The image shows several spherical, green, spiky particles of human herpesvirus-3 (HHV-3) against a dark blue background. The particles have a dark, dense core and are covered in numerous small, hair-like projections. A small yellow square is visible on the left side of the image.

human
herpesvirus-3

DI COSA PARLEREMO?

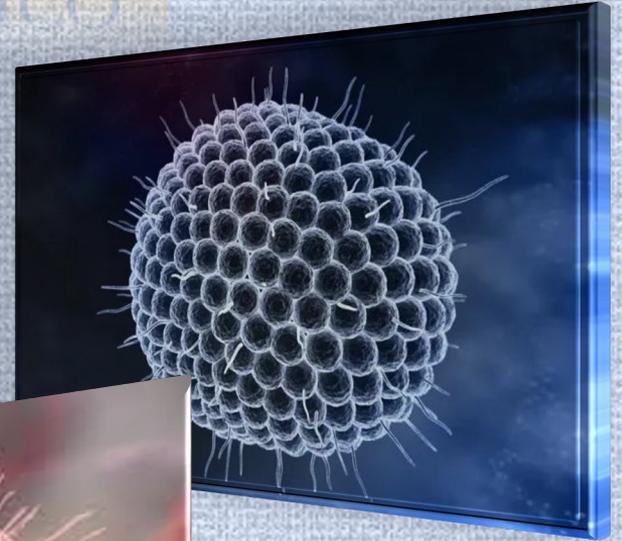
The background of the slide is a microscopic image showing several spherical virus particles. Each particle has a dark, textured core and is surrounded by a layer of small, light-colored, hook-like or ring-like structures, likely representing surface proteins or glycoproteins. The particles are set against a dark blue, slightly grainy background.

- Agente eziologico
- Sintomatologia
- Trasmissione e diffusione
- Epidemiologia
- Diagnosi e terapia
- Prevenzione e vaccini

AGENTE EZIOLOGICO

VEGHELE EZIOLOGICO

- Human herpesvirus 3 è un virus con genoma a DNA;
- Appartiene all'ordine Herpes virales;
- E' molto piccolo (220-240 nm);
- Presenta nucleocapside con simmetria icosaedrica;
- Si distingue primariamente per la velocità di riproduzione;
- Induce infezioni persistenti;
- Il sito di latenza è il sistema nervoso;



Il VZV causa due diverse malattie nell'infezione primaria e nella riattivazione:

VARICELLA



si manifesta tipicamente nella fanciullezza ed è conseguenza dell'infezione esogena da VZV;

FUOCO DI SANT'ANTONIO



avviene a seguito di riattivazioni particolarmente virulente del virus a distanza di molti anni dalla prima infezione;

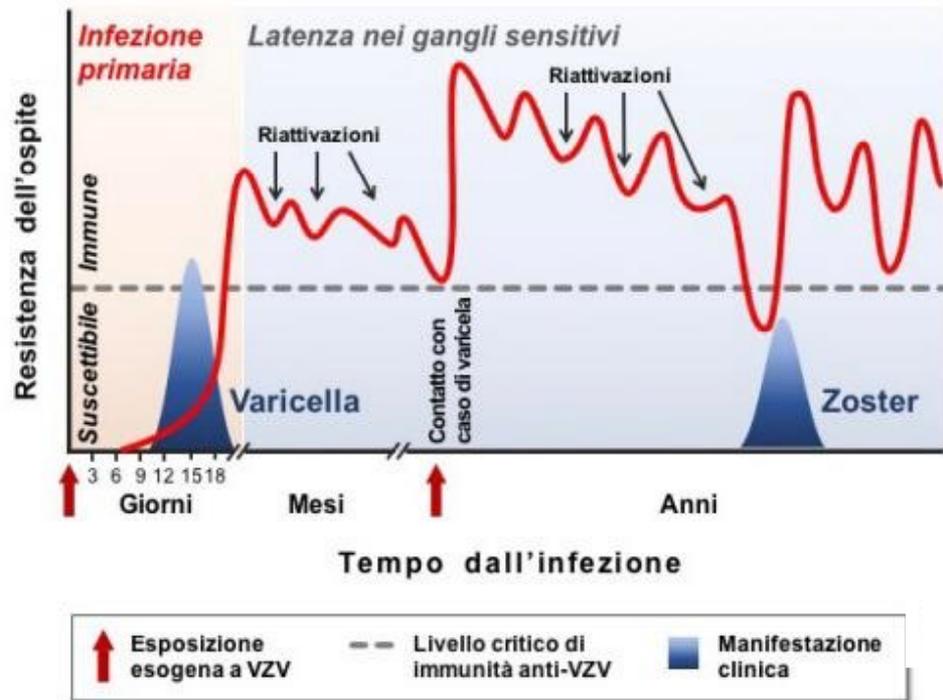


Figura 1. Rappresentazione schematica della patogenesi da VZV. La curva indica i livelli di resistenza dell'ospite (sommatoria di fattori immunologici innati e adattativi e di altra natura) nei confronti dell'infezione primaria del virus e delle sue periodiche riattivazioni a partire dai gangli sensitivi dorsali dove il virus persiste in forma latente. Secondo l'ipotesi di Hope-Simpson, la riattivazione di VZV e eventuali altri contatti esogeni con lo stesso, sono fondamentali per mantenere l'immunità e lo stato di protezione da altre forme morbose. L'immunità tuttavia declina in funzione dell'età e di altre situazioni contingenti quindi, se la resistenza dell'ospite scende al di sotto di una "soglia" critica, l'infezione si può riattivare dando luogo a zoster. Il richiamo vaccinale oltre i cinquant'anni previsto nel nuovo calendario vaccinale ha lo scopo di rinforzare la risposta immunitaria per evitare il superamento della soglia critica e, quindi, il manifestarsi di zoster (modificata da Gerson and Gerson, 2016).

