

Nuove raccomandazioni per la vaccinazione contro la varicella

A partire da gennaio 2023, in Svizzera la vaccinazione contro la varicella sarà raccomandata come vaccinazione di base, con 2 dosi, per tutti i lattanti di età di 9 e 12 mesi. La vaccinazione andrà effettuata di preferenza con un vaccino combinato quadrivalente MORV che protegge da quattro malattie: morbillo, orecchioni, rosolia e varicella. Inoltre sarà raccomandata la vaccinazione di recupero (1 o 2 dosi) contro la varicella (risp. MORV) per tutti i bambini, gli adolescenti e gli adulti di età compresa tra i 13 mesi e i 39 anni (quindi fino al 40° compleanno) che non avranno ancora contratto la varicella né ricevuto complessivamente due dosi di vaccino.

Un'infezione da varicella può avere un decorso grave in persone di qualsiasi età, in particolare negli adolescenti e adulti non immuni, nelle persone immunodepresse e nelle donne incinte. La vaccinazione contro la varicella protegge le persone che non si sono mai infettate non solo dalla varicella ma anche dall'herpes zoster (fuoco di Sant'Antonio), che si manifesta più avanti nella vita.

CONTESTO

La varicella è una malattia altamente trasmissibile diffusa in tutto il mondo. A provocarla è il virus varicella-zoster (VZV). Senza la vaccinazione, la maggior parte delle persone si infetta durante l'infanzia, ammalandosi di regola in modo solo leggero e senza complicazioni acute. Raramente insorgono infezioni batteriche secondarie o complicazioni neurologiche. Se l'infezione primaria si verifica però solo nell'adolescenza o in età adulta, in donne incinte o in persone immunodepresse, si riscontrano molto più spesso complicazioni gravi. Dopo l'infezione primaria, di regola non ci si ammala una seconda volta di varicella.

Il virus VZV non viene tuttavia eliminato dal corpo, ma resta per tutta la vita nelle cellule sensoriali dei gangli nervosi del midollo spinale, che si estendono fin nei singoli dermatomeri (segmenti cutanei). Anni o decenni dopo l'infezione primaria di VZV, il riattivarsi nell'organismo del virus può provocare un herpes zoster (fuoco di Sant'Antonio) con diverse complicazioni. Le complicazioni dell'herpes zoster sono più frequenti in caso di disturbi dell'immunità cellulare o in età avanzata.

Nel 2004 si era valutata la possibilità di introdurre una vaccinazione di routine per i bambini piccoli. Allora la vaccinazione di base per i bambini piccoli non era stata raccomandata, in parte perché di regola la malattia nei bambini sani ha un decorso

lieve, ma soprattutto perché erano ancora aperte le questioni dell'efficacia del vaccino, della durata della protezione in assenza di circolazione del virus wild-type, dell'effetto sull'epidemiologia dell'herpes zoster nonché della mancanza, nel 2004, di un vaccino quadrivalente MORV. [1]

Tuttavia, già nel 2021 45 Paesi in tutto il mondo (tra i quali Australia, Austria, Canada, Germania, Italia e Stati Uniti) raccomandavano come vaccinazione di routine per i lattanti la vaccinazione contro la varicella o la vaccinazione MORV. Negli ultimi anni l'esperienza ha mostrato che la raccomandazione di una vaccinazione di routine contro il VZV e la limitata circolazione dei virus wild-type non portano a un aumento dell'incidenza dell'herpes zoster (HZ). Quest'ultima è aumentata in tutto il mondo, ma questo trend è iniziato già prima dell'introduzione della vaccinazione contro il VZV nei calendari vaccinali di routine per i bambini e si riscontra anche nei Paesi senza programma vaccinale contro il VZV. [2, 3] Inoltre, nel frattempo sono stati omologati e sono ora disponibili vaccini combinati MORV; il che semplifica la vaccinazione contro tutte e quattro le malattie per i bambini, i loro genitori e anche per i medici. Grazie alla vaccinazione di routine contro la varicella a partire dalla prima infanzia è possibile ridurre nettamente il carico di malattia dovuto alla varicella e, sul medio e lungo termine, anche i casi di herpes zoster.

Per queste ragioni l'UFSP e la CFV hanno rivalutato le raccomandazioni vaccinali esistenti. A partire dal 2023 l'UFSP e la CFV raccomandano la vaccinazione contro la varicella come vaccinazione di routine per tutti i lattanti con due dosi, dove possibile con un vaccino MORV all'età di 9 e 12 mesi. Inoltre, si raccomanda la vaccinazione di recupero con un vaccino contro la varicella per le persone suscettibili di età compresa tra 1 e 39 anni.

Le raccomandazioni dettagliate si trovano nel riquadro blu alla fine del presente articolo.

