

Vaccinazione nel bambino prematuro

Introduzione a cura di
Prof.ssa Susanna Esposito



Vaccinazione nel bambino prematuro

Anno XX, N. 7, giugno 2017

ISBN 978 88 6756 319 7

ISSN 2035-0252

Redazione

Elena Bernacchi
Maddalena Castelli
Massimo Chiesa
Sara di Nunzio
Claudio Oliveri

Produzione

Mary Rusconi

 **Springer** Healthcare Communications

Via Decembrio, 28
20137 Milano

www.springerhealthcare.it

© 2017 Springer Healthcare Italia S.r.l.

Registrazione del Tribunale di Milano n. 473 del 7 agosto 1997

Direttore responsabile: Giuliana Gerardo

Finito di stampare nel mese di luglio 2017 da Lazzati Industria Grafica S.r.l., Casorate Sempione (VA)

Pubblicazione fuori commercio riservata alla Classe Medica

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue. Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte di Springer Healthcare Italia S.r.l. Springer Healthcare Italia S.r.l. è disponibile al riconoscimento dei diritti di copyright per qualsiasi immagine utilizzata della quale non si sia riusciti a ottenere l'autorizzazione alla riproduzione.

Nota di Springer Healthcare Italia S.r.l.: nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, Springer Healthcare Italia S.r.l. non sarà ritenuta responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni o inesattezze nella stessa.

La presente pubblicazione non è una pubblicazione *peer reviewed*.

Tutte le opinioni espresse nella presente pubblicazione rispecchiano quelle degli Autori e non necessariamente quelle di Springer Healthcare Italia S.r.l.

L'eventuale uso dei nomi commerciali ha soltanto lo scopo di identificare i prodotti e non implica suggerimento all'utilizzo.

Ogni prodotto menzionato deve essere usato in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto fornito dalle Case Produttrici.

Si ringrazia Sanofi Pasteur, Business Unit di Sanofi S.p.A., per il contributo alla diffusione del mezzo

Vaccinazione nel bambino prematuro

Indice

| | |
|---|-----------|
| Le vaccinazioni nel prematuro e nel bambino di basso peso alla nascita | 2 |
| a cura di Susanna Esposito | |
| Vaccini e neonati prematuri: perché, quando e come | 4 |
| Esposito S et al. <i>Early Hum Devel</i> 2009;85:S43-S45 | |
| Regolazione temporale e spaziale della maturazione delle cellule B e T durante lo sviluppo fetale umano | 6 |
| Rechavi E et al. <i>Sci Transl Med</i> 2015;7(276):276ra25 | |
| Livelli di immunizzazione nei neonati prematuri e con basso peso alla nascita e fattori di rischio del ritardo nel programma di immunizzazione | 8 |
| Davis RL et al. <i>JAMA</i> 1999;282:547-53 | |
| Vaccinazione dei neonati prematuri con vaccini polivalenti: immunogenicità e sicurezza – revisione della letteratura | 10 |
| Czajka H et al. <i>Dev Period Med</i> 2014;18:360-6 | |

