

Varicella e vaccino contro lo zoster per adulti: quali strategie di utilizzo?

G. Gabutti

Direttore S.C. Igiene e Sanità Pubblica

ASL4 Chiavarese – Regione Liguria

13° Corso

Vaccini e Strategie di vaccinazione

Firenze, 6 marzo 2013

Vaccino Varicella ceppo Oka

Il vaccino anti-varicella è stato messo a punto da Takahashi e coll. al Biken Institute di Osaka, Giappone, all' inizio degli anni '70.

Vaccini varicella contenenti il ceppo OKA (vivo attenuato) sono attualmente prodotti da varie aziende farmaceutiche

Vaccino Merck registrato negli USA nel 1995 (in Italia nel 2001)

Vaccino GSK, autorizzato dal 1996 in molti Paesi Europei (tra cui l' Italia) e Asiatici

Nel mondo sono state distribuite decine di milioni di dosi confermando l' eccellente profilo di sicurezza, tollerabilità ed immunogenicità

Table 70.1 Misconceptions concerning varicella vaccine and its use

Varicella and zoster are invariably mild diseases.

The vaccine is not very efficacious.

Zoster will become epidemic with widespread vaccination.

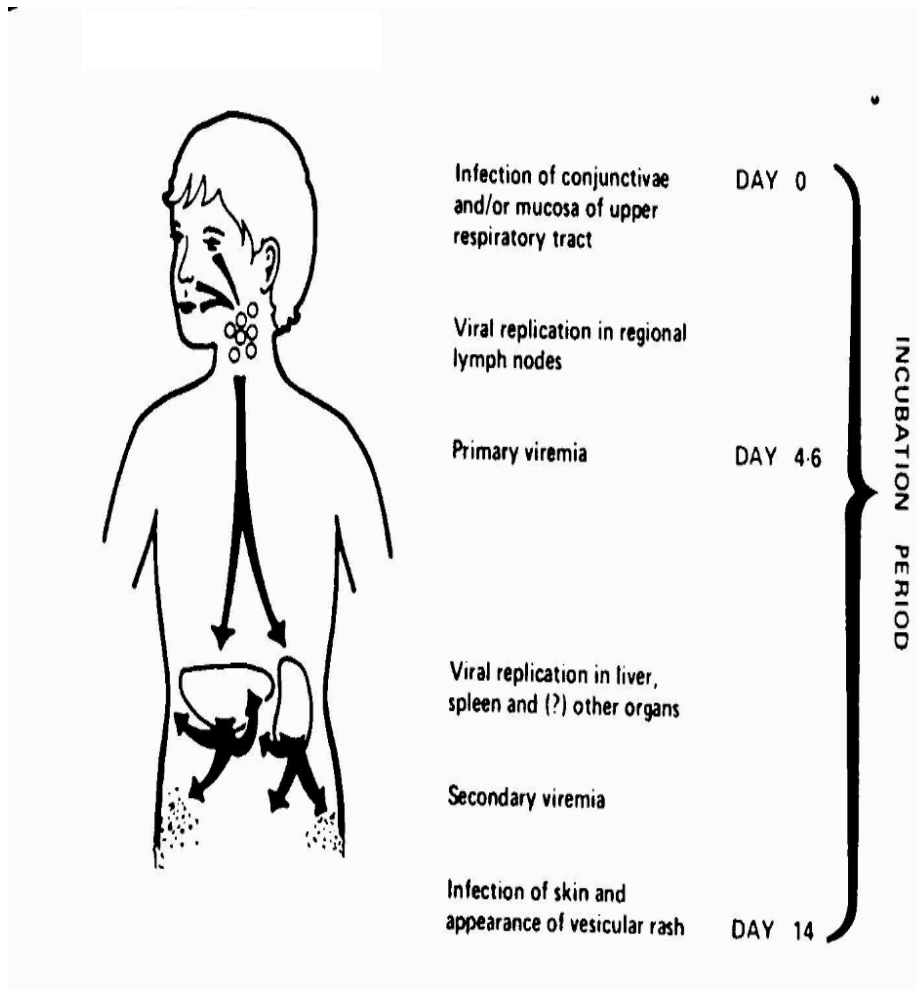
Varicella will cause more disease in older age groups if vaccine is given routinely to children.

The vaccine is too expensive to use.

The vaccine is not safe.

Varicella

Etiopatogenesi e risposta immunitaria



- Serbatoio umano
- Andamento endemico-epidemico
- Trasmissione aerea e per contatto diretto con lesioni

Risposta immune a VZV

1. Immunità innata (IFN- α)(-)
2. Immunità umorale (+-)
3. CMI (+)

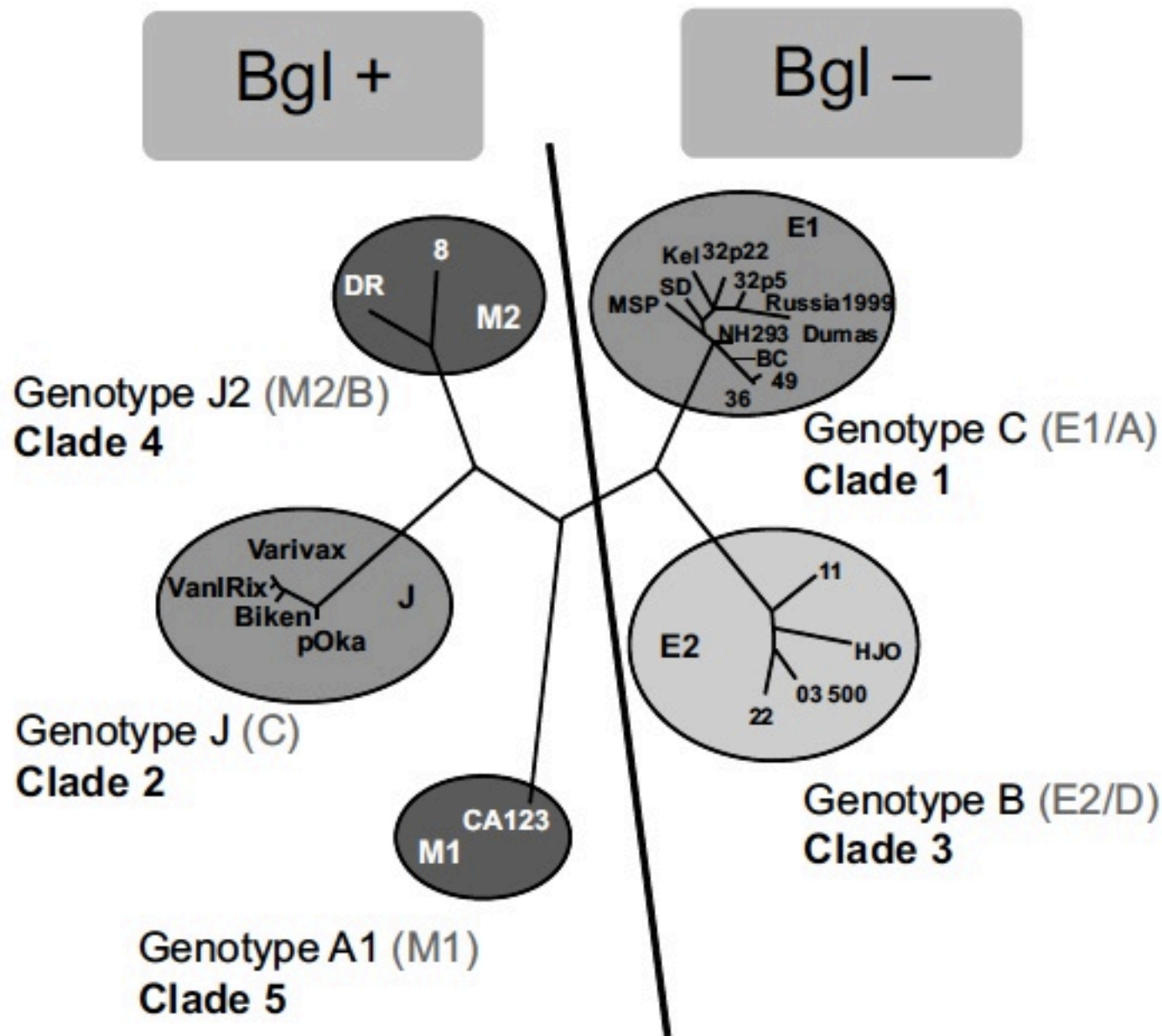
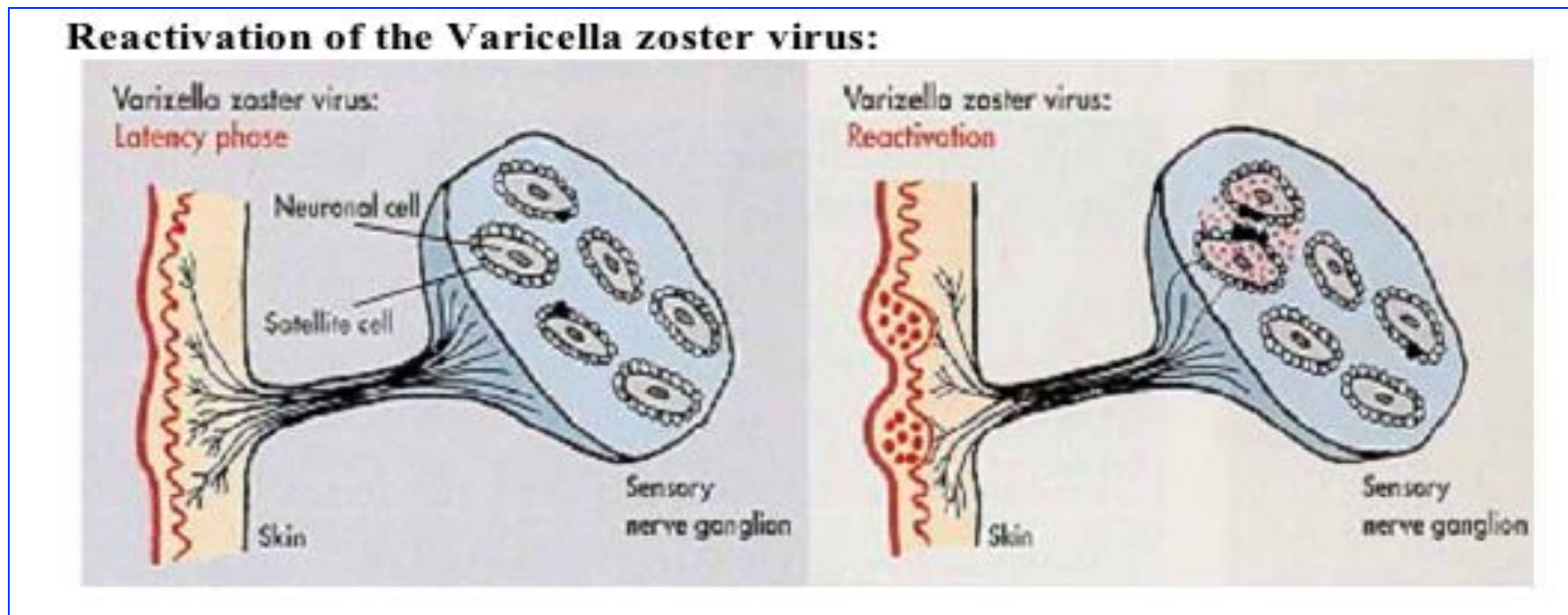


Fig. 3. Phylogeny of VZV.¹³⁻¹⁷ Figure adapted from Loparev et al, 2007.¹³

Latenza del virus della Varicella

L'immunità acquisita naturale non previene né la latentizzazione del VZV né la possibile successiva riattivazione (Zoster)



4. Latency

All herpesviruses have the ability to establish latency, thereby providing a reservoir to facilitate the infection of new generations of susceptible individuals.

Two hypotheses have been proposed to explain how VZV gains access to the dorsal root ganglia (DRG) and cranial root ganglia (CRG) to establish latency:

- (1) Cell-free VZV is produced in the epidermis and infects the intraepidermal projections of sensory neurons. The virus then travels by retrograde transport in axons to reach cell bodies, where latency is established. This theory is supported by the observation that the distribution of HZ reflects the relative distribution of varicella skin lesions.²⁶⁻²⁸
- (2) VZV is carried to the DRG/CRG within infected T cells during the viraemic stage of the varicella infection. The infected T cells fuse with neurons and infect neuronal cell bodies. The virus begins proliferation within the neurons, but cell death is prevented, proliferation ceases and latency is established. This hypothesis is based on the anti-apoptotic action of the gene *ORF63*.^{27,29}

**Varicella zoster virus (VZV) infects and establishes latency
in enteric neurons**

Jason J. Chen · Anne A. Gershon · Zhishan Li ·
Robert A. Cowles · Michael D. Gershon

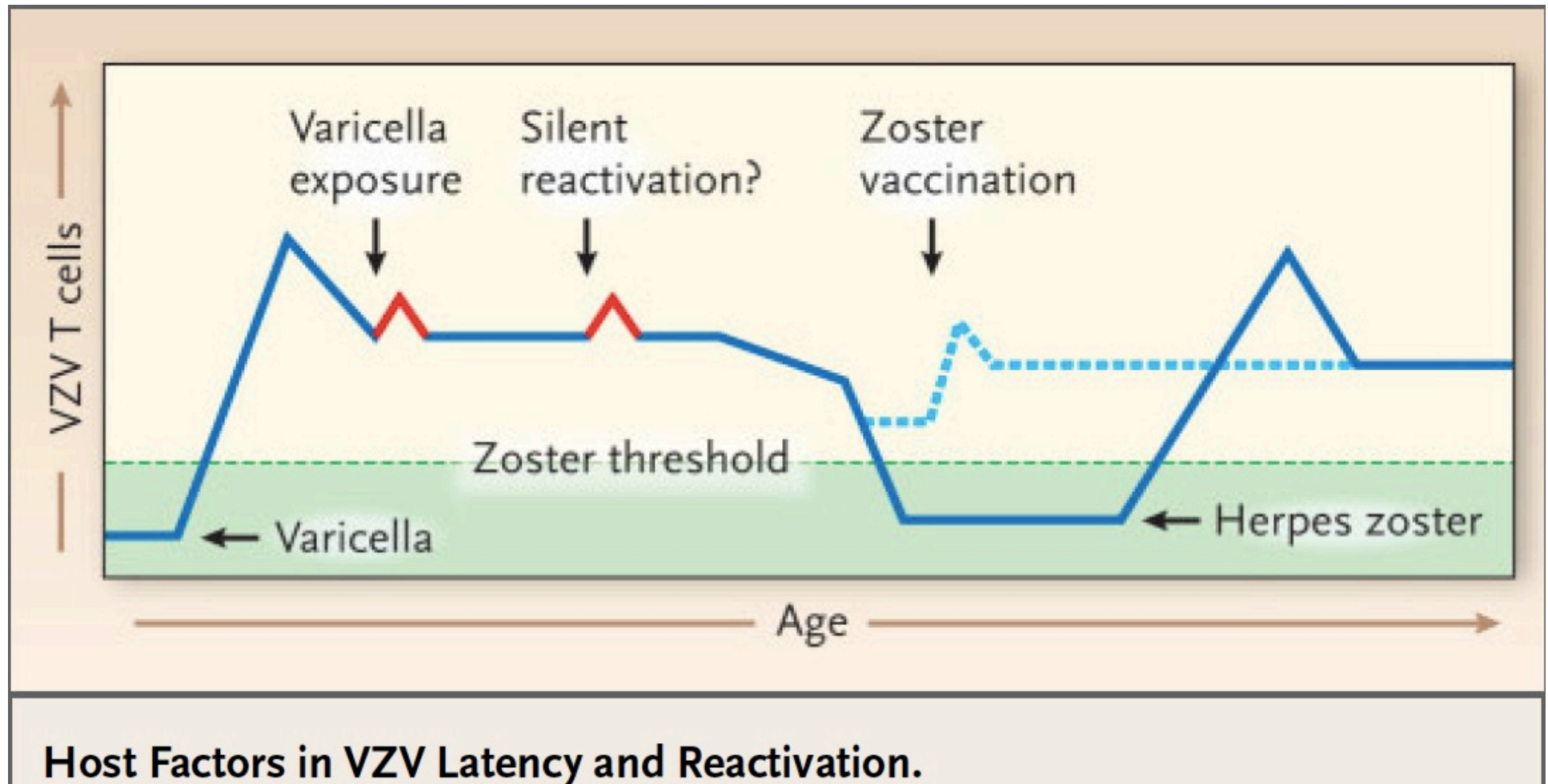
The presence of VZV as a common pathogen in the human ENS suggests that enteric zoster, which would not be suspected clinically because of the absence of an accompanying rash, probably occurs in humans.

The manifestations of enteric zoster have yet to be identified but because reactivation is lethal to the neurons in which it occurs, these manifestations may include multiple intestinal disorders of unknown pathogenesis.

