VACCINO TERAPIA
E
ANAFILASSI

I RISCHI

- **Della malattia** → evitabili con la vaccinazione
- **Della vaccinazione** → non evitabili alla 1^ somministrazione ma:
  - raramente gravi
  - più frequentemente di lieve/moderata entità

Eventi avversi dopo vaccinazione

- Come tutti i farmaci, anche i vaccini possono causare delle reazioni avverse
- Le reazioni gravi causate dai vaccini sono rarissime
- Talvolta si possono osservare eventi in coincidenza temporale con la somministrazione, che non sono causati dal vaccino

I vaccini come agenti sensibilizzanti

I farmaci possono comportarsi come:

Apteni (basso peso)

- farmaci e/o metaboliti (basso peso molecolare: 200-500 d)
- additivi, conservanti coloranti, residui della lavorazione o contaminanti

Antigeni (alto peso)

- proteine ad alto peso molecolare: derivati del sangue (Ig, plasma) ormoni, enzimi, albumina e gelatine animali, anatossine, frazioni virali o batteriche

Componenti degli estratti a basso ed alto peso molecolare possono dare sensibilizzazione allergica

1. Principi attivi (virus, batteri, tossine)
2. Conservanti, stabilizzanti, adiuvanti
3. Residui della lavorazione
4. Antibiotici

Apteni/antigeni dei vaccini

- Proteine: uovo (pollo/oca) e gelatine
- Thiomersale (mercurio tiosalicilato)
- Aminoglicosidici (neomicina, kanamicina)
- Formaldeide, dibutilftalato
- Caseina
- Ruolo dubbio/da precisare: mais (amido), lattosio, alluminio idrossido

Antigeni/apteni nelle preparazioni:

- Proteine dell'uovo e neomicina: anti morbillo, febbre g.
(MPR, non in Morupar), antiinfluenzale, anti varicella
- Thiomersale: antiepatite B, antitetanica, antitifica
- Formaldeide: Hevac-B, Recombivax
- Caseina: Vivotif, Enterovaccino
- Altri additivi: Enterovaccino, Neotif, Polioral
- Penicillina: Antitetanica
- Gelatine: tutti come residuo della lavorazione

Casi Particolari: Allergia all'UOVO

- Il contenuto di proteine dell'uovo negli estratti vaccinici è minimo
- I soggetti allergici alle proteine dell'uovo, senza precedenti di anafilassi, possono essere vaccinati senza particolari precauzioni o test : si tengono in osservazione per 90 minuti
- In caso di pregresso shock anafilattico vaccinare in ambiente ospedaliero protetto (secondo lo schema di desensibilizzazione)

CONTENGONO TRACCE DI PROTEINE DELL'UOVO I VACCINI PER:

