



Progetto
CARPE DIEM

Vaccinazione di prossimità contro l'Herpes Zoster in pazienti Oncologici



DOCUMENTO CONSUNTIVO

Dicembre 2023

Indice

1. Sommario
2. Descrizione del Progetto
3. La Survey
4. I Casi Clinici simulati
5. Il protocollo di vaccinazione opportunistica
6. Il piano di comunicazione
7. Analisi della letteratura
8. Allegati

Un progetto Nume Plus



realizzato con la partnership di



Sponsor dell'iniziativa è



1. Sommario

Da poco tempo, anche in Italia, si può disporre di un vaccino contro l'Herpes Zoster (HZ), ricombinante ed inattivato, quindi particolarmente adatto nei pazienti considerati altamente immunocompromessi come quelli oncologici.

Nella seconda metà del 2023, NUME PLUS ha proposto e realizzato lo sviluppo di un innovativo Progetto (denominato Carpe Diem) di valutazione opportunistica della vaccinazione contro HZ, in un contesto di pazienti fragili, elegibili per questo trattamento, come quelli oncologici che afferiscono all'Istituto Europeo di Oncologia di Milano.

L'obiettivo è stato quello di studiare i vari flussi di gestione delle varie tipologie di paziente oncologico che afferiscono alle varie divisioni cliniche dello IEO e di proporre un protocollo di inserimento della vaccinazione contro HZ che potrà poi costituire una raccomandazione operativa per il personale sanitario dell'Istituto.

Il modello virtuoso, così sviluppato, anche coinvolgendo la ASST di riferimento di Milano (Centro Vaccinale), potrà poi essere replicato e riproposto presso altre realtà della Regione Lombardia e/o di altre Regioni.

2. Descrizione del Progetto

BACKGROUND

L'Herpes Zoster (HZ), è una patologia comune e debilitante causata dalla riattivazione del virus Varicella Zoster (VZV) generalmente contratto durante l'infanzia. Tale patologia colpisce principalmente gli anziani e le persone immunodepresse a causa di patologie concomitanti o in trattamento con terapie - ad esempio immunosoppressori e chemioterapici - che compromettono la funzionalità del sistema immunitario. Oltre il 95% degli individui immunocompetenti di età ≥ 50 anni risulta sierologicamente positivo per il VZV e, quindi, potenzialmente a rischio di sviluppare l'HZ.

La complicanza più comune dell'HZ è la nevralgia posterpetica (Post Herpetic Neuralgia o PHN), che ha effetti negativi significativi sulla qualità della vita delle persone che ne sono affette. Pur non essendo una patologia letale, la prevenzione di tale infezione rappresenta una sfida prioritaria nel futuro della sanità pubblica considerando il crescente invecchiamento della popolazione globale, dell'aumento di morbosità croniche e le importanti limitazioni che essa comporta sulla qualità della vita con risvolti economici e sociali non trascurabili.

A fronte di queste evidenze la vaccinazione anti-HZ in Italia è stata introdotta nel Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019 e prevede l'offerta in forma gratuita, raccomandata ai soggetti 65enni (con chiamata attiva) e ai soggetti a rischio ultra-50enni affetti da condizioni quali diabete, patologie cardiovascolari, BPCO, candidati a immunoterapia soppressiva.

Più recentemente, nel 2021, con l'immissione nel mercato Italiano del vaccino ricombinante adiuvato (RZV), il Calendario per la Vita ha raccomandato la vaccinazione anti-HZ per i soggetti immunodepressi dai 18 anni di età, soggetti che, prima dell'introduzione di RZV non potevano essere protetti perché sul mercato era presente un solo il vaccino vivo attenuato (ZVL) e controindicato per queste categorie.

Così come emerge da diverse pubblicazioni, sia internazionali che italiane, lo sviluppo dell'HZ è più frequente nei soggetti immuno-compromessi tra i quali rientrano i pazienti con neoplasie.

Recentemente, sulla scorta di queste evidenze, AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) ha pubblicato le raccomandazioni sulla vaccinazione contro HZ nei pazienti con neoplasia solida, fornendo indicazioni per la valutazione dell'eleggibilità alla vaccinazione dei soggetti con neoplasia e indirizzi di somministrazione del vaccino anti-HZ, tuttavia, la vaccinazione anti-HZ per i pazienti oncologici è una novità assoluta e, anche in materia di inserimento della stessa nei percorsi dei pazienti, quindi in termini organizzativi, c'è molto da costruire.

Con questo obiettivo, a febbraio 2023, AIOM e altre 9 Società Scientifiche, hanno sottoscritto e pubblicato un position paper focalizzato sulle proposte operative per la vaccinazione dei soggetti adulti immuno-compromessi, sottolineando l'importanza della creazione di percorsi vaccinali ad hoc per i soggetti fragili/immunodepressi, dove la Sanità Pubblica territoriale mantenga la governance complessiva delle vaccinazioni erogate, ma possano avvalersi del supporto organizzativo ed operativo degli Specialisti.

In particolare, per pazienti affetti da immunodepressione primitiva o secondaria a patologia e/o terapia, le Società Scientifiche raccomandano di favorire, per quanto possibile, la vaccinazione direttamente presso i luoghi di cura (ospedali, cliniche, ecc.) dove questi pazienti vengono seguiti, ritenendo indispensabile provvedere il prima possibile al superamento delle barriere che oggi ostacolano i percorsi menzionati e tra le quali si menziona la sensibilizzazione delle Direzioni Sanitarie degli Enti Ospedalieri/Assistenziali al problema della vaccinazione di questi soggetti affinché dispongano all'interno dei loro Enti le misure organizzative necessarie per far fronte a questa esigenza e collaborino con i Dipartimenti di Prevenzione.

OBIETTIVO DEL PROGETTO

NUME PLUS S.r.l., azienda impegnata nella promozione dell'innovazione tecnologica nell'ambito della formazione medico-sanitaria, ha proposto a GSK S.p.A., azienda leader nello sviluppo di vaccini innovativi, tra i quali il recente vaccino ricombinante ed inattivato contro l'HZ – unica alternativa di protezione presente sul mercato per i pazienti immuno-compromessi - un Progetto di valutazione opportunistica della vaccinazione contro l'Herpes Zoster (HZ), in un contesto di pazienti fragili, eleggibili per questo trattamento, come quelli oncologici che afferiscono all'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano

avvelandosi, inoltre, del coinvolgimento della ASST di riferimento (Centro vaccinale).

L'obiettivo è stato quello di studiare i vari flussi di gestione delle varie tipologie di paziente oncologico che afferiscono alle varie divisioni cliniche dello IEO al fine di delineare un protocollo di inserimento della vaccinazione contro HZ che potrà poi costituire una raccomandazione operativa per il personale sanitario dell'Istituto oltre che un modello di riferimento per altre realtà italiane assimilabili.

Il progetto, guidato da Nume Plus in ogni sua fase, ha previsto:

A. **COSTITUZIONE DEL BOARD OPERATIVO:** rappresentati delle diverse divisioni di IEO, rappresentante della farmacia ospedaliera di IEO, rappresentante del Servizio di Igiene territoriale e la Direzione Sanitaria.

COMPOSIZIONE

- S. Capizzi (Vice Direttore Sanitario, IEO)
- G. Parma (Ginecologia Oncologica, IEO)
- F. E. Munzone (Senologia, IEO)
- Gigli (Emato-Oncologia, IEO)
- G. Tosti (Dermatologia, IEO)
- E. Omodeo Salè (Farmacia Clinica, IEO)
- A. Nardi (Dip. Prevenzione, ASST Milano)
- S. Remiddi (NUME PLUS)
- F. Adinolfi (NUME PLUS)
- P. Lippi (NUME PLUS)



B. **EVENTO DI KICK-OFF del Board Operativo – online (Settembre 2023)**

- o Presentazione delle raccomandazioni AIOM
- o Condivisione degli obiettivi
- o Elaborazione e lancio di una survey online per tutti i medici dello IEO (questionario che indagherà le aree “grigie” di un possibile protocollo di vaccinazione anti-HZ)

C. **EVENTO DI RESTITUZIONE – WORKSHOP - in presenza (Ottobre 2023)** con il coinvolgimento del board operativo e di circa 40 Operatori Sanitari dell'Istituto.

- o Presentazione e discussioni dei risultati della survey

- o Presentazione, da parte di alcuni responsabili di area, di una simulazione di inserimento della vaccinazione HZ nel percorso del paziente
- o Messa a punto del documento operativo interno



Programma Workshop **IEO**



Vaccinazione di prossimità contro l'Herpes Zoster in pazienti Oncologici

Milano - **Martedì 31 Ottobre 2023**

Aula Conference B - IEO 1 - piano 0

AGENDA WORKSHOP IN PRESENZA

11.00 - 11.10	Introduzione (<i>F.Mastrilli Dir. Sanitario IEO</i>)
11.10 - 11.30	Presentazione del Progetto e della Survey (<i>S.Remiddi - E.Omodeo Salè</i>)
11.30 - 11.50	Review sull'infezione da HZ nel contesto dei pazienti fragili ed immunocompromessi (<i>A.Nardi</i>)
11.50 - 12.10	Informazione sul Vaccino HZ di nuova generazione (<i>D. Mancusi, V. Venier Dir. Medica GSK</i>)
12.10 - 12.50	Presentazione di simulazione inserimento della vaccinazione HZ nel percorso dei pazienti oncologici: ambito senologico (<i>E.Munzone, G.Parma</i>) ed emato-oncologico (<i>F.Gigli</i>)
12.50 - 13.00	Aspetti organizzativi e di implementazione (<i>S.Capizzi</i>)
13.00 - 13.15	Discussione su documento operativo e conclusioni

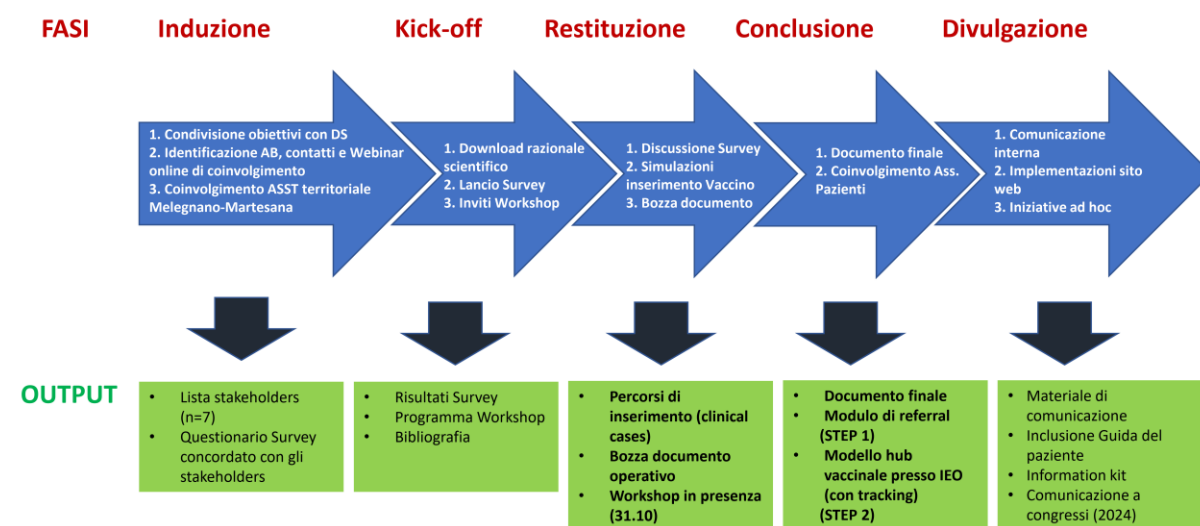
D. **EVENTO CONCLUSIVO** – online (Novembre 2023) con il coinvolgimento del board operativo, la Direzione Sanitaria e rappresentanti delle Ass. Pazienti presenti in IEO

o Presentazione del documento operativo e discussione delle implicazioni previste nei due setting (referral e intra-ospedaliera)

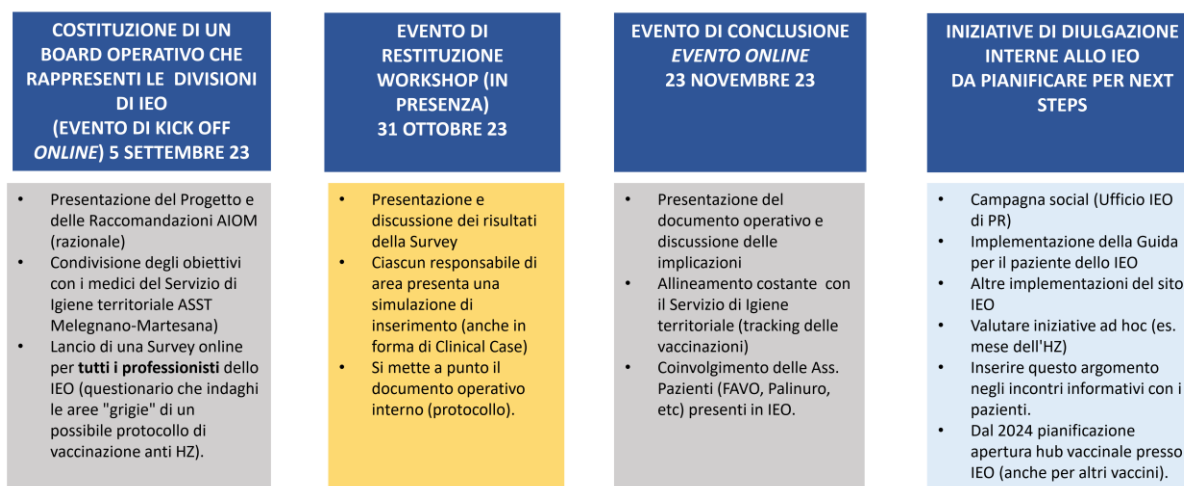
Inoltre, Nume si è occupata di produrre materiali i cui contenuti, garantiti e approvati dal board operativo e dall'Ufficio PR IEO, e che verranno utilizzati per:

- CAMPAGNA SOCIAL attraverso i canali IEO: 2 copy/mese (Novembre e Dicembre 2023)
- MATERIALE INFORMATIVO PER IL PAZIENTE che verrà inserito nella sezione dedicata del sito IEO (Dicembre 2023)

Diagramma di flusso del Progetto CARPE DIEM



Sequenza temporale di Progetto



3. La Survey

La Survey è stato un primo strumento operativo studiato per conoscere, come punto di partenza, il livello di conoscenza e di consapevolezza del personale Sanitario dello IEO a proposito di Virus Herpes Zoster, dei vaccini a disposizione ed del loro possibile impiego nei pazienti oncologici.

La Survey online, anonima, è stata indirizzata a tutti i dipendenti dello IEO, suddivisi in categorie (sanitari e non sanitari), lanciata il 15 Settembre 2023 con una comunicazione interna, e conclusa il 20 Ottobre 2023.

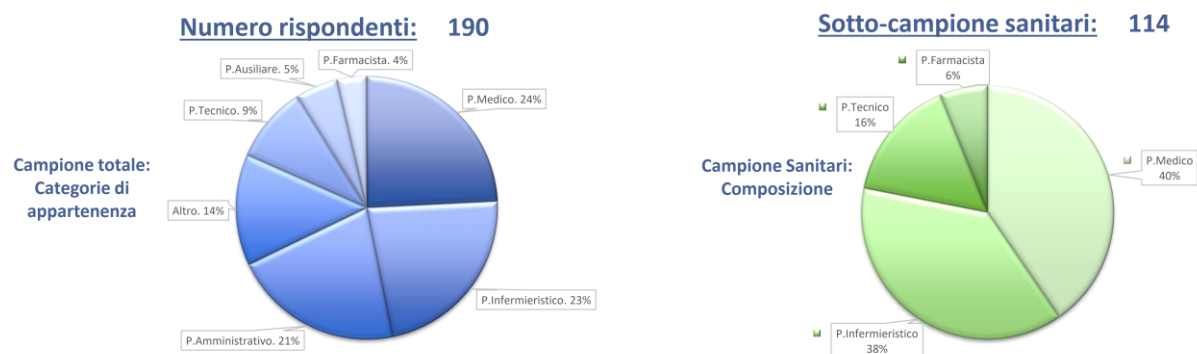
Si è trattato di un questionario fatto di 15 domande poste con risposte precostituite (singole o multiple) e che hanno esplorato quattro diverse dimensioni: il virus, il vaccino, la valutazione del rischio e del vaccino nel contesto oncologico, gli aspetti organizzativi.

Si è data anche facoltà, alla fine, di lasciare commenti liberi.

Lanciata: 15 Settembre 2023 con comunicazione interna.

La risposta del personale è stata molto rilevante: i rispondenti sono stati 190 (in totale), di cui 114 (il 60%) rappresentativi del personale sanitario (inteso come sommatoria di medici, farmacisti, infermieri e tecnici sanitari).

Caratteristiche del campione analizzato

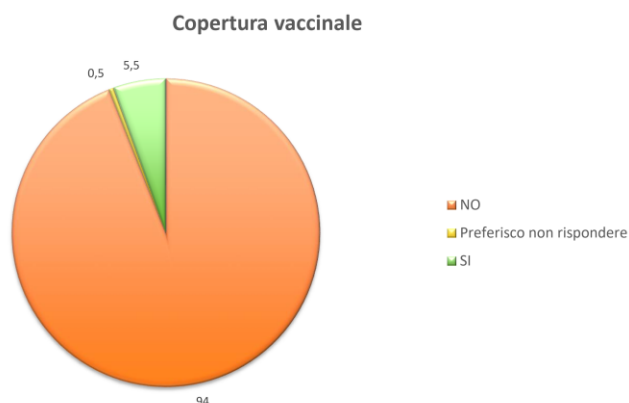


Campione totale: Categorie di appartenenza: il 24% del campione è composto da *personale medico* ed altrettanti sono quelli *infermieristico* ed *amministrativo* (rispettivamente il 23% e il 21%). Il 9% rappresenta il *personale tecnico*, seguito dal *personale ausiliario* (5%). Il *personale farmacista*, infine, rappresenta il 4% del campione. Il restante è inquadrato come *altro* (14%).

Campione Sanitari: Composizione: Una ulteriore suddivisione del campione è rappresentata dal raggruppamento delle professioni sanitarie: *pers. medico*, *infermieristico*, *farmacista* e *tecnico* (per un totale di n.114 su 190, circa il 60% del campione totale). Il 40% è rappresentato dal *p. medico*, il 38% da quello *infermieristico*.

Età: il campione è composto interamente dal personale IEO, con un range di età 22-75 anni. Oltre 50 rispondenti hanno tra 48-55 anni, circa 60 rispondenti hanno tra 35-48 anni e 30 tra 55-62 anni.

Domanda di apertura: ti sei mai vaccinato contro HZ ?

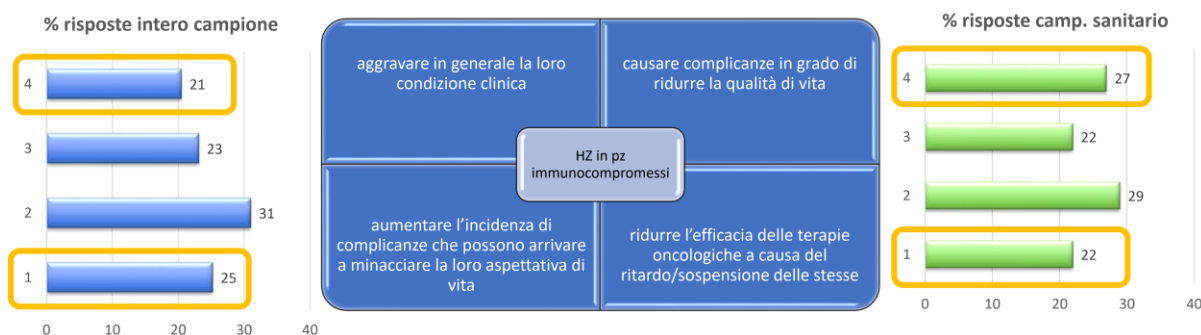


Vaccinazione: su 190 rispondenti, 180 non hanno mai effettuato la vaccinazione contro l'Herpes Zoster (94%). Solo il 5,5% si è vaccinato.

La domanda iniziale "secca" (di apertura), fotografa una realtà abbastanza nella media della popolazione generale: solo il 5.5% dei rispondenti dichiara di essersi mai vaccinato contro HZ.

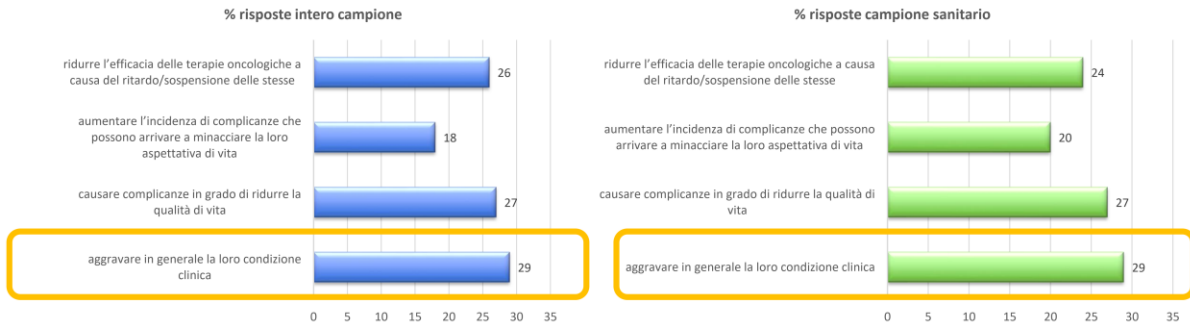
SEZIONE I: l'infezione da HZ

D1 L' Herpes Zoster (HZ) può sviluppare nell'organismo umano, una complessa malattia neurocutanea. Tale virus, nei pazienti immunocompromessi come quelli oncologici, può... (4 risposte possibili)



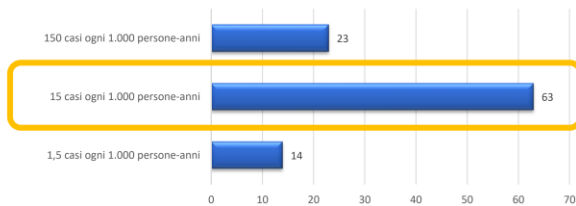
Il 25% del campione totale ha selezionato solo 1 delle 4 opzioni disponibili contro il 22% del campione sanitario. Il 21%, invece, ha selezionato tutte le 4 opzioni, contro il 27% del campione sanitario.

D1 L' Herpes Zoster (HZ) può sviluppare nell'organismo umano, una complessa malattia neurocutanea. Tale virus, nei pazienti immunocompromessi come quelli oncologici, può... (4 risposte possibili)



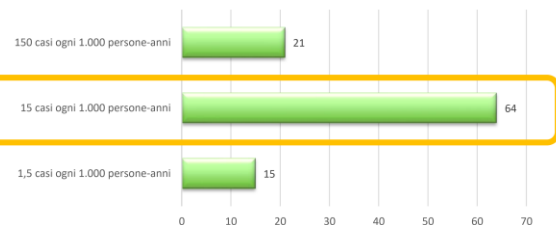
Analizzando le % delle singole risposte nei due campioni non si evidenziano differenze significative. In entrambi i campioni, aggravare in generale la condizione clinica risulta essere la conseguenza più selezionata (29%), seguita da causare complicanze che riducono la QoL (27%) e ridurre l'efficacia delle terapie oncologiche (26% e 24%).

D2. Secondo lei, quale è l'incidenza di HZ in pazienti oncologici con tumori solidi?

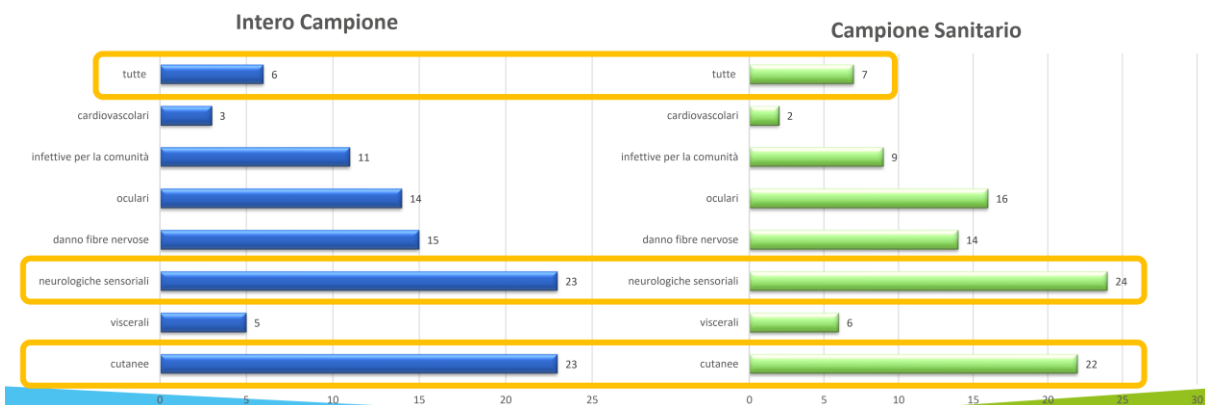


Il 63% del campione totale ha scelto l'incidenza di 15 casi ogni 1000 persone-anni in maniera simile al campione sanitario (64%).

