | 4         | 1         | 0         | 0         | 0          | 0          | 0         | 0          | 1         | 0          | 0          | 8           | 0,68          |
| 3                  | 2         | 1         | 0         | 0         | 1         | 0         | 0         | 0          | 0          | 0         | 0          | 0         | 3          | 0          | 7           | 0,60          |
| 4                  | 0         | 4         | 7         | 10        | 10        | 7         | 9         | 24         | 17         | 9         | 7          | 7         | 7          | 5          | 123         | 10,47         |
| 5                  | 0         | 0         | 2         | 4         | 4         | 1         | 5         | 4          | 4          | 4         | 6          | 4         | 4          | 8          | 50          | 4,26          |
| 6                  | 1         | 1         | 2         | 2         | 3         | 2         | 2         | 1          | 1          | 1         | 1          | 4         | 2          | 5          | 28          | 2,38          |
| 7                  | 3         | 2         | 3         | 6         | 1         | 1         | 8         | 3          | 20         | 14        | 25         | 25        | 32         | 11         | 154         | 13,11         |
| 8                  | 0         | 1         | 3         | 0         | 0         | 0         | 0         | 1          | 0          | 1         | 5          | 6         | 4          | 3          | 24          | 2,04          |
| 9                  | 0         | 3         | 6         | 5         | 0         | 0         | 2         | 1          | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 0          | 17          | 1,45          |
| 10                 | 0         | 0         | 1         | 0         | 0         | 1         | 2         | 1          | 0          | 1         | 1          | 0         | 4          | 5          | 16          | 1,36          |
| 11*                | 1         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0          | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 0          | 1           | 0,09          |
| 12                 | 0         | 0         | 1         | 0         | 0         | 0         | 6         | 6          | 5          | 7         | 2          | 4         | 7          | 11         | 49          | 4,17          |
| 13                 | 2         | 5         | 9         | 7         | 1         | 6         | 2         | 5          | 2          | 7         | 2          | 0         | 3          | 12         | 63          | 5,36          |
| 14                 | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 1         | 0          | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 0          | 1           | 0,09          |
| 15                 | 4         | 1         | 0         | 1         | 0         | 1         | 0         | 0          | 2          | 0         | 0          | 0         | 2          | 1          | 12          | 1,02          |
| 16                 | 0         | 0         | 0         | 1         | 0         | 0         | 0         | 0          | 2          | 0         | 0          | 0         | 4          | 9          | 16          | 1,36          |
| 17                 | 1         | 0         | 0         | 1         | 0         | 1         | 1         | 13         | 5          | 23        | 10         | 4         | 8          | 9          | 76          | 6,47          |
| 18                 | 3         | 2         | 4         | 1         | 6         | 2         | 1         | 2          | 1          | 0         | 4          | 2         | 6          | 9          | 43          | 3,66          |
| 19                 | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 0          | 0          | 0         | 0          | 0         | 0          | 1          | 1           | 0,09          |
| 20                 | 22        | 11        | 11        | 18        | 15        | 20        | 27        | 26         | 21         | 13        | 12         | 14        | 12         | 10         | 232         | 19,74         |
| 21                 | 3         | 1         | 1         | 2         | 3         | 0         | 1         | 2          | 3          | 0         | 2          | 0         | 1          | 0          | 19          | 1,62          |
| 22                 | 6         | 5         | 11        | 5         | 10        | 1         | 9         | 10         | 5          | 5         | 8          | 5         | 9          | 3          | 92          | 7,83          |
| Medico curante     | 2         | 0         | 3         | 4         | 1         | 5         | 5         | 3          | 7          | 3         | 9          | 8         | 3          | 14         | 67          | 5,70          |
| Medico ospedaliero | 4         | 3         | 0         | 1         | 0         | 1         | 3         | 3          | 4          | 1         | 6          | 3         | 2          | 1          | 32          | 2,72          |
| Fuori regione      | 0         | 0         | 0         | 0         | 0         | 1         | 0         | 1          | 4          | 2         | 2          | 4         | 2          | 9          | 25          | 2,13          |
| <b>Totale</b>      | <b>55</b> | <b>42</b> | <b>69</b> | <b>79</b> | <b>59</b> | <b>50</b> | <b>84</b> | <b>107</b> | <b>103</b> | <b>92</b> | <b>102</b> | <b>91</b> | <b>115</b> | <b>127</b> | <b>1175</b> | <b>100,00</b> |

