



DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE MEDICA
Via Spagliardi 19 – 20015 Parabiago (MI)
Luglio 2009

LE MALATTIE INFETTIVE PREVENIBILI CON LE VACCINAZIONI: PER SAPERNE DI PIU'

1. INTRODUZIONE

La pratica vaccinale è universalmente riconosciuta come uno degli interventi di maggiore efficacia per la prevenzione primaria delle malattie infettive.

La vaccinazione si configura quale atto medico che, pur finalizzato alla protezione del singolo individuo, produce di riflesso un importante risultato di salute per l'intera comunità in quanto l'immunizzazione di massa è in grado di interrompere la trasmissione delle infezioni.

L'obbligatorietà delle vaccinazioni è nata in Italia in un contesto storico molto lontano e diverso da quello attuale. Il divario tra le norme dettate allora e la realtà odierna sta diventando sempre più evidente, e il cambiamento appare quindi necessario.

Tuttavia, il superamento dell'obbligo vaccinale richiede una serie di prerequisiti culturali e organizzativi, da garantire su tutto il territorio nazionale, per evitare un collasso delle coperture vaccinali e la perdita del "governo" di un'attività tanto complessa e delicata.

La scelta di non sottoporre il proprio bambino alle vaccinazioni può avere come conseguenza l'abbassamento della copertura vaccinale di tutta la popolazione permettendo il riemergere di malattie infettive. Inoltre la vaccinazione attuata su larga scala secondo strategie appropriate può consentire non solo il controllo (*contenimento*) ma anche la eliminazione (*eliminazione/eradication*) delle malattie prevenibili con le vaccinazioni.

Pertanto, nonostante il ricorso all'obbligatorietà vaccinale possa apparire anacronistico ai giorni nostri, va ricordato che lo strumento legale ha garantito ad ogni bambino il diritto alla salute ed alla prevenzione nonché ha assicurato per la popolazione generale elevate coperture vaccinali ed una adeguata immunizzazione di massa.

Le strategie vaccinali, sia per le vaccinazioni obbligatorie che per le raccomandate, sono definite sulla base della situazione epidemiologica e sulla necessità di mantenere coperture elevate nella popolazione al fine di perseguire, per le specifiche patologie infettive, gli obiettivi dell'*eradication* (la malattia e il suo agente sono stati del tutto e permanentemente eliminati), dell'*eliminazione* (scomparsa della malattia in una determinata area geografica a seguito di una rilevante riduzione della circolazione dell'agente causale), o del *contenimento* (riduzione della malattia ad un livello tale che le sue conseguenze non rappresentano più un problema primario di sanità pubblica).



2. CENNI DI EPIDEMIOLOGIA DELLE MALATTIE PREVENIBILI CON LA VACCINAZIONE

TETANO

Aspetti epidemiologici

Il tetano è una patologia causata da un microrganismo produttore di spore. Le spore tetaniche, molto diffuse nell'ambiente esterno, possono contaminare e penetrare in ferite anche molto lievi, dove in assenza di ossigeno liberano la tossina responsabile delle manifestazioni cliniche della malattia. La presenza ubiquitaria delle spore rende impossibile l'eliminazione del tetano e la vaccinazione è quindi l'unica forma di prevenzione efficace contro una malattia che ha elevata letalità. Il vaccino antitetanico conferisce solo una protezione individuale e, contrariamente a quanto accade per le altre vaccinazioni, la presenza di una elevata copertura vaccinale non costituisce una limitazione alla circolazione dell'infezione e di conseguenza non offre protezione indiretta nei soggetti non vaccinati.

Se un bimbo non viene sottoposto alla vaccinazione o è vaccinato in maniera incompleta contro il tetano resta esposto al rischio di contrarre la malattia per tutta la vita.

L'epidemiologia del tetano in Italia si è notevolmente modificata, in relazione all'offerta capillare della vaccinazione. Dal 1963, infatti, la vaccinazione antitetanica è prevista per tutti i nuovi nati; ciò ha determinato una drastica riduzione del numero totale di casi.

Dagli anni Settanta agli anni Novanta si è verificata una riduzione di incidenza pressoché uniforme su tutto il territorio nazionale. In particolare si è passati da più di 200 casi agli inizi degli anni 70 a circa 50/100 casi l'anno di malattia che in Italia continuano a verificarsi, soprattutto negli anziani.

