

Vaccinare contro la varicella: una scelta non facile

Luisella Grandori

Responsabile prevenzione vaccinale ACP

Abstract

To vaccinate against varicella: not an easy choice

The article defines the situation regarding chickenpox vaccination. There are at the moment 2 vaccines, both live and attenuated, derived from Oka type (in Italy Varilix and Varivax). One dose up to twelve years of age and 2 doses afterwards are the recommended dosages. They show a good efficacy. Adverse reactions in vaccinated subject are a vesicular rash. Contraindications are: immunosuppression and corticosteroid or immunoglobuline therapies. Living with a pregnant women is not a contraindication for vaccination. Indications regard mainly the protection of women in a reproductive age. The policy to extend vaccination in the 2 year of life is not shared, especially when a mass vaccination, covering more than 85% is not possible. The supposition regarding an increase of adult's Herpes zoster in vaccinated populations, due to a reduced virus circulation, remains object of discussion.

Quaderni acp 2004; 11(3): 140-141

Key words Varicella. Varicella vaccination. Indications, Contraindications. Risks

L'articolo fa il punto sulla vaccinazione contro la varicella. Sono disponibili 2 vaccini, entrambi vivi ed attenuati derivanti dal ceppo Oka (in Italia Varilix e Varivax). Il dosaggio consigliato è di una dose fino a 12 anni e di due dosi successivamente. L'efficacia è buona. Gli eventi avversi nei vaccinati sono un rash vescicolare. Le controindicazioni sono una immunodepressione, le terapie con steroidi o con immunoglobuline. Non è una controindicazione la convivenza con una donna gravida. Le indicazioni sono la necessità di proteggere le persone ad alto rischio specie le donne in età fertile. Non è condivisa la vaccinazione universale nel secondo anno specie se non si è certi di raggiungere una copertura superiore all'85%. È ancora discussa l'ipotesi di un aumento dell'Herpes Zoster negli adulti in popolazioni vaccinate per la ridotta circolazione del virus.

Parole chiave Varicella. Vaccinazione antivaricella. Indicazioni. Controindicazioni. Rischi

La malattia: quanta e come

La varicella è più frequente sotto i 10 anni di età, dove decorre generalmente in modo benigno. Ogni anno il numero di casi corrisponde circa a una coorte di nascita; in Italia se ne stimano, infatti, circa 500.000; uno studio sieroepidemiologico rileva che la percentuale di immuni alla varicella passa dal 62% tra i 5 e i 9 anni di età, a un 82% nei ragazzi da 10 fino a 19 anni (1). Dati non pubblicati dell'ISS stimano una letalità della varicella di 0,5 su 100.000 nella popolazione di tutte le età. Non paragonabile a quella attribuita al morbillo: un decesso ogni 1000-2000 casi. Dopo la prima infezione, il virus Varicella-Zoster (Herpesvirus) rimasto latente nei gangli spinali, può dar luogo allo Zoster, caratterizzato

da una maggiore morbilità e letalità rispetto alla varicella.

Le complicanze più comuni sono le sovrainfezioni batteriche; rare la trombocitopenia, l'artrite, l'epatite, la glomerulonefrite e le manifestazioni neurologiche: meningite asettica, encefalite e cerebellite che è la più frequente e ha prognosi buona. Anche la sindrome di Reye può seguire la varicella, ma è molto diminuita dopo la riduzione dell'uso di salicilati. Negli adolescenti e ancor più negli adulti la frequenza di complicanze è maggiore. L'OMS stima una letalità 30-40 volte più elevata negli adulti rispetto ai bambini (2). Il rischio di complicanze è particolarmente alto in situazioni di immunodepressione e nei neonati. La forma neonatale colpisce i nati da

donne in cui la varicella insorge da 5 giorni prima a 2 giorni dopo il parto, e ha una letalità del 30%.

I vaccini

Sono attualmente disponibili in Italia due vaccini contro la varicella. Entrambi vivi e attenuati, derivati dal ceppo Oka (nome del ragazzo giapponese al quale venne prelevato il virus dalle vescicole) coltivato su cellule diploidi umane.

– I nomi commerciali sono: *Varilix* della Glaxo Smith Kline e *Varivax* dell'Aventis Pasteur. Entrambi contengono tracce di neomicina e *Varivax* anche gelatina. Le caratteristiche dei due vaccini appaiono simili e in altri Paesi vengono utilizzati con le medesime indicazioni (17).