LA VARICELLA E' UNA MALATTIA ESANTEMATICA



La varicella appartiene al gruppo delle cosiddette malattie esantematiche, chiamate in questo modo perché provocano un esantema, cioè un'eruzione cutanea, caratterizzata dalla comparsa sulla pelle di tante macchioline di colore che virano dal rosa tenue al rosso.



COME E' FATTO L'ESANTEMA?

Le vescicole hanno contenuto sieroso nel quale contenuto il virus e sono accompagnate da prurito intenso e fastidioso. In un certo senso, le lesioni tipiche della varicella presentano un aspetto simile a quello delle punture di insetto, con una depressione puntiforme al centro.



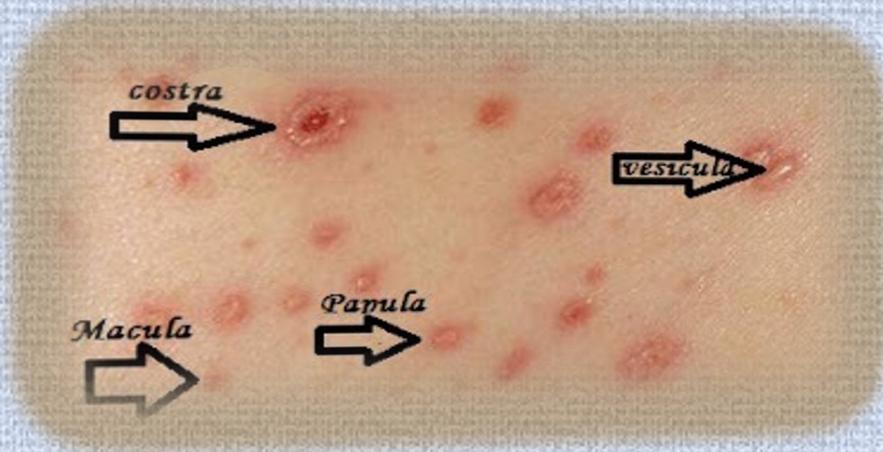
Di solito, le persone colpite da varicella presentano complessivamente da 250 a 500 elementi.

Tuttavia, si possono avere casi di malattia in cui sono presenti soltanto pochissime lesioni, così da far passare questi quasi inosservati;

Le dimensioni delle lesioni che costituiscono il rash sono variabili, ma generalmente sono contenute.

SVILUPPO DELL'ESANTEMA

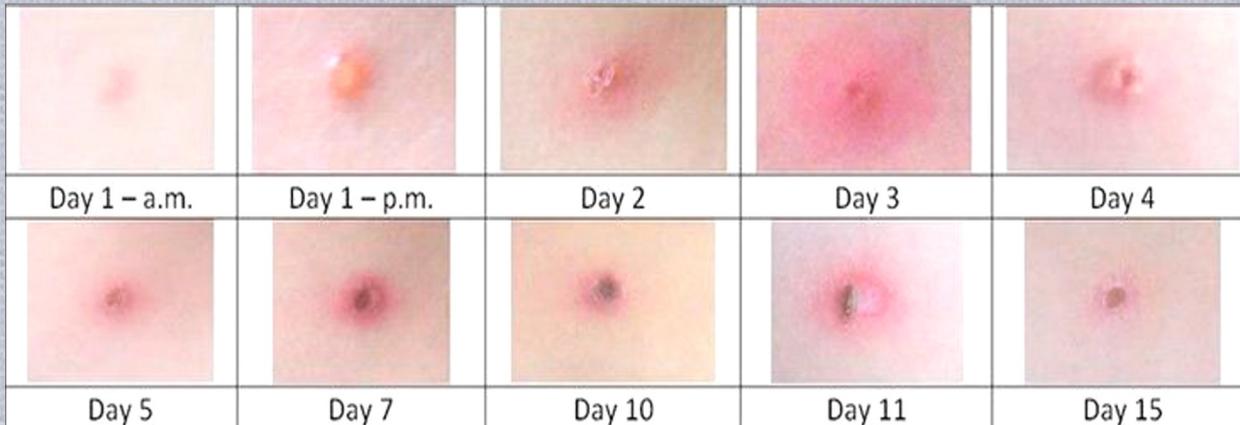
Dopo un incubazione di due o tre settimane, l'esantema si manifesta sul tronco con piccole maculo-papule molto pruriginose che poi si espandono su testa e estremità prossimali degli arti. Le papule evolvono in vescicole, e, infine, in croste granulari, destinate a cadere.



Indicativamente, l'evoluzione da macule a vescicole dura dalle 6 alle 8 ore. Appena comparse, le vescicole sono di colorito chiaro ed il loro contenuto è limpido. Nell'arco delle successive 24 ore, il liquido si intorbidisce e le vescicole assumono un aspetto opalescente o lattescente.

Le macule-papule non compaiono tutte insieme ma continuano a formarsi per circa 5 giorni, per cui mentre alcune spuntano altre si seccano o si rompono.

Proprio per questo motivo sul corpo del malato coesistono processi eruttivi in diversi stadi di evoluzione, accompagnati da un prurito più o meno intenso e fastidioso.



Qualora la varicella si complichì in sovra infezione batterica della cute, le vescichette si trasformano in pustole, acquisendo il classico cappello giallo per la presenza di materiale purulento.

