

Vaccini

Pro e contro

Tra certezze e falsi miti

Valter Magliani

Dipartimento di Medicina e Chirurgia

Laboratorio di Microbiologia e Virologia

Università di Parma

S. Ilario d'Enza 23 ottobre 2017

Malattie infettive

Causate da agenti patogeni (**virus, batteri, funghi, parassiti**) che entrano in contatto con l'organismo (**contagio**), si riproducono (**colonizzazione, infezione**) e causano danni (**sintomi, malattia**): la malattia è il risultato della interazione tra patogeno ed organismo ospite (e il suo **sistema immunitario**)

periodo di incubazione: tempo che intercorre tra contagio e comparsa dei sintomi; diverso a seconda della malattia

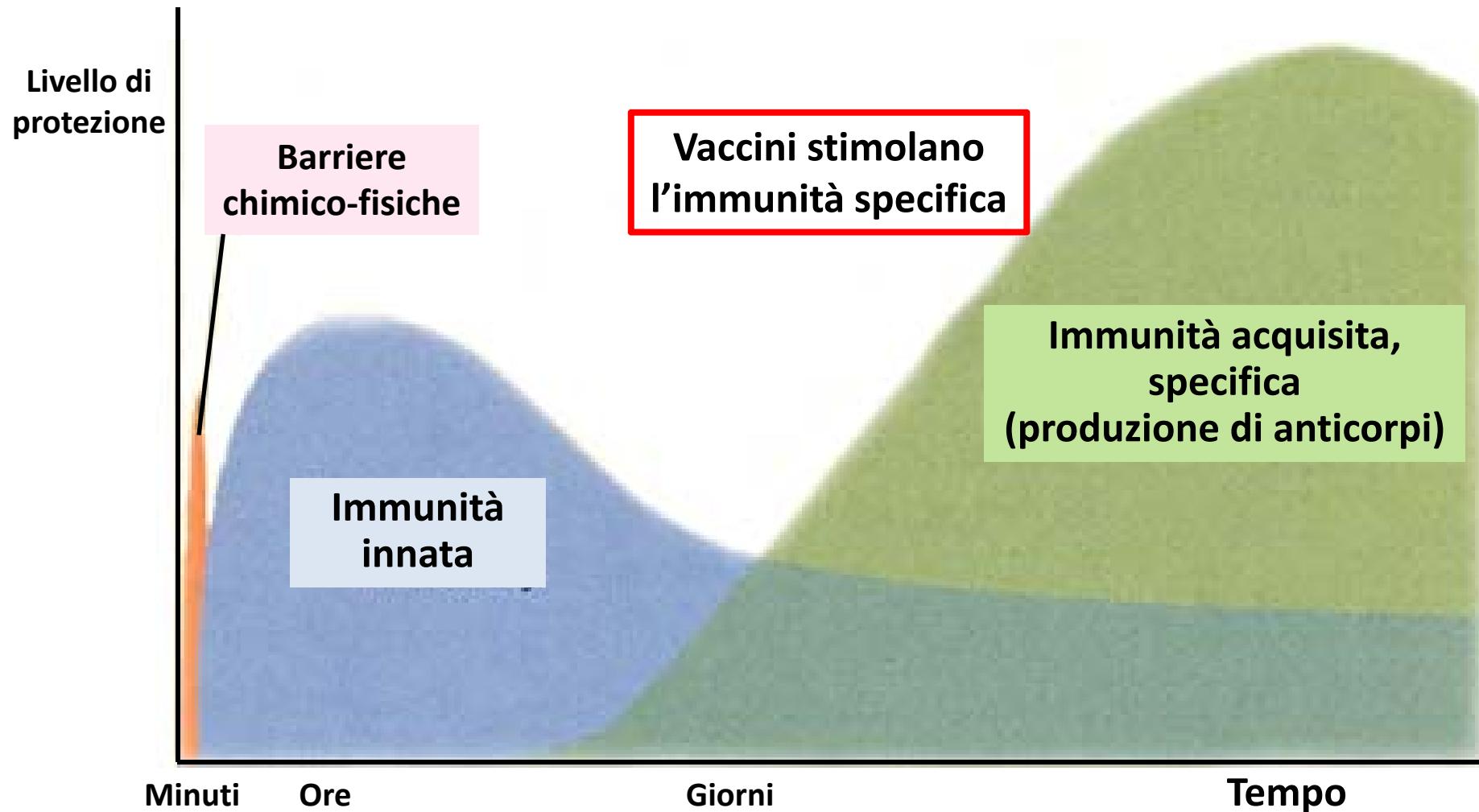
Durante il periodo di incubazione il patogeno si moltiplica senza sintomi ("**infezione**"), poi l'infezione può rimanere asintomatica (**portatori sani**) o manifestarsi con sintomi più o meno gravi, anche mortali ("**malattia**")

