

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XII

Settembre 2009

numero 7

APPUNTI DI TERAPIA

Linee Guida per la prevenzione della malattia da rotavirus. Un aggiornamento in confronto al 2007

Giorgio Bartolozzi

*Membro della Commissione Nazionale Vaccini***Indirizzo per corrispondenza:** bartolozzi@unifi.it

Committee on Infectious Diseases. Prevention of rotavirus disease: update guidelines for use of rotavirus vaccine. *Pediatrics* 2009;123:1412-20

SOMMARIO DEI CAMBIAMENTI NEI CONFRONTI DELLE RACCOMANDAZIONI DEL 2007

- Accanto al vaccino RotaTec (Sanofi Pasteur MSD) è in commercio, negli Stati Uniti, il vaccino vivo, attenuato, umano Rotarix della GlaxoSmithKline, da somministrare in due dosi a 2 e 4 mesi di età (cioè al terzo e quinto mese di età)
- Età massima per le dosi: L'età massima per la prima dose di vaccino contro i rotavirus è portata a 14 settimane e 6 giorni di vita (la raccomandazione precedente era di 12 settimane di vita) L'età massima per l'ultima dose di vaccino contro i rotavirus è ora di 8 mesi e 0 giorni di età (precedente raccomandazione a 32 settimane di età)
- L'intervallo minimo fra le dosi di vaccino contro i rotavirus è di 4 settimane (precedente raccomandazione: da 4 a 10 settimane fra le dosi)
- Viene riportato il razionale per prendere in considerazione la vaccinazione contro i rotavirus nei lattanti esposti all'HIV o in quelli infettati con HIV
- Il vaccino contro i rotavirus può essere somministrato o prima o insieme o dopo l'uso di ogni derivato del sangue, incluse le preparazioni contenenti anticorpi. Le precedenti raccomandazioni indicavano di differire la vaccinazione a 42 giorni dopo aver ricevuto preparazioni contenenti anticorpi, quando questo fosse stato possibile.

SCOPO E RAZIONALE DELLA REVISIONE DELLE RACCOMANDAZIONI

Il rotavirus è la più comune causa di gastroenterite grave nei lattanti e nei bambini di ogni parte del mondo. Prima dell'inizio del programma di vaccinazione contro i rotavirus, è stato stimato che ogni bambino negli Stati Uniti era stato infettato dai rotavirus entro i primi 5 anni di età e che ogni bambino infettato presentava una gastroenterite. Ogni anno i rotavirus causano negli Stati Uniti:

- 400.000 visite pediatriche
- Più di 200.000 visite presso di dipartimenti di emergenza
- Da 50.000 a 70.000 ospedalizzazioni
- Da 20 a 70 morti
- Costi diretti e indiretti di oltre un miliardo di dollari

VACCINI

VACCINO PENTAVALENTE, OTTENUTO PER RIASSORTIMENTO UMANO-BOVINO, CONTRO I ROTAVIRUS

Nel febbraio 2006, è stato approvato negli Stati Uniti un vaccino orale, ottenuto per riassortimento di virus umano-bovino (RV5) (RotaTec Merck). RV5 contiene 5 ceppi di rotavirus. I ceppi originali di rotavirus vennero isolati da ospiti umani e bovini:

- 4 rotavirus esprimono una delle proteine del capsido esterno (G1, G2, G3 e G4) di ceppi umani di rotavirus riassortiti con una proteina (P7) di un ceppo bovino di rotavirus.
- Il quinto virus esprime la proteina (P1A) di un ceppo originario umano di rotavirus e la proteina G6 del capsido esterno di un ceppo originario bovino di rotavirus.

Il RV5 viene somministrato ai bambini in 3 dosi per bocca (vedi Tabella 1).