Tutti i casi di tetano osservati in Italia nel corso degli ultimi anni si sono verificati in persone che non erano mai state vaccinate, o non erano vaccinate in modo adeguato (meno di 3 dosi, o intervallo superiore a 10 anni dall'ultima dose). Nella maggior parte dei casi di tetano segnalati, l'infezione è stata provocata da ferite o da escoriazioni di modesta entità.

In altre regioni del mondo la situazione è molto diversa; in base ai dati dell'OMS, nel 2005 sono stati notificati a livello mondiale 15.516 casi di tetano e, fra il 2000 e il 2003, sono stati stimati 290 mila morti. Va comunque notato che nonostante i progressi ottenuti, l'incidenza del tetano in Italia è circa 10 volte superiore alla media europea e statunitense.

E' di fondamentale importanza, ai fini della prevenzione del tetano, effettuare la vaccinazione per i soggetti non vaccinati o vaccinati incompletamente.

Efficacia protettiva della vaccinazione antitetanica

Seguendo il calendario nazionale e a ciclo di base ultimato, la risposta anticorpale si manifesta nel 95% ed oltre dei soggetti vaccinati. Ciò garantisce una efficacia protettiva della vaccinazione antitetanica pressoché totale



POLIOMIELITE

Aspetti epidemiologici

La poliomielite è una malattia infettiva altamente contagiosa causata da un virus a trasmissione orofecale che colpisce soprattutto i bambini al di sotto dei cinque anni di età e può esitare in una paralisi irreversibile (di solito delle gambe). Tra coloro che rimangono paralizzati, il 5-10% muore a causa dell'irrigidimento dei muscoli respiratori.

Fino a quando anche un solo bambino sarà infettato dal virus della poliomielite, tutti i bambini del mondo sono a rischio di contrarre la malattia. I poliovirus, infatti, possono essere importati in un Paese già dichiarato polio free, e diffondersi rapidamente tra le popolazioni non immunizzate. Tra il 2003 e il 2005, 25 Paesi indenni da poliomielite sono stati infettati nuovamente a causa di episodi di importazione del virus. Pertanto è necessario continuare ad eseguire la vaccinazione contro la polio finché la malattia non sarà completamente eliminata a livello mondiale. In Italia la vaccinazione anti polio è stata resa obbligatoria per tutti i nati a partire dal 1966. Attualmente la copertura vaccinale è elevata ed il 95% dei bambini viene vaccinato entro i due anni di vita. Dagli anni '60 l'incidenza della malattia si è drasticamente ridotta e nel nostro paese l'ultimo caso di importazione si è verificato nel 1988. La situazione epidemiologica italiana è tale per cui il 21 giugno 2002 si è arrivati alla certificazione ufficiale di "Paese libero da poliomielite". In Italia dal 2002 è utilizzato il vaccino inattivato (vaccino SALK - IPV), ciò ha comportato una drastica riduzione di eventi avversi ed effetti collaterali indesiderati che, per quanto estremamente rari, potevano verificarsi col vaccino utilizzato in precedenza (vaccino SABIN - OPV, virale vivente attenuato, somministrato per bocca).

Efficacia protettiva della vaccinazione antipolio

Il vaccino IPV attualmente in uso è potenziato ed altamente immunogeno: dopo la somministrazione delle prime tre dosi del ciclo previsto di 4, il titolo di anticorpi nel sangue è elevato nel 99-100% dei vaccinati ed il vaccino è altamente efficace nella prevenzione della malattia.

DIFTERITE

Aspetti epidemiologici

La difterite è una grave malattia infettiva causata dall'azione di una tossina prodotta da un batterio, il *Corynebacterium diphtheriae*, che si trasmette per via aerea. L'infezione è prevalentemente localizzata alla faringe con interessamento a distanza di vari organi e tessuti per azione diretta della tossina elaborata dal microrganismo. Solitamente la difterite inizia con mal di gola, febbre moderata, tumefazione del collo. I batteri della difterite si possono moltiplicare nella gola (faringe) dove si viene a formare una membrana di colore grigiastro che può soffocare la persona colpita dalla malattia. A volte queste membrane si possono formare anche nel naso, sulla pelle o in altre parti del corpo. La tossina difterica, diffondendosi tramite la circolazione sanguigna, può causare



paralisi muscolari, lesioni a carico del muscolo cardiaco con insufficienza cardiaca, lesioni renali, fino a provocare la morte della persona colpita. La letalità è di circa il 5-10% ma in molti casi, nei sopravvissuti, permangono danni permanenti a carico di cuore, reni, sistema nervoso.