COME SI MANIFESTA?

La classica eruzione cutanea è preceduta da un periodo di incubazione di 13-17 giorni e da una fase prodromica che dura approssimativamente 48 ore.

Per questo motivo, se una persona è stato a contatto ravvicinato con soggetti che poi si sono rivelati malati non può essere considerato "fuori pericolo" prima di due settimane.



Il breve periodo che precede la comparsa dell'esantema (detto appunto fase prodromica) è caratterizzato da:

- Qualche linea di febbre;
- Mal di gola;
- Tosse;
- Stanchezza;
- Dolori muscolari;
- Scolo nasale;
- Congiuntivite.

COME SI TRASMETTE?

01

VIA AEREA



entrando in contatto con le secrezioni e le minuscole goccioline respiratorie diffuse nell'aria, quando una persona affetta tossisce o starnutisce;



02

Contatto diretto

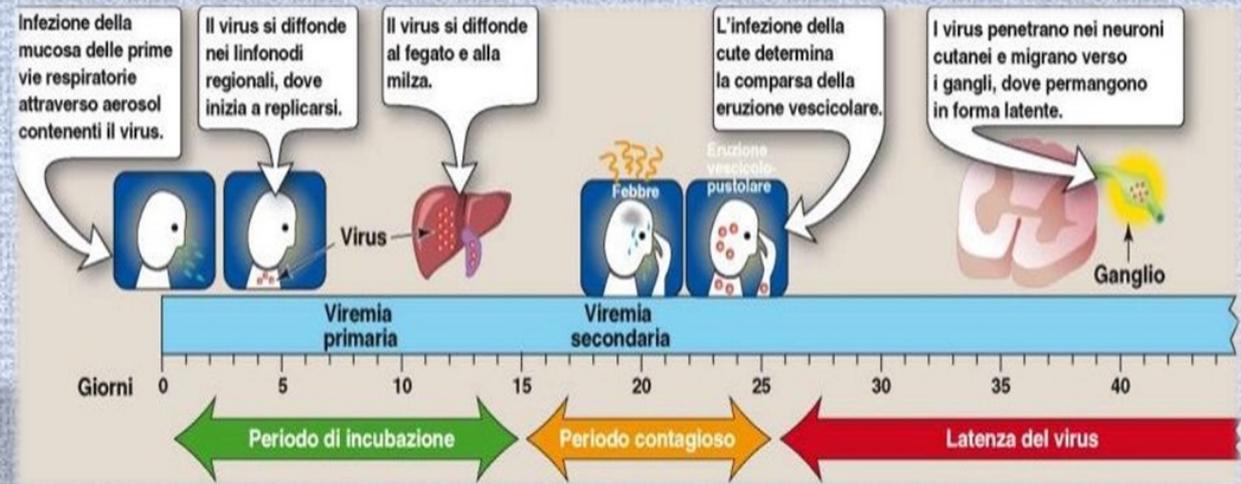


il siero contenuto nelle vescicole tipiche delle malattie è veicolo di contagio. Il contatto diretto con i liquidi rilasciati dall'esantema o con le superfici e gli oggetti contaminati è, quindi, una possibile modalità di trasmissione.



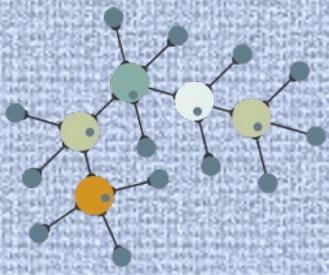
COME SI DIFFONDE?

Al suo ingresso, VZV dà luogo a una breve replicazione locale a livello della mucosa respiratoria; a due-tre giorni dal contagio, si diffonde attraverso i linfonodi prossimali al circuito ematico. Questa prima fase viremica è di modesta entità e durata ed è utilizzata dal virus per diffondersi agli organi del sistema reticolo-endoteliale (fegato, milza, endoteli vasali, tessuto muscolare).



In questi distretti, VZV attua una seconda e più massiccia fase replicativa alla quale segue, a circa otto-dieci giorni dal contagio, una viremia secondaria che porta il virus a redistribuirsi ai vari epiteli inclusi quello respiratorio e cutaneo.

Successivamente, il virus dà luogo a un nuovo ciclo replicativo a livello delle cellule epiteliali del derma e degli endoteli vascolari.



Complicanze della Varicella

- *Sovra infezioni batteriche*
- *Polmoniti*
- *Trombocitopenia*
- *Artriti*
- *Epatiti*
- *Meningoencefaliti*

SINDROME DI REYE

La **sindrome di Reye** è una malattia rara che causa edema cerebrale e steatosi epatica. Si presenta dopo un'infezione virale, come influenza o varicella, specialmente nei bambini che assumono **acido acetilsalicidico**.



GRUPPI A RISCHIO



Pazienti a rischio di grave danno neurologico o altre complicanze sistemiche sono :

- ADULTI
- NEONATI
- DONNE IN GRAVIDANZA
- IMMUNOCOMPROMESSI



*VARICELLA IN
GRAVIDANZA*

La varicella in corso di gravidanza costituisce un importante problema per possibili gravi complicanze, sia a carico della madre, che del feto/neonato, quali:



VARICELLA GRAVE DELLA MADRE

L'esposizione al virus della varicella in gravidanza può causare polmonite virale, travaglio e parto prematuri. La prole può rimanere asintomatica o sviluppare l'herpes zoster in giovane età senza una precedente storia di infezione primaria da varicella.