Considerando anche le altre due % delle altre due opzioni, i campioni non sembrano diversificarsi significativamente.

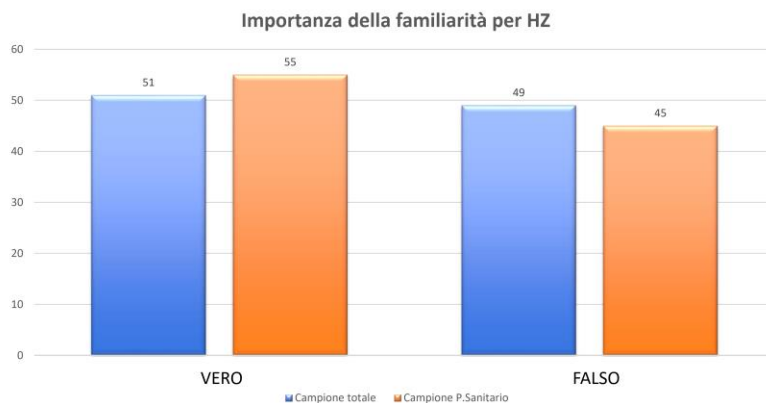


D3. Quali possono essere le complicanze di un'infezione da HZ?



Il 6% del campione totale ha risposto selezionando tutte le opzioni disponibili, similmente al campione sanitario (7%). In rapporto alle altre opzioni, i due campioni individuano come complicanze dell'HZ le patologie neurologiche sensoriali (rispettivamente 23% e 24% nell'intero campione e sanitari) e quelle cutanee (23% e 22%).

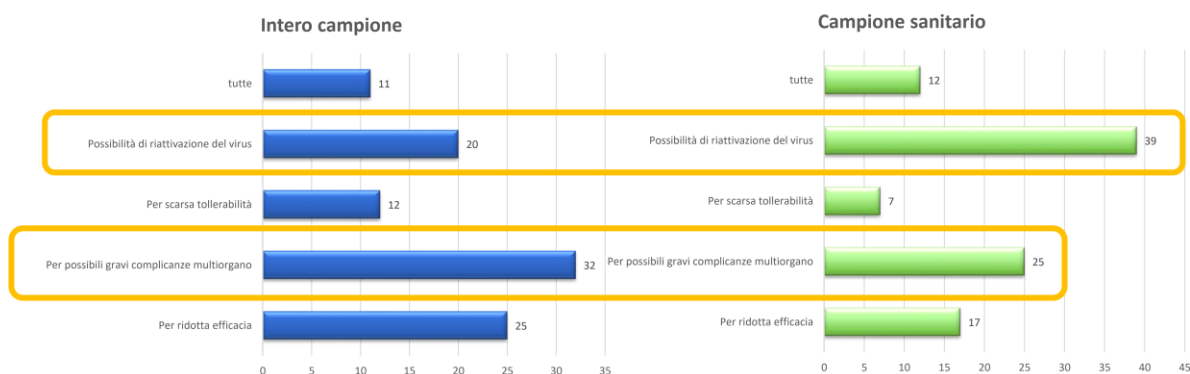
D4. La storia familiare rappresenta un fattore significativo di rischio di ammalarsi di HZ, motivo per cui ricercare la storia familiare nei pazienti fragili, è sempre raccomandato.



Su questo argomento, nei due campioni, non si evidenziano grandi differenze. Entrambi si dividono quasi al 50%; con una differenza maggiore tra VERO e FALSO nel campione sanitario, 10%, rispetto all'intero campione (2%).

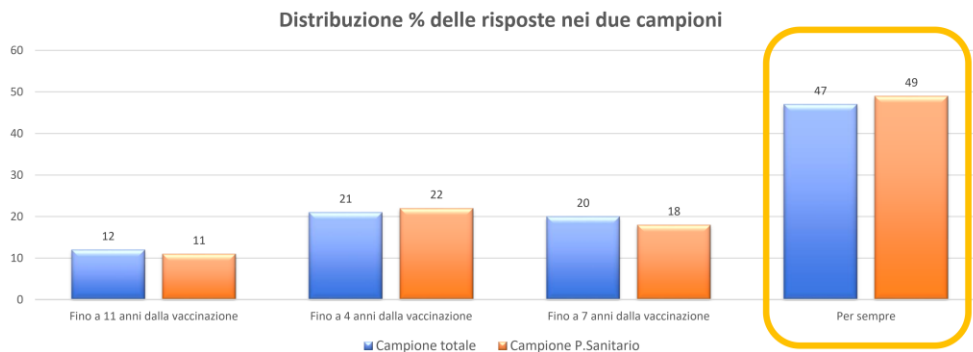
SEZIONE II: il vaccino contro l'HZ

D5. Il Vaccino vivo attenuato per la prevenzione dell'HZ (ZVL), non è raccomandato nei soggetti altamente immunocompromessi, perché?



L'11% dell'intero campione ha selezionato tutte le risposte a disposizione contro il 12% del campione sanitario. Per quanto riguarda le specifiche spiegazioni, il 32% ed il 25% dell'intero campione ha scelto le possibili gravi complicanze multiorgano e la ridotta efficacia del vaccino vivo attenuato (contro il 25% e il 17% del campione sanitari). Infine, nel campione sanitario, risulta predominante la possibile riattivazione del virus (39%) contro il 20% del campione totale.

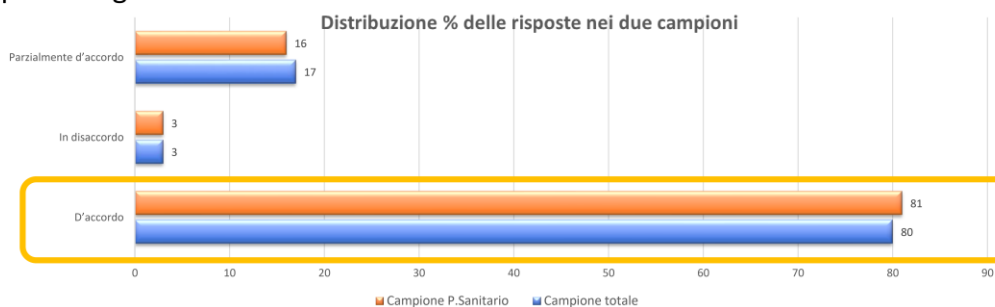
D6. Un soggetto che in passato è stato vaccinato con vaccino vivo attenuato (ZVL), mantiene la propria immunità nei confronti di HZ per il seguente periodo temporale:



Circa la metà dei due campioni (47% intero campione e 49% sanitari) hanno indicato che il vaccino vivo attenuato mantiene la propria immunità per sempre (risposta sbagliata, l'immunità si esaurisce dopo circa 10 anni). In generale, i due campioni non si differenziano in maniera significativa.

SEZIONE III: il vaccino nel contesto oncologico

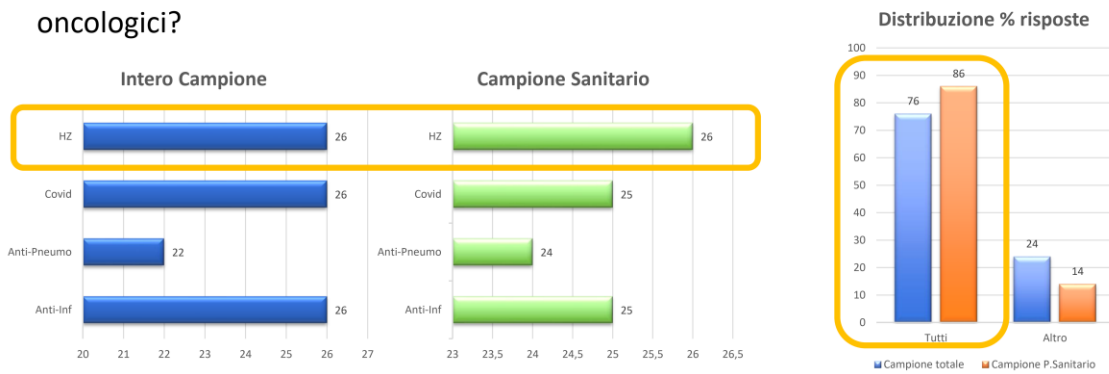
D7. Sebbene l'efficacia dei vaccini possa essere inferiore nei pazienti immunocompromessi (a causa del cancro o delle terapie antitumorali in corso) rispetto a quanto riscontrato nelle persone immunocompetenti, la vaccinazione dei pazienti oncologici può ridurre le complicanze gravi e la mortalità.



In entrambi i campioni la % di risposte è nettamente superiore per il d'accordo (rispettivamente 80% e 81%).

Parzialmente d'accordo sono risultati essere il 17% e il 16% nei due campioni.

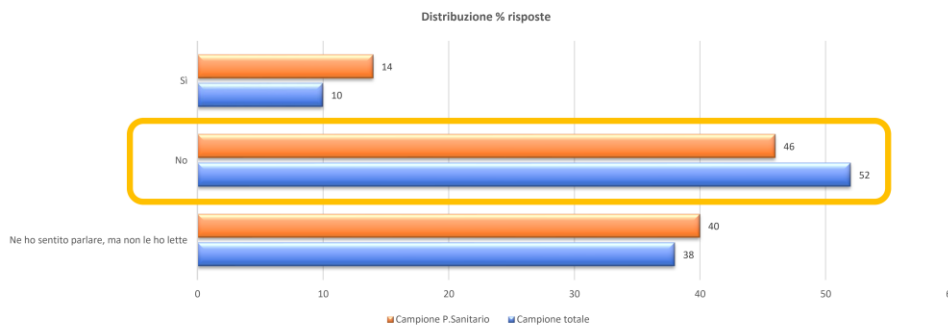
D8. Quali vaccini, il medico Oncologo, dovrebbe prendere in considerazione nei pazienti oncologici?



Nel grafico di sinistra, la distribuzione delle % di risposte nei due campioni non evidenzia una differenza significativa. In entrambi i campioni, il 26% consiglia di prendere in considerazione il vaccino HZ.

Nel grafico di destra, la distribuzione delle % delle risposte nei due campioni evidenzia come il campione sanitari sia più propenso a prendere in considerazione tutti e 4 i vaccini (86%) nei pazienti oncologici.

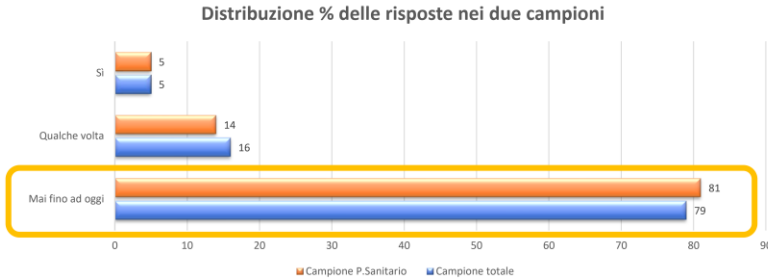
D9. Lei è a conoscenza delle Raccomandazioni AIOM pubblicate ad Ottobre 2022, sull'uso della vaccinazione per l'HZ nei pazienti con neoplasia solida?



Il 14% del campione dei sanitari è a conoscenza delle Raccomandazioni AIOM contro il 10% dell'intero campione.

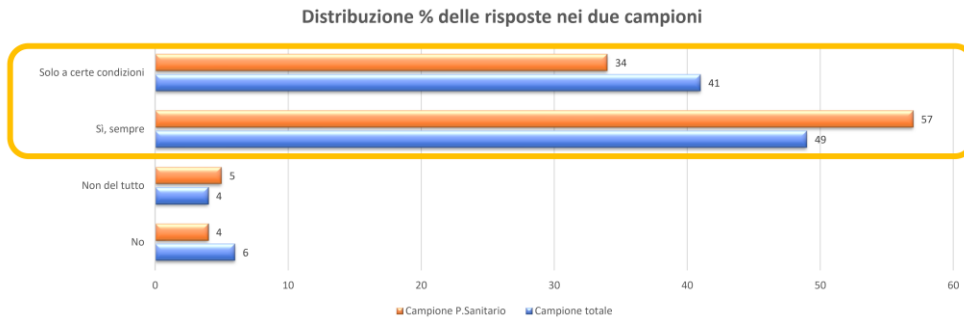
Il 46% del campione sanitari non era a conoscenza delle Raccomandazioni e il 40% ne aveva sentito parlare.

D10. Gli schemi chemioterapici che causano linfopenia/neutropenia severa per ≥ 7 giorni si associano a un rischio più elevato di riattivazioni di virus Varicella Zoster (VZV), per cui ai pazienti che si sottopongono a tali terapie si raccomanda la vaccinazione con RZV. In caso di persistente grave linfopenia dovuta alle terapie, potrebbe essere utile intraprendere un trattamento virostatico profilattico prima della vaccinazione, perché in questi casi l'efficacia del vaccino potrebbe essere compromessa. Nella sua pratica clinica, ha mai pensato a questa opportunità?



In entrambi i campioni, la maggior parte non aveva mai preso in considerazione questa opportunità (rispettivamente il 79% dell'intero campione e l'81% di quello sanitario).

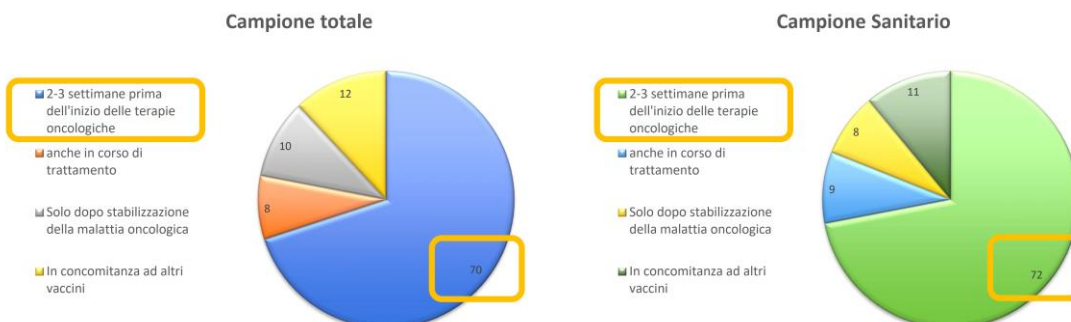
D11. I pazienti con policomorbilità, di età ≥ 65 anni e con un'aspettativa di vita superiore a tre mesi, indipendentemente dal tipo di tumore e dal tipo di terapia attiva, possono beneficiare del vaccino. Lei è d'accordo?



Nel campione dei sanitari il 57% afferma di essere d'accordo, sempre, riguardo al beneficio del vaccino in questi pazienti, contro il 49% dell'intero campione.

È interessante notare che sia il 41% del totale, che il 34% dei sanitari, ritengono apportino un beneficio ma solo a certe condizioni.

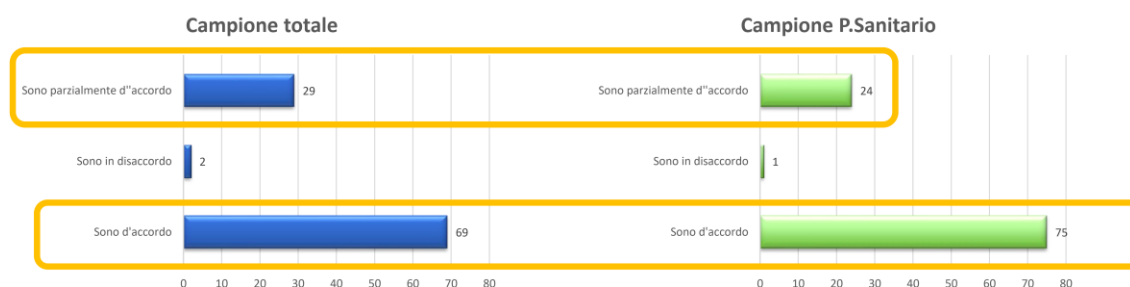
D12. Il momento ideale per la somministrazione del vaccino HZ nei pazienti oncologici in trattamento attivo non è ancora chiaro. Secondo lei quando andrebbe proposta ?



In entrambi i campioni la distribuzione delle % delle risposte non sembra presentare differenze significative.

Oltre il 70% ritiene (correttamente) che la vaccinazione andrebbe proposta (se possibile), 2-3 settimane prima dell'inizio delle terapie oncologiche.

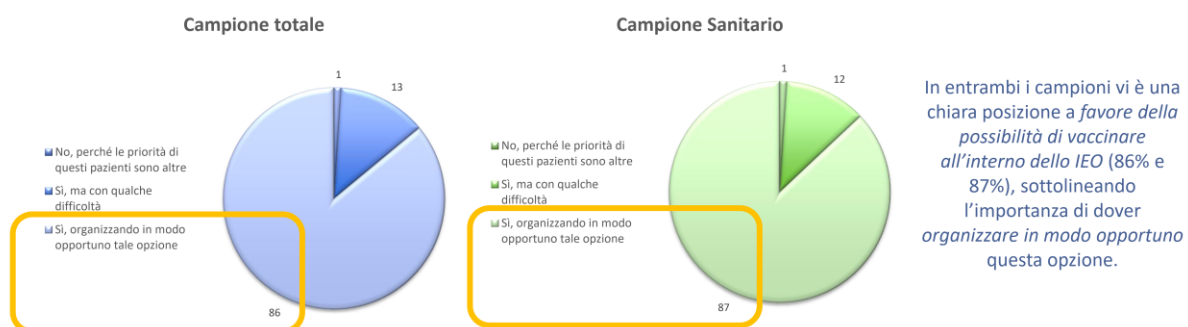
D13. Il vaccino ricombinante per la prevenzione dell'Herpes Zoster (RZV) è sicuro e minimamente invasivo. Riduce la probabilità di sviluppare HZ nei soggetti immunocompromessi, inclusi i pazienti affetti da cancro.



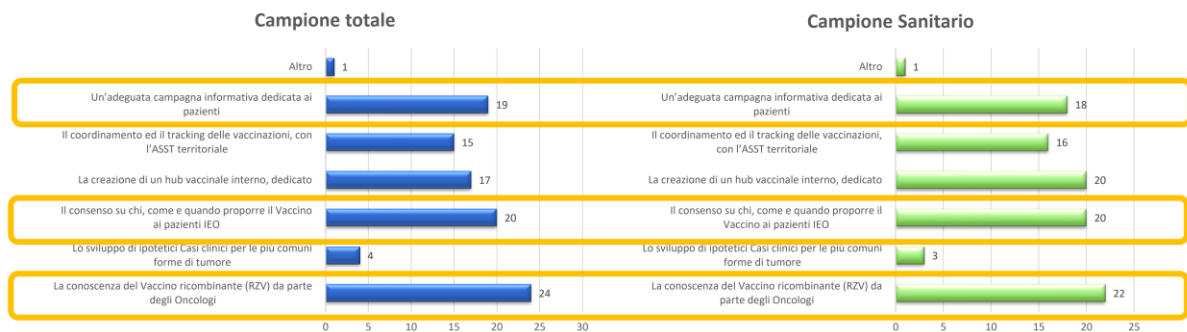
In entrambi i campioni, oltre il 69% è d'accordo con questa affermazione (campione sanitario il 75%).Risulta esserci un 29% nel campione intero e un 24% nel campione dei sanitari che è parzialmente d'accordo.

SEZIONE IV: vaccinazione ed aspetti organizzativi

D14. Mentre è importante che la Sanità Pubblica territoriale mantenga la governance complessiva delle vaccinazioni erogate, le Società Scientifiche raccomandano di favorire, per quanto possibile, la vaccinazione HZ direttamente presso i luoghi di cura (ospedali, cliniche, ecc.) dove i pazienti fragili vengono seguiti, ritenendo indispensabile provvedere il prima possibile al superamento delle barriere che oggi ostacolano i percorsi menzionati. Lei ritiene che questo sia possibile nella realtà dello IEO?



D15. Nell'ipotesi di costruire un protocollo operativo di implementazione della vaccinazione per l'HZ presso lo IEO, quali - tra quelli elencati - sono gli elementi più importanti da considerare?



Secondo il 24% dell'intero campione l'elemento più importante da considerare è la conoscenza del Vaccino ricombinante (RZV) da parte degli Oncologi, come il 22% del campione sanitari. Di altrettanta importanza sono emerse in entrambi i campioni: il consenso su chi, come e quando proporre il Vaccino (20%) e un'adeguata campagna informativa ai pazienti (19% e 18%). Per la creazione di un hub vaccinale interno, il 20% del personale sanitario lo ha espresso come elemento più importante, contro il 17% dell'intero campione.

I commenti lasciati da alcuni rispondenti

1. *Renderei possibile il vaccino anche ai dipendenti.*
2. *Proporrei la vaccinazione anche al personale dedicato alle aree critiche e/o per personale con eventuali patologie.*
3. *Sarebbe possibile considerare di offrire questa opportunità anche ai volontari di Sottovoce, qualora si proceda a proporre il vaccino in IEO? Molti volontari sono pensionati con più di 60 anni.*
4. *Vorrei suggerire una lezione informativa su tale vaccino, la necessità della somministrazione e le eventuali complicanze.*
5. *Poter contare su un "nuovo" vaccino ricombinante adiuvato che può essere utilizzato in tutti i pazienti colpiti da tumore, inclusi immunocompromessi, in grado di offrire una protezione duratura.*
6. *Il vaccino come migliore strumento di protezione e parte del percorso di cura preferibilmente c/o la struttura che ha in cura il paziente, mantenendo l'impegno etico-morale del "Medico-Guida".*
7. *Sensibilizzare l'oncologo medico come primo interlocutore nel rapporto che stabilisce con il paziente, nella consapevolezza come opzione terapeutica ed opportunità.*
8. *Definire le linee guida come punto di forza.*

In conclusione, i risultati della Survey hanno evidenziato come, anche nel personale sanitario, in un contesto di eccellenza, ci sia un significativo bisogno formativo ed informativo su questo nuovo tema.

4. I Casi Clinici simulati

Proprio nell'ottica di applicare le nuove Raccomandazioni AIOM relative alla Vaccinazione dei pazienti oncologici con il nuovo vaccino anti-HZ ricombinante, si è lavorato con l'equipe oncologica clinica dell'Istituto, ipotizzando delle diverse situazioni cliniche, sia in ambito tumori solidi (tumori mammari) e sia in ambito emato-oncologico.

Nello sviluppo dei Casi Clinici considerati, si è ipotizzato in quale momento e come, si sarebbe potuto proporre la vaccinazione opportunistica di questi pazienti, discutendo tutti gli aspetti peculiari che potevano essere di riflessione per tutto il personale sanitario coinvolto.

DESCRIZIONE E SVILUPPO DEI CASI CLINICI



Sandra è una paziente di 71 anni con diagnosi di carcinoma mammario metastatico pluritrattato. Dalla prima diagnosi del 1999, la paziente oggi presenta un carcinoma mammario con lesioni secondarie sottocutanee, scheletriche, epatiche e verosimili polmonari. Tra il 2012 e il 2015 la paziente affronta 4 linee di chemioterapia e a novembre 2015 manifesta Herpes Zoster con una localizzazione dermatomericca a carico dell'occhio sx con rash eritematoso associato a vescicole in varia fase di evoluzione, talune ricoperte da croste estese al cuoio capelluto. La paziente viene inviata presso un Pronto Soccorso oftalmico per la presa in carico e la gestione dell'evento. Dato il quadro clinico si soprassiede alla chemioterapia e si imposta un trattamento con Talavin + Augumentin per 14 gg. Certamente, se vi fosse stata la disponibilità di un vaccino ricombinante, sarebbe stato opportuno consigliare la vaccinazione già alla prima diagnosi e/o prima di iniziare le 4 linee terapeutiche 2012- 2015.