Le vaccinazioni nel prematuro e nel bambino di basso peso alla nascita

Susanna Esposito

S.C. Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Perugia, Perugia

Le autorità sanitarie di ogni Paese riconoscono nei vaccini il mezzo più efficace e sicuro per prevenire alcune delle malattie infettive più gravi e diffuse. La scomparsa di alcune malattie e l'estrema riduzione di altre là dove i vaccini sono stati somministrati alla quasi totalità delle persone suscettibili è la migliore dimostrazione della loro efficacia. Di conseguenza in ogni Paese sono stati predisposti precisi Piani Nazionali per la Prevenzione Vaccinale nei quali è indicato il calendario per la somministrazione dei vaccini nelle varie fasce d'età e sono chiaramente riportate le pochissime controindicazioni all'uso di questi preparati. Malgrado tutti gli aspetti di efficacia, tollerabilità e sicurezza delle vaccinazioni siano perfettamente definiti, non sempre quanto suggerito dalle autorità sanitarie viene accuratamente seguito dagli utenti e dagli operatori sanitari, medici inclusi. Tra le categorie per le quali esistono maggiori difficoltà a ottenere una stretta osservanza delle raccomandazioni ufficiali vi sono i bambini prematuri (PT) e quelli di basso peso alla nascita (BPN). I suggerimenti delle autorità sanitarie indicano, infatti, che questi soggetti debbano essere vaccinati seguendo lo stesso calendario utilizzato per i bambini nati a termine, con la somministrazione dei vaccini previsti per il 2°-3° mese di vita esattamente come avviene per i bambini nati a termine. Ciò è indicato in quanto il loro sistema immunitario, benché immaturo, è in grado di rispondere in modo sufficiente ai diversi vaccini, consentendo una protezione adeguata. In particolare, in Italia il recentemente emanato Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019 raccomanda la vaccinazione esavalente con schedula 2+1, cioè con somministrazioni a 3, 5 e 11 mesi di età, per tutti i nuovi nati, quindi inclusi i bambini BPN e PT.

I dati scientifici riportati sono noti da tempo, come ben do-

cumentato nella revisione analitica del problema effettuata da Esposito e coll. alcuni anni fa, che ha esaminato la protezione offerta dai vaccini somministrati nel primo semestre di vita ai bambini PT e BPN. Inoltre, si sottolinea come tutte le vaccinazioni, monovalenti e combinate, diano sufficiente garanzia di protezione nei bambini PT e BPN, mentre il solo vaccino monovalente contro l'epatite B somministrato alla nascita non dia risposta immunitaria sufficiente nei bambini con peso <2.000 g e che debba essere ripetuto per ottenere una risposta adeguata. Tuttavia, per quanto riguarda questa vaccinazione, concentrazioni anticorpali sufficienti e protettive di anti-HBs vengono prodotte anche nei PT a 9-12 mesi di vita al completamento della schedula vaccinale a tre dosi.

Pertanto in Italia questo tema non risulta critico per due motivi: primo, la vaccinazione per l'epatite B alla nascita, svolta solamente nei bambini a rischio, cioè nati da madri HBs-positivo, prevede una dose alla nascita e una seconda somministrazione di vaccino monovalente a 1 mese di vita, come indicato nel calendario vaccinale del PNPV 2017-2019; secondo, perché le successive dosi di vaccinazione contro l'epatite, solitamente somministrate con il vaccino esavalente, sono raccomandate dal predetto calendario con schedula 2+1 per tutti i bambini, sia nati a termine sia PT, concludendo pertanto il ciclo di immunizzazione in linea con la possibilità di sviluppare concentrazioni anticorpali protettive anche nei PT [1].

Recenti ricerche hanno confermato questi risultati, arrivando a una più precisa definizione dei limiti immunitari del PT. È stato dimostrato che già alla 12^a settimana di gestazione è presente una certa differenziazione del sistema immunitario, con una progressiva maturazione delle

cellule B e T, più precoce per le prime, che porta il feto a 26 settimane ad avere già una produzione immunoglobulinica efficace e non troppo diversa da quella del nato a termine [2].

Molti bambini ricoverati per prematurità o per peso molto basso alla nascita nelle Unità di Terapia Intensiva Neonatale restano degenti molto a lungo e, non venendo vaccinati a tempo debito, rimangono scoperti contro certe malattie per diversi mesi. Inoltre, anche quelli che vengono dimessi dall'ospedale spesso non vengono vaccinati perché si teme che non siano in grado di rispondere efficacemente ai vaccini. Tutto ciò può avere importanti conseguenze negative e l'esempio della pertosse sembra calzare perfettamente. La pertosse è una malattia estremamente grave nei primi mesi di vita, soprattutto perché, accanto alla classica sintomatologia respiratoria, può determinare gravi manifestazioni neurologiche, come le crisi di apnea, capaci di portare al decesso. Una valutazione della numerosità dei bambini PT e BPN che negli USA erano stati sottoposti alle vaccinazioni secondo il calendario ufficiale [3] ha dimostrato che all'età di 6 mesi solo il 52-65% dei bambini PT con peso alla nascita <1.500 g aveva seguito le raccomandazioni, contro valori del 60-73% per quelli di peso compreso tra 1.500 e 2.500 g e del 66-80% per quelli con peso superiore. Solo a 2 anni questi bambini avevano raggiunto una copertura vaccinale non sostanzialmente diversa da quella dei nati a termine, con valori di poco inferiori al 90%.

