

Zapobieganie chorobie rotawirusowej: uaktualnione wytyczne stosowania szczepionki przeciw rotawirusom

Komisja
ds. Chorób Zakaźnych

American
Academy of
Pediatrics



Zasady organizacji opieki
zdrowotnej oraz poprawy
stanu zdrowia dzieci

STRESZCZENIE

Niniejszy raport uaktualnia i zastępuje raport American Academy of Pediatrics z 2007 roku dotyczący zapobiegania ostremu nieżytowi żołądkowo-jelitowemu wywołanemu przez rotawirusy. W lutym 2006 roku w Stanach Zjednoczonych zarejestrowano doustną żywą atenuowaną szczepionkę zawierającą ludzko-bydlęce reasortanty rotawirusa (RV5 [RotaTeq]) do stosowania u niemowląt w schemacie 3-dawkowym. AAP zalecała powszechne szczepienie RV5 niemowląt w Stanach Zjednoczonych. W kwietniu 2008 roku została zarejestrowana w Stanach Zjednoczonych doustna żywa atenuowana szczepionka zawierająca ludzkiego rotawirusa (RV1 [Rotarix]) do podawania niemowlętom w schemacie 2-dawkowym. AAP zaleca powszechne szczepienie niemowląt w Stanach Zjednoczonych przeciw rotawirusom, bez preferowania określonej szczepionki: RV5 lub RV1. RV5 ma być podawana doustnie w schemacie 3-dawkowym (w 2, 4 i 6 miesiącu życia), RV1 w schemacie 2-dawkowym w 2 i 4 miesiącu życia. Pierwsza dawka szczepionki przeciw rotawirusom powinna zostać podana w wieku od 6 tygodni do 14 tygodni i 6 dni. Minimalny odstęp między kolejnymi dawkami szczepionki przeciw rotawirusom wynosi 4 tygodnie. Wszystkie dawki powinny być podane do wieku 8 miesięcy i 0 dni. Zalecenia w niniejszym raporcie dotyczą także maksymalnego wieku, w jakim można szczepić, przeciwwskazań, środków ostrożności i szczególnych sytuacji podawania szczepionek przeciw rotawirusom.

Podsumowanie zmian w wytycznych z 2007 roku

1. Obecne zalecenia obejmują drugą szczepionkę przeciw rotawirusom – doustną żywą atenuowaną szczepionkę zawierającą ludzkiego rotawirusa (RV1) (Rotarix [GlaxoSmithKline, Rixensart, Belgium]), podawaną w schemacie 2-dawkowym w 2 i 4 miesiącu życia.
2. Maksymalny wiek podania dawek:
 - Maksymalny wiek podania pierwszej dawki szczepionki przeciw rotawirusom wynosi obecnie 14 tygodni i 6 dni (poprzednie zalecenie: 12 tygodni).
 - Maksymalny wiek podania ostatniej dawki szczepionki przeciw rotawirusom wynosi obecnie 8 miesięcy i 0 dni (poprzednie zalecenie: 32 tygodnie).
3. Minimalny odstęp między dawkami szczepionki przeciw rotawirusom wynosi 4 tygodnie (poprzednie zalecenie: 4-10 tygodni).

Słowa kluczowe:

szczepionka przeciw rotawirusom, ostry rotawirusowy nieżyt żołądkowo-jelitowy

Skróty:

RV1 – doustna żywa atenuowana szczepionka zawierająca ludzkiego rotawirusa
 RV5 – doustna żywa atenuowana szczepionka zawierająca ludzko-bydlęce reasortanty rotawirusa
 AAP – American Academy of Pediatrics
 RR – ryzyko względne
 PU – przedział ufności
 CDC – Centers of Disease Control and Prevention

Wszystkie zalecenia American Academy of Pediatrics tracą ważność automatycznie po upływie 5 lat od publikacji, o ile nie zostaną ponownie potwierdzone, zweryfikowane lub wycofane w tym czasie lub przed jego upływem.

TABELA 1. Charakterystyka szczepionek przeciw rotawirusom zarejestrowanych w Stanach Zjednoczonych

Charakterystyka	RV5 (RotaTeq)	RV1 (Rotarix)
Typ szczepionki	Doustna, żywa atenuowana	Doustna, żywa atenuowana
Macierzysty szczep rotawirusa	Szczep bydłęcy WC3	Szczep ludzki 89-12
Skład	5 reasortantów ludzko-bydłęcych	1 szczep ludzki RIX4414
Typy G i P	G1P [5] G2P [5] G3P [5] G4P [5] G6P [8]	G1P [8]
Wskazania (wg ulotki)	Uodpornienie przeciw nieżytowi żołądkowo-jelitowemu wywołanemu przez rotawirusy G1, G2, G3 i G4	Uodpornienie przeciw nieżytowi żołądkowo-jelitowemu wywołanemu przez rotawirusy G1, G3, G4 i G9
Wiek podania (wg ulotki)	6-32 tygodnie*	6-24 tygodnie*
Wiek podania dawek	2, 4 i 6 miesiąc życia	2 i 4 miesiąc życia
Postać	Płyn niewymagający rozpuszczenia	Fiolka z liofilizowaną szczepionką i doustny aplikator wypełniony płynnym rozpuszczalnikiem
Opakowanie	Plastikowa tubka z pojedynczą dawką szczepionki do wyciśnięcia	Nasadka i tłok aplikatora zawierają naturalny lateks, korek fiolki i łącznik nie zawierają lateksu
Objętość 1 dawki	2 ml	1 ml
Konserwanty	Nie zawiera	Nie zawiera
Okres trwałości	24 miesiące	24 miesiące
Przechowywanie	W temp. 2-8°C, bez dostępu światła, podać jak najszybciej po wyjęciu z lodówki	Przed rozpuszczeniem – fiolki z liofilizatem w temp. 2-8°C, bez dostępu światła, rozpuszczalnik w temp. 20-25°C Po rozpuszczeniu – podać w ciągu 24 h, można przechować w temp. 2-8°C lub pokojowej (do 25°C)

*Według zaleceń AAP maksymalny wiek podania ostatniej dawki wynosi 8 miesięcy i 0 dni

4. Uzasadniono rozważenie szczepienia przeciw rotawirusom u niemowląt narażonych na ekspozycję na HIV i zakażonych tym wirusem.
5. Szczepionka przeciw rotawirusom może być podana w dowolnym czasie przed, jednocześnie lub po podaniu jakiegokolwiek preparatu krwiopochodnego, w tym zawierającego przeciwciała. Według poprzednich zaleceń należało, jeśli to możliwe, odroczyć szczepienie o 42 dni po podaniu preparatu zawierającego przeciwciała.

Cel i uzasadnienie weryfikacji zaleceń

Celem niniejszego raportu jest aktualizacja zaleceń American Academy of Pediatrics (AAP) dotyczących powszechnego szczepienia niemowląt przeciw rotawirusom, które zostały opublikowane w *Pediatrics* w styczniu 2007 roku¹ (*Pediatrics* po Dyplomie 2008;12(3):18-33). Aktualizacja zaleceń jest potrzebna, ponieważ zarejestrowano drugą szczepionkę przeciw rotawirusom. Zarejestrowane szczepionki różnią się składem i zarejestrowanym przez Food and Drug Administration (FDA) schematem podawania (tab. 1).

