

**CORSO FORMATIVO 3 OTTOBRE 2018**

**I VACCINI CONTRO VARICELLA ED  
HERPES ZOSTER**

**DOTT.SSA DONATELLA PIA DAMBRA  
RESP. SANITARIO UNICO**



La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti”

Costituzione italiana art. 32

Le vaccinazioni vanno considerate uno degli interventi più efficaci e sicuri di prevenzione primaria in sanità pubblica, giudicato secondo solo alla potabilizzazione dell'acqua, per la capacità di proteggere da alcune malattie infettive

Organizzazione Mondiale della Sanità



# Rapporto rischi/benefici

I rischi associati alle malattie prevenibili con le vaccinazioni sono di gran lunga superiori a quelli derivanti dal ricevere i vaccini. Tuttavia il fatto che i vaccini abbiano ridotto la diffusione di alcune malattie gravi e mortali, o ne abbia limitato la letalità e le sequele, o le abbiano eliminate, ha attenuato la percezione della loro gravità, portando paradossalmente a creare problemi nella loro accettazione.



# Vaccinazioni “raccomandate”

- per l'infanzia:
- anti papilloma virus (HPV) per le ragazze nel corso del 12° anno di vita
- antipneumococcica ed antimeningococcica C per tutti i nuovi nati
- anti varicella per tutti i nuovi nati, a partire dal 2015
- anti morbillo-parotite-rosolia
- contro le forme invasive di Haemophilus influenzae b (Hib)



# Meccanismo d'azione dei vaccini

- L'immunizzazione attiva si ottiene per l'esposizione quantità minime di agenti infettivi o loro componenti immunogene (antigeni) che mimano l'infezione naturale
- Vengono attivate sia l'immunità umorale sia quella cellulare
- Viene evocata la memoria immunitaria (anni), ma in genere ha durata inferiore alla memoria immunitaria evocata dalla malattia. Da qui la necessità di ciclo vaccinale con più dosi o di richiami
- Risposta e memoria immunitaria dipendono da: caratteristiche e dose dell'antigene, via di somministrazione, presenza di un adiuvante, caratteristiche del ricevente (età, condizioni generali di salute e stato nutrizionale, fattori genetici, comorbilità).
- La scelta della somministrazione orale, intradermica, sottocutanea, intramuscolare deve essere effettuata in modo da garantire la risposta immunitaria più vivace e persistente (es. Sabin)



# Cosa contengono i vaccini

Tutti contengono gli antigeni degli agenti causa della malattia, in forma di:

- vaccini attenuati
- agenti vivi privati della componente patogena (tra i vaccini antivirali quelli anti morbillo, anti parotite, anti rosolia, anti varicella, anti herpes zoster, anti virus della febbre gialla, anti rotavirus, anti polio orale vaccino anti tifo orale)
- vaccini inattivati
- agenti interi uccisi (vaccini antivirali anti polio per via iniettiva, anti epatite A, anti rabbia)
- alcune componenti antigeniche, come membrane o proteine (tra i vaccini anti virali quelli anti epatite B, anti influenza e anti papilloma virus umano, tra quelli contro batteri il vaccino anti pertosse acellulare)
- sostanze prodotte dagli agenti stessi rese inattive (tossine) (vaccini anti tetano e difterite)



# VACCINAZIONE ANTIVARICELLA

La varicella è una malattia frequente con possibilità di complicanze letali.



# Controindicazioni





# PER OGNI VACCINO...

- Controindicazioni permanenti -reazione allergica grave (es. anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose o reazione allergica grave (es. anafilassi) a un componente del vaccino (gelatina, neomicina)
- Controindicazioni temporanee -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre
- Precauzioni -reazione allergica grave al lattice



# Varicella

## Controindicazioni

- grave depressione dell'immunità cellulare
- immunodeficienza grave (es.tumori del sangue e solidi; alcune Immunodeficienze congenite; HIV sintomatico)
- trapianto di organi solidi (cuore e polmone)



# Varicella

## Controindicazioni temporanee

- -gravidanza
- -terapia immunosoppressiva a lungo termine, terapia antitumorale e terapia radiante
- -trapianto di cellule staminali ematopoietiche
- -trapianto di organi solidi (rene e fegato)



# Varicella

## Precauzioni

- -agammaglobulinemia
- -infezioni gravi o ricorrenti
- -somministrazione recente (11 mesi) di immunoglobuline (l'intervallo dipende dal tipo di prodotto, sempre superiore ai 3 mesi)
- -tubercolosi
- Avvertenza
- -terapia con aspirina o salicilati (non va intrapresa fino a 6 settimane dopo la vaccinazione)



