

*Igiene*

# MALATTIE INFETTIVE



Lucia Pia Crisci  
Giada Travaglio  
Rita Mandarino  
Pellegrino Corbisiero  
Luca Formisano

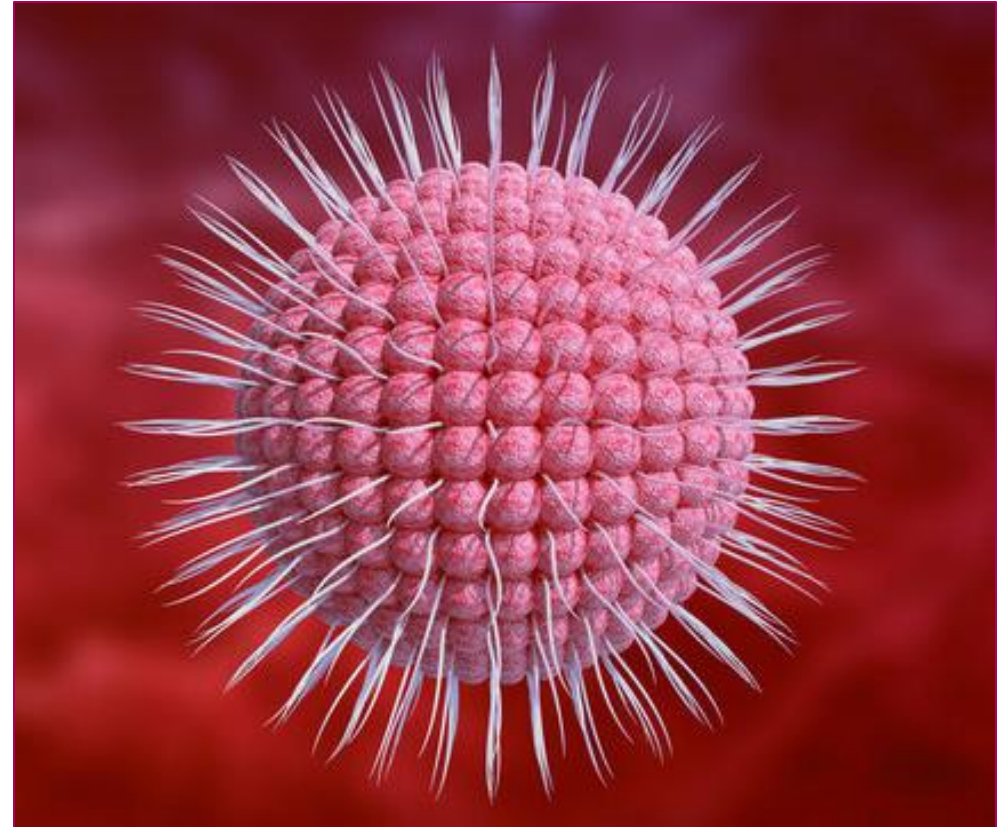


infectious diseases

# LA VARICELLA

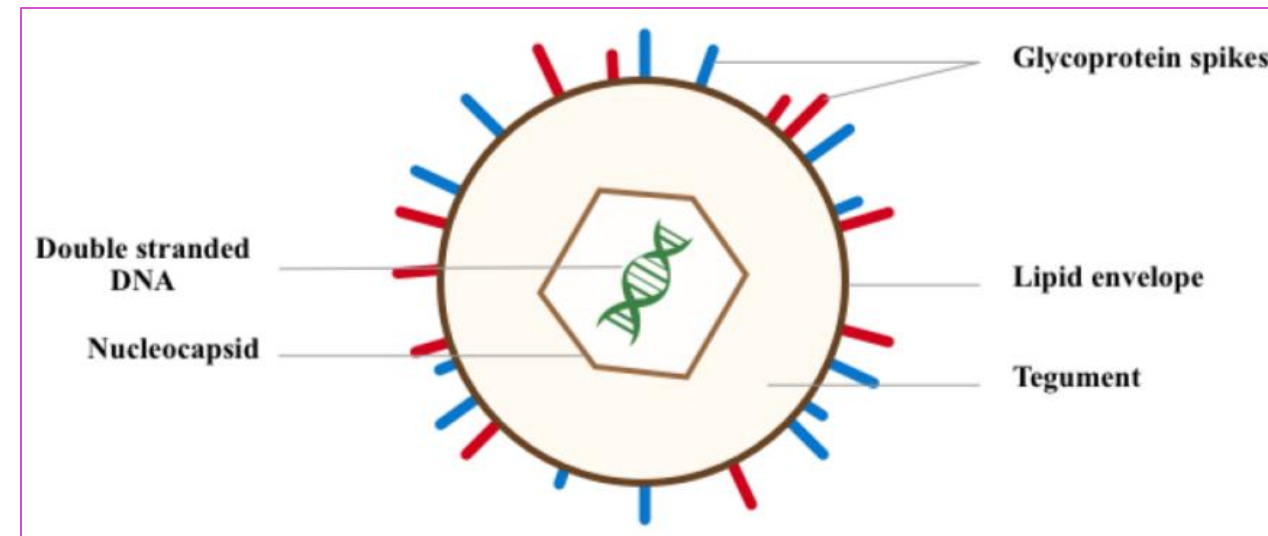
**La varicella** è una malattia infettiva altamente contagiosa provocata da un virus a DNA. Insieme a rosolia, morbillo, pertosse e parotite, è annoverata fra le malattie contagiose dell'infanzia.

L'uomo è l'unico serbatoio noto di questo virus, la malattia si trasmette quindi solo da uomo a uomo.



# AGENTE EZIOLOGICO

- Virus *Varicella zoster* (*Human herpesvirus 3*)
- Appartiene all'ordine degli *Herpesvirales*, famiglia *Herpesviridae*, sottofamiglia *alphaherpesvirinae*, genere *Varicellovirus*
- virus a Dna a doppia elica del diametro di circa 200 nm
- presenta nucleocapside a simmetria icosaedrica è rivestito da un tegumento proteico e più esternamente da un envelope lipoproteico contenente le glicoproteine virali
- Elevata velocità di riproduzione
- Ha il sito di latenza nel sistema nervoso



# VIRUS DELLA FAMIGLIA HERPESVIRIDAE

3 sottofamiglie

6 generi

8 specie

<i>Sottofamiglia</i>	<i>Genere</i>	<i>Specie</i>	<i>Cellule sede dell'infezione latente</i>
<b>Alphaherpesvirinae</b> (generalmente con ampio spettro d'ospite, si replicano <i>in vitro</i> in diversi tipi di colture cellulari)	<i>Simplexvirus</i>	Virus dell' <i>herpes simplex</i> di tipo 1 ( <i>Human herpesvirus 1</i> o HHV-1)	Neuroni (gangliari) dei nervi sensitivi
		Virus dell' <i>herpes simplex</i> di tipo 2 ( <i>Human herpesvirus 2</i> o HHV-2)	
	<i>Varicellavirus</i>	Virus della varicella-zoster ( <i>Human herpesvirus 3</i> o HHV-3)	
<b>Betaherpesvirinae</b> (specie-specifici, si replicano <i>in vitro</i> solo in colture di cellule della specie sensibile)	<i>Cytomegalovirus</i>	Cytomegalovirus umano ( <i>Human herpesvirus 5</i> o HHV-5)	Monociti
	<i>Roseolovirus</i> (genere proposto per raggruppare HHV-6 e HHV-7, virus linfotropi, con organizzazione genomica simile a <i>Cytomegalovirus</i> )	<i>Human herpesvirus 6</i> o HHV-6	Linfociti T ?
		<i>Human herpesvirus 7</i> o HHV-7	Linfociti T ?
<b>Gammaherpesvirinae</b> (spettro d'ospite ristretto, tropismo per le cellule linfoidi)	<i>Lymphocryptovirus</i>	Virus di Epstein-Barr ( <i>Human herpesvirus 4</i> o HHV-4)	Linfociti B
	<i>Rhadinovirus</i>	<i>Human herpesvirus 8</i> o HHV-8	Linfociti T ?

# IL VARICELLA ZOSTER VIRUS PROVOCA DUE DISTINTE MALATTIE



La varicella:

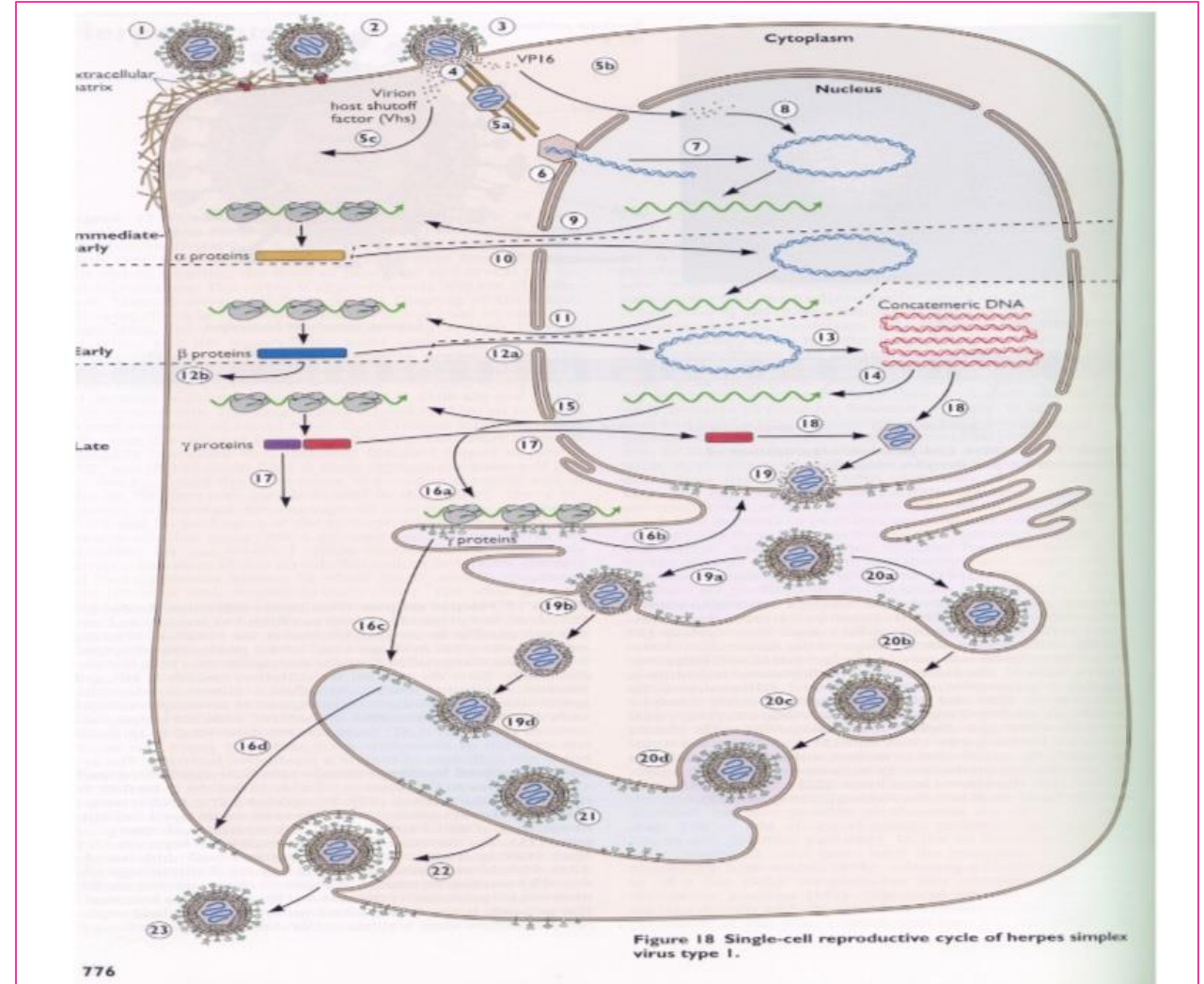
La varicella che nella maggioranza dei casi colpisce i bambini tra i 5 e i 10 anni



Herpes Zoster  
(Fuoco di S. Antonio):  
Avviene a seguito della riattivazione del virus

# MODALITA' D'INFEZIONE

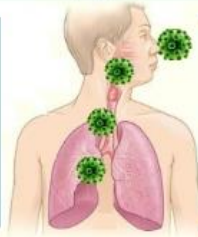
Il virus penetra nelle cellule per endocitosi o per fusione dell'envelope con la membrana cellulare. La replicazione avviene nel nucleo con assemblaggio dei nucleocapsidi, passano successivamente nel citoplasma attraverso la membrana nucleare e completano la loro maturazione a livello dell'apparato del Golgi, acquisendo l'envelope. Le particelle virali mature sono contenute in vescicole che migrano verso la superficie della cellula, dove fondono la loro membrana con quella cellulare liberando il virus nello spazio extracellulare. La propagazione dell'infezione può avvenire, come ad esempio nella cute, per passaggio diretto di particelle virali prive di envelope da cellula a cellula.



