



Folkhälsomyndigheten

Vaccination mot rotavirus till sjukhusvårdade barn på neonatalavdelning

En litteraturgenomgång av aktuell evidens



Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/. En del av våra titlar går även att beställa som ett tryckt exemplar från Folkhälsomyndighetens publikationsservice, publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se.

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2021.

Artikelnummer: 21002

Om publikationen

- Vaccination mot rotavirusinfektion ingår i det nationella vaccinationsprogrammet sedan september 2019. Prematurfödda barn är en riskgrupp för allvarlig rotavirusinfektion, men missar ofta denna vaccination både i Sverige och internationellt p.g.a. den teoretiska risken för överföring av vaccinvirus. Svenska neonatologer, barnläkare och barnhälsovårdsenheter har sedan det nationella införandet önskat tydliga rekommendationer i denna fråga. Folkhälsomyndigheten har utfört en litteraturgenomgång för att sammanfatta kunskapsläget och att ha som stöd till att utfärda riktlinjer i ämnet.
- De primära målgrupperna för denna publikation är de som arbetar inom den svenska neonatalvården, barnhälsovården och inom barnmedicin.

Folkhälsomyndigheten

Sören Andersson

Enhetschef för enheten för vaccinationsprogrammet

Innehåll

Om publikationen	3
Sammanfattning	5
Introduktion	6
Metod – PICO	7
Arbetsprocessen	7
Resultat	8
Studier inkluderade i PICO	8
Studier utanför PICO men centrala för vaccination mot rotavirus på avdelning	9
Studier över särskilda grupper av barn, aktuella för rotavirusvaccination, utanför PICO	9
Sammanfattning av litteraturgenomgång utförd av Sicard et al.	10
Referenser	11

Sammanfattning

Vaccination mot rotavirusinfektion ingår i det nationella vaccinationsprogrammet sedan september 2019. Prematurfödda barn är en riskgrupp för allvarlig rotavirusinfektion, men missar ofta denna vaccination både i Sverige och internationellt p.g.a. den teoretiska risken för överföring av vaccinvirus. Svenska neonatologer, barnläkare och barnhälsovårdsenheter har sedan det nationella införandet önskat tydliga rekommendationer i denna fråga.

Folkhälsomyndigheten har utfört en litteraturgenomgång för att sammanfatta kunskapsläget och att ha som stöd till att utfärda riktlinjer i ämnet. Litteraturgenomgången visar att rotavirusvaccination utförd på neonatalavdelning är effektiv för de som vaccineras och säker för både de som vaccineras och för ovaccinerade barn på samma avdelning. Genomgången innehåller en metodbeskrivning av urvalsprocessen, en presentation av utvalda artiklar samt en sammanfattning kring en tidigare litteraturgenomgång i ämnet av Sicard et al vilken har utgjort en bra grund för Folkhälsomyndighetens genomgång.

Se Folkhälsomyndighetens webbplats för mer utförlig text kring rekommendationerna.

Introduktion

Folkhälsomyndighetens syfte var från början att sammanfatta aktuell litteratur med frågeställningen: Är det säkert att administrera levande vacciner mot rotavirusinfektion på sjukhus till ineliggande spädbarn?

Det visade sig att en litteraturgenomgång med samma ambition nyligen var genomförd av kanadensiska och amerikanska forskare (1). Arbetet på Folkhälsomyndigheten har därför utgått från denna genomgång plus några ytterligare studier.

Vi fokuserade på utfallet av allvarliga sidoeffekter av rotavirusvaccination hos de vaccinerade och på eventuell överföring av vaccinviruset som gett symtom hos ovaccinerade barn på samma avdelning. Sicards översikt har en grundlig och omfattande presentation av den senaste litteraturen om överföring av vaccinvirus till omgivningen ("shedding" och "transmission").

I vår genomgång har de studier som inkluderats inom vår fördefinierade PICO (se nedan) visat sig vara relativt små studier. Vi presenterar därför som tillägg ett par större studier, som inte inkluderas i vår PICO, men som ger ett tydligt stöd till de slutsatser vi drar (2, 3).