Marta è una paziente di 71 anni con una diagnosi di carcinoma mammario operato in trattamento con chemioterapia adiuvante. Comorbidità significative: Herpes Zoster molto esteso, recidivante, nel 2000. A gennaio 2020, dall'esame istologico emerge una metastasi linfonodale di carcinoma al linfonodo sentinella PT1B con invasione vascolare. A febbraio 2020 inizia la chemioterapia con CMF adiuvante. Nell'interciclo, la paziente manifesta un episodio herpetico per il quale si imposta terapia antivirale e viene rinviato il trattamento chemioterapico di 7gg. Dopo due cicli la paziente presenta una nuova reinfezione da Zoster. Conseguenze generali: la paziente ha ritardato il trattamento oncologico di 7 gg e ha concluso la terapia dopo 6 cicli anziché 6 previsti. Certamente, se vi fosse stata la disponibilità di un vaccino ricombinante, sarebbe stato opportuno consigliare la vaccinazione già alla prima diagnosi, soprattutto considerando la positività in anamnesi. Inoltre, sarebbe stato ancora opportuno consigliare la vaccinazione alla seconda diagnosi (se non fosse stata fatta alla prima diagnosi), prima di iniziare il trattamento chemioterapico.



Claudia è una paziente di 77 anni inviata da una collega oncologa, seguita in follow-up dal 2014 per un carcinoma basocellulare superficiale focalmente ulcerato. A marzo 2022 la paziente presenta una leucocitosi neutrofila con lieve poliglobulia e piastrinosi. Dopo ulteriori indagini, la rilevata presenza della mutazione JAK-2 ha supportato l'ipotesi di una diagnosi di malattia mieloproliferativa, poi confermata dal BOM, analisi NGS e immunofenotipo. Considerando che la PV è ad altro rischio per età, la paziente inizia la terapia con Oncocarbide a marzo 2022. Dopo circa un anno, la paziente presenta ulcere malleolari per le quali sospende la terapia oncologica. Una volta effettuato il vaccino anti HZV, nel luglio 2023, la paziente inizia il trattamento con Ruxolitinib. Essendo che Ruxolitinib ha come reazione avversa comune l'Herpes Zoster (meccanismo dovuto alla compromissione della funzione delle cellule dendritiche, dei linfociti T helper e NK), sulla base di queste informazioni sulle reazioni avverse e sulla letteratura, si suggerisce ai pazienti in terapia con Ruxolitinib di effettuare la vaccinazione per HZV. Certamente, se vi fosse stata la disponibilità di un vaccino ricombinante, sarebbe stato opportuno consigliare la vaccinazione già alla diagnosi di tumore primario. Inoltre, sarebbe stato opportuno consigliare la vaccinazione anche senza l'utilizzo del farmaco specifico.

5. Il protocollo di vaccinazione opportunistica

IL NUOVO PIANO NAZIONALE DI PREVENZIONE VACCINALE (PNPV) 2023-2025

PNPV e CNV (Calendario Nazionale Vaccinale), hanno lo scopo primario di armonizzare le strategie vaccinali messe in atto nel Paese per garantire alla popolazione, indipendentemente da luogo di residenza, reddito, livello socioculturale e status giuridico, i pieni benefici derivanti dalla vaccinazione.

Il PNPV integra il Piano Nazionale di Prevenzione (PNP) 2020-2025, che rappresenta uno degli strumenti per dare attuazione al Livello essenziale di assistenza (LEA) "Prevenzione collettiva e sanità pubblica", anche attraverso le strategie vaccinali da applicare in maniera uniforme nel Paese.

Una delle novità è la predisposizione del CNV come documento distinto e, pertanto, facilmente aggiornabile in base ai futuri scenari epidemiologici, alle evidenze scientifiche e alle innovazioni in campo biomedico.

Gli obiettivi individuati dal PNPV 2023-2025 sono:

- mantenere lo stato polio free
- raggiungere e mantenere l'eliminazione di morbillo e rosolia
- rafforzare la prevenzione del cancro della cervice uterina e delle altre malattie HPV correlate
- raggiungere e mantenere le coperture vaccinali target rafforzando governance, reti e percorsi di prevenzione vaccinale
- promuovere interventi vaccinali nei gruppi di popolazione ad alto rischio per patologia, favorendo un approccio centrato sulle esigenze del cittadino/paziente
- ridurre le disuguaglianze e prevedere azioni per i gruppi di popolazione difficilmente raggiungibili e/o con bassa copertura vaccinale
- completare l'informatizzazione delle anagrafi vaccinali regionali e mettere a regime l'anagrafe vaccinale nazionale
- migliorare la sorveglianza delle malattie prevenibili da vaccino
- rafforzare la comunicazione in campo vaccinale
- promuovere nei professionisti sanitari la cultura delle vaccinazioni e la formazione in vaccinologia

IL NUOVO CALENDARIO NAZIONALE VACCINALE (CNV)

Calendario Nazionale Vaccinale per età

	2 mesi	3 mesi	4 mesi	5 mesi	6 mesi	10 mesi	12 mesi	14 mesi	5 anni	11 anni	13 anni	18-59 anni	50-64 anni	60 anni	65 anni	66 anni e più	
Esavalente: Difterite, Tetano, Pertosse, Poliomielite, Epatite B, Haemophilus influenzae di tipo b (DTaP-IPV-HBV-Hib)																	
Rotavirus (RV)	i																
Pneumococco coniugato (PCV)																ii	
Meningococco B (MenB)								iii									
Morbillo, Parotite, Rosolia, Varicella (MPRV o MPR+V)							iv										
Meningococco ACWY (MenACWY)							v										
Difterite, Tetano, Pertosse, Poliomielite (DTaP-IPV/dTpa-IPV)									vi					vii			
Papillomavirus (HPV)											viii						
Difterite, Tetano, Pertosse adulto (dTpa)												ix					
Influenza (FLU)*					x									xi			
Herpes Zoster (HZV)																xii	
Pneumococco polisaccaridico 23-valente (PPSV23)																xiii	

Le colonne fino a 13 anni si riferiscono a singoli accessi, considerando quindi le relative co-somministrazioni.

Vaccinazione raccomandata per età

Nota Bene: i mesi e gli anni di vita si intendono compiuti. Esempi: la prima dose DTaP-IPV-HBV-Hib può essere offerta a partire da 2 mesi compiuti, ovvero a partire dal 61° giorno di vita; la dose di richiamo DTaP-IPV-HBV-Hib a 10 mesi, ovvero a partire dal 301° giorno di vita, ecc.

Per la prevenzione vaccinale appare il momento di abbandonare l'approccio passivo di richiesta da parte del soggetto interessato per passare alla logica proattiva di un percorso vaccinale centrato sul paziente.

Per garantire un servizio equo e di facile accesso per la popolazione, parallelamente all'implementazione dell'erogazione dei servizi vaccinali territoriali, sarebbe utile che la rete specialistica pensata per seguire i soggetti a rischio, possa promuovere attivamente le vaccinazioni (sulla scorta di quanto avvenuto per la vaccinazione anti Covid19), tanto a livello ospedaliero che territoriale.

I soggetti in follow-up ambulatoriale per patologia o che accedano all'ospedale in regime di ricovero dovrebbero essere invitati alla vaccinazione in tali occasioni. Questo tipo di attività garantirebbe essenzialmente di ottimizzare i tempi di erogazione dei servizi e di effettuare più prestazioni in un unico momento, aumentando la compliance alla vaccinazione.

Notevoli sarebbero anche i benefici per il cittadino, che ridurrebbe il numero di spostamenti per necessità sanitarie, le assenze dal luogo di lavoro, nonché la necessità di riorganizzare le attività di vita quotidiana.

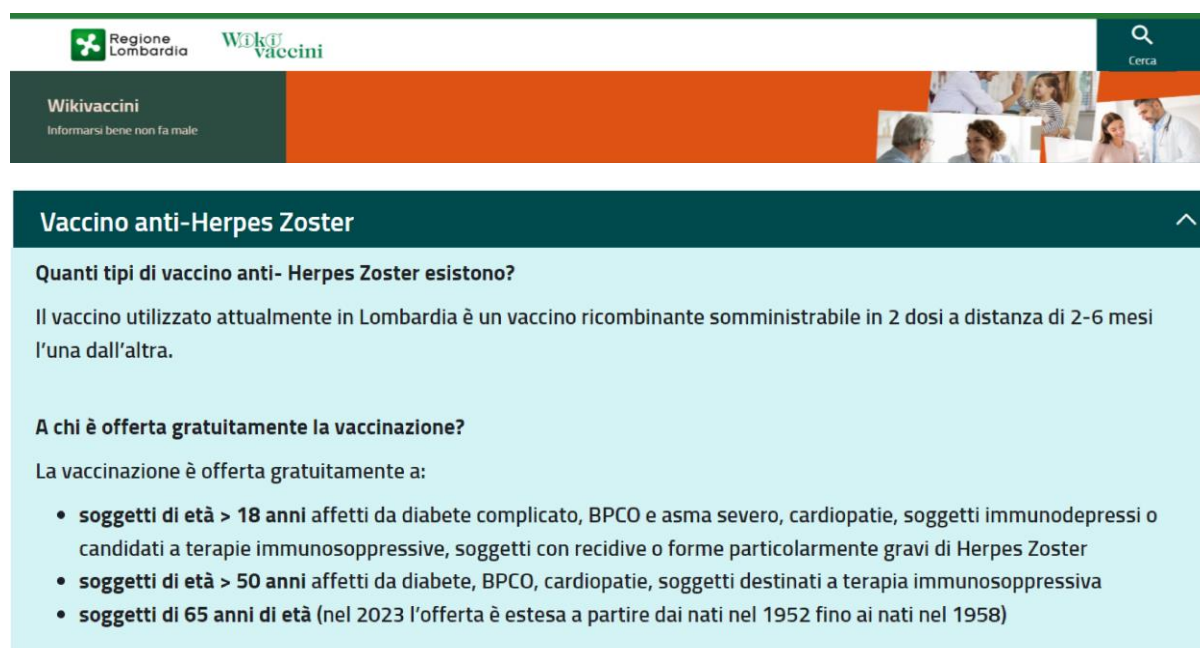
I percorsi di vaccinazione in ospedale necessitano di un'azione di sensibilizzazione, formazione e coinvolgimento degli specialisti clinici, che ne valorizzi ulteriormente il ruolo fondamentale nel counselling specifico nelle condizioni diagnostico-terapeutiche complesse.

Si raccomanda di coinvolgere nella promozione della vaccinazione gli specialisti sia negli ospedali, sia nel territorio (centri diabetologici, i centri dialisi, i centri trapianti, i centri oncoematologici, i centri cardiologici, i centri di secondo livello dello screening per il carcinoma cervicale, gli ambulatori di pneumologia, reumatologia, gastroenterologia, ecc).

Laddove non fosse realizzabile l'erogazione delle vaccinazioni necessarie direttamente presso il servizio che ha in carico il paziente per la patologia specialistica, neanche attraverso la realizzazione di protocolli interdipartimentali e/o interaziendali, appare fondamentale facilitare le attività di prenotazione ed indirizzo del paziente stesso presso i centri vaccinali territoriali che se ne faranno carico per l'offerta del calendario specifico.

In questo contesto appare utile rimarcare l'importanza per tutti gli specialisti, ospedalieri e territoriali, di verificare l'avvenuta vaccinazione dei propri assistiti al momento della presa in carico, indicando nei documenti clinici del paziente (ad esempio la lettera di dimissione o il piano assistenziale individuale) la raccomandazione ad effettuare le vaccinazioni previste per la condizione di rischio e non ancora effettuate.

IL VACCINO CONTRO L'HERPES ZOSTER



The screenshot shows the Wikivaccini website interface. At the top, there are logos for 'Regione Lombardia' and 'Wikivaccini'. A search bar with a magnifying glass icon and the word 'Cerca' is visible. Below the header, the text 'Wikivaccini' and the slogan 'Informarsi bene non fa male' are displayed. The main content area is titled 'Vaccino anti-Herpes Zoster' and contains the following information:

Quanti tipi di vaccino anti- Herpes Zoster esistono?
Il vaccino utilizzato attualmente in Lombardia è un vaccino ricombinante somministrabile in 2 dosi a distanza di 2-6 mesi l'una dall'altra.

A chi è offerta gratuitamente la vaccinazione?
La vaccinazione è offerta gratuitamente a:

- **soggetti di età > 18 anni** affetti da diabete complicato, BPCO e asma severo, cardiopatie, soggetti immunodepressi o candidati a terapie immunosoppressive, soggetti con recidive o forme particolarmente gravi di Herpes Zoster
- **soggetti di età > 50 anni** affetti da diabete, BPCO, cardiopatie, soggetti destinati a terapia immunosoppressiva
- **soggetti di 65 anni di età** (nel 2023 l'offerta è estesa a partire dai nati nel 1952 fino ai nati nel 1958)

Regione Lombardia Wikivaccini

Wikivaccini
Informarsi bene non fa male

Cerca

Vaccino anti-Herpes Zoster

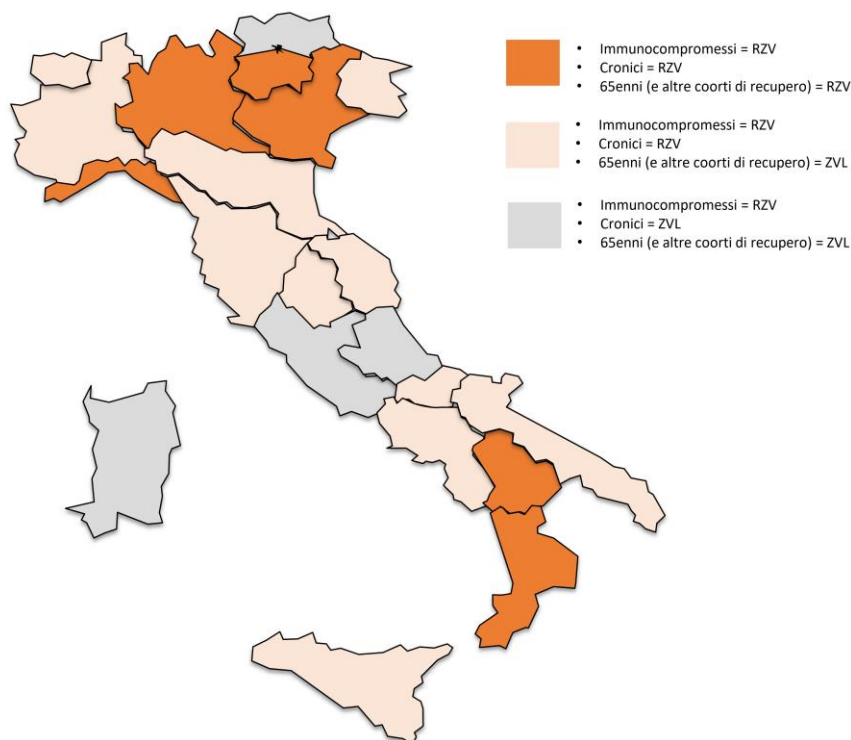
Come si somministra il vaccino anti-Herpes Zoster?
Il vaccino viene somministrato a livello del braccio per via sottocutanea o intramuscolare.

I vaccini anti-Herpes Zoster sono considerati sicuri?
I vaccini anti-Herpes Zoster sono sicuri e generalmente ben tollerati (in caso di immunodepressione è necessaria una attenta valutazione medica).

Quali sono gli effetti collaterali del vaccino anti-Herpes Zoster?
Gli effetti collaterali più comuni dopo la somministrazione del vaccino anti-Herpes Zoster includono dolore, gonfiore e rossore a livello del punto di iniezione, febbre.
Effetti collaterali più gravi, come reazioni allergiche importanti o anafilattiche, sono molto rari.

PANORAMICA DELL' OFFERTA VACCINALE HZ A LIVELLO REGIONALE

In questa cartina si specifica quale dei due vaccini è offerto per le tre macro-categorie di soggetti eleggibili alla vaccinazione (situazione al 1.12.2023):



Negli immuno-compromessi, nei quali sono inclusi i pazienti oncologici, la raccomandazione è dai 18 anni in su e solo RZV è offerto in tutte le Regioni.

Per soggetti cronici si intendono quelli con BPCO, problemi cardiovascolari e diabetici. Le Regioni stanno recependo il nuovo PNPV, stanno aggiungendo i soggetti asmatici e stanno estendendo la vaccinazione a partire dai 18 anni di età (nel vecchio piano era a partire dai 50 anni); anche nelle Regioni dove, allo stato attuale, per questi soggetti è raccomandato ZVL, nella fascia d'età 18-49 dovranno per legge inserire RZV perché ZVL è indicato in RCP solo dai 50 anni in su.

Per i soggetti con 65 anni (o di coorti che vengono recuperate) che quindi vengono vaccinati per l'età e non perché hanno una qualche patologia, la situazione è un po' a macchia di leopardo.

L'HUB VACCINALE INTERNO: LINEE GUIDA

Si potrà iniziare, nei primi mesi del 2024, con il Vaccino RZV per l'HZ e proseguire eventualmente con gli altri 3 Vaccini raccomandati da AIOM nei pazienti oncologici, in priorità di fattibilità operativa (acquisto, stoccaggio,): Vaccino Influenzale, Vaccino anti Pneumococcico e Vaccino Covid (per questo vaccino vi sono però problematiche legate alla diluizione e conservazione)

Il **momento ideale** è rappresentato dalla prima visita: 2-3 settimane prima dell'inizio dei trattamenti. Per i pazienti operati, dopo 14 gg dall'intervento e prima di iniziare i trattamenti chemioterapici.

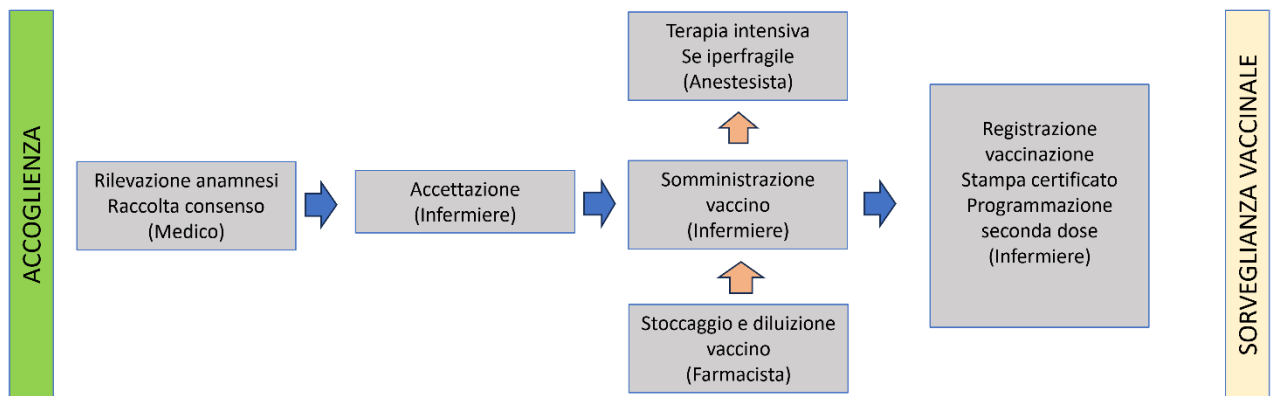
Per i **pazienti allergici**, la vaccinazione potrà avvenire in terapia intensiva (ambiente protetto) a giudizio preliminare del medico.

Le vaccinazioni fatte in IEO, verranno registrate direttamente sulla piattaforma di Poste Italiane, rilasciando la certificazione per eventuale registrazione extra-Regione.

Per la seconda dose: sarà possibile farla durante una visita di controllo, per un follow-up programmato (2-6 mesi di distanza dalla prima).

Vaccinazioni opportunistiche: valutare la proposta di proporre la vaccinazione di routine, nei pazienti che si presentano alle visite di follow up.

Hub Vaccinale interno: ipotesi di organizzazione e personale impiegato



- Per l'accoglienza e la fase di sorveglianza, potranno essere utilizzati Volontari e rappresentanti delle Associazioni dei pazienti (previa formazione)
- Tutto il personale dedicato o in turnazione, sarà formato per le funzioni da svolgere e per la gestione dei materiali e delle attrezzature necessarie
- Gli orari di apertura potranno variare a seconda degli appuntamenti programmati dalle varie Divisioni, in modo da accorpate le somministrazioni in una finestra temporale giornaliera continuativa (criterio di efficienza)

PAZIENTI ONCOLOGICI ELEGIBILI ALLA VACCINAZIONE E CRITERI DI ESCLUSIONE

Per quanto riguarda i **pazienti oncologici elegibili**, ci si atterrà alle raccomandazioni AIOM sull'uso della vaccinazione per l'Herpes Zoster, qui ricordate:

1. Pur non essendo un requisito obbligatorio, è preferibile effettuare ai pazienti il test sierologico per il virus Varicella Zoster (VZV) prima della somministrazione del vaccino ricombinante.
2. Il vaccino ricombinante per la prevenzione dell'Herpes Zoster (RZV) è sicuro e minimamente invasivo. Riduce la probabilità di sviluppare HZ nei soggetti immunocompromessi, inclusi i pazienti affetti da cancro. Il vaccino con virus attenuato non è raccomandato nei soggetti immunocompromessi.
3. In assenza di dati definitivi sull'immunogenicità del vaccino per i diversi tipi di tumore e di terapia, nel determinare quali pazienti siano candidati alla vaccinazione per l'HZ, si raccomanda una attenta valutazione clinica.
4. Gli schemi chemioterapici che causano linfopenia/neutropenia severa per ≥ 7 giorni si associano a un rischio più elevato di riattivazioni di VZV, per cui ai pazienti che si sottopongono a tali terapie si raccomanda la vaccinazione con RZV. In caso di persistente grave linfopenia dovuta alle terapie, potrebbe essere utile intraprendere un trattamento virostatico profilattico prima della vaccinazione, perché in questi casi l'efficacia del vaccino potrebbe essere compromessa.

5. I pazienti con policomorbidità, di età ≥ 65 anni e con un'aspettativa di vita superiore a tre mesi, indipendentemente dal tipo di tumore e dal tipo di terapia attiva, possono beneficiare del vaccino.

6. Non sono disponibili dati conclusivi sull'efficacia del RZV durante immunoterapia e/o terapia target. Per questo motivo, le raccomandazioni per la vaccinazione anti HZ deve essere espressa in base alle condizioni generali, all'aspettativa di vita e all'età del paziente.

7. Per i pazienti liberi da malattia > 5 anni e per i pazienti che hanno subito un intervento chirurgico che non richiede un ulteriore trattamento adiuvante, la vaccinazione anti HZ deve essere effettuata secondo le raccomandazioni per i soggetti immunocompetenti.

8. Il momento ideale per la somministrazione del vaccino nei pazienti in trattamento attivo non è ancora chiaro. Preferibilmente, la vaccinazione dovrebbe essere programmata 2-3 settimane prima dell'inizio delle terapie oncologiche, per evitare la fase di leucopenia indotta dalle terapie stesse, ma può essere effettuata anche in corso di trattamento.

In generale si raccomanda di verificare e registrare lo stato vaccinale generale dei pazienti prima di iniziare la terapia oncologica.

9. Il RZV può essere somministrato in concomitanza con altri vaccini, tra cui il vaccino anti COVID-19 e il vaccino antinfluenzale.

È preferibile, ma non mandatorio, effettuare le varie vaccinazioni in momenti diversi (a distanza almeno di due settimane l'una dall'altra), per evitare il rischio di accumulo di eventi avversi (ad esempio, febbre).

10. Studi clinici prospettici sulla valutazione e sulla durata della risposta umorale e cellulomediata indotta dalla vaccinazione in coorti più ampie di pazienti saranno utili per meglio definire il ruolo del RZV in soggetti con neoplasia solida sottoposti a diversi tipi di trattamento oncologico.

Per quanto riguarda i possibili **criteri di esclusione e le precauzioni di impiego**, si possono elencare i seguenti:

Come per altri vaccini somministrati per via sistemica, anche il vaccino RZV deve essere somministrato con cautela nei soggetti affetti da trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione in quanto in questi soggetti può manifestarsi emorragia a seguito della somministrazione intramuscolare.

Non ci sono dati di sicurezza, immunogenicità o efficacia a supporto della sostituzione di una dose di vaccino RZV con una dose di un altro vaccino HZ.

Non ci sono dati riguardanti l'uso del vaccino RZV nelle donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo post-natale. Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di questo vaccino durante la gravidanza.

Non è stato studiato l'effetto sui bambini allattati al seno da mamme a cui è stato somministrato il vaccino RZV. Non è noto se il vaccino RZV sia escreto nel latte materno.