# PATENOGENESI

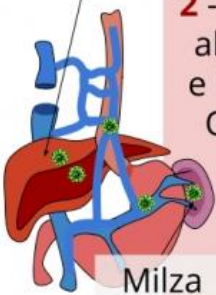
## Come si sviluppa la **varicella**?

La **varicella** è un'infezione indotta dal virus Varicella zoster (VZV) che causa eruzione cutanea



1 - Il virus VZV infetta le cellule delle mucose che tappezzano le vie respiratorie

Fegato



2 - Da queste passa al sistema linfatico e inizia a replicarsi. Quindi si diffonde nel sangue e raggiunge fegato e milza

Milza



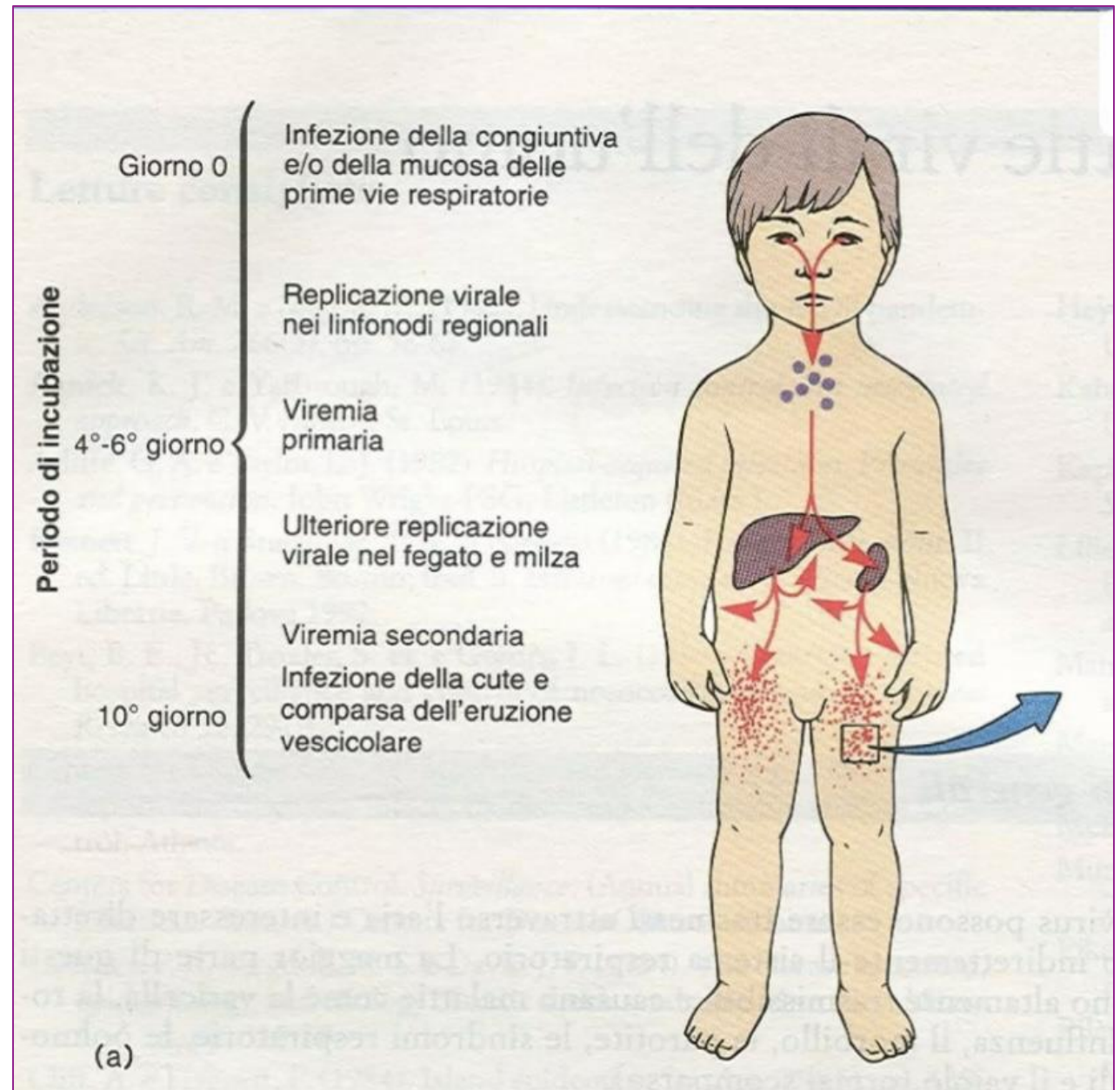
3 - Poi ripassa al sistema linfatico da dove arriva alla cute e dà origine all'esantema

Dopo essere penetrato il virus inizia la replicazione probabilmente nel tessuto linfatico del capo e del collo (adenoidi e tonsille). A ciò fa seguito una prima viremia, in media 4-6 giorni dopo l'esposizione. Quindi l'agente patogeno va incontro a un secondo ciclo di replicazione che si svolge nel fegato, nella milza e forse anche in altri organi: durante la successiva viremia secondaria il virus si localizza alla cute e alle mucose provocando la formazione delle caratteristiche lesioni vescicolose.

# PERIODO DI INCUBAZIONE

Il tempo di incubazione è di 2 o 3 settimane.

In genere è una malattia leggera che scompare nell'arco di 7-10 giorni.

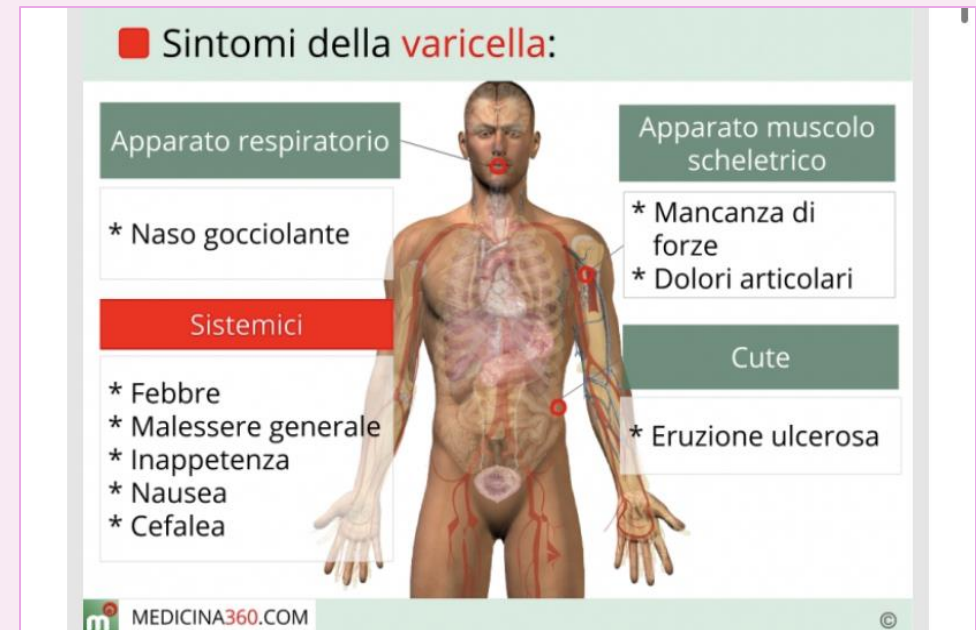




# SINTOMI VARICELLA

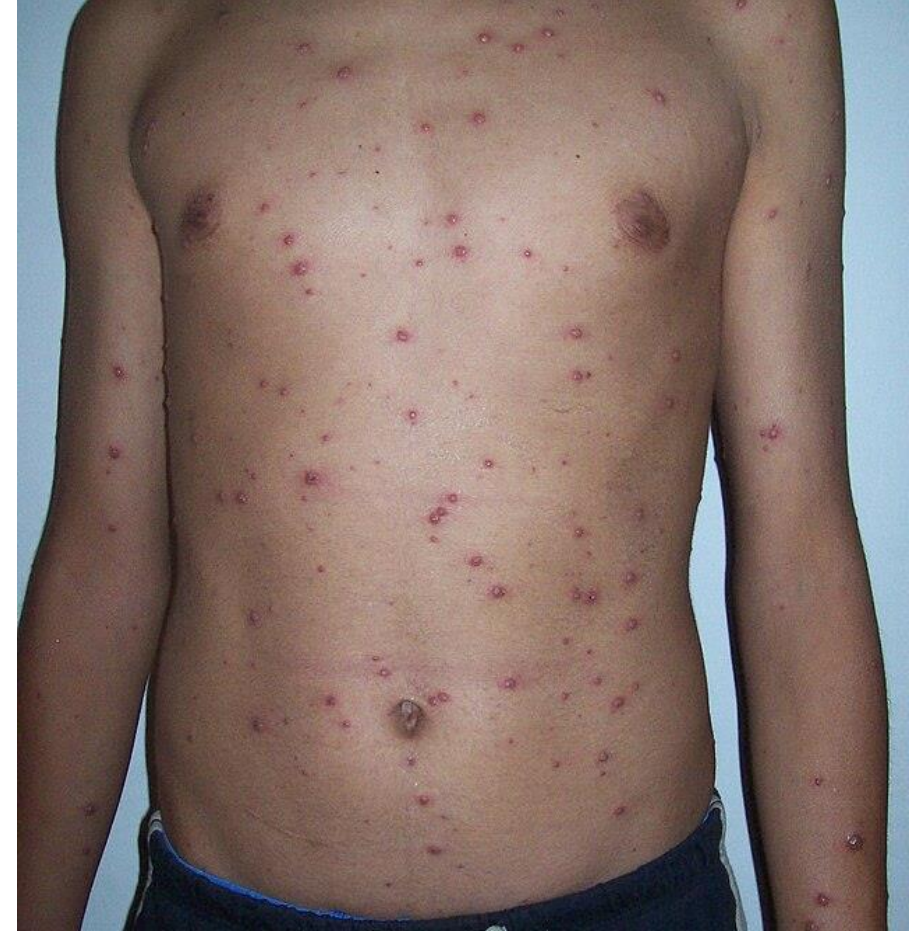
La fase prodromica è caratterizzata da:

- febbre
- malessere generale
- perdita dell'appetito
- mal di testa
- Prurito
- insonnia



# LA VARICELLA E' UNA MALATTIA ESANTEMATICA

la malattia esordisce con un esantema cutaneo (o rash). Per 3-4 giorni, piccole papule rosa pruriginose compaiono su testa, tronco, viso e arti, a ondate successive. Le papule evolvono in vescicole, poi in pustole e infine in croste granulari, destinate a cadere.