Rotawirusy są najczęstszą przyczyną ciężkiego nieżytu żołądkowo-jelitowego u niemowląt i małych dzieci na ca-

łym świecie. Szacowano, że przed wdrożeniem programu szczepień niemal każde dziecko w Stanach Zjednoczonych było zakażone rotawirusami do 5 roku życia i u większości zakażonych dzieci występował nieżyt żołądkowo-jelitowy. Każdego roku rotawirusy są przyczyną ponad 400 000 wizyt ambulatoryjnych, ponad 200 000 wizyt na oddziałach pomocy doraźnej, 55 000-70 000 hospitalizacji, 20-70 zgonów oraz kosztów bezpośrednich i pośrednich przekraczających miliard dolarów.²⁻⁵

Szczepionki

Pięciowalentna szczepionka zawierająca ludzko-bydłęce reasortanty rotawirusa

W lutym 2006 roku w Stanach Zjednoczonych została zarejestrowana doustna, żywa szczepionka atenuowana zawierająca ludzko-bydłęce reasortanty rotawirusa (RV5) (RotaTeq [Merck and Co., Whitehouse Station, NJ]). RV5 zawiera 5 reasortantów szczepów rotawirusa. Macierzyste szczepy reasortantów zostały wyizolowane od ludzi i bydła. Cztery reasortanty mają jedno z zewnętrznych białek kapsydowych (G1, G2, G3 lub G4) i białko wiążące (P7 [5]) macierzystego szczepu bydłęcego rotawirusa. Piąty reasortant ma białko wiążące

TABELA 2. Ocena szczepionek rotawirusowych zarejestrowanych w USA w badaniach klinicznych

Parametr	RV5 (RotaTeq)	RV1 (Rotarix)
Profil bezpieczeństwa	Bez zwiększenia częstości gorączki, drażliwości, nieznaczne zwiększenie umiarkowanej biegunki i wymiotów	Bez zwiększenia częstości gorączki, drażliwości, biegunki i wymiotów
Wgłobienie	Niezwiązane	Niezwiązane
Wydalanie wirusa	9% szczepionych pierwszą dawką, rzadko po kolejnych dawkach	25% (po pierwszej dawce szczyt wydalania wirusa 7 dnia)
Skuteczność w zapobieganiu jakiegokolwiek rotawirusowemu nieżytowi żołądkowo-jelitowemu	74%	87%
Skuteczność w zapobieganiu ciężkiemu rotawirusowemu nieżytowi żołądkowo-jelitowemu	98%	85-96%
Skuteczność w zapobieganiu konieczności korzystania z pomocy lekarskiej	Znacząco mniejsza liczba hospitalizacji, wizyt na oddziale pomocy doraźnej i wizyt ambulatoryjnych	Znacząco mniejsza liczba hospitalizacji i mniejsza częstość korzystania z pomocy lekarskiej
Skuteczność w zapobieganiu ciężkiemu rotawirusowemu nieżytowi żołądkowo-jelitowemu wywołanemu przez określony serotyp	G1 (95%), G2 (88%), G3 (93%), G4 (89%), G9 (100%)	W Ameryce Łacińskiej: G1 (91%), G2 (41%), G3, G4 i G9 (87%) W Europie: G1 (96%), G2 (86%), G3 (94%), G4 (95%), G9 (85%)
Nie można porównać skuteczności obu szczepionek, ponieważ w badaniach stosowano 2 różne skale ciężkości objawów		

(P1A [8]) macierzystego szczepu ludzkiego rotawirusa i zewnętrzne białko kapsydowe G6 macierzystego szczepu bydłowego rotawirusa. RV5 podaje się niemowlętom doustnie w 3 dawkach.

Monowalentna szczepionka zawierająca ludzkiego rotawirusa

Druga szczepionka rotawirusowa (RV1) została zarejestrowana w Stanach Zjednoczonych 3 kwietnia 2008 roku. Zawiera szczep RIX4414 ludzkiego rotawirusa G1P [8]. Szczep RIX4414 otrzymano ze szczepu 89-12, wyizolowanego pierwotnie od chłopca z Cincinnati w Ohio. RV1 podaje się niemowlętom doustnie w 2 dawkach.

Bezpieczeństwo i skuteczność RV5 i RV1 w zapobieganiu rotawirusowemu nieżytowi żołądkowo-jelitowemu u zdrowych niemowląt oceniano w 11 kontrolowanych badaniach randomizowanych obejmujących ponad 146 000 niemowląt na całym świecie, 3 badania dotyczyły RV5⁶⁻⁸ i 7 badań RV1.⁹⁻¹⁵

Bezpieczeństwo Odczynowość

Obie szczepionki są dobrze tolerowane i charakteryzują się małą odczynowością, kiedy są podawane pojedynczo. Odczynowość nie wzrasta znacząco przy podaniu jednocześnie z innymi szczepionkami stosowanymi rutynowo u niemowląt.^{16,17}

W badaniach klinicznych obu szczepionek oceniano częstość występowania gorączki, wymiotów, biegunki i drażliwości. Dla RV5 nie stwierdzono znaczącej różnicy w występowaniu gorączki i wysokiej gorączki oraz drażliwości i nasilonej drażliwości w porównaniu z placebo. Obserwowano 3% wzrost częstości występowania biegunki i wymiotów po RV5, ale te objawy były łagodne i nie wymagały leczenia.^{6,8,18} W przypadku RV1 nie stwierdzono różnicy w porównaniu z placebo w występowaniu biegunki, gorączki i wysokiej gorączki, wymiotów i nasilonych wymiotów, drażliwości i nasilonej drażliwości w ciągu 14 dni po podaniu każdej dawki.^{9,10,13,15} Dla żadnej ze szczepionek nie wykazano statystycznie wyższego ryzyka zgonu i innych poważnych działań niepożądanych w porównaniu z placebo.

Wgłobienie

Przeprowadzono dwa badania mające na celu ocenę ryzyka wystąpienia wgłobienia po podaniu szczepionki.^{8,11} Ryzyko wgłobienia po żadnej szczepionce nie było większe niż po placebo. W przypadku RV5 w ciągu 42 dni po każdej z dawek szczepionki zgłoszono 6 przypadków wgłobienia wśród 28 038 szczepionych i 5 przypadków wśród 27 965 dzieci, które otrzymały placebo (ryzyko względne [RR] 1,2, 95% przedział ufności [PU] 0,3-5,0). W ciągu 12 miesięcy po każdej dawce RV5 wystąpiło 12 przypadków wgłobienia wśród dzieci szczepionych i 15 wśród dzieci otrzymujących placebo (RR 0,8, 95%

PU 0,3-1,8).⁸ W przypadku RV1 w ciągu 31 dni po każdej dawce szczepionki zgłoszono 6 przypadków wglębienia wśród 31 673 szczepionych i 7 przypadków wśród 31 552 dzieci otrzymujących placebo (RR 0,9, 95% PU 0,3-2,4). W podgrupie niemowląt obserwowanej przez 12 miesięcy po każdej dawce RV1 wystąpiły 4 przypadki wglębienia u dzieci szczepionych i 14 u dzieci otrzymujących placebo (RR 0,3, 95% PU 0,1-0,8).¹¹

Chociaż ani RV5, ani RV1 nie była związana z wglębieniem w dużych badaniach przed rejestracją, konieczna jest ścisła porejestracyjna kontrola bezpieczeństwa, ponieważ możliwe są różnice w charakterystyce niemowląt otrzymujących szczepionki w ramach szczepienia powszechnego w porównaniu z niemowlętami objętymi badaniami klinicznymi, ponadto w ramach szczepienia powszechnego szczepionki otrzymuje ogromna liczba niemowląt. Przypadki wglębienia niezwiązane ze szczepionką, a pojawiające się jedynie przypadkowo, mogą wystąpić w ciągu tygodni po szczepieniu.