UN VIRUS, DUE MALATTIE

Il virus varicella-zoster (VVZ) è molto contagioso, principalmente tramite aerosol. [4, 5] Il numero di riproduzione di base R_0 è compreso tra 10 e 12: ciò significa che una persona infetta può contagiare 10-12 persone suscettibili. Si è contagiosi già da 1-2 giorni prima dell'inizio dell'eruzione cutanea e fino al momento in cui le ultime vescicole si trasformano in croste (ca. al 5° giorno). Il periodo d'incubazione è di 14-16 giorni dopo l'esposizione, con un range di 10-21 giorni. [6] La diagnosi viene effettuata clinicamente, dato che il quadro clinico solitamente è molto tipico. In alcuni casi è indicato effettuare test di laboratorio, ad esempio in caso di decorsi severi, casi insoliti o in pazienti immunodepressi.

La maggior parte delle infezioni (anche asintomatiche) si verifica in età infantile, e circa il 96 % degli adolescenti in Svizzera è sieropositivo. [7-9] Il decorso clinico della varicella nei bambini sani in generale è lieve e si limita spesso a leggera febbre, malessere e alla tipica eruzione cutanea pruriginosa e vescicolare.

Tra le complicazioni di un'infezione primaria di VVZ vi sono infezioni batteriche secondarie (flemmone, fascite necrotizzante, sepsi), polmonite virale, encefalite e diverse altre manifestazioni neurologiche (atassia cerebellare, ictus). Insorgono principalmente negli adulti, nelle persone immunodepresse e nelle donne incinte, raramente anche nei bambini sani. [10-12]

Un'infezione primaria da VVZ nelle prime 20 settimane di gravidanza può causare fin nel 2 % dei casi una sindrome da varicella congenita con a volte gravi danni agli organi del nascituro. [3, 13] Secondo dati dell'Organizzazione mondiale della sanità OMS, nei Paesi industrializzati circa il 3 % dei casi di VVZ sviluppa complicazioni, lo 0,5 % deve essere trattato in un contesto stazionario e la mortalità è stimata a 3/10 000 casi.

[14] Secondo l'Ufficio federale di statistica (UST), ogni anno in Svizzera in media 146 persone devono essere ospedalizzate a causa di complicazioni legate al VVZ. La letalità in Svizzera è bassa. Oltre alla terapia sintomatica, come ad esempio la mitigazione di febbre e prurito nei casi lievi, in casi particolari sono indicati medicinali antivirali, che devono però essere somministrati precocemente per essere efficaci.

Una particolare attenzione va prestata alle donne incinte non immuni. Esistono direttive svizzere per la prevenzione, la profilassi e le misure post-esposizione nonché per la terapia. [15] Un articolo di Swissnoso descrive la problematica della manifestazione di casi di varicella negli ospedali e la procedura preventiva e post-esposizione per circoscriverne la diffusione nosocomiale, in particolare tra i pazienti vulnerabili. [16] Anche negli alloggi per i richiedenti l'asilo, in caso di focolaio devono essere adottate determinate misure per il contenimento e la protezione delle persone vulnerabili; alcuni Cantoni a questo scopo impiegano anche una strategia vaccinale ad anello. [17] Poiché, dopo l'infezione primaria di VVZ, i virus restano per tutta la vita nei gangli neuronali dell'organismo, nel corso della vita è necessaria un'immunità cellulare sufficiente contro il VVZ per evitare che quest'ultimo si riattivi. La principale complicazione tardiva della varicella, che contribuisce al carico di malattia complessivo, è l'herpes zoster (HZ). È causato dalla riattivazione del VVZ latente nei gangli sensoriali, sovente decenni dopo un'infezione primaria di varicella. Un'eruzione vescicola-

re pruriginosa e dolorosa in uno o più dermatomeri è spesso accompagnata da forti dolori neuropatici, la cosiddetta nevralgia posterpetica (NPE). Una diminuzione dell'immunità cellulare nelle persone anziane e immunodepresse aumenta il rischio di HZ. Circa un terzo di tutte le persone nel corso della vita soffre di uno o più episodi di HZ. A partire dai 50 anni, l'incidenza dell'HZ aumenta fortemente, passando da 7 ogni 1000 anni persona a un tetto di circa 14 ogni 1000 anni persona a 70 anni e oltre. [13, 18, 19]

PROPRIETÀ E SOMMINISTRAZIONE DEI VACCINI

Sia i vaccini contro la varicella che i vaccini combinati MORV sono vaccini vivi contenenti virus molto indeboliti ma comunque immunogeni. In questi casi si parla di attenuazione. Il ceppo vaccinale OKA attenuato è stato sviluppato negli anni 1970 in Giappone, Corea del Sud e negli Stati Uniti. I vaccini MORV contengono, oltre al ceppo OKA, anche ceppi virali attenuati per proteggere da morbillo, orecchioni e rosolia. Come eccipienti vengono utilizzati acqua, amminoacidi e diversi zuccheri, a volte anche tracce di gelatina, urea nonché sali di sodio e di potassio. Possono essere contenuti anche residui di neomicina. I vaccini non contengono adiuvanti (additivi che ne potenziano l'effetto) né alluminio o mercurio.

