

5.6. Vacunació dels infants prematurs

Es consideren *nadons prematurs* els nascuts amb menys de 37 setmanes de gestació. Els infants prematurs presenten una susceptibilitat i vulnerabilitat especials a les infeccions, incloent-hi algunes d'immunoprevenibles com la tos ferina, la grip i la malaltia pneumocòccica,^{1,2} que és més gran quan més petits són l'edat gestacional (EG) i el pes en néixer (PN) i que sembla mantenir-se durant els primers anys de vida.² Aquesta susceptibilitat es pot explicar, entre altres factors, per la immaduresa de les barreres cutaneomucoses, la immaduresa del sistema immunitari (amb menys resposta als antígens polisacàrids capsulars), menys transferència d'anticossos materns (que comença al voltant de la setmana 17 de gestació, i s'igualen les concentracions en la mare i el fetus entre les setmanes 32 i 36³), la taxa de lactància materna més baixa i les patologies i tractaments que acompanyen la prematuritat. Tot i això, malgrat la immaduresa del sistema immunitari, les vacunacions en els infants prematurs proporcionen habitualment una resposta protectora d'anticossos a tots els antígens en completar la primovacunació.^{4,5} És prioritari vacunar-los normalment segons l'edat cronològica, si és necessari en el medi hospitalari, una vegada aconseguida l'estabilització clínica. En principi, s'ha d'aplicar el calendari vacunal amb les mateixes pautes i les mateixes dosis que en el cas dels nadons a terme, amb independència de l'EG o el PN.⁶⁻¹⁰

La reactogenicitat de les vacunes per als nadons prematurs no difereix en general dels nascuts a terme. No obstant això, en els prematurs nascuts abans de les 28 setmanes d'EG o amb un pes inferior a 1500 g, o aquells que van patir sèpsia, s'hi han observat diversos esdeveniments cardiorespiratoris, com episodis d'apnea, dessaturació i bradicàrdia durant les 48-72 hores següents a la vacunació, si bé aquests fenòmens solen ser transitoris, i es resolen espontàniament o amb una intervenció mínima, com oxigenoteràpia nasal lleugera.¹

Tot i que alguns estudis relacionaven aquests episodis cardiorespiratoris amb la vacuna contra la tos ferina de cèl·lules completes,¹¹⁻¹³ en d'altres no es van observar diferències entre aquesta vacuna i l'acel·lular, i relacionaven aquestes eventualitats amb episodis d'apnea previs a la vacunació i al pes baix.^{13,14} D'altra banda, alguns autors, després de la realització d'estudis prospectius, no consideren responsables les vacunes dels incidents cardiorespiratoris i recomanen el monitoratge postvacunal només en nadons pre-

matur amb inestabilitat cardiorespiratòria.^{1,6,15} Tot i això, per prudència, en els prematurs nascuts abans de les 32 setmanes d'EG es recomana el monitoratge després de la vacunació i, quan necessitin l'administració de vacunes durant l'hospitalització, s'aconsella el monitoratge cardiorespiratori durant les 72 hores postvacunació, sobretot en aquells amb antecedents d'apnees o inestabilitat cardiovascular, en aquells amb pes inferior a 2000 g en el moment de vacunar i en els que van néixer amb menys de 28 setmanes d'EG.

Recomanacions de vacunació

La vacunació dels infants prematurs s'ha de fer segons l'edat cronològica, començant la vacunació als 2 mesos d'edat, independentment de l'edat gestacional o el pes en néixer.¹⁶ A banda de les vacunacions sistemàtiques, degut a la més gran vulnerabilitat es recomana vacunar els nadons prematurs nascuts abans de la setmana 32 d'EG contra el rotavirus i la grip.¹⁷

Vacunació amb hexavalent, antimeningocòccica i antipneumocòccica segons el calendari de vacunacions sistemàtiques.

Després de revisar el risc de tos ferina, hepatitis B i malaltia invasiva per *Haemophilus influenzae* tipus b i pneumococ en nadons prematurs, així com de la resposta d'aquesta població a la vacunació, no es considera necessari modificar l'actual pauta de vacunació 2 + 1 que s'utilitza per als lactants nascuts a terme. També s'ha de mantenir la pauta 1 + 1 en el cas de meningococ, als 4 i 12 mesos d'edat. La protecció comunitària generada per les altes cobertures de vacunació infantil dona suport a aquesta recomanació.

És molt important la vacunació "a temps", iniciant la vacunació el dia que es compleixen els 2 mesos de vida o al més aviat possible després d'aquest moment.

