Efficacia della vaccinazione antirotavirus in Europa

Data 08 novembre 2009
Categoria pediatria

In Europa la co-somministrazione di due dosi di vaccino antirotavirus Rotarix procura un'alta protezione nei confronti delle gastroenteriti da rotavirus, severe e non, con una riduzione globale dei ricoveri per gastroenteriti nelle due stagioni epidemiche seguenti la vaccinazione.

Lancet pubblica un RCT realizzato in alcuni paesi Europei che studia l'efficacia di un vaccino contro il Rotavirus (vedi abstract).

Obiettivo

Valutare l'efficacia del vaccino orale attenuato Rotarix nella prevenzione delle gastroenteriti da Rotavirus in bambini europei con meno di 2 anni di vita.

Setting

Sei paesi europei: Finlandia (n=2890), Spagna (n=345), Repubblica Ceca (n=299), Germania (n=289), Francia (n=146) e Italia (n=25).

Disegno

Studio randomizzato controllato in doppio cieco. Generazione, nascondimento della sequenza di randomizzazione e cecità sono adeguate. L'analisi dei dati non è stata però realizzata per intention to treat, ma secondo l'aderenza al protocollo (120 bambini sono stati esclusi dall'analisi per non aderenza al protocollo).

Pazienti/Patologia

Sono stati arruolati bambini di età compresa tra 6 e 14 settimane di vita, con un peso alla nascita superiore ai 2000 g, senza patologie acute al momento dell'arruolamento né storia di somministrazione cronica di immunosoppressori.

Intervento

I bambini arruolati venivano allocati in maniera randomizzata a ricevere, in occasione delle prime due sedute vaccinali e nel rispetto del calendario nazionale, due dosi di vaccino orale attenuato per il rotavirus (Rotarix) o placebo.

Outcomesmisurati

L'outcome primario dello studio era l'efficacia del vaccino contro le gastroenteriti da rotavirus di qualsiasi gravità durante la prima stagione epidemica (novembre 2004-settembre 2005).
Ogni famiglia veniva contattata telefonicamente ogni settimana e, in caso di gastroenterite, veniva richiesto di raccogliere un campione di feci entro sette giorni dall'inizio dell'episodio per successiva ricerca di Rotavirus. Veniva inoltre richiesta alla famiglia la compilazione di un diario con informazioni su gravità della sintomatologia e sull'eventuale ricorso a cure mediche (visite, ricoveri, ecc).

Followup

I bambini arruolati sono stati seguiti e valutati a partire da due settimane dopo la seconda dose di vaccino e nelle due stagioni epidemiche per gastroenterite da rotavirus successive alla vaccinazione (periodo combinato di follow up =17 mesi). La perdita al follow up è stata contenuta (3%).

Principalirisultati

Durante la prima stagione epidemica hanno presentato una gastroenterite da rotavirus di qualsiasi gravità 24/2572 e 94/1302 bambini rispettivamente nel gruppo d'intervento e in quello placebo. L'efficacia del vaccino è risultata essere dell'87,1% (IC 95% da 79,6 a 92,1). Per l'intero periodo di follow up l'efficacia vaccinale è risultata essere del 90,4% (IC 95% da 85,1 a 94,1) rispetto alle gastroenteriti severe da rotavirus, del 96% (IC 95% da 83,9 a 99,5) per i ricoveri legati a gastroenteriti da rotavirus e dell'83,8% (IC 95% da 76,8 a 88,9) per le richieste di intervento medico legato a gastroenteriti da rotavirus. Considerando, sempre per l'intero periodo di follow up, tutte le gastroenteriti severe diagnosticate l'efficacia è risultata pari al 49,6% (IC 95% da 39,8 a 57,8), mentre rispetto ai ricoveri per gastroenterite da qualsiasi eziologia pari al 71,5% (IC 95% 53,4-82,9).