Podsumowanie porejestracyjnej kontroli bezpieczeństwa RV5, stosowanej w Stanach Zjednoczonych od 2006 roku (łącznie ponad 14 milionów dawek), dokonane przez Immunization Safety Office Centers for Disease Control and Prevention (CDC), nie wskazuje na związek szczepienia RV5 z wglębieniem.¹⁹ Prowadzona jest dalsza kontrola. Ścisłe porejestracyjne monitorowanie bezpieczeństwa prowadzone jest także wobec RV1.

Wydalenie wirusa i transmisja zakażenia

W przypadku obu szczepionek udokumentowano wydalenie wirusa szczepionkowego w stolcu. W przypadku RV5 dotyczy to blisko 9% dzieci po podaniu pierwszej dawki, po kolejnych dawkach zdarza się rzadko.¹⁸ Nie potwierdzono natomiast transmisji zakażenia. Uważa się, że wydalenie wirusa i transmisja zakażenia nie mają istotnego znaczenia dla bezpieczeństwa, ponieważ wirus szczepionkowy jest atenuowany. W przypadku RV1 wirus szczepionkowy wydany jest w stolcu przez blisko 25% szczepionych, ze szczytem wydalenia około 7 dnia po pierwszej dawce. Nie oceniano transmisji wirusa, ale wystąpiły pojedyncze przypadki transmisji na osoby z kontaktu. Częstość transmisji jest nieznana, nie było przypadków wystąpienia objawów rotawirusowego nieżytu żołądkowo-jelitowego.¹⁰

Skuteczność

Skuteczność szczepionek rotawirusowych u zdrowych niemowląt oceniano, biorąc pod uwagę następujące punkty końcowe: rotawirusowy nieżyt żołądkowo-jelitowy o jakiegokolwiek ciężkości (RV5 i RV1), ciężki rotawirusowy nieżyt żołądkowo-jelitowy (RV5 i RV1), rotawirusowy nieżyt żołądkowo-jelitowy wymagający wizyty ambulatoryjnej (RV5) lub pomocy lekarskiej (RV1), rotawirusowy nieżyt żołądkowo-jelitowy wymagający hospitalizacji (RV5 i RV1) lub wizyty na oddziale pomocy doraźnej (RV5) i nieżyt żołądkowo-jelitowy wywołany przez różne serotypy rotawirusa: G1P [8], G2P [4], G3P [8], G4P [8], G9P [8] (RV5 i RV1).

W przedrejestracyjnych badaniach klinicznych wykazano skuteczność obu szczepionek. Skuteczność w zapobieganiu ciężkiej chorobie rotawirusowej wynosiła 85-98%, a jakiegokolwiek chorobie rotawirusowej 74-87%. Skuteczność RV5 po pełnym cyklu 3 dawek w zapobieganiu rotawirusowemu nieżyty żołądkowo-jelitowemu o jakiegokolwiek ciężkości wynosiła 74%.⁸ U niemowląt w Europie skuteczność RV1 w zapobieganiu rotawirusowemu nieżyty żołądkowo-jelitowemu o jakiegokolwiek ciężkości wynosiła 87%.¹⁴ Nie oceniano skuteczności w zapobieganiu rotawirusowemu nieżyty żołądkowo-jelitowemu o jakiegokolwiek ciężkości w badaniu RV1 w Ameryce Łacińskiej.¹¹

Ciężkość rotawirusowego nieżyty żołądkowo-jelitowego oceniana była w badaniach klinicznych według różnych skal (skali Vesikariego dla RV1 i skali Clarka dla RV5). W badaniu porównującym obie skale wykazano, że różniły się zasadniczo w definicji ciężkich przypadków.²⁰ Autorzy tego badania wyciągnęli wniosek, że użycie różnych skal nie pozwala porównać skuteczności obu szczepionek rotawirusowych.

Skuteczność RV5 w zapobieganiu ciężkiemu rotawirusowemu nieżyty żołądkowo-jelitowemu wynosiła 98%.⁸ Dane wskazują, że skuteczność RV1 w zapobieganiu ciężkiemu rotawirusowemu nieżyty żołądkowo-jelitowemu w ciągu pierwszego sezonu zakażeń rotawirusowych w Europie wynosiła 96%, a w Ameryce Łacińskiej 85%.^{11,14}

Skuteczność RV5 w zapobieganiu hospitalizacji z powodu rotawirusowego nieżyty żołądkowo-jelitowego wynosiła 96%.⁸ Skuteczność po 3 dawkach RV5 w zapobieganiu wizytom na oddziale pomocy doraźnej z powodu rotawirusowego nieżyty żołądkowo-jelitowego wynosiła 94%.⁸ Skuteczność RV1 w zapobieganiu hospitalizacji z powodu rotawirusowego nieżyty żołądkowo-jelitowego w Europie wynosiła 96%, w Ameryce Łacińskiej 85%.^{11,14}

Szczepienie przeciw rotawirusom zredukowało potrzebę jakiegokolwiek pomocy lekarskiej z powodu rotawirusowego nieżyty żołądkowo-jelitowego. Według danych dotyczących RV5 redukcja liczby wizyt ambulatoryjnych wynosiła 86%.⁸ Dane z Europy dotyczące RV1 wskazują, że skuteczność w zapobieganiu potrzebie jakiegokolwiek pomocy lekarskiej z powodu rotawirusowego nieżyty żołądkowo-jelitowego (od wizyty ambulatoryjnej do hospitalizacji) wynosiła 84% do końca drugiego sezonu obserwacji.¹⁴

Wykazano skuteczność obu szczepionek w zapobieganiu klinicznie istotnym zdarzeniom związanym z najczęstszymi krążącymi serotypami (G1P [8], G3P [8], G4P [8], G9P [8], G2P [4]).^{8,11,14} Skuteczność RV5 w zapobieganiu hospitalizacjom i wizytom na oddziale pomocy doraźnej z powodu nieżyty żołądkowo-jelitowemu wywołanego przez serotyp G1 wynosiła 95%, G2 – 88%, G3 – 93%, G4 – 89% i G9 – 100% (stosunkowo nieliczne przypadki serotypów nie-G1).⁸ W Ameryce Łacińskiej skuteczność RV1 w zapobieganiu ciężkiemu nieżyty żołądkowo-

litowemu wywołanemu przez szczepki serotypu G1, homologiczne ze szczepem szczepionkowym wynosiła 91%, a skuteczność w stosunku do szczepów, które mają wspólny antygen P [8] (G3, G4, G9) wynosiła 87%.¹¹ Dla serotypu G2P [4], który nie ma ani antygeny G, ani antygeny P wspólnego ze szczepem szczepionkowym zawartym w RV1, skuteczność wynosiła 41%. W badaniu europejskim skuteczność RV1 w zapobieganiu ciężkiemu nieżytowi żołądkowo-jelitowemu wywołanemu przez szczepki serotypu G1 wynosiła 96%, wykazano również skuteczność względem szczepów serotypu G3 (94%), G4 (95%) i G9 (85%).¹⁴ Dla serotypu G2P skuteczność wynosiła 86%.⁴

Dane dotyczące skuteczności mniej niż 3 dawek RV5 i mniej niż 2 dawek RV1 są ograniczone. Ochronne działanie RV1 względem rotawirusowego nieżytu żołądkowo-jelitowego o jakiegokolwiek ciężkości obserwowano natychmiast po podaniu pierwszej dawki i przed podaniem drugiej wynosiło ono 90%.¹⁴ Nie opublikowano danych na temat skuteczności mniej niż 3 dawek RV5.