MORBILLO - MPR

INFLUENZA

FEBBRE GIALLA

CIRCA IL 6% DEI BAMBINI DI ETA'INFERIORE AI TRE ANNI PRESENTA REAZIONI AVVERSE AD ALIMENTI

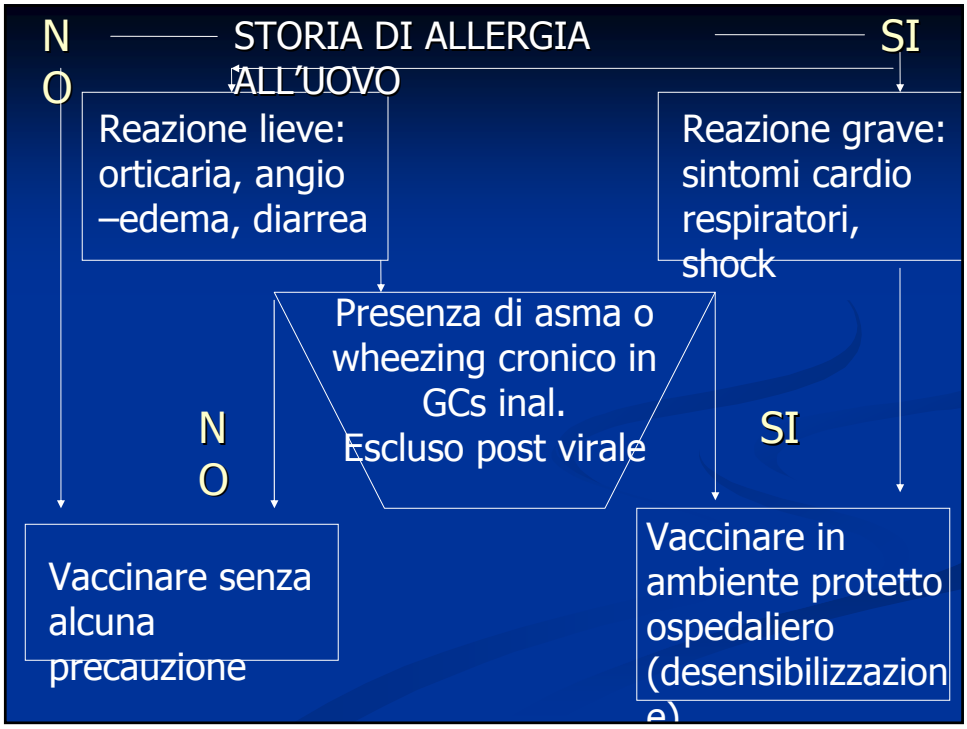
IL 2,6 % ALLERGIA ALL'UOVO

Pediatrics, 2003

DAL 1966 AL 1999 SONO STATI SEGNALATI SOLO 16 CASI DI SOGGETTI IN ETÀ PEDIATRICA ALLERGICI ALL'UOVO CHE HANNO SVILUPPATO REAZIONI SISTEMICHE ALLA VACCINAZIONE PER IL MORBILLO

IN 5 DI QUESTI È STATA DIMOSTRATA LA PRESENZA DI IgE SPECIFICHE PER GELATINA

Dipartimento di Pediatria Osp. Meyer



MORBILLO - PAROTITE - ROSOLIA

MANIFESTAZIONI ALLERGICHE ALL'UOVO DI TIPO NON ANAFILATTICO ⇒ PROCEDURA NORMALE

MANIFESTAZIONI ANAFILATTICHE ⇒ SOMMINISTRAZIONE IN AMBIENTE PROTETTO

MANIFESTAZIONI NON ANAFILATTICHE + ASMA CRONICO ⇒ AMBIENTE PROTETTO

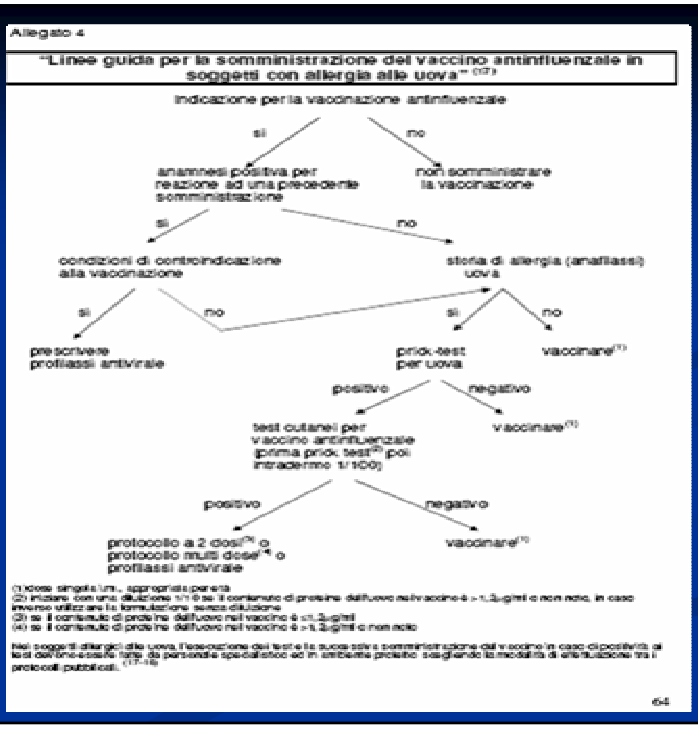
Ministero della Salute, 2005- OMS

MORBILLO - PAROTITE - ROSOLIA

I TEST CUTANEI CON VACCINO NEI SOGGETTI ALLERGICI ALL'UOVO NON SONO INDICATI

LA SOMMINISTRAZIONE FRAZIONATA DEL VACCINO NON E' INDICATA

Ministero della Salute, 2005- OMS



I Mercuriali

- Adiuvanti, stabilizzanti, conservanti ,detergenti...
- In molti vaccini ma anche in: estratti allergenici, liquidi per lenti a contatto, colliri, gammaglobuline, colluttori, spray ecc.
- Il più utilizzato è il tiomersale che induce più frequentemente reazioni ritardate locali
- Patch test positivo nel 5-16% della popolazione
- Sia il patch che il Prick test positivi per tiomersale non rappresentano una controindicazione alla vaccinazione

