



*Prevenzione Vaccinale*

**AGGIORNAMENTI SULL'OFFERTA DELLA VACCINAZIONE  
CONTRO L'HERPES ZOSTER IN REGIONE VENETO**

---



dcd55069



## 1. PREMESSA

L'Herpes Zoster (HZ) è una patologia virale acuta determinata dalla riattivazione dell'infezione latente da virus varicella-zoster, infatti può svilupparsi solo in persone che hanno precedentemente contratto la varicella o sono venute in contatto con il virus della varicella.

Già con DGR n. 1564 del 26 agosto 2014 sono state fornite le prime indicazioni relative alla vaccinazione contro Herpes Zoster, precisando che il vaccino disponibile, autorizzato per l'immunizzazione dei soggetti di età pari o superiore ai 50 anni, veniva raccomandato in *“pazienti di età tra i 50 e 59 anni che hanno già avuto la varicella o sono stati precedentemente vaccinati e che dovevano sottoporsi a trapianto di midollo o di organi solidi (più di un mese prima del trapianto) e che non siano in condizioni di immunosoppressione o che erano affetti da malattie infiammatorie croniche in trattamento con basse dosi di farmaci immunosoppressivi”*.

La Conferenza Stato Regioni riunitasi il 7 settembre 2016 ha sancito l'intesa sullo schema di Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri di aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA). Il nuovo provvedimento prevede che divengano a carico del Servizio Sanitario Nazionale le vaccinazioni indicate dal Piano Nazionale della Prevenzione Vaccinale 2012-2014 e quelle previste dal Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018, inclusa la vaccinazione contro Herpes Zoster.

Con Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 19 gennaio 2017 è stato approvato il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) per gli anni 2017-2019, recepito dalla Regione Veneto con DGRV n. 325 del 22 marzo 2017. Il nuovo PNPV si sviluppa sull'eredità del precedente Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012-2014 con cui condivide l'obiettivo generale, ovvero l'armonizzazione delle strategie vaccinali in atto al fine di garantire alla popolazione i pieni benefici derivanti dalla vaccinazione intesa sia come strumento di protezione individuale che di prevenzione collettiva. Il PNPV 2017-19 ha introdotto tra le nuove vaccinazioni quella contro HZ. Nel dettaglio, è previsto che la vaccinazione debba essere offerta ai soggetti a rischio a partire dai 50 anni e con chiamata attiva ai soggetti di 65 anni d'età. Oltre alla fascia determinata per età, tale vaccinazione va offerta in presenza di diabete mellito, patologia cardiovascolare, Bronco-Pneumopatia Cronica Ostruttiva e ai soggetti destinati a terapia immunosoppressiva. In considerazione delle condizioni eccezionali provocate dalla pandemia di COVID-19, con deliberazione della Conferenza Stato-Regioni del 25 marzo 2021, la validità del PNPV è stata prorogata a tutto il 2021.

Nel PNPV 2017-19 non si fa riferimento a specifiche caratteristiche di ciascun vaccino, ma si raccomanda il raggiungimento della massima protezione possibile in relazione al profilo epidemiologico prevalente e alla diffusione dei ceppi. E' in corso di stesura il nuovo PNPV 2020-2022 che prevederà un aggiornamento dell'offerta vaccinale contro Herpes Zoster in considerazione delle nuove evidenze scientifiche e della disponibilità del vaccino ricombinante adiuvato.

Per quanto riguarda le evidenze scientifiche di efficacia, il vaccino ricombinante adiuvato (RZV) presenta un profilo di efficacia superiore rispetto al vaccino vivo attenuato (ZLV), sia sul breve che sul lungo periodo. Tale superiorità in termini di efficacia è stata riconosciuta da organismi indipendenti quali l'*Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* degli Stati Uniti, che ha condotto una revisione sistematica dei dati disponibili con approccio GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) ed ha concluso circa la possibilità di RZV di prevenire più casi di HZ e Nevralgia Post Erpetica (NPE) rispetto a ZLV. In USA e in Canada, peraltro, tutti i soggetti precedentemente vaccinati con ZLV sono oggi candidati a rivaccinazione con RZV proprio a causa della evidente riduzione della protezione con ZLV nel tempo.

A livello internazionale, altri 35 Paesi hanno recentemente rivisto l'offerta vaccinale in materia di prevenzione dell'Herpes Zoster introducendo l'utilizzo del vaccino ricombinante adiuvato (RVZ) e alcuni di essi hanno già individuato delle categorie di soggetti in cui risulta raccomandato.



[Aggiornamenti sull'offerta della vaccinazione contro l'Herpes Zoster in Regione Veneto](#)

---

Nella fattispecie, il *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) afferma che RZV è raccomandato per la prevenzione dell'Herpes Zoster e complicazioni correlate negli adulti  $\geq 50$  anni, sia immunocompetenti che in terapia immunosoppressiva a basso dosaggio o per i quali si preveda immunosoppressione.