\* attualmente accorpata alla ULSS 12

**Tabella 31:** Distribuzione delle consulenze richieste al Canale Verde per tipo di valutazione e vaccino da somministrare

| Vaccino  | Progresso evento<br>Avverso | Accertamento<br>controindicazioni | Totale<br>N° | %          |
|--|-----------------------------|-----------------------------------|--------------|------------|
| Serie del 1° anno <sup>a</sup>                       | 339                         | 207                               | 546          | 42,7       |
| HB <sup>b</sup>                                      | 131                         | 155                               | 286          | 22,3       |
| MPR e/o Varicella, MPRV, Rosolia, Parotite, Morbillo | 44                          | 128                               | 172          | 13,4       |
| Tetano <sup>c</sup> /DT/DTaP                         | 81                          | 13                                | 94           | 7,3        |
| Vaccini per viaggiatori internazionali <sup>d</sup>  | 1                           | 31                                | 32           | 2,5        |
| INF  | 10                          | 17                                | 27           | 2,1        |
| OPV  | 6                           | 9                                 | 15           | 1,2        |
| MPR+DTaP   | 4                           | 9                                 | 13           | 1,0        |
| HPV  | 9                           | 2                                 | 11           | 0,9        |
| IPV  | 4                           | 5                                 | 9            | 0,7        |
| Tetano/DT+HB   | 8                           | 8                                 | 16           | 1,3        |
| MEN C  | 2                           | 5                                 | 7            | 0,5        |
| DT+MEN C   | 0                           | 5                                 | 5            | 0,4        |
| HA+HB  | 3                           | 2                                 | 5            | 0,4        |
| HB+MPR   | 0                           | 5                                 | 5            | 0,4        |
| PV 23valente   | 3                           | 2                                 | 5            | 0,4        |
| Tetano/DT+HB+MPR                                     | 0                           | 3                                 | 3            | 0,2        |
| Hib  | 1                           | 1                                 | 2            | 0,2        |
| HPV + MEN C  | 0                           | 2                                 | 2            | 0,2        |
| MPR + INF  | 0                           | 2                                 | 2            | 0,2        |
| DT+PV 23valente                                      | 2                           | 0                                 | 2            | 0,1        |
| HA+Tetano  | 1                           | 1                                 | 2            | 0,1        |
| Tifo   | 2                           | 0                                 | 2            | 0,1        |
| HA+Tifo+DT/Tetano                                    | 1                           | 1                                 | 2            | 0,1        |
| HB+OPV   | 0                           | 1                                 | 1            | 0,1        |
| HB + PAROTITE  | 0                           | 1                                 | 1            | 0,1        |
| DT+MEN C+ HPV+HB                                     | 0                           | 1                                 | 1            | 0,1        |
| HB+IPV   | 1                           | 0                                 | 1            | 0,1        |
| MEN C+ Rabbia  | 1                           | 0                                 | 1            | 0,1        |
| HA+HB+MEN C  | 1                           | 0                                 | 1            | 0,1        |
| MPR+OPV  | 0                           | 1                                 | 1            | 0,1        |
| HB+PV 23valente                                      | 0                           | 1                                 | 1            | 0,1        |
| DT+HB+PV 23Vvalente                                  | 0                           | 1                                 | 1            | 0,1        |
| MEN C+PV 23valente+Varicella                         | 0                           | 1                                 | 1            | 0,1        |
| MPR+PCV+MEN C+INF                                    | 0                           | 1                                 | 1            | 0,1        |
| PPD  | 1                           | 0                                 | 1            | 0,1        |
| HB+Rosolia   | 1                           | 0                                 | 1            | 0,1        |
| Tetano+Hib   | 1                           | 0                                 | 1            | 0,1        |
| <b>Totale</b>  | <b>658</b>                  | <b>622</b>                        | <b>1280</b>  | <b>100</b> |

<sup>a</sup> DTP, DTaP, DT, OPV, IPV, MEN C, HB, Hib, Esavalente, DTaPHibIPV, PCV, singoli o coo somministrati

