

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IX

Giugno 2006

numero 6

APPUNTI DI TERAPIA

Vaccinazione contro la varicella: due dosi a qualunque età?

Giorgio Bartolozzi

Indirizzo per corrispondenza: Membro

IS IT TIME FOR A SECOND DOSE?

L'introduzione della vaccinazione contro la varicella negli Stati Uniti nel 1995 ha avuto come conseguenza un'evidentissima caduta nella morbilità e nella mortalità per varicella. Tuttavia, nonostante una netta riduzione nell'incidenza, continuano a manifestarsi epidemie di varicella, anche fra la popolazione fortemente vaccinata. Nel 2000 per entrare nelle

scuole materne dell'Arkansas venne richiesta la vaccinazione contro la varicella, per cui la copertura vaccinale in queste scuole raggiunse il 99-100%. Complessivamente in Arkansas la copertura per la varicella fu, nei bambini da 19 a 35 mesi, dell'88%. Nell'ottobre 2003 si è manifestata un'epidemia di varicella in una scuola elementare dell'Arkansas con un gran numero di casi fra i bambini vaccinati. Approfittando di questa epidemia sono state condotte accurate ricerche per accertare:

- L'estensione e la gravità dell'epidemia
- L'efficacia di una sola dose di vaccino contro la varicella
- I fattori di rischio dell'insufficiente protezione da parte del vaccino
- Le caratteristiche della trasmissione della varicella in una popolazione fortemente vaccinata
- Le misure di controllo durante l'epidemia
- La necessità di una seconda dose di vaccino

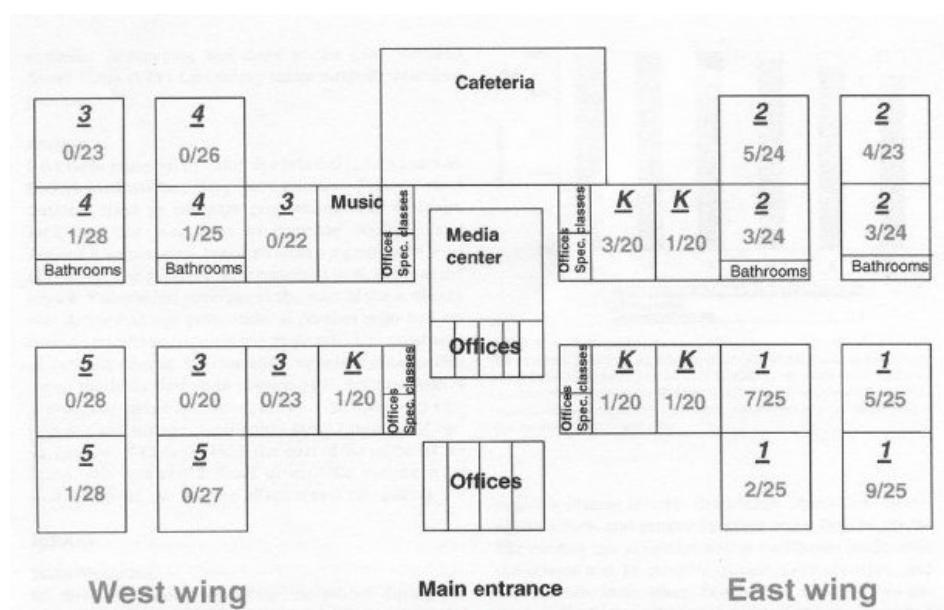


Figura 1. Diagramma della scuola, indicante la distribuzione dei casi di varicella e del numero degli studenti nelle varie classi (ala ovest e ala est)

Per eseguire questa ricerca sono stati distribuiti 545 questionari ai genitori di tutti i bambini che frequentavano la scuola per stabilire il numero dei casi di varicella e per conoscere quali bambini erano stati vaccinati. I genitori dei bambini che avevano avuto la varicella vennero intervistati per telefono. Venne considerato un caso di varicella quello di un bambino o di un appartenente al personale della scuola, che presentas-

se un esantema acuto, generalizzato, maculo-papulare con o senza vescicole, senza un'altra causa apparente, insorto fra l'1 settembre e il 20 novembre 2003. venne considerata come una varicella in soggetto vaccinato quella insorta oltre 42 giorni dopo la vaccinazione. Nelle persone vaccinate l'esantema fu atipico, spesso di tipo maculo-papulare con poche o senza vescicole. Tutti i casi vennero confermati dalla reazione