Il vaccino RZV va inoculato solo per via intramuscolare, preferibilmente nella regione deltoidea.

Controindicato in pazienti con ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati.

In caso di pazienti che sono candidati a trapianto, andrà valutata, in funzione della situazione clinica e del percorso previsto (autotrapianto, allotrapianto, ecc...), il momento più opportuno per proporre il vaccino RZV.

In base alla letteratura ed alle LG delle Società Scientifiche (es. ESOT), nonché le indicazioni del portale Trapianti del MinSal, si propone una schedula vaccinale fino a 3 mesi prima del trapianto, mentre per il post-trapianto l'indicazione è di vaccinare (anche qui) dopo 3 mesi.

In caso di effetti indesiderati, sia in fase di somministrazione che dopo, è opportuno ricordare la necessità di segnalare l'effetto indesiderato, nell'ambito degli obblighi di farmacovigilanza nei quali anche i vaccini ricadono.

Consultare in modo continuativo, la RCP approvata ed aggiornata sul Vaccino RZV all'indirizzo EMA:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_it.pdf

Si ribadisce infine, che il vaccino RZV, da eseguirsi in IEO, è riservato ai soli pazienti che l'Istituto prende in carico.

6. Il piano di comunicazione

Periodo proposto: a partire da Novembre-Dicembre 2023

Target: utenti IEO, pazienti, caregivers, sanitari

Contenuti/messaggi:

- Sensibilizzazione sul rischio herpes zoster nella popolazione fragile e soprattutto nei pazienti oncologici che si rivolgono allo IEO
- Informazione sulla recente disponibilità del vaccino ricombinante, appositamente studiato ed indicato per questa tipologia di pazienti
- Cosa sta facendo (evento del 31.10 e survey) e si propone di fare lo IEO come “front-line” di questa nuova opportunità
- Implementazione da subito (referral prescrittivo nella “finestra di opportunità” = carpe diem) in questi pazienti
- Hub vaccinale che verrà realizzato all’inizio del 2024 per consentire di fare già la vaccinazione presso l’Istituto, quando se ne presenterà l’occasione per il paziente.

Attività (di cui le prime due da eseguire entro Dicembre):

- 1.Implementazione dei materiali informativi per il paziente all’interno del sito web dello IEO (guida del paziente o IEO Booklet ?) con logo campagna sponsor <https://www.proteggitidalfuocodisantantonio.it/>
- 2.Campagna Social media (2 copy al mese in Novembre e Dicembre), taggando la campagna sponsor
- 3.Comunicato stampa (da decidere quando)
- 4.Inserire questo argomento negli incontri informativi con i pazienti che si fanno in Istituto (Ass.ni Pazienti)
- 5.Comunicazione a Congressi/Pubblicazioni.

PROTEGGITI DAL FUOCO DI SANT'ANTONIO: MINI-GUIDA PER IL PAZIENTE DELL'ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA

L'Herpes Zoster (HZ), è una patologia comune e debilitante causata dalla riattivazione del virus Varicella Zoster (VZV) generalmente contratto durante l'infanzia. Tale patologia colpisce principalmente i soggetti dai 50 anni in su e le persone immunodepresse a causa di patologie concomitanti o in trattamento con terapie - ad esempio immunosoppressori e chemioterapici - che compromettono la funzionalità del sistema immunitario, con conseguenze cliniche molto importanti.

La vaccinazione anti-HZ per i pazienti oncologici è una novità assoluta e, anche in materia di inserimento della stessa nei percorsi dei pazienti, quindi in termini organizzativi, c'è molto da costruire sottolineando l'importanza della creazione di percorsi vaccinali ad hoc per i soggetti fragili/immunodepressi, dove la Sanità Pubblica territoriale mantenga la governance complessiva delle vaccinazioni erogate, ma possano avvalersi del supporto organizzativo ed operativo degli Specialisti.

Con questo obiettivo, la Direzione Sanitaria dello IEO con alcuni Specialisti delle varie Divisioni interessate, ha ideato nel 2023 il Progetto Carpe Diem: un progetto di valutazione opportunistica della vaccinazione contro l'Herpes Zoster (HZ), in un contesto di pazienti fragili, eleggibili per questo trattamento, come quelli oncologici che afferiscono all'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano avvelandosi, inoltre, del coinvolgimento della ASST di riferimento (Dipartimento di Prevenzione).

Questa breve guida è concepita per fornire ai pazienti che afferiscono presso lo IEO, le informazioni essenziali su questa grave patologia.

Che cos'è l'herpes zoster e in quali pazienti si manifesta più frequentemente?

L'herpes zoster (anche noto come "fuoco di sant'Antonio") è causato dalla riattivazione del virus Varicella Zoster (VZV). Il VZV appartiene alla famiglia dei virus erpetici ed è responsabile della varicella, una malattia esantematica molto comune in età infantile che costituisce la manifestazione clinica dell'infezione primaria.

A seguito dell'infezione primaria, il virus Varicella Zoster è in grado di permanere a lungo in forma latente nei gangli sensitivi del sistema nervoso e può riattivarsi sotto forma di eruzione cutanea vescicolare dolorosa, tipicamente unilaterale, particolarmente grave se coinvolge l'occhio (herpes oftalmico) o gli organi viscerali.

Sebbene lo zoster possa verificarsi a tutte le età, più del 50% dei casi si osserva nei soggetti di età superiore a 60 anni o con condizioni di immunocompromissione, come neoplasie, malattie autoimmuni, terapie immunosoppressive e infezione da HIV; in questi pazienti il rischio di recidiva e di complicanze è maggiore rispetto alla popolazione generale.

Si calcola che circa una persona su tre sviluppi zoster nell'arco della vita, con recidive dopo il primo episodio in circa il 5% dei casi.

Quali sono le complicanze dello zoster?

La nevralgia post-erpetica (PHN) rappresenta la complicanza più frequente dell'herpes zoster. Si tratta di una condizione di dolore neuropatico cronico, spesso profondamente debilitante ed impattante sulla qualità della vita, che si verifica nel 10-30% dei soggetti colpiti e può durare per mesi o anni. La

nevralgia post-erpetica è più frequente quando lo zoster compare in età più avanzata. A causa del coinvolgimento delle arterie e delle arteriole cerebrali, lo zoster si accompagna a un aumentato rischio cerebrovascolare con un aumento dell'incidenza di casi di ictus ischemico o emorragico almeno nelle prime settimane dopo l'insorgenza della patologia.

È stato inoltre osservato un aumentato rischio di insorgenza di sindrome di Guillain-Barré (GBS), una rara polineuropatia immunomediata che si manifesta con paralisi muscolare flaccida, e si ipotizza un ruolo del VZV nella patogenesi dell'arterite a cellule giganti di Horton, una malattia infiammatoria che coinvolge le arterie temporali provocando cefalee intense e cecità improvvisa.

Quali vaccini abbiamo a disposizione per prevenire lo zoster?

Esistono due tipi di vaccini per la prevenzione dell'herpes zoster: un vaccino a virus vivo attenuato (live zoster vaccine, LZV) e un vaccino ricombinante (recombinant zoster vaccine, RVZ).

Il vaccino a virus vivo attenuato è stato approvato per la prima volta nel 2006 sulla scorta di un trial clinico condotto su soggetti non immunocompromessi di età uguale o superiore ai 60 anni, nei quali l'efficacia nella prevenzione dello zoster era risultata pari al 51%, con una riduzione del 67% dell'incidenza di nevralgia post-erpetica. Secondo le indicazioni dell'Agenzia del Farmaco Europea (EMA), questo vaccino viene somministrato in singola dose intramuscolare nei soggetti di età uguale o superiore ai 50 anni. Alcuni studi condotti successivamente, tuttavia, hanno osservato che la protezione indotta dal vaccino sembra ridursi drasticamente a distanza di circa 5 anni a causa della perdita di efficacia protettiva del vaccino nel corso del tempo. In alcuni soggetti, inoltre, tale vaccino è controindicato poiché l'inoculo di un virus vivo, per quanto attenuato, potrebbe causare malattia disseminata: la sua somministrazione è infatti sconsigliata nei pazienti con grave immunodeficienza da HIV/AIDS, sottoposti a chemioterapie o terapie immunosoppressive e nei soggetti con malattie oncoematologiche.

Il vaccino ricombinante è stato approvato in Europa nel 2018 e sfrutta la combinazione dell'antigene, costituito dalla glicoproteina E del virus Varicella Zoster, con un sistema adiuvante in grado di attivare precocemente l'immunità innata dell'ospite, stimolando una risposta immunitaria robusta e durevole. Due studi randomizzati e controllati hanno validato l'efficacia del vaccino ricombinante nei soggetti di età ≥ 50 anni (studio ZOE-50) e ≥ 70 anni (studio ZOE-70), confermando una riduzione dell'incidenza di zoster rispettivamente del 97,2% e del 89,8% e una riduzione complessiva dell'88,8% di nevralgia post-erpetica nei soggetti di età uguale o maggiore a 70 anni. I dati attualmente disponibili indicano che anche nei pazienti più anziani la protezione indotta dal vaccino sembra conservare la sua efficacia nel corso del tempo.

Il RZV si è dimostrato sicuro ed efficace anche nei pazienti immunocompromessi: in soggetti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche due dosi di vaccino ricombinante hanno mostrato una riduzione del 68,2% di incidenza di herpes zoster a 21 mesi di follow-up; analogamente, nella popolazione affetta da tumori di organo solido in corso di chemioterapia, malattie oncoematologiche o nei pazienti con infezione da HIV, RZV ha mostrato un elevato profilo di sicurezza e una risposta immunitaria umorale e cellulo-mediata efficiente.

Quali pazienti possono ricevere il vaccino ricombinante?

Tale vaccino viene somministrato per via intramuscolare in due dosi a distanza di 1-6 mesi l'una dall'altra, ed è attualmente approvato dall'EMA per tutti i soggetti di età uguale o superiore a 50 anni e per i soggetti di età uguale o superiore a 18 anni che presentino fattori di rischio per sviluppare lo zoster e la nevralgia post-erpetica. La sua somministrazione è indicata anche nei pazienti che hanno

ricevuto la vaccinazione per la varicella, in quelli precedentemente vaccinati con vaccino a virus vivo e nei pazienti che hanno già avuto episodi di zoster in passato. La principale controindicazione è l'allergia agli eccipienti del vaccino o reazioni allergiche gravi alle dosi precedenti. I dati attualmente a disposizione non forniscono informazioni sull'efficacia e la sicurezza del vaccino nelle donne in gravidanza.

Quali sono i possibili effetti collaterali del vaccino ricombinante?

Gli effetti collaterali del vaccino sono generalmente lievi e si manifestano più frequentemente nei soggetti giovani. I più comuni sono dolore locale, gonfiore ed eritema in corrispondenza del sito dell'iniezione, talvolta accompagnati da mialgia, cefalea, febbre, brivido, spossatezza, disturbi gastrointestinali e sincope.

Nella maggior parte dei casi, si risolvono spontaneamente in circa 2-3 giorni e rispondono al trattamento con gli antinfiammatori. Altri eventi sistemici sono esternamente rari.

In conclusione, la vaccinazione anti-zoster con vaccino ricombinante è un'arma estremamente utile nella prevenzione di una malattia frequente e gravata da complicanze potenzialmente severe.

Per quanto riguarda i pazienti che afferiscono alla nostra struttura, si raccomanda l'effettuazione della vaccinazione prima possibile (possibilmente prima di iniziare i trattamenti chemio ed immunoterapici), così come verrà proposto dai nostri oncologi e seguendo le indicazioni del Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2023-2025, **offerta gratuitamente**, in particolare, nelle seguenti categorie di pazienti:

- soggetti di età superiore ai 18 anni con diabete complicato, patologie cardiovascolari severe, Bpco e asma severa, immunodeficienza con storia di Herpes zoster recidivante o con pregressa forma grave.
- soggetti di età superiore ai 50 anni affette da diabete, Bpco, cardiopatie o candidate a terapie immunosoppressive.
- soggetti di età uguale o maggiore ai 65 anni.

Si tratta di una vaccinazione che può essere offerta in co-somministrazione con il vaccino antinfluenzale e che, a differenza di quest'ultimo, può essere effettuata **in qualsiasi momento dell'anno**.

Vaccinarsi vuol dire proteggere noi stessi, i nostri cari ed anche far risparmiare cure e costi alla nostra sanità !

Per saperne di più, vai al sito della campagna: <https://www.proteggitidalfuocodisantantonio.it/>

SPONSOR DELL'INIZIATIVA E'
GlaxoSmithKline SpA



PROPOSTA COPY CAMPAGNA SOCIAL CARPE DIEM

Lunedì 13 Novembre 2023

POST Concluso da poco il Congresso AIOM
(IG, LINKEDIN, FB)

Si è da poco concluso il “50° Congresso Nazionale di Oncologia Medica AIOM” di Roma, uno dei più importanti del settore e dove si è anche svolta in prima giornata, una sessione speciale dal titolo “Le Vaccinazioni nel paziente oncologico: l’impegno dell’AIOM”

Gli esperti hanno ricordato le vaccinazioni raccomandate nel paziente oncologico ed hanno ipotizzato i diversi percorsi vaccinali in situazione di fragilità. Tra le vaccinazioni raccomandate, è di recente introduzione per i pazienti immunodepressi, anche quella contro l’Herpes Zoster (o Fuoco di Sant’Antonio), con il nuovo vaccino ricombinante.

Scopri di più visitando il sito <https://www.proteggitidalfuocodisantantonio.it/>

Sponsor dell’iniziativa è GlaxoSmithKline (taggare la loro pagina)

POST SU TWITTER

Al 50° Congresso Nazionale di Oncologia Medica - AIOM le vaccinazioni nel paziente oncologico: l’ultima arrivata è quella contro l’Herpes Zoster (o Fuoco di Sant’Antonio)

Scopri di più su <https://www.proteggitidalfuocodisantantonio.it/>

Lunedì 27 Novembre 2023

POST Concluso da poco il Progetto Carpe Diem presso lo IEO
(IG, LINKEDIN, FB)

Si è concluso in questi giorni, presso l’Istituto Europeo di Oncologia di Milano, il **Progetto Carpe Diem** sulla vaccinazione opportunistica e di prossimità dei pazienti oncologici, contro l’Herpes Zoster (o Fuoco di Sant’Antonio).

Grazie al contributo degli esperti oncologici clinici dell’Istituto e degli infettivologi del dipartimento di prevenzione della ASST di Milano, è stato possibile analizzare i percorsi dei pazienti oncologici presso lo IEO ed elaborare delle linee guida interne per individuare il momento più opportuno per vaccinare i pazienti fragili e che possono beneficiare del **nuovo vaccino ricombinante**.

Scopri di più visitando il sito <https://www.proteggitidalfuocodisantantonio.it/>

Sponsor dell’iniziativa è GlaxoSmithKline (taggare la loro pagina)

POST SU TWITTER

Concluso in questi giorni, presso l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano, il **Progetto Carpe Diem** sulla vaccinazione opportunistica e di prossimità dei pazienti oncologici, contro l'Herpes Zoster (o Fuoco di Sant'Antonio).

Scopri di più su <https://www.proteggitidalfuocodisantantonio.it/>

Lunedì 4 Dicembre 2023

POST Il Progetto Carpe Diem presso lo IEO: **perché vaccinarsi contro l'Herpes Zoster ?**
(IG, LINKEDIN, FB)

Il Progetto Carpe Diem si è svolto da poche settimane presso l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano sulla vaccinazione opportunistica e di prossimità dei pazienti oncologici, contro l'Herpes Zoster (o Fuoco di Sant'Antonio).

Tra i materiali di Progetto, è stata messa a punto anche **una mini-guida esplicativa** che spiega al paziente oncologico in cura presso lo IEO, tutto quello che c'è da sapere per potersi vaccinare con il nuovo vaccino ricombinante.

Scopri di più visitando il sito <https://www.proteggitidalfuocodisantantonio.it/>

Sponsor dell'iniziativa è GlaxoSmithKline (taggare la loro pagina)

POST SU TWITTER

A disposizione presso l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano, una **mini-guida esplicativa** sulla vaccinazione opportunistica e di prossimità dei pazienti oncologici, contro l'Herpes Zoster (o Fuoco di Sant'Antonio) a seguito del Progetto Carpe Diem.

Scopri di più su <https://www.proteggitidalfuocodisantantonio.it/>

Lunedì 11 Dicembre 2023

POST Il Progetto Carpe Diem presso lo IEO: **come e quando vaccinarsi contro l'Herpes Zoster ?**
(IG, LINKEDIN, FB)

A seguito dello svolgimento del Progetto Carpe Diem sulla vaccinazione opportunistica e di prossimità dei pazienti oncologici contro l'Herpes Zoster (o Fuoco di Sant'Antonio), l'Istituto Oncologico Europeo (IEO) sta organizzando per il nuovo anno, la possibilità di **eseguire questa vaccinazione con il nuovo vaccino ricombinante, presso l'Istituto stesso**, in occasione delle visite dei pazienti oncologici in cura presso la struttura.

Lo IEO è il primo Istituto oncologico in Italia ad offrire tale opportunità.

Scopri di più visitando il sito <https://www.proteggitidalfuocodisantantonio.it/>

Sponsor dell'iniziativa è GlaxoSmithKline (taggare la loro pagina)

POST SU TWITTER

A disposizione presso l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano a breve, anche **la vaccinazione opportunistica e di prossimità dei pazienti oncologici, contro l'Herpes Zoster** (o Fuoco di Sant'Antonio) a seguito del Progetto Carpe Diem.

Scopri di più su <https://www.proteggitidalfuocodisantantonio.it/>

7. Analisi della letteratura

PROGETTO CARPE DIEM

Analisi della letteratura per Item della Survey

Sommario

SEZIONE I: L'INFEZIONE DA HERPES ZOSTER	36
SEZIONE II: IL VACCINO CONTRO L'HERPES ZOSTER	12
SEZIONE III: IL VACCINO NEL CONTESTO ONCOLOGICO	14
SEZIONE IV: VACCINAZIONE ED ASPETTI ORGANIZZATIVI	23

SEZIONE I: L'INFEZIONE DA HERPES ZOSTER		
Domanda	Citazione	Articolo
<p>L' Herpes Zoster (HZ) può sviluppare nell'organismo umano, una complessa malattia neurocutanea. Tale virus, nei pazienti immunocompromessi come quelli oncologici, può (più risposte sono possibili):</p> <ul style="list-style-type: none"> • aggravare in generale la loro condizione clinica • causare complicanze in grado di ridurre la qualità di vita • aumentare l'incidenza di complicanze che possono arrivare a minacciare la loro aspettativa di vita • ridurre l'efficacia delle terapie oncologiche 	<ul style="list-style-type: none"> • L'HZ è più frequente nei soggetti immunocompromessi, compresi i pazienti con cancro. Le complicanze dell'HZ possono durare anche anni, con un conseguente ritardo nel trattamento della neoplasia sottostante e con un impatto sfavorevole sulla qualità della vita. • A causa dell'ampia gamma di manifestazioni cliniche, delle complicanze a vita ritardata e della lunga durata, l'HZ può essere definito come una malattia neurocutanea complessa. • L'HZ è una potenziale causa di morbilità aggiuntiva nei soggetti immunocompromessi, come i pazienti con cancro, e la disseminazione cutanea e viscerale può portare a complicazioni gravi e pericolose per la vita. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). ESMO Open. 2022
	<ul style="list-style-type: none"> • Il rischio di complicazioni associate all'HZ era comune, con un rischio del 34% nei pazienti con neoplasie ematologiche e del 23% nei pazienti con tumori solidi 	<ul style="list-style-type: none"> • Tran TN, Ray GT, Horberg MA, et al. Complications of herpes zoster in cancer patients. Scand J Infect Dis 2014 • Kawai K., Yawn B. Risk of herpes zoster in cancer patients and the promise of new vaccines. J Infect Dis. 2019
	<ul style="list-style-type: none"> • Le complicanze dell'HZ possono essere cutanee, viscerali, neurologiche e oculari e sono più frequenti nei soggetti immunocompromessi, come i pazienti con cancro 	<ul style="list-style-type: none"> • Kennedy P.G.E., Gershon A.A. Clinical features of varicella-zoster virus infection. Viruses. 2018
	<ul style="list-style-type: none"> • La principale complicanza dell'HZ è la nevralgia postherpetica (PHN): si tratta di un disturbo del dolore cronico causato da fibre nervose danneggiate nella radice nervosa colpita a causa della necrosi e della cicatrizzazione provocate dall'infezione virale 	<ul style="list-style-type: none"> • Ilyas S., Chandrasekar P.H. Preventing varicella-zoster: advances with the recombinant zoster vaccine. Open Forum Infect Dis. 2020;7(7):ofaa274. - PMC- PubMed • Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). ESMO Open. 2022
	<ul style="list-style-type: none"> • L'herpes zoster riflette sempre un'infezione ricorrente da VZV dopo la 	<ul style="list-style-type: none"> • Ultsch B, Köster I, Reinhold T, Siedler A, Krause G, Icks A et al (2013) Epidemiology and cost of

	<p>riattivazione endogena del virus. In Germania, lo zoster, con oltre 400.000 casi all'anno, è una delle infezioni cutanee virali più comuni (malattia neurocutanea).</p>	<p>herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. Eur J Health Econ 14:1015–1026</p> <ul style="list-style-type: none"> Sauerbrei A. Diagnosis, antiviral therapy, and prophylaxis of varicella-zoster virus infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016;35(5):723–734.- PubMed
	<ul style="list-style-type: none"> L'herpes zoster (zoster) è una malattia neurocutanea causata dalla riattivazione del virus latente della varicella zoster (VZV) Le complicanze più importanti dello zoster sono le manifestazioni neurologiche, le alterazioni emorragiche e necrotiche della pelle, le superinfezioni batteriche, le disseminazioni dell'infezione e l'inclusione di occhi o orecchie. 	<ul style="list-style-type: none"> Gross G (1997) Zoster—Manifestationsformen an der Haut, Komplikationen und Therapie. Dtsch Med Wochenschr 122:132–139 Sauerbrei A. Diagnosis, antiviral therapy, and prophylaxis of varicella-zoster virus infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016
	<ul style="list-style-type: none"> I pazienti con cancro sono soggetti fragili e hanno maggiori probabilità di contrarre l'HZ e le sue complicanze, con un conseguente ritardo nel trattamento della neoplasia sottostante. Circa il 30% dei pazienti con HZ ricoverati in ospedale per complicanze sono immunocompromessi 	<ul style="list-style-type: none"> CDC Shingles (Herpes Zoster). 2022. www.cdc.gov/shingles/surveillance.html Available at.
	<ul style="list-style-type: none"> Questi virus possono causare l'infezione dei tessuti mucocutanei e degli organi viscerali, dando luogo a un ampio spettro di malattie cliniche, dallo shedding asintomatico alla sepsi fulminante o alla morte. Il decorso e l'esito dell'infezione dipendono in larga misura dall'interazione tra il virus e l'ospite, compresi i siti anatomici coinvolti, il tipo di virus (HSV-1 vs. HSV-2), l'età e lo stato immunitario dell'ospite. I pazienti affetti da cancro, in particolare quelli sottoposti a chemioterapia mielosoppressiva o a trapianto di cellule ematopoietiche (HCT), sono a maggior rischio di complicazioni dovute a questi virus. 	<ul style="list-style-type: none"> Schiffer, J.T.; Corey, L. 135—Herpes Simplex Virus. In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2019 Whitley, R.J. 136—Chickenpox and Herpes Zoster (Varicella-Zoster Virus). In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2019 Dadwal, S.S.; Ito, J.I. Herpes Simplex Virus Infections. In Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation; John Wiley & Sons, Ltd.: Hoboken, NJ, USA, 2015 Ho, D.Y.; Arvin, A.M. Varicella Zoster Virus Infections. In Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation; John Wiley & Sons, Ltd.: Hoboken, NJ, USA, 2015 Tayyar R, Ho D. Herpes Simplex Virus and Varicella Zoster Virus Infections in Cancer Patients. Viruses. 2023
	<ul style="list-style-type: none"> L'infezione da questi virus può avere un impatto sostanziale sulla qualità della vita. Può causare morbilità e persino mortalità significative, in particolare tra i soggetti in condizioni di immunocompromissione, compresi i pazienti affetti da neoplasie. 	<ul style="list-style-type: none"> Tayyar R, Ho D. Herpes Simplex Virus and Varicella Zoster Virus Infections in Cancer Patients. Viruses. 2023
	<ul style="list-style-type: none"> Le complicanze dell'Herpes Zoster sono frequenti e possono comportare un ulteriore carico di malattia nei pazienti oncologici 	<ul style="list-style-type: none"> Tran, T.N.; Ray, G.T.; Horberg, M.A.; Yawn, B.P.; Castillo, A.L.; Saddier, P.; Habel, L.A. Complications of herpes zoster in cancer patients. Scand. J. Infect. Dis. 2014
	<ul style="list-style-type: none"> L'infezione primaria da VZV può colpire gli organi ed essere pericolosa per la vita se si verifica in un individuo immunocompromesso. 	<ul style="list-style-type: none"> Henze L, Buhl C, Sandherr M, Cornely OA, et al. Management of herpesvirus reactivations in patients with solid tumours and hematologic malignancies: update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) on herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2, and varicella zoster virus. Ann Hematol. 2022
	<ul style="list-style-type: none"> Nei pazienti immunocompromessi, il quadro clinico può essere grave, contribuendo alla morbilità e alla mortalità 	<ul style="list-style-type: none"> Tan IL, McArthur JC, Venkatesan A, Nath A (2012) Atypical manifestations and poor outcome of herpes simplex encephalitis in the immunocompromised. Neurology 79(21):2125–213