SINDROME DELLA VARICELLA CONGENITA NEL BAMBINO

la madre contrae la varicella tra l'8° e la 20° settimana di gestazione; può provocare aborto spontaneo, cataratta, atrofia degli arti, atrofia corticale cerebrale e microcefalia, cicatrici cutanee e disabilità neurologica.

VARICELLA NEONATALE GRAVE

con possibile esito letale, se la madre sviluppa la malattia nel periodo che va da 5 giorni prima a 2 giorni dopo il parto.



DIAGNOSI



La varicella è in genere individuata clinicamente con una semplice visita medica e non richiede esami particolari. Se la diagnosi è dubbia, può essere confermata mediante indagini di laboratorio.

I test di laboratorio prevedono l'analisi del fluido prelevato dalle bolle delle zone eritematose, oppure il siero del paziente, per determinare la presenza del virus Varicella zoster.

Le indagini di laboratorio più utilizzate sono:

- PCR per il DNA virale
- Rilevamento mediante immunofluorescenza dell'antigene virale nelle lesioni
- Test sierologici
- Coltura virale
- Striscio di Tzanck

PCR

attraverso il quale è possibile amplificare, se presente, il DNA del virus varicella zoster.

Se l'amplificazione avviene il test risulta positivo.

Il fluido analizzato può essere prelevato dalle lesioni cutanee, dalle secrezioni delle mucose respiratorie, da biopsie, sangue.

L'analisi dei campioni orali può aiutare a diagnosticare la varicella, anche dopo la risoluzione dei rash cutanei.



TEST ELISA

(saggio immuno assorbente legato ad un enzima)

Si effettua prelevando il siero del paziente permettendo di segnalare la presenza di anticorpi contro il virus.



DIAGNOSI SIEROLOGICA.

è utile per identificare individui non protetti e distinguere la prima infezione dalla riattivazione



INOLTRE...

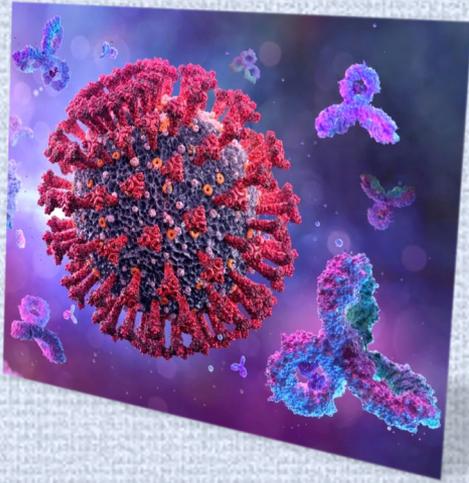
La ricerca degli anticorpi può avvenire attraverso

Test sierologici qualitativi

Test sierologici quantitativi

- ✓ Si stabilisce solo se la persona ha stabilito o meno degli anticorpi, con un esito positivo\nnegativo;
- ✓ Sono rapidi;
- ✓ È sufficiente una goccia di sangue;
- ✓ Riscontro immediato;
- ✓ Meno attendibile;

- ✓ Vengono dosate le quantità di anticorpi presenti nel sangue;
- ✓ Prelievo di sangue più specifico;
- ✓ Più attendibile;

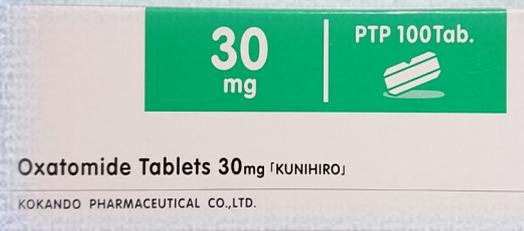


TERAPIA



Per alleviare il prurito

- Talco mentolato all'1%
- Oxatomide (farmaco antistaminico)



Per alleviare la febbre

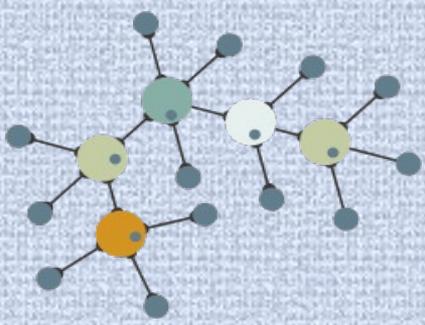
- Paracetamolo



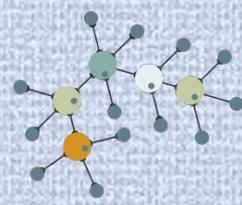
ATTENZIONE!

I bambini affetti di varicella non devono essere trattati con salicilati (aspirina) perché questo aumenterebbe il rischio di contrarre la Sindrome di Reye (una delle complicanze).





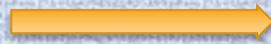
ANTIVIRALI...



Nei casi più a rischio di complicanze il medico può prescrivere un farmaco antivirale, tra cui :

