

Età minima alla prima dose, intervalli di tempo fra le dosi e fra vaccini diversi

GIORGIO BARTOLOZZI

Membro della Commissione Nazionale Vaccini

Indicazioni essenziali e stringate su problemi correnti. Risposte precise a domande fatte infinite volte.

Una delle domande che più frequentemente delle altre viene posta sia dai pediatri di famiglia che dai servizi di vaccinazione riguarda l'età minima alla prima dose e l'intervallo di tempo minimo e massimo fra due somministrazioni. Questi quesiti spesso riguardano bambini provenienti da Paesi extracomunitari, per i quali non è sempre chiaro e certo il percorso vaccinale già fatto.

ETÀ MINIMA ALLA PRIMA DOSE E INTERVALLI MINIMI FRA LE DOSI

Esiste per ogni vaccino un'età minima alla prima dose ed esiste un intervallo minimo fra le diverse dosi, quando sia necessario praticare più di una somministrazione.

Nella *Tabella 1* sono riportati l'età minima per la prima dose, l'intervallo raccomandato per una dose e le dosi successive.

Vanno a questo punto esplicitate alcune considerazioni, valide per particolari vaccini:

1. Quando sono disponibili, è preferibile ricorrere a vaccini combinati invece che a vaccini separati. Quando si somministrano vaccini combinati, ad esempio l'esavalente (DTPa + HBV + IPV/Hib), l'età minima è quella prevista per ciascuno dei singoli componenti.

MINIMUM AGE AT THE FIRST DOSE, TIME INTERVALS BETWEEN TWO DOSES AND BETWEEN DIFFERENT VACCINES

(Medico e Bambino 2008;27:305-307)

Key words

Vaccination, Age, Doses, Interval

Summary

When more than two vaccinations are needed, a minimum age for each vaccine and a minimum interval between the different doses are to be considered. The prolonged interruption of the primary vaccination series, such as a delay in the execution of a booster, does not require starting again from the beginning. Rare exceptions may occur.

2. Nei figli di madre HBsAg-positiva, a differenza di quanto si fa nel lattante senza fattori di rischio, la prima somministrazione di vaccino deve essere eseguita entro 12-24 ore dalla nascita, contemporaneamente all'impiego delle immunoglobuline umane per l'epatite B (HBV-Ig).

3. Durante un'epidemia di morbillo, va considerata la possibilità di vaccinare bambini di età superiore ai 6 mesi e inferiore all'anno di età. Va ricordato che le dosi somministrate prima del compimento del primo anno di vita non vanno considerate nella valutazione della vaccinazione per il morbillo, perché il soggetto dovrà eseguire un'ulteriore dose dopo il compimento dell'anno e una dose successiva a 5-6 anni.

4. Per il vaccino coniugato per il meningococco C è prevista anche la pos-

sibilità di effettuare una sola somministrazione dopo l'anno di età. È raccomandata anche una dose nel 12° anno di vita.

5. Viene consigliata la somministrazione di una sola dose di dTpa. Il vaccino dTpa contiene un decimo della quantità di anatossina difterica contenuta nel vaccino DTPa, usato per la vaccinazione primaria, la metà della quantità di anatossina tetanica e un terzo della quantità degli antigeni pertussici. Se risulta necessaria una nuova dose di vaccino per la difterite e/o il tetano, va utilizzato il vaccino dT.

In generale l'età stabilita per la prima dose di vaccino corrisponde all'età a maggior rischio di malattia e quella alla quale si ottengono già una buona risposta immunitaria e un'ottima sicu-