It is also possible that low asymptomatic reactivations of VZV in the gut, the largest lymphoid organ in the body, stimulates immunity to VZV intermittently, leading to long-term protection and maintenance of resistance to infection.

Enteric zoster may thus be beneficial if it remains benign and below a clinical threshold. Whether that is so, or whether enteric zoster is an unsuspected cause of distress remains to be determined.

VZV: booster esogeno o endogeno?



Does Monastic Life Predispose to the Risk of Saint Anthony's Fire (Herpes Zoster)?

Jacques Gaillat,^{1,ª} Vincent Gajdos,^{2,3,ª} Odile Launay,^{4,5} Denis Malvy,⁶ Bruno Demoures,⁷ Lucie Lewden,⁸ Sybil Pinchinat,⁹ Tarik Derrough,⁸ Claudine Sana,⁸ Evelyne Caulin,⁸ and Benoît Soubeyrand⁸

This study failed to demonstrate an increased risk or earlier onset of zoster in members of CMO not exposed to VZV, compared with that in the GP. Although adults highly exposed to VZV could have a reduced risk of zoster, compared with the GP, our results suggest that the opposite is not true: adults not exposed to VZV are not at increased risk of zoster when compared with the GP, challenging the relevance of the assumptions and forecasts of current epidemiological models.

Varicella

Aspetti clinici

Varicella: decorso clinico

Generalmente, in bambini sani, la malattia ha decorso benigno.

Una maggior severità del quadro clinico ed un incremento dell'incidenza di complicanze si verificano nei seguenti soggetti:

- * Adulti normoergici suscettibili**
- * Soggetti immunodepressi (linfoma o leucemia, infezione da HIV,)**
- * Neonati da madri con rash comparso nel periodo compreso tra 5 giorni prima e 2 giorni dopo il parto**

Complicanze della varicella

Bambini sani

- Superinfezione batterica (sepsi, polmonite, osteomielite) (1/3000 casi)
- Sovrainfezione batterica delle lesioni cutanee (*S. aureus* or *S. pyogenes*) (2,6/10000 casi)
- Aumentato rischio di forme invasive da Streptococco gruppo A (GAS) (5,2/100000)
- Atassia cerebellare (1/4000 casi)
- Encefalite (1/100000 casi)

**letalità fino al 15-20% e
sequele fino al 10-15%**

Adulti

- Polmonite da varicella primaria (1/400 casi)
- Complicanze associate alla gravidanza
- Complicanze nei bambini (frequenza maggiore)

Pazienti immunocompromessi

- Polmonite da varicella primaria
- Coagulazione endovascolare disseminata
- Complicanze nei bambini (frequenza maggiore)

Varicella: Complicanze



Complications

The most common complications from varicella are

- bacterial infections of the skin and soft tissues in children
- pneumonia in adults

Severe complications include septicemia, toxic shock syndrome, necrotizing fasciitis, osteomyelitis, bacterial pneumonia, and septic arthritis. Other complications caused by varicella include cerebellar ataxia, encephalitis, viral pneumonia, and hemorrhagic conditions.



X-ray of pneumonia caused by varicella.

Varicella Mortality: Trends before Vaccine Licensure in the United States, 1970–1994

Pamela A. Meyer,^{1,a} Jane F. Seward,² Aisha O. Jumaan,²
and Melinda Wharton²

¹Council of State and Territorial Epidemiologists and ²National
Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention,
Atlanta, Georgia

The Journal of Infectious Diseases 2000;182:383–90

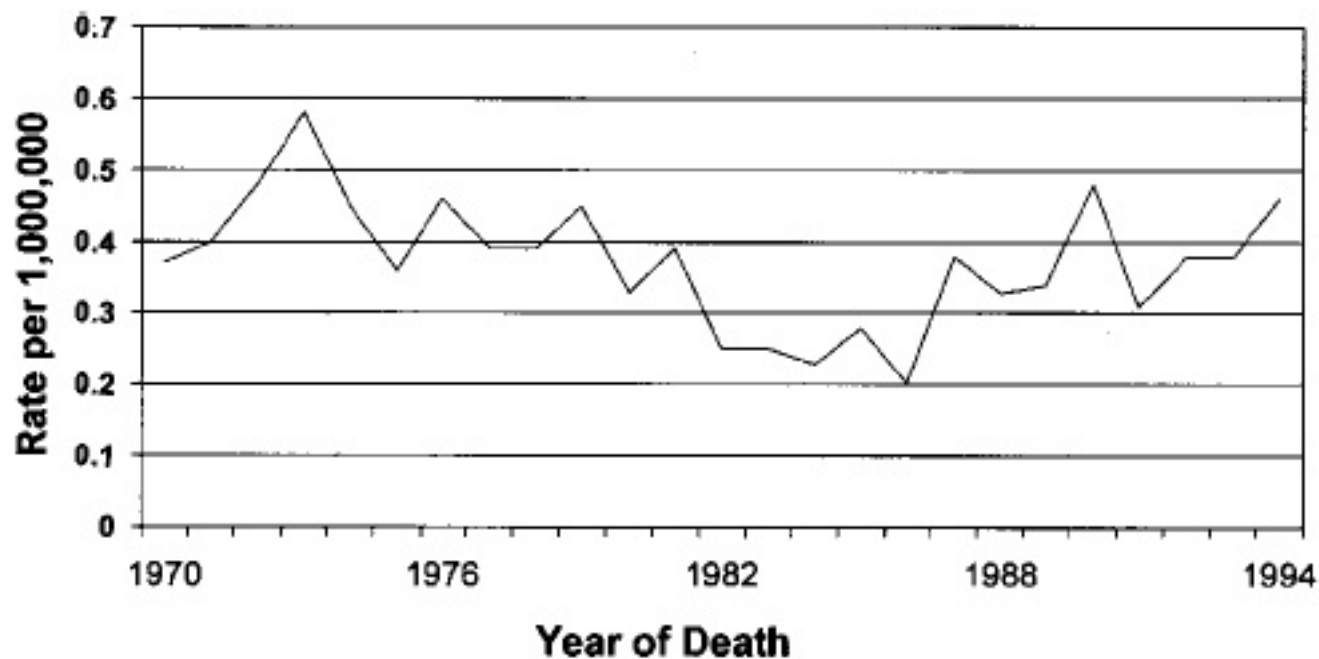


Figure 2. Varicella mortality rates (age-adjusted to year 2000 population), United States, 1970–1994.

Varicella Mortality: Trends before Vaccine Licensure in the United States, 1970–1994

Pamela A. Meyer,^{1,a} Jane F. Seward,² Aisha O. Jumaan,²
and Melinda Wharton²

¹Council of State and Territorial Epidemiologists and ²National
Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention,
Atlanta, Georgia

The Journal of Infectious Diseases 2000;182:383–90

Table 4. Varicella case-fatality rate, by age group and year of death (5-year interval) and 95% confidence intervals (CIs), United States, 1970–1994.

Age, years	1970–1974	1975–1979	1980–1984	1985–1989	1990–1994
<1	7.6 (3.0–11.9)	7.2 (1.2–13.1)	5.1 (0.1–10.1)	6.8 (1.8–11.8)	3.7 (1.3–6.2)
1–4	2.3 (1.3–3.2)	1.7 (0.8–2.5)	0.7 (0.2–1.3)	0.6 (0.2–1.0)	0.8 (0.4–1.3)
5–9	2.8 (1.9–3.6)	2.0 (1.3–2.8)	1.0 (0.5–1.5)	0.7 (0.3–1.1)	1.0 (0.5–1.5)
10–14	4.2 (1.5–6.9)	2.0 (0.7–3.4)	1.6 (0.4–2.8)	0.8 (0–1.6)	1.6 (0.3–2.8)
15–19	1.0 (1.2–3.1)	4.9 (0.5–10.2)	1.4 (0.5–3.3)	4.1 (0.5–7.7)	5.9 (0.5–11.2)
≥20 ^a	76.6 (44.7–108.5)	77.4 (51.3–103.5)	17.6 (11.6–23.7)	19.5 (13.4–25.5)	21.3 (15.8–26.8)
Total	3.6 (2.9–4.2)	3.2 (2.6–3.9)	2.0 (1.5–2.5)	2.0 (1.5–2.4)	2.6 (2.1–3.1)

NOTE. Data are deaths per 100,000 varicella cases (95% CIs). The numbers of varicella cases are estimated from the 1970–1994 National Health Interview Surveys (NHIS). NHIS are conducted annually and use a nationwide sample of the civilian, noninstitutionalized population in the United States.

Gravidanza

Possibili e gravi complicanze per madre e prodotto del concepimento:

- ✓ **10-20%** delle gravide suscettibili infettate sviluppa polmonite (mortalità fino al 40%)
- ✓ **L'infezione nel 3° trimestre può causare una forma clinica più severa nella gestante**

Varicella congenita

- **E' conseguenza di una primo-infezione in gravidanza**
- **Il periodo di massimo rischio si estende fino alla 20^a settimana di gestazione**
- **Può comportare ipoplasia degli arti con cicatrici cutanee, basso peso alla nascita, malformazioni oculari e danni neurologici**
- **Il rischio stimato è 2-3%**

Varicella perinatale

Quando la malattia materna si sviluppa tra il 5° giorno prima e le 48 ore successive al parto, la varicella ha una evoluzione grave (letalità fino al 30%)

Varicella

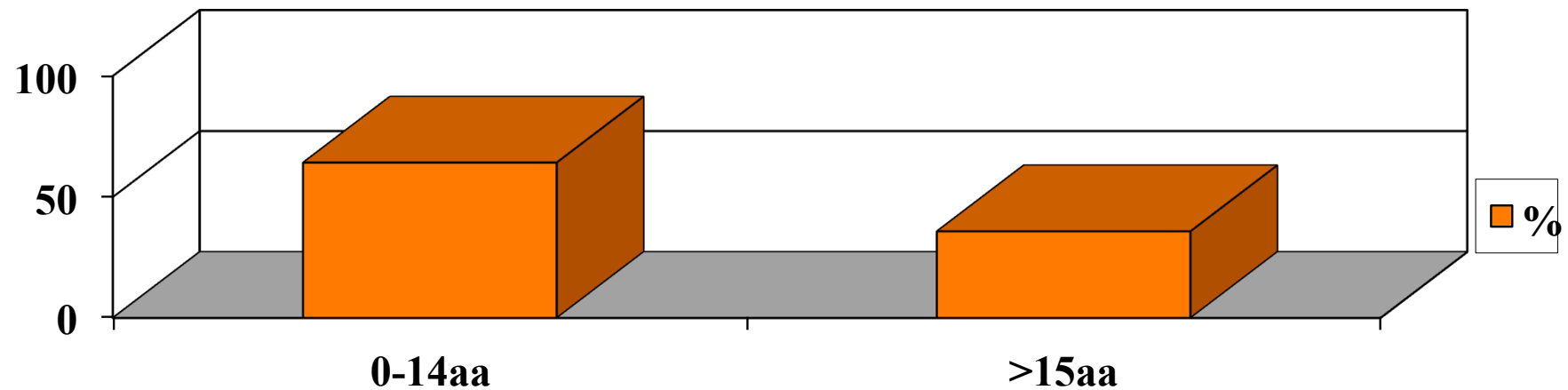
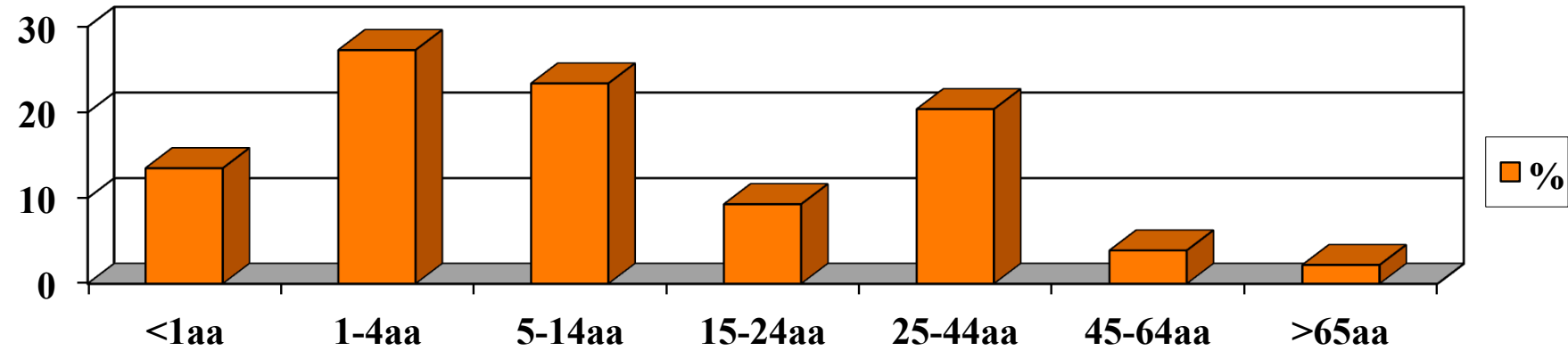
Il contesto epidemiologico in Italia

Varicella

Aggiornamento epidemiologico

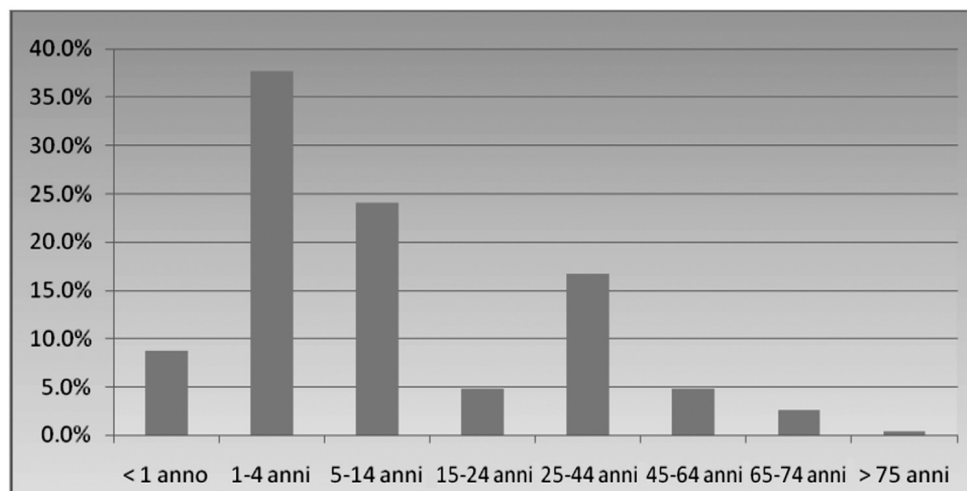
Notifiche	}	500000 casi/anno
SPES		
SDO (1999-2007)		1437 ricoveri/anno
Registro decessi (1969-2007)		5 decessi/anno
Studio di sieroprevalenza		

Varicella: SDO database, 1999-2005

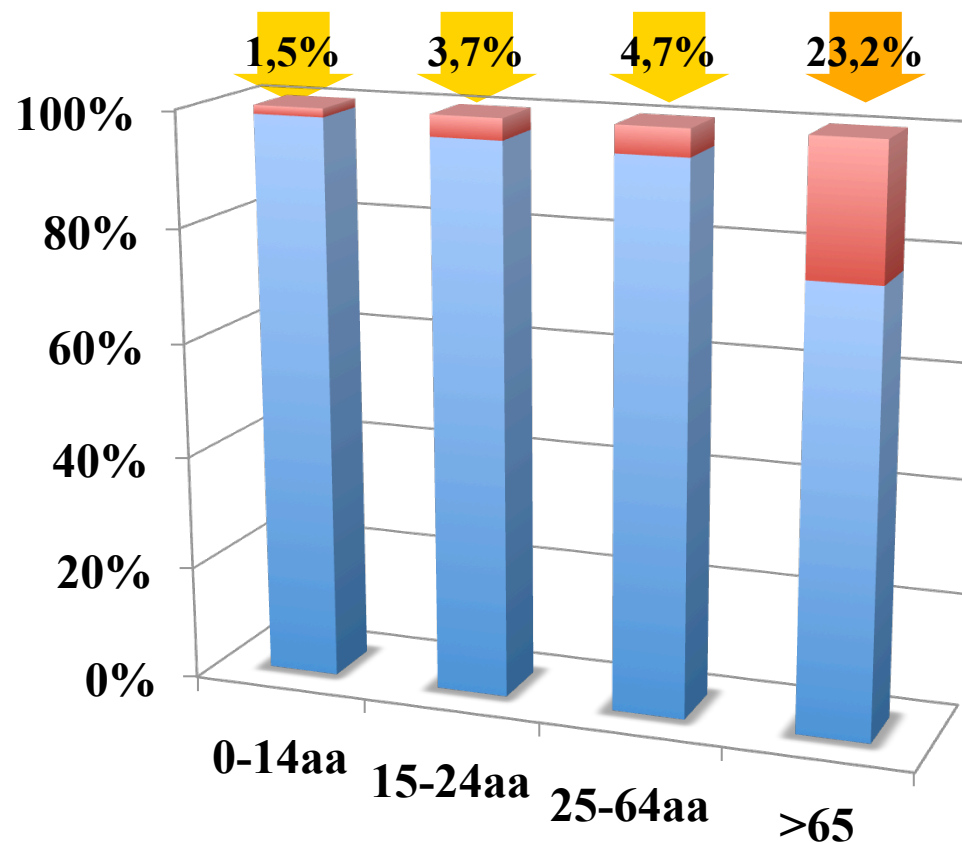


Ricoveri per varicella e degenza media, SDO 2005

	N° ricoveri	Degenza media gg.
Varicella senza menzione di complicanze	682	4,65
Encefalite post-varicella	102	9,15
Polmonite emorragica da varicella	32	6,85
Varicella con altre complicanze specificate	197	5,46
Varicella con complicanze non specificate	66	5,22