Därtill presenterar vi också tre studier med fokus på spädbarn med särskilda barnkirurgiska åkommor. Barn med kirurgisk problematik har liksom prematurfödda barn en ökad risk att bli svårt sjuka av rotavirus och riskerar att missa vaccinationen på grund av långa sjukhusvistelser

Metod – PICO

Innan vi gjorde litteratursökningen, definierade vi PICO enligt nedan.

P - Patient, Population: barn inneliggande på neonatalavdelning (framför allt prematurfödda barn med långa vårdtider).

I - Intervention: rotavirusvaccin administrerat på sjukhus.

C - Comparison, jämförelsegrupp: ovaccinerade inneliggande barn på neonatalavdelning eller historiska kontroller.

O - Outcome, utfall:

1. Symtomgivande rotavirusinfektion hos ovaccinerade inneliggande barn på neonatalavdelningen
2. Allvarliga bieffekter hos vaccinerade barn.
3. Okontrollerad spridning av vaccinrelaterade virusstammar inom eller utanför sjukhusvården.

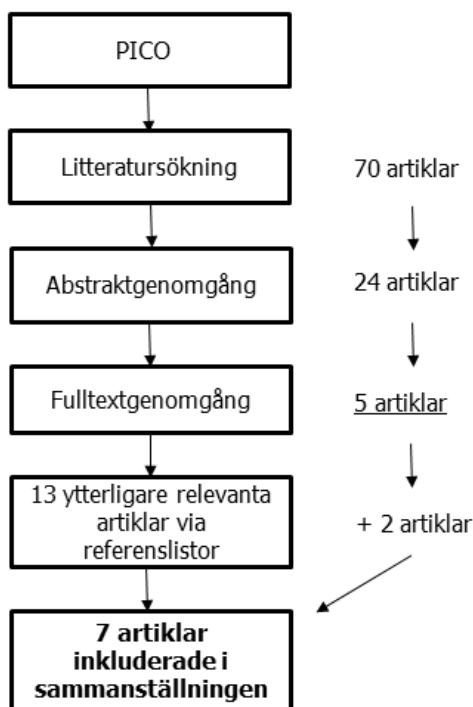
Arbetsprocessen

Utifrån vår PICO gjordes en litteratursökning i februari och augusti 2020 av informationsspecialist. Urvalsprocessen gjordes vidare av två personer oberoende av varandra, som i nästa steg enades om ett urval.

Urvalsprocessen resulterade i totalt sju artiklar inom PICO. Två av dessa inkluderades via genomgång av samtliga referenslistor från de första fem utvalda artiklarna (figur 1).

Vi presenterar också ytterligare två större studier, inte inkluderade i PICO (tabell 2), samt ytterligare tre artiklar (tabell 3) relaterat till barnkirurgiska patienter, inte heller inom PICO, på grund av att deras resultat är viktiga för slutsatsen. Vi presenterar även den nyligen genomförda och publicerade genomgången av aktuell litteratur av Sicard et al. (1).

Figur 1. Arbetsprocessen från litteratursökning till urval utifrån PICO och referenslistor



PICO (P=Population, I=Intervention, C=Controlgroup, O=Outcome)

Resultat

Studier inkluderade i PICO

Tabell 1. Studier inkluderade i PICO

Författare, tidskrift, årtal	Slutsats
Briggs-Steinberg, C. Am J Perinatol, 2019 (4)	5-valent rotavirusvaccin väl tolererat hos prematurfödda, givet på avdelning. Ingen ökning av allvarliga biverkningar kopplat till 5-valent rotavirusvaccin.
Jaques, S. C. Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition, 2015 (5)	Vaccinationen har gått bra utan allvarliga biverkningar, mer studier på barnkirurgiska patienter behövs.
Monk, H. M. American Academy of Pediatrics, 2014 (6)	5-valent rotavirusvaccin var väl tolererat hos sjukhusvårdade barn. Majoriteten av symtom efter vaccination kunde härledas till redan existerande symtom före vaccinationen. Låg risk för överföring till ovaccinerade. Genom att administrera rotavaccin under vårdtiden till de som uppfyller ålderskriterier underlättar man att dessa ej missar rotavaccination pga. sjukhusvård.
Hiramatsu H. J Infect Dis, 2018 (7)	Ingen överföring från vaccinerade till ovaccinerade inom neonatal-avdelning.