Malattie infettive

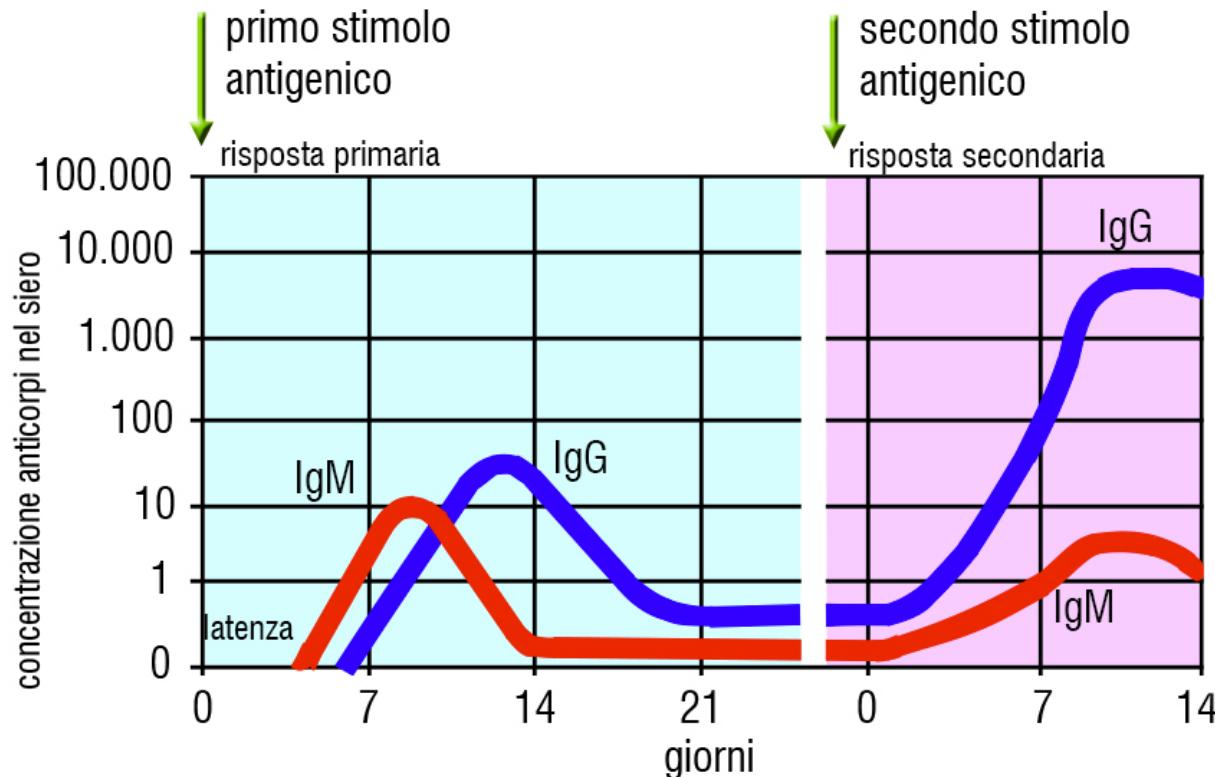
Per moltiplicarsi il **patogeno** sfrutta l'organismo **ospite** (uomo, animale, ecc.), che quando viene a contatto con il patogeno, **si difende**:

1. barriere aspecifiche (impediscono l'infezione): **cute e mucose** (azione meccanica, lacrime, saliva, urina, pH acido, succhi gastrici), **immunità innata**
2. barriera specifica: risposta del **sistema immunitario** (**produzione di anticorpi**)

Difese dell'organismo nei confronti delle malattie infettive



Le **barriere superficiali (fisico-chimiche)** forniscono una **protezione immediata**. L'**immunità innata** fornisce una **protezione rapida** che tiene sotto controllo i patogeni fino all'acquisizione dell'**immunità specifica**, che può richiedere parecchi giorni o settimane per diventare efficace.



Fasi della risposta anticorpale

Risposta primaria (1° contatto con patogeno, stimolo antigenico): dopo alcuni giorni (4-7) si ha produzione di anticorpi specifici anti-patogeno (prima **IgM**, poi **IgG**)
 Dopo **circa 15 giorni** si raggiunge un massimo, poi si ha un **declino**
 Si instaura “**memoria immunologica**” (piccoli linfociti B memoria)

Al secondo contatto con lo stesso patogeno, si ha una **risposta secondaria** più **rapida, intensa, specifica, duratura**, con produzione più abbondante di anticorpi specifici «proteggenti»

Vaccinazioni

stimolano la risposta anticorpale in modo da ottenere

- **produzione di anticorpi specifici**
- **protezione nei confronti di una malattia**
- **persistenza nel tempo della protezione
(memoria immunologica)**

Per ottenere questo risultato, componenti specifici di ogni singolo patogeno (“**antigeni**”, **vaccini**) vengono somministrati più volte, solitamente a partire dal 3 mese di vita

(dosi frazionate e richiami)

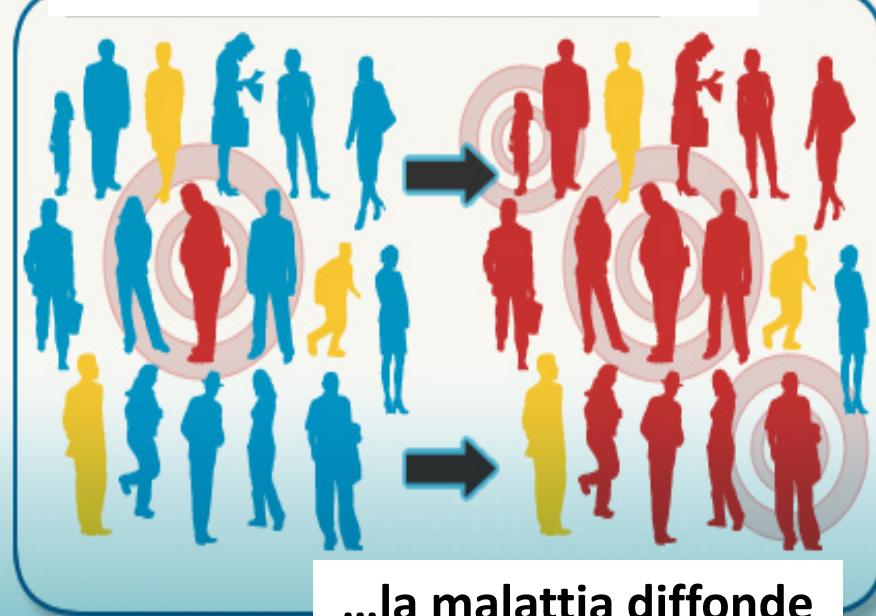
Vaccini

Preparati contenenti **antigeni**, derivati da microrganismi o virus, che, quando somministrati, inducono la produzione di anticorpi (**immunità attiva specifica**) nei confronti di un dato agente di malattia, **proteggendo** nei confronti della malattia naturale

Vaccinazione

Riproduce la risposta che si otterrebbe con la malattia naturale (sempre che questa non porti a morte o a danni permanenti prima), determinando un aumento della resistenza alle infezioni non solo **individuale**, ma anche di «**gregge**» (comunità)

Se solo alcuni sono vaccinati...