# ESANTEMA

- Le vescicole hanno contenuto sieroso nel quale è contenuto il virus e sono accompagnate da prurito intenso e fastidio.
- Le persone colpite da varicella presentano da 250-500 elementi
- Si possono avere casi di malattia in cui sono presenti poche lesioni, così da passare inosservati
- Le dimensioni sono variabili



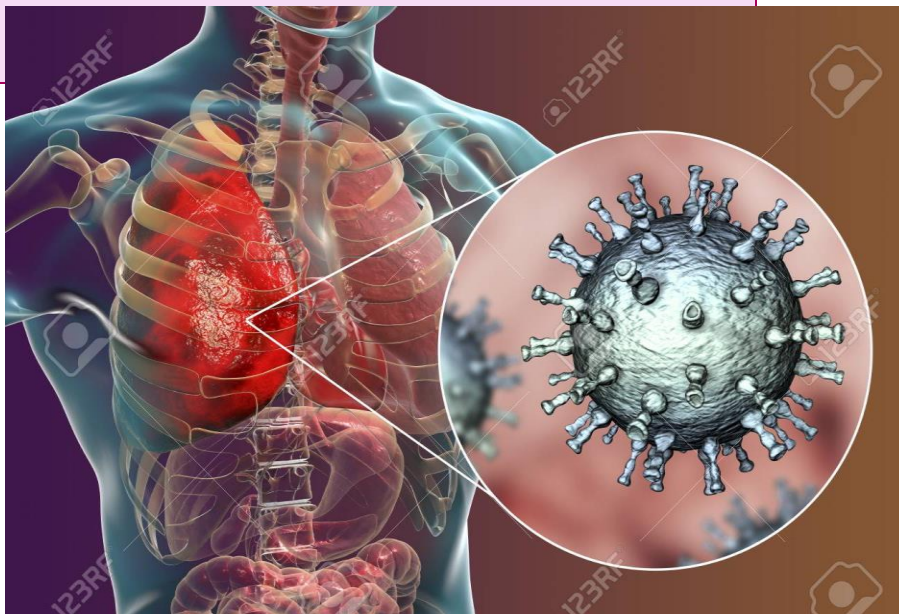
- Le nuove lesioni generalmente cessano di manifestarsi a partire dal quinto giorno e la maggior parte è in fase crostosa a partire dal sesto giorno
- La maggior parte delle croste scompaiono entro 20 giorni

# ADULTI E IMMUNODEPRESSI

Negli adulti, negli adolescenti e nei soggetti con deficit immunitari (persone con infezione da HIV, sottoposte a chemioterapia o in cura con cortisone) la varicella ha un decorso più importante.

Possono verificarsi artrite, epatite, encefalite, polmonite.

Negli adulti ogni 400 casi si manifesta una polmonite molto grave.



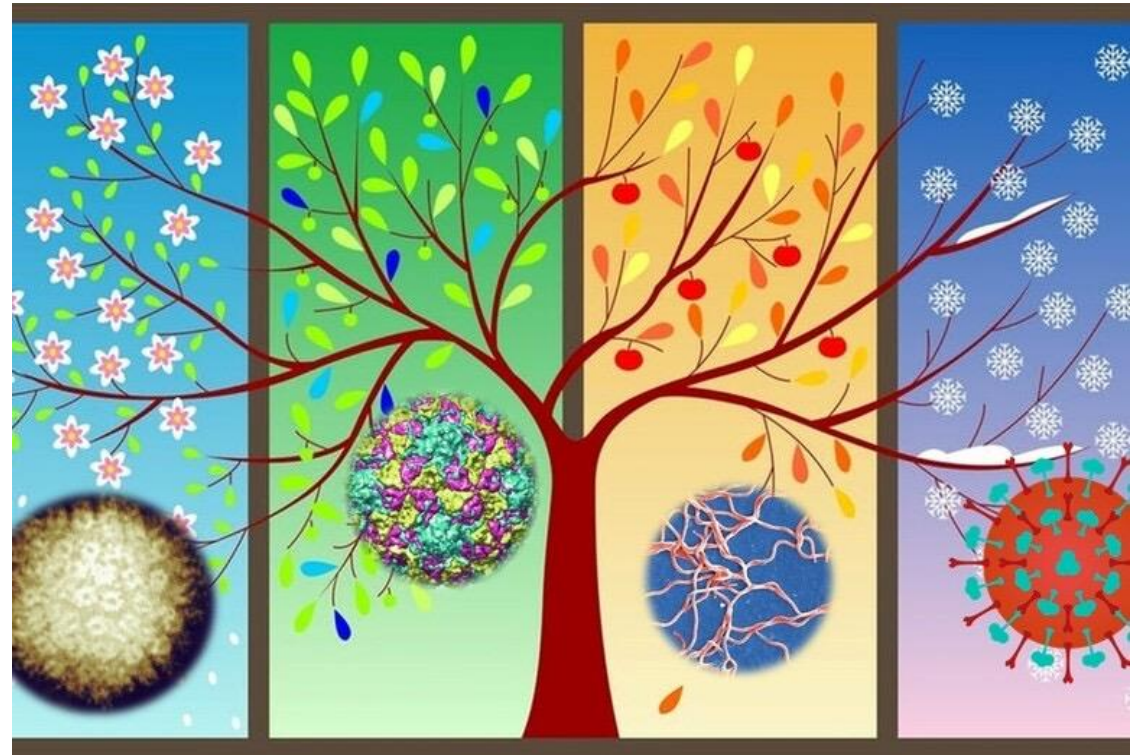
## Abstract

Two patients, a man aged 33 years and a woman aged 30, suffered from a varicella zoster induced pneumonia. In adults a varicella zoster infection may be accompanied by a very severe pneumonia. In one patient mechanical ventilation was necessary. A chest X-ray and blood gas analysis must be made in adults suffering from a varicella zoster virus infection who have pulmonary complaints. In case of abnormalities in one of these two examinations the patient must be observed in a clinical setting. The pneumonia can be treated with aciclovir.

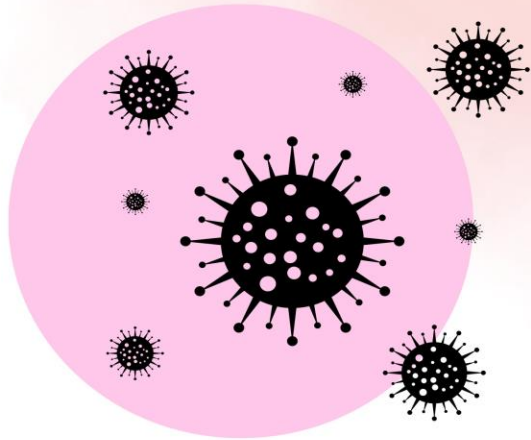
[PubMed Disclaimer](#)

# INCIDENZA STAGIONALE

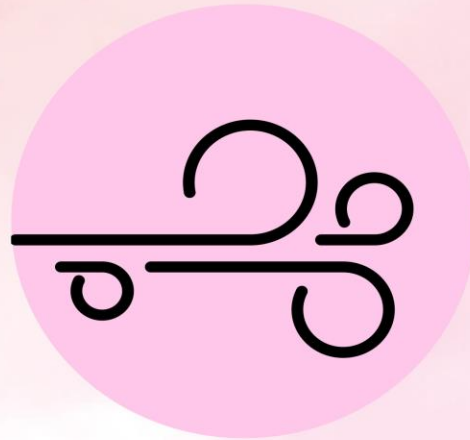
Ogni malattia infettiva ha una propria finestra stagionale; la primavera per la varicella.



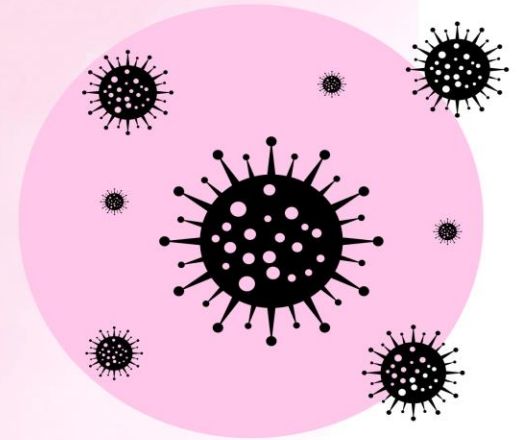
# TRASMISSIONE VARICELLA.



**Contatto diretto:** La varicella si diffonde principalmente attraverso il contatto diretto con le vescicole della pelle di una persona infetta.



**Aria:** Il virus può essere trasmesso anche attraverso particelle virali nell'aria, soprattutto in ambienti chiusi



**Contatto indiretto:** Il virus può essere trasmesso attraverso il contatto con oggetti contaminati, come giocattoli o superfici, anche se questa via di trasmissione è meno comune

# TRASMISSIONE VARICELLA TRAMITE ARIA.

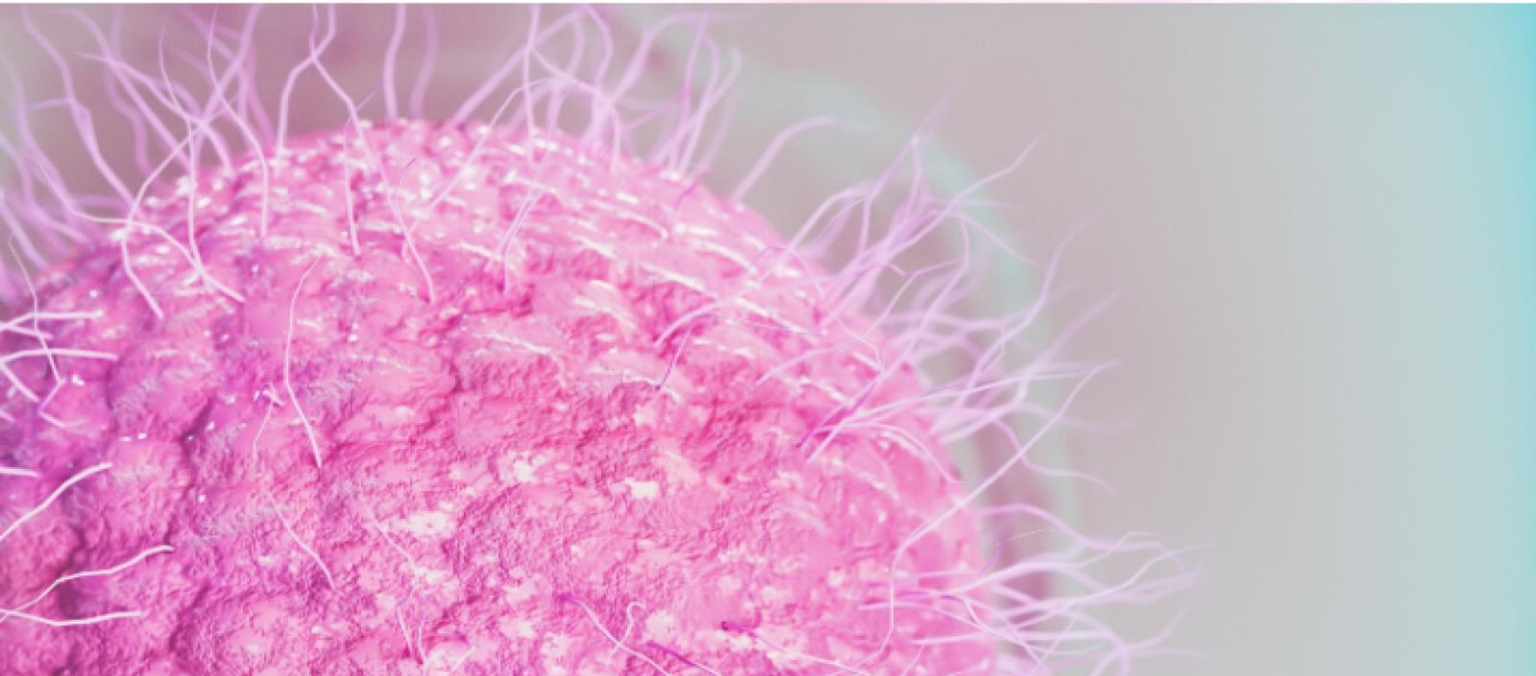
Si verifica quando il virus della varicella viene diffuso nell'ambiente attraverso particelle virali sospese nell'aria e viene inalato da persone non immunizzate.

**Particelle virali nell'aria:** Le persone con varicella possono trasmettere il virus attraverso le secrezioni respiratorie, come la saliva, il muco e le goccioline respiratorie, quando tossiscono, starnutiscono o parlano. Queste secrezioni possono contenere particelle virali che possono rimanere nell'aria per un certo periodo di tempo

**Ambienti chiusi:** La trasmissione della varicella attraverso l'aria è più comune in ambienti chiusi, come case, scuole, asili, uffici e altri luoghi affollati. In queste circostanze, le particelle virali possono rimanere sospese nell'aria per un periodo più lungo, aumentando il rischio di esposizione per le persone non immunizzate.