# False controindicazioni

- gravidanza della madre del vaccinato o di altri contatti familiari
- immunodepressione in familiari o contatti stretti
- infezione da HIV asintomatica o paucisintomatica



**E' sicuro?**





Trasmissione in  
contatti suscettibili

3 casi confermati

Mortalità

14 casi di morte  
dal 1995 al  
1998\*

Eruzione localizzata

3-5% dei vaccinati

Eruzione  
generalizzata

3-5% dei vaccinati



\*il vaccino non è stato implicato o confermato  
come causa



Infezioni invasive da SBEGA	1 caso
Anafilassi	14 casi non letali
Herpes Zooster (<20aa)	2,6 casi /100.000 dosi
Reazione locale	5,9/100.000 dosi
Trombocitopenia	0,3 casi/100.000 dosi







Artropatia	0,5 casi / 100.000 dosi
Atassia	0,4 casi / 100.000 dosi
Encefalite	0,3 casi / 100.000 dosi *
Polmonite	0,2 casi / 100.000dosi
Varicella congenita	Nessun caso in 87 donne vaccinate



\*in 50% accertata altra eziologia (es. tumori) nell'altro 50% la maggior parte aveva avuto anche altri vaccini



**E' efficace?**



Il vaccino ha una efficacia del  
70-90% nella prevenzione della  
malattia, e del 95-100% nella  
prevenzione di malattia  
moderata e severa



Kimmel SR.  
Am Fam Physician. 2002 Dec  
1;66(11):2113-20. *Vaccine adverse  
events: separating myth from reality.*



In ragazzi di età > ai 12 anni, la percentuale di sieroconversione dopo una dose è di circa il 75%, per cui si consiglia di effettuare 2 dosi, a distanza di un mese

Gershon AA: Live-attenuated varicella vaccine. *Infect Dis North Am* 2001;15: 65-81.  
Vessey SJ, Chan CY, Kuter BJ et al: Childhood vaccination against varicella: persistence of antibody, duration of protection and vaccine efficacy. *J Pediatr* 2001





**Chi Vaccinare**

---



# La vaccinazione delle categorie a rischio

---



adolescenti



adulti ed in particolare

- donne in età fertile non immuni  
contatti di bambini e adulti  
con immunodeficit  
congeniti e acquisiti



# Quando Vaccinare



# Efficacia protettiva del vaccino anti-varicella in un follow-up di 8 anni

l'efficacia è più bassa nei vaccinati prima dei 15 mesi



È preferibile effettuare la vaccinazione dopo i 15 mesi

L'efficacia protettiva diminuisce con gli anni

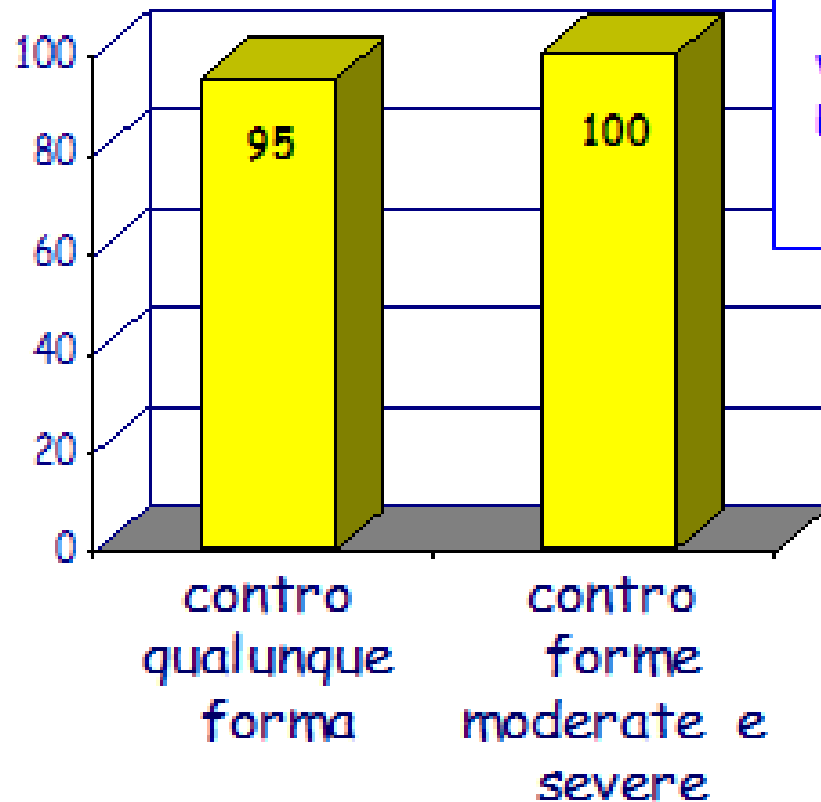


Sarà probabilmente necessario programmare **una dose di richiamo**



# Vaccino anti-varicella: efficacia post-contagio

efficacia protettiva (%)



