

ATTO DD 1283/A1409B/2021

DEL 08/09/2021

DETERMINAZIONE DIRIGENZIALE

A1400A - SANITA' E WELFARE
A1409B - Prevenzione e veterinaria

OGGETTO: Approvazione protocollo "La vaccinazione contro Herpes Zoster in Regione Piemonte".

L'Herpes zoster (HZ) è una patologia virale acuta determinata dalla riattivazione dell'infezione latente da virus varicella-zoster, un virus a DNA appartenente alla famiglia degli Herpesviridae, nelle radici dei gangli del sistema nervoso.

L'HZ è diffuso in tutto il mondo e la sua incidenza è correlata all'età della popolazione. Oltre all'età, la presenza di alcune patologie può aumentare il rischio di HZ o aggravarne il quadro sintomatologico. L'HZ può svilupparsi solo in persone che hanno precedentemente contratto la varicella o sono venute in contatto col virus della varicella, incluse quelle che sono state vaccinate con un vaccino vivo contro la varicella.

Clinicamente è caratterizzato da un esantema vescicolare, di solito unilaterale, frequentemente associato a dolore.

La nevralgia post erpetica (PHN), caratterizzata da dolore in sede di eruzione cutanea, costituisce infatti la complicanza più frequente; la sovra-infezione batterica delle lesioni, la disseminazione cutanea, l'infezione polmonare, la miocardite, l'esofagite, la pancreatite, l'ulcerazione gastrica, l'angioite granulomatosa e l'interessamento del sistema nervoso centrale sono state segnalate come ulteriori possibili complicanze.

Diverse società scientifiche internazionali e nazionali raccomandano la vaccinazione anti Herpes Zoster all'interno delle loro linee guida: la Società Italiana di Reumatologia raccomanda la vaccinazione dei soggetti con malattie reumatologiche mentre la Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali SIMIT raccomanda la vaccinazione anti HZ a tutti i soggetti di età superiore ai 65 anni.

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale PNPV 2017-2019 ha introdotto fra le nuove vaccinazioni quella contro l'HZ; oltre alla fascia di età anziana, la vaccinazione va quindi offerta in presenza di alcune condizioni di rischio.

Sinora era disponibile in Italia un solo vaccino contro l'HZ, ma considerato che quest'anno è stato commercializzato un nuovo prodotto, in attesa del nuovo PNPV e di eventuali ulteriori indicazioni, la Regione Piemonte ha ritenuto opportuno integrare le raccomandazioni vigenti differenziando l'offerta delle



due tipologie di vaccino approvando il Protocollo "La vaccinazione contro Herpes Zoster in Regione Piemonte", quale allegato A, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.

Tutto ciò premesso, attestata la regolarità amministrativa del presente atto

IL DIRIGENTE

Richiamati i seguenti riferimenti normativi:

- Visti gli artt. 4 e 16 del D.L.vo 30 marzo 2001, n. 165;
- Visto l'art. 17 della L.R. 23/2008 e s.m.i.;

DETERMINA

di approvare il Protocollo "La vaccinazione contro Herpes Zoster in Regione Piemonte quale allegato A, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.

Avverso la presente determinazione è ammesso ricorso entro il termine di 60 giorni innanzi al T.A.R. per il Piemonte.

La presente determinazione sarà pubblicata sul Bollettino Ufficiale della Regione Piemonte, ai sensi dell'articolo 61 dello Statuto e dell'art. 5 della L.R. 22/2010.

La presente determinazione non è soggetta a pubblicazione ai sensi del D.L.vo 33/2013.

IL DIRIGENTE (A1409B - Prevenzione e veterinaria)
Firmato digitalmente da Bartolomeo Griglio





Direzione Sanità
Settore Prevenzione e Veterinaria
sanita.pubblica@regione.piemonte.it

La vaccinazione contro Herpes Zoster in Regione Piemonte

Agosto 2021

r_piemon - Rep. DD-A14 08/09/2021.0001283.I Copia conforme dell'originale sottoscritto digitalmente da: BARTOLOMEO GRIGLIO La presente copia informatica è conforme al documento originale ai sensi dell'art 22 del D.Lgs. n. 82/2005. Il corrispondente documento cartaceo è conservato negli archivi di Regione Piemonte



Premessa

L'Herpes zoster (HZ) è una patologia virale acuta determinata dalla riattivazione dell'infezione latente da virus varicella-zoster, un virus a DNA appartenente alla famiglia degli Herpesviridae, nelle radici dei gangli del sistema nervoso.

L'HZ è diffuso in tutto il mondo e la sua incidenza è correlata all'età della popolazione. Oltre all'età, la presenza di alcune patologie può aumentare il rischio di HZ o aggravarne il quadro sintomatologico. L'HZ può svilupparsi solo in persone che hanno precedentemente contratto la varicella o sono venute in contatto col virus della varicella, *incluse quelle che sono state vaccinate con un vaccino vivo contro la varicella.*

Clinicamente è caratterizzato da un esantema vescicolare, di solito unilaterale, frequentemente associato a dolore.