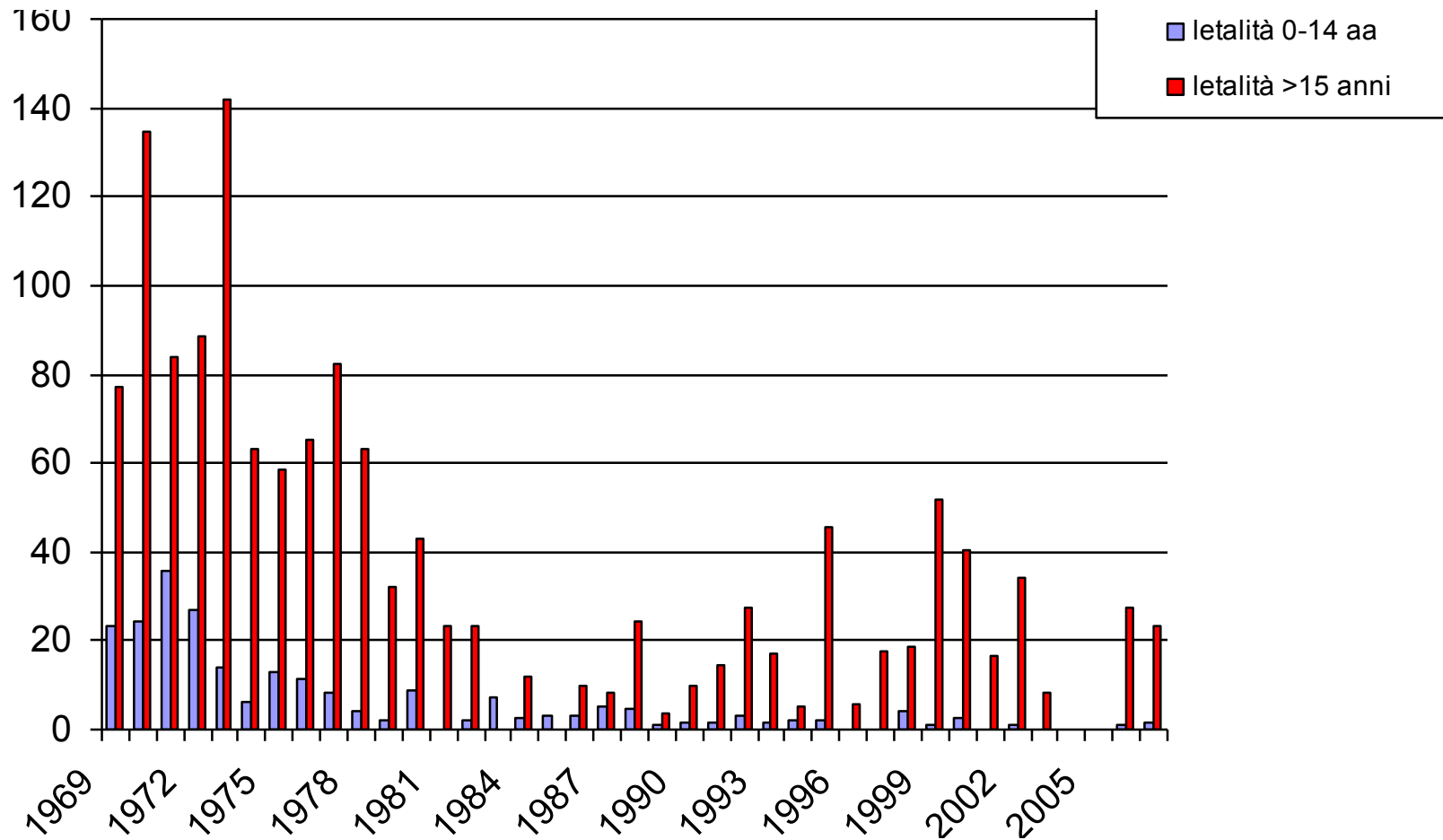


Percentuale di casi di varicella ricoverati, per fascia di età, Italia 1999-2005



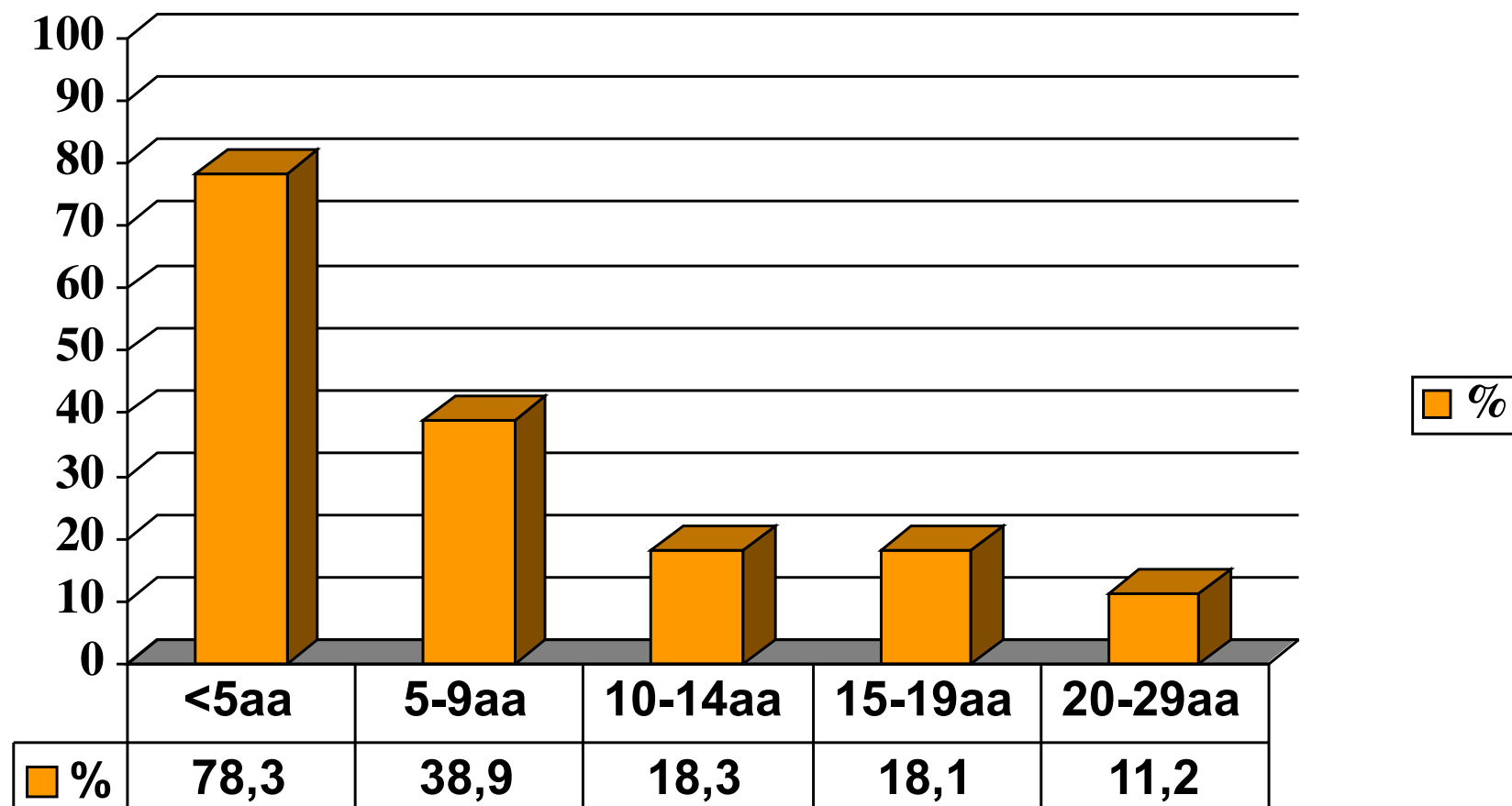
	0-14aa	15-24aa	25-64aa	>65a
N° ricoveri	6553	945	2474	224
N° casi	444739	25509	52233	966

Tasso di letalità per 100.000 per fascia d'età: 1969-2007



ROTA MC, 2010. Dati presentati alla Consensus Conference sulla vaccinazione antivariella

Varicella: sieronegatività stratificata per classi di età in Italia, 2003-2004





The comparative sero-epidemiology of varicella zoster virus in 11 countries in the European region

A. Nardone^{a,*}, F. de Ory^b, M. Carton^c, D. Cohen^d, P. van Damme^e, I. Davidkin^f, M.C. Rota^g, H. de Melker^h, J. Mossongⁱ, M. Slacikova^j, A. Tischer^k, N. Andrews^a, G. Berbers^h, G. Gabutti^l, N. Gay^a, L. Jones^m, S. Jokinen^f, G. Kafatos^a, M.V. Martínez de Aragónⁿ, F. Schneiderⁱ, Z. Smetana^o, B. Vargova^j, R. Vranckx^p, E. Miller^a

Comparazione del CV% per MPR nei bambini (2002) con Ro stimato e la soglia per l' herd immunity per Varicella in Italia

	Ro	Soglia per Herd immunity	MPR CV% nei bambini
Italia	3,31	69,8	77

**Esiste una situazione favorevole
all' introduzione della vaccinazione
estensiva per Varicella?**



SI

Obiettivi della vaccinazione estensiva per Varicella

L'obiettivo primario di sanità pubblica della vaccinazione antivariocella è costituito dal contenimento della morbosità della malattia e dalla riduzione del numero di casi di varicella con complicanze e ospedalizzazioni.

MMRV GSK vs MMRV Merck: Composizione

MMRV GSK		MMRV Merck*	
Schwarz measles*	$\geq 10^{3.0}$ CCID ₅₀	Enders Edmonston	$\geq 10^{3.0}$ CCID ₅₀
RIT 4385 (Jeryl Lynn-derived) mumps*	$\geq 10^{4.4}$ CCID ₅₀	Jeryl Lynn-derived	$\geq 10^{4.3}$ CCID ₅₀
Wistar RA 27/3 rubella†	$\geq 10^{3.0}$ CCID ₅₀	Wistar RA 27/3	$\geq 10^{3.0}$ CCID ₅₀
Oka varicella†	$\geq 10^{3.3}$ pfu	Oka/Merck	$\geq 10^{3.99}$ pfu

1995 pfu

vs

9772 pfu

*** Varicella Merck 1.350 UFP – contenuto Ag 7 volte inferiore a Varicella in MPRV Merck**

CCID₅₀ = median cell culture infective dose;

pfu = plaque forming unit

* Propagated in chick embryo tissue cultures

† Propagated in MRC-5 human diploid cells

RCP di MMRV GSK, MMRV Merck, Varicella Merck e Varicella GSK

Monovalent varicella vaccine (Merck) contains a dose of about 1350 plaque forming units (pfu) of virus, but MMRV contains about ten times this amount. The increased dose of varicella vaccine in MMRV was required in order to reach an acceptable seroconversion against VZV.

It is hypothesized that the measles component in MMRV may suppress the immune response to VZV. This dose of virus in MMRV is similar to the dose of vaccine used to prevent zoster.

Immunogenicità vaccini MPRV

Punti chiave

MPRV Merck

- **Altamente immunogeno (sia come SC% che come GMT) in bambini di 12-23 mesi di età 6 settimane dopo la prima e la seconda dose ¹**
- **Altamente immunogeno (sia come SC% che come GMT) quando usato come seconda dose in bambini di 4-6 anni di età precedentemente immunizzati con MPR +V ²**

MPRV GSK

- **Elevati tassi di sierconversione (SC%) e GMT dopo la seconda dose rispetto alla co-somministrazione di vaccino MPR+ V ³**
- **Immunogeno anche se co-somministrato con vaccino esavalente ⁴**
- **Altamente immunogeno quando usato come seconda dose in bambini di 4-6 anni di età precedentemente immunizzati con MPR ⁵**
- **Possibilità di utilizzo già a partire dal 9° mese di vita in situazioni epidemiologiche particolari ⁶**

¹ Kuter B et al Human Vaccines 2006; 2:5, 205-14; ² Reisinger et al, Pediatrics 2006; ³ Knuf M et al, 2006;

⁴ Zepp F et al, 2007; ⁵ Vesikari T et al, 2007; ⁶ Goh P et al, 2007

Gli insuccessi vaccinali: tipologia e motivazioni

- **Fallimento primario del vaccino (mancata risposta alla vaccinazione)**
- **Fallimento secondario del vaccino (decadimento dell'immunità)**
- **Vaccinazione in età prematura**
- **Impiego di steroidi orali**
 - **Aumento pari a sette volte del rischio di varicella breakthrough tra i bambini vaccinati affetti da asma**
 - **Aumento del rischio associato all'impiego di steroidi orali**

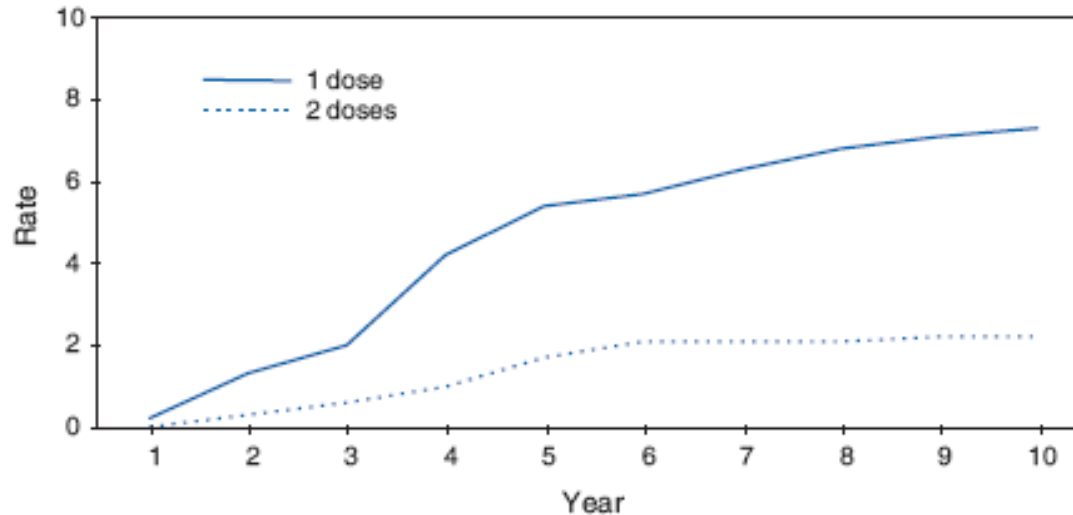
Table 70.2 Factors associated with vaccine failure/breakthrough disease

Improper storage of vaccine
<14 months old when immunized
Asthma
<30 days between MMR and varicella vaccine
>30 months since immunization
Low vaccine dosage

Table 70.3 Factors associated with successful vaccination

High vaccine dosage (over 10 000 pfu)
Two doses of vaccine, which provide higher antibody titers which in turn correlate with better protection

FIGURE 4. Cumulative breakthrough rates* for 1 and 2 doses of single-antigen varicella vaccine among children aged 12 months–12 years, by number of years after vaccination — United States, 1993–2003



Source: Kuter B, Matthews H, Shinefield H, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:132–7.

* Per 100 person-years at risk.

Perché 2 dosi?