Salzman, *Pediatr Infect Dis J*, 1998  
Ferson MJ, *Commun Dis Intell*, 2001

Watson, *Pediatrics*, 2000  
Kanra, *Pediatr Infect Dis J*, 2000  
Vazquez, *N Engl J Med* 2001

Il vaccino è efficace  
nella profilassi post-  
esposizione se usato  
entro 3 giorni dal  
contagio



# Quanto aspettare dopo.....



- La somministrazione di Immunoglobuline → periodo variabile dai **3 agli 11 mesi**
- La somministrazione di chemioterapia o radioterapia → **3 mesi**
- La somministrazione di immunosoppressori → **3 mesi**



Vaccino contro herpes zoster



# Vaccino Zostavax

Vaccino a **virus vivo attenuato** (ceppo Oka/Merck) lo stesso ceppo utilizzato nel vaccino-anti varicella solo con un contenuto antigenico più elevato 19.400 PFU (*Plaque-Forming Units*);

Somministrazione **sottocutanea o intramuscolare**

**In singola dose**

Co-somministrabile con il vaccino antinfluenzale inattivato in siti diversi

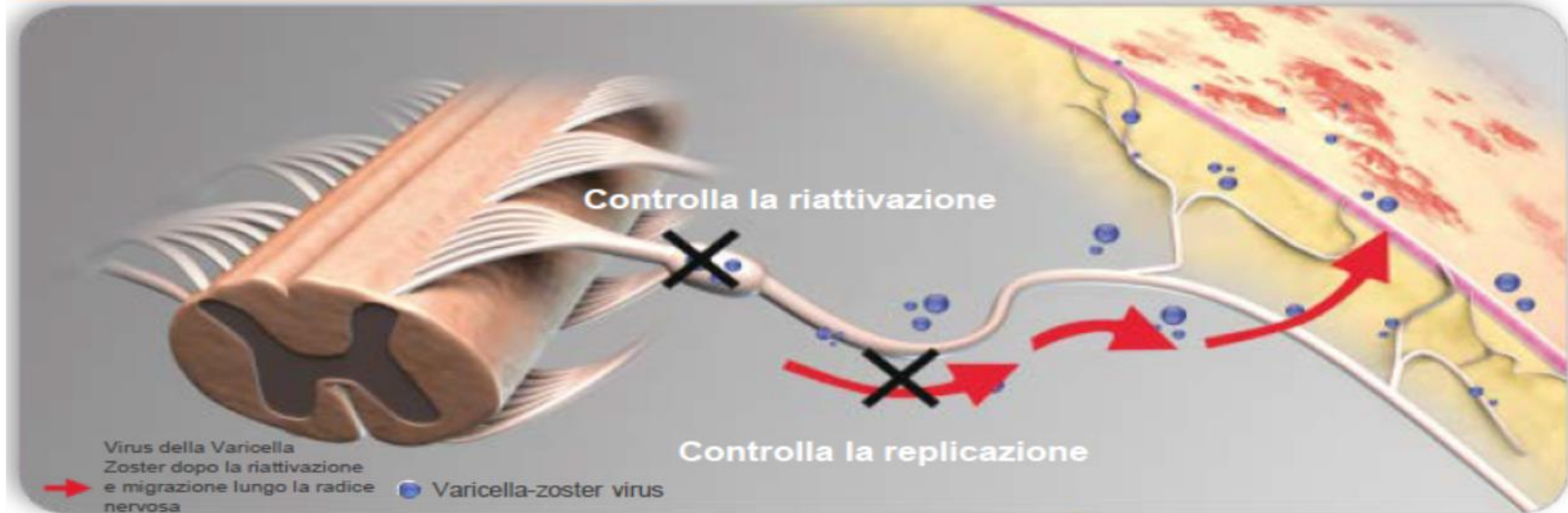
Chi è stato vaccinato per varicella non ha indicazioni alla vaccinazione