Caratteristiche	Rotarix	RotaTec
Tipo di vaccino	Vivo attenuato per bocca	Vivo attenuato per bocca
Ceppo	Ceppo umano 89-12	Ceppo bovino WC3
Composizione	Singolo ceppo umano RIX4414	5 ceppi riarrangiati umani-bovini
Tipi G e P	G1P[8]	G1P[5] G2P[5] G3P[5] G4P[5] G6P[8]

Indicazioni della scheda tecnica	Immunizzazione contro la gastroenterite da rotavirus, causata da G1, G3, G4 e G9	Immunizzazione contro la gastroenterite da rotavirus, causata da G1, G2, G3 e G4
Età ufficiale di somministrazione, in settimane	Da 6 a 24	Da 6 a 32*
Dosi, età in mesi	2 e 4 mesi	2, 4 e 6 mesi
Formulazione	Fiale di vaccino liofilizzato con applicatore orale, ripieno di liquido diluente	Liquida, senza che sia necessaria una ricostruzione
Modalità di somministrazione	Sospensione orale in contenitore in latex naturale + adattatore di trasferimento + siringa preriempita, non in latex	Flaconcino in plastica comprimibile per una dose singola
Volume per dose, mL	1	2
Preservanti	Nessuno	Nessuno
Scadenza in mesi	24	24
Conservazione	Conservazione prima della ricostruzione: fiale di vaccino liofilizzato a 2°-8° C, protette dalla luce; conservare il diluente a 20°-25° C Conservazione dopo la ricostruzione: somministrare entro 24 ore dalla ricostruzione; può essere mantenuto in frigorifero a 2°-8° C o a temperatura ambiente fino a 25° C	Da conservare in frigorifero a 2°-8° C, protetto dalla luce e somministrato il prima possibile dopo essere stato tolto dal frigorifero

L'Accademia Americana di Pediatria raccomanda 8 mesi, 0 giorni come età massima per la somministrazione dell'ultima dose di vaccino RotaTec.

VACCINO MONOVALENTE DA ROTAVIRUS UMANI

Un secondo vaccino contro i rotavirus (RV1) venne approvato il 3 aprile 2008 per l'uso negli Stati Uniti. Il vaccino con-

tiene il ceppo RIX4414 del rotavirus umano GIP. Il ceppo RIX4414 venne sviluppato ulteriormente dal ceppo di rotavirus 89-12, che originariamente era stato isolato da un piccolo bambino di Cincinnati, Ohio.

Il RV1 viene somministrato a lattanti in due dosi per bocca.

Profilo	RV1 (Rotarix)	RV5 (RotaTec)
Caratteristiche di sicurezza	Nessun aumento nella febbre, irritabilità, diarrea e vomito	Nessun aumento della febbre o della irritabilità, leggero aumento di diarrea e di vomito di lieve entità
Invaginazione	Nessuna associazione	Nessuna associazione
Diffusibilità del virus in %	25 (dopo la prima dose, con punte dopo 7 giorni)	9 (dopo una dose, di rado dopo le successive)
Efficacia nei confronti di ogni gastroenterite da rotavirus in %	87	74
Efficacia nei confronti delle gastroenteriti gravi da rotavirus in %	85-96	98
Efficacia nei confronti di visite con addetti alla salute	Significativamente ridotte. Nessuna ospedalizzazione e nessuna attenzione da parte del medico	Significativamente ridotte. Nessuna ospedalizzazione, nessuna visita all'ambulatorio del medico o al dipartimento di emergenza
Efficacia a seconda del sierotipo nella grave gastroenterite da rotavirus	Nell'America Latina: G1 (912%), G2 (41%), G3, G4 e G9 (85%)	G1 (95%), G2 (88%), G3 (93%), G4 (89%), G9 (100%)

La sicurezza e l'efficacia di RV5 ed RV1 per la prevenzione della gastroenterite da rotavirus in lattanti sani, sono state valutate in 11 studi randomizzati e controllati, con il reclutamento di più di 146.000 bambini in tutto il mondo (vedi

Tabella 2); 3 sono gli studi randomizzati e controllati su RV5 e 7 quelli su RV1.