Författare, tidskrift, årtal	Slutsats
	Efter dos 1 av vaccinet såg man hos alla 19 vaccinerade en utsöndring i avföringen dag 1–8 och kortare duration efter dos 2 (t.o.m. 5 dagar), men ingen utsöndring hos de ovaccinerade.
Thrall, S. Vaccine, 2015 (8)	Överlag sammanfattas 5-valent rotavirusvaccin vara ett vältolererat vaccin hos de som vaccinerats inom neonatalavdelning, utan någon ökning av nosokomiala fall av rotavirusinfektion, därmed ingen spridning till ovaccinerade. Att notera är en 18 % upplevd ökning av apné och bradykardi efter rotavaccin. I dessa fall gavs dock rotavaccin samtidigt som annan rutinvaccination.
Kilich, E. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2015* (9)	Inga allvarliga biverkningar.
Roue, J. M. Clin Vaccine Immunol, 2014* (10)	Prematurfödda barn tolererade rotavaccin väl.

*inkluderad via genomgång av referenslistor vid första litteratursökningen, se figur 1.

Studier utanför PICO men centrala för vaccination mot rotavirus på avdelning

Tabell 2. Studier utanför PICO men centrala för vaccination mot rotavirusinfektion på avdelning

Författare, tidskrift, årtal	Slutsats
Hofstetter, A. M. American Academy of Pediatrics, 2018 (2)	Rotavirus från vaccin påvisades inte hos ovaccinerade.
Omenaca, F. Pediatr Infect Dis J, 2012 (3)	Ingen skillnad i biverkningar mellan de olika grupperna.

Studier över särskilda grupper av barn, aktuella för rotavirusvaccination, utanför PICO

Tabell 3. Studier över särskilda grupper av barn, aktuella för rotavirusvaccination

Författare, tidskrift, årtal	Slutsats
Fang, A. Y. J Paediatr Child Health, 2012 (11)	Rotavaccinet var tolererat hos det lilla antal barn som inkluderades. Ett barn utvecklade allvarliga vätskeförluster via stomi efter vaccinationen. Överlag påverkade inte rotavaccinationen viktutveckling, temperatur eller natriumnivåer i urinen hos de inkluderade barnen.
McGrath, E. J. Pediatr Gastroenterol Nutr, 2014 (12)	Vaccinet tolererades väl och de vaccinerade fick ett fullgott immunsvär av vaccinet.
Javid, P. J. J Pediatric Infect Dis Soc, 2014 (13)	Virusutsöndring i avföringen hos 47 % av de vaccinerade, endast 1 av dessa hade kvar virus i avföringen efter 2 veckor. Rotavaccination är säkert och ger ett bra immunsvär i denna grupp. Alla serokonverterade, dvs. hade antikroppar mot rotavirus efter vaccination.

Sammanfattning av litteraturgenomgång utförd av Sicard et al.

Forskare från Kanada och USA publicerade 2020 en omfattande och grundlig litteraturgenomgång för publikationer 2009–2019 (1). Denna sammanställning ger i tabellform data från:

- 21 artiklar om virusutsöndring efter vaccination med Rotarix eller Rotateq
- 8 artiklar om rotavirusvaccination på intensivvårdsavdelning
- 10 artiklar om vaccinsäkerhet vid vaccination av totalt 1 277 prematura barn.