Sano, non vaccinato



Sano, vaccinato

Se la maggior parte è vaccinata...

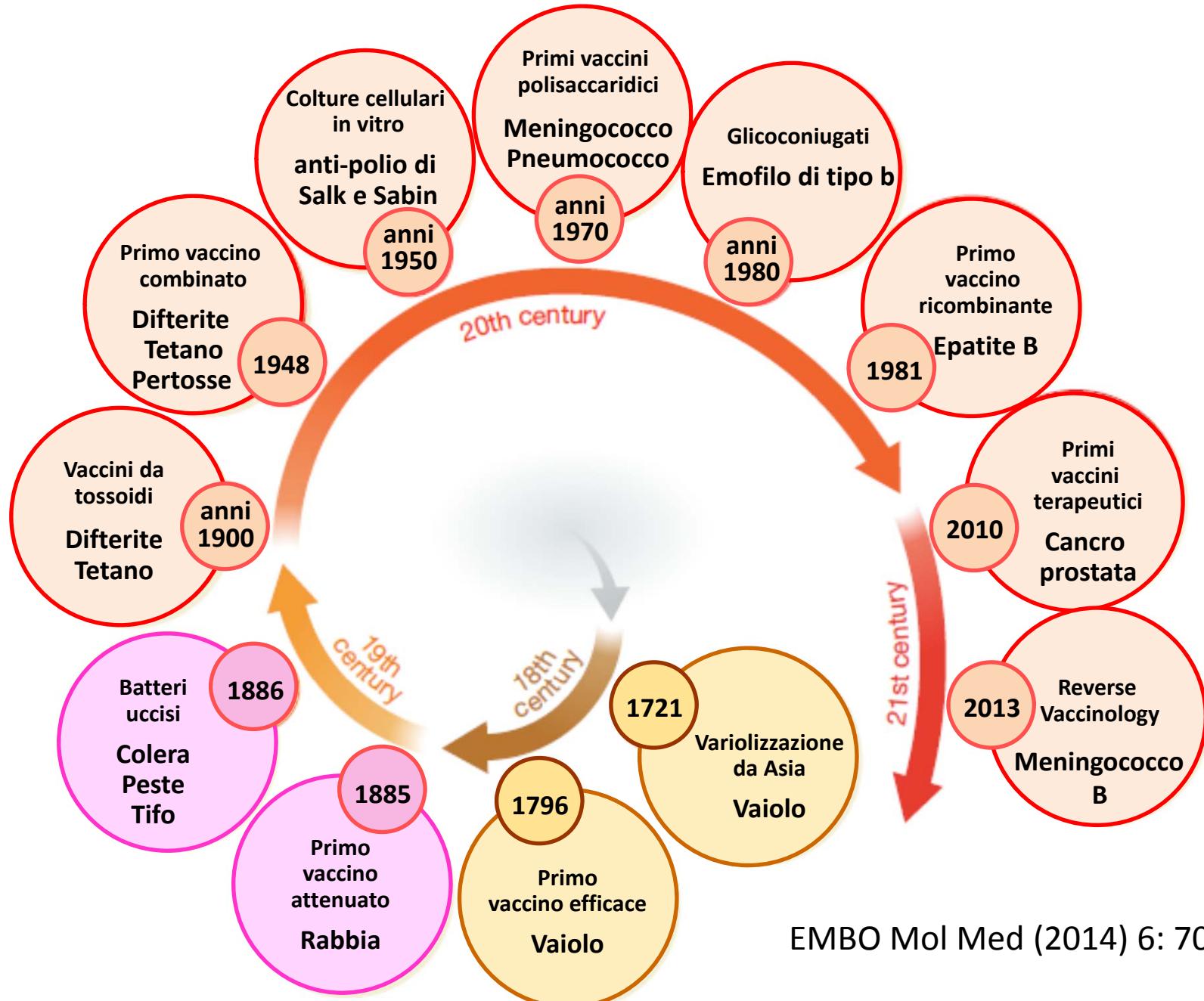


Non vaccinato, ammalato, contagioso

IL VACCINO IDEALE dovrebbe

- essere efficace al 100% in tutti gli individui di qualsiasi età
- non provocare reazioni avverse (effetti collaterali)
- essere somministrabile con facilità
- essere disponibile in quantità illimitate
- essere economico

Il vaccino ideale non esiste, ma, come tutti i farmaci, i vaccini disponibili sono molto efficaci, ma non esenti da possibili reazioni avverse (effetti collaterali)



EMBO Mol Med (2014) 6: 708–720

Tappe fondamentali nello sviluppo delle vaccinazioni

Vaccini attualmente approvati ed in uso

Attenuati: polio (OPV, Sabin), morbillo, parotite, rosolia, febbre gialla, febbre tifoide, varicella/zoster e altri

Uccisi o inattivati: polio (IPV, Salk), influenza, epatite A, colera, peste, rabbia, e altri

Anatossine: difterite, tetano, pertosse

Polisaccaridici: pneumococco (23 valente)

Glicoconiugati: *H. influenzae* tipo b, pneumococco (7 e 13 valente), meningococco C, meningococco ACWY

Ricombinanti: epatite B, papillomavirus, rotavirus meningococco B, e altri

Vaiolo



vescicole purulente (**pustole**), che poi cicatrizzano, croste → distacco (3-4 settimane dopo la comparsa) con profonde cicatrici permanenti deturpanti (“**butteratura**”)