SICUREZZA

REATTOGENICITÀ

Ambedue i vaccini sono ben tollerati e hanno un profilo di bassa reattogenicità, quando dati isolatamente. Essi non causano aumenti clinicamente significativi nella reattogenicità, quando co-somministrati con altri vaccini.

Per ambedue i vaccini, l'incidenza della febbre, del vomito, della diarrea e dell'irritabilità sono stati valutati in prove cliniche:

- Per RV5 nessuna differenza significativa nei confronti del placebo venne osservata per l'incidenza della febbre o della febbre elevata e dell'irritabilità o della grave irritabilità. Venne osservato un aumento del 3% nell'incidenza della diarrea e del vomito, ma questi sintomi furono leggeri e non richiesero trattamento.
- Per RV1 non venne osservata nessuna differenza verso il placebo nell'incidenza della diarrea, della febbre o della febbre elevata, del vomito o del vomito grave, e dell'irritabilità o della grave irritabilità, entro 14 giorni dall'immunizzazione con una dose.

Non è stato notato nessun aumento del rischio di eventi gravi per entrambi i sierotipi vaccinali.

INVAGINAZIONE

Con ambedue i vaccini il rischio d'invaginazione non è risultato maggiore di quello osservato con il placebo. Con RV5, durante i 42 giorni successivi a ciascuna dose, si ebbero 6 casi d'invaginazione su 8.038 soggetti, riceventi il vaccino, e 5 casi su 27.965 soggetti, riceventi il placebo (rischio relativo (RR):1,2). 12 mesi dopo ogni dose, si ebbero 12 casi d'invaginazione fra i vaccinati e 15 fra soggetti riceventi il placebo (RR:0,8). Con RV1, durante i 31 giorni successivi a ciascuna dose di vaccino si ebbero 6 casi d'invaginazione su 31.673 riceventi il vaccino, contro 7 casi su 31.552 riceventi il placebo (RR:0,9). Durante i 12 mesi successivi a ciascuna dose di RV1, si ebbero 4 casi di invaginazione fra i vaccinati contro 14 i quelle che ricevettero il placebo (RR:0,3).

Con più di 14 milioni di dosi di RV5, distribuite negli Stati Uniti dal 2006, l'Ufficio Sicurezza delle Vaccinazioni del CDC afferma che la vaccinazione con RV5 non si associa ad un aumentato rischio di invaginazione. E' in corso un rigoroso monitoraggio dopo l'introduzione in commercio dell'RV1.

ELIMINAZIONE E TRASMISSIONE DEL VIRUS

L'eliminazione dei rotavirus con le feci avviene in circa il 9% dei riceventi la prima dose di RV5, ma di rado dopo le dosi successive. Non è stato documentato alcun caso di trasmissione dopo RV5. Comunque la diffusione e la trasmissione sono considerate possibili a causa della natura attenuata dei rotavirus, contenuti nei vaccini. Con RV1, il rotavirus vivo

viene eliminato nel 25% dei riceventi il vaccino, con punte di escrezione al 7° giorno dopo la prima dose. Non è stata valutata la incidenza della trasmissione del virus, ma sono documentati solo pochi casi di trasmissione ai contatti, senza che si siano sviluppati sintomi di gastroenterite da rotavirus.

EFFICACIA

E' stata valutata l'efficacia dei due vaccini contro i rotavirus in lattanti sani. Studi sull'efficacia del vaccino hanno dimostrato una protezione dell'85-98% verso la malattia grave da rotavirus e del 74 (RV5)-87%(RV1) verso qualsiasi malattia da rotavirus. Nei lattanti Europei l'efficacia dell'RV1 nei confronti di ogni gastroenterite da rotavirus, di qualsiasi gravità, fu dell'87%. Questo tipo di efficacia non è stata misurata in America Latina.

