ENCYCLOPÉDIE
sur le développement
des jeunes enfants

Vaccination des enfants et santé cérébrale

David W. Scheifele, M.D.

University of British Columbia and Child & Family Research Institute, Canada

Avril 2013

Introduction et sujet

Les avantages de la vaccination de routine des enfants peuvent être définis de plusieurs façons : ils évitent des décès, ils réduisent les coûts liés aux soins de santé et ils évitent de la souffrance, tous des aspects importants. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) et le Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF) estiment que les vaccins de base pour les enfants (tableau 1) sont administrés à plus de 100 millions d'enfants, qu'ils sauvent plus de 2,5 millions de vies par année et qu'ils pourraient sauver 2 millions de vies additionnelles s'ils étaient accessibles à tous.[1] Les vaccins pour les enfants permettent soit d'économiser (p. ex., le vaccin contre la rougeole), soit de représenter une valeur ajoutée (p. ex., les vaccins contre la méningite). La plupart des infections ciblées par les vaccins peuvent entraîner des lésions cérébrales (tableau 2). La lutte contre la maladie évite donc ces complications et préserve la santé cérébrale. Cet article a pour but de décrire brièvement les conditions neurologiques les plus communes que les vaccins de routine pour enfants permettent d'éviter en reconnaissant que certains vaccins décrits ne sont pas utilisés dans tous les pays et que les risques de contracter une maladie varient selon la géographie et la santé de la population (p. ex., prévalence d'infections au virus de l'immunodéficience humaine [VIH]). Cette information vise à aider les fournisseurs de soins de

©2013-2026 ABILIO | VACCINATION

santé à comprendre et à expliquer les principaux avantages de la vaccination.

Résultats de la recherche

1. Infections infantiles contagieuses

Les infections infantiles très contagieuses entraînant de la fièvre et des éruptions cutanées (la rougeole, la rubéole et la varicelle) ou les oreillons engendrent rarement des complications, mais comme presque tous les enfants peuvent les contracter, l'accumulation des lésions neurologiques devient considérable.

1a. Rougeole

La rougeole déclenche une fièvre particulièrement forte provoquant des convulsions fébriles dans 1 cas sur 25 à 30. Bien qu'elles soient effrayantes pour les parents, la plupart des poussées fébriles simples n'entraînent aucune conséquence. Toutefois, certaines poussées fébriles atypiques peuvent être prolongées (état de mal épileptique). Si l'enfant n'obtient pas de soins médicaux immédiatement et si ses voies respiratoires ne sont pas examinées adéquatement, il pourrait souffrir d'une *hypoxie cérébrale*.

Dans environ 1 cas sur 1 000, la rougeole se complique d'une *encéphalite* aiguë. Dans un pays où le taux de naissance est de 100 000 enfants par année, cela signifie qu'environ 100 enfants souffriront chaque année d'une encéphalite liée à la rougeole et que, cumulativement, environ 1 500 enfants en souffriront avant d'atteindre l'âge de 15 ans. Généralement, l'encéphalite liée à la rougeole est sévère et accompagnée d'un taux élevé de lésions cérébrales subséquentes, d'un retard de développement et de poussées fébriles répétitives chez les survivants.[2] L'infection peut également entraîner une *encéphalomyélite* avec auto-immunité de la *protéine de myéline de base (MBP)*.[3]

De plus, la rougeole peut déclencher une encéphalite qui progresse lentement. Chez les enfants immunodéprimés, l'encéphalite à corps d'inclusion occasionnée par la rougeole se développe après environ six mois. Une infection plus lente, connue sous le nom de *panencéphalite sclérosante subaiguë (PESS)*, touche les enfants en santé de 7 à 10 ans après qu'ils ont attrapé la rougeole et elle progresse jusqu'à un état végétatif, et la mort survient deux ou trois ans après le diagnostic.[4] Heureusement, la PESS est rare et elle frappe environ un enfant sur un million.