Zamienne stosowanie szczepionek rotawirusowych

Nie przeprowadzono badań dotyczących zamiennego stosowania szczepionek rotawirusowych. Brak jest teoretycznych przesłanek, aby spodziewać się zwiększonego ryzyka działań niepożądanych przy stosowaniu w cyklu szczepienia więcej niż jednego preparatu w porównaniu z ryzykiem działań niepożądanych po stosowaniu jednego preparatu. Chociaż jest możliwe, że skuteczność szczepienia z użyciem obu preparatów jest mniejsza w porównaniu z pełnym szczepieniem jednym preparatem, skuteczność szczepienia obydwoma szczepionkami byłaby prawdopodobnie wyższa niż niepełne szczepienie jednym preparatem.

Porejestrycyjna skuteczność RV5 w USA

W celu podsumowania aktywności rotawirusów w sezonie 2007-2008 CDC analizowało dane z National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System i New Vaccine Surveillance Network.²¹ W porównaniu z 15 wcześniejszymi sezonami (1991-2006) aktywność rotawirusów w sezonie 2007-2008 była opóźniona o 2-4 miesiące i o ponad 50% mniej nasiloną. Potrzebny jest dodatkowy nadzór i dane epidemiologiczne, aby potwierdzić wpływ szczepień przeciw rotawirusom w sezonie 2007-2008 i monitorować wpływ szczepionki na występowanie, dystrybucję geograficzną i czas trwania choroby rotawirusowej w następnych sezonach. Konieczne są również badania monitorujące dystrybucję serotypów i możliwe zastępowanie szczepów w przyszłości.

Skuteczność w szczególnych populacjach

Badania wykazały, że szczepionki rotawirusowe mogą być podawane dzieciom karmionym piersią bez wpływu na skuteczność.^{9,11,22} Karmienie piersią bez żadnych modyfikacji było dozwolone w badaniach przedrejestrycyjnych obu szczepionek.

Oceniono podanie każdej szczepionki rotawirusowej jednocześnie ze zwykle stosowanymi szczepionkami pediatrycznymi. RV5 i RV1 mogą być podane jednocześnie ze szczepionkami: przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (acelularną) (DTaP), *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), inaktywowaną przeciw poliomyelitis (IPV), przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (HBV) i skoniugowaną pneumokokową bez zakłócenia odpowiedzi immunologicznej.^{16,17}

Niewiele jest danych dotyczących skuteczności, bezpieczeństwa i odczynowości szczepionek rotawirusowych u niemowląt z obciążeniami zdrowotnymi. Trwają badania nad podawaniem RV1 niemowlętom zakażonym HIV, planowane są badania z RV5.

Istnieją dowody, że RV5 można bezpiecznie stosować u zdrowych wcześniaków, urodzonych po 32 tygodniu wieku płodowego (mediana 34 tygodnie) w tym samym schemacie, co dzieciom urodzonym o czasie (według wieku kalendarzowego).²³ Trzy dawki RV5 zredukowały częstość hospitalizacji i wizyt na oddziale pomocy doraźnej z powodu rotawirusowego nieżytu żołądkowo-jelitowego o 100%. Szczepienie zapobiegło także 73% przypadków rotawirusowego nieżytu żołądkowo-jelitowego o jakiegokolwiek ciężkości. Trwają badania oceniające stosowanie RV1 u wcześniaków.

Analiza kosztów i korzyści

W opublikowanej analizie oceniającej obciążenie związane z chorobą rotawirusową, skuteczność szczepionki, wyszczepialność (odsetek dzieci szczepionych – przyp. tłum.), koszty opieki zdrowotnej w późnych latach dziewięćdziesiątych XX w. badacze oszacowali, że narodowy program powszechnego szczepienia przeciw rotawirusom, obejmujący 3 dawki RV5 podawane w 2, 4 i 6 miesiącu 4-milionowej kohorty niemowląt spowoduje, że rocznie będzie o 255 000 mniej wizyt ambulatoryjnych, o 137 000 mniej wizyt na oddziale pomocy doraźnej, o 44 000 mniej hospitalizacji i o 13 mniej zgonów dzieci w wieku do 5 lat.⁵ Przy cenie 1 dawki wynoszącej 62,5 dolara (2006 rok) i 3-dawkowym schemacie szczepienia RV5 koszt uniknięcia jednego zachorowania będzie wynosił 138 dolarów, jednego zachorowania o ciężkim przebiegu – 3024 dolary, a ocalonego roku życia – 197 190 dolarów. W 2008 roku CDC przeprowadziło aktualną ocenę programu szczepień przeciw rotawirusom w Stanach Zjednoczonych. Stwierdzono, że opłacalność 3-dawkowego programu szczepienia RV5 i 2-dawkowego programu szczepienia RV1 jest podobna (CDC, dane niepublikowane, 2008). Użyto modelu kohortowego zastosowanego w badaniu Widdowsona i wsp.⁵ Całkowity koszt szczepienia jednego dziecka 3 dawkami RV5 oszacowano na 218 dolarów, a 2 dawkami RV1 na 208 dolarów. Szacunkowy koszt uniknięcia 1 zachorowania dla RV5 wynosił 139 dolarów, a dla RV1 – 94 dolary. Koszt ocalonego roku życia wynosił 198 546 dolarów dla RV5 i 128 400 dolarów dla RV1. Chociaż szacunki (mediana) wynikające z tego modelu

wskazują na nieznacznie większą opłacalność 2-dawkowego szczepienia RV1 w porównaniu z 3-dawkowym RV5, we wniosku podano, że różnice w medianie szacunków mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych różnic ze względu na zmienność ceny szczepionki, możliwe różnice w kosztach podawania i przechowywania obu szczepionek oraz połową skuteczność szczepionek przy niepełnym i pełnym cyklu szczepienia.²⁴ Na przykład, jeśli skuteczność 1 dawki RV5 jest tak wysoka, jak raportowano dla 1 dawki RV1, różnica między obydwoma szczepionkami byłaby znacznie mniejsza.

Obecnie szczepionki rotawirusowe mogą być bardziej opłacalne niż kalkulowano, jeśli szczepienie zapewnia pośrednio ochronę dzieciom nieszczepionym i tym, u których odpowiedź immunologiczna na szczepienie była niewystarczająca.

