

## DOCUMENTO DI CONSENSO SULLA VACCINAZIONE ANTI-ROTAVIRUS

GUARINO A, ANSALDI F, UGAZIO A, CHIAMENTI G,  
BONA G, CORRERA A, DI PIETRO P, MELE G, SAPIA MG  
*Minerva Pediatrica* 2008;60:3-16

Il board scientifico responsabile del documento è stato inizialmente promosso dalla Società Italiana di Pediatria (SIP), su richiesta della Sanofi-Pasteur MSD, che produce il vaccino. Nel corso della prima riunione la SIP ha deciso di produrre un documento sulla vaccinazione anti-rotavirus in collaborazione con la Federazione Italiana Medici Pediatri e di lavorare senza vincoli con aziende farmaceutiche. Il board scientifico agisce dunque come organismo indipendente.

### Epidemiologia dell'infezione e impatto sui costi

Il rotavirus è la causa più frequente di diarrea grave nei bambini sotto i 5 anni. L'infezione da rotavirus dà mediamente manifestazioni più severe rispetto agli altri enteropatogeni. Ogni anno muoiono 600.000 bambini di gastroenterite, per lo più nei Paesi in via di sviluppo. In Europa ne muoiono 200. La maggior parte dei bambini con infezione da rotavirus presenta una fase iniziale viremica, accompagnata da un frequente riscontro di aumento della transaminasemia, e in rari casi da encefalite. I dati sierologici dimostrano che a 5 anni ogni bambino ha avuto almeno una gastroenterite da rotavirus (la prima è la più grave, le successive hanno di solito una gravità minore). Il numero annuale delle gastroenteriti da rotavirus in Italia è stimato sui 500.000.

La gastroenterite è una causa comune di ospedalizzazione, che raggiunge tassi di oltre 25 casi su 100 ricoverati, e incide pesantemente sul carico di lavoro delle strutture ospedaliere, anche perché i ricoveri avvengono prevalentemente in inverno, periodo già carico di ricoveri. Uno studio sulla diarrea nosocomiale da rotavirus mostra un tasso di infezione altissimo, pari al 16% dei bambini ricoverati in reparti pediatrici nel periodo invernale.

I costi per malattia includono costi diretti, sanitari (personale, farmaci, indagini) e non sanitari (trasporto, pannolini), e costi indiretti (ridotta produttività per l'assenza di un genitore). Il costo medio stimato di un episodio di diarrea acuta che richiede una visita ambulatoriale in Italia è pari a 110 euro, un dato che si considera sottostimi i costi complessivi e che non calcola quello della visita medica. Il costo di un bambino ricoverato, in Europa, è pari a 1255 euro per il SSN (e a 1269 euro per la famiglia). Per il SSN italiano, sulla base del numero dei ricoveri per gastroenterite (10.000/anno), sarebbero 12,5 milioni di euro.

### I vaccini

I due vaccini, uno della Sanofi-Pasteur MSD, *Rotateq*, e l'altro della GlaxoSmithKline, *Rotarix*, elaborati con scel-

te strategiche e modalità tecniche alquanto differenti, entrambi con virus "vivo", hanno però un'immunogenicità, una efficacia e una sicurezza molto vicine, con una protezione tra il 73% e l'87% nel primo anno e tra il 62% e il 73% nel secondo anno contro la diarrea da rotavirus, e vicina al 100% per *Rotateq* e al 90% per *Rotarix*, con una diminuzione delle ospedalizzazioni tra l'86% e il 100%: gli effetti avversi sono stati irrilevanti; e l'invaginazione intestinale, che era la causa per la quale il primo vaccino sperimentato era stato ritirato dal commercio, nel primo anno è stato inferiore nei vaccinati rispetto ai controlli. Per *Rotateq* sono indicate tre dosi per via orale, a partire dal secondo mese, con intervalli di 1-2 mesi; per *Rotarix* sono previste due dosi, rispettivamente tra la sesta e la decima settimana e tra la decima e la quattordicesima.

### Le raccomandazioni

Due società scientifiche europee, la *European Society of Pediatric Infectious Diseases* (ESPID) e la *European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGAN), hanno lavorato congiuntamente per produrre raccomandazioni per questa vaccinazione, su metodologie di evidence-based prevention. Le loro raccomandazioni sono esposte nel *Box 1*. I termini A, 1B, e 1C indicano tutti un chiaro rapporto positivo rischi/benefici, basato però su diverse evidenze (rispettivamente su RCT perfetti, su RCT con limiti, su studi osservazionali). I due vaccini sono raccomandati anche dalla *American Association of Pediatrics* (AAP) e dalla *Advisory Committee of Immunisation Practices* (ACIP).