**Raggio di trasmissione:** Le particelle virali nell'aria possono viaggiare per diverse distanze a seconda del tipo di attività respiratoria che le ha generate (ad esempio, tossire o starnutire) e delle condizioni ambientali. Anche se la trasmissione può essere più probabile entro una distanza ravvicinata, le particelle virali possono anche diffondersi più lontano in determinate circostanze

# CONTATTO DIRETTO E INDIRETTO



**Il contatto indiretto con la varicella si verifica quando una persona entra in contatto con oggetti o superfici contaminati dal virus della varicella**

**Il contatto diretto è uno dei principali modi in cui la varicella si diffonde da una persona infetta a una persona suscettibile.**



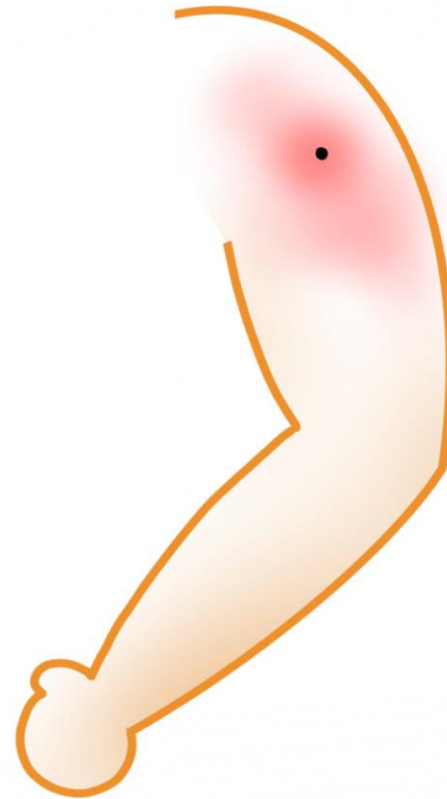
# CONTATTO DIRETTO

Trasmissione tramite vescicole cutanee

Periodo di contagiosità

Trasmissione attraverso le secrezioni respiratorie

Diffusione in ambienti condivisi



# CONTATTO INDIRETTO

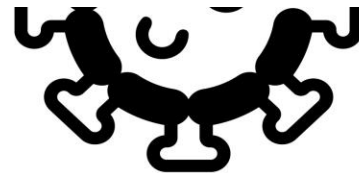
Durata della sopravvivenza del virus sulle superfici

Modalità di trasmissione

# RISCHIO DI CONTAGIO PER I NEONATI.



**I neonati nati da madri che hanno contratto la varicella poco prima o dopo il parto sono particolarmente a rischio di sviluppare la malattia. Il contatto diretto con la madre infetta o con altre persone che sono state esposte al virus può trasmettere la varicella al neonato.**



**Complicanze durante la gravidanza**

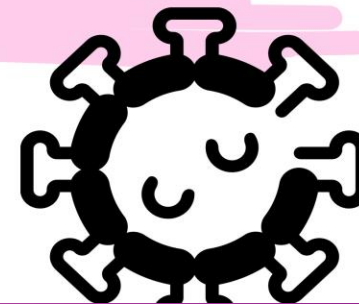
**Complicanze oculari**

# COMPLICANZE VARICELLA

**Encefalite varicellare**

**Infezioni batteriche della pelle**

**Pneumonia varicellare**



# COMPLICANZE DURANTE LA GRAVIDANZA.



**Le complicanze della varicella durante la gravidanza possono essere gravi e possono influenzare sia la madre che il feto.**



**Varicella materna durante il primo trimestre**



**Varicella grave nella madre**



**Monitoraggio del feto**

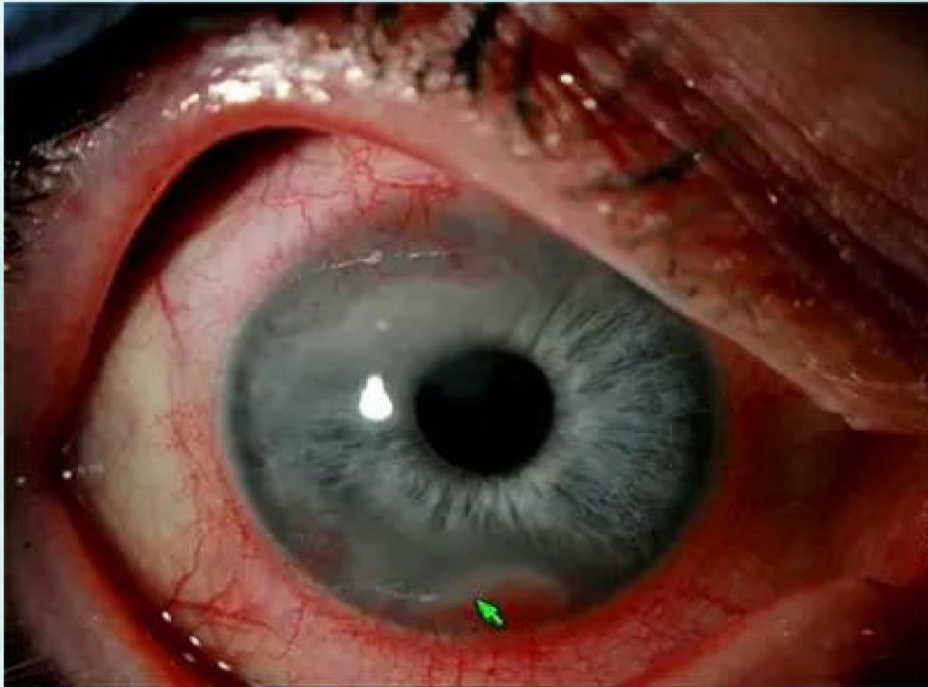


**Rischio di trasmissione al feto**



**Gestione clinica:**

# COMPLICANZE OCULARI.



 Congiuntivite varicellare

 Cheratite varicellare

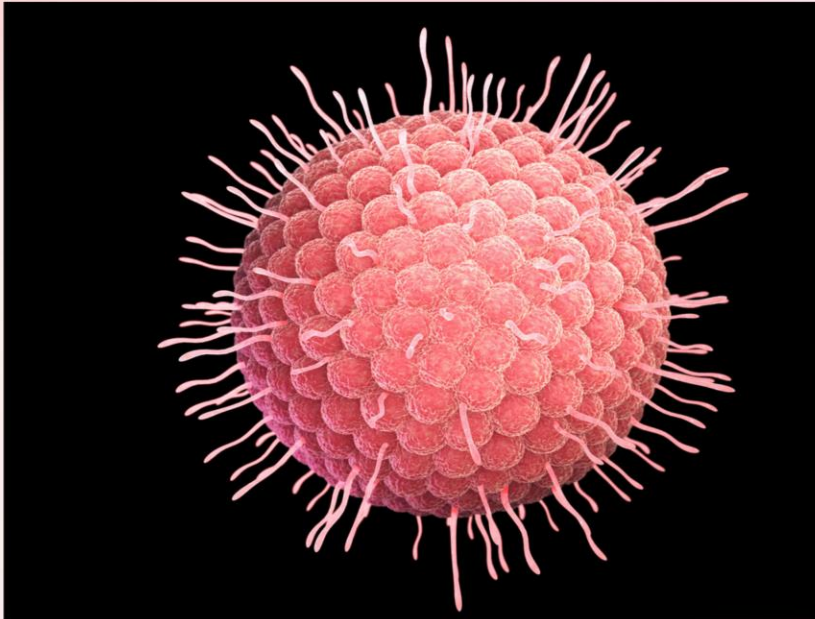
 Irite e uveite

 Neurite ottica

 Complicanze a lungo termine

Le complicanze oculari della varicella possono essere gravi e richiedere un'attenzione medica immediata.

# COMPLICANZE MORTALI NELLA VARICELLA.



**Le complicanze mortali della varicella, sebbene rare, possono verificarsi principalmente nei seguenti casi:**



**Polmonite varicellare**



**Encefalite varicellare**



**Sindrome da shock tossico**



**Complicanze emorragiche**



**Infezioni secondarie gravi**

# VARICELLA E ADULTI.



**Negli adulti, la varicella può essere associata a un rischio più elevato di complicanze rispetto ai bambini**



**Complicanze neurologiche**



**Gravità dei sintomi**



**Rischio per le persone immunodepresse**



**Maggiore rischio di complicanze cutanee:**



**Rischio di complicanze polmonari**





# DIAGNOSI

Trattandosi di una malattia infettiva più frequente in età infantile, la varicella viene diagnosticata tramite una visita pediatrica. Qualora insorga in età adulta allora la diagnosi viene eseguita da un medico di base.

## **ANAMNESI:**

- Sintomi
- Contatti con persone malate
- Storia medica
- Vaccinazione

## **ESAME OBIETTIVO:**

- Esame della pelle (valutazione e ricerca delle lesioni cutanee)
- Valutazione del prurito
- Esame della bocca (verifica della presenza di lesioni all'interno della bocca)



## **In casi alcuni casi la diagnosi deve essere confermata tramite esami di laboratorio.**

Quando ?

- In presenza di sintomi insoliti e /o particolarmente gravi
- Diagnosi dubbia
- In soggetti a rischio di complicanze ad esempio prima di un trapianto d'organo o nel caso in cui una donna in gravidanza o un soggetto immunocompromesso siano stati esposti al virus.

### **Gli esami di laboratorio più utilizzati sono:**

- PCR (Polymerase Chain Reaction) per il DNA virale
- Immunofluorescenza diretta (IFD)
- Test sierologici
- Colture virali



# COLTURE CELLULARI



- Viene prelevato il fluido dalle lesioni cutanee del paziente
- Il fluido isolato dalle lesioni cutanee è aggiunto ad una coltura cellulare monostratificata
- Incubazione
- Osservazione al microscopio per determinare la presenza del virus

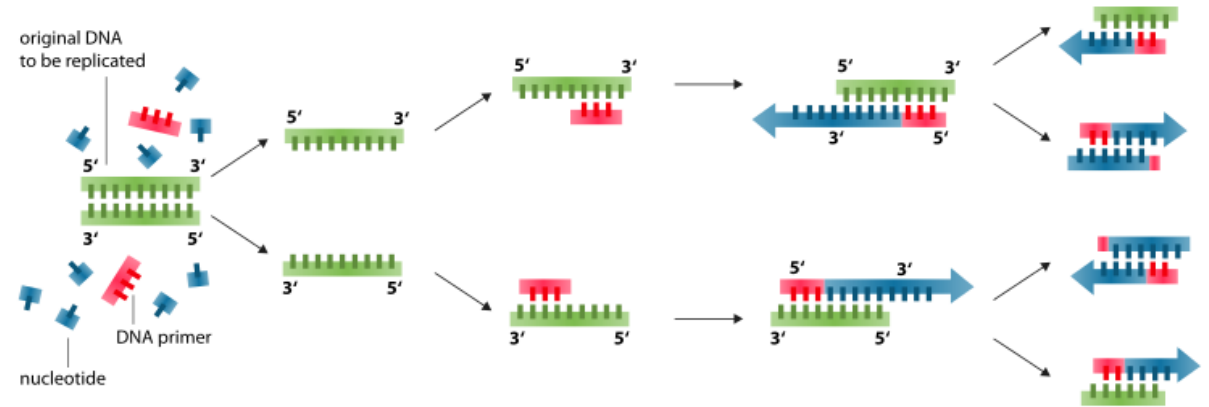
Oggi il virus non viene più isolato in coltura, se non per determinare la sua resistenza alla terapia con antivirali

# PCR (REAZIONE A CATENA DELLA POLIMERASI) :

È il metodo più utilizzato, attraverso il quale è possibile amplificare il DNA del virus *Varicella zoster*. Se l'amplificazione avviene il test è positivo. Il campione da analizzare viene prelevato da dalle lesioni cutanee, secrezioni delle mucose respiratorie, biopsie o sangue. Il principio su cui si basa questa tecnica è la naturale replicazione del DNA che viene effettuata, però, in vitro in ambiente controllato. Le provette vengono inserite in uno strumento chiamato termociclatore e portate a specifiche temperature in modo da far avvenire la reazione. Ad ogni ciclo il numero di filamenti aumenta fino a raggiungere circa 2 miliardi di copie attorno al 31° ciclo. Per arrivare a questi numeri possono bastare dalle 2 alle 4 ore all'interno del macchinario.

Le tre fasi di un ciclo completo sono:  
denaturazione, ibridazione, estensione.

Polymerase chain reaction - PCR



### 1. Denaturazione:

La sequenza di DNA stampo viene denaturata al calore mediante un'incubazione di circa 94°C permettendo al doppio filamento di DNA di separarsi in due. I legami idrogeno che tengono assieme i filamenti complementari del DNA contenenti la regione da amplificare si rompono.