– Il dosaggio consigliato è 1 sola dose dai 12 mesi fino a 12 anni di età e 2 dosi a distanza di 4-8 settimane dai 13 anni in su. Per *Varivax*, utilizzato su larga scala negli USA fin dal 1995, è disponibile ampia letteratura, mentre gli studi su *Varilix* sono meno numerosi (17).

– L'efficacia è risultata buona: oltre il 95% per le forme gravi e dal 70 ad un 85% per le forme moderate. La segnalazione, in questi ultimi anni, di epidemie di varicella in alcune scuole degli USA, anche ad elevata copertura vaccinale (3,4) ha sollevato dubbi sulla durata della protezione dopo una sola dose; è verosimile che in tempi brevi verrà indicata una seconda dose anche per i bambini. Il vaccino può prevenire la malattia, ma non in tutti i casi, se somministrato entro 72 ore (o almeno entro 5 giorni) (5) dall'esposizione al contagio. Questo è prezioso per proteggere le persone ad alto rischio e/o i loro contatti.

– Gli eventi avversi segnalati con maggior frequenza al sistema di sorveglianza degli USA (VAERS) su circa 10 milioni di dosi (6), sono: rash varicelliforme, anafilassi (30 casi tutti sopravvissuti) e Herpes Zoster. Per altri sintomi più gravi (come sindromi neurologiche o immuno-

Per corrispondenza:
Luisella Grandori
e-mail: luisegra@tin.it

il punto su

nomediate) così come alcuni (14) casi di morte, non è stata provata correlazione causale. Da studi post-marketing eseguiti dalla Ditta produttrice sono risultati: reazioni locali (dolore, arrossamento, gonfiore) nel 20%, rash varicelliforme (da 5 a 26 giorni dopo la vaccinazione) nel 3,5%, febbre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ nel 15% dei bambini vaccinati. La febbre, osservata fino a 42 giorni dopo la vaccinazione, può facilmente essere dovuta a infezioni intercorrenti (7).

Quando non vaccinare

Oltre a quelle comuni a tutti i vaccini (grave malessere, febbre elevata, allergia grave a uno dei componenti), le controindicazioni sono rappresentate dall'immunodepressione (esiste però un protocollo per la vaccinazione dei bambini leucemici in remissione e per quelli con infezione da HIV) (7,8). Come per gli altri vaccini antivirali si devono adottare precauzioni nei confronti delle terapie steroidee o con sangue, plasma, Ig (5). Non rappresenta controindicazione la convivenza con una donna gravida, anche se in caso di comparsa di rash è consigliabile l'allontanamento. Ciò vale anche per la convivenza con persone immunodepresse.

L'allergia cutanea alla neomicina non rappresenta controindicazione. Il vaccino è controindicato nelle donne gravide (anche se la vaccinazione effettuata inadvertitamente non ha mostrato danni per il feto) e la gravidanza andrà evitata per 1 mese dopo la vaccinazione (5). L'allattamento non costituisce controindicazione (5).

Chi vaccinare?

– Il vaccino rappresenta uno strumento prezioso per proteggere dalla varicella le persone ad alto rischio di complicanze o i loro contatti stretti (familiari, personale di assistenza) così come le donne in età fertile, visto il rischio collegato alla varicella neonatale; meno importante è invece la varicella congenita che può colpire il 2% dei nati se l'infezione insorge prima delle 20 settimane di gestazione.

– La vaccinazione universale nel 2° anno di vita, adottata da tempo negli USA (che raccomandano di vaccinare i suscettibili anche in età successive e gli adulti a rischio), non è condivisa da tutti e solle-

va pesanti interrogativi. L'OMS raccomanda di evitare la vaccinazione estesa contro la varicella nei bambini se non si è sicuri di raggiungere, in breve tempo, coperture elevate (85-90%) (2) per il rischio di slittamento della malattia nell'età adulta dove complicanze e morte sono più frequenti. Gli studi di impatto della vaccinazione attraverso modelli matematici (9,10), confermano tale rischio per coperture inferiori a un 80%. La riduzione complessiva del numero dei casi di varicella in tutte le età (11) osservata negli USA, dopo 5 anni di vaccinazione estesa, non è conclusiva, poiché il tempo ipotizzato dai modelli matematici per lo spostamento in età adulta è molto superiore (20-30 anni).