Germania e Francia hanno deciso di non sostenere un programma vaccinale universale per il rotavirus, mentre

### **Box 1 - RACCOMANDAZIONI PER LA VACCINAZIONE DEI BAMBINI EUROPEI CONTRO IL ROTAVIRUS**

1. La vaccinazione è raccomandata per tutti i bambini europei (1A)
2. Entrambi i vaccini possono essere somministrati separatamente o in concomitanza con altri vaccini inattivati. La vaccinazione può essere incorporata in tutti i calendari vaccinali in uso in Europa (1C)
3. La contemporanea somministrazione di vaccino antipolio per via orale non è raccomandata (2B)
4. La prima dose dovrebbe essere somministrata tra le 6 settimane e i 3 mesi di età, completando il ciclo entro i 6 mesi di vita (1A)
5. Per alcune popolazioni, tra le quali prematuri e bambini sieropositivi, la vaccinazione è raccomandata a discrezione del medico (2C)
6. La vaccinazione non è indicata in soggetti con immunodeficienza grave (1C)
7. È raccomandato un monitoraggio continuo degli eventi avversi (1C)



Austria, Belgio e Lussemburgo hanno introdotto il vaccino nel programma nazionale, senza esprimersi sulla gratuità. La Commissione italiana, basandosi anche sui dati

### Box 2 - DATI EPIDEMIOLOGICI E COSTI

Gli Autori del documento producono, in una tabella, alcuni dati, di differente origine, in prevalenza ministeriali, in parte calcolati sulla base del modello CDC, e in parte calcolati sul modello proposto da Hoepfich PD, et al. (*Infectious Disease*. Philadelphia: Lippincott, 1994). Per il **rotavirus** il numero calcolato dei casi/anno in Italia (CDC) si colloca tra i 250.000 e i 500.000, e il numero dei ricoverati sui 10.000, mentre il numero presunto dei decessi è di 11.

Il numero (Ministero) dei casi di **meningite da meningococco C** è di 102 (nel 2004), tutti ospedalizzati, con 10-19 morti (calcolo CDC); il numero dei casi di **meningite da pneumococco** (sempre da dati ministeriali riferiti al 2004) è di 300, con 57 morti presunte (calcolo CDC); per la **meningite da Haemophilus B** i casi/anno erano 116, con 4 morti (dati ministeriali, relativi al 1995, prima cioè della disponibilità del vaccino), scesi a 19, con 1 morto, nel 2004.

I casi ospedalizzati per **influenza** sono 2310 sotto i 24 mesi di età, con 3 morti (2001-2003); sono invece 577 sopra i 24 mesi, con 3 morti.

Per la **varicella** vengono ospedalizzati circa 500 bambini all'anno (2001-2003), con 2-8 morti.

In una seconda tabella vengono valutati i costi totali calcolati per l'impatto della malattia, confrontati con quelli della vaccinazione.

Per il **rotavirus** il costo della malattia è dato come elevato e il costo della vaccinazione come molto elevato.

Per il **meningococco C** il costo della malattia è basso, il costo della vaccinazione elevato.

Per l'**influenza** il costo della malattia è elevato, quello della vaccinazione modesto.

Per il **papillomavirus** i costi della malattia (cancro della cervice) sono elevati, i costi della vaccinazione sono elevatissimi.

epidemiologici e di costi, molto interessanti per ogni discussione sulle scelte vaccinali italiane (Box 2), conclude in linea di massima positivamente, in considerazione dei dati sinora dimostrati e anche dell'opinione di massima favorevole della maggior parte dei pediatri italiani, suggerendo però l'opportunità di un'intensa attività di monitoraggio preliminare sull'incidenza dell'infezione in Italia e sul suo impatto sui ricoveri e sulla patologia ambulatoriale, e successivamente di sperimentare tale efficacia su coorti di bambini sufficientemente numerose.

Sottolineano, in chiusura, l'inevitabilità dell'infezione, la necessità di ricovero per una quota non marginale dei malati, la patologia nosocomiale secondaria, l'efficacia e sicurezza del vaccino. "I pediatri italiani auspicano un'ampia diffusione del vaccino, ma sostengono la necessità di agire con precise priorità, secondo le indicazioni del Piano Vaccinale di Prevenzione, con strategie coordinate e sostenibili nel tempo".

### Commento

*Le caute conclusioni della Commissione sono assolutamente condivisibili. Con una certa sorpresa, e con qualche possibile riflessione sulle scelte vaccinali fatte o proposte sinora, si potrà cogliere che la mortalità per gastroenterite, pur molto contenuta (10 casi/anno), è superiore a quella di tutte le altre patologie, eccetto quella da meningite pneumococcica. Per altro verso, va considerato, per il rotavirus, il costo molto elevato del vaccino. Quanto alla valutazione della spesa ospedaliera va tenuto presente: a) che in Italia il tasso di ospedalizzazione pediatrica è doppio che negli altri Paesi europei; b) che ci sono pochi dubbi che, per quel che riguarda in particolare la gastroenterite, molti di questi siano impropri; c) che in Italia il costo dei letti è sostanzialmente eguale sia che questi siano occupati sia che siano vuoti.*