		<ul style="list-style-type: none"> Levin MJ, Weinberg A, Schmid DS (2016) Herpes simplex virus and varicella-zoster virus. <i>Microbiol Spectrum</i> 4(3):2015 Whitley RJ, Kimberlin DW, Roizman B (1998) Herpes simplex viruses. <i>Clin Infect Diseases</i> 26:541–555 Aribi Al-Zoobae FW, Yee SL, Veettil SK, Gopinath D, Maharajan MK, Menon RK (2020) Antiviral agents for the prevention and treatment of herpes simplex virus type-1 infection in clinical oncology: a network meta-analysis. <i>Int J Environ Res Public Health</i> 17(23):8891
<p>Secondo lei, quale è l'incidenza di HZ in pazienti oncologici con tumori solidi ?</p> <ul style="list-style-type: none"> 1.5 casi ogni 1000 persone-anni 15 casi ogni 1000-persone-anni 150 casi ogni 1000-persone-anni 	<ul style="list-style-type: none"> L'incidenza dello zoster varia con l'età: è di circa 4,5 individui totali/1000. A 40-50 anni colpisce 3 persone su 1000, mentre a 80 anni l'incidenza sale a oltre 10 casi/1000. L'incidenza di HZ nei pazienti con tumori solidi è di 15 casi per 1000 anni-persona e di 30 casi nei pazienti con neoplasie ematologiche. La correlazione tra cancro e HZ è piuttosto forte [rischio relativo 2,17; intervallo di confidenza (IC) al 95% 1,86-2,53] ed è causata dalla riduzione dell'efficienza immunitaria prodotta dal cancro stesso e dalle terapie attive 	<ul style="list-style-type: none"> Amjadi O., Rafiei A., Haghshenas M., Navaei R.A., et al. (2017). A systematic review and meta-analysis of seroprevalence of varicella zoster virus: A nationwide population-based study. <i>J Clin Virol.</i> 87, 49-59 Bennett G.J., Watson C.P. (2009). Herpes zoster and postherpetic neuralgia: past, present and future. <i>Pain Res Manag.</i> 14, 275-282 Chakravarty E.F. (2017). Incidence and prevention of herpes zoster reactivation in patients with autoimmune diseases. <i>Rheum Dis Clin North Am.</i> 43, 111-121 Gershon A.A., Chen J., Davis L., Krinsky C., Cowles R., Reichard R., Gershon M. (2012). Latency of varicella zoster virus in dorsal root, cranial, and enteric ganglia in vaccinated children. <i>Transactions of the American Clinical and Climatological Association.</i> 123, 17-35 Giovanni G., Nicoletta V., Parvanè K., Silvia L., Armando S. (2016). Prevention of herpes zoster and its complications: from the clinic to the real-life experience with the vaccine. <i>J Med Microbiol.</i> 65, 1363-1369 Johnson B.H., Palmer L., Gatwood J., Lenhart G., Kawai K., Acosta C.J. (2015). Annual incidence rates of herpes zoster among an immunocompetent population in the United States. <i>BMC Infect Dis.</i> 15, 502 Keating G.M. (2016). Shingles (herpes zoster) vaccine (Zostavax®): a review of its use in the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia. <i>BioDrugs.</i> 30, 243-254 Vrcek I., Choudhury E., Durairaj V. (2017). Herpes zoster ophthalmicus: a review for the internist. <i>Am J Med.</i> 130, 21-26 Yawn B.P., Gilden D. (2013). The global epidemiology of herpes zoster. <i>Neurology.</i> 81, 928-930 Galetta K.M., Gilden D. Zeroing in on zoster: a tale of many disorders produced by one virus. <i>J Neurol Sci.</i> 2015 Rosamilia L.L. Herpes zoster presentation, management, and prevention: a modern case-based review. <i>Am J Clin Dermatol.</i> 2020 Kawai K., Yawn B. Risk of herpes zoster in cancer patients and the promise of new vaccines. <i>J Infect Dis.</i> 2019 Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). <i>ESMO Open.</i> 2022 Marra F., Parhar K., Huang B., Vadlamudi N. Risk factors for herpes zoster infection: a meta-analysis. <i>Open Forum Infect Dis.</i> 2020

	<ul style="list-style-type: none"> I pazienti con neoplasie ematologiche avevano un rischio di sviluppare l'HZ più alto di 3 volte rispetto a quelli senza neoplasie (hazard ratio aggiustato [aHR], 3,74; intervallo di confidenza [CI] al 95%, 3,11-4,51). L'elevato rischio di HZ persisteva per 3 anni dopo la diagnosi del cancro. Anche i pazienti con tumori solidi presentavano un aumento del rischio di HZ (aHR, 1,30; 95% CI, 1,21-1,40), con HR di 1,14 per il tumore della prostata, 1,21 per il tumore del colon-retto, 1,38 per il tumore della mammella e 1,89 per il tumore del polmone. 	<ul style="list-style-type: none"> Qian J., Heywood A.E., Karki S., et al. Risk of herpes zoster prior to and following cancer diagnosis and treatment: a population-based prospective cohort study. J Infect Dis. 2019 Kawai K., Yawn B. Risk of herpes zoster in cancer patients and the promise of new vaccines. J Infect Dis. 2019
	<ul style="list-style-type: none"> Qian e colleghi hanno dimostrato che la diagnosi di cancro è associata a un rischio maggiore del 40% di sviluppare HZ in uno studio di coorte prospettico basato sulla popolazione australiana. Inoltre, il rischio di HZ sembra essere più elevato tra i pazienti con cancro sottoposti a chemioterapia rispetto a quelli che non l'hanno fatto 	<ul style="list-style-type: none"> Qian J., Heywood A.E., Karki S., et al. Risk of herpes zoster prior to and following cancer diagnosis and treatment: a population-based prospective cohort study. J Infect Dis. 2019
	<ul style="list-style-type: none"> Tasso di incidenza di HZ pari a 31 per 1000 PY nei pazienti con neoplasie ematologiche e 12 per 1000 PY nei pazienti con tumori solidi (rischio relativo [RR], rispettivamente 4,8 e 1,9) 	<ul style="list-style-type: none"> Habel LA, Ray GT, Silverberg MJ, et al. The epidemiology of herpes zoster in patients with newly diagnosed cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2013 Kawai K., Yawn B. Risk of herpes zoster in cancer patients and the promise of new vaccines. J Infect Dis. 2019
	<ul style="list-style-type: none"> Uno studio che ha utilizzato il database Surveillance, Epidemiology, and End Results- Medicare ha riportato un'incidenza di HZ pari a 31 per 1000 PY in pazienti con neoplasie ematologiche e 15 per 1000 PY in pazienti con tumori solidi (RR aggiustato, 2,4 e 1,2, rispettivamente) 	<ul style="list-style-type: none"> Yenikomshian MA, Guignard AP, Haguinet F, et al. The epidemiology of herpes zoster and its complications in Medicare cancer patients. BMC Infect Dis 2015 Kawai K., Yawn B. Risk of herpes zoster in cancer patients and the promise of new vaccines. J Infect Dis. 2019
	<ul style="list-style-type: none"> Nel Regno Unito, le neoplasie ematologiche e i tumori solidi sono stati associati a un aumento del rischio di HZ (odds ratio aggiustato, 2,4 e 1,2, rispettivamente) 	<ul style="list-style-type: none"> Hansson E, Forbes HJ, Langan SM, Smeeth L, Bhaskaran K. Herpes zoster risk after 21 specific cancers: population-based case-control study. Br J Cancer 2017 Kawai K., Yawn B. Risk of herpes zoster in cancer patients and the promise of new vaccines. J Infect Dis. 2019
	<ul style="list-style-type: none"> Il gruppo HZ ha mostrato un rischio di cancro complessivo leggermente inferiore rispetto al gruppo non HZ (hazard ratio [HR] 0,94, 95% intervallo di confidenza [CI] 0,90-0,97, p = 0,002). Gli HR per il rischio di cancro specifico erano 0,41 (95% CI, 0,33-0,50, p < 0,001); 0,86 (95% CI, 0,81-0,91, p < 0,001); 0,87 (95% CI, 0,78-0,97, p = 0,014); 0,80 (95% CI 0,73-0,87, p < 0,001); 1,20 (95% CI, 1,07-1,34, p = 0,001); e 1,66 (95% CI, 1,35-1,34, p = 0,001) per i tumori delle labbra, della bocca e della faringe; dell'apparato digerente; dell'apparato respiratorio; delle sedi secondarie sconosciute e non specificate; della tiroide e delle ghiandole endocrine; dei sistemi linfoidi ed ematopoietico, rispettivamente. Il gruppo HZ con nevralgia postherpetica (PHN) ha mostrato un HR più elevato per il rischio di cancro specifico, come i sistemi linfoidi ed ematopoietico (95% CI, 1,27-2,39, p < 0,001). 	<ul style="list-style-type: none"> Sim J.H., Cho H.S., Kim Y.D., et al. The association between herpes zoster and increased cancer risk: a nationwide population-based matched control study. Curr Oncol. 2021
	<ul style="list-style-type: none"> il declino della risposta specifica del VZV, in particolare delle cellule T, con l'età e 	<ul style="list-style-type: none"> Weinberg A., Levin M.J. VZV T cell-mediated immunity. Curr Top Microbiol Immunol. 2010

	<p>l'immunosoppressione, potrebbe essere correlato all'aumento dell'incidenza e della gravità dell'HZ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Arvin A.M. Immune responses to varicella-zoster virus. Infect Dis Clin North Am. 1996 • Weinberg A., Zhang J.H., Oxman M.N., et al. Varicella-zoster virus-specific immune responses to herpes zoster in elderly participants in a trial of a clinically effective zoster vaccine. J Infect Dis. 2009
	<ul style="list-style-type: none"> • Hansson e colleghi hanno stimato l'associazione tra 21 dei più comuni tumori ematologici e solidi specifici e il rischio di HZ successivo. Il cancro è risultato positivamente associato al rischio di HZ [odds ratio (OR) aggiustato 1,29, 95% CI 1,27-1,32]. Questa associazione era forte per i tumori maligni ematologici (OR 2,46, 95% CI 2,33-2,60). Per 11 dei 18 tumori solidi valutati, è stata riscontrata un'associazione positiva tra il cancro del sistema nervoso centrale e l'HZ (OR aggiustato 2,31, 95% CI 1,85-2,88); seguono i tumori del polmone (OR aggiustato 1,50, 95% CI 1,33-1,69), del cavo orale (OR aggiustato 1,41, 95% CI 1,11-1,79) e dell'esofago (OR aggiustato 1,41, 95% CI 1,13-1,76). Modeste associazioni sono state trovate per i tumori dello stomaco, del colon-retto, della mammella, delle ovaie, della prostata, del rene e della vescica (OR aggiustati in un range 1,10-1,30). Non è stata dimostrata alcuna evidenza di associazione tra i tumori delle salivari, della laringe, della cervice, dell'utero, dei testicoli, della tiroide o il melanoma e l'HZ. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hansson E., Forbes H.J., Langan S.M., Smeeth L., Bhaskaran K. Herpes zoster risk after 21 specific cancers: population-based case-control study. Br J Cancer. 2017
	<ul style="list-style-type: none"> • Lai et al. hanno riscontrato un rischio statisticamente più elevato di cancro subseguente tra i soggetti con una diagnosi di HZ ≥ 1 anno. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lai S.W., Kuo Y.H., Liao K.F. Herpes zoster and subsequent cancer risk. Dermatology. 2020
	<ul style="list-style-type: none"> • In un'analisi retrospettiva di coorte dei dati del Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center, Shimizuguchi e colleghi hanno riportato un rischio significativamente più elevato di sviluppo di HZ nel gruppo RT (rispetto al gruppo non RT) (hazard ratio, 2,59; 95% CI 1,84-3,66). 	<ul style="list-style-type: none"> • Shimizuguchi T., Sekiya N., Hara K., et al. Radiation therapy and the risk of herpes zoster in patients with cancer. Cancer. 2020
	<ul style="list-style-type: none"> • In uno studio basato sulla popolazione, gli autori hanno dimostrato che le pazienti con tumore ginecologico sottoposte a RT e CT presentavano il rischio cumulativo più elevato di HZ rispetto al gruppo non sottoposto a RT (rischio di HZ 1,68 volte superiore; 95% CI 1,16-2,36, P = 0,009). 	<ul style="list-style-type: none"> • Lee P.Y., Lai J.N., Chen S.W., Lin Y.C., Chiu L.T., Wei Y.T. Radiotherapy combined with chemotherapy increases the risk of herpes zoster in patients with gynecological cancers: a nationwide cohort study. J Gynecol Oncol. 2021
	<ul style="list-style-type: none"> • Le stime di incidenza variavano da 9 a 92 casi di HZ/1000 anni-paziente ed erano più alte nei pazienti con HCT, seguiti da tumori ematologici maligni, SOT e tumori solidi maligni, e più basse nelle persone che vivono con l'HIV. Tra i 17 studi sull'HCT, l'assenza o l'uso di profilassi antivirale a meno di un anno dal trapianto era associata a una maggiore incidenza di HZ. • L'HZ era comune in tutte le popolazioni immunocompromesse studiate, superando l'incidenza attesa di HZ tra gli adulti immunocompetenti di età ≥ 60 anni. 	<ul style="list-style-type: none"> • McKay SL, Guo A, Pergam SA, Dooling K. Herpes Zoster Risk in Immunocompromised Adults in the United States: A Systematic Review. Clin Infect Dis. 2020

	<ul style="list-style-type: none"> le stime dell'incidenza di HZ in seguito a HCT erano 6-10 volte superiori a quelle della popolazione adulta 	
	<ul style="list-style-type: none"> L'aumento dell'incidenza di HZ con l'età è stato ben definito, ma il rischio di HZ conferito da condizioni di immunocompromissione o da farmaci immunosoppressori non è stato altrettanto ben definito 	<ul style="list-style-type: none"> Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P, Nikas AA. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. <i>J Gen Intern Med</i> 2005; 20(8): 748–53. [PubMed: 16050886] Leung J, Harpaz R, Molinari NA, Jumaan A, Zhou F. Herpes zoster incidence among insured persons in the United States, 1993–2006: evaluation of impact of varicella vaccination. <i>Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America</i> 2011; 52(3): 332–40. [PubMed: 21217180] Prosser LA, Harpaz R, Rose AM, et al. A Cost-Effectiveness Analysis of Vaccination for Prevention of Herpes Zoster and Related Complications: Input for National Recommendations. <i>Ann Intern Med</i> 2019
	<ul style="list-style-type: none"> Yanni et al. hanno riportato il rischio di zoster per 16 condizioni di immunocompromissione in individui di età compresa tra 18 e 49 anni e hanno riscontrato un tasso complessivo di 3,5/1.000 PY, simile a quello riscontrato per gli individui sani. Tuttavia, il rischio variava tra le 16 condizioni di immunocompromissione, con il rischio più alto di 41,7/1.000 PY tra i pazienti con HCT. 	<ul style="list-style-type: none"> Yanni EA, Ferreira G, Guennec M, et al. Burden of herpes zoster in 16 selected immunocompromised populations in England: a cohort study in the Clinical Practice Research Datalink 2000–2012. <i>BMJ open</i> 2018
	<ul style="list-style-type: none"> Forbes et al. hanno riscontrato che tra gli adulti del Regno Unito il fattore di rischio più forte per l'HZ era la condizione immunosoppressiva di base, con l'HCT che rappresentava il rischio più elevato (OR di 13,46; 99% CI=2,68-67,60) rispetto ai controlli appaiati 	<ul style="list-style-type: none"> Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Langan SM. Quantification of risk factors for herpes zoster: population based case-control study. <i>BMJ (Clinical research ed)</i> 2014
	<ul style="list-style-type: none"> uno studio australiano ha riportato un aumento del rischio di zoster nei pazienti oncologici; la ricezione di chemioterapia ha ulteriormente aumentato il rischio per i pazienti con tumori di organi solidi e l'aumento del rischio per i pazienti con tumori ematologici poteva essere rilevato 2 anni prima della diagnosi di cancro 	<ul style="list-style-type: none"> Qian J, Heywood AE, Karki S, et al. Risk of Herpes Zoster Prior to and Following Cancer Diagnosis and Treatment: A Population-Based Prospective Cohort Study. <i>The Journal of infectious diseases</i> 2019
	<ul style="list-style-type: none"> Il rischio di HZ in ospedale era più alto negli adulti immunocompromessi rispetto a quelli immunocompetenti (IRR, 2,9 [95% confidence interval {CI}, 2,9-3,0]) e variava a seconda del tipo di condizioni di immunocompromissione, da 2,6 (95% CI, 2,6-2,7) nei soggetti con tumore solido maligno a 12,3 (95% CI, 11,3-13,2) nei soggetti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche. Il rischio di qualsiasi complicanza da HZ era più alto negli adulti immunocompromessi (IRR, 3,6 [95% CI, 3,5-3,7]) e più elevato per lo zoster disseminato (IRR, 32,8 [95% CI, 27,8-38,6]). Il rischio di HZ in ospedale e delle relative complicanze è risultato più elevato nelle popolazioni immunocompromesse rispetto a quelle immunocompetenti 	<ul style="list-style-type: none"> Buchan SA, Daneman N, Wang J, Garber G, Wormsbecker AE, Wilson SE, Deeks SL. Incidence of Hospitalizations and Emergency Department Visits for Herpes Zoster in Immunocompromised and Immunocompetent Adults in Ontario, Canada, 2002-2016. <i>Clin Infect Dis.</i> 2020
	<ul style="list-style-type: none"> Le persone immunocompromesse (IC) sono a maggior rischio di herpes zoster (HZ) e delle sue complicanze, soprattutto a causa della compromissione dell'immunità cellulo-mediata (CMI). 	<ul style="list-style-type: none"> Dagnew AF, Vink P, Drame M, Willer DO, Salaun B, Schuind AE. Immune responses to the adjuvanted recombinant zoster vaccine in immunocompromised adults: a comprehensive overview. <i>Hum Vaccin Immunother.</i> 2021

	<ul style="list-style-type: none"> • l'herpes zoster (HZ), si stima che circa una persona su tre negli Stati Uniti svilupperà questa infezione virale, con circa 1 milione di persone colpite ogni anno. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tayyar R, Ho D. Herpes Simplex Virus and Varicella Zoster Virus Infections in Cancer Patients. <i>Viruses</i>. 2023
	<ul style="list-style-type: none"> • Gran parte dell'aumento inizia all'età di 50-60 anni, fino a 11 per 1000 anni-persona tra le persone di età superiore a 80 anni 	<ul style="list-style-type: none"> • Dooling, K.L. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep</i>. 2018.
	<ul style="list-style-type: none"> • Il tasso di incidenza dell'HZ nell'arco della vita è stimato al 10-20% nella popolazione generale e al 50% tra coloro che sopravvivono fino a 85 anni 	<ul style="list-style-type: none"> • Schmader, K. Herpes zoster in older adults. <i>Clin. Infect Dis. Off. Publ. Infect Dis. Soc. Am.</i> 2001
	<ul style="list-style-type: none"> • A titolo di confronto, l'incidenza annuale stimata di HZ negli adulti senza malattie di base è dello 0,5%, rispetto a circa il 7% tra i riceventi di trapianto di organi solidi e al 16-63% tra quelli con HCT, fino all'80% tra i riceventi di trapianto di sangue cordonale 	<ul style="list-style-type: none"> • Ho, D.Y.; Arvin, A.M. <i>Varicella Zoster Virus Infections</i>. In Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation; John Wiley & Sons, Ltd.: Hoboken, NJ, USA, 2015;
	<ul style="list-style-type: none"> • In un ampio studio prospettico di coorte su >240.000 adulti in Australia dal 2006 al 2016, i partecipanti con tumori ematologici o solidi avevano un tasso di HZ significativamente più elevato rispetto a quelli senza tumori (hazard ratio aggiustato 3,74 e 1,30, rispettivamente). • Sono stati riportati più di 20 casi di HZ ogni 1.000 anni-persona in pazienti con qualsiasi neoplasia ematologica, con i tassi più alti tra i pazienti con leucemie monocitiche, mieloma multiplo e linfoma di Hodgkin. • Tra i pazienti con tumori solidi, quelli con tumori gastrici, cerebrali e ovarici hanno avuto la più alta incidenza di HZ 	<ul style="list-style-type: none"> • Qian, J.; Heywood, A.E.; Karki, S.; Banks, E.; Macartney, K.; Chantrill, L.; Liu, B. Risk of Herpes Zoster Prior to and Following Cancer Diagnosis and Treatment: A Population-Based Prospective Cohort Study. <i>J. Infect. Dis.</i> 2018 • Habel, L.A.; Ray, G.T.; Silverberg, M.J.; Horberg, M.A.; Yawn, B.P.; Castillo, A.L.; Quesenberry, C.P.; Li, Y.; Sadier, P.; Tran, T.N. • The Epidemiology of Herpes Zoster in Patients with Newly Diagnosed Cancer. <i>Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.</i> 2013
	<ul style="list-style-type: none"> • Il rischio di herpes zoster aumenta con l'età, in particolare dopo i 50 anni, a causa del declino dell'immunità cellulo-mediata. 	<ul style="list-style-type: none"> • Yawn BP, Gilden D. The global epidemiology of herpes zoster. <i>Neurology</i> 2013
	<ul style="list-style-type: none"> • Anche le persone immunocompromesse, in particolare quelle con un'immunità cellulo-mediata ridotta a causa di una malattia di base o di terapie immunosoppressive, sono a maggior rischio di herpes zoster. 	<ul style="list-style-type: none"> • Guinee VF, Guido JJ, Pflanzgraf KA, et al. The incidence of herpes zoster in patients with Hodgkin's disease. An analysis of prognostic factors. <i>Cancer</i> 1985 • Sørensen GV, Rosthøj S, Würtz M, Danielsen TK, Schrøder H. The epidemiology of herpes zoster in 226 children with acute lymphoblastic leukemia. <i>Pediatr Blood Cancer</i> 2011 • Sandherr M, Einsele H, Hebart H, et al. Antiviral prophylaxis in patients with haematological malignancies and solid tumours: guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Oncology (DGHO). <i>Ann Oncol</i> 2006 • Anaissie EJ, Kontoyiannis DP, O'Brien S, et al. Infections in patients with chronic lymphocytic leukemia treated with fludarabine. <i>Ann Intern Med</i> 1998 • Hata A, Asanuma H, Rinki M, et al. Use of an inactivated varicella vaccine in recipients of hematopoietic-cell transplants. <i>N Engl J Med</i> 2002 • Nucci M, Anaissie E. Infections in patients with multiple myeloma in the era of high-dose therapy and novel agents. <i>Clin Infect Dis</i> 2009
	<ul style="list-style-type: none"> • L'incidenza dell'herpes zoster nei soggetti affetti da neoplasie ematologiche sottoposti a trattamenti antitumorali immunosoppressivi è fino a dieci volte superiore rispetto alla popolazione 	<ul style="list-style-type: none"> • Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P, Nikas AA. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. <i>J Gen Intern Med</i> 2005 • Habel LA, Ray GT, Silverberg MJ, et al. The epidemiology of herpes zoster in patients with