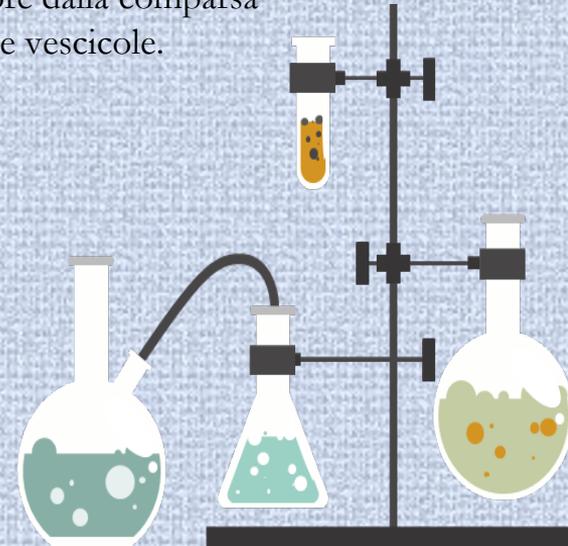
❑ *Aciclovir*

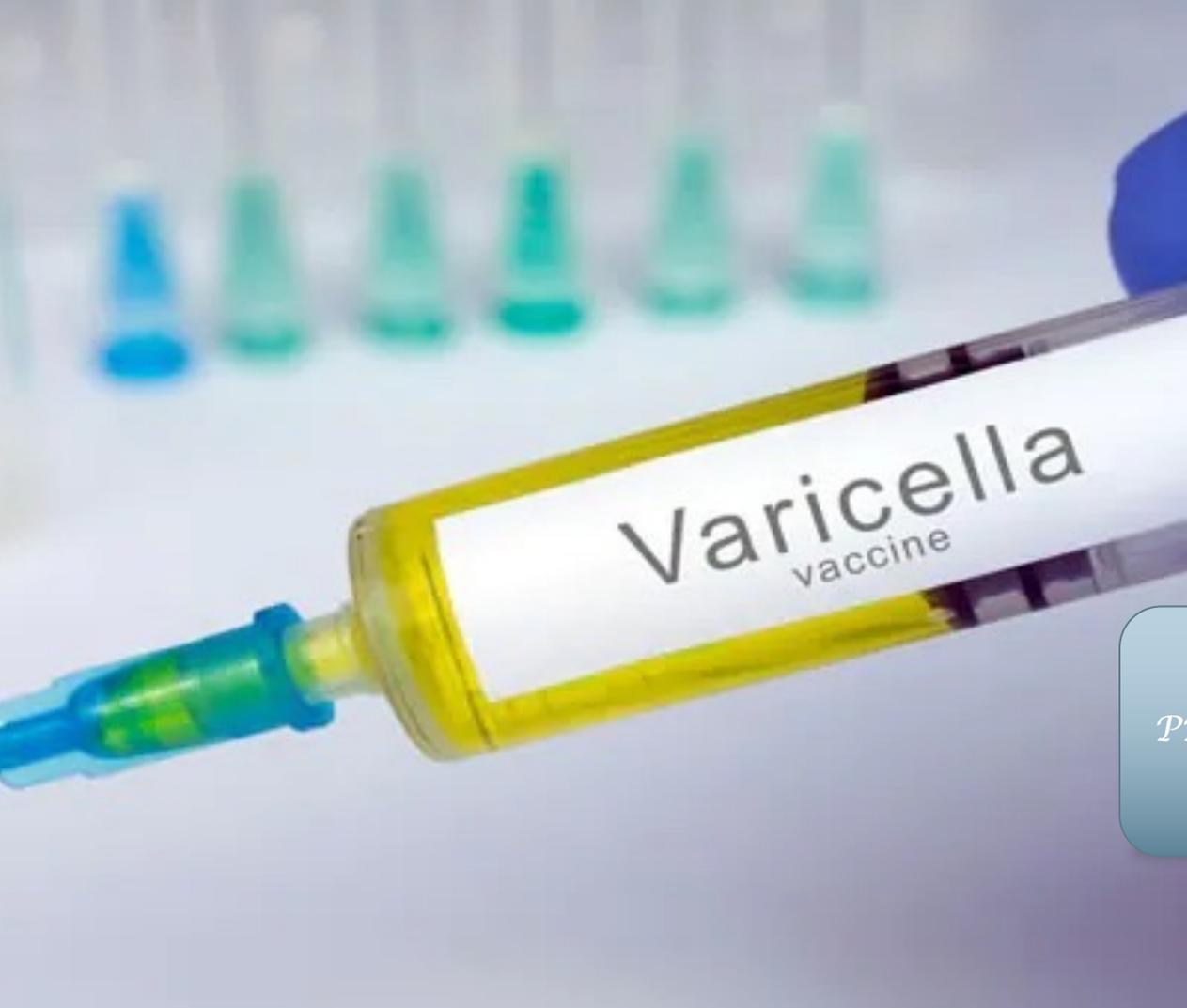
❑ *Valaciclovir*



❑ *Foscarnet*

Questi farmaci consentono di bloccare la diffusione della malattia solo se somministrati entro 24 ore dalla comparsa delle prime vescicole.





PREVENZIONE E VACCINI

Dal 1995 è disponibile un vaccino, costituito da virus vivo attenuato.

Questo tipo di virus, contiene una quota virale ma indebolita del virus varicella-zoster: questo fa sì che, in una persona sana, il preparato sia in grado di indurre una risposta immunitaria contro il virus suddetto, ma non di provocare l'infezione correlata vera e propria.

Grazie al vaccino anti-varicella, quindi, si creano degli anticorpi contro i virus varicella-zoster, sfruttando parti di quest'ultimo sufficienti a stimolare il sistema immunitario, ma non altrettanto sufficienti a causare la malattia infettiva associata.



Quando si ricorre a un vaccino vivo attenuato come il vaccino anti-varicella, si somministrano degli antigeni capaci di attivare il sistema immunitario a produrre degli anticorpi specifici.

Gli antigeni sono parti dell'agente infettivo contro cui si vuole creare l'immunità; queste sono private (in laboratorio) della capacità di causare l'infezione correlata vera e propria .

Gli anticorpi, invece, sono proteine che il sistema immunitario dell'organismo umano produce ogni qualvolta entra a contatto con un antigene e che servono a neutralizzare quest'ultimo nell'immediato, magari anche in futuro, qualora si verificasse una seconda esposizione allo stesso antigene.