IN LETTERATURA VI È UN SOLO "CASE REPORT" DI REAZIONE ALLERGICA IN UN SOGGETTO CON NOTA ALLERGIA IMMEDIATA AL LATICE DOPO SOMMINISTRAZIONE DI VACCINO (EPATITE B)

Advisory Commitee on Immunization Practices, 2002

RISCHIO DI ANAFILASSI DOPO VACCINAZIONE

- 7.644.049 dosi di vaccino in 2.226.907 in età 0-17 anni
- 5 casi di anafilassi " potenzialmente" attribuibile a vaccinazione
- Nessun decesso
- Rischio di anafilassi 0.65 \ milione di dosi

RISCHIO OSSERVATO DI ANAFILASSI PER SPECIFICI VACCINI

Vaccino	N° di dosi somministrate	N° di casi di anafilassi	Rischio per milioni di dosi
DT	47 171	1	21.2
DTP	788 807	1	1.3
DTPa	448 456	0	0
DTP-Hib	596 645	2	3.4
Influenza	197 964	0	0
Hepatitis A	23 185	0	0
Hepatitis B	1 852 147	2	1.1
Hib	785 010	1	1.3
IPV	48 062	0	0
MMR	848 945	3	3.5
OPV	1 546 372	3	1.9
Td	152 636	0	0
Varicella	254 186	0	0
Altri	54 463	0	0
TOTALE	7 644 049	5	0.65

Symptom or Condition	Vaccine(s)	Vaccinate?
Allergies (anaphylactic)		
to any vaccine component (See Appendix A)	All	No
to 2-phenoxyethanol	HA (HAVRIX only) All Others	No Yes
to alum	HA All Others	No Yes
to baker's yeast	HB All Others	No Yes
to chlortetracycline hydrochloride	Vaccinia All Others	No Yes
to duck meat or duck feathers	All	Yes
to eggs	Flu YF All others	No (See Note 1) No Yes

Note 1: Protocols have been published for safely administering influenza vaccine to persons with egg allergies. See "Prevention and Control of Influenza," *MMWR* 2003;52 (No. RR-8) p. 13.

to gelatin	Varicella MMR All Others	See Note 2 See Note 2 Yes

Note 2: If vaccinating persons with a history of an anaphylactic reaction to gelatin or gelatin-containing products with MMR or its component vaccines, or with varicella vaccine, extreme caution should be exercised. Before administering these vaccines to such persons, skin testing for sensitivity to gelatin can be considered. However, no specific protocols for this purpose have been published.

to latex	All	See Note 3

Note 3: If a person reports a severe (anaphylactic) allergy to latex, vaccines supplied in vials or syringes that contain natural rubber should not be administered, unless the benefit of vaccination outweighs the risk of an allergic reaction to the vaccine. For latex allergies other than anaphylactic allergies (e.g., a history of contact allergy to latex gloves), vaccines supplied in vials or syringes that contain dry natural rubber or rubber latex can be administered.

to neomycin	MMR IPV Vaccinia Varicella All Others	No No No No Yes
to penicillin	All	Yes

Symptom or Condition	Vaccine(s)	Vaccinate?
Allergies, continued		
to polymyxin B	IPV Vaccinia All Others	No No Yes
to proteins of rodent or neural origin	JE All Others	No Yes
to streptomycin	IPV Vaccinia All Others	No No Yes
nonspecific or nonanaphylactic	All	Yes
in relatives	All	Yes
to thimerosal	JE All Others	No Yes
Anaphylactic (life-threatening) reaction to previous dose of vaccine	All	No (See Note 4)

Note 4: Contraindicates vaccination only with vaccine to which reaction occurred. (Also, see "Allergies," pp 1 - 2).

REAZIONE ALLERGICA A VACCINO

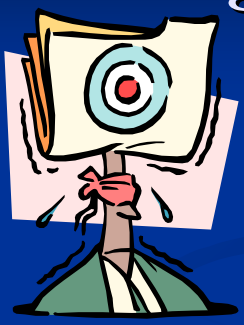
a) SEGNALAZIONE AGLI ORGANI PREPOSTI ALLA FARMACOVIGILANZA

b) VALUTAZIONE ALLERGOLOGICA

anamnesi, test cutanei, RAST, test di provocazione

- uovo
- gelatina
- neomicina
- latex

Reazioni Avverse (sospette allergiche)



Allergico … o ... non allergico,

Questo è il problema!

