

telefono
fax
e-mail

Via Dogana 16
091 814 40 02/03
091 814 44 46
dss-umc@ti.ch

Repubblica e Cantone Ticino
Dipartimento della sanità e della socialità
Divisione della salute pubblica

Funzionario
incaricato

**Ufficio del medico cantonale
6501 Bellinzona**

telefono
e-mail

Ai medici
con libero esercizio
nel Cantone Ticino
per il tramite dell'OMCT

Bellinzona

25 aprile 2022

Ns riferimento

Vs riferimento

Info med – VACCINI 1

Raccomandazione di vaccinazione contro l'herpes zoster: Shingrix®

Gentile Collega

Egregio Collega

Prossimamente dovrebbe venir pubblicata la versione italiana del nuovo Calendario vaccinale 2022, il cui principale cambiamento è rappresentato dalla raccomandazione di vaccinazione contro l'herpes zoster con il vaccino Shingrix® (vaccino inattivato) che sostituisce la precedente raccomandazione di vaccinazione con Zostavax® (vaccino vivo).

Shingrix® è stato omologato dalla FDA negli Stati Uniti nel 2017 e dall'EMA nell'Unione Europea nel 2018. **I dati sull'efficacia e sulla sicurezza indicano un'efficacia molto più alta e durata di Shingrix® rispetto a Zostavax®, senza le limitazioni per la somministrazione dei vaccini vivi a pazienti immunosoppressi.** Nell'ottobre 2021 Swissmedic ha omologato il vaccino a subunità adiuvato Shingrix® per la prevenzione dell'herpes zoster e delle relative complicazioni per le persone dai 50 anni in su e per le persone con immunodeficienza a partire dai 18 anni. La presente circolare si limita alle informazioni essenziali e alle raccomandazioni di vaccinazione: per maggiori dettagli come pure per i dati relativi a immunogenicità ed efficacia vi rimando all'articolo completo del Bollettino UFSP¹ (in italiano).

1. AGENTE PATOGENO

Il virus varicella-zoster (**VVZ**) appartiene alla sottofamiglia virale degli Alphaherpesvirinae. È responsabile di due malattie:

1.1 La varicella, causata dall'infezione primaria con VVZ, è una patologia altamente contagiosa che si trasmette per via aerea (aerosol). Dopo un'infezione da VVZ il virus rimane in forma latente nei gangli nervosi sensoriali del midollo spinale, per cui tutte le persone che ne sono state

¹ <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/it/dokumente/mt/i-und-b/richtlinien-empfehlungen/empfehlungen-spezifische-erreger-krankheiten/herpes-zoster/impfempfehlung-herpes-zoster.pdf.download.pdf/impfempfehlung-herpes-zoster-it.pdf>

infettate sono portatrici a vita del VVZ latente. La stragrande maggioranza delle persone ha contratto il VVZ già in età pediatrica, e **all'età di 40 anni più del 95% degli adolescenti e adulti in Svizzera e in Europa è entrato in contatto con il VVZ.**

1.2 L'herpes zoster (fuoco di Sant'Antonio; **HZ**) è causato dalla riattivazione del VVZ nell'organismo. Una riattivazione può avvenire anni o spesso decenni dopo l'infezione primaria da VVZ. La sua frequenza aumenta in caso di debolezza del sistema immunitario. Questo accade, anche nelle persone sane, con l'aumentare dell'età, così come in presenza di varie malattie e/o nel contesto di terapie con farmaci immunosoppressori. I VVZ possono essere trasmessi attraverso il contatto diretto con l'eruzione cutanea e scatenare la varicella nelle persone che non sono ancora immuni.

2. QUADRO CLINICO

L'herpes zoster si manifesta sotto forma di eruzione cutanea con vescicole, che è tipicamente unilaterale e limitata a un solo dermatomero (regione cutanea) ed è solitamente accompagnata da una sensazione di bruciore o dolore. La durata della malattia varia da pochi giorni a diverse settimane. Le opzioni terapeutiche includono antidolorifici, farmaci antivirali (aciclovir, valaciclovir, famciclovir) e altre terapie, che a volte hanno però solo un effetto limitato oppure effetti collaterali significativi.