<sup>b</sup> di cui 1 HB Ig

<sup>c</sup> di cui 1 siero tetanico

<sup>d</sup> Febbre gialla ± HA, HB, Tifo orale, DT, MEN C



**Tabella 32:** Motivazioni delle richieste di consulenza prevaccinale al Canale Verde

| <b>Progresso evento avverso</b>     | <b>N°</b>  | <b>%</b>    | <b>Accertamento controindicazioni</b>    | <b>N°</b>  | <b>%</b>    |
|-------------------------------------|------------|-------------|--|------------|-------------|
| Reazioni locali intense             | 55         | 4,3         | Storia personale di:                     |            |             |
| Reazioni sistemiche:                |            |             | Malattia neurologica                     | 113        | 8,8         |
| Manifestazione cutanea <sup>a</sup> | 250        | 19,5        | Malattia allergica                       | 76         | 5,9         |
| Manifestazione neurologica          | 86         | 6,7         | Ipersensibilità a componenti dei vaccini | 71         | 5,5         |
| Febbre + manifestazioni generali    | 62         | 4,8         | Immunodeficienza                         | 53         | 4,1         |
| Episodio ipototonico-iporesponsivo  | 40         | 3,1         | Malattia autoimmune                      | 51         | 4,0         |
| Patologia d'organo <sup>b</sup>     | 32         | 2,5         | Patologia d'organo <sup>b</sup>          | 38         | 3,0         |
| Cefalea                             | 22         | 1,7         | Malattia congenita                       | 29         | 2,3         |
| Ipersensibilità a componenti        | 22         | 1,7         | Manifestazione cutanea <sup>c</sup>      | 21         | 1,6         |
| Pianto persistente                  | 15         | 1,2         | Cefalea                                  | 11         | 0,9         |
| Piastrinopenia                      | 13         | 1,0         | Reazioni a farmaci                       | 11         | 0,9         |
| Artralgia/artrite                   | 12         | 0,9         | Reazioni ad altri vaccini                | 11         | 0,9         |
| Vasculite                           | 10         | 0,8         | Malattia di Kawasaki                     | 9          | 0,7         |
| Reazioni ad altri vaccini           | 5          | 0,4         | Vasculite                                | 5          | 0,4         |
| Febbre + reazione locale            | 2          | 0,2         | Patologia articolare                     | 3          | 0,2         |
| Malattia da siero                   | 1          | 0,1         | Malattia da siero                        | 1          | 0,1         |
| Malattia di Kawasaki                | 1          | 0,1         | Piastrinopenia                           | 1          | 0,1         |
| Altro                               | 30         | 2,3         | Altro                                    | 27         | 2,1         |
|                                     |            |             | Storia familiare di:                     |            |             |
|                                     |            |             | Progresso evento avverso                 | 36         | 2,8         |
|                                     |            |             | Malattia allergica                       | 8          | 0,6         |
|                                     |            |             | Patologia immunomediata                  | 6          | 0,5         |
|                                     |            |             | Immunodeficienza                         | 5          | 0,4         |
|                                     |            |             | Malattia neurologica                     | 3          | 0,2         |
|                                     |            |             | Timori di reazioni avverse <sup>d</sup>  | 33         | 2,6         |
| <b>Totale</b>                       | <b>658</b> | <b>51,4</b> | <b>Totale</b>                            | <b>622</b> | <b>48,6</b> |

<sup>a</sup> di cui 125 orticarie

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

<sup>c</sup> di cui 6 orticarie

<sup>d</sup> compresi 30 casi per valutazione assetto HLA

**Tabella 33:** Giudizio di idoneità sui casi sottoposti al Canale Verde

| Esito Consulenza                       | Progresso evento<br>Avverso | Accertamento<br>controindicazioni | Totale      |              |
|--|-----------------------------|-----------------------------------|-------------|--------------|
|  |                             |                                   | N°          | %            |
| Idonei totali:                         | 497                         | 501                               | 998         | 78,0         |
| Idoneo con procedura standard          | 224                         | 350                               | 574         | 44,8         |
| Parzialmente idoneo                    | 58                          | 28                                | 86          | 6,7          |
| Idoneo per dosi separate               | 89                          | 25                                | 114         | 8,9          |
| Idoneo in ambiente protetto            | 60                          | 49                                | 109         | 8,5          |
| Idoneo con preparato alternativo       | 42                          | 43                                | 85          | 6,6          |
| Idoneo con premedicazione              | 24                          | 6                                 | 30          | 2,3          |
| Prescrizione accertamenti <sup>a</sup> | 34                          | 40                                | 74          | 5,8          |
| Sospensione                            | 45                          | 37                                | 82          | 6,4          |
| Esonero                                | 41                          | 33                                | 74          | 5,8          |
| Vaccinazione non necessaria            | 3                           | 3                                 | 6           | 0,5          |
| Parere sulla causalità                 | 7                           | 0                                 | 7           | 0,5          |
| Richiesta di ulteriori dati clinici    | 2                           | 0                                 | 2           | 0,2          |
| Altro                                  | 29                          | 8                                 | 37          | 2,9          |
| <b>Totale</b>                          | <b>658</b>                  | <b>622</b>                        | <b>1280</b> | <b>100,0</b> |