Il *National Advisory Committee for Immunization* (NACI) canadese si sofferma su una valutazione di costo-efficacia in cui RZV risulta migliore di ZLV e raccomanda l'utilizzo di RZV nei soggetti immunocompetenti di età  $\geq 50$  anni, prevedendo la possibilità di utilizzarlo anche in individui immunocompromessi di età  $\geq 50$  anni in base alla valutazione del singolo caso. L'agenzia *Comité sur l'Immunsation del Québec* (CIQ) raccomanda la vaccinazione con RZV nei soggetti ultra-50enni e negli ultra-18enni immunocompromessi. Autorizza inoltre la vaccinazione con RZV nei soggetti maggiorenni che presentano patologie croniche che aumentano il rischio di Herpes Zoster o sue complicanze.

Il Comitato Permanente Tedesco per la Vaccinazione (STIKO) non raccomanda il vaccino vivo attenuato come vaccinazione standard. Ha raccomandato inoltre il vaccino contro Herpes Zoster adiuvato come vaccino standard per la prevenzione dell'Herpes Zoster e delle sue complicazioni per persone di età superiore ai 60 anni o per persone di età superiore ai 50 anni con patologia immunosoppressiva o con malattia grave sottostante.

Il Consiglio Interterritoriale del Sistema Sanitario Nazionale (CISNS) spagnolo raccomanda la vaccinazione con RZV per gli adulti di età pari e superiore a 18 anni con determinate condizioni di rischio oltre alla vaccinazione per la coorte dei 65enni.

Il *Joint Committee on Vaccination and Immunisation* (JCVI) del Regno Unito raccomanda che RZV venga fornito abitualmente all'età di 60 anni (il Comitato ha raccomandato la fornitura di RZV anche ai soggetti di età compresa tra i 60 e i 70 anni) e a individui immunocompromessi di età pari e superiore ai 50 anni.

L'*Australian Technical Advisory Group on Immunisation* (ATAGI) raccomanda la vaccinazione con RZV per i soggetti immunocompromessi di età maggiore o uguale di 50 anni. Inoltre afferma che RZV è da preferire al vaccino vivo attenuato nei soggetti immunocompetenti della stessa fascia di età grazie alla sua maggior efficacia.

Il Consiglio della Salute dei Paesi Bassi (*Gezondheidsraad*) raccomanda l'utilizzo di RZV nei soggetti immunocompetenti di 60 anni di età. Inoltre il vaccino può essere offerto anche ai soggetti immunocompromessi sulla base della valutazione del singolo caso.

Alla luce delle evidenze scientifiche e delle raccomandazioni internazionali descritte, si ritiene di offrire gratuitamente il vaccino RZV, garantendo la migliore offerta possibile e in ottica di equità, a tutti i soggetti a partire dai 65 anni di età e ai soggetti con età compresa tra i 18 e i 64 anni in presenza di condizioni di rischio aumentato di infezione da HZ o di complicanze associate.



## 2. VACCINI DISPONIBILI CONTRO L'HERPES ZOSTER

Fino ad ora, in Italia, era disponibile contro HZ un unico vaccino vivo attenuato (ZLV). A partire dall'anno corrente, come da Circolare del Ministero della Salute n. 8770 dell' 08.03.2021, è disponibile anche un vaccino ricombinante adiuvato (RZV). Il vaccino RZV si è dimostrato più efficace dello ZLV e diverse istituzioni scientifiche internazionali (tra cui CDC, STIKO, NACI, JCVI, ATAGI, ecc) ne raccomandano l'utilizzo in via preferenziale.

### 2.1 Vaccino contro l'Herpes Zoster vivo attenuato (ZLV)

Il vaccino ZLV presenta un'efficacia di circa il 65% nella riduzione dei casi di NPE e di circa il 50% nella prevenzione di tutti i casi clinici di HZ. Si è visto però che l'efficacia vaccinale verso HZ decresce con l'età, passando dal 70% nei cinquantenni al 41% nei settantenni. Alcuni studi dimostrano infatti che a distanza di tempo, i soggetti vaccinati presentano una ridotta protezione.

### 2.2 Vaccino contro l'Herpes Zoster ricombinante adiuvato (RZV)

Per quanto riguarda il vaccino RZV, l'efficacia valutata in persone in cui le due dosi sono state somministrate a due mesi di distanza si è dimostrata del 97% nei cinquantenni e del 91% nelle persone ultrasettantenni. Negli studi effettuati sono stati ridotti in maniera significativa i ricoveri correlati ad HZ. In pazienti di età superiore ai 18 anni sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche autologhe o affetti da neoplasia ematologiche l'efficacia è stata rispettivamente del 68% e 87%. Questo vaccino si è dimostrato efficace anche nel ridurre le complicanze correlate ad HZ diverse da NPE.