Oltre al timore che la prematurità o il basso peso possano condizionare un'insufficiente risposta immunitaria, un altro fattore che porta a ritardare la somministrazione dei vaccini nei bambini PT e BPN è la paura di eventi avversi capaci di mettere a repentaglio la vita stessa di questi soggetti o di peggiorarne le precarie condizioni cliniche. Nel già citato lavoro di Esposito e coll. si segnalava come tutti gli studi che avevano misurato la reattogenicità dei vaccini nei bambini PT e BPN avessero dimostrato un'incidenza di eventi avversi molto bassa, simile a quella evidenziata nei nati a termine e sostanzialmente limitata alla reattività in sede di iniezione [1]. Solo per il vaccino combinato DTP erano stati sollevati dubbi per una possibile comparsa di apnea e/o bradicar-

dia in un numero di soggetti PT e BPN superiore a quanto riscontrato nei nati a termine. Studi successivi hanno però dimostrato che le crisi di apnea e bradicardia sono legate alla condizione stessa di prematurità e non sono la conseguenza della somministrazione dei vaccini. D'altra parte, esse insorgono più frequentemente proprio in quei bambini che nelle 24 ore precedenti la vaccinazione hanno avuto analoghe crisi.

La possibilità di somministrare vaccini combinati ai bambini PT e BPN è ben documentata in una recente analisi della letteratura disponibile [4]. In questa revisione critica vengono esaminate tutte le attuali conoscenze relative alla somministrazione di vaccini polivalenti a soggetti PT e BPN, con particolare riguardo all'uso degli esavalenti attualmente in commercio. Le conclusioni non differiscono da quelle già note. Gli esavalenti, vaccini indispensabili per la copertura contro difterite, tetano, pertosse, poliomielite, epatite B e infezioni da *Haemophilus influenzae* di tipo b, possono essere somministrati senza alcun ritardo a tutti i PT e BPN. Si raccomanda l'esecuzione in ambiente controllato per i soggetti potenzialmente a rischio per precedenti crisi respiratorie o cardiocircolatorie. Naturalmente è d'obbligo seguire il calendario raccomandato per tutte le dosi, inclusa quella di richiamo all'anno, essenziale per mantenere la protezione a lungo termine.

Bibliografia

1. Esposito S, Serra D, Gualtieri L et al. Vaccines and preterm neonates: why, when, and with what. *Early Hum Dev* 2009; 85(10 Suppl):S43-5
2. Rechavi E, Lev A, Lee YN et al. Timely and spatially regulated maturation of B and T cell repertoire during human fetal development. *Sci Transl Med* 2015;7(276): 276ra25
3. Davis RL, Rubanowice D, Shinefield HR et al. Immunization levels among premature and low-birth-weight infants and risk factors for delayed up-to-date immunization status. Centers for Disease Control and Prevention Vaccine Safety Datalink Group. *JAMA* 1999;282: 547-53
4. Czajka H, Lauterbach R, Pawlik D. Vaccination of preterm infants by polyvalent vaccines: immunogenicity and safety - review of literature. *Dev Period Med* 2014;18:360-6

Vaccini e neonati prematuri: perché, quando e come

Vaccines and preterm neonates: why, when, and with what

Tratto da Esposito S et al. *Early Hum Devel* 2009;85:S43-S45

In breve

I neonati prematuri e i bambini con un basso peso alla nascita dovrebbero essere vaccinati secondo il calendario raccomandato per i bambini nati a termine. I vaccini sono immunogenici, sicuri e ben tollerati anche in questo gruppo di neonati, nei quali l'immunizzazione precoce è di primaria importanza in quanto sono tra i soggetti più vulnerabili alle patologie infettive pediatriche.