La gravità della gastroenterite da rotavirus è stata valutata usando differenti scale cliniche (scala Vesikari per RV1 e scala Clark per RV5). Un recente confronto fra le due scale ha trovato che esse differiscono principalmente nella definizione di gravità dei casi: gli autori di questo studio concludono che l'uso di differenti scale di valutazione riduce la capacità di confrontare l'efficacia dei due vaccini contro i rotavirus (Givon-Lavi N et al. *Vaccine* 2008;26:5798-801). L'efficacia dell'RV5 per le gastroenteriti gravi da rotavirus fu del 98%; quella di RV1 in Europa fu del 96% e in America Latina dell'85%.

L'efficacia nei confronti dell'ospedalizzazione fu del 96% per RV5. Per le visite al dipartimento di emergenza, associate a gastroenterite da rotavirus, fu del 94% alla terza dose di RV5. L'efficacia dell'RV1 per l'ospedalizzazione fu in Europa del 96% e in America Latina dell'85%.

La vaccinazione contro i rotavirus riduce la necessità di una visita medica in ambulatorio dell'86% per RV5. Con RV1 questa valutazione in Europa fu dell'84% dopo la seconda stagione di follow-up. L'efficacia dell'RV5, associata all'ospedalizzazione o alla visita al dipartimento di emergenza fu del 95% per il sierotipo G1, dell'88% per G2, del 93% per G3, dell'89% per G4 e del 100% per G9. In America Latina, l'efficacia dell'RV1 contro episodi gravi, causati dai ceppi, sierotipo G1, omologo al ceppo contenuto nel vaccino, fu del 91% e l'efficacia contro ceppi che condividevano soltanto l'antigene P (G3, G4 e G9) fu dell'87%. Per il sierotipo G2P di rotavirus l'efficacia di RV1 fu del 41%. In Europa l'efficacia di RV1 contro episodi gravi, causati da ceppi G1 fu del 96%, del 94% per il G3, del 95% per il G4 e dell'86% per il G9. Per il sierotipo GP2 l'efficacia fu dell'86%.

I dati sull'efficacia di meno di 3 dosi per RV5 e per meno di 2 dosi per RV1 fu del 86%. In particolare l'effetto protettivo di RV1 nei confronti della gastroenterite da rotavirus di qualsiasi grado di gravità fu del 90% dopo aver ricevuto una dose e subito prima di avere ricevuto la seconda. Dati sull'efficacia di meno di 3 dosi di RV5 non sono tuttavia attualmente disponibili.

INTERCAMBIABILITÀ DEI VACCINI CONTRO I ROTAVIRUS

Nessuno studio è stato rivolto all'intercambiabilità dei due vaccini contro i rotavirus. Tuttavia non ci sono ragioni teoriche per aspettarsi che il rischio di eventi avversi sia aumentato se la serie delle dosi contiene più di un prodotto, in confronto a una serie che contenga un solo prodotto.

Inoltre, sebbene sia possibile che l'efficacia di una serie, costituita da due prodotti possa essere ridotta in confronto a una serie costituita da un unico prodotto, va affermato che una serie che contenga ambedue i prodotti è facile che abbia un'efficacia superiore a quella di una serie incompleta di un solo prodotto.

EFFICACIA IN POPOLAZIONI SPECIALI

Studi hanno dimostrato che ambedue i vaccini contro i rotavirus in lattanti alimentati al seno presentano una ridotta efficacia.

Ambedue i vaccini contro i rotavirus sono stati somministrati insieme ai vaccini pediatrici comunemente usati, come l'anatossina difterica e tetanica, il vaccino acellulare contro pertosse, il vaccino contro l'*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), il vaccino antipolio inattivato (IPV), il vaccino contro l'epatite B (HBV) e il vaccino pneumococcico coniugato, senza mai osservare interferenze immuni.

Sono in corso studi per osservare la possibilità di vaccinare contro i rotavirus bambini HIV positivi.

Vi sono prove che RV5 può essere usato in bambini pretermine oltre la 32ª settimana di gestazione, con la stessa schedula usata per i nati a termine. Sono in corso studi per RV1 nei nati pretermine.