	<p>generale (31 per 1000 anni-persona contro 3-2 per 1000 anni-persona).</p> <ul style="list-style-type: none"> L'herpes zoster si manifesta fino a un quarto dei pazienti con mieloma multiplo 	<p>newly diagnosed cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2013</p> <ul style="list-style-type: none"> Chanan-Khan A, Sonneveld P, Schuster MW, et al. Analysis of herpes zoster events among bortezomib-treated patients in the phase III APEX study. J Clin Oncol 2008 Kim SJ, Kim K, Kim BS, et al. Bortezomib and the increased incidence of herpes zoster in patients with multiple myeloma. Clin Lymphoma Myeloma 2008 Ohguchi H, Sugawara T, Ishikawa I, et al. A retrospective analysis of bortezomib therapy for Japanese patients with relapsed or refractory multiple myeloma: beta2-microglobulin associated with time to progression. Int J Hematol 2009 14 Yi YS, Chung JS, Song MK, et al. The risk factors for herpes zoster in bortezomib treatment in patients with multiple myeloma. Korean J Hematol 2010
	<ul style="list-style-type: none"> L'herpes zoster si manifesta fino a un quarto dei pazienti con linfoma di Hodgkin 	<ul style="list-style-type: none"> Guinee VF, Guido JJ, Pfalzgraf KA, et al. The incidence of herpes zoster in patients with Hodgkin's disease. An analysis of prognostic factors. Cancer 1985 Rusthoven JJ, Ahlgren P, Elhakim T, et al. Varicella zoster infection in adult cancer patients. A population study. Arch Intern Med 1988 Wade JC. Viral infections in patients with hematological malignancies. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2006
	<ul style="list-style-type: none"> L'herpes zoster si manifesta fino a un quarto dei pazienti con leucemia linfocitica cronica 	<ul style="list-style-type: none"> Sandherr M, Einsele H, Hebart H, et al. Antiviral prophylaxis in patients with haematological malignancies and solid tumours: guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Oncology (DGHO). Ann Oncol 2006 Anaissie EJ, Kontoyiannis DP, O'Brien S, et al. Infections in patients with chronic lymphocytic leukemia treated with fludarabine. Ann Intern Med 1998 Wade JC. Viral infections in patients with hematological malignancies. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2006
	<ul style="list-style-type: none"> L'herpes zoster si manifesta in più del 6% dei pazienti con linfoma non-Hodgkin sottoposti a trattamenti oncologici immunosoppressivi. 	<ul style="list-style-type: none"> Rusthoven JJ, Ahlgren P, Elhakim T, et al. Varicella zoster infection in adult cancer patients. A population study. Arch Intern Med 1988
	<ul style="list-style-type: none"> Le riattivazioni cliniche del virus dell'herpes simplex o del virus della varicella zoster si verificano frequentemente tra i pazienti con tumori maligni e si manifestano in particolare come stomatite da herpes simplex nei pazienti con leucemia acuta trattati con chemioterapia intensiva e come herpes zoster nei pazienti con linfoma o mieloma multiplo. 	<ul style="list-style-type: none"> Henze L, Buhl C, Sandherr M, et al. Management of herpesvirus reactivations in patients with solid tumours and hematologic malignancies: update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) on herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2, and varicella zoster virus. Ann Hematol. 2022
	<ul style="list-style-type: none"> I tassi di riattivazione dipendono da diversi fattori, come la malattia di base 	<ul style="list-style-type: none"> Chen S-Y, Suaya JA, Li Q, Galindo CM, Misurski D, Burstin S et al (2014) Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. Infection 42(2):325-334. https://doi.org/10.1007/s15010-013-0550-8 Ruiz-Camps I, Aguilar-Company J (2021) Risk of infection associated with targeted therapies for solid organ and hematological malignancies. Ther Adv Infect Dis
	<ul style="list-style-type: none"> I tassi di riattivazione dipendono da diversi fattori, come l'attività della malattia e la terapia antineoplastica 	<ul style="list-style-type: none"> Teh BW, Harrison SJ, Worth LJ, Thursky KA, Slavin MA (2016) Infection risk with immunomodulatory and proteasome inhibitorbased therapies across treatment

		phases for multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer
	<ul style="list-style-type: none"> I tassi di riattivazione dipendono da diversi fattori, come la co-medicazione, le condizioni di comorbidità e l'età 	<ul style="list-style-type: none"> Chen S-Y, Suaya JA, Li Q, Galindo CM, Misurski D, Burstin S et al (2014) Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. Infection 42(2):325–334. https://doi.org/10.1007/s15010-013-0550-8
	<ul style="list-style-type: none"> Mentre il tasso di incidenza dell'herpes zoster nella popolazione è di 3,2 casi per 1000 anni-persona, aumenta con l'età fino a 9,1 per 1000 anni-persona tra le persone di 50 anni o più 	<ul style="list-style-type: none"> Dagnev AF, Ilhan O, Lee W-S, Woszczyk D, Kwak J-Y, Bowcock S et al (2019) Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. Lancet Infect Dis 19(9):988–1000. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30163-X Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang S-J et al (2015) Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 372(22):2087–2096
	<ul style="list-style-type: none"> altre condizioni di soppressione delle cellule T possono portare all'herpes zoster nella popolazione più giovane 	<ul style="list-style-type: none"> Gershon AA, Breuer J, Cohen JL, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D et al (2015) Varicella zoster virus infection. Nat Rev Dis Primers 1:15016–15034
	<ul style="list-style-type: none"> Il tasso di incidenza dell'herpes zoster è riportato tra il 12 per 1000 anni-persona nei soggetti con tumori solidi sottoposti a chemioterapia immunosoppressiva e il 31 per 1000 anni-persona nei pazienti con neoplasie ematologiche in trattamento 	<ul style="list-style-type: none"> Habel LA, Ray GT, Silverberg MJ, Horberg MA, Yawn BP, Castillo AL et al (2013) The epidemiology of herpes zoster in patients with newly diagnosed cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 22(1):82–90. https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-0815 Williams AM, Baran AM, Meacham PJ, Feldman MM, Valencia HE, Newsom-Stewart C et al (2018) Analysis of the risk of infection in patients with chronic lymphocytic leukemia in the era of novel therapies. Leuk Lymphoma 59(3):625–632.
	<ul style="list-style-type: none"> al giorno d'oggi la popolazione adulta ha quasi universalmente sperimentato la malattia da varicella ed è quindi a rischio di riattivazioni del VZV, e le incidenze di riattivazione del VZV sono in aumento. 	<ul style="list-style-type: none"> Henze L, Buhl C, Sandherr M, Cornely OA, et al. Management of herpesvirus reactivations in patients with solid tumours and hematologic malignancies: update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) on herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2, and varicella zoster virus. Ann Hematol. 2022
	<ul style="list-style-type: none"> il tasso di incidenza dell'herpes zoster è stato ridotto da 66,2 per 1000 anni-paziente (gruppo placebo) a 8,5 per 1000 anni-paziente (gruppo vaccino) in 562 adulti (≥18 anni) con neoplasie ematologiche nello studio Zoster-39 mentre nello studio ZOE-50, l'incidenza dell'herpes zoster per 1000 anni-paziente è stata ridotta da 9,1 (gruppo placebo) a 0,3 (gruppo vaccino) in più di 13.000 persone di almeno 50 anni di età 	<ul style="list-style-type: none"> Dagnev AF, Ilhan O, Lee W-S, Woszczyk D, Kwak J-Y, Bowcock S et al (2019) Immunogenicity and safety of recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. Lancet Infect Dis 19(9):988–1000 Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang S-J et al (2015) Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 372(22):2087–2096
	<ul style="list-style-type: none"> Per quanto riguarda la malattia da riattivazione del VZV, in particolare l'herpes zoster, l'incidenza standardizzata per età e sesso rispetto alla popolazione generale è di 4,8 per le neoplasie ematologiche e di 1,9 per i tumori solidi. A 5 anni, l'incidenza cumulativa dell'herpes zoster è bassa, pari al 5% nei pazienti con tumori solidi senza profilassi antivirale 	<ul style="list-style-type: none"> Habel LA, Ray GT, Silverberg MJ, Horberg MA, Yawn BP, Castillo AL et al (2013) The epidemiology of herpes zoster in patients with newly diagnosed cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 22(1):82–90
	<ul style="list-style-type: none"> In un ampio studio di coorte basato sulla popolazione di pazienti con diverse malattie (cancro, asma, malattie autoimmuni), l'HR per l'herpes zoster è stato di 2,37 rispetto a una popolazione 	<ul style="list-style-type: none"> Fardet L, Petersen I, Nazareth I (2016) Common infections in patients prescribed systemic glucocorticoids in primary care: a population-based cohort study. PLoS Med 13(5):e1002024

	<p>corrispondente che non assumeva corticosteroidi</p> <ul style="list-style-type: none"> Il rischio aumenta con la concomitanza di farmaci immunosoppressivi 	
	<ul style="list-style-type: none"> un recentissimo studio retrospettivo ha evidenziato il rischio significativo di reattività del VZV nei pazienti con leucemia promielocitica acuta trattati con triossido di arsenico: In 112 pazienti, la malattia da reazione di VZV si è verificata nel 17,5% dei pazienti (incluso un paziente con encefalite da VZV) senza profilassi contro il 4,1% dei pazienti con profilassi con aciclovir o valaciclovir (RR 0,24) 	<ul style="list-style-type: none"> Freyer CW, Peterson CE, Man Y, Przespolewski A, Baron J, Luger SM (2021) Herpes zoster during arsenic trioxide therapy for acute promyelocytic leukemia. <i>Leuk Lymphoma</i> 62(3):696–702
	<ul style="list-style-type: none"> L'IR complessivo dell'HZ nella coorte totale di 2.778.476 adulti è stato di 4,92/1000 anni-persona (PY) [95% intervallo di confidenza (CI): 4,86-4,98] ed è aumentato con l'età. L'IR nella coorte IC (51.818 soggetti) era di 8,87/1000 PY (95% CI: 8,29-9,48), con un range che andava da 5,55/1000 PY (95% CI: 4,26-7,09) nella psoriasi a 151,68/1000 PY (95% CI: 111,45-201,71) nei riceventi di trapianto di cellule staminali ematopoietiche; la maggior parte degli IR era nell'intervallo 6-10/1000 PY. Anche le IR nei soggetti con disturbi cronici erano relativamente alte, nell'intervallo 5,40-12,90/1000 PY l'incidenza complessiva di HZ tra i soggetti con condizioni di IC selezionate era quasi doppia rispetto all'incidenza nella coorte totale, con notevoli variazioni tra le singole condizioni di IC La proporzione di pazienti affetti da HZ con PHN era circa tre volte superiore nella coorte IC rispetto alla coorte totale, mentre le altre complicanze correlate all'HZ erano ugualmente frequenti nelle due coorti che l'IR è sempre più alto per gli individui con HSCT e che la malattia autoimmune con il più alto rischio di HZ è il LES 	<ul style="list-style-type: none"> Imafuku S, Matsuki T, Mizukami A, Goto Y, de Souza S, Jégou C, Bianco V, Rosillon D, Ito C, Curran D, Holl K. Burden of Herpes Zoster in the Japanese Population with Immunocompromised/Chronic Disease Conditions: Results from a Cohort Study Claims Database from 2005-2014. <i>Dermatol Ther (Heidelb)</i>. 2019
	<ul style="list-style-type: none"> Anche altre condizioni di immunocomunicazione (IC), come i tumori maligni e i trattamenti o interventi medici immunosoppressivi spesso utilizzati per trattare le malattie autoimmuni e nei riceventi di trapianti d'organo, possono portare a un aumento del rischio di HZ 	<ul style="list-style-type: none"> Chen SY, Suaya JA, Li Q, et al. Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. <i>Infection</i>. 2014 Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Langan SM. Quantification of risk factors for herpes zoster: population based case-control study. <i>BMJ</i>. 2014 Hata A, Kuniyoshi M, Ohkusa Y. Risk of Herpes zoster in patients with underlying diseases: a retrospective hospital-based cohort study. <i>Infection</i>. 2011 Schroder C, Enders D, Schink T, Riedel O. Incidence of herpes zoster amongst adults varies by severity of immunosuppression. <i>J Infect</i>. 2017 Yanni EA, Ferreira G, Guennec M, et al. Burden of herpes zoster in 16 selected immunocompromised populations in England: a cohort study in the Clinical Practice Research Datalink 2000-2012. <i>BMJ Open</i>. 2018
	<ul style="list-style-type: none"> In Giappone, gli studi hanno mostrato un'incidenza di HZ nella popolazione generale di età Maggiore uguale 50] o Maggiore uguale 60 anni di circa 10 per 1000 anni-persona (PY), che aumenta a 	<ul style="list-style-type: none"> Takao Y, Miyazaki Y, Okeda M, et al. Incidences of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Japanese adults aged 50 years and older from a community-based prospective cohort study: the SHEZ study. <i>J Epidemiol</i>. 2015

	<p>più di 12/1000 PY nelle persone di età Maggiore uguale 80 anni.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Sato K, Adachi K, Nakamura H, et al. Burden of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Japanese adults 60 years of age or older: results from an observational, prospective, physician practicebased cohort study. <i>J Dermatol.</i> 2017
<p>Quali possono essere le complicanze di un'infezione da HZ ?</p> <ul style="list-style-type: none"> Cutanee Viscerali Neurologiche-sensoriali Danno delle fibre nervose Oculari Infettive per la comunità Tutte quelle citate 	<ul style="list-style-type: none"> La principale complicanza dell'HZ è la nevralgia postherpetica (PHN): si tratta di un disturbo del dolore cronico causato da fibre nervose danneggiate nella radice nervosa colpita a causa della necrosi e della cicatrizzazione provocate dall'infezione virale. 	<ul style="list-style-type: none"> Ilyas S., Chandrasekar P.H. Preventing varicella-zoster: advances with the recombinant zoster vaccine. <i>Open Forum Infect Dis.</i> 2020
	<ul style="list-style-type: none"> La diagnosi di HZ è tipicamente clinica, con dolore ed eruzione cutanea pruritic unilateral e dermatomica, con impatto sulla qualità del sonno e sulle attività sociali. L'HZ presenta una fase prodromica con lievi sintomi generali, come dolori brucianti e/o disturbi sensoriali nell'area da uno a tre dermatomi adiacenti. In seguito compare un eritema cutaneo seguito da particolari papule raggruppate che si sviluppano in vescicole 	<ul style="list-style-type: none"> Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). <i>ESMO Open.</i> 2022 Sauerbrei A. Diagnosis, antiviral therapy, and prophylaxis of varicella-zoster virus infections. <i>Eur J Clin Microbiol Infect Dis.</i> 2016
	<ul style="list-style-type: none"> Le complicanze dell'HZ possono essere cutanee, viscerali, neurologiche e oculari e sono più frequenti nei soggetti immunocompromessi, come i pazienti con cancro 	<ul style="list-style-type: none"> Kennedy P.G.E., Gershon A.A. Clinical features of varicella-zoster virus infection. <i>Viruses.</i> 2018
	<ul style="list-style-type: none"> La nevralgia postherpetica (PHN): può essere refrattaria al trattamento analgesico e ai neurolettici e può durare per anni 	<ul style="list-style-type: none"> Saguil A., Kane S., Mercado M., Lauters R. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management. <i>Am Fam Physician.</i> 2017
	<ul style="list-style-type: none"> La diminuzione dell'immunità cellulo-mediata con l'avanzare dell'età, il dolore acuto severo nella fase HZ, la presenza di una fase prodromica e l'eruzione cutanea severa sono risultati fattori di rischio indipendenti di nevralgia postherpetica 	<ul style="list-style-type: none"> Zhou H., Wang Z., Jin H., Chen X., Lei L. A systematic review and meta-analysis of independent risk factors for postherpetic neuralgia. <i>Ann Palliat Med.</i> 2021
	<ul style="list-style-type: none"> la nevralgia postherpetica (PHN): può compromettere gravemente la qualità della vita, con disturbi del sonno, stanchezza cronica, perdita di peso, anoressia, ansia e depressione 	<ul style="list-style-type: none"> Harbecke R., Cohen J.I., Oxman M.N. Herpes zoster vaccines. <i>J Infect Dis.</i> 2021
	<ul style="list-style-type: none"> Caratteristicamente, lo zoster si presenta con un'eruzione vescicolare unilaterale sul viso, sulla testa o sul tronco, sebbene possa manifestarsi anche alle estremità. Le vescicole sono piene di virioni infettivi che possono diffondersi nell'aria e infettare i soggetti varicellosi vicini come la varicella, sebbene lo zoster sia contagioso solo per la metà rispetto alla varicella. L'eruzione cutanea da zoster può essere lieve e guarire rapidamente oppure può essere grave con lesioni estese che possono durare per settimane. Quest'ultima eventualità è più probabile che si verifichi nei pazienti anziani o nei soggetti immunocompromessi rispetto ad altri 	<ul style="list-style-type: none"> Kennedy P.G.E., Gershon A.A. Clinical features of varicella-zoster virus infection. <i>Viruses.</i> 2018 Gershon, A.A.; Breuer, J.; Cohen, J.I.; Cohrs, R.J.; Gershon, M.D.; Gilden, D.; Grose, C.; Hambleton, S.; Kennedy, P.G.E.; Oxman, M.; et al. Varicella zoster virus infection. <i>Nat. Rev. Dis Prim.</i> 2015
	<ul style="list-style-type: none"> Il rischio di qualsiasi complicanza da HZ era più alto negli adulti immunocompromessi (IRR, 3,6 [95% CI, 3,5-3,7]) e più elevato per lo zoster disseminato (IRR, 32,8 [95% CI, 27,8-38,6]). Il rischio di HZ in ospedale e delle relative complicanze è risultato più elevato nelle 	<ul style="list-style-type: none"> Buchan SA, Daneman N, Wang J, Garber G, Wormsbecker AE, Wilson SE, Deeks SL. Incidence of Hospitalizations and Emergency Department Visits for Herpes Zoster in Immunocompromised and Immunocompetent Adults in Ontario, Canada, 2002-2016. <i>Clin Infect Dis.</i> 2020

	popolazioni immunocompromesse rispetto a quelle immunocompetenti	
	<ul style="list-style-type: none"> Le persone immunocompromesse (IC) sono a maggior rischio di herpes zoster (HZ) e delle sue complicanze, soprattutto a causa della compromissione dell'immunità cellulo-mediata (CMI). 	<ul style="list-style-type: none"> Dagnev AF, Vink P, Drame M, Willer DO, Salaun B, Schuind AE. Immune responses to the adjuvanted recombinant zoster vaccine in immunocompromised adults: a comprehensive overview. <i>Hum Vaccin Immunother.</i> 2021
	<ul style="list-style-type: none"> Una revisione sistematica di Kawai et al. sull'HZ in popolazioni immunocompetenti ha riportato una gamma altrettanto ampia di stime di PHN (dal 5% al ≥30%). Gli studi che riportano le complicanze oculari e l'ospedalizzazione sono poco frequenti e le stime variano dallo 0-1% e dal 14-19%, rispettivamente. Complicanze rare, come l'encefalite da HZ, possono essere scarsamente rilevate nei database amministrativi 	<ul style="list-style-type: none"> Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. <i>BMJ open</i> 2014
	<ul style="list-style-type: none"> Le complicanze più importanti dello zoster sono le manifestazioni neurologiche, le alterazioni emorragiche e necrotiche della pelle, le superinfezioni batteriche, le disseminazioni dell'infezione e l'inclusione di occhi o orecchie. 	<ul style="list-style-type: none"> Sauerbrei A. Diagnosis, antiviral therapy, and prophylaxis of varicella-zoster virus infections. <i>Eur J Clin Microbiol Infect Dis.</i> 2016
	<ul style="list-style-type: none"> La complicanza più comune dell'HZ è la nevralgia post-erpetica (PHN), una condizione dolorosa e persistente che può influire in modo sostanziale sulla qualità della vita nelle persone anziane e che è stata dimostrata essere più comune tra i pazienti immunosoppressi. 	<ul style="list-style-type: none"> Oster G, Harding G, Dukes E, Edelsberg J, Cleary PD. Pain, medication use, and health-related quality of life in older persons with postherpetic neuralgia: results from a population-based survey. <i>J Pain</i> 2005 Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, et al. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. <i>Pain</i> 2016
	<ul style="list-style-type: none"> L'HZ può anche richiedere l'ospedalizzazione quando si presenta con gravi complicazioni oculari/ottiche e tra i pazienti immunosoppressi, quando è più probabile che si presenti con complicazioni pericolose per la vita come l'encefalite e la malattia disseminata (eruzione cutanea in ≥3 dermatomi) 	<ul style="list-style-type: none"> Hashizume H, Umayahara T. Acute respiratory distress syndrome due to varicella zoster virus pneumonitis in an immunocompromised patient with herpes zoster. <i>J Dermatol</i> 2013 Kang M, Aslam S. Varicella zoster virus encephalitis in solid organ transplant recipients: Case series and review of literature. <i>Transplant infectious disease : an official journal of the Transplantation Society</i> 2019
	<ul style="list-style-type: none"> Le complicanze dell'Herpes Zoster sono frequenti e possono comportare un ulteriore carico di malattia nei pazienti oncologici 	<ul style="list-style-type: none"> Tran, T.N.; Ray, G.T.; Horberg, M.A.; Yawn, B.P.; Castillo, A.L.; Saddier, P.; Habel, L.A. Complications of herpes zoster in cancer patients. <i>Scand. J. Infect. Dis.</i> 2014
	<ul style="list-style-type: none"> Negli ospiti immunocompetenti, le lesioni cutanee continuano a comparire per 3-5 giorni, per poi crostare entro 7-10 giorni. Negli ospiti immunocompromessi, le lesioni possono essere emorragiche; l'eruzione cutanea può continuare a comparire fino a 2 settimane e la crosta può comparire solo dopo 3 o 4 settimane di malattia. 	<ul style="list-style-type: none"> Whitley, R.J. 136—Chickenpox and Herpes Zoster (Varicella-Zoster Virus). In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2019;
	<ul style="list-style-type: none"> I pazienti immunosoppressi possono occasionalmente sviluppare una riattivazione cutanea cronica del VZV che persiste per mesi 	<ul style="list-style-type: none"> Gallagher, J.G.; Merigan, T.C. Prolonged Herpes-Zoster Infection Associated with Immunosuppressive Therapy. <i>Ann. Intern. Med.</i> 1979
	<ul style="list-style-type: none"> Il dolore dovuto alla nevrite acuta e la successiva nevralgia post-erpetica (PHN) sono le complicazioni più significative dell'HZ nella maggior parte dei pazienti. La PHN può verificarsi nel 25%-50% dei pazienti di età superiore ai 50 anni. 	<ul style="list-style-type: none"> Tayyar R, Ho D. Herpes Simplex Virus and Varicella Zoster Virus Infections in Cancer Patients. <i>Viruses.</i> 2023
	<ul style="list-style-type: none"> La complicazione più comune dell'herpes zoster, la nevralgia post-erpetica, può durare per mesi o anni. 	<ul style="list-style-type: none"> Yawn BP, Gilden D. The global epidemiology of herpes zoster. <i>Neurology</i> 2013 Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P, Nikas AA. The incidence of herpes zoster in a United