polimerasica a catena (PCR) e venne eseguita la ricerca del genotipo del ceppo causa dell'epidemia. Fu redatto l'88% dei questionari distribuiti. La copertura vaccinale fu del 96%: i casi di varicella furono 49, di cui 43 fra i soggetti vaccinati. L'età media alla vaccinazione fu di 18 mesi e il tempo medio, trascorso dalla vaccinazione fu di 59 mesi (4 anni e 11 mesi). 44 casi si presentarono nell'ala Est della scuola, dove si trovavano 275 studenti con copertura vaccinale del 99% e dove erano localizzati due locali per la scuola materna e 8 per le elementari. In questa ala, la percentuale di attacchi di varicella fra i soggetti non vaccinati e vaccinati fu rispettivamente del 100% e del 18%. L'efficacia del vaccino è stata dell'82% per le forme lievi e del 97% per le forme gravi. I casi vaccinati furono significativamente più leggeri in confronto ai casi non vaccinati. Nell'ala Ovest vi furono solo 4 casi, senza casi secondari (vedi Figura 1).

La scuola è suddivisa in due ali: ovest (West wing) ed est (East wing), con un impianto di areazione separato. In ogni ala vi sono aule per bambini al di sotto dei 6 anni (indicate con la lettera K = kindergarten) e aule per le classi elementari (prima e seconda nell'ala est e terza, quarta e quinta (indicate con un numero da 1 a 5) nell'ala ovest. Per ogni aula è indicato il numero di casi di varicella e il numero dei bambini presenti. Il ceppo isolato in Arkansas fu uguale a quello del comune virus varicella-zoster circolante negli Stati Uniti (ceppo europeo del virus varicella zoster).

CONCLUSIONI

Sebbene la malattia fosse leggera nella maggior parte dei casi, l'epidemia durò intorno a 2 mesi, dimostrando che la varicella fu contagiosa anche fra i bambini vaccinati e che il 99% di copertura non è sufficiente per prevenire un'epidemia. Questa ricerca chiarisce molte domande relative alla prevenzione e al controllo di un'epidemia di varicella con un programma, basato su una sola dose di vaccino, e sottolinea la necessità di un'ulteriore prevenzione della varicella attraverso il miglioramento dell'immunità, indotta dal vaccino, attraverso un programma di vaccinazione di routine, basato su una seconda dose. È evidente che: La vaccinazione contro la varicella con una sola dose non fornisce sufficiente immunità di gruppo per prevenire la comparsa di epidemie nelle scuole, quando l'esposizione al virus varicella-zoster sia intensa; La possibilità di trasmissione del virus da soggetti vaccinati a soggetti suscettibili; La difficoltà della diagnosi di varicella lieve fra soggetti vaccinati e del precoce riconoscimento di epidemia in comunità fortemente vaccinate, al fine d'implementare misure di contenimento. L'efficacia di due dosi di vaccino contro la varicella, in confronto a una sola dose, è stata dimostrata in una prova condotta bambini sani, che sono stati seguiti per 10 anni (Kuter B, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:132-7).

L'efficacia di due dosi è risultata significativamente più alta di quella osservata con una sola dose. Questa maggiore efficacia è stata valutata nell'abbassamento del rischio di sviluppare varicella, dopo 42 giorni dalla vaccinazione, di 3,3 volte nei vaccinati con due dosi in confronto alla vaccinazione con una dose. Dei bambini vaccinati con due dosi, il 99% aveva

un livello di anticorpi, alla prova immuno-enzimatica basata sulla glicoproteina, di ≥ 5 unità (questo valore è considerato come il correlato di protezione) dopo 6 settimane dalla vaccinazione, in confronto all'86% dei bambini vaccinati con una dose. Un livello di anticorpi, alla prova immuno-enzimatica basata sulla glicoproteina, di ≥ 5 unità, dopo 6 settimane dalla vaccinazione, è una buona protezione dalla malattia naturale. Negli Stati Uniti, 10 anni dopo l'inizio del programma di vaccinazione contro la varicella, l'incidenza della malattia è caduta drammaticamente e la copertura vaccinale si è alzata fortemente. Tuttavia le epidemie di varicella continuano a presentarsi fra i soggetti vaccinati.