La nevralgia post erpetica (PHN), caratterizzata da dolore in sede di eruzione cutanea, costituisce infatti la complicanza più frequente; la sovra-infezione batterica delle lesioni, la disseminazione cutanea, l'infezione polmonare, la miocardite, l'esofagite, la pancreatite, l'ulcerazione gastrica, l'angioite granulomatosa e l'interessamento del sistema nervoso centrale sono state segnalate come ulteriori possibili complicanze.

Diverse società scientifiche internazionali e nazionali raccomandano la vaccinazione anti Herpes Zoster all'interno delle loro linee guida: la Società Italiana di Reumatologia raccomanda la vaccinazione dei soggetti con malattie reumatologiche mentre la Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali SIMIT raccomanda la vaccinazione anti HZ a tutti i soggetti di età superiore ai 65 anni.

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale PNPV 2017-2019 ha introdotto fra le nuove vaccinazioni quella contro l'HZ.

Il PNPV prevede che la vaccinazione anti HZ deve essere offerta attivamente ai soggetti di 65 anni d'età e ai soggetti a rischio in presenza di

- Diabete mellito,
- Patologia cardiovascolare,
- Bronco Pneumopatia Cronico Ostruttiva,
- Soggetti destinati a terapia immunosoppressiva.

I vaccini disponibili

Sono attualmente disponibili in commercio due tipologie di vaccini: un vaccino vivo attenuato (ZLV) e un vaccino ricombinante (RZV). Il vaccino RZV si è dimostrato più efficace dello ZLV e diverse società scientifiche internazionali (tra cui CDC, STIKO, NACI) ne raccomandano l'utilizzo in via preferenziale.

Di seguito sono riportate nel dettaglio le caratteristiche dei due vaccini al momento disponibili:

1. Vaccino ZLV (Zoster Live Vaccine)

Si tratta di un vaccino vivo attenuato indicato nei soggetti di età superiore ai 50 anni di età. Il ciclo è composto da 1 sola dose. Il vaccino è efficace nel ridurre di circa il 65% i casi di Nevralgia post Herpetica (PNH), e circa il 50% di tutti i casi clinici di HZ. L'efficacia verso HZ decresce con l'età, passando dal 70% nei cinquantenni al 41% nei settantenni. Alcuni studi hanno dimostrato che l'effectiveness del vaccino declina nel tempo lasciando i soggetti vaccinati con una ridotta immunizzazione.

Essendo un vaccino vivo attenuato è controindicato nei soggetti immunodepressi.

2. Vaccino RZV (Recombinant Zoster Vaccine)

Si tratta di un vaccino ricombinante adiuvato indicato nei soggetti di età superiore ai 18 anni. Il ciclo è composto da 2 dosi da somministrare a distanza di 2 mesi l'una dall'altra; tale periodo può essere aumentato fino a 6 mesi, oppure, in soggetti che sono o che potrebbero diventare immunodeficienti o immunodepressi a causa di malattia o terapia e che trarrebbero beneficio da un programma di vaccinazione più breve, la seconda dose può essere somministrata da 1 a 2 mesi dopo la dose iniziale.

Si ricorda che se la seconda dose venisse erroneamente somministrata prima dell'intervallo minimo consentito dalla RCP (4 settimane), la seconda dose dovrebbe essere ripetuta dopo un intervallo di almeno 4 settimane.

Due dosi di vaccino sono necessarie indipendentemente da una precedente storia di Herpes zoster. Il ciclo vaccinale non deve essere ricominciato se la seconda dose viene somministrata dopo oltre 6 mesi dalla prima.

Trattandosi di un vaccino ricombinante può essere somministrato nei soggetti con immunodepressione congenita/acquisita.

L'efficacia di questo vaccino, valutata in persone a cui sono state somministrate due dosi a distanza di 2 mesi, è intorno al 97% nei cinquantenni e del 91% nelle persone ultrasessantenni. Negli studi effettuati, sono stati ridotti in modo significativo i ricoveri ospedalieri correlati a HZ.

Nei pazienti adulti (18 anni ed oltre) sottoposti a trapianti di cellule staminali ematopoietiche autologhe o affetti da neoplasie ematologiche, l'efficacia è stata, rispettivamente, pari a circa il 68% e l'87%.

Rispetto alla Nevralgia post erpetica (PHN), l'efficacia varia da circa il 70% negli ultraottantenni a circa il 100% nei cinquantenni e la protezione vaccinale sembra perdurare per diversi anni. Questo vaccino si è dimostrato efficace anche nel ridurre le complicanze correlate ad HZ diverse da PHN.

Raccomandazioni Regione Piemonte

Sulla base di quanto sopra esposto la Regione Piemonte, sulla base del parere del gruppo regionale di esperti, ha ritenuto opportuno integrare le raccomandazioni del Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale PNPV, differenziando l'offerta delle due tipologie di vaccino sulla base delle condizioni cliniche dei soggetti destinati a riceverlo e delle evidenze emerse dalla letteratura ad oggi disponibile.