ETÀ MINIMA E INTERVALLI RACCOMANDATI FRA LE DOSI

Vaccino e dose	Età raccomandata per la prima dose	Età minima per la prima dose	Intervallo per la dose successiva	Intervallo minimo per la dose successiva
HBV Prima dose Seconda dose Terza dose	3° mese 5° mese 13°-18° mese	61° giorno di vita 4 settimane 6 mesi	1-4 mesi 2-18 mesi -	4 settimane 8 settimane -
DTPa Prima dose Seconda dose Terza dose Quarta dose	3° mese 5° mese 13°-18° mese 5-6 anni	6 settimane 10 settimane 9 mesi 4 anni	2 mesi 2 mesi 4-5 anni -	4 settimane 4 settimane 6 mesi -
Hib Prima dose Seconda dose Terza dose	3° mese 5° mese 13°-18° mese	61° giorno di vita 4 settimane 6 mesi	1-4 mesi 2-18 mesi -	4 settimane 4 settimane -
IPV Prima dose Seconda dose Terza dose Quarta dose	3° mese 5° mese 13°-18° mese 5-6 anni	61° giorno di vita 4 settimane 6 mesi 12 mesi	1-4 mesi 2-18 mesi 2 mesi -	4 settimane 4 settimane 4 settimane -
MPR Prima dose Seconda dose	13°-15° mese 5-6 anni	12 mesi 13 mesi	4-5 anni -	4 settimane -
PCV7 Prima dose Seconda dose Terza dose	3° mese 5° mese 13-15 mesi	6 settimane 10 settimane 6 mesi	2 mesi 6 mesi -	4 settimane 4 settimane -
Men C Prima dose Seconda dose Terza dose	3° mese 5° mese 13-15 mesi	6 settimane 10 settimane 6 mesi	2 mesi 6-10 mesi	4 settimane 6 mesi
Varicella Prima dose Seconda dose	13-18 mesi 14-19 mesi	12 mesi 13 mesi	4 settimane -	4 settimane -
dTpa	> 7 anni	7 anni	10 anni	

HBV = vaccino contro l'epatite B; DTPa = vaccino contro la difterite, il tetano e la pertosse (acellulare); Hib = vaccino contro *Haemophilus influenzae* tipo b; IPV = polio inattivato (Salk); MPR = vaccino contro morbillo, parotite e rosolia; PCV7 = vaccino eptavalente coniugato contro lo pneumococco; Men C = vaccino coniugato contro il polisaccaride del meningococco C; dTpa = vaccino per adolescenti e adulti contro la difterite, il tetano e la pertosse (acellulare).

Tabella 1

rezza. Per la maggior parte dei vaccini usati in età evolutiva sono necessarie due o più dosi per ottenere una risposta immunitaria, umorale e cellulare, efficace e duratura. Gli intervalli da rispettare fra le due somministrazioni di uno stesso vaccino sono stati stabiliti in base a studi nazionali e internazionali che abbiano dimostrato con certezza quale sia l'uso ottimale per la protezione e l'efficacia.

La conoscenza dell'età minima alla prima dose e dell'intervallo minimo fra le dosi può essere utile quando si deb-

ba ricorrere alla somministrazione accelerata del vaccino, in occasione di viaggi internazionali o di epidemie incombenti. In linea di massima vanno rispettati gli intervalli previsti nel Calendario Vaccinale Nazionale, ma vanno ritenuti validi anche gli intervalli minimi, riportati nella *Tabella*, ritenendo come buone anche le vaccinazioni eseguite, come vedremo, entro i 4 giorni precedenti.

In linea di massima i vaccini non debbono essere somministrati a intervalli inferiori a quelli minimi racco-

mandati o a un'età più precoce di quella raccomandata. A questo proposito vanno accettate due eccezioni:

- Quando vi sia un'epidemia di morbillo, il vaccino, come abbiamo visto, può essere somministrato prima del compimento del primo anno di vita. Se si attua questa possibilità, bisogna ricordare che prima dell'anno vi è un'ampia variabilità dell'immunogenicità, per cui questa vaccinazione non deve essere considerata valida nel computo della vaccinazione contro il morbillo: la prima vera dose di MPR

verrà fatta dopo il primo anno di vita e la seconda, come di regola, a 5-6 anni.

• Questa eccezione riguarda la somministrazione di una dose pochi giorni prima dell'intervallo minimo. Può accadere, ad esempio, che un bambino vi venga portato per un'infezione lieve delle vie aeree superiori, pochi giorni prima della data stabilita: in questo caso si può pensare di vaccinarlo, anche se non è il momento esatto. Mentre se un vaccino viene somministrato quattro giorni prima dell'intervallo minimo, esso può essere a tutti gli effetti considerato come valido, le dosi somministrate 5 giorni prima dell'intervallo minimo o dell'età minima non devono essere considerate valide e devono essere ripetute alla data consigliata nella programmazione. La dose ripetuta deve essere somministrata almeno quattro settimane dopo la dose "errata".

INTERVALLI MASSIMI FRA LE DOSI

Accade molto di frequente che si presenti per la vaccinazione un soggetto per il quale l'intervallo dalla dose precedente di un determinato vaccino sia stato largamente superato.

Per l'attivazione della memoria immunologica, intervalli superiori a quelli stabiliti dal calendario non modificano la risposta immunitaria sia verso i vaccini vivi attenuati che i vaccini inattivati, che richiedono più di una dose per completare l'immunizzazione primaria. Analogamente, un ritardo nell'esecuzione dei richiami non sembra modificare la risposta anticorpale.