In Svizzera, nel 1995 ha ottenuto l'omologazione (in contemporanea agli Stati Uniti) il primo vaccino monovalente contro il VVZ (Varilrix® di GSK), nel 2005 è stato omologato anche un secondo prodotto (Varivax® di MSD). Vaccini combinati quadrivalenti MORV contro morbillo, orecchioni, rosolia e varicella sono omologati e ottenibili in Svizzera dal 2007 (Priorix-Tetra® di GSK) e dal 2010 (ProQuad® di MSD). Tutti e quattro i vaccini sono omologati da Swissmedic per l'impiego nei bambini a partire dai 9 mesi di età, ma anche negli adolescenti e negli adulti. Le informazioni dettagliate sui prodotti e sulla somministrazione sono indicate al sito web www.swissmedicinfo.ch.

Per una protezione completa e persistente sono necessarie due dosi, poiché nelle persone che solo hanno ricevuto una sola dose le infezioni VVZ sono relativamente frequenti. [20-25]

L'intervallo minimo tra due dosi è di 4 settimane. Se la 1ª dose viene somministrata dopo i 9 mesi di età, la 2ª dose dovrebbe essere somministrata dopo almeno 4 settimane, tuttavia non prima dell'età di 12 mesi.

I vaccini monovalenti contro la varicella e anche i vaccini quadrivalenti MORV sono intercambiabili, nel caso in cui uno dei prodotti non dovesse essere disponibile.

Vengono somministrati per via sottocutanea o intramuscolare.

Immunogenicità ed efficacia

Dopo la 2ª dose circa il 99 % delle persone vaccinate sviluppa anticorpi, che almeno nel 97 % dei casi sono ancora presenti dopo un anno. Contro il VVZ l'immunità cellulare ha tuttavia un ruolo più importante rispetto all'immunità umorale. L'immunità cellulare sembra persistere a lungo e probabilmente per tutta la vita nella maggior parte delle persone vaccinate. Ad esempio i bambini con un'agammaglobulinemia isolata non presentano recidive della varicella né, malgrado l'assenza di anticorpi sierici specifici per il VVZ, un maggiore rischio di

sviluppare un HZ. [26, 27] Finora sono stati pubblicati solo studi sull'immunogenicità ma non sull'efficacia di una prima dose all'età di 9 mesi. Numerosi studi sull'immunogenicità e la sicurezza di una prima dose all'età di 9 mesi seguita da una seconda all'età di 12-15 mesi mostrano tutti risultati positivi. Le sierconversioni per tutti e quattro gli antigeni vaccinali erano simili in entrambi i gruppi (MORV e MOR+V) e raggiungevano, dopo la 2^a dose, per ogni antigene il 95-100%. [28, 29] Il tasso di sierconversione per la componente del morbillo nel MORV può essere minore dopo la prima dose a 9 mesi (72,3% in uno studio di Vesikari et al. [30]). Come anche per il MOR, è quindi importante somministrare la seconda dose puntualmente a 12 mesi.

Numerosi studi hanno mostrato che nelle persone sane vaccinate con due dosi l'efficacia della vaccinazione contro la varicella è >80% per qualsiasi infezione da varicella e >90% per le infezioni gravi. [14, 23, 31, 32] La seconda dose di vaccino contro la varicella rafforza questa immunità e riduce il rischio di infezioni VVZ. Da una meta-analisi di dati raccolti dopo l'omologazione, risulta che l'efficacia di una dose è dell'82% contro qualsiasi varicella clinica e del 98% contro un decorso grave. Due dosi hanno mostrato un'efficacia del 92% contro qualsiasi varicella clinica. [3]

L'efficacia dei vaccini quadrivalenti MORV contro la varicella è comparabile a quella dei vaccini monovalenti VVZ. Anche la protezione contro morbillo, orecchioni e rosolia data dai vaccini combinati MORV resta uguale a quella data dai vaccini trivalenti MOR.

Una dose vaccinale post esposizione nelle persone non ancora immuni, somministrata entro 72 ore (3 giorni) dall'esposizione, può evitare la comparsa di una varicella clinica o per lo meno attenuarne il decorso. Dovrebbe però essere somministrata il più presto possibile. [6, 33]

Per quanto riguarda l'efficacia contro l'herpes zoster della vaccinazione contro la varicella, a causa del periodo di incubazione pluriennale sono disponibili ancora pochi dati. Tuttavia le esperienze fatte negli Stati Uniti mostrano che i bambini vaccinati contro il VVZ hanno un rischio di ammalarsi di herpes zoster ridotto del 78%. [34]

Effetti indesiderati delle vaccinazioni (EIV) e sicurezza

La vaccinazione è ben tollerata ed è considerata sicura per le persone immunocompetenti e non incinte. Sia la vaccinazione VVZ che la vaccinazione MORV sono di regola molto ben tollerate. Reazioni locali nel sito di iniezione (eritema o dolore) si manifestano nel 15-20% dei casi, febbre di breve durata nel 15% e febbre nei giorni 7-21 in circa il 4% dei casi.