- per completare il ciclo di immunizzazione
- ridurre il rischio di insuccessi vaccinali

**Quale scelta fare?
UMV o no?**

Vaccine Introduction Guidelines

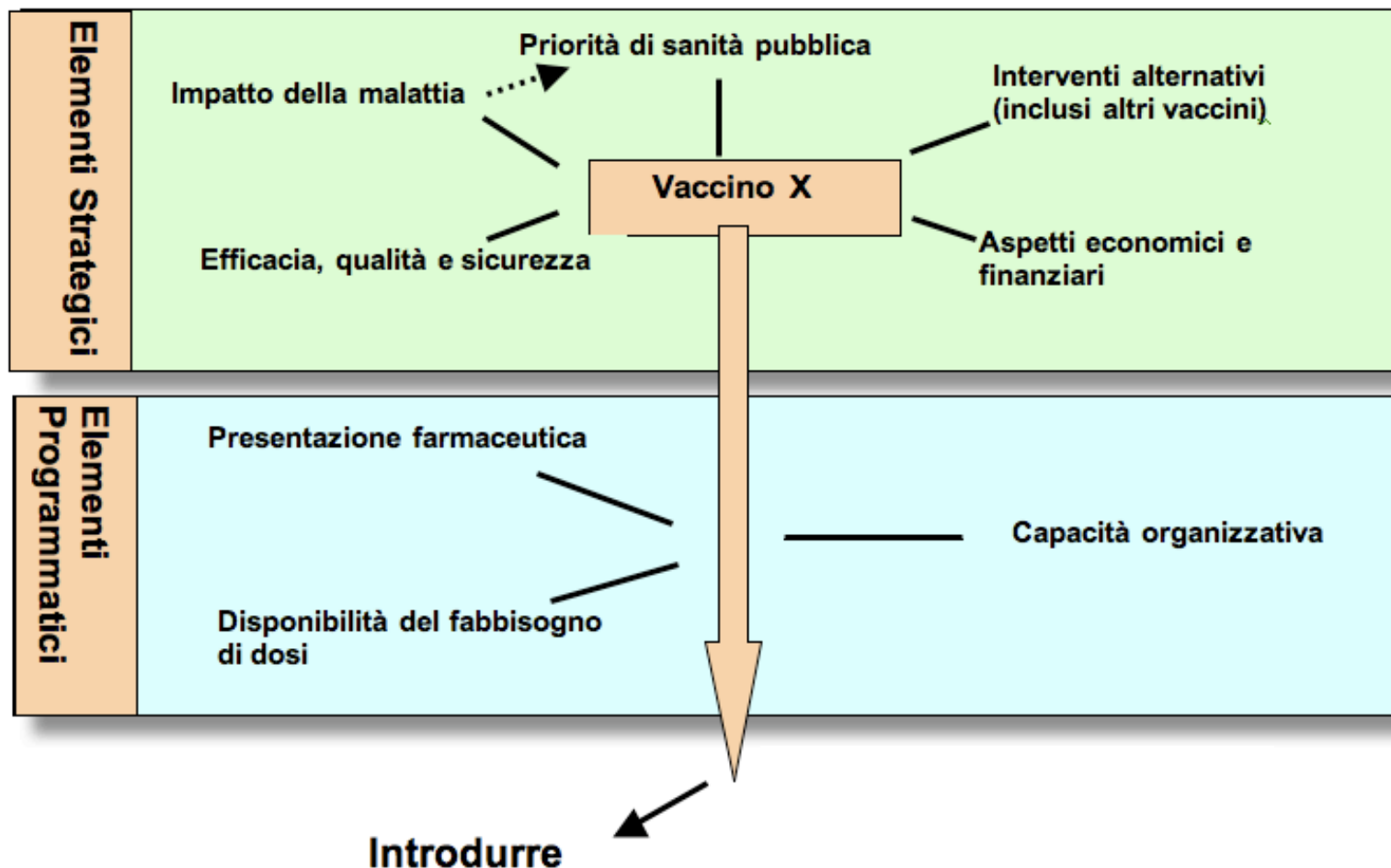
Adding a vaccine to
a national immunization programme:
decision and implementation

Immunization, Vaccines and Biologicals



World Health Organization

WHO/IVB/05.18
ORIGINAL: ENGLISH



Calendario Vaccinale per la Vita SItI-FIMMG-FIMP 2012

Vaccino	0gg-30gg	3° mese	5° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese		6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni
DTPa		DTPa	DTPa		DTPa				DTPa**	dTpaIPV	1 dose dTpa*** ogni 10 anni		
IPV		IPV	IPV		IPV			IPV					
Epatite B	Ep B- EpB*	Ep B	Ep B*		EpB						3 Dosi Pre Esposizione (0, 1, 6 mesi) - 4 Dosi Post. Esposizione (0, 2, 6 settimane + booster a 1 anno) o Pre Esposizione imminente. (0,1,2,12)		
Hib		Hib	Hib		Hib								
MPRV o MPR+V					MPRV o MPR+V				MPRV o MPR+V	MPR**** o MPR+V^	2 dosi MPR**** +V (0-4/8 settimane)		
Pneumococco		PCV13	PCV13		PCV13					PCV13/PPV23 (vedi note)			PCV13
Meningococco					Men C§					MenACWYconiugato	1dose		
HPV										HPV°	3 dosi fino a età massima in scheda tecnica		
Influenza				Influenza°°							1 dose all'anno		1 dose all'anno
Rotavirus		Rotavirus#											
Epatite A							EpA##			EpA##	2 dosi (0-6-12 mesi)		

 Vaccinazione raccomandata per l'età
 Vaccinazione raccomandata per "rischio"
 Vaccinazione indicata per l'età

^) Soggetti anamnesticamente negativi per varicella. Somministrazione di due dosi di vaccino a distanza di ≥ 1 mese l'una dall'altra.

Le decisioni a livello nazionale ed aspetti operativi conseguenti

Vaccine Introduction Guidelines

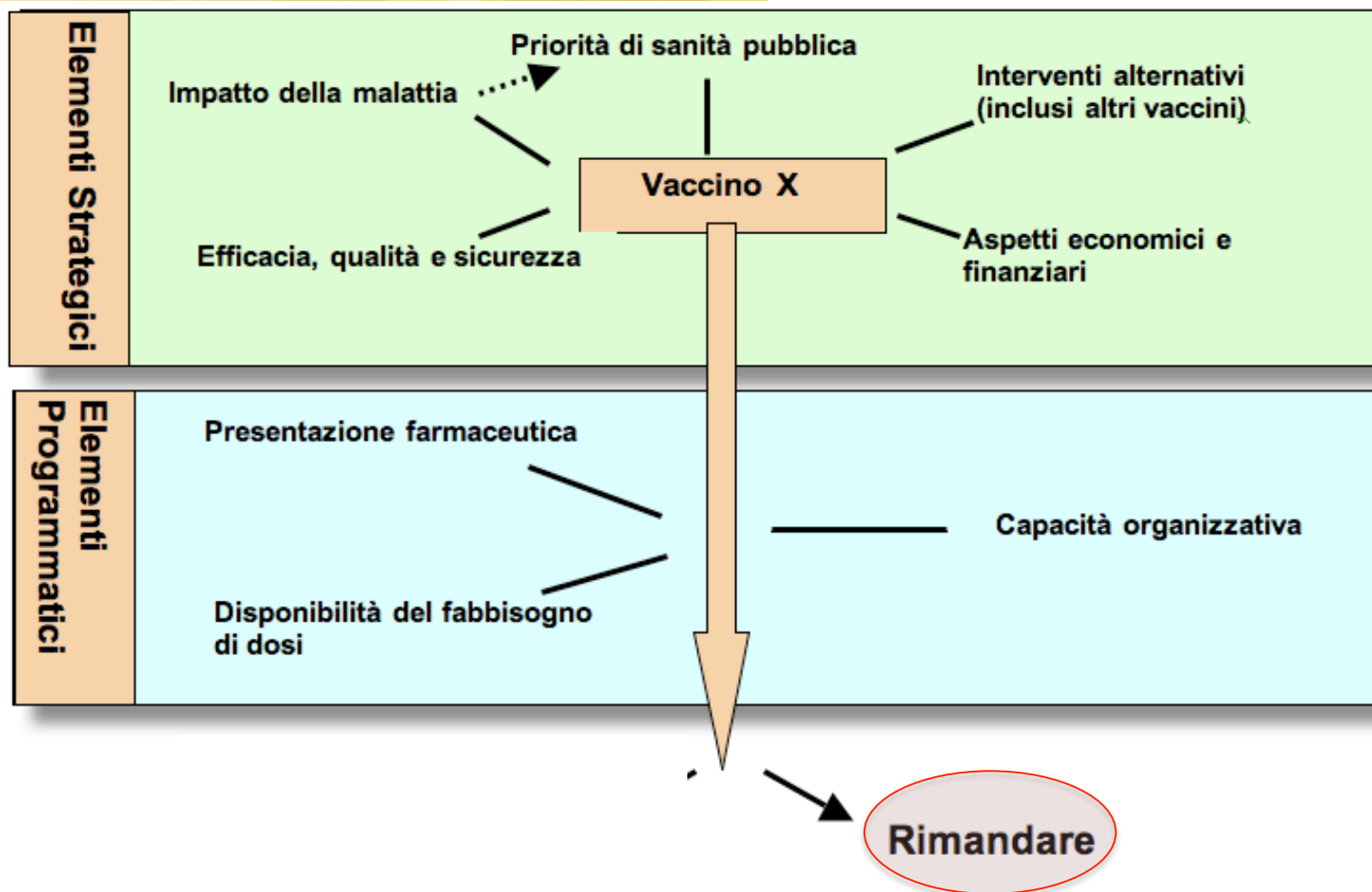
Adding a vaccine to
a national immunization programme:
decision and implementation

Immunization, Vaccines and Biologicals



World Health Organization

WHO/IVB/05.18
ORIGINAL: ENGLISH



Varicella

Un maggior approfondimento merita l'introduzione di una strategia di vaccinazione universale attiva contro la varicella, poiché tale strategia appare giustificata solo se adottabile su scala nazionale al fine di ottenere una marcata riduzione della morbosità e delle complicazioni della malattia.

Un tale obiettivo richiede, però, il raggiungimento di livelli di performance vaccinale che non sono oggi uniformemente garantiti dalle Regioni e che occorre ancora migliorare, secondo le priorità definite dal presente Piano, innanzitutto dedicandosi al raggiungimento degli obiettivi riguardanti le altre vaccinazioni.

Sono in atto nel nostro Paese alcune esperienze regionali di introduzione della vaccinazione universale e sono in corso, in sede europea, studi di valutazione dell'impatto potenziale di queste strategie.



Si posticipa l'introduzione della vaccinazione universale per la varicella in tutte le Regioni al 2015 quando saranno raggiunti tutti gli altri obiettivi e saranno disponibili i risultati delle valutazioni e i dati di monitoraggio provenienti dai programmi vaccinali pilota (Basilicata, Calabria, PA Bolzano, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana, Veneto)

PNPV 2012-2014

www.statoregioni.it codice sito: 4.10/2011/68

Obiettivi

- **Offerta attiva della vaccinazione antivaricella agli adolescenti suscettibili (11-18 anni) e alle donne suscettibili in età fertile e ai soggetti a elevato rischio individuale e professionale**
- **Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 1 dose di vaccinazione antivaricella $\geq 95\%$ entro i 2 anni di età, a partire dalla coorte 2014**
- **Raggiungimento e mantenimento di coperture vaccinali per 2 dosi di vaccinazione antivaricella $\geq 95\%$ nei bambini di 5-6 anni di età e negli adolescenti, a partire dalla coorte 2014**

Tabella 3 - Calendario nazionale delle vaccinazioni offerte attivamente a tutta la popolazione

Vaccino	Nascita	3° mese	5° mese	6° mese	11° mese	13° mese	15° mese	5-6 anni	11-18 anni	>65 anni	Ogni 10 anni
DTPa		DTPa	DTPa		DTPa			DTPa ¹	dTpa		dT ²
IPV		IPV	IPV		IPV			IPV			
HBV	HBV ³	HBV	HBV		HBV						
Hib		Hib	Hib		Hib						
MPR						MPR		MPR	MPR ⁴		
PCV		PCV	PCV		PCV						
Men C						Men C ⁵			Men C ⁵		
HPV									HPV ⁶ (3 dosi)		
Influenza										Influenza	
Varicella									Var ⁷ (2 dosi)		

7) Nei soggetti anamnesticamente negativi e non precedentemente vaccinati è prevista la somministrazione di due dosi a distanza di un mese l'una dall'altra.

PNPV 2012-2014

La vaccinazioni indicate per i soggetti ad alto rischio

In ordine di priorità:

- a. **Adolescenti suscettibili** (11-18 anni);
- b. **Persone suscettibili, che vivono con immunodepressi**, quali persone con AIDS o altre manifestazioni cliniche dell'infezione da HIV, neoplasie che possano alterare i meccanismi immunitari con deficit dell'immunità cellulare, o con ipogammaglobulinemia, disgammaglobulinemia o in trattamento con farmaci immunosoppressori di lunga durata;
- c. **Persone senza precedenti di varicella con patologie ad elevato rischio** quali: leucemia linfatica acuta in remissione, insufficienza renale cronica, patologie per le quali è programmato un trapianto d'organo, infezione da HIV senza segni di immunodeficienza e con proporzione di CD4 $\geq 200/\mu\text{l}$;
- d. **Donne in età fertile senza precedenti di varicella**; la vaccinazione va praticata procrastinando la possibilità di intraprendere la gravidanza per 3 mesi;
- e. **Persone suscettibili che lavorano in ambiente sanitario**. Prioritariamente la vaccinazione dovrebbe essere eseguita dal personale sanitario che è a contatto con neonati, bambini, donne gravide o con persone immunodepresse;
- f. **Lavoratori suscettibili** che operano nei seguenti ambienti (in ordine di priorità): asili nido, scuole materne, scuole primarie, scuole secondarie

ICONA 2008:
Indagine di COpertura vaccinale NAzionale
nei bambini e negli adolescenti

Gruppo di lavoro ICONA

PARTE B
Coperture vaccinali negli adolescenti

Tabella B6. Coperture vaccinali % (IC95%) negli adolescenti per altre vaccinazioni

Vaccinazione??	Totale	Nei ragazzi con patologie di base
Pneumococco	0,3 (0,1-0,5)	0,3 (0-1,0)
Meningococco C	16,0 (14,2-17,8)	14,0 (8,3-19,6)
Influenza	1,5 (1,0-1,9)	7,3 (3,5-11,0)
Varicella	2,4 (1,7-3,1)	-
Epatite A	7,6 (6,6-8,5)	-
Hib	1,7 (1,0-2,3)	-
BCG	1,5 (1,1-1,9)	-
HPV	2,6 (1,8-3,4)	-
Altro	0,5 (0,3-0,7)	-

I quesiti ancora “aperti”



STUDI DAL TERRITORIO

OSPEDALIZZAZIONE PER VARICELLA IN SICILIA DOPO L'INTRODUZIONE DELLA VACCINAZIONE

Mario Cuccia¹, Sebastiano Pollina Addario², Achille Cernigliaro² e Viviana Palmigiano³

Not Ist Super Sanità 2009;22(3):i-ii

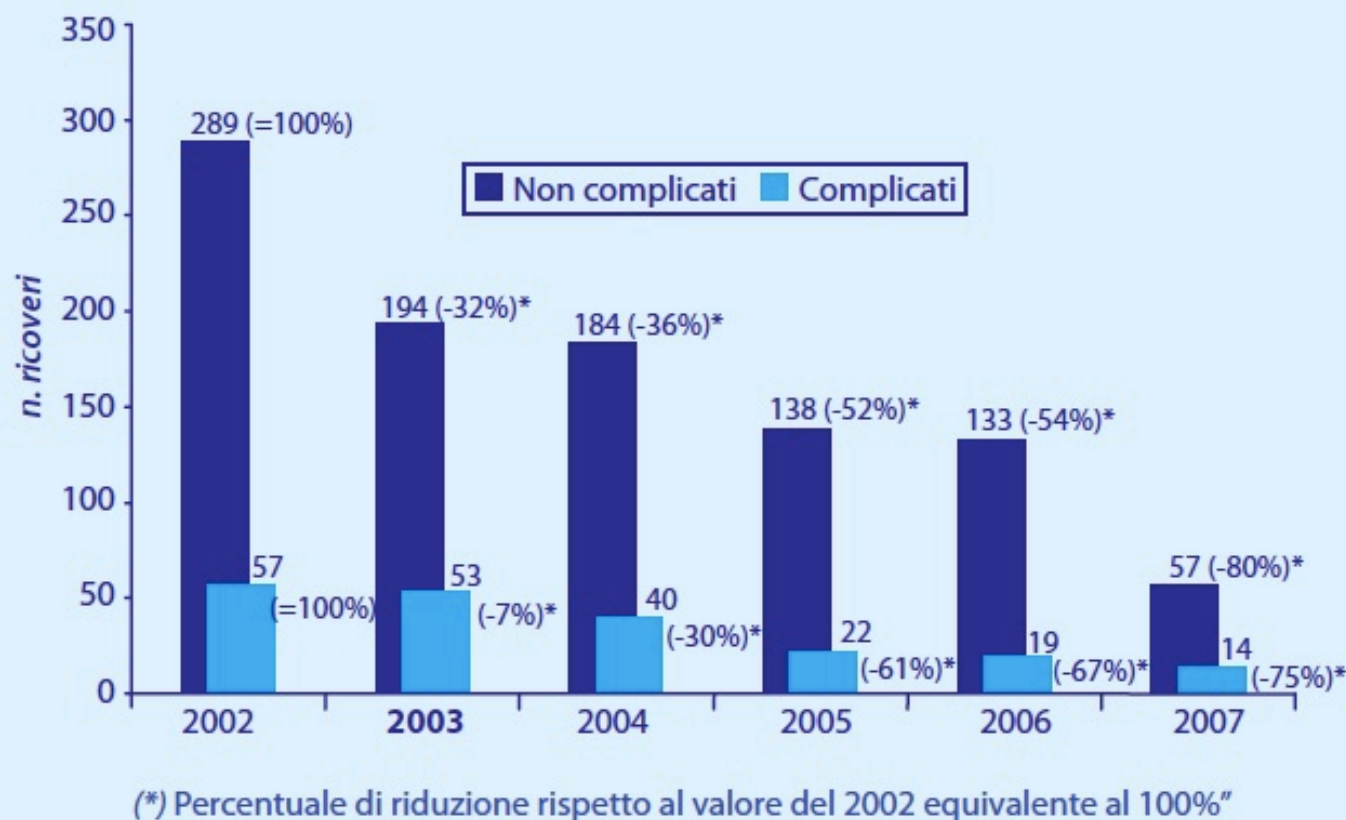


Figura - Ricoveri per varicella, complicati e non, in residenti nella regione Sicilia (anni 2002-07)