Appare quindi evidente che la vaccinazione universale dei nuovi nati in Italia non è oggi proponibile: non possiamo garantire il raggiungimento di simili coperture in tempi brevi e in modo uniforme. Un secondo motivo di riflessione (12) è l'ipotesi di aumento di Herpes Zoster negli adulti per la diminuita circolazione del virus, e quindi di booster naturali, vaccinando in modo esteso i bambini (13,14). Ulteriori studi (15), sempre attraverso modelli matematici, confermano questa possibilità e ipotizzano un aumento di Herpes Zoster nell'adulto per circa 50 anni.

– La vaccinazione degli adolescenti suscettibili non modificherebbe invece l'epidemiologia della malattia. Ma quale sarebbe il risultato di salute atteso da un simile intervento collettivo? Quanti ricoveri e quante morti risparmiati? Tenuto conto anche delle diverse priorità nel nostro Paese (il morbillo), essa appare piuttosto una buona scelta di salute individuale.

Cosa si dice in Italia

Potrebbe essere imminente una decisione della Conferenza Stato-Regioni rispetto al documento prodotto dalle Regioni nel 2002. Nel frattempo si valutano con preoccupazione le scelte autonome già intraprese da alcune Regioni (es. Sicilia). Da tutto quanto detto sopra, appare evidente infatti che strategie disomogenee in diverse aree del Paese potrebbero determinare un danno, come ci avverte anche l'ISS (16). ♦

Riferimenti e note

- (1) Gabutti G et al The seroepidemiology of varicella in Italy. *Epidemiol Infect* 2001; 126: 433-440
- (2) OMS. Varicella vaccines- WHO position paper. *Weekly Epidemiological Report* 1998; 73: 241-248
- (3) Galil K et al Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. *N Engl J Med* 2002; 347, 24: 1909
- (4) Barna D et al. Chickenpox outbreak in a highly school population. *Pediatrics* 2004; 113, 3: 455
- (5) American Academy of Pediatrics. Red Book. *Report of the committee on infectious diseases, Elk Grove Village*, 2003
- (6) Wise R.P et al. Postlicensure safety surveillance for varicella vaccine. *JAMA* 2000; 284, 10: 1271-79
- (7) CDC Prevention of varicella – recommendation of Advisory committee on immunization practice. *MMWR* 1996, RR-11
- (8) CDC. Prevention of varicella updated recommendation of the advisory committee on immunization practice (ACIP). *MMWR* 1999; 48, RR-6
- (9) Brisson M. Modelling the impact of immunization on the epidemiology of varicella zoster virus. *Epidemiol Infect* 2000; 125: 651-69
- (10) Salmaso S et al. Valutazione del potenziale impatto in Italia di programmi estesi di vaccinazione antivariella secondo un modello matematico. *Epidemiologia e Prevenzione* 2003; 3: 154-160
- (11) Sevard J.F et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA* 2002; 287: 606
- (12) Edmunds W. J. Improving surveillance of varicella in Europe in response to increasing availability of varicella vaccine Eurosurveillance. *Weekly* 2002; 6, 32 <http://www.eurosurveillance.org/ewl-2002/020808.asp#2>
- (13) Brisson M et al. Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster: implication for mass vaccination against chickenpox. *Vaccine* 2002; 20: 2500-2507
- (14) Thomas S L et al. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case control study. *Lancet* 2002; 360: 678-82
- (15) Edmundson W.J Brisson M. Varicella vaccination: a double edged sword? *CDPH* 2002; 5 (3): 185
- (16) Epicentro, ISS La prevenzione della varicella in Italia: strategie di vaccinazione. http://www.epicentro.iss.it/focus/varicella/varicella_ciofi.htm
- (17) La scheda tecnica italiana di Varilrix presenta due punti pochi chiari:
a) dosaggio: indica un'unica dose di vaccino per tutte le età. Quella in dotazione in altri Paesi europei riporta invece il dosaggio indicato in tutta la letteratura (1 dose fino a 12 anni, 2 dosi dopo questa età). Un dosaggio inadeguato (1 sola dose nell'adulto) sarebbe oltre a tutto particolarmente pericoloso se utilizzato nelle persone ad alto rischio.
b) indicazioni: afferma tra l'altro che "non è raccomandata la vaccinazione di routine a individui sani". Non sembra credibile, come viene da più parti affermato, che significhi che il prodotto può essere utilizzato solo per le persone ad alto rischio. È molto più verosimile pensare che si riferisca semplicemente alle indicazioni nazionali di allora (1995) che prevedevano la vaccinazione delle sole persone a rischio. Del resto sulle schede tecniche di altri Paesi europei vengono riportate indicazioni diverse che corrispondono alla specifica strategia nazionale.