Le reazioni avverse da vaccini

Reazioni Locali

Lievi: dolore, eritema, edema, impotenza funzionale

Gravi: contratture, ascessi, ulcerazioni, eritemi ed edemi estesi, lesioni del tronco nervoso, etc.

Reazioni generalizzate

Lievi: febbre, esantemi, cefalea, vomito diarrea, irritabilità, linfoadenopatia

Gravi: Febbre >39°, pianto protratto, convulsioni, paralisi flaccida, collasso, shock anafilattico

La popolazione degli allergici

- ATOPICI

Soggetti geneticamente predisposti ad elaborare una risposta IgE mediate verso antigeni ambientali detti allergeni (Pollini, Acari, etc.)

- NON ATOPICI

Soggetti senza predisposizione da meccanismo immunologico, verso vari antigeni (farmaci, veleno d'insetti pungitori, etc)

Valutazione delle reazioni sospette allergiche:

- Tipicità per reazione immunologica (Gell e Coombs), tipicità per reazione della "linea allergica"
- Rapporto cronologico e comparsa della reazione (prima o successiva somministrazione)
- Presenza di atopia o di sensibilizzazione vs. apteni/antigeni di altra natura (occult exposure) e/o contenuti nel vaccino

Ricordare che:

- Reazioni avverse allergiche al primo inoculo sono rare, avvengono solo in soggetti già sensibilizzati
- La sensibilizzazione potrebbe essere inapparente (occult exposure)
- La sensibilizzazione ad un antigene richiede più contatti con l'agente sensibilizzante
- Un soggetto sensibilizzato ad un aptene/antigene non è per forza allergico a tutto!! (l'allergico ad acari non è per definizione allergico all'uovo o alla neomicina)
- Le sensibilizzazioni di tipo IV° (Thiomersale) danno solitamente reazioni locali anche se estese

ipersensibilita' immediata e anafilassi

- **Lieve**: quando i sintomi si limitano ad una eruzione orticarioide e/o a un rigonfiamento immediato nel punto di iniezione o quando, pur essendovi il coinvolgimento di altri sistemi o apparati non si hanno turbe funzionali importanti (es: starnuti, lacrimazione, tosse, vampate vasomotorie, prurito, broncospasmo lieve, angioedema di Quinke…)

- **Grave:** quando predominano i sintomi cardiorespiratori e neurologici fino allo stato di shock con ipoperfusione grave da ipovolemia relativa, con o senza broncospasmo e/o laringospasmo o edema della glottide.

ANAFILASSI:

Reazione allergica sistemica acuta grave, potenzialmente letale.
I sintomi possono insorgere da pochi secondi a poche ore dopo la somministrazione del vaccino

CUTANEI	RESPIRATORI	CARDIOCIRCOLATORI
rash, eritema, orticaria, talora angioedema	raucedine, senso di "nodo alla gola", dispnea per broncostruzione, fino a ipossiemia	ipotensione, ipovolemia, fino allo shock

Se solo sintomi cutanei, anche se estesi, non è anafilassi!

Criterio temporale

- dopo un intervallo di tempo molto breve (minuti)
  - Anafilassi
  - Episodi sincopali
  - Crisi di ansia
- dopo un intervallo di tempo lungo (ore o giorni)
  - Reazioni locali
  - Febbre

Periodo di osservazione dopo vaccinazione

I soggetti devono rimanere in sala d'attesa per almeno **15 minuti** dopo la vaccinazione tenuto conto che la maggior parte degli eventi avversi a rapida insorgenza che richiedono un intervento di emergenza iniziano entro 10 minuti.

Il periodo di osservazione va prolungato a 30 minuti in caso di rilevazione, all'anamnesi, di gravi allergie a sostanze non presenti nei vaccini (alimenti, farmaci, ecc.), o di precedenti di allergie lievi allo specifico vaccino o ai suoi costituenti.