Può insorgere una lieve eruzione cutanea (in generale con <10 lesioni cutanee), spesso nel sito di iniezione, ma una trasmissione del virus attenuato tramite questa eruzione cutanea è estremamente rara. In un piccolo studio di controllo randomizzato (RCT) con lattanti di 9 mesi è stata osservata febbre $\geq 37,5$ °C entro 15 giorni dopo la prima dose nel 48% dei casi nel gruppo MORV, rispetto al 26% dei casi nel gruppo MOR+V. [3]

Per quanto riguarda la prima dose, se viene somministrata a un'età ≥ 12 mesi vi sono alcuni dati che indicano una maggiore incidenza di convulsioni febbrili dopo MORV (rispetto a

MOR+V). Nel 2008 l'U.S. Vaccine Safety Datalink ha rilevato un rischio lievemente aumentato di convulsioni febbrili nei bambini di età compresa tra i 12 e i 23 mesi, 7-10 giorni dopo la vaccinazione con un vaccino quadrivalente MORV rispetto alla vaccinazione con vaccini MOR+V separati, con un tasso di 9 vs. 4 ogni 10 000 dosi. Uno studio tedesco ha riscontrato una odd ratio di 3,5 per le convulsioni febbrili dopo la vaccinazione MORV rispetto alla vaccinazione MOR+V, soprattutto in bambini di età compresa tra gli 11 e i 23 mesi; in uno studio post marketing su bambini di 14 mesi svolto in Italia sono state riportate convulsioni febbrili nello 0,17% dei casi nel gruppo MORV e nello 0,14% dei casi nel gruppo MOR+V. Queste osservazioni non sono problematiche rispetto a una vaccinazione già a 9 mesi, poiché nella popolazione generale, indipendentemente da una vaccinazione contro la varicella o MORV, circa il 4% dei bambini di età compresa tra 0 e 5 anni presenta una o più convulsioni febbrili, con un picco all'età di 14-18 mesi. Inoltre, un RCT più grande che ha esaminato la sicurezza della prima dose di MORV ha riscontrato che febbre $\geq 39,4$ °C entro 28 giorni dopo la prima dose insorge con una frequenza analoga se la dose è somministrata all'età di 9, 11 o 12 mesi, vale a dire nel 9%, 10% e rispettivamente 14% dei casi. [28, 30, 35]

Controindicazioni

- Reazione anafilattica a una vaccinazione precedente o a un componente del vaccino (p. es. neomicina, gelatina).
- Gravidanza (dopo la vaccinazione una gravidanza dovrebbe essere rimandata a un mese dopo la seconda dose). La vaccinazione non è controindicata per le persone a stretto contatto con donne incinte.
- Immunodeficienza cellulare (ossia discrasie ematiche, leucemia, linfomi di qualsiasi tipo oppure altre neoplasie maligne che interessano il midollo osseo o il sistema linfatico). [36]
- Immunodeficienza primaria o acquisita. La vaccinazione con un vaccino monovalente VVZ è possibile in caso di disfunzione B-cellulare isolata (p. es. agammaglobulinemia di Burton). Le vaccinazioni MORV e VVZ sono possibili in caso di difetti della funzione dei granulociti (p. es. granulomatosi settica) o deficit del complemento. [37]
- Infezioni da HIV avanzate/AIDS (la vaccinazione è possibile con una percentuale di linfociti CD4 >15% fino all'età di 12 anni, rispettivamente con un numero di cellule T CD4 $\geq 200/\mu\text{l}$ a ≥ 13 anni), immunodeficienza cellulare, ipogammaglobulinemia e disgammaglobulinemia. [21]
- Terapia steroidea (equivalente del prednisone: ≥ 2 mg/kg/giorno o ≥ 20 mg/giorno per >14 giorni, fino a 1 mese dopo l'interruzione della terapia steroidea). Le terapie steroidee topiche (p. es. terapia inalatoria, infiltrazione articolare) non costituiscono una controindicazione.
- Trattamento con immunoglobuline o prodotti ematici (tempo di attesa di almeno 5 mesi).

- Nei pazienti con leucemia acuta, la vaccinazione dovrebbe essere somministrata una settimana prima o una settimana dopo la chemioterapia.
- Nei pazienti con previsto trapianto di organo solido (SOT) la vaccinazione dovrebbe essere somministrata otto settimane prima dell'inizio della terapia immunosoppressiva. Dopo il trapianto la vaccinazione è generalmente controindicata, a determinate condizioni può tuttavia essere presa in considerazione previa consultazione del centro di trapianto.
- In presenza di qualsiasi malattia acuta grave la vaccinazione VVZ deve essere rimandata a dopo la scomparsa della patologia acuta.

Precauzioni

Situazioni che richiedono un'accurata valutazione individuale del rapporto rischio/beneficio o provvedimenti particolari:

- Nelle donne in età fertile, prima della vaccinazione va esclusa anamnesticamente una gravidanza (non è necessario eseguire un test di gravidanza).
- Somministrazione recente (≤ 11 mesi) di prodotti ematici contenenti anticorpi (l'intervallo specifico dipende dalla dose somministrata). Questo tipo di prodotti deve inoltre essere somministrato al più presto due settimane dopo la vaccinazione.
- Dopo la somministrazione di anticorpi per la deplezione delle cellule B, in generale va rispettato un intervallo minimo di 12 mesi. Le eccezioni a questa regola sono descritte nelle «Raccomandazioni per la vaccinazione di persone con malattie tumorali e di persone appartenenti alla stessa economia domestica»; «20/22». [36]
- Se una persona da vaccinare presenta all'anamnesi familiare immunodeficienze congenite o acquisite gravi, è necessario escludere che anch'essa sia affetta dalla stessa immunodeficienza.
- Anamnesi di trombocitopenia o porpora trombocitopenica trombotica.
- Nelle persone riceventi cellule staminali ematopoietiche può essere indicata l'esecuzione di un'analisi sierologica specifica ELISA VZV gp per stabilire se la vaccinazione sia indicata. Le raccomandazioni del 2014 per la vaccinazione delle persone riceventi cellule staminali ematopoietiche (disponibili in tedesco e francese) e le «Raccomandazioni per la vaccinazione di persone con malattie tumorali e di persone appartenenti alla stessa economia domestica» del 2022 contengono dettagli sui correlati sierologici di una protezione a corto e a lungo termine contro la varicella. [36, 38, 39]

Allattamento

Anche se non sono disponibili studi con dati relativi all'utilizzo del vaccino durante l'allattamento e in singoli casi è stata osservata la trasmissione del ceppo OKA attenuato dalla madre vaccinata in puerperio al neonato, non vi sono indicazioni di un effetto dannoso su madre o neonato. L'allattamento non costituisce dunque una controindicazione e nelle madri suscettibili la vaccinazione VVZ dovrebbe essere effettuata rapidamente dopo il parto.

Interazioni: somministrazione concomitante con altri vaccini

Interazioni con altri vaccini vivi virali potrebbero potenzialmente diminuire l'efficacia della vaccinazione. Da uno studio condotto su 115 000 bambini in due organizzazioni sanitarie statunitensi negli anni 1995-1999 è risultato che i bambini vaccinati contro la varicella meno di 30 giorni dopo la vaccinazione MOR, avevano un rischio 2,5 volte maggiore di ammalarsi di varicella nonostante la vaccinazione rispetto ai bambini vaccinati contro la varicella prima, contemporaneamente o più di 30 giorni dopo la vaccinazione MOR. Se la somministrazione del vaccino monovalente VVZ non avviene contemporaneamente alla dose MOR, è quindi necessario rispettare un intervallo minimo di un mese dopo la dose MOR. [3] Tutti i vaccini non vivi utilizzati di routine possono essere somministrati contemporaneamente o a qualsiasi intervallo dai vaccini MORV o VVZ.

OBIETTIVI DELLA STRATEGIA VACCINALE PER LA SALUTE PUBBLICA SVIZZERA

Con la vaccinazione di routine contro la varicella già nella prima infanzia sarà possibile ridurre nettamente il carico di malattia dovuto alle infezioni primarie di VVZ in tutte le fasce d'età in Svizzera, anche nelle persone particolarmente vulnerabili. Ciò permetterà di ridurre anche i casi di herpes zoster, sul medio termine nei bambini e nei giovani adulti e sul lungo termine nelle fasce d'età più anziane. Inoltre, grazie a un'elevata copertura vaccinale delle persone che le circondano, le persone particolarmente vulnerabili che non possono essere vaccinate (persone immunodepresse, lattanti, donne incinte non immuni) saranno indirettamente protette dalle complicazioni gravi della varicella. Infine sarà possibile attenuare le conseguenze sociali ed economiche della varicella e dell'herpes zoster: meno giorni di assenza per bambini e genitori negli asili nido, nelle scuole, sul lavoro, nelle strutture sanitarie e in quelle collettive.

Negli anni 1990 era stata formulata l'ipotesi secondo cui i virus VZ wild-type circolanti fossero determinanti per l'immunità a lungo termine e la prevenzione degli episodi di HZ. Oggi nei Paesi con elevati tassi di vaccinazione VVZ come gli Stati Uniti non si assiste a un aumento dell'incidenza dell'HZ. [3] C'è dunque da attendersi che una vaccinazione VVZ di routine non porterà a un aumento dei casi di HZ negli adulti. Nel 2021 la Svizzera ha introdotto la raccomandazione vaccinale con un vaccino a subunità molto efficace (Shingrix®) ed è quindi ragionevole mirare a una strategia di prevenzione della varicella e dell'herpes zoster completa che inizi ora con la vaccinazione di routine dei bambini come prevenzione primaria. Con un'immunità dell'80-90% della popolazione grazie alla vaccinazione precoce nella prima infanzia, dopo alcuni anni o decenni sarà possibile raggiungere un'immunità di gregge. [14]

RAPPORTO COSTI-EFFICACIA E ATTUAZIONE

I costi per i vaccini combinati quadrivalenti MORV sono un po' più contenuti rispetto a quelli per la combinazione di un vaccino monovalente contro la varicella con un vaccino MOR.