Tuttavia, secondo la Circolare Ministeriale n° 152 del 1982, ripresa e integrata dalla Circolare Ministeriale n° 5 del 1999 e nel Piano Nazionale Vaccini 2005-2007, viene ribadito che in questi soggetti il ciclo vaccinale deve essere ripetuto dall'inizio quando siano trascorsi più di 12 mesi fra la prima e la seconda dose e più di 5 anni fra la seconda e la terza dose di DTPa, DT, IPV, HBV.

Sulla base delle conoscenze attuali¹ e dei comportamenti di altre Amministrazioni Sanitarie (statunitensi e inglesi in primo luogo)^{2,6} l'interruzione anche prolungata della serie di inocula-

zioni della vaccinazione primaria, come un ritardo nell'esecuzione di un richiamo, non comportano la necessità di ricominciare da capo: fanno eccezione a questa regola il vaccino vivo attenuato contro la febbre tifoide (Ty21a), la cui serie primaria di somministrazione non sopporta intervalli di tempo superiori alle tre settimane, e il nuovo vaccino (*Dukoral*) contro il colera.

Se viene saltata una dose, per esempio, di DTPa, l'immunizzazione può essere proseguita, senza tener conto del tempo trascorso dalla dose precedente, fino al completamento della programmazione vaccinale. Viene tuttavia consigliato di riportare il ritardo sui documenti vaccinali del bambino, in modo da ricordare nel futuro il ritardo riscontrato.

INTERVALLI FRA LA SOMMINISTRAZIONE DI VACCINI DIVERSI

Le incertezze sul tempo che deve intercorrere fra la somministrazione di vaccini diversi sono frequentissime nella pratica. È necessario a questo proposito distinguere il tipo di vaccino.

• Se dovessimo usare due vaccini diversi, entrambi costituiti da virus vivi attenuati, è necessario o somministrarli nella stessa seduta vaccinale, o attendere almeno 30 giorni. Il fenomeno dell'*interferenza* infatti si manifesta soltanto in seguito alla somministrazione di agenti infettivi vivi che, nelle due settimane successive all'inoculazione, inducono la sintesi di interferone, che potrebbe inibire l'attecchimento del secondo vaccino, se esso venisse somministrato a distanza di giorni dalla somministrazione del primo^{7,9}. Vaccini costituiti da virus vivi attenuati per via orale possono essere somministrati contemporaneamente o a qualsiasi distanza di tempo da vaccini, costituiti da virus vivi attenuati, somministrati per via parenterale³.

• Se dovessimo usare un vaccino vivo attenuato e un vaccino inattivato, i due vaccini possono essere somministrati a qualsiasi distanza di tempo l'uno dall'altro. Il fenomeno dell'*interferenza* infatti non ha alcuna conseguenza immu-

nologica nel caso di vaccini inattivati.

• Se, infine, dovessimo usare due vaccini inattivati (come succede nella grandissima maggioranza dei casi), non è affatto importante la distanza di tempo fra la somministrazione dell'uno e dell'altro.

Quindi, al momento attuale, nella pratica quotidiana l'eventuale interferenza si manifesta soltanto per il vaccino MPR e per il vaccino contro la varicella: come già detto, in questo caso i due vaccini o si somministrano contemporaneamente o alla distanza di almeno un mese l'uno dall'altro¹⁰.

Indirizzo per corrispondenza:

Giorgio Bartolozzi
e-mail: bartolozzi@unifi.it

Bibliografia

1. Atkinson WL, Pickering LK, Watson JC, Peter G. General immunization practices. In: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines, 4° ed, Philadelphia: Saunders, 2004:91-122.
2. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1994;43(RR-1):1-38.
3. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2002;51(RR-2):1-35.
4. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Update of timing of hepatitis B vaccination for premature infants and for children with lapsed immunization. Pediatrics 1994;94:403-4.
5. Orenstein WA, Pickering LK. Immunization practices. In: Kliegman RM, et al. Nelson Textbook of Pediatrics, 18° ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007:1058-70.
6. Red book, 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27° ed., American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL, pag. 25-33.
7. Petralli JK, Merigan TC, Wilburg JR. Circulating interferon after measles vaccination. N Engl J Med 1965;273:198-201.
8. Petralli JK, Merigan TC, Wilburg JR. Action of endogenous interferon against vaccinia infection in children. Lancet 1965;2:401-5.
9. Stefano I, Sato HK, Pannuti CS, et al. Recent immunization against measles does not interfere with the sero-response to yellow fever vaccine. Vaccine 1999;17:1042-6.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Simultaneous administration of varicella vaccine and other recommended vaccines, United States 1995-1999. MMWR 2001;50:1058-61.