Nei Paesi industrializzati, grazie all'introduzione della vaccinazione antidifterica nei programmi di immunizzazione di massa, si è sostanzialmente ottenuta l'eliminazione della malattia.

La vaccinazione antidifterica in Italia, benché obbligatoria dal 1939, viene sistematicamente offerta in associazione al vaccino antitetanico a tutti i nuovi nati a partire dal 1968. L'uso su larga scala della vaccinazione ha consentito una rapida diminuzione del numero dei casi. La necessità di mantenere nel nostro Paese una copertura vaccinale elevata è motivata dalla presenza di aree endemiche per la difterite localizzate nei Paesi dell'Est Europeo e del Sud Est Asiatico e dalle modalità di trasmissione della malattia. Nel 2005, i casi notificati nel mondo ammontavano in totale a 8229, mentre i casi mortali stimati nel 2002 sono stati circa 5000 (di cui 4000 in bambini entro i 5 anni di età).

L'efficacia della vaccinazione antidifterica è testimoniata proprio dalla diminuzione della malattia a partire dal 1960, anno in cui il numero di nuovi vaccinati è divenuto rilevante, e dalla ricomparsa della difterite in quelle parti del mondo, come l'ex URSS, nelle quali la pratica vaccinale era stata temporaneamente e drasticamente ridotta.

Efficacia protettiva della vaccinazione antidifterica

La vaccinazione antidifterica ha una efficacia protettiva molto elevata di circa il 97%. La durata della protezione nel tempo è molto lunga ed è ulteriormente garantita dall'esecuzione di periodici richiami.

EPATITE VIRALE B

L'epatite virale B è una malattia infettiva causata da un virus trasmesso da una persona all'altra col sangue e con i fluidi corporei. Il virus può essere trasmesso ai neonati dalle madri infette. L'infezione colpisce in particolare il fegato. I sintomi della malattia acuta variano e possono comprendere perdita di appetito, affaticamento, nausea, ittero (colore giallo degli occhi e della pelle), dolore alle articolazioni e rash (rossore) cutaneo. Più della metà dei bambini che acquisiscono l'infezione non mostrano segni o sintomi, anche se possono diventare portatori cronici del virus. Circa il 90% dei bambini che sono infettati alla nascita dalla loro madre e il 30%-50% di quelli che si infettano entro i 5 anni, diventano portatori cronici del virus dell'epatite B, mentre le persone che si infettano da adulti hanno soltanto un 6-10% di rischio di infezione cronica. I portatori cronici possono sviluppare una epatite cronica o il tumore del fegato. L'epatite B è soprattutto grave per queste complicanze croniche che si possono sviluppare a distanza di 30 - 40 anni nei portatori cronici. Più giovane è il paziente quando acquisisce la malattia, più è probabile che sviluppi una malattia cronica del fegato o il tumore.

In Italia prima dell'introduzione del vaccino nel 1991, erano segnalati circa 3500 nuovi casi di epatite b all'anno. Attualmente la malattia si è drasticamente ridotta con una diminuzione del 62% dal 1987 al 2002. La riduzione è stata ancora più marcata nei bambini fino ai 14 anni dove si è



passati da 356 casi nel 1987 a 29 casi nel 2002 (-91%). In Regione Lombardia nel 2004 nei bambini da 0 a 14 anni si sono avuti solo 3 casi.

Efficacia protettiva della vaccinazione antiepatite B

La vaccinazione antiepatite B ha una efficacia protettiva molto elevata di circa il 90%. Essa conferisce una immunità permanente in tutti quei soggetti che sviluppano un adeguato titolo anticorpale.

3. VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA DEI VACCINI

La sicurezza dei vaccini, che vengono impiegati su larga scala prevalentemente nei primi anni di vita, costituisce un requisito indispensabile per il loro utilizzo, in quanto essi vengono somministrati a persone sane per prevenire l'insorgenza di malattie, piuttosto che per curare una condizione morbosa.

Il profilo di sicurezza dei vaccini, come quello di tutti i farmaci, viene estensivamente valutato prima della autorizzazione alla vendita. La verifica della loro sicurezza continua anche dopo l'immissione in commercio, attraverso i sistemi di farmacovigilanza passiva e con studi epidemiologici mirati.