Inoltre, con due anziché quattro iniezioni è possibile risparmiare tempo, lavoro e materiale nonché dolori per il bambino. Un'analisi costi-efficacia per la Svizzera effettuata nel 2021 ha stimato che una vaccinazione di routine nella prima infanzia aumenterebbe i costi medici diretti di 39-49 CHF pro capite e i costi dal punto di vista sociale di 32-40 CHF pro capite. In compenso il numero dei casi di varicella sarebbe ridotto dell'88-90 %, quello delle ospedalizzazioni del 62-69 % e quello dei decessi del 75-77 %. Nel complesso la vaccinazione di routine nella prima infanzia sarebbe efficiente in termini di costi sia dal punto di vista dei costi medici diretti che di quelli sociali. [40]

Nel maggio 2021 da un sondaggio online dell'UFSP condotto in Svizzera tra 461 pediatri e 646 medici di famiglia è risultato che il 77 % dei pediatri e il 63 % dei medici di famiglia raccomanderebbe la vaccinazione VVZ come vaccinazione di routine per i bambini piccoli (di 9 o 12 mesi). Entrambi i gruppi preferirebbero una vaccinazione quadrivalente MORV. Secondo le attuali informazioni fornite dalle aziende, per il 2023 potrebbero persistere una certa difficoltà di fornitura di singoli vaccini MORV agli studi medici, ma nel complesso la disponibilità di vaccini contenenti varicella dovrebbe essere garantita.

Una valutazione dell'attuazione può essere fatta indirettamente con le dosi di vaccino somministrate, il rilevamento del tasso di copertura vaccinale, le notifiche di EIV e le ospedalizzazioni dovute alla varicella. Non è attualmente prevista la sorveglianza dei casi di varicella tramite il sistema Sentinella, perché in caso di decorso lieve spesso il medico non viene consultato e inoltre oggi molte delle consultazioni dovute alla varicella avvengono tramite telemedicina o valutazione di fotografie dei pazienti inoltrate elettronicamente.

Rimunerazione

L'assunzione dei costi da parte dell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie (assicurazione di base) per le vaccinazioni di base e di recupero contro la varicella raccomandate per le persone di età compresa tra i 9 mesi e i 39 anni ed effettuate con vaccini MORV o vaccini contro la sola varicella è in corso di valutazione.

Contatto

Ufficio federale della sanità pubblica UFSP
Unità di direzione Sanità pubblica
Divisione Malattie trasmissibili
Telefono 058 463 87 06

Raccomandazioni di vaccinazione

L'UFSP e la CFV raccomandano a partire dal 2023 la vaccinazione contro la varicella (**2 dosi**) come vaccinazione di base/routine per i lattanti. Se disponibile, va preferibilmente utilizzato un vaccino combinato quadrivalente MORV che protegge da morbillo, orecchioni, rosolia e varicella; se non è disponibile va utilizzato un vaccino MOR più un vaccino VVZ. La vaccinazione di recupero con un vaccino contenente varicella è raccomandata per le persone suscettibili* di età compresa tra 1 e 39 anni. La CFV raccomanda l'assunzione dei costi da parte dell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie secondo le linee guida e le raccomandazioni del Calendario vaccinale svizzero con vaccini omologati da Swissmedic (inserimento nell'articolo 12a OPre e nell'elenco delle specialità ES).

- Come **vaccinazione di base** è raccomandata una **1ª dose** di un **vaccino MORV** (alternativamente: MOR+V) per tutti i lattanti di **9 mesi**. La **2ª dose MORV** (alternativamente: MOR+V) deve essere somministrata a **12 mesi**. Se la 1ª dose viene somministrata dopo i 9 mesi di età, la 2ª dose dovrebbe essere somministrata dopo almeno quattro settimane, tuttavia non prima dei 12 mesi di età.
- Inoltre è raccomandata una **vaccinazione di recupero (1° 2 dosi)** contro la varicella per tutte le persone suscettibili* di età compresa tra i **13 mesi e i 39 anni** (quindi **prima** del 40° compleanno) che all'anamnesi non hanno ancora contratto la varicella e non hanno ancora ricevuto complessivamente due dosi di vaccino.

La vaccinazione contro la varicella è raccomandata inoltre anche per le persone suscettibili* **a stretto contatto** (nell'economia domestica o nel settore sanitario) con persone riceventi cellule staminali o per altri pazienti con grave immunodeficienza. [38]

Una **profilassi post-esposizione (1 o 2 dosi)** deve essere iniziata al più presto per tutte le persone suscettibili* esposte al VVZ, idealmente entro 72 ore (= 3 giorni) e al massimo entro 5 giorni dopo l'esposizione, con l'obiettivo di impedire lo sviluppo della varicella o per lo meno di attenuarne il decorso. [15] [16]

*) Sono considerate **suscettibili** tutte le persone non immuni di età inferiore ai 40 anni, vale a dire le persone con anamnesi negativa per la varicella o con sierologia IgG VVZ negativa.

Test anticorpale/sierologia:

In generale **non** si raccomanda di eseguire sierologie VVZ, né prima né dopo una vaccinazione con un vaccino contenente varicella e neppure per la vaccinazione di recupero. Solo in caso di incertezze riguardanti l'anamnesi relativa alla varicella e/o alle vaccinazioni precedenti si può considerare la sierologia IgG VVZ per accertare lo stato immunologico di persone immunodepresse, donne incinte oppure adolescenti e adulti.