ANALISI COSTI/BENEFICI

E' stato dimostrato che un programma di vaccinazione universale nazionale (USA) contro i rotavirus, con tre dosi, somministrate a 2, 4 e 6 mesi di età a 4 milioni di lattanti, riduce di 225.000 le visite dal pediatra, di 137.000 le visite al dipartimento di emergenza, di 44.000 le ospedalizzazioni e di 13 morti per anno in bambini in età inferiore ai 5 anni.

Al prezzo di \$62,5 per dose, una serie di 3 dosi di RV5 costerebbe \$138 per caso risparmiato, \$3.024 per caso grave risparmiato e \$197.190 per anno di vita salvato.

Il CDC conclude che il costo/efficacia di un programma di vaccinazione con tre dosi di RV5 sarebbe simile come spesa a uno con il vaccino RV1 a due dosi.

Il vaccino contro i rotavirus può essere più costo/efficace di quanto è stato calcolato, se l'immunizzazione fornisca una protezione indiretta nei bambini non immunizzati e in quelli che non hanno avuto una risposta immune adeguata al vaccino.

CONTROINDICAZIONI E PRECAUZIONI

CONTROINDICAZIONI

- Il vaccino contro i rotavirus non deve essere somministrato a lattanti che hanno presentato gravi reazioni allergiche (anafilassi) alla precedente dose del vaccino contro i rotavirus, o a un suo componente;
- Latex è contenuto nell'applicatore orale di RV1, per cui un lattante con grave allergia al lattice non deve ricevere RV1. Può usare RV5 che non contiene lattice.

PRECAUZIONI

Alterazioni dell'immunocompetenza: in questi casi va consultato un immunologo o uno specialista di malattie infettive. Bambini e adulti che hanno immunodeficienze congenite, sono stati sottoposti a trapianto di cellule staminali o di organi solidi, qualche volta hanno gastroenteriti gravi e prolungate da rotavirus. Non sono disponibili dati di sicurezza e di efficacia per la somministrazione del vaccino in questi lattanti immunocompromessi o potenzialmente immunocompromessi:

- con immunodeficienze primitive o acquisite, incluse quelle cellulari e gli stati di ipogammaglobulinemia e di disgamma globulinemia;
- con discrasie ematiche, leucemia, linfoma o altri tumori maligni che colpiscano il midollo osseo o il sistema linfatico;
- in terapia immunosoppressiva (come alte dosi di corticosteroidi (≥ 2 mg/kg/die di prednisone o equivalenti));
- che siano HIV-esposti o HIV-infetti. Tuttavia questa decisione deve essere fatta sulla base di queste considerazioni: - l'infezione da HIV può essere esclusa da 4 a 8 settimane di età, prima che venga somministrata la prima dose di vaccino in lattanti figli di madri HIV positive - lattanti HIV esposti, non allattati al seno, possono essere identificati come infettati da HIV da 4 a 8 settimane di età; - dati preliminari con uno dei due vaccini approvati hanno mostrato che il vaccino è sicuro quando dato a lattanti HIV-infettati in Africa.

Gastroenterite da moderata a grave: il vaccino contro i rotavirus non deve essere somministrato a lattanti con gastroenterite acuta, da moderata a grave, finché le condizioni non migliorino. Tuttavia lattanti con gastroenterite acuta lieve possono essere immunizzati, particolarmente se il ritardo nella vaccinazione possa essere importante e possa rendere il bambino come non idoneo per ricevere il vaccino (cioè 15 settimane e 0 giorni di età o maggiori quando si inizi la prima dose di vaccino o più vecchio di 8 mesi di età, 0 giorni al momento dell'ultima dose).

Il vaccino contro i rotavirus non è stato studiato in lattanti con **gastroenterite acuta ricorrente**. In questi lattanti l'immunogenicità e l'efficacia del vaccino può essere compromessa in linea teorica. Per esempio il bambino che riceve

il vaccino antipolio orale (OPV) durante un episodio acuto di gastroenterite, in alcune circostanze, ha ridotte risposte anticorpali.