Forskarna sammanfattar resultaten i fyra huvudpunkter:

- Nästan alla barn utsöndrade vaccinvirus, framför allt under den första veckan efter dos 1.
- Mängden virus som utsöndrades efter vaccination var lägre än efter en naturlig infektion.
- Det fanns inga rapporter om att vaccinvirus hade spridits vidare till personal eller andra patienter på vårdavdelningen.
- Vaccinerna gav i allmänhet inte mycket biverkningar, men några barn med underliggande tarmsjukdomar (som kort tarm eller efter ileostomi), extremt prematura barn eller extremt lågviktiga barn kunde ha ökad risk för allvarliga biverkningar vid vaccination.

Referenser

1. Sicard M, Bryant K, Muller ML, Quach C. Rotavirus vaccination in the neonatal intensive care units: Where are we? A rapid review of recent evidence. *Current opinion in pediatrics*. 2020;32(1):167-91.
2. Hofstetter AM, Lacombe K, Klein EJ, Jones C, Strelitz B, Jacobson E, et al. Risk of rotavirus nosocomial spread after inpatient pentavalent rotavirus vaccination. *Pediatrics*. 2018;141(1).
3. Omenaca F, Sarlangue J, Szenborn L, Nogueira M, Suryakiran PV, Smolenov IV, et al. Safety, reactogenicity and immunogenicity of the human rotavirus vaccine in preterm European Infants: a randomized phase IIIb study. *The Pediatric infectious disease journal*. 2012;31(5):487-93.
4. Briggs-Steinberg C, Aboudi D, Hodson G, Shah S. Clinical Tolerance of In-Neonatal Intensive Care Unit Administration of Rotavirus Vaccine. *American journal of perinatology*. 2019.
5. Jaques SC, Ogle L, Duffy D, Kennea N. Rotavirus immunisation in NICU: A 1-year experience in a uk tertiary neonatal surgical unit postvaccine introduction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100(2):F186-F7.
6. Monk HM, Motsney AJ, Wade KC. Safety of rotavirus vaccine in the NICU. *Pediatrics*. 2014;133(6):e1555-e60.
7. Hiramatsu H, Suzuki R, Nagatani A, Boda H, Miyata M, Hattori F, et al. Rotavirus vaccination can be performed without viral dissemination in the neonatal intensive care unit. *J Infect Dis*. 2018;217(4):589-96.
8. Thrall S, Doll MK, Nhan C, Gonzales M, Perreault T, Lamer P, et al. Evaluation of pentavalent rotavirus vaccination in neonatal intensive care units. *Vaccine*. 2015;33(39):5095-102.
9. Kilich E, Anthony M. Rotavirus vaccination in preterm infants: a neonatal guidance chart to aid timely immunisation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100(5):F465.
10. Roue JM, Nowak E, Le Gal G, Lemaitre T, Oger E, Poulhazan E, et al. Impact of rotavirus vaccine on premature infants. *Clinical and vaccine immunology : CVI*. 2014;21(10):1404-9.
11. Fang AY, Tingay DG. Early observations in the use of oral rotavirus vaccination in infants with functional short gut syndrome. *Journal of paediatrics and child health*. 2012;48(6):512-6.
12. McGrath EJ, Thomas R, Duggan C, Asmar BI. Pentavalent rotavirus vaccine in infants with surgical gastrointestinal disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2014;59(1):44-8.
13. Javid PJ, Sanchez SE, Jacob S, McNeal MM, Horslen SP, Englund JA. The Safety and Immunogenicity of Rotavirus Vaccination in Infants With Intestinal Failure. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2014;3(1):57-65.

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att prematurfödda och barn som vårdas av andra orsaker på en neonatalavdelning bör vaccineras med dos 1 mot rotavirusinfektion när de ligger inne på avdelningen.

Rapporten är, utifrån aktuell evidens, tänkt att användas som ett stöd till administration av dos 1 av rotavirus vaccination till de barn som är aktuella för detta under vårdtid på neonatalavdelning.

De primära målgrupperna för denna rapport är de som arbetar inom den svenska neonatalvården, barnhälsovården och inom barnmedicin.

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsohot. Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, 171 82 Solna. **Östersund** Campusvägen 20. Box 505, 831 26 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se