Bibliografia

- Bundesamt für Gesundheit – Office fédéral de la santé publique. Varizellenimpfung / Vaccination contre la varicelle. Bulletin BAG – OFSP 2004(45):846–8.
- Siedler A., Dettmann M. Hospitalization with varicella and shingles before and after introduction of childhood varicella vaccination in Germany. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2014;10(12):3594–600. 10.4161/hv.34426.
- Lopez A.S., Harrington T., Marin M. *Varicella: The Pink Book*. Atlanta, USA: Centers for Disease Control and Prevention; 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/varicella.pdf>.
- Jones RM, Brosseau LM. Aerosol transmission of infectious disease. *Journal of occupational and environmental medicine* 2015;57(5):501–8. 10.1097/JOM.0000000000000448.
- Tellier R., Li Y., Cowling B.J., Tang J.W. Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary. *BMC infectious diseases* 2019;19(1):101. 10.1186/s12879-019-3707-y.
- Lachiewicz AM, Srinivas ML. Varicella-zoster virus post-exposure management and prophylaxis: A review. *Preventive medicine reports* 2019;16:101016. 10.1016/j.pmedr.2019.101016.
- Heininger U., Braun-Fahrländer C., Desgrandchamps D., Glaus J., Grize L., Wutzler P. et al. Seroprevalence of varicella-zoster virus immunoglobulin G antibodies in Swiss adolescents and risk factor analysis for seronegativity. *The Pediatric infectious disease journal* 2001;20(8):775–8. 10.1097/00006454-200108000-00011.
- Aebi C., Fischer K., Gorgievski M., Matter L., Mühlemann K. Age-specific seroprevalence to varicella-zoster virus: study in Swiss children and analysis of European data. *Vaccine* 2001;19(23-24): 3097–103. 10.1016/S0264-410X(01)00035-4.
- Bollaerts K., Riera-Montes M., Heininger U., Hens N., Souverain A., Verstraeten T. et al. A systematic review of varicella seroprevalence in European countries before universal childhood immunization: deriving incidence from seroprevalence data. *Epidemiology and infection* 2017;145(13):2666–77. 10.1017/S0950268817001546.
- Askalan R., Laughlin S., Mayank S., Chan A., MacGregor D., Andrew M. et al. Chickenpox and Stroke in Childhood: A Study of Frequency and Causation. *Stroke* 2001(32):1257–62.
- Miravet E., Danchaiyijitr N., Basu H., Saunders D.E., Ganesan V. Clinical and radiological features of childhood cerebral infarction following varicella zoster virus infection. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2007(49):417–22.
- Science M., MacGregor D., Richardson S.E., Mahant S., Tran D., Bitnun A. Central nervous system complications of varicella-zoster virus. *The Journal of pediatrics* 2014;165(4):779–85. 10.1016/j.jpeds.2014.06.014.
- Gershon A.A., Breuer J. Cohen J.I., Cohrs R.J., Gershon M.D., Gilden D.H. et al. Varicella zoster virus infection. *Nature reviews. Disease primers* 2015;1:15016. 10.1038/nrdp.2015.16.
- World Health Organization – WHO. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Weekly epidemiological record* 2014(25(89)):265–88.
- Sugimoto K., Vernazza P. Varizellen in der Schwangerschaft: KS Sankt Gallen / Infektiologie [Guidelines.ch - Medizinische Leitlinien für Diagnostik und Therapie]; 2016. Available from: www.guidelines.ch.
- Zysset F., Pétignat C., Francioli P., Mühlemann K.. Die Prävention der Varizelleninfektionen in Spitälern. *SwissNoso* 2000(September, 7(3)):20–3.
- Valliere S. de, Cani N., Grossenbacher M., Puig F., Masserey E., Bodenmann P. Comparison of two strategies to prevent varicella outbreaks in housing facilities for asylum seekers. *International journal of infectious diseases IJID official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2011;15(10):e716–21. 10.1016/j.ijid.2011.06.001.
- Weinberg A., Lazar A., Zerbe G.O., Hayward A.R., Chan I.S.F., Vessey R. et al. Influence of age and nature of primary infection on varicella-zoster virus-specific cell-mediated immune responses. *The Journal of infectious diseases* 2010;201(7):1024–30. 10.1086/651199.
- Hillebrand K., Bricout H., Schulze-Rath R., Schink T., Garbe E. Incidence of herpes zoster and its complications in Germany, 2005–2009. *The Journal of infection* 2015;70(2):178–86. 10.1016/j.jinf.2014.08.018.
- Hambleton S., Gershon A.A. Preventing varicella-zoster disease. *Clinical microbiology reviews* 2005;18(1):70–80. 10.1128/CMR.18.1.70–80.2005.
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Regarding Administration of Combination MMRV Vaccine. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 2008:258–60.
- Quinn H.E., Gidding H.F., Marshall H.S., Booy R., Elliott E.J., Richmond P. et al. Varicella vaccine effectiveness over 10 years in Australia; moderate protection from 1-dose program. *The Journal of infection* 2019;78(3): 220–5. 10.1016/j.jinf.2018.11.009.
- Ozaki T. Long-term clinical studies of varicella vaccine at a regional hospital in Japan and proposal for a varicella vaccination program. *Vaccine* 2013;31(51):6155–60. 10.1016/j.vaccine.2013.10.060.
- Johnson C.E., Kumar M.L., Whitwell J.K., Staehle B.O., Rome L.P., Dinakar C. et al. Antibody persistence after primary measles-mumps-rubella vaccine and response to a second dose given at four to six vs. eleven to thirteen years. *The Pediatric infectious disease journal* 1996;15(8):687–92. 10.1097/00006454-199608000-00010.
- Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule: Clinical Report. *Pediatrics* 2007;120(1):221–31. 10.1542/peds.2007–1089.
- Gershon A.A. Is chickenpox so bad, what do we know about immunity to varicella zoster virus, and what does it tell us about the future? *The Journal of infection* 2017(74(Suppl 1)):S27–S33. 10.1016/S0163-4453(17)30188-3.
- Plotkin S.A. Correlates of protection induced by vaccination. *Clinical and vaccine immunology CVI* 2010;17(7):1055–65. 10.1128/ CVI.00131-10.
- Goh P., Lim F.S., Han H.H., Willems P. Safety and immunogenicity of early vaccination with two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella (MMRV) vaccine in healthy children from 9 months of age. *Infection* 2007;35(5):326–33. 10.1007/s15010-007-6337-z.
- Lalwani S., Chatterjee S., Balasubramanian S., Bavdekar A., Mehta S., Datta S. et al. Immunogenicity and safety of early vaccination with two doses of a combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy Indian children from 9 months of age: a phase III, randomised, non-inferiority trial. *British Medical Journal open* 2015;5(9):e007202. 10.1136/bmjopen-2014-007202.
- Vesikari T., Becker T., Gajdos V., Fiquet A., Thomas S., Richard P. et al. Immunogenicity and safety of a two-dose regimen of a combined measles, mumps, rubella and varicella live vaccine (ProQuad®) in infants from 9 months of age. *Vaccine* 2012;30(20):3082–9. 10.1016/j.vaccine.2012.02.062.