©2013-2026 ABILIO | VACCINATION

Grâce au vaccin contre la rougeole, les encéphalites aiguës et chroniques sont évitées et le risque de convulsions fébriles est beaucoup moins grand. Le vaccin entraîne de la fièvre dans environ 5 % des cas la première fois et elle est quelquefois assez forte pour déclencher des poussées fébriles chez les individus qui sont enclins à faire des convulsions. Aux États-Unis, le taux estimé de poussées fébriles après le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) était environ de 1 sur 3 000, un taux 100 fois moins élevé qu'après avoir attrapé la rougeole.[5]

1b. Oreillons

Généralement, les oreillons sont une infection bénigne, mais les complications sous forme d'infections du système nerveux central (SNC) sont étonnamment fréquentes. Jusqu'à 1 cas sur 10 présentera une inflammation méningée, pouvant être accompagnée de maux de tête sévères, d'une grande raideur de la nuque et d'une *pléocytose* du liquide céphaloradichien (LCR). Généralement, cette condition est autolimitative et se résorbe en moins d'une semaine. Environ 10 % des cas d'infection du SNC (un enfant sur 1 000) seront plus sévères et présenteront une encéphalite ou une surdité nerveuse. En l'absence de programmes de vaccination, les oreillons contribuent beaucoup à la surdité acquise. L'encéphalite des oreillons est généralement sévère et prolongée, et elle peut entraîner des lésions cérébrales permanentes avec *hydrocéphalie*, un retard du développement et des poussées fébriles répétitives.[6]

Les vaccins contre les oreillons sont bien tolérés, mais ils peuvent parfois causer des *méningites aseptiques* modérées. Les taux varient selon le virus vaccinal.[7] Généralement, les résultats sont bénins et les symptômes se résorbent en quelques jours.

1c. Rubéole

En général, la rubéole aiguë est bénigne chez les enfants en santé et n'entraîne que peu de risque d'encéphalite aiguë. Cependant, les enfants très immunodéprimés peuvent développer un type chronique et progressif d'encéphalite. Toutefois, les risques liés aux embryopathies rubéoliques survenant à la suite d'une infection in utero sont beaucoup plus inquiétants.[8] La plupart du temps, cela entraîne de graves dommages neurologiques, notamment une microcéphalie, des malformations corticales, la cécité, la surdité, l'hydrocéphalie et des poussées fébriles persistantes. L'OMS recommande l'administration combinée des vaccins contre la rubéole et la rougeole pour les jeunes enfants, si possible, afin de prévenir l'embryopathie

©2013-2026 ABILIO | VACCINATION

rubéolique. La vaccination des adolescentes contre la rubéole et des femmes qui sont susceptibles d'avoir la maladie et qui désirent tomber enceintes constitue une autre stratégie de contrôle. La vaccination universelle des jeunes enfants et la vaccination sélective des femmes qui sont susceptibles d'avoir la maladie ont rapidement entraîné l'élimination des cas d'embryopathie rubéolique aux États-Unis[9] et en Amérique.[10] Les vaccins d'aujourd'hui contre la rubéole sont très sécuritaires pour les enfants en bas âge et les jeunes enfants.

1d. Varicelle

Environ 1 % des enfants qui attrapent la varicelle développent des complications qui nécessitent des soins médicaux, surtout de complications du SNC.[11,12] Ces complications peuvent comprendre les poussées fébriles, les méningites aseptiques, les cérébellites, les encéphalites et les myélites transverses. La cérébellite, une encéphalite focale qui présente des étourdissements et une *ataxie*, est une complication distincte du SNC, mais elle se guérit généralement bien.[13] Le syndrome de Reye, un trouble parfois mortel qui survient presque toujours à la suite d'une maladie virale comme la varicelle ou le rhume, est encore plus risqué avec une exposition à l'acide 2-(acétyloxy) benzoïque (*ASA*). L'hémiparésie ou l'hémiplégie peut survenir abruptement des semaines ou des mois après une éruption cutanée survenue à la suite d'une attaque provoquée par une artérite cérébrale.[14] La varicelle entraîne une infection persistante des *ganglions paradorsaux*, ce qui fait que plus tard, environ 25 % des individus souffriront encore une fois du virus latent qui causera le *zona*, des éruptions cutanées vésiculaires et dermatologiques. Ce dernier entraîne des complications telles que la *névralgie*, laquelle peut être insoutenable et persistante pendant des mois, l'inflammation méningée (méningite aseptique) et, moins souvent, la myélite transverse.