Eventi a rapida insorgenza

1. Spasmi respiratori (affettivi o di singhiozzo)
2. Crisi d'ansia
3. Svenimento - collasso
4. Episodio di ipotonia-iporesponsività (HHE)
5. Manifestazioni di ipersensibilità immediata

I primi 4 eventi non necessitano di alcun trattamento farmacologico. Si tratta di episodi transitori e senza rischi di sequele.

Anafilassi: tempo di insorgenza

- **immediatamente dopo o al massimo nei trenta minuti successivi all'inoculazione del vaccino**
- la brevita' dell'intervallo lascia presagire abitualmente una reazione più severa
- possono essere attribuibili al vaccino reazioni anafilattiche insorte entro le 24 ore dalla somministrazione.

Svenimento – collasso

- Episodio caratterizzato da pallore, sudorazione profusa, ipotensione, senso di vertigine, perdita della coscienza.
- In circa un quarto dei casi si verificano movimenti tonico–clonici (in genere agli arti).
- Polso centrale presente, anche se debole e bradicardico, (a differenza di quello che si verifica in caso di shock anafilattico)
- Respirazione rallentata o con apnee di pochi secondi (a differenza di quello che si verifica in caso di crisi d'ansia).
- L'episodio può causare caduta e conseguente trauma.

Crisi d'ansia

- Le persone in preda a crisi d'ansia possono apparire impaurite, pallide, sudano abbondantemente e si lamentano di stordimenti, vertigini, nodo alla gola, prurito a livello del viso e delle estremita'.
- In genere vi e' una evidente iperventilazione.

Spasmo respiratorio (affettivo o di singhiozzo)

- Episodio tipico nei lattanti e nei bambini piccoli (si verificano nel 5% dei bambini tra i 6 mesi e i 5 anni), di solito scatenato da un evento quale uno spavento, un accesso di rabbia, un capriccio, un dolore.
- Dopo una fase più o meno lunga di pianto intenso, il bambino sospende il respiro in fase espiratoria e appare manifestamente agitato. Si osserva un rossore del viso, e una cianosi peribuccale, che tende ad intensificarsi per tutta la durata della crisi.
- Se persiste più a lungo può esserci una breve perdita di coscienza o anche un irrigidimento in opistotono o delle mioclonie isolate.

Episodio di ipotonia-iporesponsività (HHE)

- Episodio caratterizzato da diminuzione o perdita acuta del tono muscolare, accompagnato da pallore, o cianosi, o mancata risposta agli stimoli ambientali, o torpore prolungato
- Può essere preceduto da irritabilità o febbre.
- Si verifica 1-24 ore dopo la vaccinazione, eccezionalmente dopo alcuni minuti.

Reazioni avverse gravi da vaccini

- E'sempre necessario valutare se esiste realmente un nesso di casualità (non sempre facile da stabilire) o se è presente solo una associazione temporale tra vaccino e patologia insorta.
- Il rapporto di causalità è abbastanza chiaro quando si tratta di reazioni immediate (es. shock anafilattico) che si verificano entro pochi minuti dall'iniezione del vaccino. E' molto meno chiaro in tutti i casi in cui altri eventi (febbre elevata, ipotonia, piastrinopenia) si sono verificati dopo un intervallo di ore o giorni dopo la vaccinazione. In questi casi ci dobbiamo limitare ad accettare un rapporto di probabilità o possibilità

Reazioni avverse gravi da vaccini

- Nei casi in cui si sia accettato un rapporto di probabile o possibile casualità tra vaccino ed evento avverso la prima decisione da prendere è se il paziente possa essere rivaccinato in una struttura periferica (ambulatorio pediatrico, servizio vaccinale, ecc) o se debba essere inviato ad un Centro dove esista la possibilità di trattare eventualmente con rianimazione eventuali reazioni avverse.
- I casi da inviare all'ambiente protetto pertanto non sono moltissimi e si limitano a coloro che hanno avuto gravi reazioni allergiche ad una precedente vaccinazione o che abbiano avuto una precedente anafilassi, indipendentemente dall'allergene che ne era stato la causa.
- **E' assolutamente inutile inviare ai Centri specialistici quei soggetti che hanno avuto altri tipi di eventi avversi, manifestatisi a distanza di ore o giorni, *bambini che richiedono una osservazione che può durare settimane e che non può essere fatta presso un Presidio ospedaliero.***

Vaccinazioni e allergia

Quesiti

1) I vaccini interferiscono con i meccanismi che sottendono allo sviluppo dello stato atopico?