La somministrazione del vaccino anti varicella avviene tramite iniezione intramuscolo; in genere, la sede d'iniezione localizza a livello della parte alta del braccio.



INOLTRE...

Sia per i giovani che per gli adulti, la somministrazione del vaccino anti varicella si ripartisce in due dosaggi, in quanto una sola somministrazione non è sempre sufficiente a sviluppare un'immunizzazione contro il virus varicella-zoster.

VACCINI	TIPO DI VACCINO	N° di DOSI	EFFICACIA per fasce d'età
Vaccino Vivo Attenuato	Vivo attenuato	1	50-59 anni: 69.8% 60-80 anni: 51%
Vaccino Inattivato ricombinante adiuvato	Adiuvato a subunità	2, a distanza di 2-6 mesi l'una dall'altra	50 - 59 anni: 96.6% 60 - 69 anni: 97.4% > 70 aa 91.3%



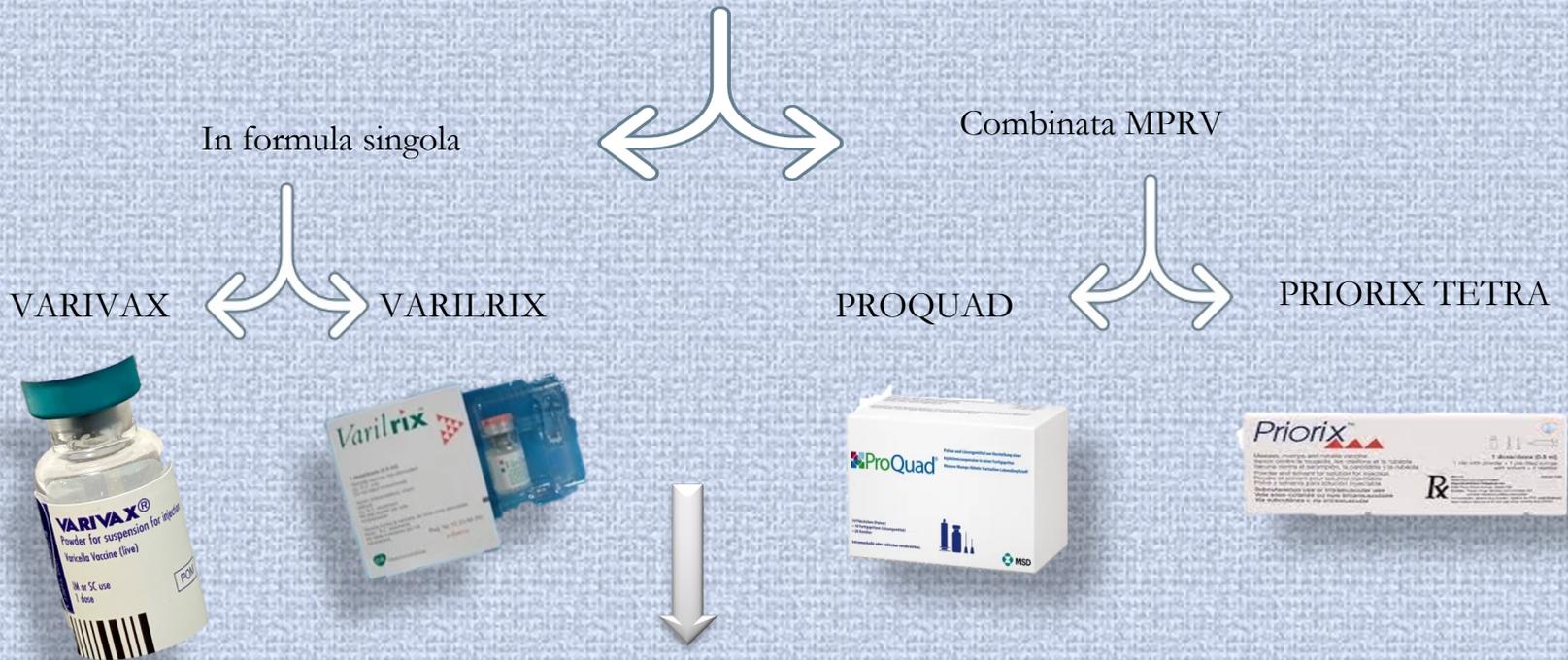
Secondo il calendario vaccinale in vigore in Italia, per i bambini:

- ✓ La prima dose è datata tra il 12° e il 15° mese di vita (in genere si esegue a 14 mesi);
- ✓ La seconda dose è datata tra i 5 e i 6 anni di vita.

Negli adolescenti e negli adulti (chiaramente non vaccinati), il ciclo di somministrazione dura minimo 4 settimane: tra la prima e la seconda dose, difatti, devono trascorrere almeno 28 giorni.

È da segnalare tuttavia che, se per un qualche motivo sussiste la necessità di un'immunizzazione più rapida, la seconda dose potrebbe darsi prima di quanto sopra riportato: l'intervallo di tempo minimo che deve separare le due dosi di vaccino anti varicella, infatti, è di soli 3 mesi (circa 90 giorni).

Attualmente in Italia sono disponibili
due tipologie di vaccino anti-varicella:



In entrambi i casi il vaccino anti-varicella è
tranquillamente somministrabile assieme ad
altri vaccini, in quanto non c'è interazione
con quest'ultimi.