La valutazione prima dell'autorizzazione alla vendita prevede una prima tappa, in cui viene documentata la non tossicità su modelli animali e quindi tre fasi successive. La fase 1 coinvolge un campione limitato di persone adulte, con lo scopo di valutare la reattogenicità e l'immunogenicità di varie formulazioni del prodotto. La fase 2, mirata alla popolazione cui è destinata la vaccinazione, ha l'obiettivo di ottenere informazioni sulla capacità del vaccino di indurre la produzione di anticorpi specifici e quantificare la frequenza degli eventi avversi. La fase 3 serve a valutare l'efficacia clinica dei vaccini, cioè la loro capacità di prevenire la malattia. Questa fase prevede la partecipazione di un grande numero di individui che vengono seguiti nel tempo in modo da confrontare la frequenza di malattia nei vaccinati rispetto ai non vaccinati e verificare l'eventuale presenza di eventi avversi rari.

Dopo l'introduzione sul mercato, continua la sorveglianza degli eventi avversi, che viene definita "sorveglianza post-marketing", o fase 4.

In merito alla rilevazione delle reazioni avverse a farmaci, inclusi i vaccini, in Italia vige dalla fine degli anni 80 un sistema di sorveglianza, analogamente a quelli in vigore nella maggioranza delle nazioni europee e negli USA.

Il Decreto Ministeriale del 12 dicembre 2003 ha sostituito la Circolare della Regione Lombardia n.24/San del 18.5.95, riservata unicamente ai vaccini. Si tratta di un sistema di segnalazione degli effetti osservati, tramite una scheda tipo di denuncia dove vengono indicati i sintomi, il tempo di insorgenza, i dati riguardanti l'anamnesi personale (se rilevante ai fini della reazione) ed il tipo di vaccino o altro farmaco somministrato (nome commerciale, lotto, data di scadenza). La segnalazione viene fatta anche nel caso in cui l'unico elemento di raccordo tra evento e vaccinazione sia costituito solo da una relazione temporale: gli approfondimenti, prontamente messi in atto qualora la situazione clinica lo richieda, dei casi segnalati portano a verificare se esiste un



nesso di causalità o se si tratta di coincidenza. Ogni medico o operatore sanitario che nel corso della propria attività osservi o venga a conoscenza del manifestarsi di un evento avverso a vaccino è tenuto a segnalarlo tramite la suddetta scheda all'ASL competente, che a sua volta lo notifica agli organi centrali (Regione e Ministero della Salute). Le segnalazioni possono pervenire anche direttamente dai genitori.

Inoltre su ogni singolo lotto di vaccino immesso in commercio vengono effettuati controlli per verificarne la potenza e la sterilità in base ai criteri e parametri indicati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità e dall'Agenzia Europea del Farmaco (EMEA: European Medicines Agency, sito internet: <http://www.emea.eu.int/>).

4. SOMMINISTRAZIONE CONTEMPORANEA DEI VACCINI

La maggior parte delle sedute vaccinali prevede la somministrazione di più vaccini contemporaneamente. I dati scientifici disponibili indicano che la co-somministrazione non incrementa il rischio di effetti collaterali né la vaccinazione contemporanea con più vaccini ha effetti dannosi sul sistema immune dei bambini. I numerosi studi svolti al riguardo, indicano che tale pratica non modifica né l'efficacia né la sicurezza dei vaccini stessi. Va altresì considerato che, quando si utilizzano vaccini combinati (più vaccini presenti in un solo prodotto), si ha il vantaggio di ridurre il numero di iniezioni e quindi il disagio causato ai bambini.