1) Possono indurre sensibilizzazioni allergiche o evocare reazioni allergiche?

1) I soggetti allergici, con o senza sintomatologia in atto, richiedono particolari cautele?

Le reazioni avverse da vaccini

- Gli eventi avversi importanti inducono il Medico a chiedersi se è opportuno proseguire con il calendario vaccinale o se la somministrazione di ulteriori dosi possa rappresentare per il paziente un pericolo per la salute.

  Possono essere rivaccinati? Come condurre la vaccinazione? E' necessario ricorrere ad un ambiente protetto? Come comportarsi nei casi di grave patologia allergica ?

CONSULENZA VACCINALE

1- VACCINARE IL SOGGETTO IN AMBIENTE CONVENZIONALE

2- VACCINARE IL SOGGETTO IN AMBIENTE PROTETTO

3- DIFFERIRE LA VACCINAZIONE

4- RACCOMANDARE LA NON ESECUZIONE DELLA VACCINAZIONE

5- RICORRERE ALLA DESENSIBILIZZAZIONE SPECIFICA

QUALI SOGGETTI INVIARE AL CENTRO SPECIALISTICO PER LE VACCINAZIONI A RISCHIO

- Tutti i soggetti con:

- -pregressa anafilassi grave da qualunque causa
- - pregressa anafilassi dopo somministrazione di un singolo vaccino
- - pregressa anafilassi ad un componente di un vaccino
- - allergia grave al latice
- - asma bronchiale persistente grave e con gravi reazioni allergiche e cardiorespiratorie dopo esposizione a qualsiasi sostanza

COMPITI DEL CENTRO PER LA SOMMINISTRAZIONE DEI VACCINI NEI SOGGETTI A RISCHIO ANAFILASSI

- ACCERTARE, CON L'ANAMNESI VACCINALE ED APPROPRIATE INDAGINI, LA GRAVITA' DELLA REAZIONE AL PRECEDENTE VACCINO ED IL RAPPORTO TEMPORALE

- VERIFICARE LE CONDIZIONI DI NECESSITA' PER LA SOMMINISTRAZIONE DEL VACCINO E LA POSSIBILITA' DI PREPARATI ALTERNATIVI

- ESPLICITARE ATTRAVERSO IL CONSENSO INFORMATO LE METODOLOGIE CHE VERRANNO EFFETTUATE E I RISCHI CHE POTREBBERO ESSERCI

- SCEGLIERE LO SCHEMA DI DESENSIBILIZZAZIONE PIU' IDONEO AL SINGOLO PAZIENTE SULLA BASE DELLA GRAVITA' E DELLE CARATTERISTICHE DELLA REAZIONE PRECEDENTE

- DISPORRE DEL TRATTAMENTO DI EMERGENZA-URGENZA IN CASO DI REAZIONE IMMEDIATA

- DISPORRE DI UN SERVIZIO DI RIANIMAZIONE PRONTO AD INTERVENIRE IMMEDIATAMENTE IN CASO DI REAZIONI PARTICOLARMENTE GRAVI

CHI VACCINARE IN AMBIENTE PROTETTO? (I)

Obbligatoriamente tutti i soggetti che presentano:

- pregressa anafilassi da vaccino o per qualunque altra causa (farmaco, alimento o veleno di imenotteri, etc)
- asma persistente grave

SEVERITÀ DELL'ASMA

	FREQUENZA DIURNA DEI SINTOMI	FREQUENZA NOTTURNA DEI SINTOMI
IV grado Grave, persistente	Continuo Attività fisica limitata	frequente
III grado Moderato, persistente	Quotidiano Gli attacchi interferiscono sull'attività	> 1 volta a settimana

CHI VACCINARE IN AMBIENTE PROTETTO? (II)

A discrezione del medico vaccinatore in caso di:

- pregresse reazioni locali gravi
- pregresse reazioni generali di media o grave entità

COME VACCINARE IN AMBIENTE PROTETTO (I)

1) Anamnesi personale (aspetto immunoallergico) ed eventuale esecuzione di tests allergici (PRIST, RAST). La storia di allergia familiare non controindica la vaccinazione.

2) Quando possibile individuazione dell'allergene responsabile della precedente reazione allergica (tests cutanei: PRICK, PATCH).