Research articles

UNIVERSAL VARICELLA VACCINATION IN THE SICILIAN PAEDIATRIC POPULATION: RAPID UPTAKE OF THE VACCINATION PROGRAMME AND MORBIDITY TRENDS OVER FIVE YEARS

G Giannanco (giugiam@unict.it)¹, S Ciriminna², I Barberi³, L Titone⁴, M Lo Giudice⁵, L R Biasio⁶

FIGURE 1

Coverage rates for varicella vaccination of children, by birth cohort (2001-2005), Sicily

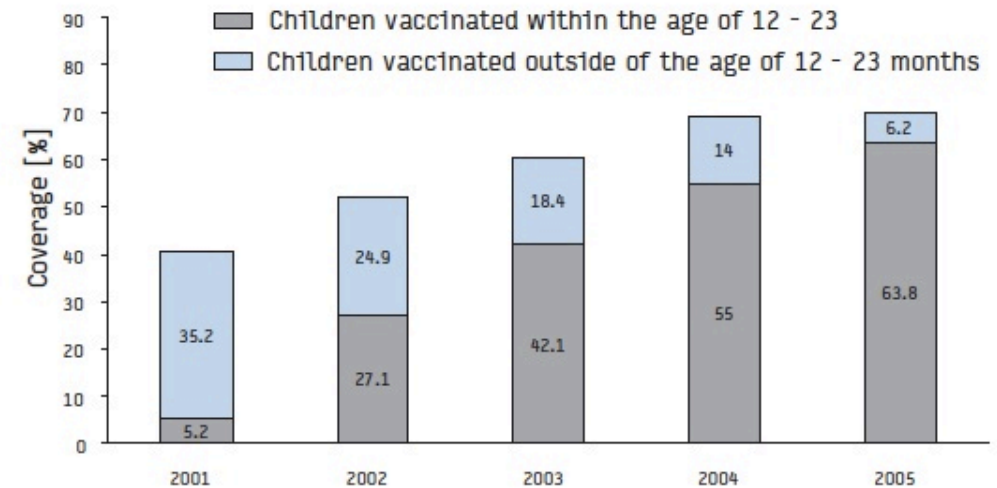
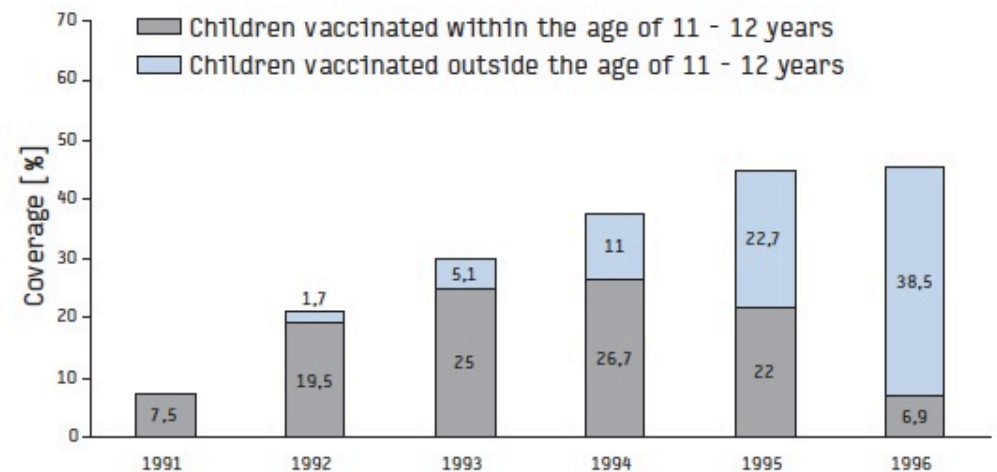


FIGURE 2

Coverage rates for varicella vaccination of adolescents, by birth cohort (1991-1996), Sicily



Research articles

UNIVERSAL VARICELLA VACCINATION IN THE SICILIAN PAEDIATRIC POPULATION: RAPID UPTAKE OF THE VACCINATION PROGRAMME AND MORBIDITY TRENDS OVER FIVE YEARS

G Giammanco (g.giammanco@unicit.it)¹, S Ciriminna², I Barberi³, L Titone⁴, M Lo Giudice⁵, L R Biasio⁶

FIGURE 4

Annual varicella incidence rates per age group, sentinel FP network, Sicily, 2003-2007

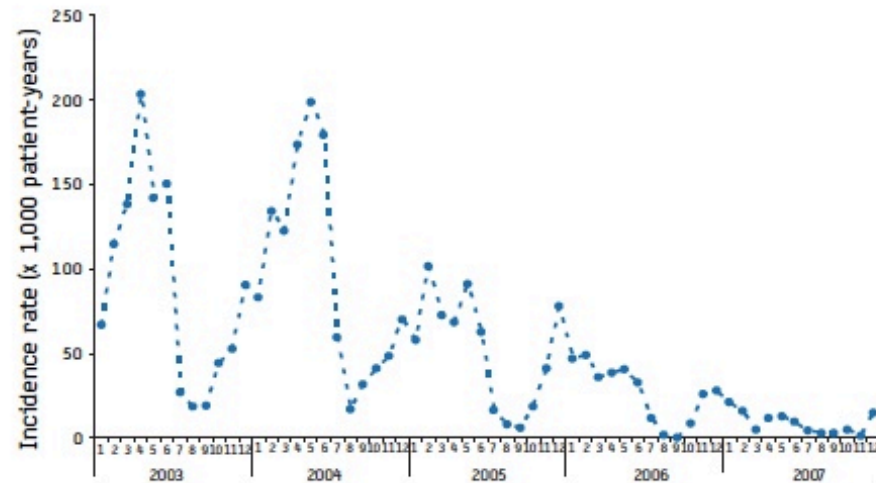
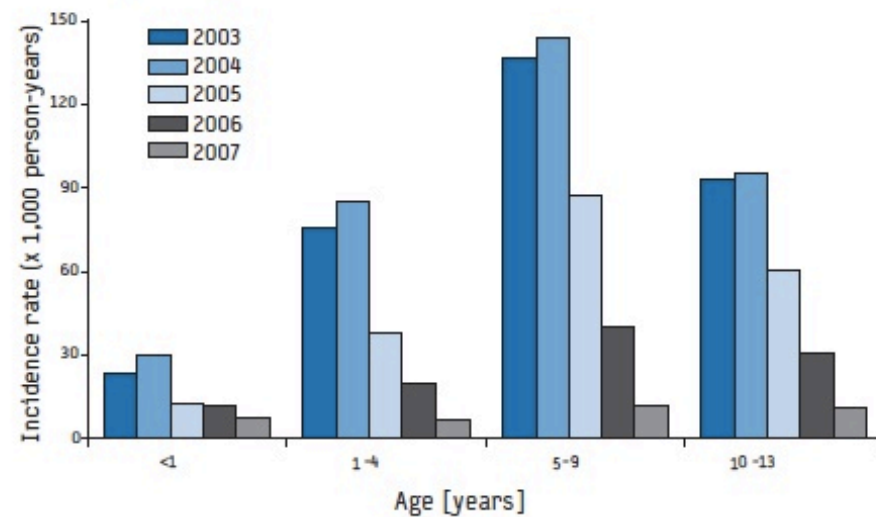


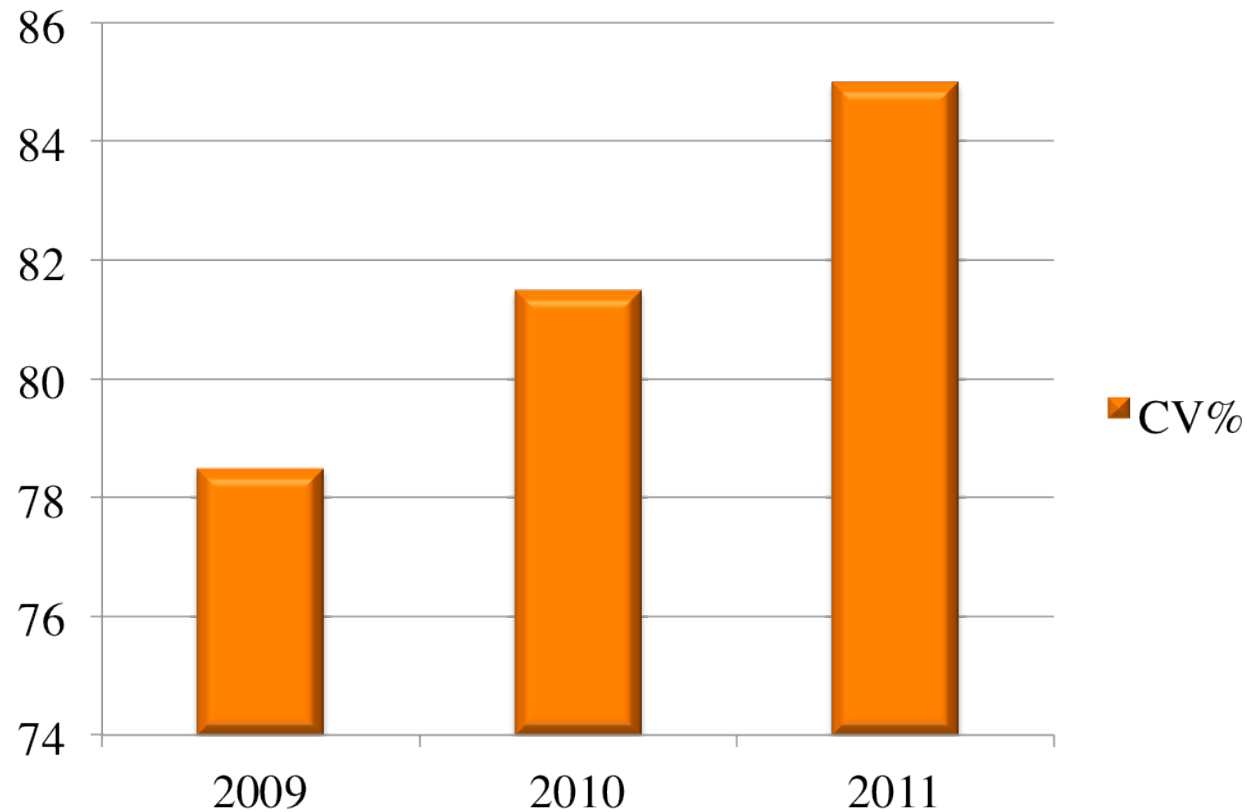
FIGURE 5

Annual varicella incidence rates per age group, sentinel FP network, Sicily, 2003-2007



Sicilia

CV% a 24 mesi nelle coorti 2007, 2008 e 2009 Somministrazione di 1 dose al 31/12





Impact of universal vaccination on the epidemiology of varicella in Veneto, Italy

Francesca Pozza^a, Cinzia Piovesan^a, Francesca Russo^a, Antonino Bella^b,
Patrizio Pezzotti^c, Leonardo Emberti Gialloreti^{d,*}

A B S T R A C T

In 2005, universal varicella vaccination was introduced in the Veneto region, Italy. We examined trends in varicella incidence and hospitalization rates before and after vaccine introduction, and applied statistical models to assess vaccine effectiveness. Varicella incidence rates for 2000–2008 were calculated from the mandatory regional surveillance data and from a special surveillance system based on reports from a sample of family pediatricians that during the study period followed more than 40,000 children. To evaluate hospital admission rates, we analyzed the regional hospital discharge registry. The vaccine coverage rate was 6.8% in the 2004 birth-cohort and 78.6% in the 2008 cohort. Varicella incidence in 0–14 year-olds was 6136.8/100,000 person-years in 2000 and 4004.8 in 2008; hospitalization rates were 18.7 and 8.4. Incidence rates significantly decreased 2.5 years after beginning the universal vaccination, while hospitalization rates showed a significant decrease one year earlier. There was a remarkable decline of both varicella incidence and hospitalizations especially in 1–4 year-old children. This study confirms the positive impact of universal vaccination.

© 2011 Elsevier Ltd. All rights reserved.

...in 2004 there were about 60,600 new cases of varicella in Veneto, while the estimated number 2008 dropped to 23,600.

...In 2008 we estimated the number of prevented cases to be about 37,000.

Tasso di Ospedalizzazione /100.000 nella classe 1-4aa
44,3 nel 2000 29,8 nel 2005 11,7 nel 2008



45° Congresso Nazionale
Prevenzione e Sanità Pubblica al Servizio del Paese

Valutazione Farmacoeconomica dell'Introduzione Della Vaccinazione Universale Anti-Varicella In Italia

Gabutti G. *, Era S. ^, Sauboin C. ^^, Ouwens M. ', Vitale F. **, Azzari C. °, Resti M. °, Bonanni P. ***

* Igiene e Sanità Pubblica - ASL 4 Chiavarese ~ Chiavari ** Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute - Università di Palermo ~ Palermo *** Dipartimento di Sanità Pubblica, Università di Firenze ~ Firenze

^ Access to Medicines - GlaxoSmithKline S.p.A. ~ Verona ^^ Health Economics - Head of Tropical and Respiratory Disease Unit - GlaxoSmithKline Vaccines ~ Wavre' MAPI Consultancy ~ Houten° AOU Meyer ~ Firenze

Scenario 1	
Copertura 1° dose	85%
Copertura 2° dose	70%
Age at 1st dose MMR	13 mesi
Age at 2nd dose MMR	72 mesi
Completa copertura MPRV	5 anni

Scenario 2	
Copertura 1° dose	70%
Copertura 2° dose	50%
Età alla 1° dose MPR	13 mesi
Età alla 2° dose MPR	72 mesi
Completa copertura MPRV	5 anni

Risultati al 5° anno	
1° Scenario Casi Evitati (cum)	677,738
2° Scenario Casi Evitati (cum)	537,584
1° Scenario cost per QALY	€ 13.765
2° Scenario cost per QALY	€ 12.911

L'implementazione del vaccino quadrivalente (MPRV) fornirebbe un beneficio in termini di casi e costi evitati: dal punto di vista del SSN, nonostante il costo addizionale della vaccinazione, il rapporto incrementale è favorevole all'introduzione della vaccinazione. È utile sottolineare che i benefici della vaccinazione aumentano in corrispondenza di alte coperture vaccinali.

C04.8 - 617

VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA DEL VACCINO MPRV IN BAMBINI TRA I 12 E I 24 MESI ATTRAVERSO L'ANALISI DEI DATI CORRENTI NELLA REGIONE PUGLIA

Cappelli M.G.^[1], **Tafari S.**^[2], **Caputi G.**^[3], **Guaccero A.**^[1], **Martinelli D.**^[4], **Prato R.**^[4]

OBIETTIVI: A partire dal 2009 in Puglia è stata avviata l'offerta attiva e gratuita del vaccino quadrivalente anti-morbillo-parotite-rosolia-varicella ai bambini nel 13° mese di vita. La copertura vaccinale stimata sulla coorte di nascita 2009 è pari al 78,3%. Obiettivo del lavoro è stato quello di valutarne il profilo di sicurezza attraverso l'analisi dell'ospedalizzazione per gli eventi avversi riportati nel RCP.

RISULTATI: Non sono state osservate differenze statisticamente significative tra il numero medio di ricoveri nel periodo 2009-2011 ($n=6.849,0 \pm 610,2$) e quello del periodo 2004-2008 ($n=7.267,6 \pm 237,5$; $p>0,05$). Una riduzione significativa ha riguardato l'ospedalizzazione per infezioni acute delle vie respiratorie nel periodo 2009-2011 ($1.371,7 \pm 146,9$ vs $1.639,6 \pm 123,4$; $p<0,05$). Non sono emerse variazioni temporali significative per gli altri eventi selezionati: convulsioni febbrili ($462,0 \pm 56,0$ vs $507,8 \pm 61,4$; $p>0,05$), febbre ($219,0 \pm 32,2$ vs $196,2 \pm 22,4$; $p>0,05$), epilessia ($98,6 \pm 12,2$ vs $95,6 \pm 14,1$; $p>0,05$), porpora trombocitopenica ($29,3 \pm 9,3$ vs $22,6 \pm 6,1$; $p>0,05$). Dei 32.249 bambini di 12-24 mesi vaccinati con MPRV dal 2009 al 2011, 175 (0,5%) sono stati ricoverati nei 42 giorni successivi alla somministrazione: il 57% per infezioni respiratorie acute, il 21% per convulsioni febbrili, il 10% per febbre, il 3% per porpora trombocitopenica, il 2% per epilessia, il rimanente 7% per diarrea, vomito, otite, reazioni allergiche lievi, rash cutaneo. Il 37% degli eventi si è manifestato tra i 7 e i 13 giorni dopo la vaccinazione.