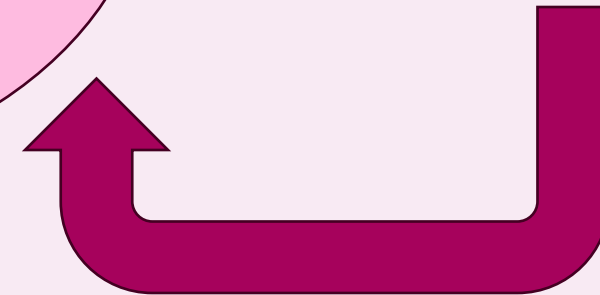


### 2. Ibridazione:

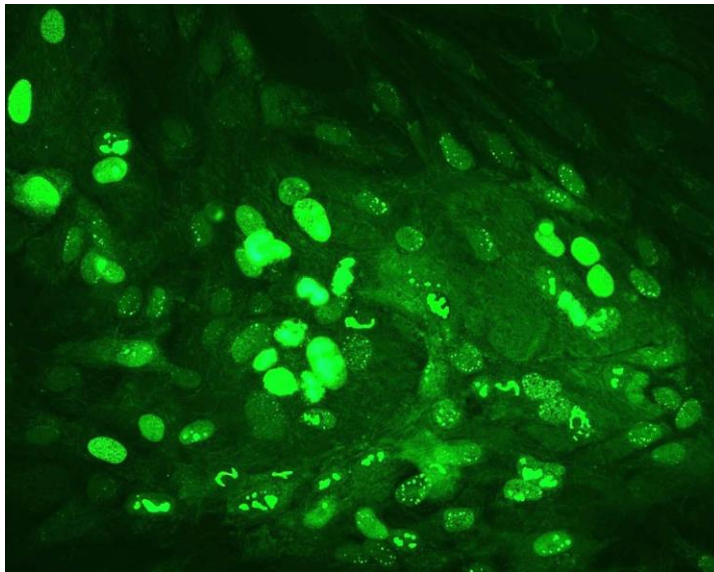
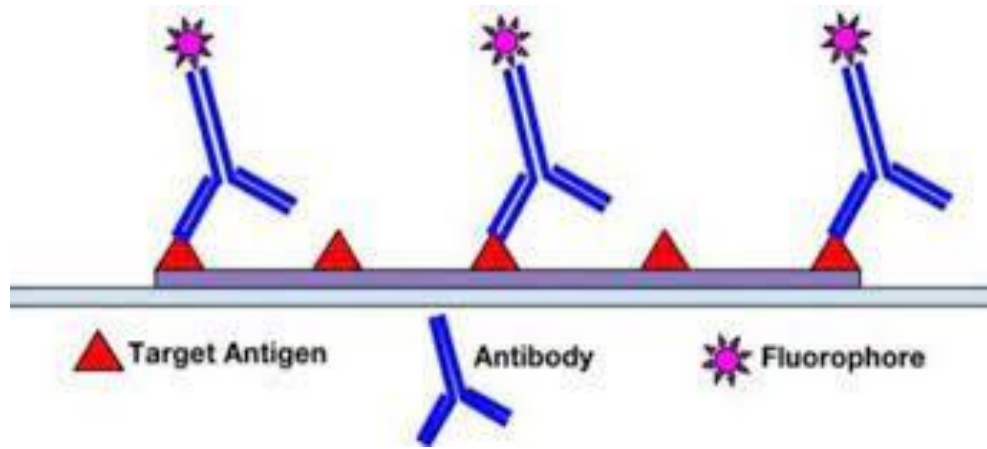
La temperatura si abbassa tra i 50 e i 60° C , si favorisce l'appaiamento dei primers, due segmenti formati da oligonucleotidi che definiranno gli estremi della regione bersaglio. Si uniranno in maniera complementare al DNA stampo nella porzione di nostro interesse, formando delle porzioni che fungeranno da innesco.

### 3. Estensione:

La temperatura risale attorno ai 72°C in modo che la polimerasi sintetizzi i nuovi filamenti complementari nella direzione corretta, aggiungendo uno dopo l'altro i nucleotidi complementari al filamento stampo.



# IMMUNOFLUORESCENZA DIRETTA (IFD)



Questo test utilizza un campione di fluido prelevato dalle vescicole cutanee del paziente e viene analizzato per rilevare la presenza di antigeni del virus *Varicella zoster*.

## Metodo:

- Fissazione del fluido prelevato al vetrino
- Reagente di laboratorio contenente un anticorpo marcato (legato) con fluorocromo come isotiocianato di fluorescina (FITC) o isotiocianato di tetrametilrodamina (TRITC) messo a contatto con il fluido sul vetrino.
- Incubazione di circa 30 minuti
- Lavaggio del vetrino
- Se il campione prelevato non contiene l'antigene non si osserverà nessun tipo di reazione. In caso contrario, invece, si avrà la formazione dell'immunocomplesso e si potrà osservare la fluorescenza mediante il microscopio a fluorescenza o confocale ed il risultato del test è riconducibile all'intensità della colorazione.

# TEST SIEROLOGICI

RILEVANO LA PRESENZA DI ANTICORPI CONTRO IL VIRUS VARICELLA ZOSTER NEL SANGUE DEL PAZIENTE

## Qualitativi:

Con i test qualitativi si stabilisce solo se una persona ha sviluppato o meno degli anticorpi, con una logica positivo/negativo.

I test qualitativi sono test sierologici rapidi in cui è sufficiente una goccia di sangue esaminata in un kit portatile con riscontro immediato, basato su metodo immunocromatografico o simili.

Secondo l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) la precisione dei test non sarebbe del 100%, con possibili casi di falsi positivi e falsi negativi. In particolare, a suscitare qualche dubbio sarebbero gli esiti dei test relativamente alla soglia limite di separazione tra positività e negatività al test.

## Quantitativi:

I test sierologici quantitativi, invece, sono basati su metodi di immunometria ad esempio il test **ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)**

il quale richiede:

- un prelievo di sangue
- separazione del siero
- uno specifico analizzatore in dotazione alle strutture sanitarie il quale consente di segnalare la presenza di anticorpi contro il virus.

L'utilizzo di test quantitativi mostrano una specificità non inferiore al 95% e una sensibilità non inferiore al 90%, il che li rende molto più affidabili rispetto ai test qualitativi immediati.

## Kit test ELISA



## Test sierologico qualitativo



### **INOLTRE:**

Esistono due tipi di anticorpi che possono essere rilevati dai test quantitativi: IgM che si sviluppano nelle fasi iniziali della malattia ed IgG che si sviluppano più tardi. Risultato positivo per gli anticorpi IgM indica un'infezione recente, mentre un risultato positivo per gli anticorpi IgG indica un'immunizzazione a seguito della malattia o del vaccino.



# TERAPIA:

**Per il prurito**



**Farmaci topici (calamina)  
Antistaminici**

**Per la febbre**



**Paracetamolo  
Ibuprofene**

**Per il dolore**



**Analgesici**



I bambini con varicella non devono essere trattati con aspirina, perché questo aumenta il rischio di una rara ma grave complicanza nota come sindrome di Reye

## ANTIVIRALI:

Prescritti nei casi più a rischio di complicanze

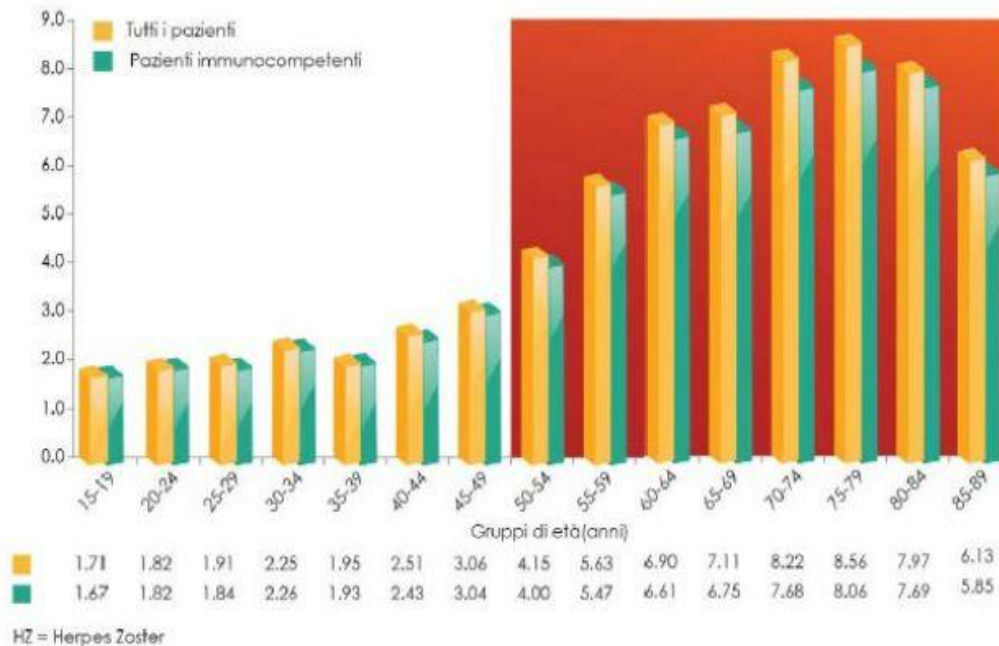


- La terapia antivirale non è raccomandata nei bambini con varicella altrimenti sani < 12 anni, visto che, somministrata per via orale dopo 24-48 ore dall'inizio dell'esantema, determina solo una modesta riduzione dei sintomi.
- Nei pazienti immunodepressi, i bambini di età < 1 anno e per le donne in gravidanza con malattia grave è raccomandata la terapia antivirale per via venosa Aciclovir EV.
- Non sono raccomandati per il trattamento di routine in quanto possono causare effetti collaterali come nausea, vomito, diarrea e mal di testa

# HERPES ZOSTER (FUOCO DI SANT'ANTONIO)

Figura: Epidemiologia dell'HZ specifica per l'Italia (Tab modificata da Gialloreti et al 2010)

Incidenza di HZ negli adulti in generale ( $\geq 15$  anni) e immunocompetenti adulti nella popolazione italiana



- Il virus varicella-zoster (VZV) è un herpes-virus umano responsabile della varicella durante l'infezione primaria e dello zoster nella riattivazione secondaria. La varicella è caratterizzata da una condizione febbrile con rash generalizzato di vescicole e presenza di prurito. La malattia colpisce prevalentemente i bambini. Il VZV è altamente contagioso ed è responsabile di epidemie stagionali. Dopo l'infezione primaria il virus si pone in latenza nelle cellule dei gangli della via dorsale. La sua riattivazione è responsabile dell'insorgenza dell'herpes zoster (HZ), più frequente nei soggetti anziani e in quelli immunocompromessi