Le raccomandazioni sull'uso dei due vaccini sono riassunte nella tabella seguente:

CONDIZIONE DI RISCHIO	VACCINO ZLV	VACCINO RZV
Soggetti di 65 anni di età senza altre condizioni di rischio (*)	✓	
Soggetti con Diabete mellito dai 18 anni		✓
Soggetti con Patologia cardiovascolare dai 18 anni		✓
Soggetti con BPCO e asma bronchiale dai 18 anni		✓
Soggetti con immunodeficienza congenita/acquisita o destinati a terapia immunosoppressiva (**) dai 18 anni		✓
Soggetti con recidive o con forme particolarmente gravi di Herpes Zoster dai 18 anni		✓

* Da somministrare ai Soggetti di 65 anni di età (vaccinazione della coorte) presso gli ambulatori degli studi MMG o presso i Servizi Vaccinali delle ASL. Il soggetto può essere vaccinato anche negli anni successivi a quello del compimento dei 65 anni ma, considerati i dati di immunogenicità, dovrebbe essere vaccinato preferibilmente entro i 70 anni di età.

** Rientrano tra i soggetti immunodepressi almeno le seguenti condizioni:

- Immunodeficienza primaria

- o difetti dell'immunità innata: deficit del complemento, difetti delle cellule fagocitiche, difetti associati ai recettori cellulari e alla produzione di citochine;

- difetti dell'immunità adattativa: deficit della produzione delle Ig o di sottoclassi di Ig (agammaglobulinemia, immunodeficienza comune variabile, deficit di IgA, ecc);
- deficit combinati che coinvolgono la funzione delle cellule T (immunodeficienza severa combinata, sindrome DiGeorge, ecc).

- Immunodeficienza secondaria

- tumori in trattamento chemio/radio terapeutico
- trapianto di cellule staminali o di organo solido
- malattie infiammatorie croniche tra cui le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI/IBD), malattie immuno-reumatologiche (malattie infiammatorie articolari, LES, vasculiti e connettiviti sistemiche, malattie autoinfiammatorie...), neurologiche, nefrologiche (Malattia renale cronica), ematologiche (anemia emolitica autoimmune, ...)
- infezione da HIV
- pazienti in trattamento con corticosteroidi ad alte dosi (20mg/die di prednisone), farmaci citotossici, inibitori della calcineurina, anticorpi monoclonali (ad esclusione dei pazienti in terapia con anticorpi monoclonali per la sola osteoporosi o per la sola dermatite atopica) e altri immunosoppressori).

Si ricorda che, ai fini della vaccinazione, **non è raccomandato testare il soggetto** per valutare se è suscettibile alla varicella.

La vaccinazione HZ **non serve per curare episodio di Herpes zoster in atto o di nevralgia post erpetica**, pertanto, **non deve essere somministrato durante la fase acuta dell'infezione**. Il vaccino anti-HZ può essere somministrato in persone con storia di Zoster in quanto ci possono essere recidive. Quando possibile è **opportuno aspettare 6-12 mesi tra la malattia e la somministrazione del vaccino che deve essere effettuata a completa guarigione del paziente**.

Attualmente non è raccomandato l'uso dei vaccini HZ in donne in gravidanza o in allattamento; la vaccinazione deve essere posticipata.

I vaccini anti HZ sono cosomministrabili in particolare con il vaccino antinfluenzale, quelli anti pneumococcici e quello contro difterite-tetano-pertosse.

Entrambi i vaccini possono essere somministrati a prezzo di costo presso i Servizi vaccinali delle ASL.



Bibliografia

- European Medicines Agency. Shingrix, herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted): summary of product characteristics. 2018. <http://www.ema.europa.eu>.
- Ministero della Salute, Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019; <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=58185>
- Circolare Ministeriale 0008770-08/03/2021-DGPRES-MDS-P con Oggetto: Aggiornamento sulla vaccinazione contro Herpes zoster
- Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR*. 2018;67(3):103-108
- German Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute (RKI) Epidemiological bulletin No. 50. 2018. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2018/Ausgaben/50_18.pdf?blob=publicationFile.
- National Advisory Committee on Immunization (NACI). An Advisory Committee Statement (ACS): Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines. 2018.
- [Zona-SU : vaccin sous-unitaire contre le zona - Vaccins - Professionnels de la santé - MSSS \(gouv.qc.ca\)](#)
- Linee guida SIR. [DPL VACCINI 2020 DEF.pdf \(reumatologia.it\)](#)
- Kucharzik T, Ellul P, Greuter T, et al. ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2021;15(6):879-913. doi:10.1093/ecco-jcc/jjab052
- Siedler A, Koch J, Garbe E, et al. Background paper to the decision to recommend the vaccination with the inactivated herpes zoster subunit vaccine : Statement of the German Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2019;62(3):352-376. doi:10.1007/s00103-019-02882-5
- Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(3):103-108. Published 2018 Jan 26. doi:10.15585/mmwr.mm6703a5
- Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, et al. Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: a pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(12):2865-2872. doi:10.1080/21645515.2019.1627818
- Vaccination des personnes immunosupprimées âgées de 18 à 49 ans et des adultes avec des maladies chroniques : vaccin sous-unitaire adjuvanté contre le zona (Zona-SU). COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC Direction des risques biologiques et de la santé au travail. Août 2020