Conclusioni degli autori

In Europa la co-somministrazione di due dosi di vaccino antirotavirus Rotarix procura un'alta protezione nei confronti delle gastroenteriti da rotavirus, severe e non, con una riduzione globale dei ricoveri per gastroenteriti nelle due stagioni epidemiche seguenti la vaccinazione.

Efficacia e sicurezza del vaccino Rotarix sono state precedentemente dimostrate in un ampio RCT realizzato in 11 paesi del Sud America e in Finlandia (Ruiz-Palacios GM. N Engl J Med 2006; 354:11-22). Il presente studio conferma tali risultati in un setting esclusivamente europeo e con concomitante somministrazione di altre vaccinazioni della prima infanzia. Per disporre di una visione più ampia della questione abbiamo chiesto a Luisella Grandori, Referente prevenzione vaccinale ACP, un commento sullo studio e più in generale sulla vaccinazione antirotavirus:

1) È positivo che vengano dichiarati i conflitti di interesse, ma questi appaiono molto pesanti. 9 dei 10 autori li dichiarano: 4 sono personale della GSK; 1 possiede azioni della GSK; 5 ricevono finanziamenti a vario titolo dalla GSK. Solo 1 dichiara di non avere conflitti di interesse.

2) Alcune regole, universalmente riconosciute per proteggere l'integrità della ricerca biomedica, non sono rispettate: l'analisi dei dati, che insieme alla loro proprietà dovrebbe spettare ai ricercatori, è stata fatta dalla GSK; l'articolo è stato scritto da personale della GSK.

3) La definizione di caso è assai poco convincente. È stata definita come gastroenterite "una diarrea caratterizzata da almeno tre scariche in un giorno più morbide del normale, con o senza vomito". Ciò pone seri interrogativi sul significato dei risultati.

4) Nella discussione e nelle conclusioni non si tiene conto della possibile interferenza del rimpiazzo dei sierotipi di rotavirus, sull'efficacia del vaccino. Non si indica la sorveglianza dei sierotipi come condizione indispensabile per l'introduzione della vaccinazione. Non viene neppure ricordata la necessità di valutare il grado di priorità in Europa della prevenzione delle diarree da rotavirus, rispetto ad altri interventi per la salute dei bambini. Mentre si tratta di un aspetto di grande rilevanza per l'introduzione di una nuova vaccinazione, come per tutte le scelte di sanità pubblica. I soli risultati di efficacia (pur con i dubbi espressi prima) di un vaccino in fase sperimentale, non possono motivare la scelta, come invece gli autori inducono a pensare.

5) Per una visione più ampia e articolata della prevenzione della diarrea da rotavirus, segnalo il commento di Grimwood e Buttery su Lancet 2007;370:302-304. Credo infatti che per un pediatra sia indispensabile contestualizzare i problemi di salute a livello mondiale, ricordando che il 98% delle morti avviene nei paesi a basso reddito, per fare valutazioni di priorità in un panorama internazionale. Tenendo presente che la vaccinazione contro il rotavirus in quei paesi presenta criticità importanti (come altre infezioni gastroenteriche ricorrenti, circolazione di altri ceppi, riassortimento con rotavirus animali, anticorpi materni, assunzione del vaccino Sabin per il quale mancano dati sull'interferenza con l'antirotavirus) e quindi non può essere sostenuta con leggerezza.

Per concludere, segnaliamo che un approfondimento sui vaccini antirotavirus è stato pubblicato su Medico e Bambino nel 2007 (Fontana M. Medico e Bambino 2007;26:173-175). L'argomento è stato affrontato nel 2006 anche da Quaderni acp nella sezione Vacciniacp (Grandori L. Quaderni acp 2006; 13: 172, vedi).

Referenze

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;370:1757-63.

Contenuto gentilmente concesso da: Associazione Culturale Pediatri (ACP) - Centro per la Salute del Bambino/ONLUS CSB - Servizio di Epidemiologia, Direzione Scientifica, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste; tratto da: Newsletter pediatrica. Bollettino bimestrale- Novembre 2007- Gennaio 2008.