Malattie da moderate a gravi: l'immunizzazione non deve essere ritardata per malattie lievi delle vie aeree o per altre malattie acute lievi con o senza febbre. In contrasto con tutti gli altri vaccini, la presenza di una malattia da moderata a grave, con o senza febbre, rappresenta una precauzione per la somministrazione del vaccino contro i rotavirus. Lattanti con malattie acute da moderate a gravi dovrebbero essere immunizzati non appena essi abbiano superato la fase acuta della malattia.

Malattie gastrointestinali croniche preesistenti: lattanti con sindromi congenite del metabolismo, malattia di Hirschsprung, sindrome dell'intestino corto, che non siano sottoposti a terapia, beneficiano della vaccinazione contro i rotavirus: l'AAP pensa che i benefici superino i rischi teorici.

Non ci sono dati disponibili sulla sicurezza e l'efficacia del vaccino contro i rotavirus in lattanti con malattie croniche preesistenti dell'apparato gastrointestinale.

Storia precedente d'invaginazione: i medici pratici debbono considerare i rischi e i benefici potenziali di vaccinare un bambino con una storia precedente d'invaginazione. Nel confronto fra lattanti che non hanno avuto invaginazione e lattanti che l'hanno avuta, risulta evidente che questi ultimi hanno un rischio maggiore di avere di nuovo un episodio di invaginazione. Non esistono tuttavia dati in proposito.

Lattanti con spina bifida o estrofia vescicale: latex è contenuto nell'applicatore orale dell'RV1, mentre RV5 ne è privo. Alcuni esperti preferiscono somministrare in bambini con spina bifida o estrofia vescicale, ad alto rischio per allergia al latex, RV5 invece di RV1 per minimizzare il rischio in questi bambini. Tuttavia se RV1 fosse il solo vaccino disponibile, esso dovrebbe essere ugualmente somministrato, perché il beneficio della vaccinazione è maggiore del rischio della sensibilizzazione.

RACCOMANDAZIONI

Raccomandazioni	RV1	RV5
Numero di dosi nella serie	2	3
Età raccomandata per le dosi	2, 4 e 6 mesi	2 e 4 mesi
Età minima per la prima dose	6 settimane	6 settimane
Età massima per la prima dose	14 settimane e 6 giorni	14 settimane e 6 giorni
Intervallo minimo fra le dosi	4 settimane	4 settimane
Età massima all'ultima dose	8 mesi e 0 giorni	8 mesi e 0 giorni

SOMMINISTRAZIONE SIMULTANEA (CO-SOMMINISTRAZIONE)

- Il vaccino contro i rotavirus può essere somministrato insieme con l'anatossina difterica e tetanica e con il vaccino acellulare contro la pertosse, l'*Haemophilus influenzae* tipo b, il vaccino antipolio inattivato, l'HBV e il vaccino antipneumococcico coniugato