Overview

- *Vaccino contro la difterite (D) e il tetano (T):* i risultati degli studi clinici mostrano che nella maggior parte dei casi la risposta immunitaria dei neonati prematuri e dei bambini con un basso peso alla nascita non è significativamente diversa da quella ottenuta nei nati a termine; inoltre il titolo anticorpale è sufficiente a garantire l'immunizzazione anche nei casi in cui la produzione di anticorpi è ridotta.
- *Vaccino contro la pertosse (P):* i dati sono controversi per quanto riguarda il vaccino a cellule intere (wP); la risposta immunitaria risulta invece correlata all'età gestazionale nei neonati prematuri esposti al vaccino acellulare (aP). In particolare, i neonati prematuri con età gestazionale ≤ 31 settimane sviluppano anticorpi contro il virus in concentrazioni significativamente inferiori rispetto ai neonati prematuri con età > 31 settimane. I dati mostrano comunque che anche i neonati prematuri di età gestazionale ≤ 31 settimane risultano protetti contro la pertosse qualora siano vaccinati secondo il calendario raccomandato in base all'età anagrafica.
- *Vaccino contro la poliomielite (PV):* i dati indicano che la somministrazione orale di due o tre dosi di vaccino PV nei neonati prematuri (≤ 31 settimane) e nei bambini con un basso peso alla nascita produce livelli di anticorpi contro i tre sierotipi del virus sufficienti a garantire protezione contro l'infezione, anche se in concentrazioni inferiori rispetto a quelle riscontrate nei nati a termine.
- *Vaccino contro la polmonite (PCV-7):* i risultati evidenziano che il vaccino eptavalente, somministrato ai neonati prematuri di età gestazionale ≥ 32 settimane a 3, 5, 11-12 mesi, produce un titolo anticorpale sovrapponibile a quello prodotto nei nati a termine, sia dopo le prime somministrazioni sia dopo il richiamo.

- *Vaccino contro la meningite (MCC)*: diversi Autori concordano nell'osservare che tra i neonati prematuri (≥ 32 e < 32 settimane) e i bambini nati a termine non ci sono differenze significative in termini di immunogenicità.
- *Vaccino contro Haemophilus influenzae di tipo b (Hib)*: i risultati sono discordanti; alcuni dati hanno riportato che i livelli di anticorpi prodotti in seguito all'immunizzazione sono inferiori nei neonati prematuri rispetto ai nati a termine; altri risultati non hanno invece evidenziato differenze di immunogenicità tra i neonati prematuri (< 29 settimane) e i bambini nati a termine, dopo la somministrazione di tre dosi di vaccino Hib.
- *Vaccino monovalente contro l'epatite B (HBV) somministrato alla nascita*: i risultati riportano titoli anticorpali inferiori nei nati prematuri rispetto ai nati a termine; concentrazioni anticorpali protettive vengono comunque raggiunte con un'ulteriore somministrazione a 1 mese di vita e dopo i 9-12 mesi di età al completamento della successiva schedula esavalente a 3 dosi (2+1) che include anche l'antigene per l'epatite B.
- La somministrazione delle vaccinazioni nei neonati prematuri e nei bambini con basso peso alla nascita è sicura, ben tollerata e non induce un aumento del rischio di incidenza di eventi avversi rispetto a quella nei bambini nati a termine.