		States administrative database. J Gen Intern Med 2005
<ul style="list-style-type: none"> Oltre alle lesioni cutanee caratteristiche di macule, che progrediscono in papule e poi in vescicole, possono essere presenti sintomi sistemici, come la febbre, più pronunciati negli adolescenti o negli adulti rispetto ai bambini 	<ul style="list-style-type: none"> Levin MJ, Weinberg A, Schmid DS (2016) Herpes simplex virus and varicella-zoster virus. Microbiol Spectrum 4(3):2015 	
<ul style="list-style-type: none"> L'herpes zoster tipico si presenta come lesioni vescicolari nella distribuzione dei dermatomi, accompagnate da dolore neuropatico, che può diventare cronico, portando alla nevralgia post-erpetica nel 15% 	<ul style="list-style-type: none"> Levin MJ, Weinberg A, Schmid DS (2016) Herpes simplex virus and varicella-zoster virus. Microbiol Spectrum 4(3):2015. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D et al (2015) Varicella zoster virus infection. Nat Rev Dis Primers 1:15016–15034 	
<ul style="list-style-type: none"> L'herpes zoster che colpisce i nervi cranici V (zoster oftalmico) o VII/ VIII (zoster otico o sindrome di Ramsay Hunt) può essere seguito da disfunzioni visive o uditive a lungo termine 	<ul style="list-style-type: none"> Henze L, Buhl C, Sandherr M, Cornely OA, et al. Management of herpesvirus reactivations in patients with solid tumours and hematologic malignancies: update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) on herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2, and varicella zoster virus. Ann Hematol. 2022 	
<ul style="list-style-type: none"> La frequenza della nevralgia post-erpetica era del 4,01% (95% CI: 3,72-4,33) nella coorte totale e dell'11,73% (95% CI: 9,01-14,93) nella coorte IC. 	<ul style="list-style-type: none"> Imafuku S, Matsuki T, Mizukami A, Goto Y, de Souza S, Jégou C, Bianco V, Rosillon D, Ito C, Curran D, Holl K. Burden of Herpes Zoster in the Japanese Population with Immunocompromised/Chronic Disease Conditions: Results from a Cohort Study Claims Database from 2005-2014. Dermatol Ther (Heidelb). 2019 	
<ul style="list-style-type: none"> L'HZ è caratterizzata da un'eruzione cutanea dolorosa, dermatomica e vescicolare che nella maggior parte dei casi si risolve senza sequele entro circa 1 mese 	<ul style="list-style-type: none"> Cohen JI. Herpes zoster. N Engl J Med. 2013;369:1766–7. Gershon AA, Gershon MD. Pathogenesis and current approaches to control of varicella-zoster virus infections. Clin Microbiol Rev. 2013 	
<ul style="list-style-type: none"> È importante notare che circa il 25% di tutti i pazienti va incontro a complicanze associate all'HZ, la più comune delle quali è la nevralgia post-erpetica (PHN), un dolore persistente nell'area colpita che può durare mesi o anni e che riduce gravemente la qualità della vita del paziente e la sua capacità di svolgere le consuete attività quotidiane 	<ul style="list-style-type: none"> Drolet M, Brisson M, Schmader KE, et al. The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: a prospective study. CMAJ. 2010 Johnson RW, Bouhassira D, Kassianos G, Leplege A, Schmader KE, Weinke T. The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality-of-life. BMC Med. 2010 	
<ul style="list-style-type: none"> Altre complicanze comuni dell'HZ sono quelle oculari, neurologiche (diverse dalla PHN) e l'HZ disseminato 	<ul style="list-style-type: none"> Gershon AA, Gershon MD, Breuer J, Levin MJ, Oaklander AL, Griffiths PD. Advances in the understanding of the pathogenesis and epidemiology of herpes zoster. J Clin Virol. 2010;48(Suppl 1):S2–7. Johnson RW. Herpes zoster and postherpetic neuralgia. Expert Rev Vaccines. 2010 	
<ul style="list-style-type: none"> La percentuale complessiva di pazienti affetti da HZ che sviluppano PHN è risultata pari al 19,7% in uno studio, con un aumento al 32,9% nei soggetti di età Maggiore uguale 80 anni 	<ul style="list-style-type: none"> Takao Y, Miyazaki Y, Okeda M, et al. Incidences of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Japanese adults aged 50 years and older from a community-based prospective cohort study: the SHEZ study. J Epidemiol. 2015 	
<ul style="list-style-type: none"> Sato e colleghi hanno riscontrato che l'odds ratio di sviluppo di PHN nelle persone in trattamento immunosoppressivo in corso rispetto a quelle non sottoposte a tale trattamento era di 6,44 (p = 0,03) 	<ul style="list-style-type: none"> Sato K, Adachi K, Nakamura H, et al. Burden of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Japanese adults 60 years of age or older: results from an observational, prospective, physician practicebased cohort study. J Dermatol. 2017 	
<ul style="list-style-type: none"> Tra i 16.045 casi di HZ nella coorte totale con almeno 12 mesi di follow-up dopo l'esordio dell'HZ, il 4,01% (95% CI: 3,72-4,33) ha sviluppato PHN. Le proporzioni di complicanze correlate all'HZ diverse dalla PHN sono state: neurologiche, 	<ul style="list-style-type: none"> Imafuku S, Matsuki T, Mizukami A, Goto Y, de Souza S, Jégou C, Bianco V, Rosillon D, Ito C, Curran D, Holl K. Burden of Herpes Zoster in the Japanese Population with Immunocompromised/Chronic Disease Conditions: Results from a Cohort Study Claims 	

	<p>12,36% (95% CI: 11,85-12,88); oculari, 0,97% (95% CI: 0,82-1,13); HZ disseminato, 0,24% (95% CI: 0,17-0,32); altre complicanze, 17,85% (95% CI: 17,26-18,45).</p> <ul style="list-style-type: none"> Tra i 486 casi di HZ nella coorte IC con almeno 12 mesi di follow-up dopo l'esordio dell'HZ, l'11,73% (95% CI: 9,01-14,93) ha sviluppato PHN. Le percentuali di questa coorte con complicazioni diverse dalla PHN sono state: neurologica, 15,84% (95% CI: 12,71-19,40); oculare, 1,03% (95% CI: 0,33-2,38); disseminata 1,03% (95% CI: 0,33-2,38); e altre complicazioni, 18,72% (95% CI: 15,35-22,48) 	<p>Database from 2005-2014. Dermatol Ther (Heidelb). 2019</p>
<p>La storia familiare rappresenta un fattore significativo di rischio di ammalarsi di HZ, motivo per cui ricercare la storia familiare nei pazienti fragili, è sempre raccomandato.</p> <ul style="list-style-type: none"> Vero Falso 	<ul style="list-style-type: none"> I fattori di rischio per la riattivazione dell'HZ includono l'età, il trapianto di organi solidi, l'infezione da HIV, le neoplasie maligne, l'etnia, il sesso, l'anamnesi familiare, i traumi, il diabete, le malattie autoimmuni e alcune malattie croniche, con una maggiore prevalenza di HZ tra i pazienti con malattie maligne. 	<ul style="list-style-type: none"> Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep. 2008 Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P, Nikas AA. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. J Gen Intern Med. 2005 Liu B, Heywood AE, Reekie J, et al. Risk factors for herpes zoster in a large cohort of unvaccinated older adults: a prospective cohort study. Epidemiol Infect. 2015 Hata A, Kuniyoshi M, Ohkusa Y. Risk of herpes zoster in patients with underlying diseases: a retrospective hospital-based cohort study. Infection. 2011 Esteban-Vasallo MD, Dominguez-Berjon MF, Gil-Prieto R, AstrayMochales J, Gil de Miguel A. Sociodemographic characteristics and chronic medical conditions as risk factors for herpes zoster: a population-based study from primary care in Madrid (Spain). Hum Vaccin Immunother. 2014 Weitzman D, Shavit O, Stein M, Cohen R, Chodick G, Shalev V. A population based study of the epidemiology of herpes zoster and its complications. J Infect. 2013 McDonald JR, Zeringue AL, Caplan L, et al. Herpes zoster risk factors in a national cohort of veterans with rheumatoid arthritis. Clin Infect Dis. 2009 Queenan JA, Farahani P, Ehsani-Moghadam B, Birtwhistle RV. The prevalence and risk for herpes zoster infection in adult patients with diabetes mellitus in the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network. Can J Diabetes. 2018 Veenstra J, Krol A, van Praag RM, et al. Herpes zoster, immunological deterioration and disease progression in HIV-1 infection. AIDS. 1995 Manuel O, Kumar D, Singer LG, Cobos I, Humar A. Incidence and clinical characteristics of herpes zoster after lung transplantation. J Heart Lung Transplant. 2008 Hansson E, Forbes HJ, Langan SM, Smeeth L, Bhaskaran K. Herpes zoster risk after 21 specific cancers: population-based case-control study. Br J Cancer. 2017 Habel LA, Ray GT, Silverberg MJ, et al. The epidemiology of herpes zoster in patients with newly diagnosed cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013

		<ul style="list-style-type: none"> • Yenikomshian MA, Guignard AP, Haguinet F, et al. The epidemiology of herpes zoster and its complications in Medicare cancer patients. BMC Infect Dis. 2015 • Qian J, Heywood AE, Karki S, et al. Risk of herpes zoster prior to and following cancer diagnosis and treatment: a population-based prospective cohort study. J Infect Dis. 2019 • Schmidt SA, Kahlert J, Vestergaard M, Schonheyder HC, Sorensen HT. Hospital-based herpes zoster diagnoses in Denmark: rate, patient characteristics, and all-cause mortality. BMC Infect Dis. 2016
	<ul style="list-style-type: none"> • L'anamnesi familiare era fortemente associata a un aumento del rischio di HZ rispetto ai controlli (RR = 2,48, 95% CI, 1,70-3,60; I2 = 94,4%) • Sia l'età avanzata (RR = 1,65, 95% CI, 1,37-1,97; I2 = 100%) che il sesso (odds ratio [OR] = 1,19, 95% CI, 1,14-1,24; I2 = 99,4%) erano associati a un aumento del rischio di HZ, ma in misura minore rispetto alla storia familiare. • Anche la storia familiare di zoster, i traumi fisici e l'età avanzata aumentano significativamente il rischio. Sebbene il rischio sia presente con il sesso femminile, lo stress psicologico o la presenza di comorbidità, come diabete, RA, CVD, malattie renali, LES e IBD, è risultato leggermente inferiore rispetto ai precedenti fattori di rischio. • L'anamnesi familiare può avere un richiamo diverso a seconda di vari fattori, come il numero di anni trascorsi dagli eventi di HZ, le variazioni nella consapevolezza della storia familiare o la forza delle relazioni tra le famiglie. • In conclusione, l'HIV/AIDS, l'immunosoppressione, la storia familiare, l'età avanzata, i traumi, il sesso femminile e la presenza di condizioni comorbili pongono gli individui a un rischio maggiore di HZ. 	<ul style="list-style-type: none"> • Marra F., Parhar K., Huang B., Vadlamudi N. Risk factors for herpes zoster infection: a meta-analysis. Open Forum Infect Dis. 2020
	<ul style="list-style-type: none"> • Solo un'altra meta-analisi ha studiato l'impatto della storia familiare sullo sviluppo di HZ. Lai e Yew hanno valutato questa relazione, così come la relazione dose-risposta e se il numero di parenti influisse sui tassi di HZ. Hanno incluso 5 studi caso-controllo (N = 4169) e hanno identificato un aumento statisticamente significativo del rischio di storia familiare con parenti di primo grado (OR = 3,03; 95% CI, 1,86-4,94) 	<ul style="list-style-type: none"> • Lai YC, Yew YW. Risk of herpes zoster and family history: a meta-analysis of casecontrol studies. Indian J Dermatol 2016 • Marra F., Parhar K., Huang B., Vadlamudi N. Risk factors for herpes zoster infection: a meta-analysis. Open Forum Infect Dis. 2020
	<ul style="list-style-type: none"> • Rispetto all'assenza di anamnesi di HZ in ciascun membro della famiglia, l'anamnesi di un fratello o di una sorella era associata a un rischio più elevato di HZ incidente, mentre le anamnesi di padre e madre non lo erano. • L'HR multivariabile (95%CI) di HZ incidentale per un'anamnesi di fratello o sorella era di 1,67 (1,04-2,69). Rispetto all'assenza di storie familiari di tutti i parenti di primo grado, gli HR multivariabili (95%CI) erano 1,34 (0,77-2,34) per un'anamnesi di fratello o sorella da soli, ma 4,81 (1,78-13,00) per un'anamnesi di madre più fratello o 	<ul style="list-style-type: none"> • Kinumaki K, Imano H, Takao Y, Okuno Y, Mori Y, Asada H, Yamanishi K, Iso H. The association of family history of herpes zoster and the risk of incident herpes zoster: the SHEZ Study. Environ Health Prev Med. 2022

	<p>sorella. Per quanto riguarda il numero di storie familiari, gli HR multivariabili (95%CI) erano 1,08 (0,76-1,54) per un parente (padre, madre o fratello o sorella) e 2,75 (1,13-6,70) per due o più parenti.</p> <ul style="list-style-type: none"> Le storie familiari di madre più fratello o sorella e di due o più parenti di primo grado erano associate a un rischio più elevato di HZ incidente. 	
	<ul style="list-style-type: none"> Uno studio condotto su 504 casi e 523 controlli americani abbinati per età, sesso e razza ha riportato che gli OR (95%CI) di HZ erano 4,50 (3,15-6,41) per un'anamnesi di un solo consanguineo e 13,77 (5,85-32,39) per quella di più consanguinei, rispetto a nessuna anamnesi familiare. Il rapporto successivo di questo studio su 1103 casi e 523 controlli ha mostrato i corrispondenti OR (95%CI) di 5,24 (3,79-7,23) e 17,15 (7,50-39,18), rispettivamente 	<ul style="list-style-type: none"> Hicks DL, Cook-Norris HR, Mendoza N, Madkan V, Arora A, Tyring KS. Family history as a risk factor for herpes zoster: a case-control study. Arch Dermatol. 2008;114:603-8. Hernandez OP, Javed S, Mendoza N, Lapolla W, Hicks DL, Tyring KS, et al. Family history and herpes zoster risk in the era of shingles vaccination. J Clin Virol. 2011
	<ul style="list-style-type: none"> Uno studio su 389 casi e 511 controlli americani abbinati per età, sesso, compromissione immunitaria e stato vaccinale ha riportato che l'OR (95%CI) di HZ era di 1,87 (1,34-2,60) per una storia di parenti di primo grado rispetto a nessuna storia familiare 	<ul style="list-style-type: none"> Martin M, Harpaz R, Zhang J, Wollan CP, Bialek RS, Yawan PB. Risk factor for herpes zoster among adults. Open Forum Infect Dis. 2016
	<ul style="list-style-type: none"> Uno studio su 217 casi e 200 controlli iraniani abbinati per età e sesso ha mostrato che gli OR (95%CI) di HZ erano 4,91 (2,73-8,85) per un'anamnesi di parenti di primo grado e 4,77 (2,16-10,54) per un'anamnesi di parenti di secondo grado rispetto a nessuna anamnesi 	<ul style="list-style-type: none"> Ansar A, Farshchian M, Ghasemzadeh M, Sobhan RM. Association between family history and herpes zoster. A case control study. J Res Health Sci. 2014
	<ul style="list-style-type: none"> Uno studio su 656 casi e 656 controlli americani abbinati per età, sesso e vaccinazione contro lo zoster ha riportato OR (95%CI) di 1,17 (0,82-1,65) per un'anamnesi dei genitori e 1,80 (1,16-2,79) per un'anamnesi dei fratelli rispetto a nessuna anamnesi di ciascun parente 	<ul style="list-style-type: none"> Tseng FH, Chi M, Hung P, Harpaz R, Schmid SD, LaRussa P, et al. Family history of zoster and risk of developing herpes zoster. Int Infect Dis. 2018
	<ul style="list-style-type: none"> Uno studio su 250 casi e 500 controlli francesi abbinati per età e sesso ha riportato OR (95%CI) di 1,70 (0,96-3,01) per una storia di padre, 1,89 (1,24-2,88) per una storia di madre, 2,87 (1,70-4,81) per una storia di fratello o sorella rispetto a nessuna storia di ciascun parente 	<ul style="list-style-type: none"> Lasserre A, Blaizeau F, Gorwood P, Bloch K, Chauvin P, Liard F, Blanchon T, et al. Herpes zoster: family history and psychological stress-case-control study. J Clin Virol. 2012
	<ul style="list-style-type: none"> Uno studio caso-controllo basato su una popolazione cinese di 277 casi e 678 controlli abbinati per età ha riportato OR (95%CI) di 2,4 (1,4-4,3) per un'anamnesi di parenti di primo grado rispetto a nessuna anamnesi familiare 	<ul style="list-style-type: none"> Suo L, Lu L, Li J, Sun M, Wang H, Peng X, Yang F, Pang X, et al. A case control study on family history as a risk factor for herpes zoster and associated outcomes, Beijing China. BMC Infect Dis. 2017

SEZIONE II: IL VACCINO CONTRO L'HERPES ZOSTER

<p>Il Vaccino vivo attenuato per la prevenzione dell'HZ (ZVL), non è</p>	<ul style="list-style-type: none"> Il vaccino vivo attenuato per lo zoster è attualmente controindicato nei soggetti immunocompromessi 	<ul style="list-style-type: none"> Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of herpes zoster vaccines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018
---	---	--

<p>raccomandato nei soggetti altamente immunocompromesi, perché?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Per ridotta efficacia • Per possibili gravi complicanze multiorgano • Per scarsa tollerabilità • Tutte quelle citate 		<ul style="list-style-type: none"> • Kawai K., Yawn B. Risk of herpes zoster in cancer patients and the promise of new vaccines. J Infect Dis. 2019
	<ul style="list-style-type: none"> • Il vaccino vivo-attenuato per la prevenzione dell'HZ (ZVL) non è raccomandato per i soggetti immunocompromessi a causa dell'elevato rischio di complicazioni associate, tra cui insufficienza multiorgano e morte 	<ul style="list-style-type: none"> • Alexander K.E., Tong P.L., Macartney K., Beresford R., Sheppard V., Gupta M. Live zoster vaccination in an immunocompromised patient leading to death secondary to disseminated varicella zoster virus infection. Vaccine. 2018 • Costa E., Buxton J., Brown J., Templeton K.E., Breuer J., Johannessen I. Fatal disseminated varicella zoster infection following zoster vaccination in an immunocompromised patient. BMJ Case Rep. 2016
	<ul style="list-style-type: none"> • L'efficacia di RZV non presenta variazioni significative in base all'età, a differenza di ZVL, che ha mostrato un'efficacia inferiore tra i soggetti di età ≥ 70 anni (37,6%). 	<ul style="list-style-type: none"> • Lal H., Cunningham A.L., Godeaux O., et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med. 2015 • Cunningham A.L., Lal H., Kovac M., et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med. 2016
	<ul style="list-style-type: none"> • vaccino a virus vivo è controindicato nei soggetti con immunodeficienza dovuta a neoplasie o a terapia immunosoppressiva a causa della potenziale virulenza in soggetti con immunità sostanzialmente compromessa 	<ul style="list-style-type: none"> • Arvas A. Vaccination in patients with immunosuppression. Turkish J Pediatr 2014 • Ljungman P. Vaccination of immunocompromised patients. Clin Microbiol Infect 2012 • Centers for Disease Control and Prevention. Zostavax (Zoster Vaccine Live) Recommendations. https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/shingles/hcp/zostavax/recommendations.html (accessed June 15, 2017) • European Medicines Agency. Zostavax. Summary of product characteristics. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000674/WC500053462.pdf (accessed Nov 1, 2017)
	<ul style="list-style-type: none"> • Il manuale australiano di immunizzazione, le informazioni sul prodotto e altre fonti di informazione simili a quelle disponibili in tutto il mondo, indicano che le persone significativamente immunocompromesse, comprese quelle con neoplasie ematologiche, sono controindicate a ricevere il vaccino zoster vivo attenuato 	<ul style="list-style-type: none"> • Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). The Australian immunisation handbook, 10th ed. (2017 update). Canberra: Australian Government Department of Health; 2017
	<ul style="list-style-type: none"> • A causa del potenziale di malattia derivante dalla replicazione incontrollata del virus vaccinale dovuta a disfunzioni immunitarie, le controindicazioni alla vaccinazione contro lo zoster vivo attenuato includono persone con neoplasie ematologiche o generalizzate (anche non in trattamento); riceventi di trapianti di organi solidi o di midollo osseo entro due anni dal trapianto o con una significativa malattia del trapianto contro l'ospite; persone con infezione sintomatica da HIV o altre immunodeficienze congenite/acquisite; e coloro che sono in terapia immunosoppressiva sistemica ad alte dosi, in corso o recente (compresi i pazienti che assumono 20 mg al giorno di prednisone equivalente per 14 giorni) 	<ul style="list-style-type: none"> • Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). The Australian immunisation handbook, 10th ed. (2017 update). Canberra: Australian Government Department of Health; 2017 • Hales CM, Harpaz R, Ortega-Sanchez I, et al. Update on recommendations for use of herpes zoster vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014 • Public Health England (PHE). Immunisation against infectious disease (July 2013). Shingles (herpes zoster): the green book, chapter 28a. [WWW document].
	<ul style="list-style-type: none"> • Il vaccino vivo-attenuato contro l'herpes zoster è controindicato per l'uso in persone con immunosoppressione nelle quali le vaccine vive attenuate possono causare malattie 	<ul style="list-style-type: none"> • Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2008

		<ul style="list-style-type: none"> Update on recommendations for use of herpes zoster vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014
	<ul style="list-style-type: none"> La preoccupazione principale per i vaccini vivi attenuati è la sicurezza, la possibilità di reversione a una forma patogena e il rischio potenzialmente aumentato di reazioni avverse con questo tipo di vaccino. Per esempio, i vaccini vivi attenuati non possono essere utilizzati in pazienti gravemente immunocompromessi a causa del rischio di indurre la malattia, ma possono essere sicuri in pazienti lievemente o moderatamente immunocompromessi. 	<ul style="list-style-type: none"> Andreoni M., Sticchi L., Nozza S., Sarmati L., Gori A., Tavio M., Society for Infectious and Tropical Diseases (SIMIT) Recommendations of the Italian society for infectious and tropical diseases (SIMIT) for adult vaccinations. Hum Vaccin Immunother. 2021
<p>Un soggetto che in passato è stato vaccinato con vaccino vivo attenuato (ZVL), mantiene la propria immunità nei confronti di HZ per il seguente periodo temporale:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fino a 3 anni dalla vaccinazione Fino a 7 anni dalla vaccinazione Fino a 10 anni dalla vaccinazione Per sempre 	<ul style="list-style-type: none"> È stato calcolato che l'efficacia dello ZVL contro l'herpes zoster si azzerava dopo 4-12 anni dalla vaccinazione, a seconda dell'età della vaccinazione. 	<ul style="list-style-type: none"> Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al.; Shingles Prevention Study Group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005 Schmader KE, Oxman MN, Levin MJ, et al.; Shingles Prevention Study Group. Persistence of the efficacy of zoster vaccine in the shingles prevention study and the short-term persistence substudy. Clin Infect Dis 2012 Morrison VA, Johnson GR, Schmader KE, et al.; Shingles Prevention Study Group. Long-term persistence of zoster vaccine efficacy. Clin Infect Dis 2015 Schmader KE, Levin MJ, Gnann JW Jr, et al. Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50–59 years. Clin Infect Dis 2012 Prosser LA. Economic evaluation of vaccination for prevention of herpes zoster and related complications [slides]. Presentation to the Advisory Committee on Immunization Practices; October 25, 2017; Atlanta, Georgia. https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2017-10/zoster-03-prosser.pdf
	<ul style="list-style-type: none"> L'età e il tempo trascorso dal ricevimento della ZVL possono essere considerati per determinare il momento in cui vaccinare con RZV. Gli studi clinici hanno indicato una minore efficacia della ZVL negli adulti di età ≥70 anni; pertanto, si può considerare un intervallo più breve in base all'età del ricevente al momento della somministrazione della ZVL. 	<ul style="list-style-type: none"> Dooling KL, Guo A, Patel M, Lee GM, Moore K, Belongia EA, Harpaz R. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018
	<ul style="list-style-type: none"> Attualmente esistono due vaccini approvati per prevenire l'HZ e la nevralgia post-erpetica (PHN), ma uno è un vaccino vivo attenuato, il cui effetto protettivo si ritiene diminuisca significativamente con l'età del ricevente. Tuttavia, un vaccino a subunità ricombinante può fornire un'immunità cellulare e umorale specifica per il VZV, conferendo un effetto protettivo più potente e duraturo contro l'HZ. 	<ul style="list-style-type: none"> Li J, Fu L, Yang Y, Wang G, Zhao A. Enhanced Potency and Persistence of Immunity to Varicella-Zoster Virus Glycoprotein E in Mice by Addition of a Novel BC02 Compound Adjuvant. Vaccines (Basel). 2022
	<ul style="list-style-type: none"> La durata della protezione è stata studiata fino a 11 anni, compresi i primi 4 anni dell'RCT e poi gli studi successivi, non in cieco, che hanno utilizzato un gruppo di controllo modellato per gli anni 7-11 	<ul style="list-style-type: none"> Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al.; Shingles Prevention Study Group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005 Schmader KE, Oxman MN, Levin MJ, et al.; Shingles Prevention Study Group. Persistence of the efficacy of zoster vaccine in the shingles prevention study and the short-term persistence substudy. Clin Infect Dis 2012 Morrison VA, Johnson GR, Schmader KE, et al.; Shingles Prevention Study Group. Long-term persistence of zoster vaccine efficacy. Clin Infect Dis 2015