Effetti avversi del vaccino



COMUNI



- Gonfiore in corrispondenza del sito iniezione;
- Febbre sopra i 38°C;
- Lieve esantema cutaneo;
- Infezione alle vie aeree superiori;
- Artrite;

NON
COMUNI



- Infezione dell'orecchio medio;
- Gonfiore alle ghiandole linfatiche (ghiandole del collo, dell'ascella o inguine);
- Bronchite;
- Rossore, irritazione e lacrimazione degli occhi (congiuntivite);
- Gonfiore delle ghiandole parotidi (vicino alle orecchie);
- Diarrea e vomito;



INOLTRE...

- ✓ non si deve somministrare ai bimbi che abbiano meno di un anno di vita;
- ✓ va evitato in persone con problemi al sistema immunitario oppure sottoposti a terapia antitumorale;
- ✓ non va somministrato alle donne in gravidanza o a persone che effettuano terapie con dosi elevati di farmaci steroidei;

Secondo le statistiche interesserebbero non più dello 0,1% dei soggetti vaccinati

IL VACCINO ANTI-VARICELLA PROVOCA AUTISMO?



È stato dimostrato in modo inequivocabile che il preparato vaccinale MPRV (quindi anche il vaccino anti varicella in esso compreso) non provocano l'autismo.

La falsa credenza che vede la suddetta vaccinazione come una possibile causa di autismo è frutto di uno studio condotto nel 1998 dal dottor Andrew Wakefield e pienamente screditato da ricerche successive.

The scientific article

Is it possible to prevent herpes zoster through vaccination?

Elisabetta Franco et al. Ig Sanita Pubbl. 2007 Mar-Apr.

Abstract

The annualized incidence of herpes zoster, due to the endogenous reactivation of varicella zoster virus (VZV), varies between 2 and 5 cases per 1,000 persons with a clear increase over 60 years of age. Mass vaccination against varicella in infants could decrease natural boosters with an increase in zoster incidence. Efficacy of a high titre VZV vaccine in preventing zoster and its sequelae was demonstrated in a multicentric study on over 38.000 older adults. The availability of a specific anti zoster vaccine, recently approved by FDA, could offer an important tool to reduce health problems and improve quality of life in the elderly.



**Herpes
Zoster**
(Fuoco di Sant'Antonio):
**una patologia
imprevedibile**

**Proteggiti prima
di essere colpito**

Il Virus dell'Herpes Zoster può essere già dentro di te.
Proteggiti prima di essere colpito.

L'epidemiologia della malattia differisce tra climi temperati e climi tropicali.

Le ragioni delle differenze sono poco conosciute e possono riguardare alcune proprietà del virus noto per essere sensibile al calore.

CLIMA TEMPERATO

Nei Paesi a clima temperato, come Nord-America ed Europa, colpisce soprattutto i bambini piccoli, con stagionalità tra fine inverno e inizio primavera.

In questi Paesi più del 90% della popolazione contrae l'infezione prima dei 15anni, risultando rari i casi di malattia negli adulti.

CLIMA TROPICALE

Qui manca una spiccata stagionalità e buona parte della popolazione acquisisce l'infezione in età più avanzata. L'età più avanzata di infezione e la maggiore severità della malattia negli adulti possono essere pertanto responsabili dell'incremento della morbilità e mortalità da varicella.



EPIDEMIOLOGIA

USA



Negli Stati Uniti, agli inizi degli anni '90, si registravano circa 4 milioni di casi .

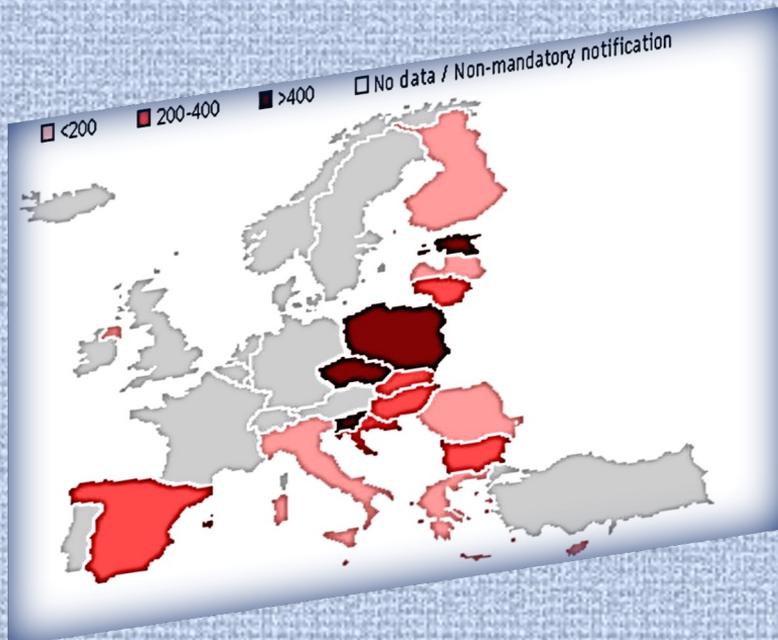
Con la vaccinazione introdotta nel 1995, il numero di casi si è ridotto del 79% nel periodo 2000-2010 e, dall'introduzione di una seconda dose di richiamo di vaccino del 93% nel 2012.

La spettacolare riduzione è merito di una efficace politica vaccinale nazionale che ha consentito anche il rapido instaurarsi di una immunità di gregge.

Nel 2010, sono stati riportati complessivamente 592.681 casi di varicella da 18 Paesi che hanno fornito dati epidemiologici basati sulla notifica obbligatoria.