<sup>a</sup> Prescrizione di titolo anticorpale in 29 casi, nei rimanenti sono stati consigliati esami ematochimici, strumentale e/o visite specialistiche

**Tabella 34:** Riscontri delle richieste di consulenza del Canale Verde

| Riscontri                        | Progresso evento<br>Avverso | Accertamento<br>controindicazioni | Totale     |              |
|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|------------|--------------|
|                                  |                             |                                   | N°         | %            |
| Vaccinati totali:                | 379                         | 345                               | 724        | 72,5         |
| Vaccinato con procedura standard | 314                         | 287                               | 601        | 60,2         |
| Vaccinato in ambiente protetto   | 43                          | 31                                | 74         | 7,4          |
| Parzialmente vaccinato           | 22                          | 27                                | 49         | 4,9          |
| Rifiuto                          | 48                          | 79                                | 127        | 12,7         |
| Riscontro mancante               | 14                          | 22                                | 36         | 3,6          |
| Vaccinazione da eseguire         | 37                          | 27                                | 64         | 6,4          |
| Vaccinazione sospesa da altri    | 12                          | 9                                 | 21         | 2,1          |
| Soggetto irreperibile            | 4                           | 13                                | 17         | 1,7          |
| Titolo protettivo                | 3                           | 6                                 | 9          | 0,9          |
| <b>Totale</b>                    | <b>497</b>                  | <b>501</b>                        | <b>998</b> | <b>100,0</b> |

**Tabella 35:** Eventi avversi dopo le vaccinazioni consigliate dal Canale Verde

| <b>Evento avverso</b>                      | <b>Numero (%)</b> | <b>Vaccino somministrato (n°)</b>  |
|--|-------------------|--|
| Febbre < 39,5°C                            | 22 (32,8%)        | Esavalente (7),IPV (3), HB (2), Hib (2), DTaP (2), DT (1), DT+OPV (1), DT+Morbilli (1), DTaPHB (1), INF (1), MPR (1) |
| Reazione locale                            | 7 (10,4%)         | IPV (2), DT (1), HB (1), INF (1), MPR (1), Varicella (1)   |
| Eruzione cutanea                           | 5 (7,5%)          | Esavalente (2), PCV (2), DTaP (1)  |
| Febbre + inappetenza                       | 3 (4,5%)          | Men C (1), MPR (1), Varicella (1)  |
| Febbre ≥39,5°C                             | 3 (4,5%)          | DTaP (1), Esavalente (1), IPV (1)  |
| Irritabilità                               | 3 (4,5%)          | DT (1), DT + Morbilli (1), IPV+DTaP+HB (1)   |
| Cefalea frontale e vertigini               | 2 (3%)            | MPR (1), Tetano (1)  |
| Febbre < 38°C e irritabilità               | 2 (3%)            | Esavalente (1), IPV (1)  |
| Reazione locale estesa                     | 2 (3%)            | DTaP (1) Tetano (1)  |
| Orticaria e broncospasmo                   | 1 (1,5)           | MPR  |
| Astenia                                    | 1(1,5%)           | HB   |
| Cefalea + astenia                          | 1(1,5%)           | HB   |
| Edema mano e avambraccio                   | 1(1,5%)           | Esavalente + PCV   |
| Emicrania                                  | 1(1,5%)           | YF   |
| Eritema e prurito in sede periorale        | 1(1,5%)           | DTP  |
| Eritema puntiforme al dorso                | 1(1,5%)           | IPV  |
| Febbre < 38°C e vomito                     | 1(1,5%)           | IPV  |
| Febbre <38°C e artralgia                   | 1(1,5%)           | HB   |
| Febbre e dermatite                         | 1(1,5%)           | MPR  |
| Lieve aumento transaminasi                 | 1(1,5%)           | HB   |
| Lieve infoadenopatia cervicale e ascellare | 1(1,5%)           | MPR  |
| Lipotimia                                  | 1(1,5%)           | Tetano   |
| Nodulo                                     | 1(1,5%)           | DTaP   |
| Lieve orticaria                            | 1(1,5%)           | DTaP   |
| Rash                                       | 1(1,5%)           | DT + MPR   |
| Riacutizzazione dermatite                  | 1(1,5%)           | Tetano   |
| Sonnolenza                                 | 1(1,5%)           | HiB  |
| Totale                                     | 67 (100%)         |  |