La vaccination contre la varicelle prévient les complications neurologiques et, plus tard, le zona. Le virus vaccinal atténué peut également persister dans les ganglions, mais le taux de zona après vaccination est inférieur à celui d'une infection sauvage et la maladie est beaucoup moins sévère, accompagnée d'une légère névralgie.

2. Virus neurotropiques

Cette catégorie comprend la poliomyélite, la rage, l'encéphalite japonaise et l'encéphalite à tiques. Ce sont tous des virus neurotropiques et un vaccin permet de les prévenir.

2a. Poliomyélites

Les poliovirus se reproduisent et se propagent à partir du tube digestif, ce qui fait en sorte qu'ils sont très contagieux. La plupart des personnes infectées sont asymptomatiques ou légèrement malades avec de la fièvre, mais environ 1 % d'entre elles souffriront d'une infection multifocale des motoneurones spinaux avec une débilité ou une paralysie abrupte. L'atteinte du tronc cérébral (forme bulbaire de la poliomyélite) compromet la respiration et nécessite une aération assistée. Avec une perte limitée des motoneurones, il est possible de récupérer. Avec une plus grande perte, la paralysie ou la débilité est permanente et des contractures articulaires de même que la déformation des membres peuvent survenir en l'absence d'une bonne physiothérapie. La maladie est parfois épidémique mais elle est généralement endémique, provoquant des cas d'infections sporadiques.

Dans la majorité des pays, les programmes de vaccination à grande échelle ont éliminé le poliovirus sauvage. Les programmes de vaccination de masse visant à éliminer la maladie ont donné de très bons résultats : en 2011, l'activité de la maladie demeurait uniquement présente dans quatre zones endémiques (Nigéria, Inde, Pakistan et Afghanistan), où des efforts continuent d'être déployés afin de lutter contre la polio.[15]

3. Infections bactériennes invasives

Quand ils sont exposés pour la première fois à certaines bactéries capsulées, les jeunes enfants sont plus à risque de souffrir d'invasions des vaisseaux sanguins et que le pathogène se propage dans les méninges. Sans reconnaissance immédiate et traitement antibiotique, la méningite peut entraîner des lésions cérébrales permanentes. Le développement des vaccins et les programmes subséquents de contrôle des maladies visent les principaux pathogènes.

3a. Hæmophilus influenzæ de type b

Autrefois cause principale d'infection bactérienne invasive chez les enfants, l'hæmophilus influenzæ de type b (Hib) touchait 1 enfant américain sur 200 avant l'âge de cinq ans.[16] Environ la moitié des cas de Hib entraînaient une méningite purulente dont les complications comprenaient la surdité (unilatérale ou bilatérale, chez 20 % des survivants) et des séquelles neurologiques (15 %), incluant un retard du développement, une hydrocéphalie, des troubles épileptiques, la cécité et la déficience motrice.[17] Les blessures étaient principalement causées par des dommages aux vaisseaux cérébraux confinés dans le processus inflammatoire. L'invasion directe des tissus cérébraux survient rarement en l'absence d'antécédents de dommages

hypoxiques focaux (*cérébrite*), mais pourrait alors engendrer la formation d'un abcès cortical. La méningite à Hib représentait la cause principale de surdité acquise chez les enfants et la principale cause de retard du développement.

Les taux d'atteinte étaient beaucoup moins élevés là où les vaccins conjugués contre le Hib ont été bien implantés, réduisant ainsi le nombre de cas d'au moins 99 %.[18] En 2009, 82 % des pays de l'OMS ont administré des vaccins contre le Hib, protégeant ainsi environ 45 % des jeunes enfants à l'échelle mondiale.[19] Les vaccins contre le Hib sont très sécuritaires.

3b. Infections pneumococciques invasives

Deuxième plus grande cause d'infection invasive chez les enfants après le Hib, la bactérie appelée Streptococcus pneumoniæ infecte moins souvent les méninges; environ 15 % des cas entraînent une méningite purulente.[20] Les résultats des cas de méningites sont similaires pour les deux types d'infection : la surdité survient dans 30 % des cas pneumococciques[21] et des dommages corticaux dans 15 % des cas.