Per prevenir la tos ferina, es recomana la vacunació de l'embarassada amb dTpa a partir de la setmana 27 de gestació, preferentment en les setmanes 27 o 28. En embarassades amb alt risc de part prematur i clínicament estables, es pot valorar la vacunació a partir de la setmana 20 de gestació.

Per evitar la infecció perinatal pel virus de l'hepatitis B en nadons de mare portadora o mare sense cribratge prenatal, es recomana l'administració al més aviat possible, en les **primeres 12 hores de vida**, de la primera dosi de **vacuna anti-hepatitis B, monovalent i la immunoglobulina**

anti-hepatitis B (IgHB IM 0,5 ml) en diferents punts d'injecció.¹⁸ **S'ha de continuar la pauta amb vacuna hexavalent** (als 2, 4 i 11 mesos) seguint el calendari sistemàtic com la resta de la població infantil, sense que calgui tenir en compte el pes en néixer.¹⁹

Cal fer la determinació serològica postvacunació d'AgHBs i anti-HBs entre 1 i 2 mesos després de finalitzar la pauta vacunal. La determinació d'anti-HBs abans dels 9 mesos d'edat pot donar falsos positius degut a la presència d'anticossos passius de l'IgHB.

Si l'AgHBs és negatiu i els anti-HBs ≥ 10 mIU/ml, els infants estan protegits. Si l'AgHBs és negatiu i els anti-HBs < 10 mIU/ml, cal que rebin una revacunació amb una pauta completa de tres dosis (0, 1 i 6 mesos) amb vacuna monovalent.¹⁸ Un AgHBs positiu obliga a descartar una hepatopatia evolutiva.

Fills de mare respecte de la qual es desconeix si és portadora d'AgHBs. Quan es desconeix si la mare és portadora d'AgHBs, cal fer una serologia com més aviat millor. **Si no se'n té el resultat, s'ha d'actuar com si la mare sí que en fos portadora.** Si la serologia materna és negativa (AgHBs-), cal continuar la vacunació sistemàtica sense necessitat de fer cap control serològic postvacunal del nadó.

Es recomana vacunar els prematurs nascuts abans de la setmana 32 d'EG contra el rotavirus i la grip.

Es recomana la vacunació contra el rotavirus a partir de les 6 setmanes de vida en lactants nascuts entre la setmana 25-27 (segons la vacuna utilitzada) i 32 de gestació, clínicament estables i sense contraindicacions. La vacunació s'ha de fer segons l'edat cronològica i seguint les pautes autoritzades per a cada vacuna. En altres situacions de prematuritat diferents de les assenyalades anteriorment, s'ha de valorar la vacunació de manera individualitzada.¹⁷

Després de la vacunació s'han de prendre les mesures estàndard de prevenció primària de transmissió de virus vacunal, sobretot en les primeres dues setmanes. Aquestes mesures s'han d'extremar en el medi hospitalari.

Atesa la baixa incidència de la malaltia greu o molt greu en el nostre medi, no es recomana, amb caràcter general, la vacunació contra el rotavirus en nadons prematurs les mares dels quals van rebre medicaments immunosuppressors durant l'embaràs. La vacunació es podria considerar depenent del fàrmac utilitzat i del temps transcorregut des de la finalització del tractament basant-se l'evidència científica disponible en cada cas.

Els nadons prematurs de menys de 32 setmanes de gestació es consideren d'alt risc per a les complicacions de la grip i es recomana la vacunació amb vacuna antigripal inactivada entre els 6 i els 24 mesos d'edat.¹⁷ En cas de presentar algun factor de risc, s'ha de continuar amb la vacunació anual després dels 24 mesos d'edat. La primera vegada que es vacunin s'han d'administrar 2 dosis de vacuna antigripal de 0,5 ml, separades amb un interval mínim de 4 setmanes entre dosis. En vacunacions posteriors se n'ha d'administrar una dosi.

Aquesta estratègia de vacunació de nadons prematurs es complementa amb la recomanació vigent de **vacunació de les embarassades amb una dosi de vacuna inactivada en qualsevol trimestre de la gestació**.

Els convivents amb nens i nenes amb antecedent de prematuritat, de qualsevol edat i fins que aquests menors arribin a l'edat de 24 mesos, s'han de vacunar anualment contra la grip.