Przeciwwskazania i środki ostrożności

Przeciwwskazania

- Szczepionka rotawirusowa nie powinna być podawana niemowlętom, u których wystąpiła ciężka reakcja alergiczna (w stopniu anafilaksji) po podaniu poprzedniej dawki szczepionki lub po jakimkolwiek składniku szczepionki (AIII [patrz dodatek]).
- Doustny aplikator szczepionki RV1 zawiera gumę lateksową, dlatego niemowlęta z silną alergią (w stopniu anafilaksji) na lateks nie powinny otrzymywać RV1 (AIII). Tubka do podania RV5 nie zawiera lateksu.

Środki ostrożności

- Zaburzenia odporności: lekarz powinien rozważyć potencjalne ryzyko i korzyści podania szczepionki rotawirusowej u niemowląt ze znanymi lub podejrzanymi zaburzeniami odporności, zalecana jest konsultacja immunologa lub specjalisty chorób zakaźnych (CIII). U dzieci i dorosłych z wrodzonymi niedoborami odporności, po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych lub narządu miąższowego występuje czasem rotawirusowy nieżyt żołądkowo-jelitowy z ciężkim lub uporczywym przebiegiem. Nie opublikowano danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności szczepionki rotawirusowej u niemowląt z niedoborem lub potencjalnym niedoborem odporności, w tym niemowląt:
 - z pierwotnym lub nabytym niedoborem odporności komórkowej, hipogammaglobulinemią lub dysgammaglobulinemią
 - z nieprawidłowym składem krwi (dyskrazja) białątką, chłoniakiem lub innymi nowotworami złośliwymi układu krwiotwórczego lub limfatycznego
 - w trakcie leczenia immunosupresyjnego (w tym leczonych dużymi dawkami kortykosteroidów podawanych systemowo ≥ 2 mg/kg/24 h prednizonu lub ekwiwalentu)
 - narażonych na HIV lub zakażonych HIV. Decyzja, czy szczepić te niemowlęta powinna być podjęta na podstawie następujących przesłanek:

- zakażenie HIV może być wykluczone do wieku 4-8 tygodni (zanim podaje się pierwszą dawkę szczepionki rotawirusowej) w przypadku niemowląt urodzonych przez matki zakażone HIV i niekarmionych piersią (w Stanach Zjednoczonych niemowlęta urodzone przez matki zakażone HIV nie są karmione piersią)
- zakażenie HIV u niemowląt narażonych na tego wirusa niekarmionych piersią w Stanach Zjednoczonych może być rozpoznane w wieku 4-8 tygodni
- wstępne dane dotyczące jednej z zarejestrowanych szczepionek wskazują, że szczepionka jest bezpieczna u zakażonych HIV niemowląt w Afryce
- rotawirusy zawarte w szczepionkach są atenuowane.
- Ostry nieżyt żołądkowo-jelitowy o przebiegu umiarkowanym lub ciężkim: szczepionka rotawirusowa nie powinna być podawana niemowlętom z ostrym niezłym żołądkowo-jelitowym o przebiegu umiarkowanym lub ciężkim dopóty, dopóki ich stan się nie poprawi. Dzieci z łagodnymi objawami ostrego niezłego żołądkowo-jelitowego mogą być szczepione, zwłaszcza jeśli odroczenie szczepienia spowodowałoby znaczną zwłokę i sprawiło, że dziecko nie mogłoby otrzymać szczepionki (tzn. miałyby 15 tygodni 0 dni przed podaniem pierwszej dawki lub 8 miesięcy 0 dni przy podaniu ostatniej dawki) (CIII).
- Szczepionka rotawirusowa nie była badana u niemowląt ze współistniejącym ostrym niezłym żołądkowo-jelitowym. Immunogenność i skuteczność szczepionki u takich niemowląt może być teoretycznie mniejsza. Na przykład u niemowląt, które otrzymują doustną szczepionkę przeciw poliomyelitis (OPV) w trakcie epizodu ostrego niezłego żołądkowo-jelitowego w pewnych warunkach wytwarzanie przeciwciał jest obniżone.
- Ostra choroba o umiarkowanym lub ciężkim przebiegu: szczepienia nie powinno się odraczać z powodu łagodnego zakażenia dróg oddechowych lub innej ostrej choroby o łagodnym przebiegu, z gorączką lub bez. Natomiast, podobnie jak przy innych szczepionkach, należy zachować ostrożność w przypadku ostrej choroby o przebiegu umiarkowanym lub ciężkim, z gorączką lub bez. Niemowlęta z ostrą chorobą o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego powinny być szczepione jak najszybciej po powrocie do zdrowia (BIII).
- Zachowanie tego środka ostrożności pozwala uniknąć nakładania się potencjalnych działań niepożądanych szczepionki na współistniejącą chorobę lub omyłkowego przypisania szczepionce objawów współistniejącej choroby.
- Przewlekła choroba przewodu pokarmowego w wywiadzie: niemowlęta z chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie (np. z wrodzonym zespołem złego wchłaniania, chorobą Hirschsprunga, zespołem krótk-

kiego jelita) powinny odnieść korzyść ze szczepienia przeciw rotawirusom, jeśli nie są leczone immunosupresyjnie. Według AAP korzyści przewyższają teoretyczne ryzyko (CIII).

- Nie ma dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności szczepionki rotawirusowej u niemowląt z przewlekłą chorobą przewodu pokarmowego w wywiadzie.
- Wgłobienie w wywiadzie: lekarz powinien rozważyć potencjalne ryzyko i korzyści podania szczepionki rotawirusowej niemowlęciu z wgłobieniem w wywiadzie (BIII).
- W porównaniu z niemowlętami, u których nigdy nie wystąpiło wgłobienie, u niemowląt z wgłobieniem w wywiadzie istnieje wyższe ryzyko powtórnego epizodu wgłobienia. Nie ma danych dotyczących podawania szczepionki rotawirusowej niemowlętom z wgłobieniem w wywiadzie. Dostępne dane nie wskazują na związek RV5 lub RV1 z wgłobieniem. Wcześniej zarejestrowana, obecnie niedostępna, szczepionka rotawirusowa (RotaShield [Wyeth-Lederle Vaccines, Radnor, PA]) wiązała się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia wgłobienia.
- Niemowlęta z rozszczepem kręgosłupa lub wrodzonym wynicowaniem pęcherza moczowego: doustny aplikator RV1 zawiera gumę lateksową. Tubka do podawania RV5 nie zawiera lateksu. Część ekspertów uważa, że niemowlęta z rozszczepem kręgosłupa lub wynicowaniem pęcherza moczowego, a tym samym wysokim ryzykiem alergii na lateks, powinny być szczepione RV5 zamiast RV1, aby uniknąć ekspozycji tych dzieci na lateks (CIII). Jeśli RV1 jest jedyną dostępną szczepionką rotawirusową, powinna być podana, ponieważ korzyść ze szczepienia przewyższa ryzyko uczulenia.