# DATI STORICI

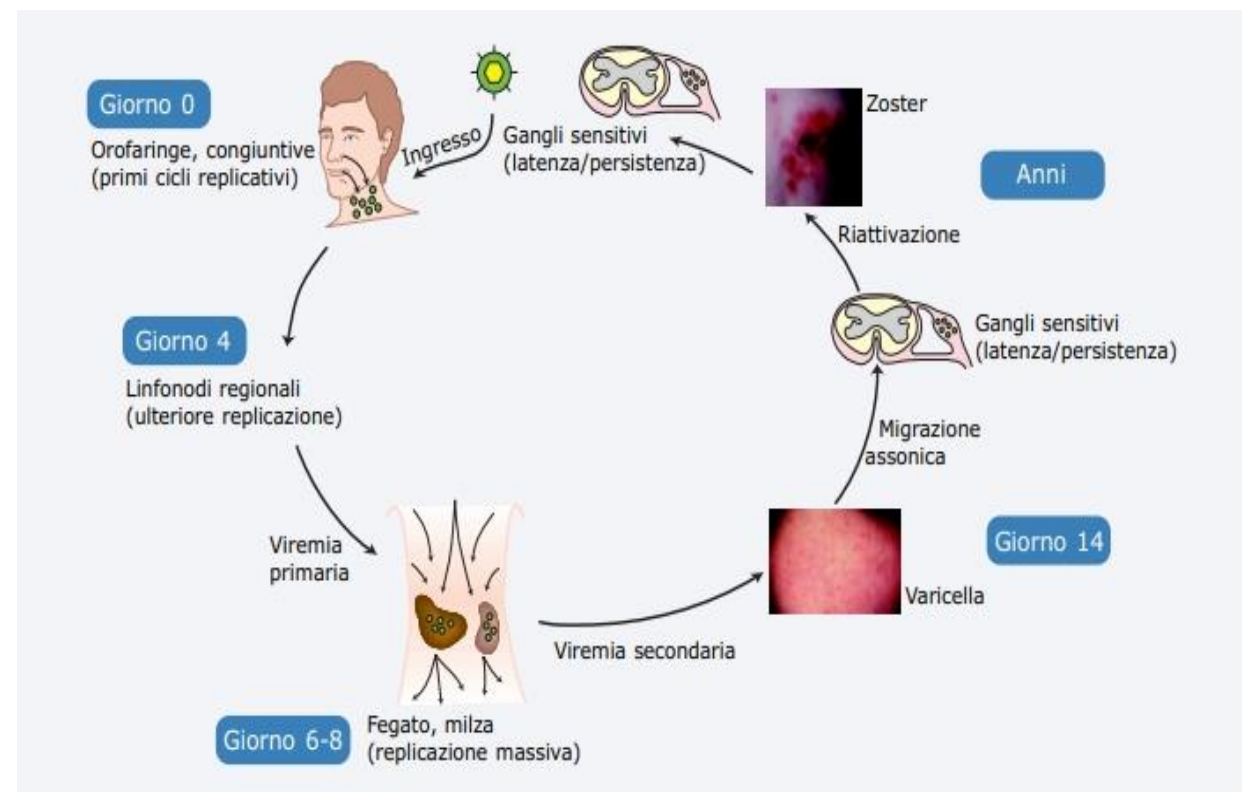


I dati salienti della storia dell'herpes zoster e del virus della varicella-zoster (VZV) sono i seguenti:

- 1867 Heberden distingue per primo l'HZ dalla varicella.
- Bokay nel 1892 mette in correlazione gli agenti responsabili della varicella e dell'HZ
- Garland nel 1943 sviluppa il concetto che l'HZ sia dovuto alla riattivazione del virus della varicella fino ad allora latente
- Weller e Stoddard nel 1953 isolarono per primi il VZV in colture tissutali
- Takahashi e coll. nel 1974 misero a punto il primo vaccino con efficacia protettiva contro un componente della famiglia degli herpesvirus umani
- Straus e coll. nel 1984 hanno dimostrato l'identità del virus della varicella e dell'HZ, confermando che l'HZ è dovuto alla riattivazione del virus della varicella dal suo stato di latenza.
- Davison nel 1986 ha sequenziato completamente il genoma del VZV
- Whitley nel 1992 ha dimostrato che le infezioni da VZV possono essere trattate con agenti antivirali capaci di inibirne la replicazione.

# PATOGENESI

- L'herpes zoster è il risultato della riattivazione dell'infezione latente da VZV. Durante la (prima) infezione primaria (cioè la varicella), il VZV viaggia verso i gangli sensoriali dove risiede in modo permanente. In questa forma latente, la replicazione è soppressa e il VZV non è infettivo ma può riattivarsi per formare virioni intatti. I virioni riattivati viaggiano verso le cellule epiteliali provocando un'eruzione cutanea all'interno del dermatomero innervato dal nervo sensoriale. Il meccanismo immunologico che controlla la latenza del VZV non è ben compreso. Tuttavia, i fattori associati all'aumento del rischio di sviluppare la malattia da herpes zoster includono l'invecchiamento, l'immunosoppressione, l'esposizione intrauterina al VZV e l'aver avuto la varicella a meno di 18 mesi di età



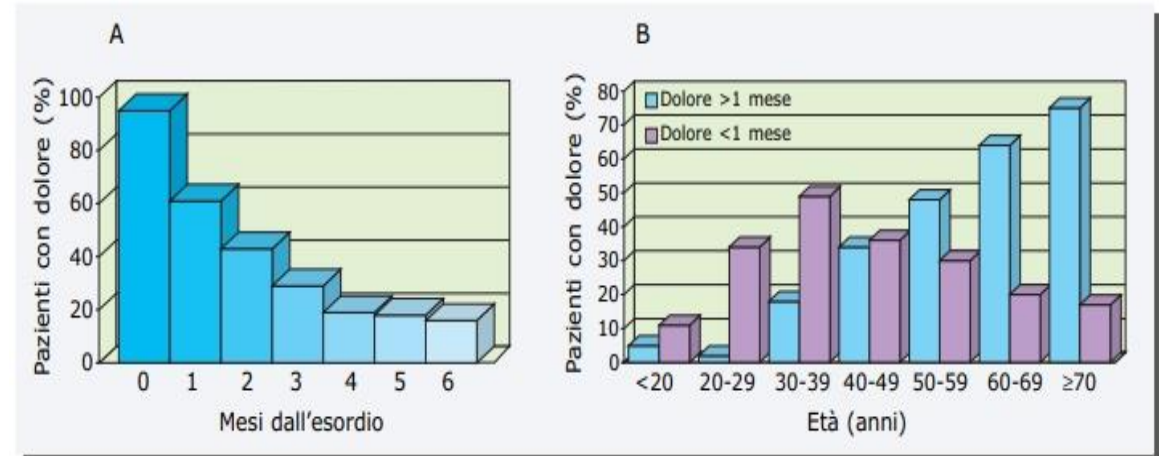
# CARATTERISTICHE CLINICHE

- Un'eruzione vescicolare di zoster si verifica generalmente unilateralmente nella distribuzione di un nervo sensoriale o dermatomero. Lo zoster può verificarsi in qualsiasi dermatomo, ma si verifica più spesso nel tronco o nel viso. Da due a quattro giorni prima dell'eruzione, potrebbero esserci dolore e parestesia. L'eruzione cutanea da zoster è inizialmente costituita da macule e papule rosse, ma progredisce fino a formare croste. L'eruzione cutanea dura 7-10 giorni con guarigione in 2-4 settimane. Nelle persone sane ci sono pochi sintomi sistemici. Nelle persone immunocompromesse, lo zoster può disseminarsi, causando lesioni cutanee generalizzate e coinvolgimento del sistema nervoso centrale, polmonare ed epatico.



# COMPLICAZIONI

- La complicanza più comune e debilitante dello zoster è la nevralgia postherpetica (PHN). La PHN è un dolore che persiste nell'area dell'eruzione cutanea iniziale dopo che le lesioni si sono risolte. Il trattamento delle persone con PHN è complesso, con vari gradi di successo nel controllo del dolore cronico. La PHN può durare settimane o mesi e occasionalmente può durare un anno o più dopo la risoluzione dell'eruzione cutanea. Oltre alla PHN, altre complicanze da zoster includono il coinvolgimento oftalmico, la superinfezione batterica, le paralisi dei nervi cranici e periferici e il coinvolgimento viscerale, che spesso provocano gravi sequele



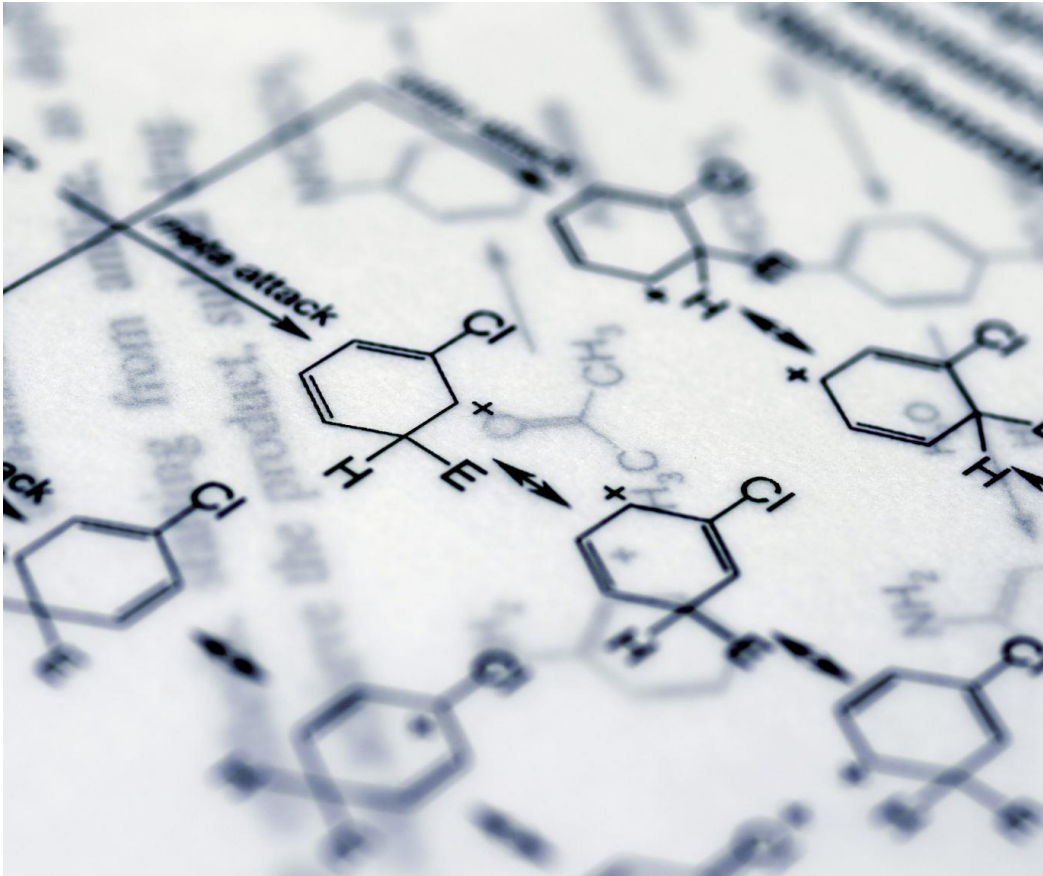
## DIAGNOSI CLINICA



La diagnosi di HZ è essenzialmente di natura clinica. In alcune situazioni tuttavia essa può risultare più insidiosa. Nella fase pre-eruttiva, il dolore dell'HZ può essere confuso con quello provocato da altre cause: pleurite, infarto del miocardio, colecistite, appendicite, colica renale, schiacciamento dei corpi vertebrali, glaucoma, o conseguente a traumi passati inavvertiti. L'HZ disseminato può essere confuso con la varicella. L'eruzione in singolo cluster di vescicole può porre problemi di diagnosi differenziale con l'herpes simplex zosteriforme, soprattutto quando sono interessate aree in prossimità della bocca o dei genitali. La recidiva delle lesioni indirizza verso l'herpes simplex se il paziente non è immunodepresso. Se lo è, l'isolamento del virus, il rilievo di antigeni correlati al VZV o all'HSV o il rilievo di DNA virale dalle lesioni cutanee è il solo modo per differenziare le due entità.



# DIAGNOSI DI LABORATORIO



Al laboratorio si ricorre solamente per risolvere problemi di diagnostica differenziale. Lo striscio di Tzanck, ottenuto col grattamento del fondo di una o più vescicole non differenzia l'HZ dalla varicella o dall'herpes simplex. L'esame istologico è utile solo per diagnosticare l'HZ nei soggetti con AIDS. L'identificazione del virus con microscopia elettronica è indagine non differenziale e non differenzia VZV da HSV. I test sierologici, come la fissazione del complemento (FC), l'immunofluorescenza indiretta (IFI), il test di neutralizzazione del VZV hanno solo valore epidemiologico. Sono invece diagnostici i test

- di:
- isolamento del virus in colture cellulari, molto specifico ma con una sensibilità del 30-60% a seconda dell'età delle manifestazioni al momento del prelievo
  - rilievo degli antigeni virali su materiale prelevato dalle lesioni cutanee, attraverso metodiche di immunofluorescenza diretta
  - rilievo del VZV-DNA con metodica PCR.

# VACCINO (FUOCO DI SANT'ANTONIO)



La vaccinazione contro l'herpes zoster richiede la riattivazione dell'immunità indotta dalla varicella. Questo può essere fatto:

- - con un vaccino vivo attenuato contenente dosi molto alte di virus della varicella (Zostavax, Merck).
- - con un nuovo vaccino a subunità adiuvato (glicoproteina gE), (Shingrix).