L'analisi delle ospedalizzazioni legate a possibili eventi avversi del vaccino MPRV in Puglia sembrerebbe confermare il buon profilo di sicurezza e tollerabilità del vaccino

REGIONE DEL VENETO
PROGRAMMA REGIONALE DI CONSULENZA PREVACCINALE
E SORVEGLIANZA DEGLI EVENTI AVVERSI A VACCINAZIONE "CANALE VERDE"
DGR N. 1616 del 15/6/2010 e N. 1872 del 15/11/2011

**XV RELAZIONE SULL'ATTIVITA'
DEL "CANALE VERDE"
DATI RELATIVI AL 2011**

ROBERTA OPRI °, UGO MORETTI *, FABIOLA MICHELETTI §,
ANNA PERONI ^, GIOVANNA ZANONI °

	MMRV GSK		
	Canale Verde 2009	Canale Verde 2010	Canale Verde 2011
Età alla somministrazione (mesi)	12-23	12-23	12-23
Arco di tempo post- vaccinale (giorni)	1-14	1-14	1-14
Numero di soggetti vaccinati MPRV	21591	45800	68793
Tasso di convulsioni febbrili MPRV	2,3/10.000	2,2/10.000 (prima 1,3/10.000)	0,72/10.000 (agg. x 1° dose 1,3/10.000)
Numero di soggetti vaccinati MPR+V	non disponibile	non disponibile	non disponibile
Tasso di convulsioni febbrili MPR+V	non disponibile	non disponibile	non disponibile

766. Risk of Febrile Convulsions after MMRV Vaccination in Comparison to MMR or MMR + V Vaccination

Tania Schink, Jacob Holstiege, Garbe Edeltraut. Clinical

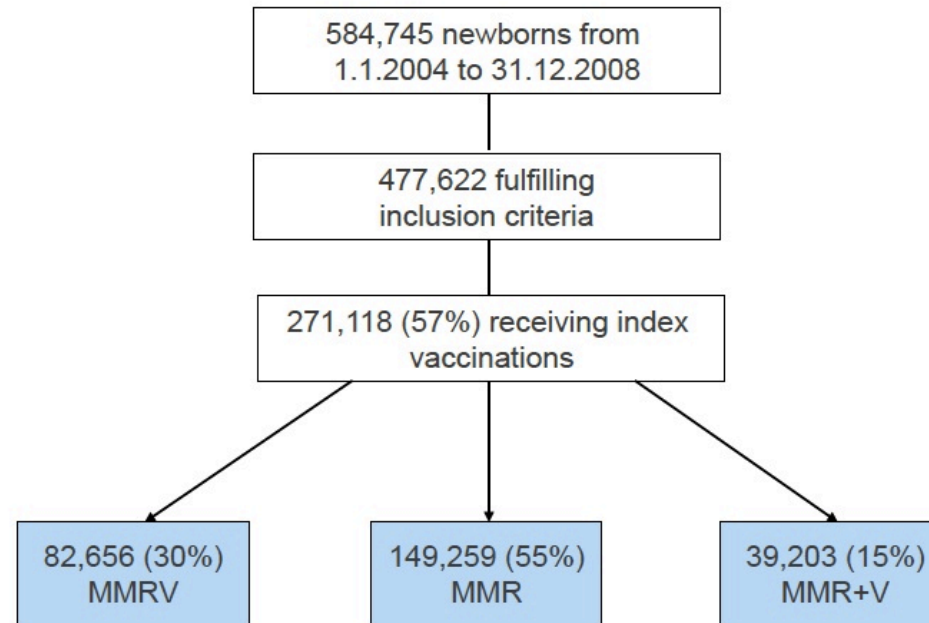
Epidemiology, BIPS – Institute for Epidemiology and Prevention Research, Bremen, Germany.

Results: In the main risk period 5–12 days after immunization 18 cases of FC were observed among 82,532 MMRV-vaccinated children, 10 cases were observed among 149,129 MMR-vaccinated children and two cases were observed among 39,164 MMR+V-vaccinated children. This results in an unadjusted RR of 1.8 (95% CI 1.4–2.4) for the comparison with MMR, and an unadjusted RR of 1.3 (95% CI 1.0–1.8) for the comparison with MMR + V. The adjusted adjusted ORs are 2.4 (95% CI 1.4–4.0) for the comparison with MMR and 1.3 (95% CI 0.8–2.4) for the comparison with MMR + V.

Conclusions: This study suggests a twofold increase in the cumulative incidence of FC 5–12 days after a 1st dose immunization with MMRV compared to MMR vaccine and a 1.3–1.5-fold increase compared to MMR + V immunization.

PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY 2012; 21: (SUPPL. 3) 1–481 1

Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002



- AR in the risk interval 5 - 12 days:
 - 3.5/10,000 immunizations → 1 case per 2,857 immunizations compared to MMR
 - 2.2/10,000 immunizations → 1 case per 4,545 immunizations compared to MMR+V

Convulsione febbrile - epidemiologia

- Le convulsioni febbrili rappresentano la forma più comune di disturbi convulsivi dell'infanzia con una prognosi uniformemente eccellente.
- Dipendono dall'età e raramente avvengono prima dei 9 mesi e dopo i 5 anni; **il picco d'insorgenza è tra i 14 – 18 mesi e l'incidenza raggiunge il 4-5% dei bambini piccoli**
- Le convulsioni febbrili raramente si trasformano in epilessia e inoltre scompaiono spontaneamente senza una terapia specifica
- Esistono spesso anamnesi familiari positive per convulsioni febbrili in fratelli, sorelle, e genitori
- Gli studi sull'animale suggeriscono che il sistema arginina-vasopressina possa essere un importante mediatore nella patogenesi delle convulsioni indotte da ipertermia

Statistiche generali

Interrogazione per DRG

Interrogazione per MDC

Interrogazione per diagnosi principale

Interrogazione per ACC di diagnosi principale

Interrogazione per intervento principale

Interrogazione per ACC di intervento principale

Guida



A cura di:
Programmazione sanitaria, livelli essenziali di assistenza e principi etici di sistema - Ufficio VI


Statistiche generali

Interrogare i dati SDO

Diagnosi principale selezionata:
 CONVULSIONI
 Regime ordinario
 Riepilogo nazionale

Fascia di età	Totale	
Meno di 1 anno	2271 3.93	Dimessi Degenza Media
Da 1 a 4 anni	13574 3.46	Dimessi Degenza Media
Da 5 a 14 anni	2475 3.28	Dimessi Degenza Media
Da 15 a 24 anni	456 3.47	Dimessi Degenza Media
Da 25 a 44 anni	613 4.12	Dimessi Degenza Media
Da 45 a 64 anni	593 5.40	Dimessi Degenza Media
Da 65 a 74 anni	386 7.50	Dimessi Degenza Media
75 anni e oltre	541 7.46	Dimessi Degenza Media
Totale	20909 3.74	Dimessi Degenza Media

3




Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA SANITÀ PUBBLICA E INNOVAZIONE
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE
UFFICIO 05 ex DGPREV- Malattie Infettive e profilassi
Internazionale

Risposta al Foglio del.....
.....

Ministero della Salute
DGPRE
0021509-P-10/10/2012
I.4.c.a.9/2009/4


111800967

Roma..... 2012

Agli Assessorati alla Sanità
delle Regioni a Statuto
Ordinario e Speciale
Loro Sedi

Agli Assessorati alla Sanità
delle Province Autonome
di Trento e Bolzano
Loro Sedi

e p.c. All'Istituto Superiore di Sanità
Roma

All' Agenzia Italiana per il Farmaco
Roma

OGGETTO Indicazioni in merito alla somministrazione della vaccinazione contro la
varicella in età pediatrica

Al riguardo, si precisa che la co-somministrazione del vaccino trivalente MPR con quello contro il meningococco C o con quello anti-varicella è prevista in scheda tecnica e non controindicata. Al contrario, non sono note, al momento, evidenze a favore della co-somministrazione del vaccino tetravalente MPRV e del vaccino antimeningococco C e tale eventualità non è contemplata nella scheda tecnica dei due vaccini, per cui si configurerebbe come uso “*off label*”.

1. i professionisti coinvolti nelle attività vaccinali dovranno attenersi alle indicazioni presenti nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto del vaccino tetravalente e, in particolare, al punto 4.4 “Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego”;
 2. è opportuno che i genitori siano adeguatamente informati del rischio aggiuntivo associato alla somministrazione del tetravalente come prima dose a 13-15 mesi e, allo scopo di evitare una mancata adesione all’offerta vaccinale, abbiano la possibilità di scegliere la somministrazione simultanea dei due vaccini MPR e varicella, in alternativa all’MPRV, ponendo come priorità la vaccinazione contro morbillo-parotite-rosolia per il conseguimento degli obiettivi di eliminazione declinati nel Piano Nazionale di eliminazione (aggiornato con Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2011), concordati con l’Ufficio Regionale Europeo dell’OMS e con il Centro Europeo per la prevenzione ed il Controllo delle Malattie (ECDC) di Stoccolma;
 3. vengano raggiunte e mantenute elevate coperture vaccinali per due dosi di morbillo, parotite, rosolia e varicella, indipendentemente dalle strategie vaccinali messe in atto;
 4. per la prima dose di vaccino contro morbillo, parotite, rosolia e varicella è preferibile optare per una somministrazione del vaccino polivalente contro morbillo, parotite e rosolia da un lato e del vaccino contro la varicella dall’altro, salvo non esistano condizioni ambientali o organizzative, per cui ciò influirebbe in modo fortemente negativo sulla adesione alla vaccinazione contro morbillo, parotite e rosolia che rimane prioritaria;
 5. la seconda dose vaccinale può, poi, essere effettuata con un vaccino combinato morbillo, parotite, rosolia e varicella
 6. in accordo con quanto indicato dall’AIFA, si ribadisce la necessità dell’attenta sorveglianza delle reazioni avverse a vaccino tetravalente MPRV da parte delle Regioni.
-



Tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y conjugate vaccine is well tolerated and immunogenic when co-administered with measles–mumps–rubella–varicella vaccine during the second year of life: An open, randomized controlled trial

Timo Vesikari^a,  , Aino Karvonen^a, Veronique Bianco^b, Marie Van der Wielen^b, Jacqueline Miller^c

Abstract

Co-administration of meningococcal ACWY-tetanus toxoid conjugate vaccine (ACWY-TT) with MMRV vaccine was investigated in 1000 12–23-month old children randomized (3:3:1:1) to receive co-administered ACWY-TT + MMRV, or a single dose of ACWY-TT, MMRV or MenC-CRM₁₉₇. Non-inferiority of ACWY-TT to MenC-CRM₁₉₇ and non-inferiority of ACWY-TT + MMRV to ACWY-TT and MMRV alone, and the immunogenicity of serogroups AWY were demonstrated according to pre-defined criteria. Fever reactions in ACWY + MMRV and MMRV groups were comparable. ACWY-TT can be co-administered with MMRV without affecting immunogenicity or safety profiles of either vaccine.

This study has been registered at www.clinicaltrials.gov [NCT00474266](https://doi.org/10.1185874266).

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

polvere e solvente per soluzione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo A	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo C	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo W-135	5 microgrammi
<i>Neisseria meningitidis</i> polisaccaride ¹ del gruppo Y	5 microgrammi
¹ coniugato alla proteina vettore del tossoide tetanico	44 microgrammi

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile
La polvere è bianca.
Il solvente è limpido e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

è indicato per l'immunizzazione attiva di soggetti da 12 mesi d'età in poi contro la malattia meningococcica invasiva causata da *Neisseria meningitidis* gruppo A, C, W-135 e Y.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

] può essere somministrato contemporaneamente ad uno qualsiasi dei seguenti vaccini: vaccini per epatite A (HAV) ed epatite B (HBV), vaccini per morbillo – parotite – rosolia (MPR), vaccini per morbillo – parotite – rosolia – varicella (MPRV), vaccino coniugato pneumococcico 10-valente o vaccini non adiuvati per l'influenza stagionale.

] può anche essere somministrato contemporaneamente con vaccini combinati per difterite – tetano – pertosse acellulare nel secondo anno di vita, incluse combinazioni di vaccini DTPa con epatite B, polio inattivato o *Haemophilus influenzae* tipo b, come il vaccino DTPa-HBV-IPV/Hib.

Tabella 3 - Calendario nazionale delle vaccinazioni offerte attivamente a tutta la popolazione

Vaccino	Nascita	3° mese	5° mese	6° mese	11° mese	13° mese	15° mese	5-6 anni	11-18 anni	>65 anni	ogni 10 anni
DTPa		DTPa	DTPa		DTPa			DTPa ¹	dTpa		dT ²
IPV		IPV	IPV		IPV			IPV			
HBV	HBV ³	HBV	HBV		HBV						
Hib		Hib	Hib		Hib						
MPR						MPR		MPR	MPR ⁴		
PCV		PCV	PCV		PCV						
Men C						Men C ⁵			Men C ⁵		
HPV									HPV ⁶ (3 dosi)		
Influenza										Influenza	
Varicella									Var ⁷ (2 dosi)		

Calendario Vaccinale della Regione Veneto (DGR n. 411 del 26/02/2008)

Vaccino	<i>offerta attiva e gratuita</i>									<i>offerta gratuita</i>	
	Nascita	3° mese ¹	5° mese	13° mese	14° mese	15° mese	6° anno	12° anno	15° anno	65 anni	>65 anni
DTP		DTaP	DTaP	DTaP			DTaP		dTap		
Tetano										Tetano ²	
IPV		IPV	IPV	IPV			IPV				
Epatite B	HB ³	HB	HB	HB							
Hib		Hib	Hib	Hib							
MPRV					MPRV		MPRV ⁴				
Varicella ⁵									varicella		
PCV ⁶		PCV	PCV			PCV					
Men C ⁷				Men C			Men C		Men C		
HPV ⁸								HPV			
PV 23valente ⁹										PV 23valente	
Influenza ¹⁰										Influenza	Influenza

Tab.1: Offerta vaccinale per l'infanzia ed adolescenza della Regione Friuli Venezia Giulia

Vaccino	Nascita	3° mese ¹	5° mese	7° mese	11° mese	13° mese ³	15° mese	5 – 6 anni ¹	12-18 anni ¹
DtaP		DtaP	DtaP			DtaP		DTaP	dTap ⁷
IPV		IPV	IPV			IPV		IPV	
Epatite B	HBV ²	HBV	HBV			HBV			
Hib		Hib	Hib			Hib			
MPRV o MPR+V						MPRV o MPR+V		MPRV o MPR+V	
PCV		PCV13	PCV13			PCV13			
Men C							Men C		Men C ⁴
Varicella									Varicella ⁵
Papilloma virus									HPV ⁶
Influenza							Influenza ⁸		
Epatite A							Epatite A ⁹		
Rotavirus		Rotavirus ¹⁰							
Encefalite da zecca								TBE ¹¹	

**Vaccines for post-exposure prophylaxis against varicella
(chickenpox) in children and adults (Review)**

Macartney K, McIntyre P



**THE COCHRANE
COLLABORATION®**

This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library*
2008, Issue 3

<http://www.thecochranelibrary.com>

Authors' conclusions

These small trials suggest varicella vaccine administered within three days to children following household contact with a varicella case reduces infection rates and severity of cases. No RCTs for adolescents or adults were identified. However safety was not adequately addressed.