Zalecenia

Podawanie rutynowe

- AAP zaleca rutynowe szczepienie niemowląt w Stanach Zjednoczonych przeciw rotawirusom, bez wskazania na jedną z zarejestrowanych szczepionek, RV5 lub RV1 (AI).
- RV5 podaje się doustnie w 3 dawkach w 2, 4 i 6 miesiącu życia. RV1 podaje się doustnie w 2 dawkach w 2 i 4 miesiącu życia (tab. 3) (AI).
- Pierwsza dawka szczepionki rotawirusowej powinna być podana w wieku od 6 tygodni 0 dni do 14 tygodni 6 dni. Nie należy rozpoczynać szczepienia u niemowląt w wieku 15 tygodni 0 dni lub starszych, gdyż nie ma dostatecznych danych dotyczących bezpieczeństwa podania pierwszej dawki szczepionki rotawirusowej u starszych niemowląt (CIII).
- Minimalny odstęp między dawkami szczepionki rotawirusowej wynosi 4 tygodnie. Wszystkie dawki powinny zostać podane przed ukończeniem 8 miesięcy 0 dni (RV5, AI; RV1, CIII).
- U niemowląt, u których omyłkowo pierwszą dawkę szczepionki rotawirusowej podano w wieku 15 ty-

TABELA 3. Zalecany schemat podawania szczepionek rotawirusowych

Zalecenia	RV5 (RotaTeq)	RV1 (Rotarix)
Liczba dawek	3	2
Zalecany wiek podania dawek	2, 4 i 6 miesięcy	2 i 4 miesięcy
Minimalny wiek podania pierwszej dawki	6 tygodni	6 tygodni
Maksymalny wiek podania pierwszej dawki	14 tygodni	14 tygodni
Minimalny odstęp między dawkami	6 dni	6 dni
Maksymalny wiek podania ostatniej dawki	4 tygodnie	4 tygodnie
	8 miesięcy	8 miesięcy
	0 dni	0 dni

godni 0 dni lub później, pozostałe dawki (dawkę szczepionki należy podać według zalecanego schematu, ponieważ czas podania pierwszej dawki nie wpływa na bezpieczeństwo i skuteczność kolejnych dawek (BIII).

- Niemowlęta, które przed otrzymaniem pełnego cyklu szczepienia przebyły rotawirusowy nieżyt żołądkowo-jelitowy, powinny rozpocząć lub zakończyć cykl szczepienia, ponieważ przebyte zakażenie rotawirusowe jedynie częściowo chroni przed późniejszą chorobą rotawirusową (AII).
- Zachęca się do karmienia piersią przed i po podaniu szczepionki rotawirusowej. Niemowlęta karmione piersią powinny być szczepione według tego samego schematu, co dzieci karmione sztucznie (AI).
- Tak jak inne szczepionki, szczepionka rotawirusowa może być podawana niemowlętom z łagodnymi objawami ostrej choroby (np. łagodnym nieżytem żołądkowo-jelitowym lub łagodnym zakażeniem górnych dróg oddechowych, z gorączką lub bez) (AIII).

Podawanie jednocześnie z innymi szczepionkami

- Szczepionka rotawirusowa może być podawana jednocześnie ze szczepionką przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (acelularną), przeciw *Haemophilus influenzae* typu b, inaktywowaną szczepionką przeciw poliomyelitis, szczepionką przeciw HBV i skoniugowaną szczepionką pneumokokową (AI).
- Szczepionkę rotawirusową można podawać równocześnie z trójwartościową inaktywowaną szczepionką przeciw grypie u niemowląt w wieku 6 miesięcy życia. Żywa atenuowana szczepionka przeciw grypie zarejestrowana jest dla dzieci powyżej 2 lat (w Polsce niedostępna – przyp. tłum.) (BIII).
- Nie oceniano odpowiedzi immunologicznej niemowląt na trójwartościową inaktywowaną szczepionkę przeciw grypie podawaną równocześnie ze szczepionką rotawirusową. Ogólne zalecenia wydane przez ACIP CDC mówią jednak, że szczepionka inaktywowana (np. przeciw grypie) może być podana równocześnie, w dowol-

nym odstępie przed lub po innej szczepionce inaktywowanej lub żywej (np. szczepionce rotawirusowej).

Zamienne stosowanie szczepionek rotawirusowych

- AAP zaleca przeprowadzenie, o ile to możliwe, całego cyklu szczepienia przeciw rotawirusom przy użyciu tego samego produktu (AIII).
- Szczepienie przeciw rotawirusom nie powinno być odroczone, jeśli produkt zastosowany jako wcześniejsza dawka jest nieznan lub niedostępny. W takich okolicznościach należy kontynuować lub zakończyć cykl szczepienia, stosując dostępny produkt. Jeśli którąkolwiek dawkę stanowiła RV5 lub produkt jest nieznan, powinny zostać podane 3 dawki szczepionki rotawirusowej (CIII). Wszystkie dawki należy podać do ukończenia przez dziecko wieku 8 miesięcy 0 dni.

Sytuacje szczególne

- Wcześnieiki (dzieci urodzone przed 37 tygodniem wieku płodowego): powinny być szczepione według tego samego schematu i z zachowaniem tych samych środków ostrożności co dzieci urodzone o czasie, pod następującymi warunkami: wiek kalendarzowy jest zgodny z wiekiem zalecanym do szczepienia (tj. od 6 tygodni 0 dni do 14 tygodni 6 dni dla pierwszej dawki), dziecko jest klinicznie stabilne (RV5, AI; RV1, BIII).
- Dane sugerują, że u wcześniaków ryzyko hospitalizacji z powodu nieżytu żołądkowo-jelitowego wywołanego przez rotawirusa lub inny patogen wirusowy jest w pierwszym roku życia większe. W badaniach klinicznych dotyczących stosunkowo małej liczby wcześniaków szczepionka rotawirusowa była dobrze tolerowana. Chociaż niższe stężenie przeciwciał odmatczynych przeciw panującym serotypom rotawirusa u bardzo małych wcześniaków może teoretycznie zwiększać ryzyko działań niepożądanych szczepionki rotawirusowej, AAP uważa, że korzyść ze szczepienia niemowląt, jeśli są w odpowiednim wieku i stabilne klinicznie, przewyższa teoretyczne ryzyko.
- Niemowlęta urodzone przedwcześnie przebywające na oddziale intensywnej opieki noworodka lub neonatologicznym: wcześniaki w wieku odpowiednim do podania szczepionki rotawirusowej i stabilne klinicznie mogą zostać zaszczepione przy wypisie z oddziału intensywnej opieki noworodka lub neonatologicznego (BIII).
- Szczepy rotawirusów zawarte w szczepionce są wydalone w stolcu szczepionych dzieci. Jeśli szczepione niemowlę nadal przebywa na oddziale intensywnej opieki medycznej lub noworodkowym, istnieje przynajmniej teoretyczne ryzyko, że wirus zostanie przeniesiony na niemowlęta na tym samym oddziale, które są poważnie chore lub są w wieku nieodpowiednim do szczepienia. AAP uważa, że w zwykłych

okolicznościach ryzyko przeniesienia wirusa jest mniejsze niż korzyść ze szczepienia dzieci, które są w odpowiednim wieku do szczepienia i pozostają na oddziale intensywnej opieki noworodka lub neonatologicznym.