SOMMINISTRAZIONE ROUTINARIA

- L'Accademia Americana di Pediatria raccomanda la vaccinazione routinaria dei lattanti degli Stati Uniti con il vaccino contro i rotavirus. L'AAP non esprime una preferenza per l'uno o per l'altro dei due vaccini, RV5 e RV1, per l'uso nei lattanti degli Stati Uniti.
- RV5 deve essere somministrato per bocca in una serie di 3 dosi a 2, 4 e 6 mesi di età; RV1 deve essere somministrato per bocca in una serie di due dosi a 2 e 4 mesi di età (vedi tabella 3).
- La prima dose di vaccino contro i rotavirus va somministrata da 6 settimane e 0 giorni di età fino a 14 settimane e 6 giorni di età. La vaccinazione non deve essere iniziata in bambini di 15 settimane e 0 giorni o più vecchi per la mancanza di dati sulla sicurezza della prima dose di vaccino in bambini più vecchi.
- L'intervallo minimo fra le dosi è di 4 settimane. Tutte le dosi debbono essere somistrate entro gli 8 mesi, 0 giorni di età.
- Per i lattanti nei quali la prima dose sia stata inavvertitamente somministrata a 15 settimane, 0 giorni di età o superiori, il rimanente della serie di vaccinazione contro i rotavirus deve essere completata, secondo la schedula, perché il tempo di somministrazione della prima dose non riguarda la sicurezza e l'efficacia delle dosi successive.
- Lattanti che hanno avuto una gastroenterite da rotavirus, prima di ricevere la dose completa di vaccinazione debbono iniziare o completare la schedula secondo le raccomandazioni per l'età e per l'intervallo, perché l'infezione iniziale da rotavirus fornisce solo una protezione parziale nei confronti della malattia successiva da rotavirus.
- L'allattamento al seno prima o dopo aver ricevuto il vaccino contro i rotavirus va incoraggiato. L'allattato al seno può essere immunizzato seguendo la stessa schedula dei lattanti non allattato al seno.
- Come tutti gli altri vaccini, il vaccino contro i rotavirus può essere somministrato a lattanti con malattie acute minori (cioè gastroenterite lieve o infezioni lievi delle vie aeree superiori, con o senza febbre).

- Il vaccino contro i rotavirus può essere somministrato insieme al vaccino trivalente inattivato contro l'influenza per lattanti di oltre 6 mesi, anche se non esistono ancora prove sull'immunogenicità. Il vaccino vivo attenuato contro l'influenza non è stato approvato per la vaccinazione di bambini di meno di 2 anni.

INTERCAMBIABILITÀ DEI VACCINI CONTRO I ROTAVIRUS

- L'AAP raccomanda che la serie del vaccino contro i rotavirus sia completata, se possibile, con lo stesso prodotto.
- La vaccinazione contro i rotavirus non deve essere differita quando il prodotto usato per le dosi precedenti non sia disponibile. In queste circostanze, l'esecutore delle vaccinazioni deve continuare e completare la serie con il prodotto disponibile. Se una qualsiasi dose della serie con RV5, o quando il vaccino usato per la serie sia sconosciuto per una qualsiasi serie, deve essere somministrato un totale di 3 dosi. Tutte le dosi debbono essere date entro gli 8 mesi e 0 giorni.