# Meccanismo d'azione del vaccino

**Riattivazione** del virus latente della Varicella-Zoster

**Replicazione** e diffusione del VZV fino alla cute (danni neurologici)



**AIUTA A PREVENIRE L'HERPES ZOSTER**  
Riducendo l'incidenza di HZ

**ATTENUA LA SEVERITÀ DELLA PATOLOGIA**  
Riducendo la severità e la durata del dolore  
Riducendo l'incidenza di PHN\*

Il vaccino ha dimostrato di potenziare l'immunità VZV- specifica elicitando la CMI: **operando un controllo:**

- **sulla riattivazione del virus che rimane latente**
- **sulla replicazione virale**

# Indicazioni terapeutiche alla vaccinazione

Il vaccino è stato approvato per l'uso negli adulti di **età pari o superiore ai 50 anni per la prevenzione dell'herpes zoster e della nevralgia post-herpetica**; il vaccino può essere usato anche in persone che non presentano anticorpi anti-HZV e che hanno un'anamnesi negativa per varicella e in coloro che hanno già presentato l'herpes zoster.

La vaccinazione è particolarmente indicata per coloro che hanno  $\geq 64$  anni e per coloro che hanno  $\geq 50$  anni e presentano diabete mellito, patologia cardiovascolare, BPCO, soggetti destinati a terapia immunosoppressiva che possono aumentare il rischio di patologia da herpes zoster o aggravarne il quadro sintomatologico.

L'assunzione di una terapia cronica (prednisone 5-20 mg/die da almeno 2 settimane) in soggetti di età superiore a 60 anni non impedisce la risposta VZV immuno-specifica.



## Controindicazioni alla vaccinazione

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti oppure a tracce di residui (neomicina);
- Stati di immunodeficienza primaria o acquisita dovuti a condizioni quali leucemia acuta e cronica, linfoma, altre patologie che coinvolgono il midollo osseo o il sistema linfatico, immunodepressione dovuta ad HIV/AIDS, immunodeficienza cellulare;
- Terapia immunosoppressiva (inclusi corticosteroidi ad alto dosaggio);
- Tubercolosi attiva non trattata;
- Gravidanza;

Non deve essere co-somministrato con il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente.



## Precauzioni

- I pazienti che devono iniziare una terapia immunosoppressiva dovrebbero ricevere il vaccino almeno due settimane prima (14-30 giorni) dell'inizio del trattamento;
- Esiste il rischio (esperienza post-marketing) seppur raro di trasmissione del virus vaccinico da soggetti vaccinati, anche se non hanno sviluppato rash cutaneo, a soggetti suscettibili (es: trasmissione al nipote lattante suscettibile). Tale rischio deve essere valutato rispetto al rischio di sviluppare l'herpes zoster naturale e di trasmettere il VZV selvaggio ad un individuo suscettibile.
  - La vaccinazione deve essere posticipata nel caso di: malattia febbrile grave o moderata, infezione





# Herpes simplex: ci promettono un vaccino super efficace

L'Herpes simplex da contrastare è principalmente quello genitale (HSV-2 o Herpes simplex di tipo 2), una patologia sessualmente trasmissibile al momento incurabile. Il vaccino potrebbe proteggere anche dall'Herpes labiale (HSV-1 o Herpes simplex di tipo 1), virus con un ceppo leggermente diverso.

Ricordiamo, però, che tutti i precedenti tentativi di creare un vaccino hanno fallito. La Louisiana State University ha già sviluppato un vaccino che consiste nell'iniezione di un ceppo di Herpes simplex vivo e indebolito, in grado di creare l'immunità. Il virus indebolito, infatti, non riesce a rimanere latente nei nervi e il corpo impara a riconoscerlo e contrastare la sua versione reale "più infettiva". Nessuna delle cavie ha sviluppato alcun sintomo avverso dopo aver ricevuto il vaccino.



# Un impatto esorbitante!

L'impatto di questo vaccino sarebbe enorme: centinaia di milioni, infatti, hanno contratto il virus nella loro vita. In particolare:

Mezzo miliardo di individui in tutto il mondo soffrono di Herpes genitale. Tale condizione aumenta il rischio di contrarre l'HIV se esposti.

Il 17% degli adulti negli Stati Uniti presenta l'infezione, più di un sesto della popolazione.

L'Herpes Virus Association nel Regno Unito sottolinea che il 70% delle persone è probabile che contragga l'Herpes genitale così come il raffreddore ad un certo punto della vita.

Nonostante questi dati allarmanti, molti individui presentano sintomi lievi o completamente assenti. Purtroppo, secondo quanto riportato dalla Herpes Virus Association, due terzi degli affetti non sanno di avere il virus.

Courtesy of Pazienti.it – 3 luglio 2018





Grazie per  
l'attenzione.