- Ponowna hospitalizacja wcześniaka na oddziale intensywnej opieki noworodka lub noworodkowym po szczepieniu: jeśli niemowlę wymaga ponownego przyjęcia na oddział intensywnej opieki noworodka w ciągu 2 tygodni od szczepienia przeciw rotawirusom powinny być podjęte i utrzymane przez 2-3 tygodnie od podania szczepionki środki ostrożności w bezpośrednim kontakcie ze szczepionym niemowlęciem (BIII).
- Kontakt osób z niedoborami odporności ze szczepionymi niemowlętami: niemowlęta mieszkające w jednym gospodarstwie domowym z osobami z rozpoznaniem lub podejrzanym niedoborem odporności mogą być szczepione (BIII).
 - Wirus szczepionkowy (atenuowany rotawirus) jest wydalany w stolcu szczepionych niemowląt. Brakuje danych dotyczących ryzyka transmisji wirusa szczepionkowego na osoby z kontaktu domowego i związanego z nim ryzyka zachorowania. Wirus jest częściej i dłużej wydalany w przypadku szczepienia RV1 niż RV5. Większość ekspertów uważa, że ochrona osoby z niedoborem odporności zamieszkującej w tym samym gospodarstwie domowym, wynikająca ze szczepienia niemowlęcia i uniknięcia choroby wywołanej dzikim rotawirusem, przewyższa niewielkie ryzyko transmisji wirusa szczepionkowego na osobę z niedoborem odporności i ryzyko choroby wywołanej przez wirusa szczepionkowego. Wirus szczepionkowy wydalany jest przez około tydzień po podaniu szczepionki; zawsze zaleca się mycie rąk po zmianie pieluchy.
- Kontakt ciężarnych ze szczepionymi niemowlętami: niemowlęta zamieszkujące w jednym gospodarstwie domowym z kobietami w ciąży powinny być szczepione według tego samego schematu jak niemowlęta z gospodarstw domowych, w których nie ma kobiet w ciąży (BIII).
 - Większość kobiet w wieku prokreacyjnym posiada odporność przeciwko rotawirusom, dlatego uważa się, że ryzyko zakażenia i teoretyczne ryzyko choroby związanej z potencjalną ekspozycją na atenuowany wirus szczepionkowy jest bardzo niskie.
- Zwrócenie szczepionki: lekarz nie powinien zlecać podania powtórnej dawki szczepionki rotawirusowej, jeśli dziecko ułało, wypluło lub wymiotowało w trakcie lub po podaniu szczepionki (BIII).
 - Nie ma danych dotyczących korzyści lub ryzyka związanych z powtórzeniem dawki. Niemowlę powinno otrzymać pozostałe zalecane dawki szczepionki według rutynowego schematu (w odstępie minimum 4 tygodni).
- Hospitalizacja po szczepieniu: jeśli niemowlę szczepione w ostatnim czasie jest z jakiegokolwiek powodu hospitalizowane, żadne środki ostrożności, poza standardowymi, nie muszą być stosowane, aby zapobiec rozprzestrzenieniu się wirusa szczepionkowego w warunkach szpitalnych (BIII).
- Niemowlęta, które ostatnio otrzymały lub mają otrzymać jakikolwiek produkt krwiopochodny zawierający przeciwciała: szczepionkę rotawirusową można podać w dowolnym czasie przed, jednocześnie lub po podaniu produktu krwiopochodnego, w tym zawierającego przeciwciała, według rutynowo zalecanego schematu (BIII).
 - Teoretycznie niemowlęta, które ostatnio otrzymały produkt krwiopochodny zawierający przeciwciała, mogą wykazywać słabszą odpowiedź immunologiczną na dawkę szczepionki rotawirusowej. W pełnym cyklu szczepienia podaje się 2 lub 3 dawki szczepionki, dlatego można się spodziewać odpowiedniej ochrony bez obawy zwiększonego ryzyka działań niepożądanych.

Komisja ds. Chorób Zakaźnych, 2008-2009

Joseph A. Bocchini, Jr, MD, przewodniczący
 John S. Bradley, MD
 Michael T. Brady, MD
 Henry H. Bernstein, DO
 Carrie L. Byington, MD
 Penelope H. Dennehy, MD
 Margaret C. Fischer, MD
 Robert W. Frenck, Jr, MD
 Mary P. Glode, MD
 Harry L. Keyserling, MD
 David W. Kimberlin, MD
 Walter A. Orenstein, MD
 Lorry G. Rubin, MD

Współpraca

Beth P. Bell, MD
 Centers for Disease Control and Prevention
 Robert Bortolussi, MD
 Canadian Paediatric Society
 Richard D. Clover, MD
 American Academy of Family Physicians
 Marc A. Fischer, MD
 Centers for Disease Control and Prevention
 Richard L. Gorman, MD
 National Institute for Allergy and Infectious Disease
 Lucia Lee, MD
 Food and Drug Administration
 Jennifer S. Read, MD, MS, MPH, DTM&H
 National Institutes of Health
 Benjamin Schwartz, MD
 National Vaccine Program Office
 Jeffrey R. Starke, MD
 American Thoracic Society

Konsultacja

Edgar O. Ledbetter, MD
H. Cody Meissner, MD

Oficjalni przedstawiciele

Larry K. Pickering MG
Redaktor Red Book
Carol J. Baker, MD
Redaktor Red Book
Sarah S. Long, MD
Redaktor Red Book

Pracownicy

Jennifer Frantz, MPH
Hope Hurley, Interim Manager

Podziękowania

Niniejszy raport AAP został przygotowany równoległe z zaleceniami CDC. Większość raportu oparta jest na przeglądzie piśmiennictwa, analizie nieopublikowanych danych i obradach specjalistów z CDC we współpracy z Advisory Committee on Immunization Practices Rotavirus Working Group i AAP.

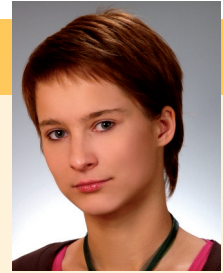
Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics*, Vol. 123, No. 5, May 2009, p. 1412: Prevention of Rotavirus Disease: Updated Guidelines for Use of Rotavirus Vaccine, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręczą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Piśmiennictwo

- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Prevention of rotavirus disease: guidelines for use of rotavirus vaccine. *Pediatrics*. 2007;119(1):171–182
- Charles MD, Holman RC, Curns AT, Parashar UD, Glass RI, Bresee JS. Hospitalizations associated with rotavirus gastroenteritis in the United States, 1993–2002. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(6):489–493
- Fischer TK, Viboud C, Parashar U, et al. Hospitalizations and deaths from diarrhea and rotavirus among children 5 years of age in the United States, 1993–2003. *J Infect Dis*. 2007;195(8):1117–1125
- Glass RI, Kilgore PE, Holman RC, et al. The epidemiology of rotavirus diarrhea in the United States: surveillance and estimates of disease burden. *J Infect Dis*. 1996;174(suppl 1):S5–S11
- Widdowson MA, Meltzer MI, Zhang X, Bresee JS, Parashar UD, Glass RI. Cost-effectiveness and potential impact of rotavirus vaccination in the United States. *Pediatrics*. 2007;119(4):684–697
- Block SL, Vesikari T, Goveia MG, et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine at the end of shelf life. *Pediatrics*. 2007;119(1):11–18
- Vesikari T, Clark HF, Offit PA, et al. Effects of the potency and composition of the multivalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine on efficacy, safety and immunogenicity in healthy infants. *Vaccine*. 2006;24(22):4821–4829
- Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med*. 2006;354(1):23–33
- Dennehy PH, Brady RC, Halperin SA, et al. Comparative evaluation of safety and immunogenicity of two dosages of an oral live attenuated human rotavirus vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(6):481–488
- Phua KB, Quak SH, Lee BW, et al. Evaluation of RIX4414, a live, attenuated rotavirus vaccine, in a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial involving 2464 Singaporean infants. *J Infect Dis*. 2005;192(suppl 1):S6–S16
- Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006;354(1):11–22
- Salinas B, Perez Schael I, Linhares AC, et al. Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414: a randomized, placebo-controlled trial in Latin American infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(9):807–816
- Vesikari T, Karvonen A, Korhonen T, et al. Safety and immunogenicity of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in adults, toddlers and previously uninfected infants. *Vaccine*. 2004;22(21–22):2836–2842
- Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomised, double-blind controlled study. *Lancet*. 2007;370(9601):1757–1763
- Vesikari T, Karvonen A, Puustinen L, et al. Efficacy of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in Finnish infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(10):937–943
- Dennehy PH, Bertrand HR, Silas PE, Damaso S, Friedland LR, Abu-Elyazeed R. Coadministration of RIX4414 oral human rotavirus vaccine does not impact the immune response to antigens contained in routine infant vaccines in the United States. *Pediatrics*. 2008;122(5). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/122/5/e1062
- Rodriguez ZM, Goveia MG, Stek JE, et al. Concomitant use of an oral live pentavalent human-bovine reassortant rotavirus vaccine with licensed parenteral pediatric vaccines in the United States. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(3):221–227
- Dennehy PH, Goveia MG, Dallas MJ, Heaton PM. The integrated phase III safety profile of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *Int J Infect Dis*. 2007;11(suppl 2):S36–S42
- Haber P, Patel M, Izurieta HS, et al. Postlicensure monitoring of intussusception after RotaTeq vaccination in the United States, February 1, 2006, to September 25, 2007. *Pediatrics*. 2008;121(6):1206–1212
- Givon-Lavi N, Greenberg D, Dagan R. Comparison between two severity scoring scales commonly used in the evaluation of rotavirus gastroenteritis in children. *Vaccine*. 2008;26(46):5798–5801
- Centers for Disease Control and Prevention. Delayed onset and diminished magnitude of rotavirus activity: United States, November 2007–May 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008;57(25):697–700
- Goveia MG, DiNubile MJ, Dallas MJ, Heaton PM, Kuter BJ. Efficacy of pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine based on breastfeeding frequency. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(7):656–658
- Goveia MG, Rodriguez ZM, Dallas MJ, et al. Safety and efficacy of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in healthy premature infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(12):1099–1104
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2009;58(RR-2):1–25

Komentarz

Prof. dr hab. med. Hanna Szajewska, lek. med. Monika Wanke
Klinika Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
hanna.szajewska@wum.edu.pl



Zakażenia rotawirusowe (RV), najczęstsza przyczyna ostrej biegunki o ciężkim przebiegu u dzieci poniżej 5 roku życia, stanowią istotne obciążenie systemu opieki zdrowotnej, stąd duże zainteresowanie metodami ich zapobiegania. Obecnie w Polsce, podobnie jak w wielu innych krajach, dostępne są 2 preparaty szczepionek przeciwko RV: monowalentna, zawierająca atenuowany szczep rotawirusa ludzkiego RIX4414 (Rotarix®), oraz pięciowalentna PRV, zawierająca 5 resegregowanych szczepów bydłeco-ludzkich (RotaTeq®).

W 2009 roku opublikowana została przedstawiona powyżej aktualizacja amerykańskich wytycznych dotyczących szczepienia przeciwko RV. W Europie w 2008 roku podobne wytyczne zostały opublikowane wspólnie przez dwa towarzystwa naukowe – Europejskie Towarzystwo Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (ESPGHAN) oraz Europejskie Towarzystwo Chorób Infekcyjnych u Dzieci (ESPID). Zgodnie z nimi obie szczepionki, choć istotnie różnią się składem i schematem szczepienia, są podobne pod względem skuteczności i bezpieczeństwa. Obie są przeznaczone do podawania doustnego zdrowym niemowlętom od 6 tygodnia życia, a cały cykl szczepienia (Rotarix 2 dawki p.o.; Rotateq 3 dawki p.o., co 4 tyg.) należy zakończyć do końca 24 tygodnia życia.

Dla polskiego czytelnika interesujące może być porównanie aktualnych europejskich i amerykańskich wytycznych. Podstawowe różnice dotyczą: 1) czasu podania pierwszej dawki (w zaleceniach amerykańskich wydłużono go do 14 tygodni i 6 dni, w zaleceniach europejskich pierwsza dawka powinna być podana między 6 a 12 tygodniem życia), 2) czasu zakończenia szczepienia (zalecenia amerykańskie – czas wydłużony do 8 miesięcy i 0 dni; według europejskich zaleceń – pełne szczepienie należy zakończyć przed ukończeniem 6 m.ż.). Ponadto według aktualnych zaleceń amerykańskich minimalna przerwa między dawkami powinna wynosić 4 tygodnie (wcześniej 4-10 tygodni) oraz dopuszczone jest stosowanie szczepienia przeciwko RV bez żadnych

ograniczeń czasowych niemowlętom, które wymagają stosowania preparatów krwiopochodnych (wcześniej wskazana była 42-dniowa przerwa).

W Polsce dokumentem regulującym zasady szczepień jest Program Szczepień Ochronnych publikowany przez Głównego Inspektora Sanitarnego. Zgodnie z aktualnym programem, z 1 kwietnia 2009 roku, szczepienia przeciwko RV należą do zalecanych, czyli nie są finansowane ze środków Ministerstwa Zdrowia. Lekarzy obowiązuje sposób podawania według wskazań producenta. W praktyce istotną barierę w stosowaniu szczepień przeciwko RV stanowi cena szczepionki.

Szczepienia przeciwko RV są niewątpliwie skuteczne. Świadczyć mogą o tym wyniki badań przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych, które dokumentują, że w sezonach 2007/8 oraz 2008/9 (po wprowadzeniu w 2006 roku szczepienia przeciwko RV), w porównaniu z latami 2000-2006, czas trwania zakażeń RV był krótszy, występowały później, a liczba dodatnich testów w kierunku RV była mniejsza.

Piśmiennictwo

- Mrukowicz J, Szajewska H, Vesikari T. Options for the prevention of rotavirus disease other than vaccination. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(Suppl 2):S32-37.
- Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, Gray J, Mrukowicz J, Dagan R, Guarino A, Szajewska H, Usonis V. European Society for Paediatric Infectious Diseases/European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition evidence-based recommendations for rotavirus vaccination in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(Suppl 2):S38-48.
- Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, Gray J, Mrukowicz J, Dagan R, Guarino A, Szajewska H, Usonis V, Expert Working Group; European Society for Paediatric Infectious Diseases, European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, European Society for Paediatric Infectious Diseases/European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition evidence-based recommendations for rotavirus vaccination in Europe: executive summary. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46:615-618.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Reduction in rotavirus after vaccine introduction United States, 2000-2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:1146-9.