Tabella 1. Sintesi delle principali caratteristiche dei due vaccini disponibili

	RZV	ZLV
Schedula vaccinale	Due dosi a distanza di due mesi l'una dall'altra. In caso di necessità la distanza può essere aumentata fino a 6 mesi. 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.	Somministrare una singola dose.
Modalità di somministrazione	Il vaccino ricombinante adiuvato deve essere somministrato per via intramuscolare, preferibilmente nella regione deltoidea.	Il vaccino può essere somministrato per via sottocutanea (s.c.) o intramuscolare (i.m.), preferibilmente nell'area deltoidea.
Indicazioni d'uso	Indicato per la prevenzione dell'Herpes Zoster e della nevralgia post-erpetica in: - adulti di età pari o superiore a 50 anni; - adulti di età pari o superiore a 18 anni ad aumentato rischio di HZ. In assenza di dati, come misura precauzionale, non è raccomandato l'uso in gravidanza. Può essere somministrato con la stessa schedula anche in soggetti che precedentemente hanno ricevuto una dose di vaccino vivo attenuato contro HZ.	Indicato per i soggetti di età superiore ai 50 anni d'età. E' controindicato nei soggetti immunodepressi. Non deve essere somministrato a donne in gravidanza. Le donne in età fertile devono utilizzare le necessarie precauzioni per evitare la gravidanza nel primo mese successivo alla vaccinazione.



Aggiornamenti sull'offerta della vaccinazione contro l'Herpes Zoster in Regione Veneto

<p>Co-somministrazioni</p>	<p>Può essere somministrato in concomitanza con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- vaccino contro influenza stagionale inattivato non adiuvato;</li> <li>- vaccino contro pneumococco 23 valente;</li> <li>- vaccino contro difterite, tetano, pertosse (acellulare) ad antigene ridotto.</li> </ul> <p>I vaccini devono essere somministrati in siti di iniezione diversi.</p>	<p>Può essere somministrato in concomitanza con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- vaccino contro influenza stagionale inattivato.</li> </ul> <p>Non sono attualmente disponibili dati relativi alla co-somministrazione con altri vaccini.</p>
----------------------------	--	--



### 3. RACCOMANDAZIONI SULL'UTILIZZO DEI VACCINI CONTRO HERPES ZOSTER

Vengono di seguito riportate le categorie per le quali è prevista la vaccinazione con vaccino adiuvato ricombinante (RZV) e la rispettiva modalità di offerta.

CATEGORIA DI APPARTENENZA	MODALITÀ DI OFFERTA
Soggetti <b>tra i 18 e i 64 anni di età con una delle seguenti condizioni</b> di aumentato rischio di infezione da HZ o di complicanze associate: <ul style="list-style-type: none"> <li>● diabete mellito</li> <li>● patologia cardiovascolare (esclusa ipertensione arteriosa isolata)</li> <li>● malattie polmonari croniche</li> <li>● marcata compromissione della risposta immunitaria per cause legate alla patologia di base o a trattamenti farmacologici*</li> <li>● recidive o forme particolarmente gravi di Herpes Zoster</li> </ul>	offerta gratuita su richiesta <sup>1</sup>
Soggetti di <b>età pari a 65 anni di età (chiamata per coorte)</b>	offerta gratuita con chiamata attiva
Soggetti di <b>età &gt; di 65 anni</b>	offerta gratuita su richiesta

\* In particolare sono incluse le seguenti condizioni (che potranno essere aggiornate sulla base di evidenze disponibili):

- trapianto di organo solido in terapia immunosoppressiva;
- trapianto di cellule staminali ematopoietiche (entro 2 anni dal trapianto o in terapia immunosoppressiva per malattia del trapianto contro l'ospite cronica);
- attesa di trapianto d'organo;
- terapie a base di cellule T esperimenti un Recettore Chimerico Antigenico (cellule CAR-T);
- patologia oncologica o onco-ematologica in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure;
- immunodeficienze primitive (es. sindrome di DiGeorge, sindrome di Wiskott-Aldrich, immunodeficienza comune variabile etc.);
- immunodeficienze secondarie a trattamento farmacologico o candidati a terapia immunosoppressiva (es: terapia corticosteroidica ad alto dosaggio protratta nel tempo, farmaci immunosoppressori, farmaci biologici con rilevante impatto sulla funzionalità del sistema immunitario etc.);
- dialisi e insufficienza renale cronica grave;
- infezione da HIV.