Mortalità 30-100%



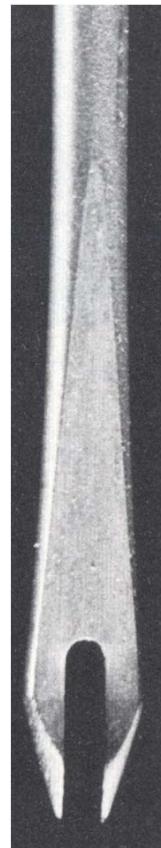
Vaiolo

Svolta nella storia della malattia a partire dal **1796**, grazie alla introduzione della vaccinazione da parte del medico inglese Edward Jenner

Jenner: nei bovini presente forma di vaiolo simile a quello umano, molto più lieve (**vaiolo bovino**, croste nelle mammelle); allevatori e addetti alla mungitura non contraevano il vaiolo umano. Jenner iniziò ad inoculare a bambini (il figlio di 8 anni del proprio giardiniere ed il proprio figlio di 1 anno) materiale proveniente da pustole di vaiolo vaccino (da cui **vaccino** e **vaccinazione**); protezione nei confronti del vaiolo umano

Diffusione della pratica in tutto il mondo

Vaccinazione di Jenner con ago biforcuto



Vaiolo

- La vaccinazione si diffuse rapidamente consentendo l'eradicazione del vaiolo nella maggior parte dei **Paesi avanzati** già dal **1940**
 - dal 1967 vasta campagna di vaccinazione promossa da Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nei Paesi del Terzo mondo
 - **ultimo caso** di vaiolo lieve in Somalia nell'**ottobre 1977**
 - nel 1978 incidente di laboratorio verificatosi in Inghilterra (2 casi, 1 mortale)
- 8 maggio 1980** OMS dichiara la **malattia eradicata**
- dismissione del vaccino in tutto il mondo (in Italia, sospensione nel 1977 e **abrogazione nel 1981**)

Poliomielite

Grave malattia infettiva (sistema nervoso centrale) che colpisce soprattutto i neuroni motori (**motoneuroni**) del midollo spinale; distruzione dei motoneuroni: **paralisi flaccida**

(soprattutto arti inferiori, ma anche muscoli respiratori e **morte**)

Agente eziologico: 3 **Poliovirus** **Unico ospite:** **uomo**



Poliomielite

Epidemiologia: prima della vaccinazione, malattia ubiquitaria
bambini <3 anni o in età scolare (“**paralisi infantile**”)
poi, adolescenti (10-15 anni)

Prima dell'introduzione della vaccinazione:

>600.000 persone **paralizzate** ogni anno (stime OMS; picco negli Stati Uniti nel 1952 con oltre 21.000 casi; in **Italia, picco nel 1958 con 8.000** casi) e molte morivano

Introduzione della vaccinazione: **Vaccino trivalente**

- **inattivato** di Jonas Salk (**IPV**), intramuscolo
introdotto nel 1955 USA, **1957 Italia**; efficace e sicuro (IgG)
- **vivo attenuato** di Albert Bruce Sabin (**OPV**), per via orale
1961 USA, **1964 Italia**; + efficace → eradicazione
Possibili, rare paralisi da vaccino (1 ogni 2,4 milioni di dosi)

Poliomielite

Dopo introduzione della vaccinazione di Sabin:

ultimo caso americano nel 1979, **ultimo caso in Italia nel 1982**

Nel periodo **1995-2002**, in Italia 9 casi di poliomielite associata a vaccino Sabin

1994: polio dichiarata eradicata nelle Americhe;

2000: ritorno al Salk

2002: polio dichiarata **eradicata** in Europa; **ritorno al Salk**

OMS: eradicazione entro!!?

Perché sono importanti i vaccini?

L'introduzione delle vaccinazioni è stato l'intervento di sanità pubblica più importante per l'umanità. Essa ha determinato:

Fonte: ISS

- un abbattimento dei **tassi di morbosità e di mortalità** dovuti alle patologie prevenibili
- una **riduzione del tasso di ospedalizzazione** e degli eventuali esiti invalidanti dovuti alle patologie prevenibili

**Unici in grado
di eradicare
una malattia
infettiva**

2000-2015
vaccinazione anti-morbillo
ha evitato più di 20 milioni
di morti nel mondo

95%

La soglia di copertura vaccinale raccomandata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per raggiungere la **c.d. immunità di gregge** è pari al 95%. Se la quota di individui vaccinati all'interno di una popolazione raggiunge questo valore, si arresta la circolazione dell'agente patogeno. Il raggiungimento di tale soglia consente, quindi, di tutelare anche i soggetti fragili che, a causa delle loro condizioni di salute, non possono essere vaccinati.

Il successo dei vaccini è stato tale da metterne in discussione l'utilizzazione !!!!

Perché vaccinarsi ancora, se le malattie sono state debellate??

L'obbligo vaccinale ai fini dell'iscrizione scolastica

Fonte: ISS

Sino al 1999 quattro vaccinazioni erano obbligatorie per essere ammessi a scuola:

- la vaccinazione anti-difterica
- la vaccinazione anti-tetanica
- la vaccinazione anti-poliomielitica
- la vaccinazione anti-epatite virale B

Il mancato rispetto dell'obbligo comportava, quindi, l'applicazione di sanzioni pecuniarie e il rifiuto dell'iscrizione a scuola.

Attraverso tali previsioni, in passato, sono stati ottenuti ottimi risultati in termini di controllo delle malattie.