Au Canada, le risque cumulatif d'attraper une maladie invasive pneumococcique (MIP) pour les enfants âgés de moins de cinq ans[22] était estimé à 1 enfant sur 330 et le risque de souffrir de la méningite était dix fois plus petit. Les taux d'incidence estimés de MIP dans le monde en développement sont beaucoup plus élevés,[23] même en tenant compte du risque de sous-estimer le nombre de diagnostics, et la méningite y représente une plus grande portion des cas signalés.

L'accès aux divers vaccins conjugués pneumococciques multivalents ont permis de réduire considérablement la fréquence des infections pneumococciques invasives, incluant la méningite.[23] Ces vaccins n'ont pas été liés à des événements neurologiques néfastes, à l'exception de poussées fébriles occasionnelles.

3c. Infections méningococciques

Les infections méningococciques invasives font peur en raison de leur apparition et de leur sévérité abrupte, mais heureusement, elles ne sont pas courantes dans les pays développés, avec des taux d'incidence de moins de 1 personne sur 100 000 par année. Néanmoins, les enfants âgés de moins de deux ans et les adolescents sont les plus touchés. Environ 50 % des cas sont liés à la méningite,[24] avec les mêmes complications potentielles que pour le Hib et la méningite pneumococcique, incluant la surdité chez environ 10 % des survivants.[25,26]

©2013-2026 ABILIO | VACCINATION

Les programmes de vaccination avec le sérogroupe C ou les vaccins conjugués tétravalents (ACYW135) ont prouvé leur efficacité en réduisant les taux d'infections méningées et invasives.[27] Toutefois, le méningocoque du sérogroupe B ne peut être prévenu à l'aide d'un vaccin et représente une grande portion des cas de méningites restants.

3d. Méningite tuberculeuse

La méningite tuberculeuse survient généralement chez les jeunes enfants, à la suite d'une complication de la tuberculose pulmonaire primitive. L'infection qui ne peut être confinée aux poumons entraîne l'ensemencement des *méninges*, ce qui déclenche une inflammation, particulièrement autour du tronc cérébral. Des vaisseaux cérébraux endommagés donnent lieu à un *tronc cérébral ischémique* et à une blessure corticale. La poliochimiothérapie moderne n'est pas souvent efficace, surtout chez les enfants dans le coma. Les survivants souffrent fréquemment de séquelles. Il est préférable de commencer la prévention avec le vaccin bacille Calmette-Guérin (BCG). Les vaccins BCG actuels peuvent prévenir environ 50 % des infections pulmonaires, mais réduisent d'environ 64 % la progression vers la méningite.[28,29]

4. Autres infections qui causent parfois des lésions cérébrales

Cette catégorie inclut les infections évitables chez les enfants qui peuvent indirectement entraîner des lésions neurologiques, comme la coqueluche, la grippe et le tétanos.

4a. Coqueluche

La coqueluche entraîne rarement des convulsions ou des encéphalopathies : ces cas représentent environ 2,5 % et 0,5 % des cas d'hospitalisation, respectivement.[30] L'encéphalopathie serait causée par des lésions hypoxiques lors de longues périodes de toux ou d'apnée. Des *hémorragies pétéchiales* peuvent également survenir dans les tissus cérébraux lors de longues quintes de toux sévères, contribuant ainsi à l'apparition de poussées fébri;es et d'encéphalopathies. Environ la moitié des survivants doivent vivre avec des lésions cérébrales permanentes

Les vaccins à cellules entières ou les vaccins anticoquelucheux acellulaires ont considérablement réduit les lésions neurologiques causées par la coqueluche. Les vaccins peuvent prévenir environ 80 % des infections sur une période de cinq à dix ans et réduire le risque d'hospitalisation et de décès parmi les cas qui surviennent malgré l'administration d'un vaccin.

©2013-2026 ABILIO | VACCINATION

Conclusion

La plupart des infections ciblées par les vaccins pour les enfants peuvent entraîner des complications neurologiques et une défaillance subséquente. Ensemble, le fardeau de prendre soin des enfants malades est très lourd à porter pour les parents et la société. Heureusement, les vaccins pour les enfants préviennent les infections et leurs complications neurologiques. Lorsqu'ils sont bien utilisés, les vaccins contribuent considérablement à la préservation de la santé cérébrale des enfants.