31. Vaudaux B., Siegrist C.-A. La vaccination généralisée contre la varicelle est recommandée en Suisse. *Fortbildung/Formation continue. Paediatrica* 2005(16(2)):22–3.
32. Henry O., Brzostek J., Czajka H., Levinieni G., Reshetko O., Gasparini R. et al. One or two doses of live varicella virus-containing vaccines: Efficacy, persistence of immune responses, and safety six years after administration in healthy children during their second year of life. *Vaccine* 2018;36(3):381–7. 10.1016/j.vaccine.2017.11.081.
33. Watson B.M., Seward J.F., Yang A., Witte P., Lutz J., Chan C.Y. et al. Postexposure effectiveness of varicella vaccine. *Pediatrics* 2000; 105(1 Pt 1):84–8. 10.1542/peds.105.1.84.
34. Weinmann S., Naleway A.L., Koppolu P., Baxter R., Belongia E.A., Hambidge S.J. et al. Incidence of Herpes Zoster Among Children: 2003–2014. *Pediatrics* 2019;144(1). 10.1542/peds.2018–2917.
35. Sammon C.J., Charlton R.A., Snowball J., Weil J.G. The incidence of childhood and adolescent seizures in the UK from 1999 to 2011: A retrospective cohort study using the Clinical Practice Research Data-link. *Vaccine* 2015;33(51):7364–9. 10.1016/j.vaccine.2015.07.093.
36. Bundesamt für Gesundheit – Office fédéral de la santé publique. Empfehlung zur Impfung von Personen mit malignen Erkrankungen und deren Haushaltskontakte / Recommandation relative à la vaccination des personnes souffrant d'une néoplasie maligne et les personnes contacts vivant dans le même foyer: Bundesamt für Gesundheit BAG und Eidgenössische Kommission für Impffragen EKIF, Stand April 2022 / Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), état avril 2022. *Bulletin BAG – OFSP* 2022;2022(20):20–30.
37. American Academy of Pediatrics. Red Book® Online; 2021. Available from: <https://publications.aap.org/redbook?autologincheck=redirected>.
38. Bundesamt für Gesundheit – Office fédéral de la santé publique, Eidgenössische Kommission für Impffragen – Commission fédérale pour les vaccinations. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen / Recommandations pour la vaccination des patients receveurs de cellules souches hématopoïétiques. *Bulletin BAG – OFSP* 2014 Jan.(21):363–70.
39. Laws H.-J., Baumann U., Bogdan C., Burchard G., Christopeit M., Hecht J. et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommision empfohlenen Impfungen. (III) Impfen bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen (antineoplastische Therapie, Stammzelltransplantation), Organtransplantation und Asplenie. *Bundesgesundheitsblatt – RKI* 2020(63):588–644.
40. Heining U., Pillsbury M., Samant S., Lienert F., Guggisberg P., Gani R. et al. Health Impact and Cost-effectiveness Assessment for the Introduction of Universal Varicella Vaccination in Switzerland. *The Pediatric infectious disease journal* 2021;40(6):e217–e221. 10.1097/INF.0000000000003136.