KEY POINTS

- Nella maggior parte dei neonati prematuri vengono prodotti livelli anticorpali adeguati a garantire protezione contro le infezioni e la serie vaccinale primaria induce un'efficace memoria immunitaria.
- È pertanto valida la raccomandazione di vaccinare i neonati prematuri e i bambini con un basso peso alla nascita con lo stesso calendario vaccinale raccomandato per i bambini nati a termine.
- L'unica eccezione è costituita dal vaccino contro l'epatite B somministrato alla nascita, che deve essere ripetuto in quei bambini che durante i primi giorni di vita avevano un peso inferiore a 2.000 g a causa della loro ridotta risposta immunitaria.

Regolazione temporale e spaziale della maturazione delle cellule B e T durante lo sviluppo fetale umano

Timely and spatially regulated maturation of B and T cell repertoire during human fetal development

Tratto da Rechavi E et al. *Sci Transl Med* 2015;7(276):276ra25

In breve

La capacità del sistema immunitario di riconoscere gli agenti patogeni e garantire protezione dalle infezioni dipende dall'espressione di recettori antigene-specifici, localizzati sulla superficie dei linfociti B e T. La maturazione e una certa diversificazione dei linfociti B sono già presenti dalla 12^a settimana di gestazione, seguite dallo sviluppo delle cellule T. Inoltre, vengono descritte le progressive distribuzione e diversificazione dei recettori antigene-specifici dei linfociti B e T fino alla 22^a e 26^a settimana di gestazione, periodo dal quale i repertori di entrambe le linee cellulari risultano sovrapponibili con quelli dei nati a termine.

Overview

- Lo studio ha analizzato l'ontogenesi del sistema immunitario durante lo sviluppo fetale umano allo scopo di definire l'immunocompetenza e quindi la suscettibilità alle infezioni nei neonati prematuri.
- I risultati mostrano una differente cinetica di sviluppo delle cellule immunitarie: il progressivo incremento dei livelli dei prodotti di ricombinazione genica, indicativi di un'attiva replicazione delle cellule immunitarie, ha rivelato che la linfopoiesi delle cellule B precede quella delle cellule T.
- Sono state infatti osservate una progressiva distribuzione e diversificazione dei recettori antigene-specifici dei linfociti B e T fino alla 22^a e 26^a settimana di gestazione, periodo dal quale i repertori di entrambe le linee cellulari risultano sovrapponibili con quelli dei nati a termine (Figura 1).
- La frequenza per la selezione antigene-mediata con probabilità di mutazioni random nel repertorio anticorpale dalla 22^a alla 26^a settimana risultava sovrapponibile con quella dei nati a termine (Figura 2).
- Inoltre l'analisi delle catene pesanti delle immunoglobuline ha evidenziato che le IgM sono presenti già alla 12^a-14^a settimana gestazionale e che lo switch di classe a IgG avviene verso la fine del secondo trimestre di gravidanza, confermando un ritardo di maturazione nei neonati prematuri per questa tipologia di immunoglobuline.