Varicella - Considerazioni finali

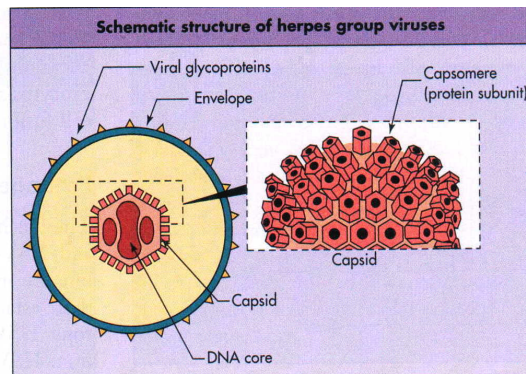
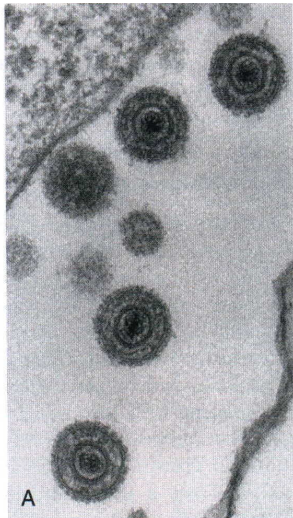
- **Abbiamo evidenze solide a sostegno della UMV per varicella;**
- **Nelle aree dove l'UMV è già in atto si stanno accumulando e/o sono disponibili dati a supporto dell'impatto dell'UMV stessa;**
- **Dobbiamo essere tutti pronti affinché nel 2015 si possa “partire” con la UMV “senza se e senza ma”**
- **Risulta fondamentale “garantire l’offerta attiva e gratuita nei gruppi a rischio e sviluppare iniziative per promuovere le vaccinazioni agli operatori sanitari e ai gruppi difficili da raggiungere”**

Il “problema” Zoster

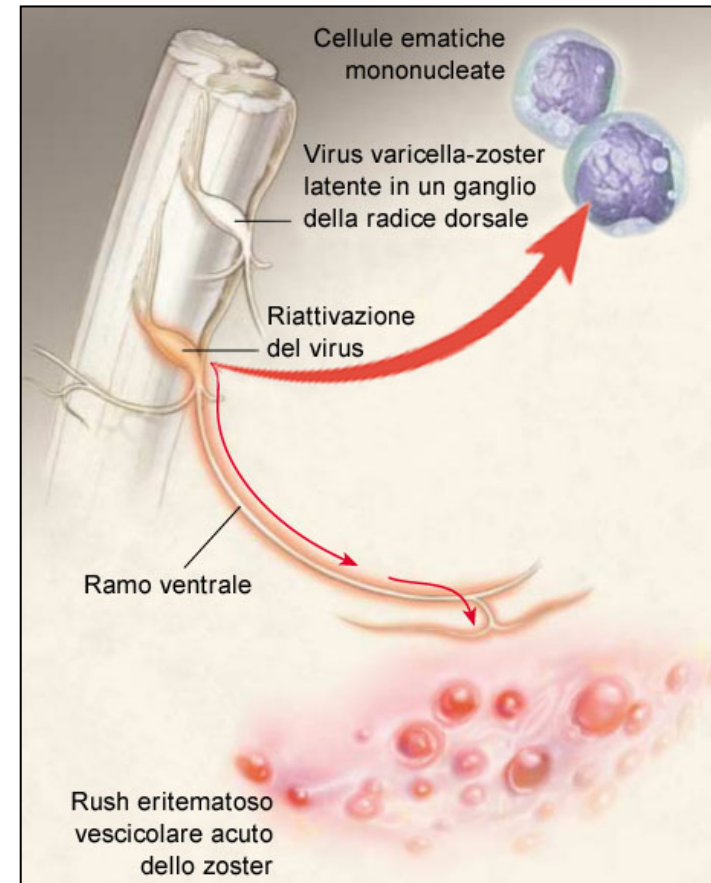
Zoster

Etiopatogenesi

Dopo l'infezione primaria il virus VZV va a localizzarsi, ed entra in una fase di quiescenza-latenza, a livello dei nervi cranici e nei gangli delle radici posteriori

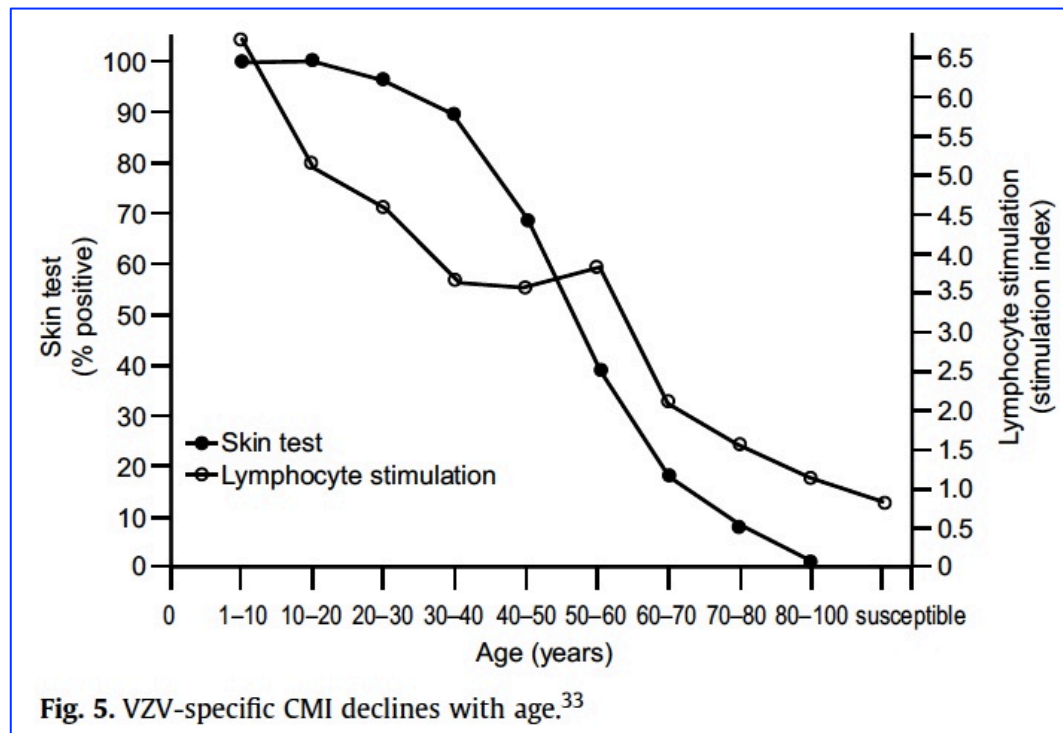


B



Risposta immunitaria

- Lo Zoster è strettamente correlato ad una diminuzione dei T-linfociti VZV specifici
- Un episodio di zoster riattiva la risposta T-cellulare specifica



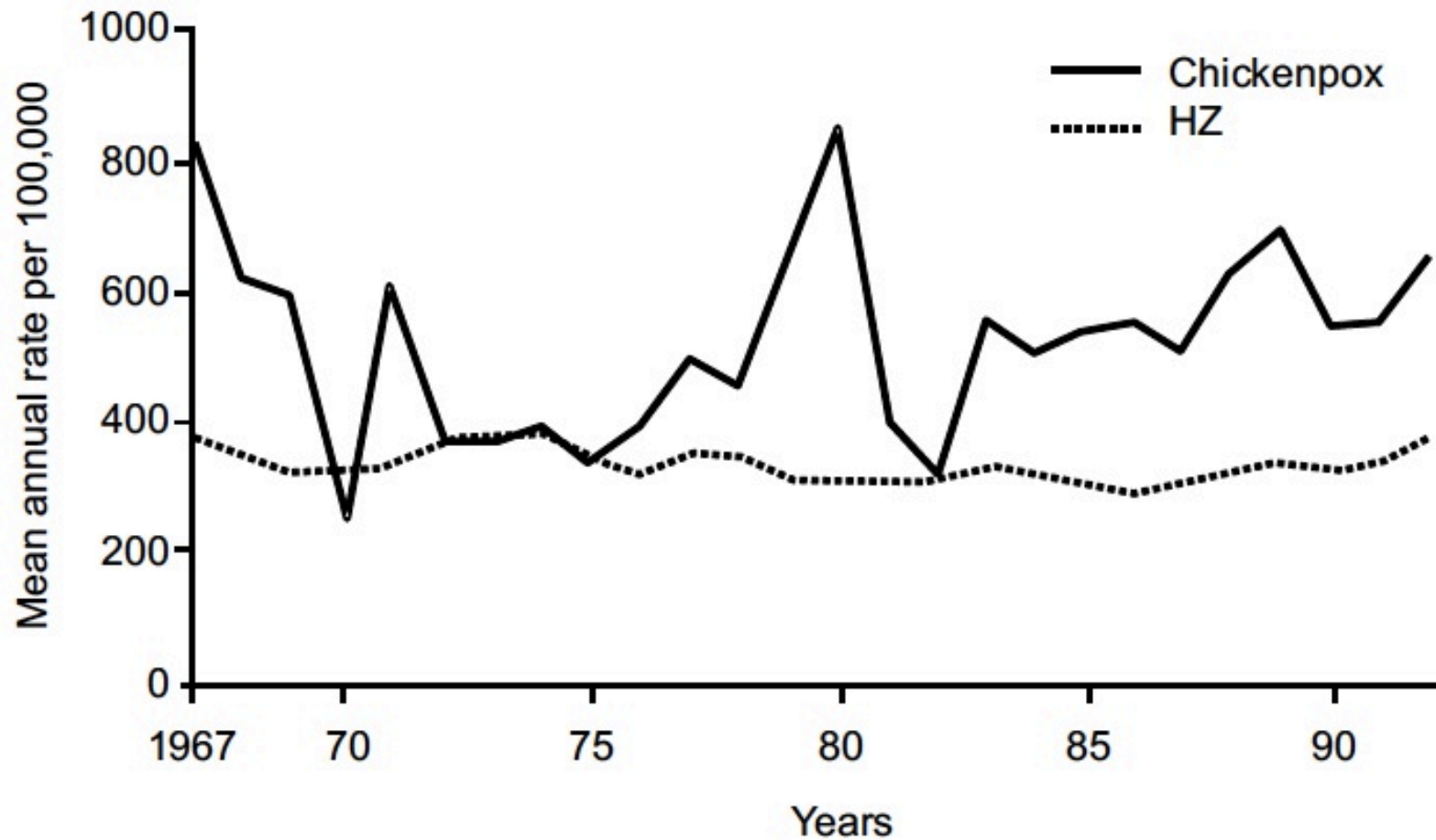


Fig. 1. Varicella and HZ cases reported to the Royal College of General Practitioners, England and Wales, 1967–92.⁸ Reproduced with permission from Miller E, Marshall R, and Vurdien J. Epidemiology, outcome and control of varicella-zoster infection. *Rev Med Microbiol* 1993;4:222–230.

Herpes Zoster

Quadro clinico

- **Fase prodromica**
- **Dolore**
- **Rash cutaneo**

Decorso

- **Guarigione in 2-4 settimane**
- **Recidive nello 1-5% dei pazienti**
- **Complicanze nel 20% dei pazienti**

Le manifestazioni caratteristiche dell' HZ sono limitate ad un' area circoscritta del corpo

MA

il grado di compromissione dello stato di benessere del paziente è generale

Nell'ospite immunocompetente la complicanza principale dopo HZ è la persistenza del dolore:

Nevralgia Post-Erpetica (PHN)

La PHN è una condizione dolorosa cronica temibile perché resiste a moltissimi trattamenti e colpisce il 10-20% (secondo alcune stime sino ad un terzo) dei pazienti che hanno presentato una manifestazione acuta di Herpes Zoster.

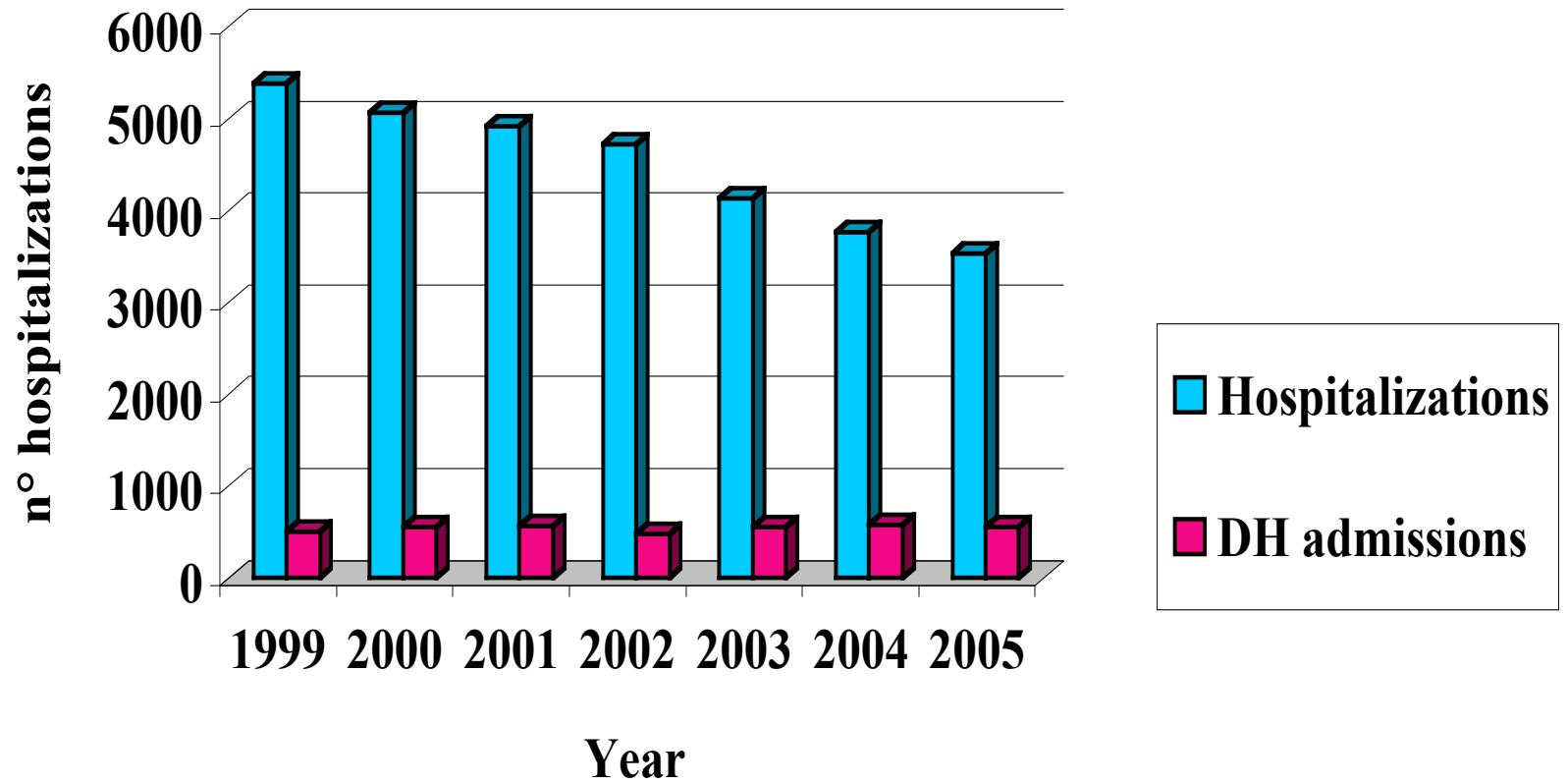
Qualità della Vita

Lo Zoster è un'esperienza estremamente debilitante per il soggetto con compromissione delle capacità fisiche, produttive, relazionali e, in caso di cronicizzazione, psicologiche.