5. RISCHI DI REAZIONE AVVERSE ALLE SOSTANZE PRESENTI NEI VACCINI

Nei vaccini, oltre al principio attivo, sono inclusi tre tipi di sostanze (additivi): adiuvanti (sostanze che inducono un aumento della produzione di anticorpi e della memoria immunitaria), stabilizzanti e conservanti. L'alluminio è un importante adiuvante, perchè gioca un ruolo fondamentale nella risposta immunitaria (senza l'alluminio l'efficacia immunizzante di alcuni vaccini sarebbe fortemente ridotta). Gli adiuvanti inoltre influenzano positivamente l'immunogenicità dei vaccini, "aiutando" gli antigeni a sollecitare una risposta immune veloce e di lunga durata con l'utilizzo di più basse quantità di antigene e conseguenti minori effetti collaterali (effetto infiammatorio locale nel punto di inoculo che si manifesta come rossore o gonfiore, solitamente a risoluzione spontanea in poche ore o giorni dalla vaccinazione). Le minime dosi contenute nei vaccini in uso non espongono ad alcun rischio di tossicità acuta o da accumulo. L'Organizzazione Mondiale della Sanità afferma che nella popolazione generale non esiste alcun rischio sanitario in relazione all'assunzione di alluminio con i farmaci e con l'alimentazione. L'introduzione di alluminio in elevate quantità risulta tossico solo per i soggetti affetti da insufficienza renale cronica i quali, a causa della loro malattia, non riescono ad eliminare l'alluminio attraverso i reni.

Gli stabilizzanti (ad esempio gelatina) consentono il mantenimento della composizione chimica del vaccino anche nei confronti di improvvisi sbalzi di temperatura.

I conservanti, come gli antibiotici, impediscono la crescita di germi nel preparato.



Il tiomersale (contenente etilmercurio) è un composto organico del mercurio che ha proprietà antibatteriche e veniva utilizzato in alcuni vaccini per mantenerne la sterilità. Al contrario del metilmercurio, di cui è nota la tossicità, non vi sono evidenze che l'etilmercurio che era contenuto nei vaccini fosse tossico. Infatti, gli unici eventi avversi documentati attribuibili al tiomersale consistevano in reazioni locali nel punto di iniezione. Tuttavia, varie istituzioni sanitarie internazionali e nazionali adottando un principio di massima prudenza hanno raccomandato la produzione di vaccini che ne siano privi. Per questo i vaccini attualmente in commercio in Italia per le vaccinazioni pediatriche sono prevalentemente privi di tiomersale.

Sul metilmercurio, la cui più comune esposizione avviene attraverso il cibo, si sono concentrati gli studi, evidenziandone la neurotossicità a dosaggi elevati (il livello accettabile di assunzione dipende sia dal peso che dall'età). L'etilmercurio viene metabolizzato più rapidamente e l'emivita nel sangue è più breve, cioè viene eliminato più rapidamente (50 giorni per il metilmercurio, 7-10 giorni per l'etilmercurio) per via fecale e prevalentemente renale. Nel periodo di due mesi tra una vaccinazione e l'altra tutto il mercurio veniva escreto in modo tale da non aversi un fenomeno di accumulo. Numerosi studi e ricerche sono stati condotti (Plotkin,2000; Pichichero e al.,2002; Clarkson e al.,2003; Parker e al.,2004; OMS,2005) ed è risultato evidente che anche con la somministrazione delle dosi di mercurio, in seguito alle diverse somministrazioni, non si raggiungevano mai i livelli considerati potenzialmente pericolosi: studi prospettici non mostrano alcuna relazione fra tiomersale e problemi neurologici o di altro tipo. (vedasi in allegato articolo pubblicato sul sito web del Ministero della Salute)

Come tutti gli antigeni, anche gli adiuvanti, gli stabilizzanti e i conservanti possono causare reazioni allergiche. Poiché attualmente nessun esame è in grado di stabilire se un soggetto presenta un aumentato rischio di reazioni, prima di ogni vaccinazione è importante eseguire un'anamnesi accurata circa precedenti gravi episodi allergici, imputabili a cause diverse, come orticaria generalizzata, dispnea grave, anafilassi, che andranno valutati attentamente caso per caso. Nessuno studio ha mai dimostrato che gli adiuvanti alle dosi contenute nei vaccini possano determinare problemi di tossicità anche se raramente possono essere responsabili di reazioni allergiche.

6. ACCERTAMENTI DI LABORATORIO DA ESEGUIRE PRIMA DELLE VACCINAZIONI

Non esistono attualmente indagini di laboratorio da eseguire prima delle vaccinazioni basate su solide evidenze scientifiche, in grado di prevenire e prevedere eventuali reazioni avverse post vaccinali. L'anamnesi medica a livello internazionale è ritenuta un valido ed efficace strumento per l'identificazione e la valutazione di condizioni che controindicano, temporaneamente o definitivamente la somministrazione di vaccini.