Nel 1999, quando le strategie vaccinali adottate avevano consentito di raggiungere elevate coperture vaccinali, veniva meno l'obbligo vaccinale quale condizione per l'ammissione alla scuola dell'obbligo. **Riduzione delle coperture vaccinali**

Le conseguenze della riduzione della copertura vaccinale

Fonte: ISS

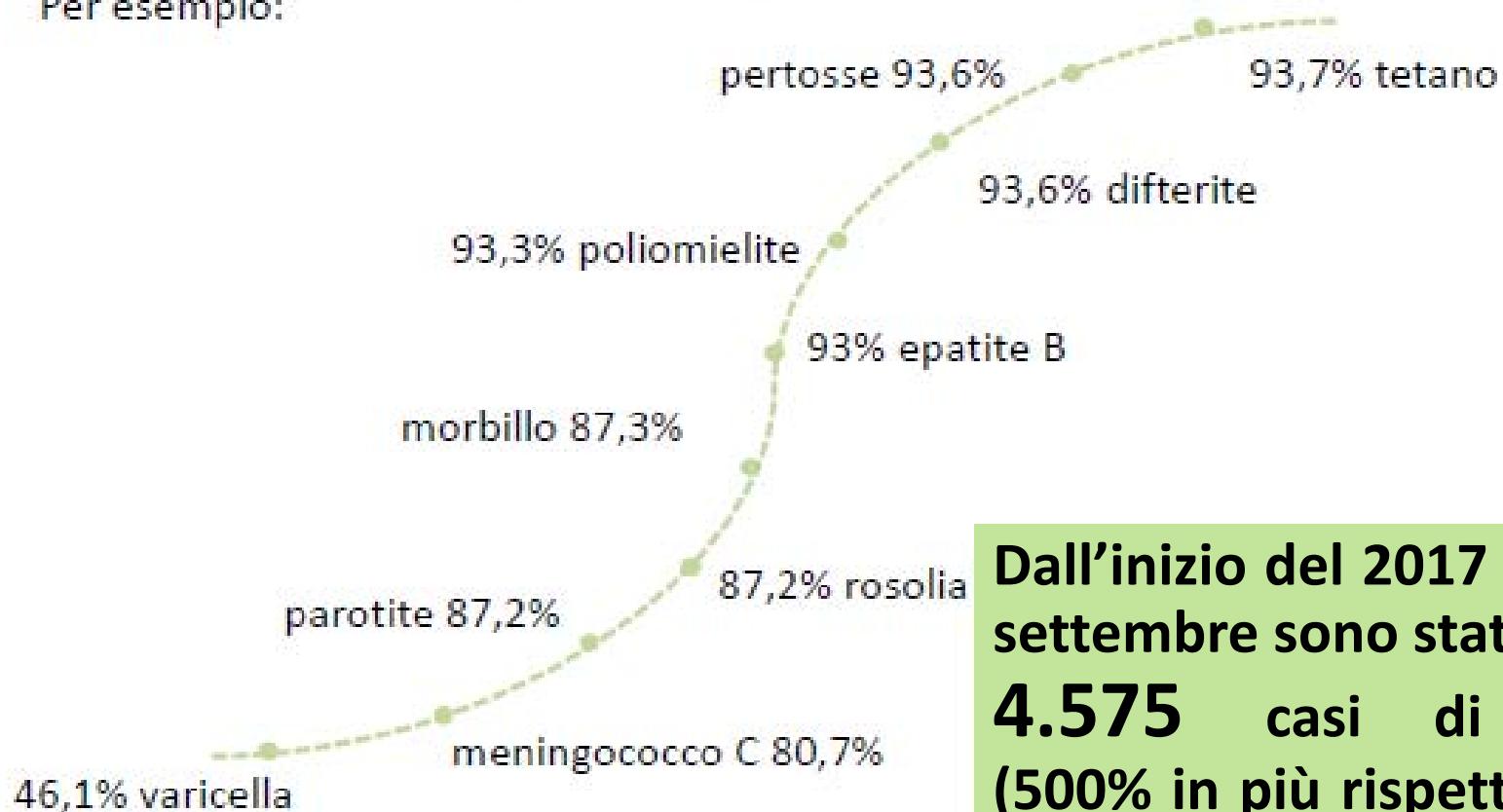
- aumento dei casi di malattie infettive in fasce di età diverse da quelle classiche e quadri clinici più gravi, con maggiore ricorso all'ospedalizzazione
- verificarsi di casi di infezione da virus della rosolia in donne in gravidanza con rischio di infezioni del feto (tra le possibili conseguenze: sindrome della rosolia congenita, parto pretermine, aborto spontaneo o terapeutico)
- ricomparsa di malattie infettive che erano sotto controllo, spesso accompagnata da ritardi nella diagnosi proprio per la difficoltà di riconoscere agevolmente quadri clinici raramente o mai incontrati nella pratica clinica
- aumento dei costi sanitari e sociali legati al diffondersi delle malattie, all'incremento dell'ospedalizzazione e degli eventuali esiti invalidanti

Fonte: ISS

Le attuali coperture vaccinali

La copertura media nazionale delle vaccinazioni è oggi* pericolosamente **sotto le soglie raccomandate dall'OMS.**

Per esempio:



2017: casi di tetano anche in Italia

Dall'inizio del 2017 fino a fine settembre sono stati segnalati 4.575 casi di morbillo (500% in più rispetto al 2016) e 4 morti

Vaccini obbligatori

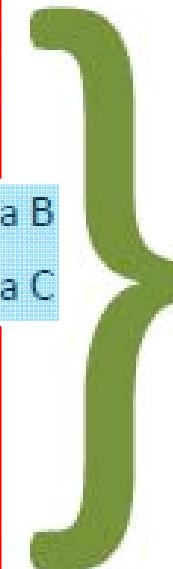
Per i minori di età compresa tra 0 e 16 anni sono **obbligatorie e gratuite** – in base alle specifiche indicazioni del Calendario Vaccinale Nazionale relativo a ciascuna coorte di nascita - le seguenti vaccinazioni:

- la vaccinazione anti-poliomielitica
- la vaccinazione anti-difterica
- la vaccinazione anti-tetanica
- la vaccinazione anti-epatite B



vaccinazioni
già obbligatorie

- la vaccinazione anti-pertosse
- la vaccinazione anti-*Haemophilus Influenzae* tipo b
- la vaccinazione anti-meningococcica B
- la vaccinazione anti-meningococcica C



vaccinazioni
obbligatorie di nuova
introduzione,
ma già presenti nel
Calendario vaccinale
vigente, come
«fortemente
raccomandate»

10

**Per effettuare le 10 vaccinazioni obbligatorie
Non saranno necessarie 10 diverse punture**



*6 vaccini possono essere somministrati
contestualmente con la c.d.
vaccinazione esavalente*

i vaccini: anti-poliomielite, anti-difterite,
anti-tetano, anti-epatite B, anti-pertosse,
anti-*Haemophilus Influenzae* tipo b

*4 vaccini possono essere somministrati
contestualmente con la c.d.
vaccinazione quadrivalente*

i vaccini: anti-morbillo, anti-rosolia,
anti-parotite, anti-varicella

*devono essere somministrati
separatamente*

i vaccini anti-meningococco B e anti-
meningococco C



vaccinAZIONI

4

IL BAMBINO PUÒ ESSERE INDEBOLITO DA TANTI VACCINI?