Sebbene la varicella fra i vaccinati sia lieve, essi sono ugualmente contagiosi e capaci di mantenere la trasmissione del virus, sia pure in misura minore di quanto avvenga dopo la varicella naturale. Un passo importante per avere un miglior controllo delle epidemie di varicella e ridurre le conseguenze sulle scuole e sulla sanità pubblica, è stato quello intrapreso nel giugno 2005, quando l'ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*) raccomandò l'uso delle seconda dose di vaccino della varicella durante le epidemie. Infatti il riconoscimento precoce delle epidemie è importante per implementare una vaccinazione con la seconda dose e quindi per prevenire nuovi casi. Sebbene l'attuale raccomandazione di usare una seconda dose di vaccino contro la varicella durante un'epidemia di varicella, offra la possibilità di arrestare l'epidemia, la raccomandazione di una seconda dose routinaria per tutti i bambini, anche al di fuori dell'epidemia, sembrerebbe più efficace nel prevenire casi di varicella in vaccinati. Sulla base di quanto si sa sull'immunogenicità e sull'efficacia di due dosi di vaccino contro la varicella, una vaccinazione routinaria con due dosi sembra fornire una protezione migliore contro la malattia e ridurrebbe ulteriormente la morbilità e la mortalità per varicella.

Considerazioni dell'autore

Inizio il commento con un rilievo di grande interesse per noi pediatri: la varicella "breakthrough", cioè la varicella che insorge in un soggetto vaccinato, si manifesta in soggetti che sono stati sottoposti a un carico virale intenso e ripetuto, quale si verifica per un caso di varicella in famiglia o in un asilo nido o scuola materna. Alternativamente, per contatti saltuari, nei quali il contatto con il virus varicella-zoster sia stato unico e di breve durata, le difese conferite da una sola dose di vaccino sono sufficienti per impedire la comparsa della malattia. Dal lavoro della dottoressa Galil, comparso nel fascicolo del *New England of Medicine* del 12 dicembre 2002, all'attuale lavoro della dottoressa Lopez, sono passati quasi 4 anni; tanti sono stati necessari per convincere Sanità pubblica e pediatri americani della necessità della seconda dose per la vaccinazione contro la varicella anche in soggetti al di sotto dei 13 anni o per dirla in modo più semplice per tutti i soggetti da vaccinare contro la varicella, qualunque sia la loro età. Perché questa riluttanza ad accettare l'evidenza? Perché aspettare ancora per decidere che due dosi di vaccino sono necessarie per conferire una difesa duratura? Perché l'ACIP consiglia di usare la seconda dose solo in caso di epidemia? Non sarebbe stato meglio, come suggerisce la dottoressa Lopez, usare routinariamente due dosi (due dosi per tutti!!)?

A ben pensare c'è una sola ragione ed è una ragione economica. Se vengono usate due dosi invece di una, il carico economico per la vaccinazione contro la varicella raddoppia pari pari. Per una vaccinazione, come quella contro la varicella, che ha un rapporto costo-beneficio relativamente basso (secondo una classica valutazione della dottoressa Gershon il rapporto è di 1 a 4, compresi anche i costi sociali) il raddoppio della spesa può rappresentare un elemento fondamentale nella propensione alla vaccinazione. Da un punto di vista pratico, la prossima introduzione del vaccino MPRV (morbillo + parotite + rosolia + varicella) rappresenta un elemento essenziale per passare da una vaccinazione a una dose a una vaccinazione a due dosi; ugualmente cadrebbero tutte le discussioni, ancora in atto in Italia, sul presunto "effetto perverso" a breve termine, se non si raggiunge una copertura superiore all'80-85%: rimane un unico problema, quello del costo, raddoppiato se passiamo a due dosi. Quando parlano alcuni fautori della vaccinazione contro la varicella non si soffermano mai su questo punto, quello della necessità delle due dosi, ma per chi ama davvero questa vaccinazione, per chi la ritiene un momento indispensabile nel difendere i nostri bambini dalle malattie infettive, parlare delle due dosi è un dovere culturale e pratico, che non interferisce affatto con la prospettiva di applicabilità della vaccinazione contro la varicella. Quello nel quale tutti dobbiamo sperare è che il prezzo del futuro vaccino MPRV sia contenuto, che sia minore della somma del prezzo dei due vaccini: solo così sarà possibile vincere anche questa nuova battaglia contro l'unica malattia infettiva esantematica che ci è rimasta: la varicella.