TABLEAU 1

Vaccins recommandés pour tous les enfants selon l'OMS (février 2012)

Antigène	Commentaires
Tuberculose (BCG)	Pour les enfants en bas âge dans les pays ou les ménages très à risque, à l'exception des enfants souffrant du VIH
Hépatite B	Dès la naissance, si possible
Polio	Pour les enfants en bas âge, trois doses du vaccin antipoliomyélite oral pour les pays où la polio est endémique. Dans les pays sans polio, le vaccin Salk inactivé est utilisé
DTC	Pendant l'enfance, trois doses du vaccin à cellules entières ou du vaccin anticoquelucheux acellulaire et une dose de rappel chez les enfants âgés de un à six ans
Hib	Pendant l'enfance, trois doses du vaccin combiné lorsqu'il est accessible, sinon d'un vaccin DTC concurrent
Pneumococcique conjugué	Pendant la petite enfance, deux ou trois doses et une dose de rappel dans la deuxième année
Rotavirus	Pendant la petite enfance, deux ou trois doses, selon le produit
Rougeole	Première dose à l'âge de 9 ou 12 mois et deuxième dose à l'âge de 15 ou 18 mois
Rubéole	Au moins une dose donnée idéalement avec le vaccin combiné contre la rougeole, à savoir, le vaccin contre la rougeole et la rubéole (RR) ou le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR)
PVH	Trois doses pour les jeunes adolescentes (âgées de 9 à 13 ans)

©2013-2026 ABILIO | VACCINATION

Consultez le site http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/ pour obtenir le calendrier et les détails les plus récents en ce qui concerne l'utilisation de ces vaccins et de ceux recommandés pour certaines régions, certaines populations à haut risque et les programmes de vaccination présentant certaines caractéristiques.

TABLEAU 2

Lésions neurologiques liées à des infections qui peuvent être évitées grâce à la vaccination des enfants

Infection	Méningite	Encéphalite	Myélite	Surdité	Neuropathie	Lésion cérébrale	Poussées fébriles
Rougeole		√[1]				√	√
Oreillons	√	√		√		√	√
Rubéole		√[2]				√	√
Varicelle		√[3]				√	√
Zona	√				√		
Polio	√	√	√		√[4]	√	
Hib	√			√		√[5]	√
Pneumocoque	√			√		√[5]	√
Méningocoque	√			√		√[5]	√
Coqueluche		√[6]				√	√
Diphtérie					√		
Tétanos					√	√[7]	√[7]
Grippe		√	√			√	√
Tuberculose	✓	✓		✓		✓	✓

Rougeole – inclut la panencéphalite sclérosante subaiguë chez les enfants en santé auparavant1

Rubéole – inclut l'encéphalite chronique chez les enfants immunodéprimés2

Varicelle – inclut la cérébellite aiguë et les attaques vasculaires3

Polio – neuropathie comme syndrome postpolio4

Lésion cérébrale avec méningite médiée principalement par le biais d'une lésion cérébrovasculaire, également l'hydrocéphale subséquente5