No, i vaccini rafforzano il sistema immunitario e stimolano la formazione di una memoria tale che l'organismo potrà difendersi attivamente quando e se incontrerà quel microbo, senza ammalarsi.

Le malattie, e non i vaccini, indeboliscono i bambini.

5

SOMMINISTRARE PIÙ VACCINI CONTEMPORANEAMENTE È PERICOLOSO?

No, anzi è scientificamente dimostrato come la somministrazione contemporanea di più vaccini ne aumenta l'efficacia perché viene potenziata la risposta protettiva del sistema immunitario.



I VACCINI CAUSANO L'AUTISMO?

I Disturbi dello Spettro Autistico comprendendo una serie di patologie o sindromi aventi come denominatore comune disturbi del comportamento che interessano la socializzazione e la comunicazione del bambino che ne è affetto.

Numerosi studi e un recente documento dell'organizzazione mondiale della sanità ribadiscono che **non esiste alcuna prova scientifica sulla relazione tra i disturbi dello spettro autistico e vaccino morbillo-parotite-rosolia**.

6

7

I VACCINI AUMENTANO IL RISCHIO DI SVILUPPARE ALLERGIE?

Questa ipotesi non è stata dimostrata da nessuno dei numerosi studi che sono stati intrapresi negli ultimi anni. Al contrario, esistono alcuni studi che dimostrano come i vaccini praticati in età pediatrica non aumentano il rischio di sviluppare allergie e asma.

9

E' VERO CHE I VACCINI FANNO GUADAGNARE TANTO ALLE CASE FARMACEUTICHE?

Anche l'insulina consente grandi profitti alle industrie farmaceutiche.

Smettereste per questo di curare e curarvi il diabete?



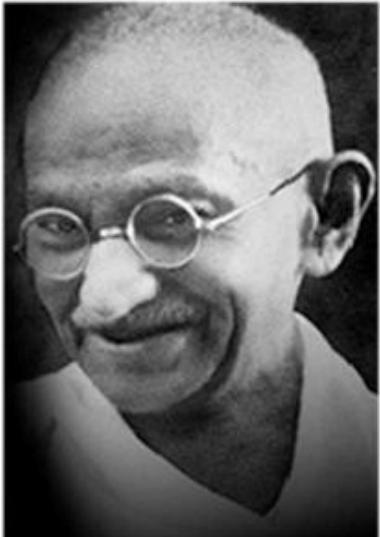
Effetti collaterali dei vaccini

È vero che i vaccini possono causare effetti collaterali, di solito lievi (febbre, infiammazione nel punto di inoculo, ecc.), molto raramente anche gravi (anafilassi, disturbi neurologici, ecc.), tanto che è previsto uno specifico risarcimento da parte dello Stato in caso di danno da vaccino

Sorveglianza post marketing dei vaccini

Mentre un farmaco viene impiegato per migliorare lo stato di salute e per questo scopo il paziente è disposto a correre qualche rischio, il **vaccino viene somministrato ad una persona sana** per mantenerla in buona salute: **l'assenza di malattia rende molto meno disponibili ad accettare il rischio**

Contro le vaccinazioni



“ La vaccinazione è una pratica barbara e una delle più fatali correnti deliranti del nostro tempo. Gli obiettori di coscienza alle vaccinazioni devono difendere le loro convinzioni, a costo di farlo da soli contro il mondo intero ”

Mahatma Gandhi



Andrew Wakefield

1998: articolo in cui sostiene la correlazione tra vaccino trivalente (morbillo, parotite, rosolia – MPR) con **autismo** e malattie intestinali

2010: radiazione da ordine medici britannico e ritiro dell'articolo (falsificazione dei dati, brevettazione di un vaccino alternativo)

**Drastico calo delle
vaccinazioni**

Effetti collaterali dei vaccini

Sistema di sorveglianza sulle vaccinazioni (in Italia rapporto Aifa)

Reazioni locali lievi (dopo 12-48 ore); frequenti, prevedibili, ma non prevenibili: **dolore, tumefazione** e infiltrazione nel punto di inoculazione. Scomparsa sintomi: qualche giorno

Reazioni generali lievi (qualche ora, ma anche dopo 7-10 giorni); diverse da vaccino a vaccino: **febbre** non superiore a 39°C, **cefalea, anoressia, vomito, diarrea o stipsi, esantema** (es. morbillo), tumefazione delle linfoghiandole regionali

Effetti collaterali dei vaccini

Reazioni gravi: legate quasi sempre a situazioni specifiche del vaccinato (es. immunodepressione, malattie); diverse da vaccino a vaccino

- **locali** dovute a iniezione, non prevedibili (ad es. lesioni del nervo sciatico)
- **generali** - poliomielite dopo vaccinazione di Sabin (1 su 2,4 milioni)
 - neurite brachiale dopo vaccino antitetanico (1 su 200.000)
 - sindrome di Guillain-Barré dopo vaccino antitetanico (1 su 1.200.000)
 - trombocitopenia dopo vaccino MPR
 - meningoencefalite lieve e benigna (vaccino antiparotide)
 - indolenzimento delle articolazioni (vaccino antirosolia)
 - reazioni di ipersensibilità (rarissime, shock anafilattico, nessun morto)

cause: riacquisizione della virulenza di un vaccino attenuato; insufficiente attenuazione di ceppi virulenti; allergeni presenti nel vaccino