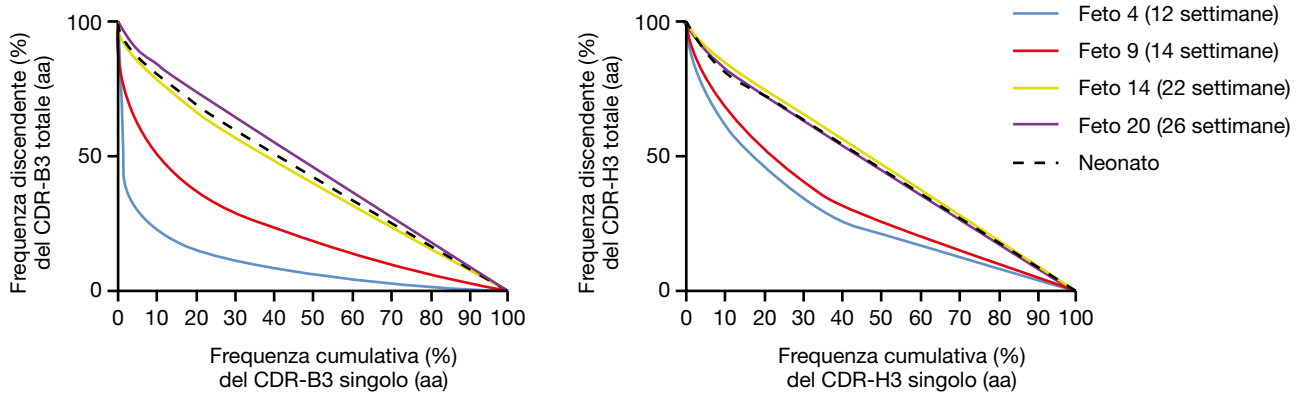


Figura 1. Rappresentazione grafica della frequenza cumulativa dei singoli clonotipi versus totale clonotipi di TRB (CDR-B3) e IGH (CDR-H3) nel sangue fetale da 12 a 26 settimane di gestazione

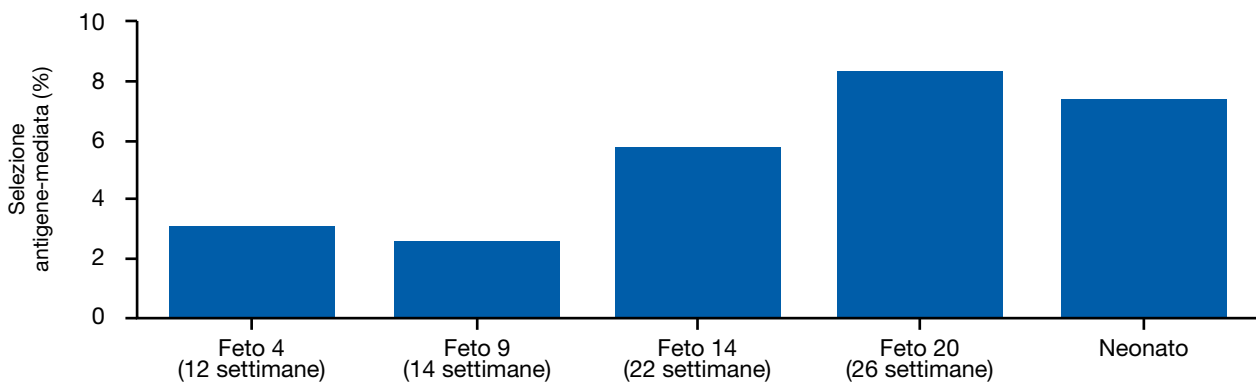


Figura 2. Caratteristiche del repertorio anticorpale: frequenza osservata per la selezione antigene-mediata con probabilità di mutazione random ($p=0,05$)

KEY POINTS

- I linfociti B circolanti indicatori di una linfopoiesi de novo recente sono risultati presenti già alla 12^a settimana di gestazione e i loro recettori erano molto diversificati.
- Lo sviluppo delle cellule T avviene successivamente a quello delle cellule B ed è caratterizzato da una minore diversificazione, che tuttavia alla 22^a e 26^a settimana di gestazione risulta sovrapponibile a quella dei neonati sani.
- Nonostante il ritardo dello switch di classe a IgG nei feti valutati, i cloni che esprimono questa classe di immunoglobuline sono presenti in una proporzione sovrapponibile a quella osservata nei neonati sani.

Livelli di immunizzazione nei neonati prematuri e con basso peso alla nascita e fattori di rischio del ritardo nel programma di immunizzazione

Immunization levels among premature and low-birth-weight infants and risk factors for delayed up-to-date immunization status

Tratto da Davis RL et al. *JAMA* 1999;282:547-53

In breve

I neonati prematuri sono particolarmente a rischio e vulnerabili alle malattie prevenibili con le vaccinazioni, per questo l'Advisory Committee sulle Malattie Infettive americano raccomanda che questi bambini siano immunizzati alla stessa età cronologica dei bambini nati a termine.