Encéphalopathie coquelucheuse liée à l'hypoxie6

Lésion cérébrale tétanique liée à l'hypoxie7

Références

1. WHO, UNICEF, World Bank. *State of the world's vaccines and immunization*, 3rd edition, Geneva, World Health Organization, 2009.
2. Aarli J A. Nervous complications of measles: clinical manifestations and prognosis. *Eur Neurol* 1974; 12:79-93.
3. Johnson R T, Griffin D E, Hirsch R L et al. Measles encephalomyelitis – clinical and immunologic studies. *N Engl J Med* 1984; 310:137-41.
4. Sever J. Persistent measles infection of the central nervous system: subacute sclerosing panencephalitis. *Rev Infect Dis* 1983; 5:467-73.
5. Barlow W E, Davis R L, Glasser J W et al. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N Engl J Med* 2001; 345:656-61.
6. MacDonald J C, Moore D L, Quennec P. Clinical and epidemiological features of mumps meningoencephalitis and possible vaccine-related disease. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:751-5.
7. Bonnet M C, Dutta A, Weinberger C, Plotkin S A. Mumps vaccine virus strains and aseptic meningitis. *Vaccine* 2006; 24:7037-45.
8. Langzieri T M, Parise M S, Siqueira M M et al. Incidence, clinical features and estimated costs of congenital rubella syndrome after a large rubella outbreak in Recife, Brazil, 1999-2000. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:1116-22.
9. US Centers for Disease Control. Achievements in public health: elimination of rubella and congenital rubella syndrome – United States, 1969-2004. *Morb Mort Wkly Rep* 2005; 54:1-4.
10. Castillo-Solorzano C, Mansigli C, Bravo-Alcantara P et al. Elimination of rubella and congenital rubella syndrome in the Americas. *J Infect Dis* 2011; 204(Suppl 2):S571-8.
11. Law B, MacDonald N, Halperin SA, et al. The Immunization Monitoring Program Active (IMPACT) prospective five year study of Canadian children hospitalized for chickenpox or an associated complication. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:1053-9.
12. Ziebold C, von Kries R, Lang R, Weigl J, Schmitt HJ. Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: a 1-year study. *Pediatrics* 2001;108 (5).
13. van der Maas NAT, Vermeer-de Bondt PE, de Melker H, Kemmeren JM. Acute cerebellar ataxia in the Netherlands: a study on the association with vaccinations and varicella zoster infection. *Vaccine* 2009; 27: 1970-3
14. Moriuchi H, Rodriguez W. Role of varicella-zoster virus in stroke syndromes. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 648-53.
15. Centers for Disease Control. Progress towards interruption of wild poliovirus transmission- worldwide, January 2010 – March 2011. *Morb Mort Wkly Rep* 2011; 60(18): 582-6.

©2013-2026 ABILIO | VACCINATION

16. Cochi SL, Broome CV, Hightower AW. Immunization of U.S. children with Haemophilus influenzae type b polysaccharide vaccine: a cost-effectiveness model of strategy assessment. *JAMA* 1985; 253: 521-9.

17. Sell SH. Haemophilus influenzae type b meningitis: manifestations and long term sequelae. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 775-8.

18. Scheifele DW, Jadavji TP, Law BJ et al. Recent trends in pediatric Haemophilus influenzae type b infections in Canada. *Can Med Assoc J* 1996; 154: 1041-7.

19. Ojo LR, O'Loughlin RE, Cohen AL et al. Global use of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine. *Vaccine* 2010; 28: 7117-22.

20. Scheifele D, Halperin S, Pelletier L et al. Invasive pneumococcal infections in Canadian children, 1991-1998: implications for new vaccination strategies. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 58-64.

21. Rajasingham CR, Bonsu BK, Chapman J, Cohen DM, Barson WJ. Serious neurologic sequelae in cases of meningitis arising from infection by conjugate-vaccine related and nonvaccine-related serogroups of Streptococcus pneumoniae. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 771-5.

22. Morrow A, De Wals P, Petit G, Guay M, Erickson LJ. The burden of pneumococcal disease in the Canadian population before routine use of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2007; 18: 121-7.

23. Scott JAG. The preventable burden of pneumococcal disease in the developing world. *Vaccine* 2007; 25: 2398-2405.

24. Wong VK, Hitchcock W, Mason WH. Meningococcal infections in children: a review of 100 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 224-7.

25. Edwards MS, Baker CJ. Complications and sequelae of meningococcal infections in children. *J Pediatr* 1981; 99: 540-5.

26. Borg J, Christie D, Coen PG, Booy R, Viner RM. Outcomes of meningococcal disease in adolescence: prospective, matched cohort study. *Pediatrics* 2009;123:e502-509.

27. Bettinger JA, Scheifele DW, LeSaux N, et al. The impact of childhood meningococcal serogroup C conjugate vaccine programs in Canada. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 220-4.

28. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. *JAMA* 1994; 271: 698-702.

29. Brewer TF. Preventing tuberculosis with Bacillus Calmette-Guerin vaccine: a meta-analysis of the literature. *Clin Infect Dis* 2000; 31(Suppl 3): S64-7.

30. Halperin SA, Wang EEL, Law B, et al. Epidemiological features of pertussis in hospitalized patients in Canada, 1991-1997: report of the Immunization Monitoring Program – Active (IMPACT). *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1238-43.

©2013-2026 ABILIO | VACCINATION