Effetti collaterali dei vaccini

Sotto accusa anche «adiuvanti» e **conservanti**, quali:

alluminio, timerosale (conservante contenente mercurio, da 15 anni non più presente nei vaccini), **antibiotici** (gentamicina, neomicina, streptomicina, ecc.), **gelatina** (stabilizzante), **lattosio**

sospette allergie e sindromi neurologiche

- vaccinazione non influisce sulla sindrome della morte improvvisa del lattante
- vaccino della pertosse non provoca danni cerebrali
- vaccino morbillo-parotide-rosolia non aumenta rischio di autismo
- vaccino anti-meningite da Hib non aumenta il rischio di diabete
- vaccino anti-epatite B non aumenta il rischio di sclerosi multipla

Spesso è difficile attribuire alla vaccinazione un determinato effetto avverso, perché molti vaccini sono somministrati nella prima infanzia, quando anche altre malattie (neurologiche, genetiche, ecc.) si manifestano

Effetti collaterali dei vaccini

Individui a rischio di effetti collaterali da vaccinazione (**2015**):

1. pazienti **immunocompromessi** o **immunosoppressi** (vaccini vivi sono generalmente controindicati in questi pazienti)
2. pazienti con una storia di **reazioni allergiche**; alcuni componenti dei vaccini possono essere allergeni: proteine dell'uovo, alluminio, timerosale (da 20 anni eliminato dai vaccini), **antibiotici** (gentamicina, neomicina, streptomicina, polimixina B), **gelatina** (stabilizzante), lattosio
3. pazienti inclini a sviluppare **autoimmunità** (pazienti che hanno una storia familiare di malattie autoimmuni; portatori di certi profili genetici - predisposizione genetica)

In futuro.....**Medicina personalizzata...!?**

Rapporto costo/beneficio delle vaccinazioni

Effetti collaterali dei vaccini

È vero che i vaccini possono causare effetti collaterali,

**ma le statistiche sono a
favore della vaccinazione !!!**

TABELLA 1
NUMERO MASSIMO DI CASI E CASI ATTUALI DI MALATTIE PREVENIBILI
ATTRaverso le vaccinazioni (STATI UNITI)

Malattia	Periodo pre-vaccini* (anno)	1997**	Variazione %
Difterite	206.939 (1921)	5	-99,99
Morbillo	894.134 (1941)	135	-99,98
Parotite	152.209 (1968)	612	-99,60
Pertosse	265.269 (1934)	5519	-97,92
Polio (selvaggia)	21.269 (1952)	0	-100,00
Rosolia	57.686 (1969)	161	-99,72
Sindrome rubeolica congenita	20.000 (1964-5)†	4	-99,98
Tetano	1.560 (1948)†	43	-97,24
Malattia invasiva da Hib	20.000 (1984)†	165	-99,18
Totale .	1639066†	6644	-99,59
<i>Eventi avversi causati dai vaccini</i>	0	.11365	+++

* Numero massimo di casi riportati in epoca pre-vaccinale e anno.

** Valore provvisorio.

† Casi stimati poiché prima dell'introduzione dei vaccini non esistevano rapporti nazionali. Da *Lancet* 1998; 351: 611

Antipolio di Sabin: paralisi 1/2,5 milioni
Poliomielite: paralisi 5/100; morte 1/1000



Pro e contro: il trivalente

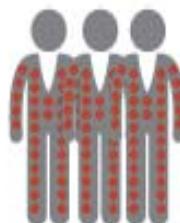
I RISCHI PER CHI LO FA



COMPLICANZE NEUROLOGICHE
Encefalite o meningite asettica

1 su 1.000.000*

* come nella popolazione in generale



COMPLICANZE EMATOLOGICHE
Trombocitopenia

3 su 100.000



**REAZIONI ANAFILATTICHE E
ALLERGICHE GRAVI &**
1 o 2 su 1.000.000



**BUFALE, BUGIE E LEGGENDE
METROPOLITANE**

**Autismo, leucemia,
sclerosi multipla**

I RISCHI PER CHI SI AMMALA

MORBILLO

- ▶ Neurologici. Encefalite: 1 caso su 1.000 (*di questi 1 su 6 muore e 1 ogni 3-4 ha esiti permanenti*). Panencefalite sclerosante subacuta mortale: 1 su 100.000.
- ▶ Ematologici. 1 caso di trombocitopenia (*riduzione di numero di piastrine*) ogni 3.000 casi.
- ▶ Mortalità: 0,1-2 casi ogni mille.

PAROTITE

- ▶ Neurologici. Meningite benigna: 5 casi su 100. Sordità.
- ▶ In età adulta: 4% pancreatite, 20-30% orchite, 5% infiammazione ovarie.
- ▶ In gravidanza: nel 25% dei casi aborto spontaneo.
- ▶ Mortalità: 2-50 casi ogni milione.

ROSOLIA

- ▶ Neurologici. Encefalite: 1 caso su 50.000 (*di questi 1 malato su 6 muore e 1 ogni 3-4 ha esiti permanenti*).
- ▶ Ematologici. 1 caso di trombocitopenia (*riduzione di numero di piastrine*) ogni 3.000 casi.
- ▶ In età adulta: 70% sintomi articolari a dita/polsi e rari casi di artrite cronica.
- ▶ In gravidanza: se la madre si ammalà nel 1° trimestre di gravidanza il bimbo nasce con gravi danni cerebrali, sordità, lesioni oculari e cardiache.
- ▶ Mortalità: 1 caso ogni 30.000.