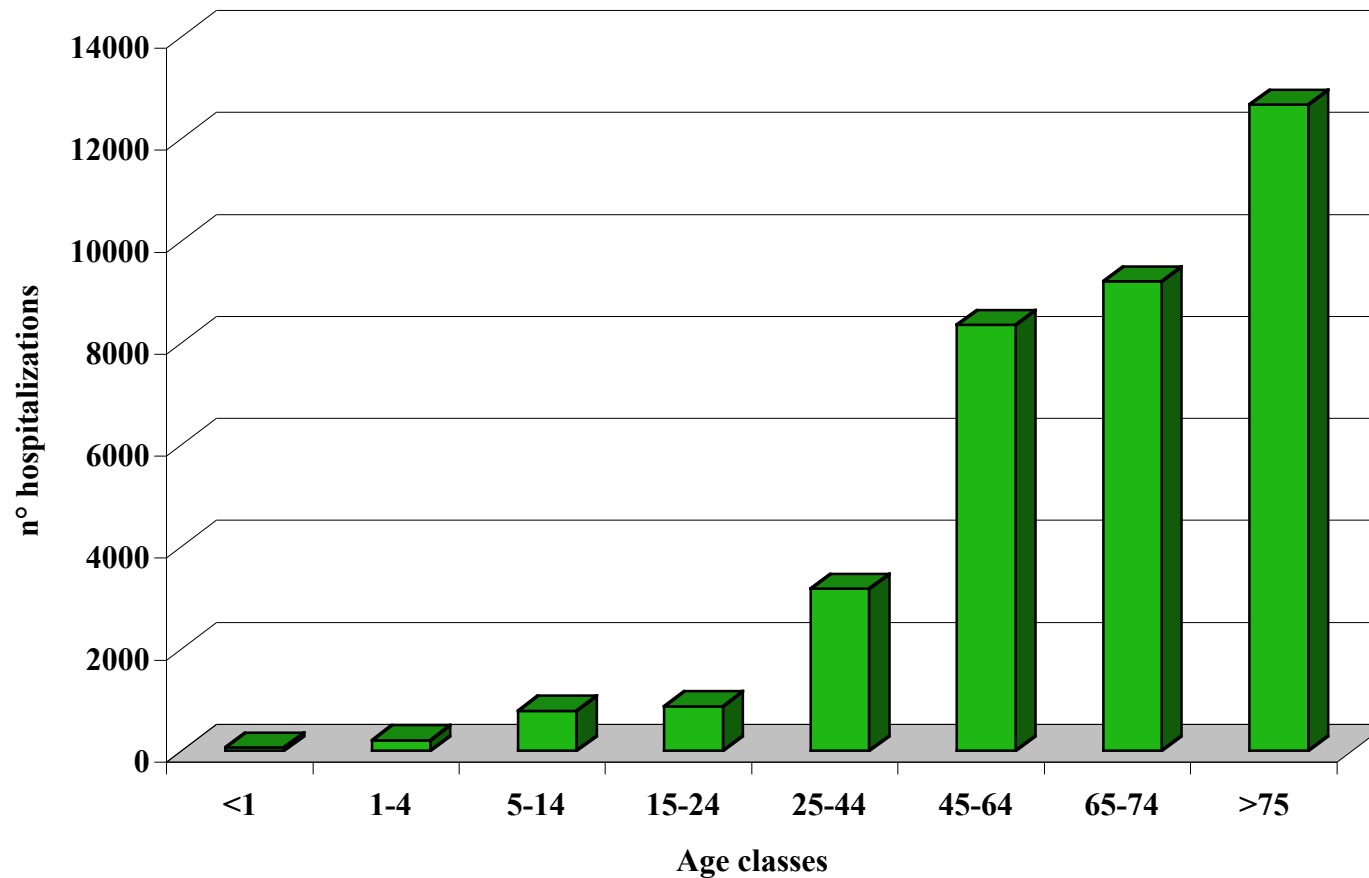
Review

Herpes Zoster Associated Hospital Admissions in Italy: Review of the Hospital Discharge Forms

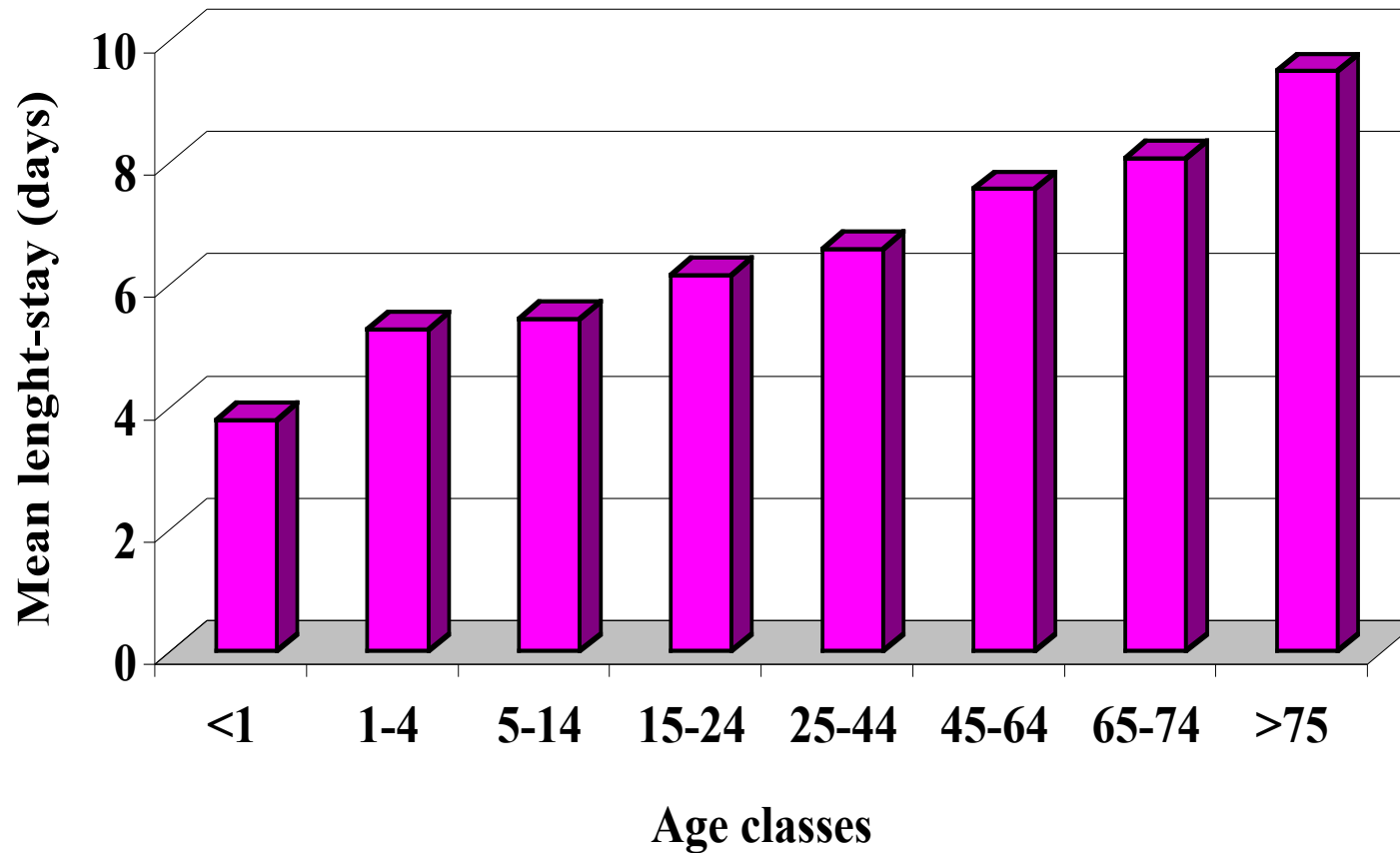
Giovanni Gabutti ^{1*}, Carlotta Serenelli ¹, Alessandra Cavallaro ¹ and Pietro Ragni ²



Herpes Zoster: ospedalizzazioni e day hospital per classi di età , Italia 1999-2005



Herpes Zoster: durata media della degenza (solo ospedalizzazioni) per classi di età, Italia 1999-2005



Terapia Obiettivi

- **Limitare l'estensione, la gravità e la durata dell'infezione**
- **Cercare di prevenire la nevralgia post-erpetica**
- **Ridurre le eventuali complicanze**

Approcci terapeutici

- **Misure Sintomatiche**
- **Terapia Antibatterica**
 - **Terapia antivirale**
 - **Blocchi Nervosi**

IMPORTANTE: la terapia antivirale dovrebbe essere iniziata entro 72h dall'inizio dei sintomi pena una diminuzione di efficacia.

Criticità derivanti dall'UMV per varicella?- 1

Table 70.4 A comparison of the reported percentage of immunocompromised patients developing zoster who were vaccinated and those who experienced natural infection

Underlying diagnosis	Interval of observation in years	Vaccinees N (%)	Natural varicella N (%)	Reference
Leukemia	6	(6)	(19)	Takahashi <i>et al.</i> , 1990
Leukemia	6	34 (0)	73 (21)	Brunell <i>et al.</i> , 1986
Leukemia	10	96 (4)	96 (16)	Hardy <i>et al.</i> 1991
Renal transplantation	10	212 (7)	415 (13)	Broyer <i>et al.</i> , 1997

Criticità derivanti dall'UMV per varicella?- 2



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Modelling the impact of a combined varicella and zoster vaccination programme on the epidemiology of varicella zoster virus in England

Albert Jan van Hoek^{a,b,*}, Alessia Melegaro^{b,c}, Emelio Zagheni^d, W. John Edmunds^{a,b,e}, Nigel Gay^{b,c}

^a Immunisation, Hepatitis and Blood Safety Department, Health Protection Agency, London NW9 5EQ, UK

^b Modelling and Economics Unit, Health Protection Agency, London NW9 5EQ, UK

^c DONDENA Centre for Research on Social Dynamics, Bocconi University, Via Guglielmo Röntgen n. 1, 20136 Milan, Italy

^d Department of Demography, University of California, Berkeley, 2232 Piedmont Avenue, Berkeley, CA 94720-2120, USA

^e Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Disease, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London WC1E 7HT, UK

ARTICLE INFO

Article history:

Received 19 July 2010

Received in revised form

22 December 2010

Accepted 13 January 2011

Available online 28 January 2011

Keywords:

Herpes Zoster

Varicella zoster

Infectious disease modelling

Shingles

Chickenpox

Vaccination

ABSTRACT

This study updates previous work on modelling the incidence of varicella and Herpes Zoster (HZ) following the introduction of childhood vaccination. The updated model includes new data on age-specific contact patterns, as well as data on the efficacy of zoster vaccination in the elderly and allows for HZ among vaccinees. The current study also looks at two-dose varicella childhood programmes, and assesses the combined impact of varicella vaccination in childhood and zoster vaccination of the elderly. The results suggest that a two-dose schedule is likely to reduce the incidence of varicella to very low levels, provided first dose coverage is around 90% and second dose coverage is in excess of 70%. Single dose varicella vaccination programmes are expected to result in large numbers of breakthrough cases. Childhood vaccination is expected to increase the incidence of zoster for more than 40 years after introduction of the programme, the magnitude of this increase being influenced primarily by the duration of boosting following exposure to the varicella zoster virus. Though this increase in zoster incidence can be partly offset by vaccination of the elderly, the effectiveness of this combined strategy is limited, as much of the increase occurs in those adults too young to be vaccinated. Childhood vaccination at intermediate levels of coverage (70% and 60% for first and second dose coverage respectively) is expected to lead to an increase in adult varicella. At high coverage (90% and 80% coverage) this is unlikely to be the case. These results will be used to inform a cost-effectiveness analysis of combined varicella and zoster vaccination programmes.

Criticità derivanti dall'UMV per varicella?- 3

Herpes Zoster Incidence Among Insured Persons in the United States, 1993–2006: Evaluation of Impact of Varicella Vaccination

Jessica Leung,¹ Rafael Harpaz,¹ Noelle-Angelique Molinari,¹ Aisha Jumaan,^{1,2} and Fangjun Zhou¹

¹National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, ²HPV Vaccines Project, Program for Appropriate Technology in Health (PATH), Seattle, Washington

Background. Herpes zoster (HZ) is caused by reactivation of latent varicella zoster virus and is often associated with substantial pain and disability. Baseline incidence of HZ prior to introduction of HZ vaccine is not well described, and it is unclear whether introduction of the varicella vaccination program in 1995 has altered the epidemiology of HZ. We examined trends in the incidence of HZ and impact of varicella vaccination on HZ trends using a large medical claims database.

Methods. Medical claims data from the MarketScan® databases were obtained for 1993–2006. We calculated HZ incidence using all persons with a first outpatient service associated with a 053.xx code (HZ ICD-9 code) as the numerator, and total MarketScan enrollment as the denominator; HZ incidence was stratified by age and sex. We used statewide varicella vaccination coverage in children aged 19–35 months to explore the impact of varicella vaccination on HZ incidence.

Results. HZ incidence increased for the entire study period and for all age groups, with greater rates of increase 1993–1996 ($P < .001$). HZ rates were higher for females than males throughout the study period ($P < .001$) and for all age groups ($P < .001$). HZ incidence did not vary by state varicella vaccination coverage.

Conclusions. HZ incidence has been increasing from 1993–2006. We found no evidence to attribute the increase to the varicella vaccine program.

Vaccino ad elevato contenuto antigenico

- **Oxman MN. Immunization to reduce the frequency and severity of herpes zoster and its complications. Neurology 1995; 45: S41-6**
- **Levin MJ et al: Use of a live attenuated varicella vaccine to boost varicella-specific immune responses in seropositive people 55 years of age and older: duration of booster effect. JID 1998; 178(S1): S109-12**
- **Trannoy E et al. Vaccination of immunocompetent elderly subjects with a live attenuated Oka strain of varicella zoster virus: a randomized, controlled, dose-response trial. Vaccine 2000; 18: 1700-6**
- **Breuer J. Vaccination to prevent varicella and shingles. J Clin Pathol 2001; 54: 743-7**
- **Levin MJ et al. Decline in Varicella-Zoster virus (VZV)-specific cell-mediated immunity with increasing age and boosting with a high-dose VZV vaccine. JID 2003; 188: 1336-44**

A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic
Neuralgia in Older Adults

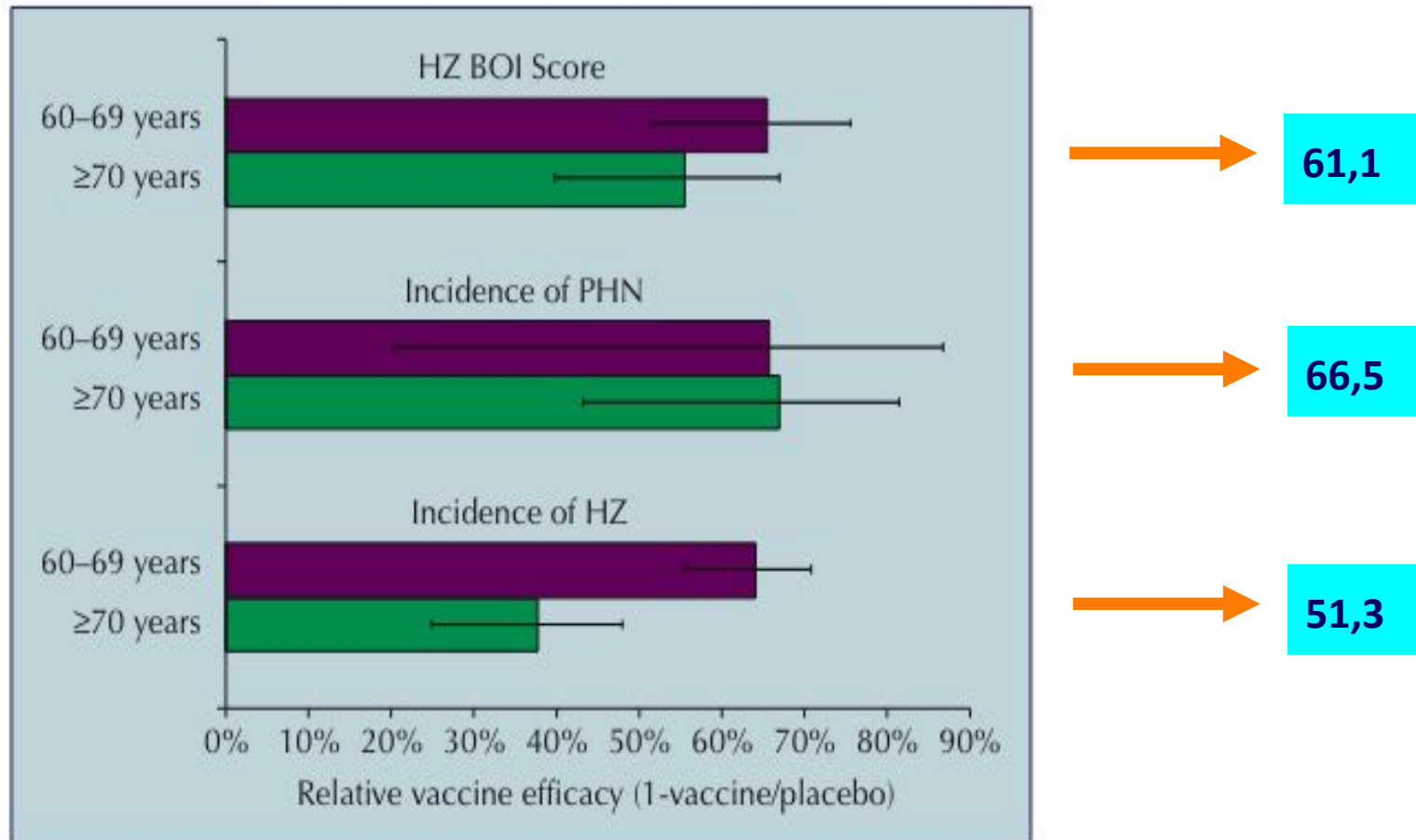


Figure 3:
The efficacy of the investigational zoster vaccine for the herpes zoster burden of illness (HZ BOI), the incidence of herpes zoster (HZ), and the incidence of postherpetic neuralgia (PHN) in subjects in the two age strata.²¹

VACCINAZIONE CONTRO L' HERPES ZOSTER

- **E' indicato per la prevenzione dell' Herpes Zoster (“zoster” o Fuoco di S. Antonio) e della Nevralgia Post-Erpetica (PHN) associata all' Herpes Zoster.**
- **E' indicato (FDA) per l'immunizzazione di soggetti di età pari o superiore ai 60 anni**
- **EMA: indicazione nei soggetti a partire dai 50 anni**

Vaccines for preventing herpes zoster in older adults (Review)

Gagliardi AMZ, Gomes Silva BN, Torloni MR, Soares BGO



This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2012, Issue 10

<http://www.thecochranelibrary.com>

Authors' conclusions

Herpes zoster vaccine is effective in preventing herpes zoster disease. Although vaccine benefits are larger in the younger age group (60 to 69 years), this is also the age group with more adverse events. In general, zoster vaccine is well tolerated; it produces few systemic adverse events and injection site adverse effects of mild to moderate intensity.

grazie per l'attenzione!