Overview

- Lo studio ha raccolto i dati di popolazione dal 1991 al 1997 provenienti dai registri vaccinali di tre grandi organizzazioni sanitarie statunitensi (Kaiser Permanente Medical Care Program Northern California, Kaiser Permanente Northwest e Group Health Cooperative) allo scopo di valutare lo stato di immunizzazione nei neonati prematuri, stratificati per peso alla nascita e storia di malattie polmonari.
- Sono stati valutati i dati di 11.580 neonati prematuri e con basso peso alla nascita e 173.373 nati a termine con normale peso alla nascita; entrambi i gruppi sono stati seguiti fino a 24 mesi di età. In base al peso alla nascita e/o alla prematurità, i neonati sono stati suddivisi in quattro gruppi: un gruppo con peso <1.500 g; un gruppo con peso compreso tra 1.500 e 2.500 g; un gruppo con peso >2.500 g e nati a <38 settimane di gestazione; un gruppo di nati a termine e con peso normale alla nascita (controlli).
- I risultati mostrano che i livelli di immunizzazione per tutte le età valutate erano simili nei diversi gruppi di bambini, tranne che nel gruppo di neonati prematuri con un peso alla nascita <1.500 g, nei quali lo stato di immunizzazione è apparso inferiore rispetto agli altri bambini prematuri ma con un peso alla nascita >1.500 g (Tabella 1).
- Dai risultati emerge inoltre che lo stato di immunizzazione non è correlato al numero dei ricoveri ospedalieri prima dei 6 o 24 mesi e non dipende dalla presenza di eventuali patologie polmonari (displasia broncopolmonare e malattia delle membrane ialine), sembra invece associato alla continuità delle cure primarie.

Tabella 1. Livelli di immunizzazione tra i neonati con un basso peso alla nascita e/o prematuri raccolti dalle organizzazioni sanitarie coinvolte

| | N. totale (%) | | | | | |
|---|---------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| | 2 mesi | 4 mesi | 6 mesi | 15 mesi | 18 mesi | 24 mesi |
| Kaiser Permanente Medical Care Program Northern California | | | | | | |
| Peso alla nascita, g | | | | | | |
| <1.500 | 961 (67) | 861 (60) | 783 (54) | 617 (69) | 589 (61) | 579 (82) |
| 1.500-2.500 | 4.748 (90) | 4.289 (82) | 3.910 (73) | 3.069 (72) | 2.830 (70) | 2.785 (87) |
| >2.500 | 3.438 (90) | 3.127 (82) | 2.855 (73) | 2.221 (68) | 2.069 (66) | 1.989 (84) |
| Controlli* | 138.622 (88) | 126.402 (81) | 115.662 (72) | 89.323 (70) | 83.011 (67) | 81.093 (84) |
| Kaiser Permanente Northwest | | | | | | |
| Peso alla nascita, g | | | | | | |
| <1.500 | 162 (73) | 150 (63) | 128 (52) | 96 (61) | 91 (68) | 90 (78) |
| 1.500-2.500 | 666 (88) | 599 (76) | 541 (69) | 395 (66) | 378 (78) | 380 (88) |
| >2.500 | 689 (88) | 605 (75) | 558 (66) | 409 (66) | 391 (77) | 393 (87) |
| Controlli* | 19.121 (87) | 17.395 (76) | 15.975 (65) | 11.899 (64) | 11.381 (75) | 11.086 (85) |
| Group Health Cooperative | | | | | | |
| Peso alla nascita, g | | | | | | |
| <1.500 | 116 (72) | 105 (74) | 99 (65) | 75 (60) | 75 (68) | 77 (86) |
| 1.500-2.500 | 459 (88) | 427 (80) | 392 (73) | 327 (71) | 322 (77) | 321 (89) |
| >2.500 | 341 (96) | 319 (87) | 300 (80) | 228 (74) | 222 (75) | 218 (89) |
| Controlli* | 15.630 (90) | 16.049 (83) | 14.931 (76) | 11.868 (72) | 11.330 (73) | 11.145 (88) |