SITUAZIONI SPECIALI

- Lattanti pretermine (cioè nati prima della 37[°] settimana): i pretermine debbono essere immunizzati con la stessa schedula e con le stesse precauzioni dei nati a termine e secondo queste condizioni: l'età postnatale del lattante (età cronologica) corrisponde all'età richiesta per la somministrazione del vaccino (cioè da 6 a 14 settimane per la prima dose), quando il lattante sia clinicamente stabile: le prove suggeriscono che i pretermine sono ad aumentato rischio di ospedalizzazione per rotavirus e per altri patogeni, associati alla gastroenterite nel primo anno di vita. In prove cliniche il vaccino contro i rotavirus sembra essere ben tollerato. Sebbene livelli più bassi di anticorpi materni contro i sierotipi prevalenti nei lattanti molto pretermine, in via teorica aumentino il rischio di eventi avversi al vaccino contro i rotavirus, l'AAP pensa che il beneficio dei lattanti vaccinati, secondo l'età cronologica e in presenza di stabilizzazione, superi il rischio teorico.
- Lattanti pretermine in terapia intensiva o nella nursery: il lattante pretermine, all'età opportuna e clinicamente stabile, può essere vaccinato al momento di uscita dall'ospedale. I ceppi vaccinali di rotavirus sono diffusi con le feci dai bambini immunizzati, per cui un bambino che, dopo essere stato vaccinato, necessita ancora di ricovero in ospedale può presentare un rischio teorico di trasmettere il virus del vaccino a lattanti che siano ricoverati nella stessa unità per malattie moderate-gravi o che non abbiano ancora raggiunto l'età per la vaccinazione. L'AAP in queste circostanze pensa che il rischio di diffusione del virus oltrepassi il beneficio dell'immunizzazione del lattante, che ha l'età giusta e che sia stabile, ma che rimane nella stessa unità dopo la vaccinazione.
- Riammissione di un pretermine vaccinato nell'Unità di terapia intensiva neonatale o nella nursery: se un bambino immunizzato contro i rotavirus necessita della riammissione entro due settimane dall'aver ricevuto il vaccino, debbono essere istituite attente precauzioni, che vanno mantenute per 2-3 settimane dopo la somministrazione del vaccino.
- Esposizione a persone immunocompromesse di lattanti vaccinati: i lattanti che convivono con persone immunocompromesse o che siano sospettate d'immunocompromissione, possono essere vaccinati. Il virus del vaccino viene diffuso con le feci del lattante dopo la vaccinazione contro i rotavirus. Tuttavia non ci sono dati sul rischio di trasmissione in contatti domiciliari e quindi del rischio di successive malattie. Il virus del vaccino viene diffuso più comunemente più a lungo dopo aver ricevuto RV1 che RV5. La maggioranza degli esperti suggerisce di proteggere in famiglia il soggetto immunocompromesso e di vaccinare il lattante. Il virus del vaccino viene eliminato prevalentemente nella prima settimana dalla somministrazione. Viene raccomandato il lavaggio delle mani dopo aver cambiato il pannolino.
- Esposizione di una donna in gravidanza a un lattante immunizzato: lattanti che convivono con una donna in gravidanza nella stessa famiglia, debbono essere immunizzati con la stessa schedula di un lattante che non viva con una donna in stato di gravidanza. La maggior parte delle donne in età feconda hanno un'immunità verso i rotavirus; d'altra parte il rischio d'infezione è molto basso.
- Rigurgito del vaccino: il vaccinatore non deve somministrare una seconda dose di vaccino contro i rotavirus in un bambino che abbia rigurgitato, sputato o vomitato durante o dopo la somministrazione del vaccino. Non esistono tuttavia dati sui benefici o sui rischi della somministrazione di una seconda dose. Il lattante deve ricevere le rimanenti dosi raccomandate di vaccino, secondo la solita schedula.
- Ospedalizzazione dopo vaccinazione: se un lattante, di recente immunizzato, viene ricoverato per una qualsiasi ragione, non va presa nessuna precauzione, al di là delle precauzioni standard che vengono prese per prevenire la diffusione del virus del vaccino in ospedale.
- Lattanti che hanno ricevuto di recente o che riceveranno una preparazione di sangue, che contiene anticorpi. Il vaccino contro i rotavirus può essere somministrato in qualsiasi momento, prima, insieme o dopo l'uso di prodotti contenenti anticorpi, secondo la schedula routinaria raccomandata per il vaccino contro i rotavirus fra i lattanti, che sono in attesa di essere vaccinati. In teoria lattanti che abbiano di recente ricevuto prodotti del sangue contenenti anticorpi hanno una risposta immune attenuata dopo una dose di vaccino contro i rotavirus. Tuttavia una serie completa comprende 2 o 3 dosi di vaccino, in modo tale da assicurare una protezione adeguata, spesso anticipata, mentre non è aumentato il rischio di eventi avversi.

La *Commissione per le Malattie Infettive della Società Americana di Pediatria*, che ha approvato questa linea guida, è composta da 13 esperti. Essa è collegata con altri esperti del CDC, della Società Canadese di Pediatria, dall'Accademia Americana dei Medici di Famiglia (corrispondente alla nostra FIMG), dall'Istituto Nazionale per l'Allergia e le Malattie Infettive, dalla Food and Drug Administration, dall'Istituto Americano della Salute e dalla Società Americana per il Torace.

Hanno partecipato alla stesura anche due altri consulenti e l'Editore e i due Editori associati del Red Book