#### 3.1 Offerta gratuita con chiamata attiva

Come già in essere, per i **soggetti di età pari a 65 anni** (coorte 1956 attualmente oggetto di chiamata attiva da parte delle Aziende ULSS) è prevista l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione contro l'Herpes Zoster con vaccino vivo attenuato (ZLV). A partire dal 1 gennaio 2022 per la chiamata sarà utilizzato il vaccino ricombinante adiuvato (RZV).

Sempre a partire da gennaio 2022 viene inoltre introdotta la **chiamata attiva con vaccino ricombinante adiuvato (RZV)** anche per tutti i soggetti rientranti nelle seguenti categorie:

- in attesa di trapianto di organo solido o soggetti trapiantati in terapia immunosoppressiva;

<sup>1</sup> In alcuni casi sarà prevista l'offerta gratuita con chiamata attiva, come specificato nel paragrafo 3.1.



**Aggiornamenti sull'offerta della vaccinazione contro l'Herpes Zoster in Regione Veneto**

---

- trapianto di cellule staminali ematopoietiche (entro 2 anni dal trapianto o in terapia immunosoppressiva per malattia del trapianto contro l'ospite cronica);
- infezione da HIV;
- dialisi e insufficienza renale cronica grave.

L'offerta attiva per queste categorie, andrà effettuata con il coinvolgimento dei centri specialistici di riferimento in sinergia con i Servizi di Igiene e Sanità Pubblica nel ruolo di coordinamento. Il SISP garantisce inoltre il necessario supporto e il monitoraggio delle attività.

**3.2 Partecipazione alla spesa sanitaria**

La tariffa prevista per il cittadino che rientra nella fascia d'età tra i 18 e i 64 anni, in assenza di una delle condizioni di aumentato rischio di infezione da HZ o di complicanze associate sopra citate, corrisponde al prezzo di acquisto del vaccino, comprensivo di IVA, a cui vanno aggiunti euro 10,00 per la prestazione, come stabilito nell'Allegato B alla D.G.R. n. 2174 del 29/12/2014.



## RIFERIMENTI E BIBLIOGRAFIA

- Circolare del Ministero della Salute n. 8770 dell' 08.03.2021 "Aggiornamento sulla vaccinazione contro Herpes zoster".
- Circolare Ministero della Salute, n. 41416 del 14.09.2021 "Indicazioni preliminari sulla somministrazione di dosi addizionali e di dosi "booster" nell'ambito della campagna di vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19".
- DGR n. 1564 del 26 agosto 2014, Allegato B "Offerta vaccinale per i soggetti a rischio".
- Piano Nazionale Prevenzione Vaccini 2017-2019.
- Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni (aggiornamento 2018). A cura di Giovanni Gallo, Rosanna Mel, Elisa Ros e Antonietta Filia 2019, viii, 233 p.
- Scheda Tecnica AIFA di SHINGRIX (agg. 12.9.2021).
- Scheda Tecnica AIFA di ZOSTAVAX (agg. 10.9.2021).
- Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2018;67(3):103-108.
- Recomendaciones de vacunación frente a herpes zoster - Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2020 - 25 marzo 2021.
- JCVI Meeting June 2021. Draft Minutes: Available at: <https://app.box.com/s/iddfb4ppwkmjtjusir2tc>
- Public health England, Vaccination against shingles Information for healthcare practitioners. Version 03.00. August 2021.
- German Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute (RKI) Epidemiological bulletin No. 50. 2018.
- German Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute (RKI) Epidemiological bulletin No. 34. August 2017.
- Siedler, A., Koch, J., Garbe, E. et al. Background paper to the decision to recommend the vaccination with the inactivated herpes zoster subunit vaccine. Bundesgesundheitsbl 62, 352–376 (2019).
- Warrington R, Ismail S. Summary of the NACI Update on Herpes Zoster Vaccines. Can Commun Dis Rep 2018;44(9):220-5.
- An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI). Updated Recommendations on the Use of Herpes Zoster Vaccines. June 2018.
- <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/zona-su-vaccin-sous-unitaire-contre-le-zona/> (ultimo accesso 05/10/2021).
- Australian technical advisory group on immunisation (ATAGI). Statement on the clinical use of zoster vaccines in older adults in Australia. July 2021.
- Australian technical advisory group on immunisation (ATAGI). CLINICAL ADVICE. September 2021.
- Vaccinatie tegen gordelroos Aan: de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport Nr. 2019/12, Den Haag, 15 juli 2019.
- Posizione del Calendario Vaccinale per la Vita su utilizzo Vaccini contro Herpes Zoster (HZ). <http://www.igienistionline.it/docs/2021/09zoster.pdf>
- Green Book, Chapter 28a: Shingles (herpes zoster) 23 August 2021.
- Raunak Parikh, Robyn Widenmaier & Nicolas Lecrenier (2021) A practitioner's guide to the recombinant zoster vaccine: review of national vaccination recommendations, Expert Review of Vaccines, 20:9, 1065-1075.