*nati a termine con normale peso alla nascita

KEY POINTS

- Nei neonati prematuri la gravità delle alterazioni polmonari non è correlata ai livelli di immunizzazione.
- I bambini prematuri mostrano livelli di immunizzazione sovrapponibili a quelli dei nati a termine, tuttavia, appare necessario aumentare la copertura vaccinale per i neonati con un peso alla nascita <1.500 g, soprattutto nei primi mesi di vita.
- Questo risultato è favorito dalla continuità delle cure primarie.

Vaccinazione dei neonati prematuri con vaccini polivalenti: immunogenicità e sicurezza – revisione della letteratura

Vaccination of preterm infants by polyvalent vaccines: immunogenicity and safety – review of literature

Tratto da Czajka H et al. *Dev Period Med* 2014;18:360-6

In breve

L'immunizzazione dei neonati prematuri nei confronti delle malattie infettive presenta tuttora alcune controversie, sia tra i famigliari sia nel personale sanitario. Tuttavia, studi scientifici evidence based presenti in letteratura confermano che i vaccini polivalenti conferiscono un appropriato livello di protezione quando somministrati secondo schedula vaccinale raccomandata.

Overview

- È stato osservato che la proporzione di neonati prematuri vaccinati è inferiore a quella dei bambini nati a termine, cioè tra la 37^a e la 42^a settimana di gestazione.
- Inoltre, nei prematuri è stato rilevato un ritardo nella schedula di vaccinazione, dovuto principalmente a una conoscenza incompleta da parte dei medici su sicurezza, efficacia e somministrazione appropriata dei vaccini in questo gruppo di neonati.
- La maggiore suscettibilità alle infezioni dei neonati prematuri è correlata a diversi fattori, tra i quali sviluppo non completo del sistema immunitario, la causa del parto pretermine e fattori iatrogeni, condizioni che tuttavia non compromettono l'immunogenicità dei vaccini somministrati.
- I risultati di numerosi studi clinici indicano che l'immunogenicità dei vaccini polivalenti nei neonati prematuri è simile a quella ottenuta nei bambini nati a termine. Pertanto, i neonati prematuri in condizioni clinicamente stabili possono essere vaccinati contro difterite, tetano, pertosse, poliomielite, epatite B ed *Haemophilus influenzae* di tipo b (Hib).
- Il rischio di eventi avversi correlati alla somministrazione dei vaccini polivalenti non dipende dall'età gestazionale e/o dal peso alla nascita; il principale fattore di rischio è relativo alle condizioni cliniche dei neonati prematuri, in particolare la funzionalità circolatoria e respiratoria.

- In casi particolari, come per i bambini nati prima della 28^a settimana di gestazione, i neonati prematuri affetti da apnea e bradicardia e quelli con grave displasia broncopolmonare, è fondamentale somministrare le prime vaccinazioni in ambito ospedaliero e monitorare la funzionalità cardio-respiratoria per 48-72 ore.

KEY POINTS

- La somministrazione dei vaccini polivalenti nei neonati prematuri o con un basso peso alla nascita è raccomandata in accordo con il calendario vaccinale, in rispetto dell'età cronologica, senza distinzione invece per l'età gestazionale alla nascita.
- La somministrazione del richiamo dopo i 12 mesi di età è essenziale per lo sviluppo di un'immunità completa e persistente nei neonati prematuri.
- Allo scopo di ridurre il rischio di eventi avversi dopo la somministrazione dei vaccini polivalenti è essenziale monitorare la funzionalità cardio-respiratoria dei bambini prematuri durante la fase di pre-immunizzazione e approfondire la storia clinica in termini di disfunzioni cardio-respiratorie; in alcuni casi particolari è raccomandato somministrare la prima dose di vaccino in ospedale.