COME VACCINARE IN AMBIENTE PROTETTO (II)

Quando si individua l'agente allergizzante:

- se questo è un "componente o contaminante" del vaccino si sostituisce il preparato con uno equivalente che non lo contenga;
- se il vaccino responsabile è un polivalente si procede alla somministrazione dei singoli vaccini;
- se è il vaccino stesso si procede alla somministrazione attraverso dosi scalari crescenti (desensibilizzazione-vaccinazione).

Vaccinazione in ambiente protetto

- Confermare il sospetto di reazione allergica utilizzando test diagnostici(prick test, CAP-RAST) per i singoli componenti del vaccino (Ag vaccinali, antibiotici, contaminanti)
- La positività del prick test per il vaccino puro sospettato della reazione avversa conferma la presenza di reazione IgE-mediata ma non indica quale componente del vaccino possa essere responsabile della reazione.

- Qualora sia stato possibile individuare l'Ag che ha causato la reazione avversa si cercherà un vaccino che non contenga tale Ag. (Si ricorda che esiste interscambiabilità tra le preparazioni dei vaccini inseriti nel protocollo dell'infanzia).
- Se non è possibile trovare un vaccino che non contenga l'Ag incriminato si potrà somministrare il vaccino mediante schemi di vaccinazione - desensibilizzazione

ANAFILASSI….cosa fare

- Le reazioni anafilattiche gravi ad una precedente somministrazione dello stesso vaccino o ad alcune delle sue componenti rappresentano una controindicazione assoluta ad una ulteriore somministrazione, ma in circostanze nelle quali la vaccinazione sia particolarmente consigliata lo stesso vaccino può essere somministrato a dosi crescenti in ambiente protetto

DESENSIBILIZZAZIONE

- Quando c'è certezza di allergia all'antigene costituente il principio attivo del v. e i contaminanti sono comuni a tutti i preparati del commercio (es. anatossina tetanica) si può ricorrere alla desensibilizzazione nei confronti del v. stesso in ambiente protetto con dosi scalari

Schema di desensibilizzazione

(JACI 1998)

In caso di positività al test cutaneo con l'estratto vaccinale si procede come segue:

- 0.05 ml di una sol. 1/10 seguito dopo 15-20 minuti da
- 0.05 ml d'estratto seguito dopo 15-20 minuti da
- 0.10 ml d'estratto seguito dopo 15-20 minuti da
- 0.15 ml d'estratto seguito dopo 15-20 minuti da
- 0.20 ml d'estratto seguito dopo 15-20 minuti

Possibili approcci nella rivaccinazione di soggetti che hanno avuto reazioni avverse

Evento avverso	Procedere vaccinazioe	Ambiente protetto	Tipo di vaccinazione
Reazioni locali gravi	si	Si per le reazioni di tipo allergico	V.con Ag singoli o dosi frazionate
Reazioni allergiche sistemiche	si	si	Protocollo con dosi frazionate o desensibilizzazione
Pianto prolungato	si	no	Stesso v. o v. con Ag singoli + paracetamolo o ibuprofen
Febbre> 40° C	si	no	Stesso v.o v. con Ag singoli + paracetamolo o ibuprofen
Ipotonia iporesponsività	si	no	Stesso v. o v. con Ag singoli
Convulsioni febbrili	si	no	Stesso vaccino + paracetamolo
Piastrinopenia	Si**	no	V.con Ag singoli
S. Di Guillan Barrè	Valutare nel	no	V. con Ag singoli

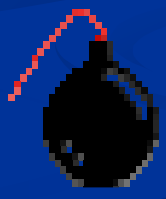
DOV'È L'AMBIENTE PROTETTO?

Struttura ospedaliera in cui sia possibile:

- attuare il primo intervento farmacologico e rianimatorio in caso di reazione con personale medico ed infermieristico;
- fronteggiare reazioni allergiche gravi fino all'eventuale intervento di medici anestesisti- rianimatori.

Vaccinare gli atopici ed allergici

Soggetti …. pericolosissimi



Messaggio

- Le vaccinazioni NON facilitano le allergie
- Gli atopici/allergici NON sono a maggior rischio di anafilassi da vaccinazione rispetto ai non allergici
- Non vi è alcun motivo per privare gli allergici della protezione da vaccino terapia anti infettiva
- Comunque non avrei dubbi nella scelta tra allergie ……. croniche ….. ma curabili .. ed infezioni ….. acute …. gravi … invalidanti e …. anche mortali!