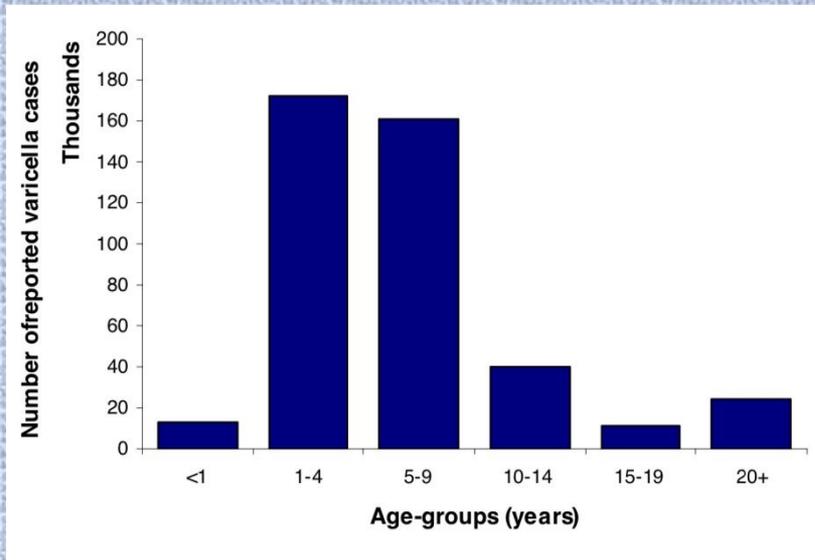


L'incidenza più elevata è stata riportata dalla Polonia (481 casi per 100.000), Spagna (157.222 casi per 100.000), Repubblica Ceca (459 casi per 100.000), Estonia (458 casi per 100.000) e Slovenia (444 casi per 100.000).



categoria di incidenza dei casi di varicella segnalati per 100.000 abitanti 2010

INOLTRE...



Numero di casi di varicella per fascia di età, (n=852.021), per i 15 paesi che segnalano l'età, 2010

Quindici Paesi (Bulgaria, Croazia, Cipro, Repubblica Ceca, Estonia, Grecia, Finlandia, Ungheria, Italia, Latvia, Malta, Polonia, Romania, Slovacchia, Slovenia) hanno riportato i casi per fascia d'età.

Il maggior numero di casi si è verificato nei bambini non vaccinati d'età inferiore ai 10 anni.

In particolare, la distribuzione è stata la seguente:

- il 79% aveva 1-9 anni d'età;
- il 10% 10-14 anni;
- il 6% maggiore di 20 anni;
- Il 3% 15-19 anni;
- il 3% dei casi aveva un'età inferiore a 1 anno;

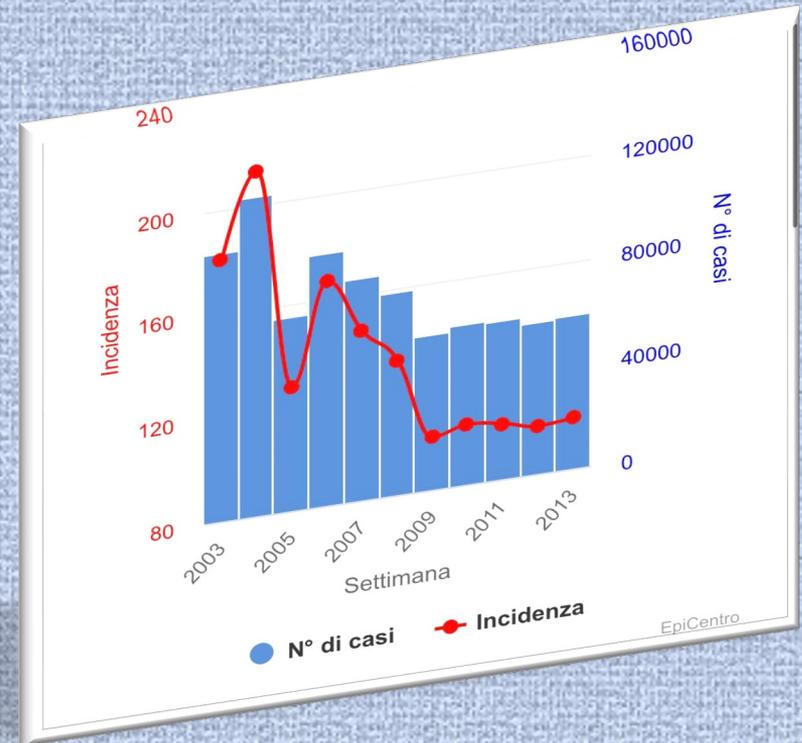
ITALIA



In Italia, dal 2003 al 2008 sono stati riportati mediamente 100.000 casi di varicella all'anno, dal 2009 si osserva una riduzione importante del numero di casi che scende a circa 60.000 l'anno e si mantiene costante fino al 2013. L'incidenza della malattia si è praticamente dimezzata, passando da 180 casi per 100.000 nel 2003 a 99 casi per 100.000 nel 2013.

I dati annuali di ogni Regione dal 2003 al 2013 evidenziano la presenza di un trend geografico Nord-Sud con una maggiore incidenza al Nord, probabilmente spiegabile con la presenza di un maggior grado di sotto notifica nelle regioni del Centro-Sud.

GRAFICO DELL'ANDAMENTO IN ITALIA



REFERENZE :

- Kenneth M. Kaye, MD, Harvard Medical School
- Istituto Superiore di Sanità Epicentro;
- <https://healthy.thewom.it/>
- Di Margot L. Savoy, MD, MPH, Lewis Katz School of Medicine at Temple University
- <https://www.humanitas.it/malattie/herpes-zoster-fuoco-di-sant-antonio>



GRAZIE...

*Riferimenti:
Maria Barra Parisi
Luisa Lauro*