Il vaccino RZV (Shingrix) è un vaccino a subunità ricombinante ed è attualmente l'unico vaccino contro lo zoster autorizzato e disponibile per l'uso. A partire dal 2022, questo vaccino è diventato il vaccino raccomandato per la prevenzione dell'herpes zoster (l'uso del vaccino vivo Zostavax si applicherà solo alle persone tra i 65 e i 79 anni senza immunodeficienza che preferiscono questo vaccino allo Shingrix nonostante la sua minore efficacia e il fatto che non è coperto dall'assicurazione di base).

# CARATTERISTICHE DEL VACCINO

- Il vaccino RZV contiene glicoproteina E ricombinante in combinazione con un nuovo adiuvante (AS01B). La componente dell'antigene liofilizzato viene ricostituita con la componente adiuvante in sospensione. Il vaccino RZV viene somministrato per iniezione intramuscolare. Ogni dose di vaccino RZV contiene DOPC e AS01B come adiuvanti. Non contiene antibiotici o conservanti.

# DIFFUSIONE DEL VACCINO

- Il vaccino RZV è autorizzato per l'uso in persone di età pari o superiore a 50 anni. Il vaccino RZV è raccomandato per gli adulti immunocompetenti di età pari o superiore a 50 anni, compresi coloro che hanno precedentemente ricevuto il vaccino ZVL o contro la varicella. Anche le persone con una precedente storia di herpes zoster possono essere vaccinate. Gli adulti di età pari o superiore a 50 anni non hanno bisogno di essere sottoposti a screening per la storia di infezione da varicella prima della vaccinazione. Il vaccino RZV viene somministrato in serie a 2 dosi. La dose 2 viene somministrata tra 2 e 6 mesi dopo la dose 1. Se sono trascorsi più di 6 mesi tra una dose e l'altra, non è necessario riprendere la serie di vaccini RZV. Tuttavia, una seconda dose somministrata meno di 4 settimane dopo la prima dose deve essere ripetuta. Poiché le stime di efficacia sia contro l'herpes zoster che contro il PHN sono più elevate per RZV rispetto a ZVL e poiché l'efficacia di ZVL diminuisce sostanzialmente durante i 4 anni successivi alla ricezione, l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) ha emesso una raccomandazione preferenziale per RZV rispetto a ZVL nel 2017, quando entrambi i vaccini erano in uso. Le persone che hanno ricevuto il vaccino ZVL devono essere rivaccinate con una serie di 2 dosi di vaccino RZV. Non sono stati studiati intervalli inferiori a 5 anni tra la somministrazione del vaccino ZVL e del vaccino RZV; tuttavia, non ci sono dati o preoccupazioni teoriche che suggeriscano che il vaccino RZV somministrato prima di 5 anni dopo ZVL sarebbe meno sicuro o efficace. Poiché il vaccino ZVL ha dimostrato di essere meno efficace se somministrato all'età di 70 anni o più, i fornitori potrebbero considerare l'età in cui il vaccino ZVL è stato somministrato quando si considera l'intervallo tra i due vaccini. Sulla base del parere degli esperti, il vaccino RZV non deve essere somministrato meno di 2 mesi dopo aver ricevuto il vaccino ZVL. Il vaccino RZV può essere somministrato in concomitanza con altri vaccini per adulti.

# EFFICACIA DEL VACCINO

- L'efficacia di RZV è stata valutata tramite uno studio clinico che ha arruolato più di 30.000 partecipanti. L'efficacia per la prevenzione dell'herpes zoster dopo più di 3 anni è stata del 96,6% per i partecipanti di età compresa tra 50 e 59 anni, del 97,4% per i partecipanti di età compresa tra 60 e 69 anni e del 91,3% per i partecipanti di età pari o superiore a 70 anni. L'efficacia per la prevenzione della PHN è stata del 91,2% per i partecipanti di età pari o superiore a 50 anni e dell'88,8% per i partecipanti di età pari o superiore a 70 anni.



# CONTROINDICAZIONI DEL VACCINO



- Come con altri vaccini, può verificarsi una grave reazione allergica a un componente del vaccino. La malattia acuta moderata o grave in un paziente è considerata una precauzione per la vaccinazione, anche se le persone con malattia minore possono essere vaccinate. Le persone con condizioni mediche croniche devono ricevere il vaccino RZV a meno che non esistano controindicazioni o precauzioni. Sebbene il vaccino RZV sia approvato per tutte le persone di età pari o superiore a 50 anni, le persone immunocompromesse, comprese quelle in terapia immunosoppressiva con dosi da moderate ad alte, sono state escluse dagli studi di efficacia. Pertanto, l'ACIP non ha ancora formulato raccomandazioni in merito all'uso del vaccino RZV in tali persone. Tuttavia, l'ACIP raccomanda il vaccino RZV per le persone che assumono una terapia immunosoppressiva a basse dosi, o che stanno anticipando l'immunosoppressione o si sono riprese da una malattia immunocompromettente. Gli adulti di età pari o superiore a 50 anni con una storia di herpes zoster devono ricevere il vaccino RZV. Se un paziente sta vivendo un episodio acuto di herpes zoster, la vaccinazione deve essere ritardata fino a quando la fase acuta della malattia non si è risolta e i sintomi si sono attenuati.

# VACCINO IN GRAVIDANZA

- Non ci sono dati disponibili per stabilire se il vaccino RZV sia sicuro nelle donne in gravidanza o in allattamento e attualmente non esiste alcuna raccomandazione ACIP per l'uso del vaccino RZV in queste popolazioni. Prendi in considerazione la possibilità di ritardare la vaccinazione fino a dopo il parto e l'allattamento.



# VACCINO (VARICELLA)

Il vaccino è un farmaco che stimola il sistema immunitario a produrre anticorpi, deputati a combattere i microrganismi causa di malattia. In pratica, quando ci vacciniamo, il nostro corpo reagisce come se stesse affrontando un'infezione, senza tuttavia averla contratta.

**Le principali tipologie sono:**

- 1) vaccini con microrganismi uccisi: sono costituiti da virus o da batteri uccisi con mezzi chimici o fisici;**
- 2) vaccini con microrganismi vivi ed attenuati: costituiti da virus o da batteri che mantengono la capacità di moltiplicarsi nell'organismo del paziente vaccinato, stimolando le sue difese immunitarie, ma sono incapaci di provocare manifestazioni cliniche;**

Dopo la somministrazione di un vaccino il sistema immunitario riconosce l'antigene come estraneo. Questo effetto attiva le cellule immunitarie a produrre anticorpi e a «ricordarsi» del virus o del batterio.





# VACCINO CONTRO LA VARICELLA

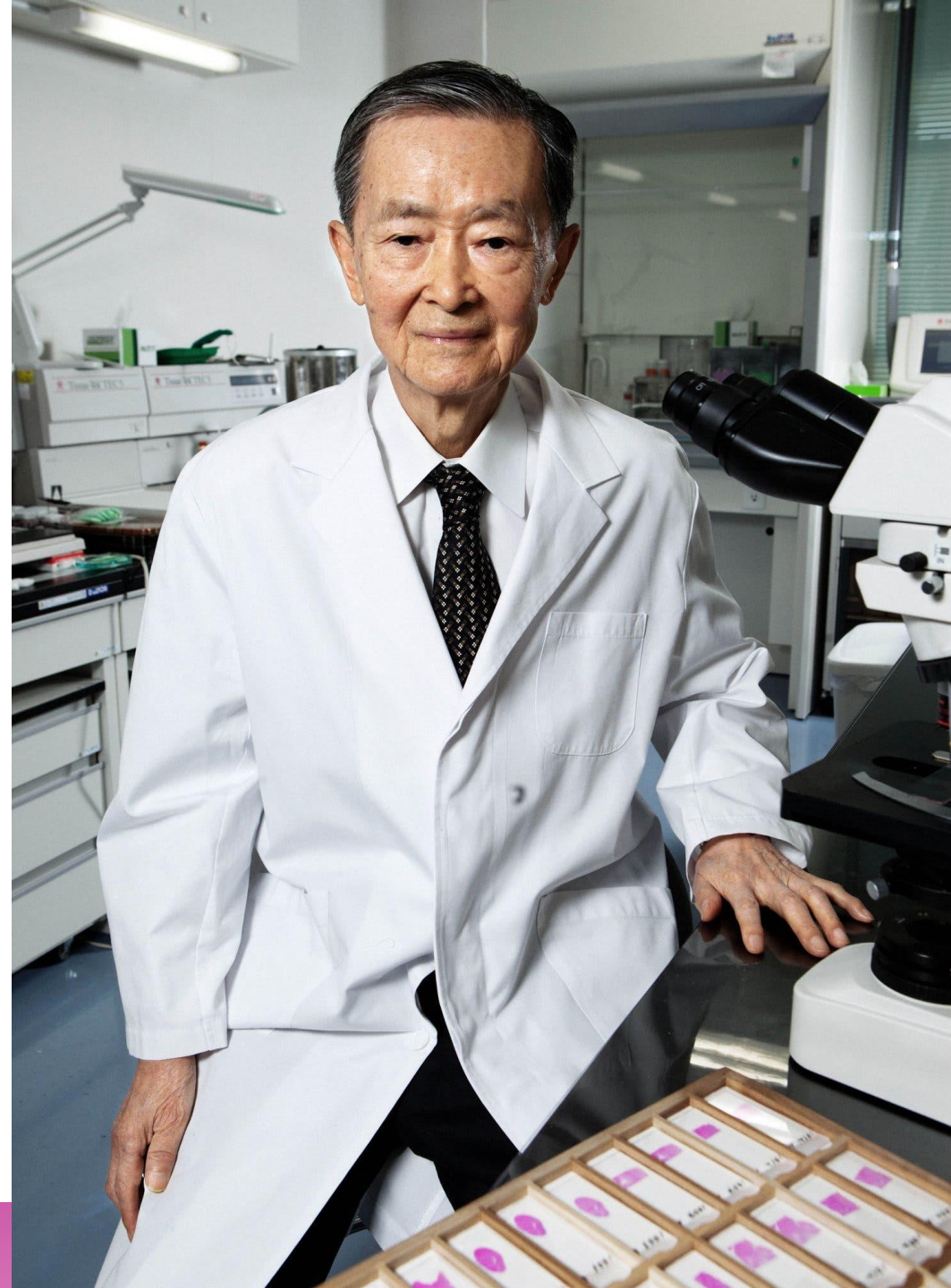
- Il vaccino contro la varicella è un vaccino vivo attenuato. Questo significa che contiene un virus vivo, ma indebolito in modo che non causi malattia grave nell'organismo ospite, ma stimoli comunque una risposta immunitaria che protegge dall'infezione naturale da varicella.



# CENNI STORICI SULLA VACCINAZIONE

Il 17 febbraio 1928, nacque a Osaka (Giappone) Michiaki Takahashi, l'inventore del primo [vaccino](#) contro il virus che provoca la varicella.

Il [vaccino salvavita](#) Takahashi fu presto utilizzato in oltre 80 Paesi, prevenendo ogni anno milioni di casi di varicella. Non solo, inoltre il vaccino sembra avere un effetto protettivo nei confronti dell'Herpes zoster (fuoco di Sant'Antonio)



# IN ITALIA

- In Italia il Ministero della Salute, con apposita circolare nel 1992, ha riconosciuto l'importanza di tale vaccinazione specie nei soggetti immunocompromessi, nel 30% dei quali la Varicella è responsabile di una grave forma disseminata della malattia. Nel 2012 la vaccinazione è stata introdotta in Italia in 8 Regioni "pilota" col raggiungimento di coperture vaccinali superiori al 80% e un abbattimento molto rilevante non solo dei casi ma anche dei ricoveri dovuti a Varicella. Sulla scorta di questa esperienza nel 2015 il nuovo Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) ha previsto l'introduzione della vaccinazione universale per la Varicella in tutto il paese.



# A CHI È CONSIGLIATO IL VACCINO CONTRO LA VARICELLA

- La vaccinazione contro la varicella ha un'efficacia elevata ma non previene completamente la malattia, tuttavia rende la sintomatologia più lieve in caso di contagio.
- Non è obbligatoria ma consigliata a :
- Bambini che hanno compiuto almeno un anno, Adolescenti ed adulti che non hanno avuto la malattia e ad adulti non immunizzati che siano stati a contatto con infetti di varicella.