El personal sanitari que contacta amb prematurs ha d'estar adequadament vacunat segons les recomanacions vigents.²⁰

Bibliografia

1. Chiappini E, Petrolini C, Sandini E, Licari A, Pugni L, Mosca FA, et al. Update on vaccination of preterm infants: a systematic review about safety and efficacy/effectiveness. Proposal for a position statement by Italian Society of Pediatric Allergology and Immunology jointly with the Italian Society of Neonatology. *Expert Rev Vaccines*. 2019 May;18(5):523-45.
2. Riise ØR, Laake I, Vestrheim D, Winje BA, Moster D, Storsæter J. Pre-term children have higher risk than full-term children of invasive pneumococcal disease during the first 2 years of life. *Pediatr Infect Dis J*. 2018 Jul;37(7):e195-e200.
3. Malek A, Sager R, Kuhn P, Nicolaides KH, Schneider H. Evolution of maternofetal transport of immunoglobulins during human pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 1996 Nov;36(5):248-55.
4. Bednarek A, Bartkowiak-Emeryk M, Klepacz R, Ślusarska B, Zarzycka D, Emeryk A. Persistence of vaccine-induced immunity in preschool children: effect of gestational age. *Med Sci Monit*. 2018 Jul 23;24: 5110-7.
5. Ferreira CSM, Perin MCAA, Moraes-Pinto MI, Simão-Gurge RM, Goulart AL, Weckx LY, et al. Humoral immune response to measles and varicella vaccination in former very low birth weight preterm infants. *Braz J Infect Dis*. 2018 Jan-Feb;22(1):41-6.
6. Esposito S, Fumagalli M, Principi N. Immunogenicity, safety and tolerability of vaccination in preterm infants. *Expert Rev Vaccines*. 2012 Oct;11(10):1199-209.
7. Omeñaca F, González de Dios J. Vacunación en niños prematuros. A: Asociación Española de Pediatría, Comité Asesor de Vacunas, ed. Vacunas en pediatría. Manual de la AEP 2012. Madrid: Exlibris Ediciones; 2012. p. 159-72.
8. Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI) Vaccination for special risk groups. Preterm infants. A: The Australian immunization handbook. 10a ed. Canberra: Australian Government Department of Health; 2016. p. 113-4.
9. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Immunization of infants born prematurely. A: Canadian immunization guide; 2013. Disponible a: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-5-immunization-infants-born-prematurely.html> [citat el 13 de novembre de 2019].

10. American Academy of Pediatrics. Immunization in preterm and low birth weight infants. A: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, ed. American Academy of Pediatrics. Red book: 2015 report of the Committee on Infectious Diseases. 30a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015. p. 68-70.
11. Slack MH, Schapira D. Severe apnoeas following immunization in premature infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1999 Jul;81(1):F67-8.
12. Pfister RE, Aeschbach V, Niksic-Stuber V, Martin BC, Siegrist CA. Safety of DTaP-based combined immunization in very low-birth-weight premature infants: frequent but mostly benign cardiorespiratory events. J Pediatr. 2004 Jul;145(1):58-66.
13. Pourcyrus M, Korones SB, Crouse D, Kelly D, Steinschneider A, Violaris K, et al. Interleukin-6, C-reactive protein, and abnormal cardiorespiratory responses to immunization in premature infants. Pediatrics. 1998 Mar;101(3):E3.
14. Carbone T, McEntire B, Kissin D, et al. Absence of an increase in cardiorespiratory events after diphtheria-tetanus-acellular pertussis immunization in preterm infants: a randomized, multicenter study. Pediatrics. 2008 May;121(5):e1085-90.
15. Lee J, Robinson JL, Spady DW. Frequency of apnea, bradycardia, and desaturations following first diphtheria-tetanus-pertussis-inactivated polio-*Haemophilus influenzae* type B immunization in hospitalized preterm infants. BMC Pediatr. 2006 Jun 19;6:20.
16. Grupo de Trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Revisión del calendario de vacunación. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; marzo 2016. Disponible a: http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Revision_CalendarioVacunacion.pdf [citad el 13 de novembre de 2019].
17. Grupo de trabajo vacunación en prematuros de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en prematuros. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, noviembre 2019. Disponible a: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Vacunacion_Prematuros.pdf.

18. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward JW, et al. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep*. 2018 Jan 12;67(1):1-31.
19. World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017;92(27):369-92.
20. Grupo de Trabajo Vacunación en Población Adulta y Grupos de Riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; julio 2018. Disponible a: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Vacunacion_sanitarios.pdf [citad el 13 de novembre de 2019].