Complicazioni si verificano in circa il 30% di tutti i casi di HZ e sono nettamente più frequenti nelle persone anziane e nei pazienti con immunodeficienza cellulare. La complicazione più frequente è **la nevralgia posterpetica** (NPE). Nella NPE i dolori nevralgici possono persistere per diverse settimane, mesi o addirittura anni dopo la scomparsa dell'eruzione. Gli episodi di dolore possono variare molto da individuo a individuo e in taluni casi possono compromettere notevolmente la qualità di vita. **L'herpes zoster oftalmico**, una conseguenza della riattivazione del VVZ nel ganglio trigeminale, rappresenta una complicazione particolarmente grave. Può minacciare la vista e richiede un trattamento antivirale urgente. L'herpes zoster oftalmico è responsabile di circa il 5–10% dei casi di HZ.

Esistono poi altre complicazioni più rare di natura dermatologica, oftalmologica, neurologica, nonché complicazioni viscerali e vascolari.

3. EPIDEMIOLOGIA

In Svizzera l'incidenza annuale delle visite mediche dovute all'HZ è stata stimata a circa 17'000 casi all'anno: circa 2700 casi all'anno nella fascia di età dai 60 ai 69 anni, circa 3000 casi all'anno in quella dai 70 ai 79 anni e circa 2200 casi in quella dagli 80 anni in su.

Il rischio è solo leggermente accresciuto in concomitanza di svariate malattie croniche, come la nefropatia cronica, l'asma, il diabete, la BPCO, le malattie infiammatorie intestinali o l'artrite reumatoide. **Il rischio di HZ aumenta per contro al doppio o più in caso di immunodeficienza:** chemioterapia, mieloma, HIV/AIDS, linfomi; il rischio relativo più alto si riscontra nel caso di una terapia con biofarmaci per malattie infiammatorie immuno-mediate e inibitori della JAK, come pure con la terapia corticosteroidica per i pazienti in emodialisi o dopo il trapianto di cellule staminali ematopoietiche e il trapianto di organi solidi.

Ospedalizzazioni: nel periodo 2008–2013, in Svizzera sono stati ricoverati in ospedale a causa dell'HZ e delle relative complicazioni in media 542 pazienti all'anno.

La mortalità dovuta all'HZ è generalmente inferiore all'1%, perlopiù in persone di età avanzata ed è riconducibile a infezioni disseminate, (meningo) encefaliti e polmoniti.

4. VACCINO

Shingrix® è un **vaccino ricombinante a subunità** adiuvato con AS01B. Si somministra in **due dosi per via intramuscolare con un intervallo da 2 a 6 mesi l'una dall'altra**. Una dose (0,5 ml) contiene 50µg di antigene glicoproteina E (gE) del VVZ, prodotto mediante tecnologia del DNA ricombinante. L'adiuvante AS01B contiene 50 µg dell'estratto vegetale *Quillaja saponaria* Molina e 50µg di monofosforil lipide A (MPL) derivato da *Salmonella minnesota*.

L'efficacia dopo due dosi di vaccino calcolata sulla base di studi clinici **varia dal 89% al 97%**. L'efficacia per Shingrix® valutata dopo l'omologazione negli Stati Uniti, in condizioni reali, al di fuori di studi clinici, era di circa il 68-70%. Uno studio in persone di età ≥ 50 anni ha valutato al 68.2% l'efficacia dopo il trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche.

5. EFFETTI INDESIDERATI DEL VACCINO

Shingrix®, che contiene l'adiuvante AS01B, è **molto sicuro e ben tollerato**. In termini di sicurezza e reattogenicità, gli studi clinici indicano eventi avversi comuni quali arrossamento e gonfiore al sito di inoculo, dolore locale (frequente) e affaticamento. La maggior parte degli effetti indesiderati sono risultati transitori e di lieve o moderata intensità.

6. CONTROINDICAZIONI E PRECAUZIONI

L'unica controindicazione di Shingrix® è un'ipersensibilità ai principi attivi o a uno degli eccipienti, p. es. al polisorbato 80 (E 433), con la possibilità di pseudoallergie o reattività crociata in caso di allergia al glicole polietilenico (PEG).

Precauzioni: La vaccinazione con Shingrix® dovrebbe essere rimandata in presenza di un episodio attivo di HZ fino a completa guarigione.

Gravidanza: per l'uso di Shingrix® durante la gravidanza non esistono dati relativi alla sicurezza per gli esseri umani. A titolo precauzionale si dovrebbe evitare l'uso di Shingrix® durante la gravidanza.

Interazioni: poiché Shingrix® è un vaccino a subunità inattivato (non vivo), la sua somministrazione simultanea con altri vaccini è considerata sicura.