& Occorre rimanere in ambulatorio 15-20 minuti dopo vaccinazione



Pro e contro: l'esavalente

I RISCHI PER CHI LO FA



CONVULSIONI FEBBRILI
TRANSITORIE

1 o 2 su 10.000



BUFALE, BUGIE E LEGGENDER
METROPOLITANE

Leucemia, diabete



I RISCHI PER CHI SI AMMALA

EPATITE B

► Cronicizzazione: il 90% dei bambini infettati dalla madre alla nascita, 30-50% dei bambini infettati a 5 anni; 6-10% dei casi di infezione adulta.

DIFTERITE

► Danni permanenti: in chi sopravvive, sono frequenti i danni a sistema nervoso, cuore, reni.
► Mortalità: 5-10% dei casi.

PERTOSSE

► Neurologici. Encefalopatia, 1-2 casi ogni 1.000.
► Polmonari. Complicanze 1 su 20.
► Mortalità: 2 casi ogni 1.000.

HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B O HIB

► Neurologici. Danni permanenti 15-30% (cecità, sordità, ritardo mentale e difficoltà di apprendimento).
► Mortalità: 5% per meningite.

POLIOMIELITE

► Neurologici. Meningite asettica 1,5% e poliomielite paralitica 0,5-1%.

TETANO

► Mortalità: 20-30% dei casi.

Vaccini e tumori

(epatite B, papillomavirus)

Obbligatorietà delle vaccinazioni

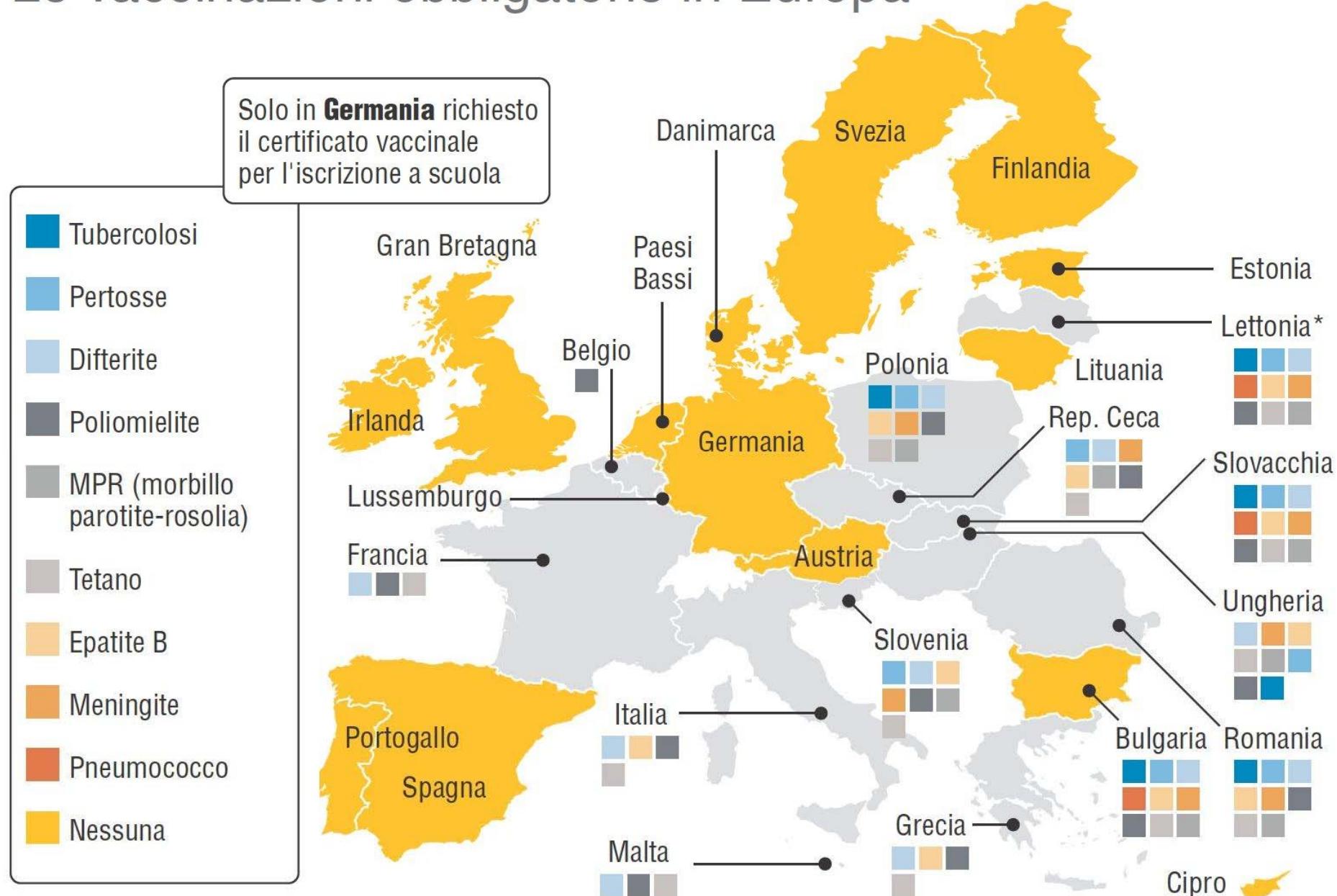
Vaccini obbligatori o no??

In Europa solo Italia e Lettonia prevedono 10 vaccini obbligatori

L'incidenza di malattie infettive prevenibili con vaccini in Europa e Nord America non dice se sia **giusto** o **sbagliato** prevedere l'obbligo (introdotto in Italia dal governo per 10 vaccinazioni)

Sembrano suggerire che questo sia il **modo più rapido** per far risalire le coperture vaccinali italiane, in costante calo negli ultimi anni

Le vaccinazioni obbligatorie in Europa



Fonte: Commissione europea

*inoltre Papilloma virus, influenza stagionale, Rotavirus e varicella

ANSA **centimetri**

Conclusione

Prevenire (con cautela)

è meglio che curare...!?

Grazie per
l'attenzione!!