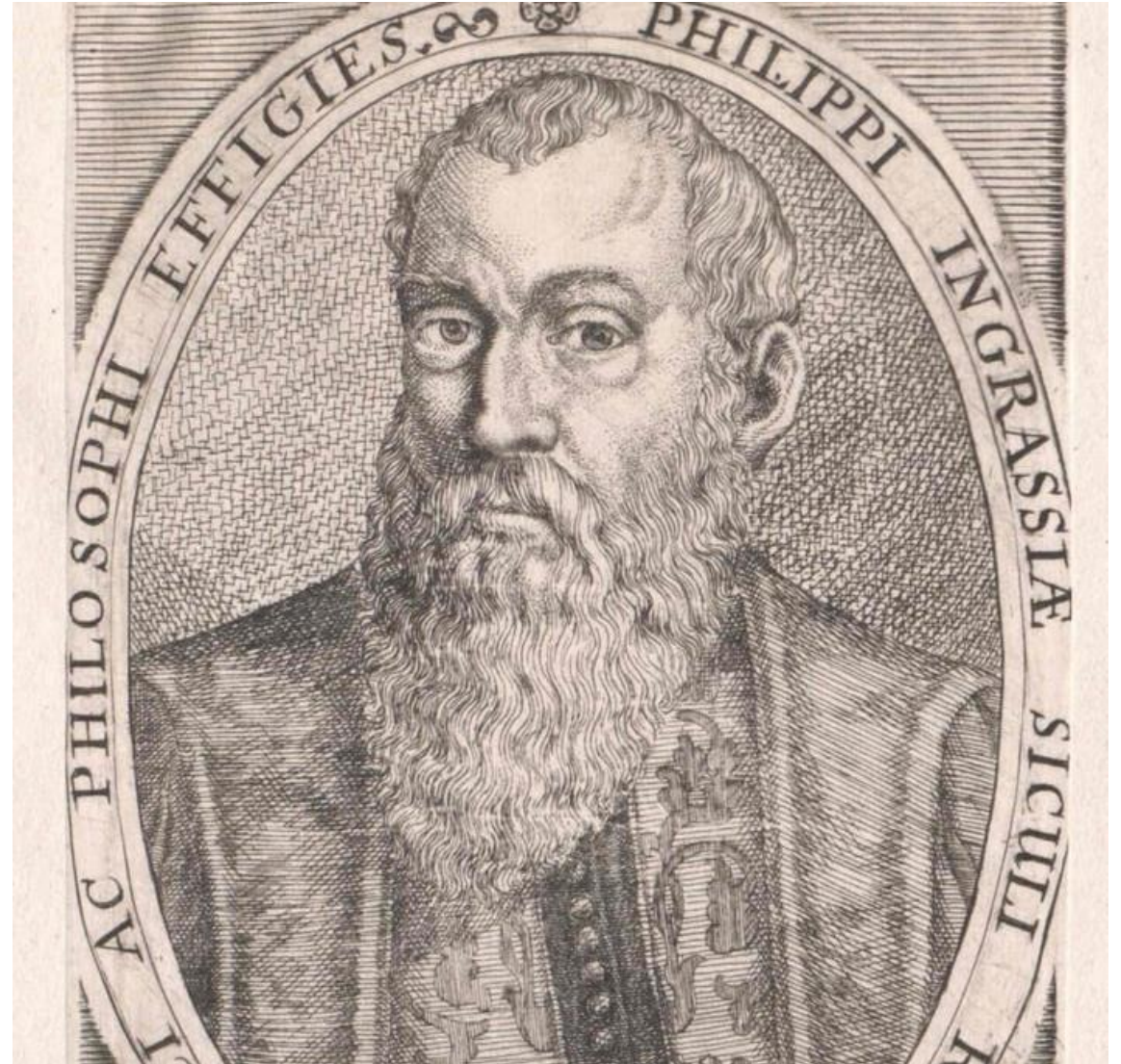
# **MENTRE È SCONSIGLIATO A:**

Poiché il vaccino contiene il virus vivo, non viene somministrato alle donne in gravidanza, ai soggetti con sistema immunitario compromesso (immunodepressi) o affetti da cancro del midollo osseo o del sistema linfatico.



# LA SCOPERTA DELLA MALATTIA

- Si ritiene che la prima descrizione della malattia sia a opera dell'italiano Gianfilippo Ingrassia nel XVI secolo. Nel secolo successivo, il medico inglese Richard Morton coniò, per la malattia, il termine di chickenpox, ritenendola appunto una forma lieve del vaiolo, denominato in lingua inglese smallpox.



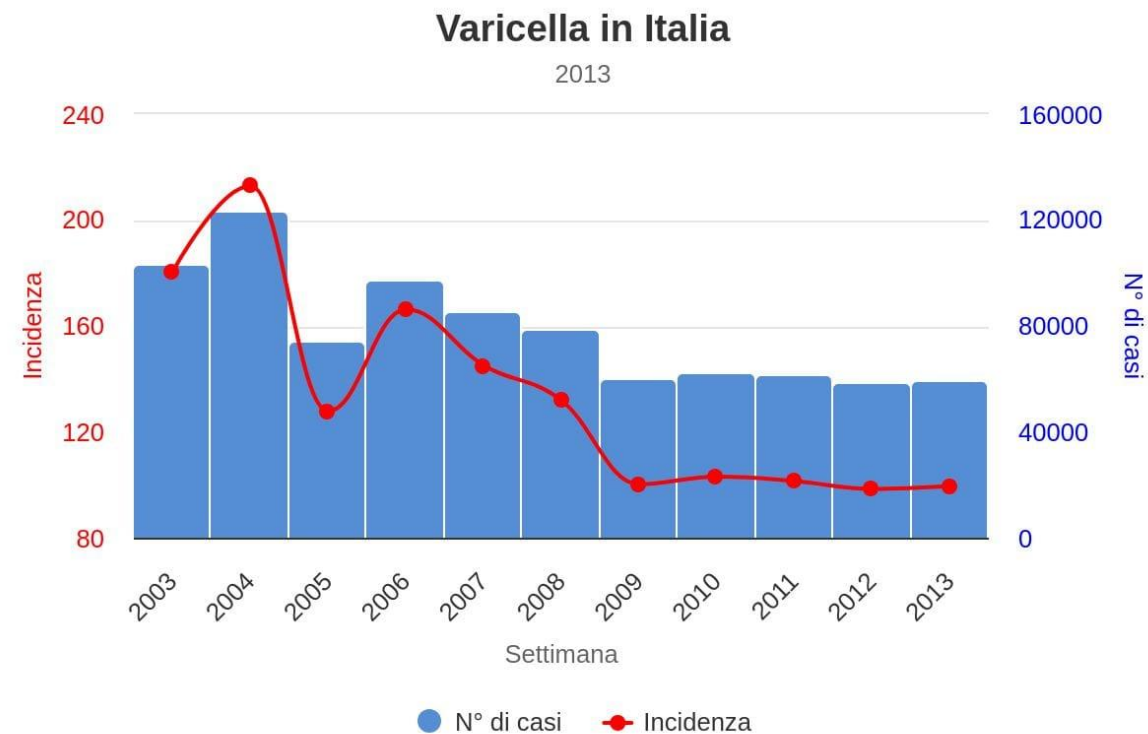
# DIFFUSIONE NEL MONDO

- 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 da Polonia (481 casi per 100.000), Repubblica Ceca (459 casi per 100.000), Estonia (458 casi per 100.000) e Slovenia (444 casi per 100.000).



# NEL NOSTRO PAESE

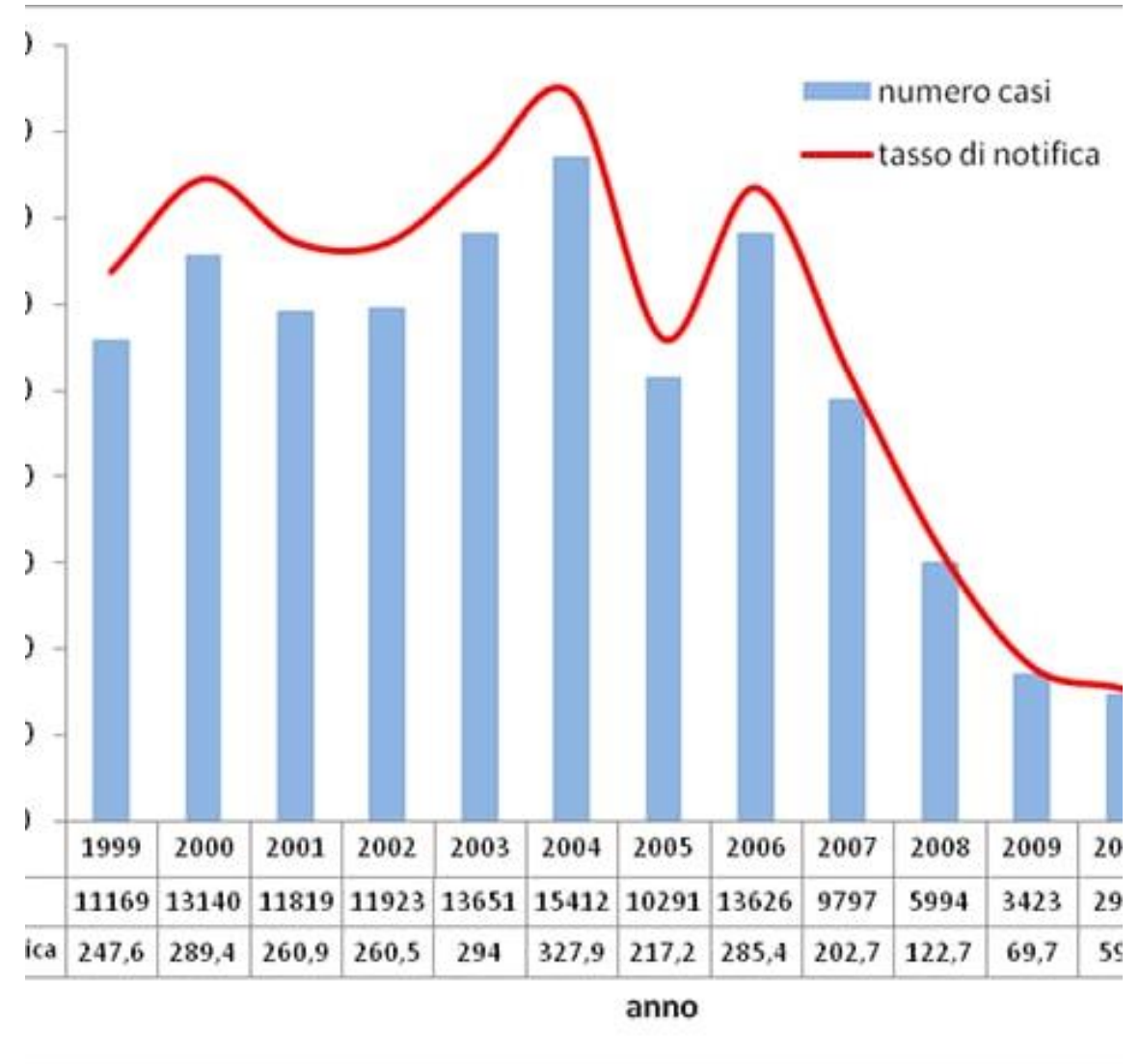
- Nel nostro Paese evidenziano che l'incidenza della malattia si è praticamente dimezzata, passando da 180 casi su 100.000 nel 2003 a 99 casi su 100.000 nel 2013.





# NELLE REGIONI ITALIANE

- Nel corso del 2008, tre anni dopo l'introduzione del vaccino, è stata registrata una diminuzione complessiva del 59% nel tasso di ospedalizzazione e una diminuzione del 55% nel gruppo 0-14 anni. La riduzione del tasso di ospedalizzazione nella fascia 1-4 anni è stata del 74% dimostrando il maggiore impatto della vaccinazione soprattutto sul gruppo target del programma vaccinale, ma anche su età più avanzate per effetto dell'"immunità di gregge".



# BIBLIOGRAFIA



Fonti:



<http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9856194/>



<https://www.epicentro.iss.it/varicella/epidemiologia#:~:text=In%20Italia,mantiene%20costante%20fino%20al%202013.>



<https://www.ambimed-group.com/it/varicella>



<https://www.med4.care/varicella/>

**GRAZIE PER L'ATTENZIONE**