Raccomandazioni UFSP/CFV per la vaccinazione con Shingrix®

A) Vaccinazione raccomandata complementare

Shingrix® è raccomandato a **tutte le persone immunocompetenti a partire dall'età di ≥ 65 anni**, a prescindere dalla loro anamnesi individuale relativa a varicella e HZ.

Schema vaccinale: sono raccomandate due dosi di Shingrix® con un intervallo minimo tra le dosi di 2 mesi. Non è necessario testare l'immunità contro il VVZ prima di una vaccinazione contro l'HZ.

Ma come procedere per quei pazienti che hanno già ricevuto una dose di Zostavax® in passato? Shingrix® può essere usato nei soggetti precedentemente vaccinati con un vaccino vivo attenuato. Poiché l'efficacia protettiva di Shingrix® è molto migliore di quella di Zostavax®, soprattutto con l'aumentare dell'età, si raccomanda di proporre una rivaccinazione (= 2 dosi di Shingrix®, poiché questi vaccini non sono intercambiabili). L'intervallo minimo raccomandato tra Zostavax® e la prima dose di Shingrix® è di 2 mesi.

B) Vaccinazione raccomandata per due gruppi a rischio definiti

B1: La vaccinazione con Shingrix® è raccomandata a **tutti i pazienti di età ≥ 50 anni con un'immunodeficienza** (in particolare cellulare) attuale o futura, associata a un maggiore rischio di herpes zoster. Ciò riguarda ad esempio le persone HIV positive, i pazienti prima, durante o dopo una terapia oncologica attiva*, le persone affette da nefropatie allo stadio terminale o in dialisi, le persone che seguono una terapia con biofarmaci, azatioprina, metotrexato a basso dosaggio, terapia di mantenimento corticosteroidea a basso dosaggio o i pazienti affetti da altre malattie di base che pregiudicano l'immunità (in particolare cellulare). Questo include, per esempio, i pazienti con artrite reumatoide, asma grave / BPCO, diabete mellito di tipo 1 non adeguatamente controllato e altre malattie autoimmuni.

Schema vaccinale: sono raccomandate due dosi di Shingrix® con un intervallo minimo tra le dosi di 2 mesi.

***) Schema vaccinale in caso di terapia oncologica citotossica:** la prima dose dovrebbe essere somministrata idealmente ≥ 2 settimane prima dell'inizio della chemioterapia. La seconda dose va somministrata con un intervallo di 2 mesi dopo la prima dose (intervallo minimo: 1 mese) oppure al più presto in un secondo momento durante o dopo la chemioterapia, ma idealmente entro 6 mesi.

B2. La vaccinazione con Shingrix® è raccomandata ai **pazienti di età ≥ 18 anni** attualmente affetti da **grave immunodeficienza** o che stanno ricevendo o riceveranno in un futuro prossimo una **terapia immunosoppressiva****. In questo gruppo rientrano per es. pazienti con neoplasie ematologiche maligne, riceventi di cellule staminali ematopoietiche o di trapianto di organi, persone che – a causa di una malattia immunomediata come l'artrite reumatoide o malattie infiammatorie croniche intestinali – sono in terapia con inibitori della JAK o immunosoppressione intensiva (p.es. combinazioni di immunosoppressori, terapia con corticosteroidi ad alto dosaggio) e persone HIV positive con numero di cellule CD4 < 200/μl o che rappresentano < 15% di tutti i linfociti.

*****) Schema vaccinale:** la prima dose dovrebbe essere somministrata idealmente ≥ 4 settimane prima dell'inizio ipotizzato, previsto o atteso di un'intensa terapia immunosoppressiva. La seconda dose dovrebbe essere somministrata con un intervallo di 2 mesi dalla prima dose (intervallo minimo: 1 mese) o al più presto in un momento successivo favorevole dal punto di vista medico durante o dopo la terapia, ma idealmente entro 6 mesi.

Dal febbraio 2022, l'assicurazione obbligatoria assume i costi della vaccinazione con Shingrix® secondo le indicazioni A e B sopra-indicate.

Vi ricordiamo che trovate tutte le nostre Info-medici all'indirizzo:

<https://www4.ti.ch/dss/dsp/umc/sportello/circolari-informative/tutti-i-medici/>

Ringraziandovi per l'attenzione porgo a tutti cordiali saluti.

Il Medico cantonale
G. Merlani