7. VACCINI E ALLERGIE

L'ipotesi che i vaccini possano essere responsabili di alcune patologie allergiche dell'infanzia è stata messa in dubbio da numerosi di studi. Attualmente non c'è alcuna evidenza scientifica che confermi che le vaccinazioni possano predisporre il bambino alle allergie siano esse alimentari, respiratorie o altro.

Per quanto riguarda le misure adottate dalla nostra ASL per prevenire possibili reazioni avverse, prima della somministrazione di qualsiasi vaccino viene presa in esame eventuale documentazione sanitaria esibita dai genitori e raccolta un'accurata anamnesi, volte a verificare da un lato l'esistenza di condizioni che rappresentano controindicazioni alla pratica vaccinale, temporanee o permanenti, dall'altro ad escludere situazioni erroneamente considerate come delle vere controindicazioni. Se ritenuto necessario, qualora sussista il sospetto di patologie che potrebbero controindicare la vaccinazione, vengono effettuate visite specialistiche o accertamenti mirati. Infatti come in campo diagnostico non è possibile per ogni paziente procedere ad indagini cliniche o strumentali senza avere formulato prima una ipotesi diagnostica, anche in tema di vaccinazioni è inattuabile l'effettuazione generalizzata ed indiscriminata di accertamenti preventivi per tutte le complicanze ipotizzabili. Peraltro, l'anamnesi viene ritenuta a livello internazionale uno strumento fondamentale per valutare la necessità di eventuali approfondimenti diagnostici.

Le false controindicazioni sono causa di ritardo ingiustificato nella protezione da malattie prevenibili o di non adesione al programma vaccinale individuato a livello ministeriale, di fondamentale importanza per coperture adeguate al controllo delle malattie bersaglio.

8. BIBLIOGRAFIA

Istituto Superiore di Sanità Centro Nazionale di Epidemiologia – Informazioni utili sulle vaccinazioni 2005

World Health Organization. Thiomersal as a vaccine preservative. Wkly Epidemiol Rec 2000,2:12-16.

Wassilak S, Oblapenko G, Dittmann S. Progress in Europe towards the goal of poliomyelitis eradication. Eurosurveillance – European Communicable Disease Bulletin 1997; 2(5): 39 – 41.

World Health Organization. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system - 2001 Global Summary www.who.int/vaccines-documents

Prevots DR, Ciofi degli Atti ML, Sallabanda A et al. Outbreak of Paralytic Poliomyelitis in Albania, 1996: High Attack Rate Among Adults and Apparent Interruption of Transmission Following Nationwide Mass Vaccination. Clin Infect Dis 1998; 26:19-25.

World Health Organization. Expanded Programme on Immunization. Update: Diphtheria epidemic in the Newly Independent States of the former USSR, January 1995 – March 1996. Weekly Epidem Record 1996; 20: 245-50.



Dittmann S. Resurgence of communicable diseases in Europe. World Health – The magazine of the World Health Organization. 1997 (1) January February: 24-25

Verstraeten T, DeStefano F, Jackson L, Benson P, Okoro C, Black S, Shinefield H., Mullooly J, Chen R. & the VSD Team. Risk of demyelinating disease after hepatitis B vaccination - West Coast, United

States, 1995-1999. Paper presented at the 50th Annual Epidemic Intelligence Service Conference, 2001, Atlanta GA.

Newell KW, Leblank DR, Edsall G, et al. The serological assessment of a tetanus toxoid field trial. Bull World Health Organ 45:773-785; 1971

Melnick JL, Benyeh-Melnick M, Pena R, Yow M. Effectiveness of Salk vaccine: analysis of virologically confirmed cases of paralytic and non paralytic poliomyelitis. JAMA 175: 1159-1162,

9. SITI INTERNET

www.levaccinazioni.it/informagente/index.htm

www.who.int/vaccines

www.cdc.gov/nip

www.aap.org/

www.immunize.org

www.agenziafarmaco.it

www.ministerosalute.it

INDICE

1. Introduzione
2. Cenni di epidemiologia delle malattie prevenibili con la vaccinazione (tetano, polio, difterite, epatite B)
3. Valutazione sicurezza vaccini
4. Somministrazione contemporanea vaccini
5. Rischi di reazioni avverse alle sostanze presenti nei vaccini
6. Accertamenti di laboratorio da eseguire prima delle vaccinazioni
7. Vaccini e allergie
8. Bibliografia
9. Siti Internet