	<ul style="list-style-type: none"> • Periodi di follow-up più brevi sono stati valutati in studi osservazionali che hanno utilizzato dati sanitari amministrativi. Gli studi concordano sul fatto che vi è una sostanziale diminuzione dell'efficacia dopo il primo anno dal ricevimento della ZVL e che, entro 6 anni dalla vaccinazione, l'efficacia del vaccino contro l'herpes zoster e la nevralgia era più duratura dell'efficacia contro l'herpes zoster stesso 	<ul style="list-style-type: none"> • Advisory Committee on Immunization Practices. Grading of recommendations, assessment, development, and evaluation (GRADE): recombinant zoster vaccine (RZV) and herpes zoster live-attenuated vaccine (ZVL). Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC, Advisory Committee on Immunization Practices; 2017. https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/herpes-zoster.html • Izurieta HS, Wernecke M, Kelman J, et al. Effectiveness and duration of protection provided by the live-attenuated herpes zoster vaccine in the Medicare population ages 65 years and older. Clin Infect Dis 2017
	<ul style="list-style-type: none"> • vaccino vivo-attenuato contro l'herpes zoster la sua efficacia contro l'herpes zoster diminuisce con l'età (dal 69,8% negli adulti di età compresa tra i 50 e i 59 anni al 37,6% in quelli di età superiore ai 70 anni) 	<ul style="list-style-type: none"> • Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005 • Schmader KE, Levin MJ, Gnann JW Jr, et al. Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50-59 years. Clin Infect Dis 2012
	<ul style="list-style-type: none"> • l'efficacia del vaccino per il carico di malattia dell'HZ è diminuita dal 61,1% al 50,1%, l'efficacia del vaccino per l'incidenza della PHN è diminuita dal 66,5% al 60,1% e l'efficacia del vaccino per l'incidenza dell'HZ è diminuita dal 51,3% al 39,6%, sebbene le differenze non fossero statisticamente significative. L'analisi dell'efficacia del vaccino in ciascun anno successivo alla vaccinazione per tutti e 3 gli esiti ha mostrato una diminuzione dell'efficacia del vaccino dopo il primo anno, con un ulteriore declino in seguito • il vaccino contro lo zoster è efficace fino a 4 anni dopo la vaccinazione 	<ul style="list-style-type: none"> • Schmader KE, Oxman MN, Levin MJ, Johnson G, Zhang JH, Betts R, Morrison VA, Gelb L, Guatelli JC, Harbecke R, Pachucki C, Keay S, Menzies B, Griffin MR, Kauffman C, Marques A, Toney J, Keller PM, Li X, Chan IS, Annunziato P; Shingles Prevention Study Group. Persistence of the efficacy of zoster vaccine in the shingles prevention study and the short-term persistence substudy. Clin Infect Dis. 2012 Nov 15;55(10):1320-8. doi: 10.1093/cid/cis638. Epub 2012
	<ul style="list-style-type: none"> • Lo studio sulla prevenzione dell'herpes zoster (SPS) ha dimostrato l'efficacia del vaccino per 4 anni dopo la vaccinazione. Un sottostudio di persistenza a breve termine (STPS) ha dimostrato la persistenza dell'efficacia del vaccino per almeno 5 anni. • l'efficacia stimata del vaccino nell'LTPS è diminuita dal 61,1% al 37,3% per il carico di malattia (BOI) dell'herpes zoster (HZ), dal 66,5% al 35,4% per l'incidenza della nevralgia post-erpetica e dal 51,3% al 21,1% per l'incidenza dell'HZ, ed è diminuita per tutte e tre le misure di outcome da 7 a 11 anni dopo la vaccinazione. L'efficacia del vaccino per il BOI HZ è stata significativamente maggiore di zero fino al 10° anno post-vaccinazione, mentre l'efficacia del vaccino per l'incidenza di HZ è stata significativamente maggiore di zero solo fino all'8° anno. • Le stime di efficacia del vaccino sono diminuite nel tempo nella popolazione LTPS rispetto alle stime del modello di controllo. L'efficacia vaccinale statisticamente significativa per l'HZ BOI è rimasta fino al 10° anno post-vaccinazione, mentre l'efficacia vaccinale statisticamente significativa per l'incidenza di HZ è rimasta solo fino all'8° anno 	<ul style="list-style-type: none"> • Morrison VA, Johnson GR, Schmader KE, Levin MJ, Zhang JH, Looney DJ, Betts R, Gelb L, Guatelli JC, Harbecke R, Pachucki C, Keay S, Menzies B, Griffin MR, Kauffman CA, Marques A, Toney J, Boardman K, Su SC, Li X, Chan IS, Parrino J, Annunziato P, Oxman MN; Shingles Prevention Study Group. Long-term persistence of zoster vaccine efficacy. Clin Infect Dis. 2015

SEZIONE III: IL VACCINO NEL CONTESTO ONCOLOGICO

<p>Sebbene l'efficacia dei vaccini possa essere inferiore nei pazienti immunocompromessi (a causa del cancro o delle terapie antitumorali in corso) rispetto a quanto riscontrato nelle persone immunocompetenti, la vaccinazione dei pazienti oncologici può ridurre le complicanze gravi e la mortalità.</p> <ul style="list-style-type: none"> • D'accordo • Parzialmente d'accordo • In disaccordo 	<ul style="list-style-type: none"> • Oggi l'HZ è una malattia prevenibile tramite vaccino: la recente approvazione del vaccino zoster ricombinante adiuvato a base di glicoproteina E ha cambiato le prospettive di prevenzione nei soggetti immunocompromessi. Il vaccino zoster ricombinante ha indotto una forte risposta immunitaria umorale e cellulare anche nei pazienti immunocompromessi. • La vaccinazione potrebbe anche prevenire gravi complicanze dell'HZ e superinfezioni batteriche che potrebbero richiedere una riduzione della dose e ritardi nel trattamento del tumore di base. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). ESMO Open. 2022
<p>Quali vaccini, il medico Oncologo, dovrebbe prendere in considerazione nei pazienti oncologici ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaccino antinfluenzale • Vaccino antipneumococco • Vaccino anti-SARS-Covid • Vaccino herpes zoster • Tutte quelle citate 	<ul style="list-style-type: none"> • Le linee guida generali per le migliori pratiche di immunizzazione dei Centers for Disease Control and Prevention affermano che RZV può essere somministrato in concomitanza, in siti anatomici diversi, con altri vaccini 	<ul style="list-style-type: none"> • Kroger A.T., Duchin J., Vázquez M. US Department of Health and Human Services, CDC; Atlanta, GA: 2017. General best practice guidelines for immunization. Best practices guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/genera... Available at
<ul style="list-style-type: none"> • La RZV è sicura e dovrebbe essere incoraggiata nonostante la pandemia di COVID-19 in corso: infatti, l'infezione da COVID-19 e i vaccini COVID possono scatenare l'HZ, come recentemente riportato in alcuni casi 	<ul style="list-style-type: none"> • Maia C.M.F., Marques N.P., de Lucena E.H.G., de Rezende L.F., Martelli D., Martelli-Júnior H. Increased number of herpes zoster cases in Brazil related to the COVID-19 pandemic. Int J Infect Dis. 2021 • Eid E., Abdullah L., Kurban M., Abbas O. Herpes zoster emergence following mRNA COVID-19 vaccine. J Med Virol. 2021 • Toscani I., Troiani A., Citterio C., Rocca G., Cavanna L. Herpes zoster following COVID-19 vaccination in long-term breast cancer survivors. Cureus. 2021 	
<ul style="list-style-type: none"> • La vaccinazione contro l'influenza e lo Streptococcus pneumoniae è solitamente raccomandata per le persone con malattie di base e per gli anziani, con limiti di età eterogenei tra ≥ 50 anni e ≥ 65 anni 	<ul style="list-style-type: none"> • Weinberger B. Vaccines for the elderly: current use and future challenges. Immun Ageing. 2018 	
<ul style="list-style-type: none"> • Nel 2011 la FDA ha approvato il vaccino contro la pertosse acellulare tetano-difterica (Tdap, ogni 10 anni) per l'uso negli adulti più anziani • Alcuni Paesi, tra cui l'Italia, raccomandano anche la vaccinazione contro l'herpes zoster 	<ul style="list-style-type: none"> • Kretsinger K, Broder KR, Cortese MM, Joyce MP, Ortega-Sanchez I, Lee GM, Tiwari T, Cohn AC, Slade BA, Iskander JK, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid an acellular pertussis • vaccine recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP) and recommendation of ACIP, supported by the healthcare infection control practices advisory committee (HICPAC), for use of Tdap among health-care personnel. MMWR Recomm Rep. 2006 	

<p>Gli schemi chemioterapici che causano linfopenia/neutropenia severa per ≥ 7 giorni si associano a un rischio più elevato di riattivazioni di virus Varicella Zoster (VZV), per cui ai pazienti che si sottopongono a tali terapie si raccomanda la vaccinazione con RZV. In caso di persistente grave linfopenia dovuta alle terapie, potrebbe essere utile intraprendere un trattamento virostatico profilattico prima della vaccinazione, perché in questi casi l'efficacia del vaccino potrebbe essere compromessa. Nella sua pratica clinica, ha mai pensato a questa opportunità ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si • Qualche volta • Mai fino ad oggi 	<ul style="list-style-type: none"> • La correlazione tra cancro e HZ è piuttosto forte [rischio relativo 2,17; intervallo di confidenza (IC) al 95% 1,86-2,53] ed è causata dalla riduzione dell'efficienza immunitaria prodotta dal cancro stesso e dalle terapie attive. 	<ul style="list-style-type: none"> • Marra F., Parhar K., Huang B., Vadlamudi N. Risk factors for herpes zoster infection: a meta-analysis. Open Forum Infect Dis. 2020
	<ul style="list-style-type: none"> • I pazienti con tumore sottoposti a chemioterapia presentano un rischio elevato e ben noto di HZ 	<ul style="list-style-type: none"> • Kawai K., Yawn B. Risk of herpes zoster in cancer patients and the promise of new vaccines. J Infect Dis. 2019 • Kennedy P.G.E., Gershon A.A. Clinical features of varicella-zoster virus infection. Viruses. 2018 • Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). ESMO Open. 2022
	<ul style="list-style-type: none"> • Le terapie sistemiche associate a linfopenia o neutropenia profonda della durata di 7 giorni possono essere correlate a un rischio più elevato di riattivazione del VZV, per cui il RZV dovrebbe essere offerto a questi pazienti. Nei pazienti con grave linfopenia dovuta alla chemioterapia, la necessità di iniziare un trattamento profilattico virale prima del RZV potrebbe essere discussa con i colleghi virologi e infettivologi, perché l'efficacia del vaccino potrebbe essere chiaramente compromessa in queste condizioni. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). ESMO Open. 2022
	<ul style="list-style-type: none"> • In uno studio multicentrico di fase II/III, in cieco con osservatore, i pazienti con tumori solidi sono stati randomizzati (1 : 1) a ricevere due dosi di RZV o placebo a distanza di 1-2 mesi. I pazienti sono stati stratificati (4 : 1) in base all'intervallo di tempo tra il vaccino e l'inizio di un ciclo di chemioterapia [prima dose di vaccino RZV 8-30 giorni prima dell'inizio (PreChemo) o all'inizio (\pm 1 giorno) di un ciclo di chemioterapia (OnChemo)]. Sia il gruppo RZV-PreChemo che il gruppo RZV-OnChemo hanno sviluppato una robusta risposta immunitaria umorale al RZV, ma è risultata maggiore nel gruppo RZV-PreChemo. Gli studi di efficacia saranno molto importanti per valutare l'impatto di RZV nei pazienti con tumori solidi durante la chemioterapia. Tuttavia, le risposte immunitarie umorali e cellulomediatae sono persistite 12 mesi dopo la RZV. 	<ul style="list-style-type: none"> • Vink P., Mingorance I.D., Alonso C.M., et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: a randomized trial. Cancer. 2019 • Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). ESMO Open. 2022
	<ul style="list-style-type: none"> • Un potenziale fattore di rischio per l'HZ durante l'immunoterapia può essere l'uso di steroidi ad alte dosi per la gestione degli eventi avversi immunocorrelati, poiché il desametasone ha un noto ruolo di soppressione diretta della funzione delle cellule T 	<ul style="list-style-type: none"> • Chakravarty E.F., Michaud K., Katz R., Wolfe F. Incidence of herpes zoster among patients with systemic lupus Erythematosus. Lupus. 2013
	<ul style="list-style-type: none"> • gli ICI potrebbero indurre una risposta infiammatoria esagerata sull'immunità dell'ospite, simile alla sindrome infiammatoria da ricostituzione immunitaria, e quindi potrebbero causare la riattivazione di infezioni croniche come il VZV 	<ul style="list-style-type: none"> • Lasagna A., Cassaniti I., Sacchi P., Baldanti F., Bruno R., Pedrazzoli P. Infectious complications and immunotherapy: old pitfalls and new horizons. Future Oncol. 2022

	<ul style="list-style-type: none"> In uno studio di coorte retrospettivo propensity score-matched, i pazienti con tumore sottoposti a RT hanno mostrato un rischio significativamente più elevato di HZ rispetto al gruppo non sottoposto a RT (hazard ratio, 2,59, 95% CI 1,84-3,66) 	<ul style="list-style-type: none"> Shimizuguchi T, Sekiya N., Hara K., et al. Radiation therapy and the risk of herpes zoster in patients with cancer. <i>Cancer</i>. 2020
	<ul style="list-style-type: none"> La RT può causare HZ a causa della compromissione dei meccanismi di risposta immunitaria cellulare locale 	<ul style="list-style-type: none"> Dunst J., Steil B., Furch S., Fach A., Bormann G., Marsch W. Herpes zoster in breast cancer patients after radiotherapy. <i>Strahlenther Onkol</i>. 2000
	<ul style="list-style-type: none"> il rischio di HZ sembra essere più elevato tra i pazienti con cancro sottoposti a chemioterapia rispetto a quelli che non l'hanno fatto 	<ul style="list-style-type: none"> Qian J., Heywood A.E., Karki S., et al. Risk of herpes zoster prior to and following cancer diagnosis and treatment: a population-based prospective cohort study. <i>J Infect Dis</i>. 2019
	<ul style="list-style-type: none"> Un corretto programma di vaccinazione eseguito prima della chemioterapia per il cancro garantisce una buona protezione nei pazienti con tumori solidi o ematologici. I vaccini eseguiti durante la chemioterapia potrebbero non essere protettivi e richiedere un aumento della dose. I vaccini virali vivi attenuati sono controindicati nei pazienti in radio/chemioterapia, ma possono essere somministrati con sicurezza nei soggetti in remissione la cui chemioterapia è stata sospesa per ≥ 3 mesi. I soggetti che ricevono ≥ 20 mg di prednisone/die o ≥ 2 mg/kg/die per ≥ 14 giorni non devono ricevere vaccini vivi attenuati. I vaccini con virus vivi attenuati devono essere rinviati per almeno 1 mese dopo la sospensione dei corticosteroidi ad alto dosaggio ad assorbimento sistemico somministrati per ≥ 14 giorni. 	<ul style="list-style-type: none"> Andreoni M., Sticchi L., Nozza S., Sarmati L., Gori A., Tavio M., Society for Infectious and Tropical Diseases (SIMIT) Recommendations of the Italian society for infectious and tropical diseases (SIMIT) for adult vaccinations. <i>Hum Vaccin Immunother</i>. 2021
	<ul style="list-style-type: none"> La somministrazione di glucocorticoidi, così come di anticorpi monoclonali, farmaci antireumatici (DMARD), inibitori della necrosi tumorale alfa (TNFi) e rituximab (RTX) riducono la risposta umorale a diversi vaccini. 	<ul style="list-style-type: none"> Papp KA, Haraoui B, Kumar D, Marshall J, Bissonnette R, Bitton A, Bressler B, Gooderham M, Ho V, Jamal S, et al. Vaccination guidelines for patients with immune-mediated disorders on immunosuppressive therapies. <i>J Cutan Med Surg</i>. 2019
	<ul style="list-style-type: none"> Per questo motivo, in questi pazienti, è fondamentale valutare il momento più appropriato per la vaccinazione al fine di ottenere la migliore risposta protettiva. I vaccini inattivati devono essere somministrati ≥ 2 settimane prima dell'immunosoppressione, mentre i vaccini vivi devono essere somministrati ≥ 4 settimane prima dell'immunosoppressione ed evitati entro 2 settimane dall'inizio dell'immunosoppressione. 	<ul style="list-style-type: none"> Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, Bousvaros A, Dhanireddy S, Sung L, Keyserling H, et al. Infectious diseases society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. <i>Clin Infect Dis</i>. 2014
	<ul style="list-style-type: none"> Questi virus possono causare l'infezione dei tessuti mucocutanei e degli organi viscerali, dando luogo a un ampio spettro di malattie cliniche, dallo shedding asintomatico alla sepsi fulminante o alla morte. Il decorso e l'esito dell'infezione dipendono in larga misura dall'interazione tra il virus e l'ospite, compresi i siti anatomici coinvolti, il tipo di virus (HSV-1 vs. HSV-2), l'età e lo stato immunitario dell'ospite. I pazienti affetti da cancro, in particolare quelli sottoposti a chemioterapia mielosoppressiva o a 	<ul style="list-style-type: none"> Schiffer, J.T.; Corey, L. 135—Herpes Simplex Virus. In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2019 Whitley, R.J. 136—Chickenpox and Herpes Zoster (Varicella-Zoster Virus). In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2019 Dadwal, S.S.; Ito, J.I. Herpes Simplex Virus Infections. In Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation; John Wiley & Sons, Ltd.: Hoboken, NJ, USA, 2015

	<p>trapianto di cellule ematopoietiche (HCT), sono a maggior rischio di complicazioni dovute a questi virus.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ho, D.Y.; Arvin, A.M. Varicella Zoster Virus Infections. In Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation; John Wiley & Sons, Ltd.: Hoboken, NJ, USA, 2015 • Tayyar R, Ho D. Herpes Simplex Virus and Varicella Zoster Virus Infections in Cancer Patients. Viruses. 2023
	<ul style="list-style-type: none"> • Qian e colleghi hanno dimostrato che la diagnosi di cancro è associata a un rischio maggiore del 40% di sviluppare HZ in uno studio di coorte prospettico basato sulla popolazione australiana. Inoltre, il rischio di HZ sembra essere più elevato tra i pazienti con cancro sottoposti a chemioterapia rispetto a quelli che non l'hanno fatto • uno studio australiano ha riportato un aumento del rischio di zoster nei pazienti oncologici; la ricezione di chemioterapia ha ulteriormente aumentato il rischio per i pazienti con tumori di organi solidi e l'aumento del rischio per i pazienti con tumori ematologici poteva essere rilevato 2 anni prima della diagnosi di cancro 	<ul style="list-style-type: none"> • Qian J., Heywood A.E., Karki S., et al. Risk of herpes zoster prior to and following cancer diagnosis and treatment: a population-based prospective cohort study. J Infect Dis. 2019
	<ul style="list-style-type: none"> • Le riattivazioni cliniche del virus dell'herpes simplex o del virus della varicella zoster si verificano frequentemente tra i pazienti con tumori maligni e si manifestano in particolare come stomatite da herpes simplex nei pazienti con leucemia acuta trattati con chemioterapia intensiva e come herpes zoster nei pazienti con linfoma o mieloma multiplo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Henze L, Buhl C, Sandherr M, et al. Management of herpesvirus reactivations in patients with solid tumours and hematologic malignancies: update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) on herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2, and varicella zoster virus. Ann Hematol. 2022
	<ul style="list-style-type: none"> • Il tasso di incidenza dell'herpes zoster è riportato tra il 12 per 1000 anni-persona nei soggetti con tumori solidi sottoposti a chemioterapia immunosoppressiva e il 31 per 1000 anni-persona nei pazienti con neoplasie ematologiche in trattamento 	<ul style="list-style-type: none"> • Habel LA, Ray GT, Silverberg MJ, Horberg MA, Yawn BP, Castillo AL et al (2013) The epidemiology of herpes zoster in patients with newly diagnosed cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 22(1):82–90. https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-0815 • Williams AM, Baran AM, Meacham PJ, Feldman MM, Valencia HE, Newsom-Stewart C et al (2018) Analysis of the risk of infection in patients with chronic lymphocytic leukemia in the era of novel therapies. Leuk Lymphoma 59(3):625–632.
	<ul style="list-style-type: none"> • Sebbene sia stato somministrato nella maggior parte dei casi quando l'immunosoppressione era prossima al massimo, anche in concomitanza con cicli di chemioterapia, RZV ha indotto risposte umorali robuste e persistenti e, soprattutto, risposte CMI in tutte e 5 le popolazioni di IC 	<ul style="list-style-type: none"> • Dagnev AF, Vink P, Drame M, Willer DO, Salaun B, Schuind AE. Immune responses to the adjuvanted recombinant zoster vaccine in immunocompromised adults: a comprehensive overview. Hum Vaccin Immunother. 2021
<p>I pazienti con policomorbidità, di età ≥ 65 anni e con un'aspettativa di vita superiore a tre mesi, indipendentemente dal tipo di tumore e dal tipo di terapia attiva, possono beneficiare del vaccino.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • I pazienti con policomorbidità, gli anziani (≥ 65 anni) e quelli con un'aspettativa di vita >3 mesi, indipendentemente dal tipo di tumore e dal tipo di terapia attiva e RT, possono beneficiare del vaccino. 	<ul style="list-style-type: none"> • Andreoni M., Sticchi L., Nozza S., Sarmati L., Gori A., Tavio M., Society for Infectious and Tropical Diseases (SIMIT) Recommendations of the Italian society for infectious and tropical diseases (SIMIT) for adult vaccinations. Hum Vaccin Immunother. 2021 • Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). ESMO Open. 2022
	<ul style="list-style-type: none"> • I tassi di riattivazione dipendono da diversi fattori, come la co-medicazione, le condizioni di comorbidità e l'età 	<ul style="list-style-type: none"> • Chen S-Y, Suaya JA, Li Q, Galindo CM, Misurski D, Burstin S et al (2014) Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. Infection

<p>Lei e' d'accordo ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si, sempre • Solo a certe condizioni • Non del tutto • No 	<ul style="list-style-type: none"> • l'HIV/AIDS, l'immunosoppressione, la storia familiare, l'età avanzata, i traumi, il sesso femminile e la presenza di condizioni comorbili pongono gli individui a un rischio maggiore di HZ. 	<p>42(2):325–334. https://doi.org/10.1007/s15010-013-0550-8</p> <ul style="list-style-type: none"> • Marra F., Parhar K., Huang B., Vadlamudi N. Risk factors for herpes zoster infection: a meta-analysis. Open Forum Infect Dis. 2020
<p>Il momento ideale per la somministrazione del vaccino HZ nei pazienti oncologici in trattamento attivo non è ancora chiaro. Secondo lei quando andrebbe proposta ? (più risposte sono possibili).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preferibilmente, la vaccinazione dovrebbe essere programmata 2-3 settimane prima dell'inizio delle terapie oncologiche (per evitare la fase di leucopenia indotta dalle terapie stesse) • In generale, può essere effettuata anche in corso di trattamento • Solo dopo stabilizzazione della malattia oncologica • In concomitanza ad altri vaccini 	<ul style="list-style-type: none"> • Uno screening sierologico per il VZV potrebbe essere raccomandato prima della RT per determinare se è necessaria una terapia profilattica durante e dopo il trattamento e per differenziare gli eventi avversi dermatologici correlati alla RT dalla necrosi e dall'infezione erpetica • Il momento ideale per la somministrazione del vaccino nei pazienti in trattamento attivo non è ancora chiaro. Preferibilmente, la vaccinazione dovrebbe essere programmata 2-3 settimane prima dell'inizio delle terapie oncologiche, per evitare la fase di leucopenia nel caso in cui il trattamento sia già iniziato. In generale, si raccomanda di controllare lo stato vaccinale generale dei pazienti prima di iniziare la terapia oncologica. • Può essere co-somministrato con altri vaccini, tra cui COVID-19 e vaccini antinfluenzali, ma, preferibilmente, si consiglia di eseguire le vaccinazioni in momenti diversi (a distanza di 2 settimane l'una dall'altra) per evitare il rischio di accumulo di eventi avversi • Quando possibile, i pazienti dovrebbero essere vaccinati prima di diventare immunosoppressi. Altrimenti, gli operatori dovrebbero considerare la tempistica della vaccinazione quando è probabile che la risposta immunitaria sia più robusta (cioè, durante i periodi di minore immunosoppressione e di malattia stabile). Il RZV può essere somministrato ai pazienti che hanno ricevuto in precedenza il vaccino contro la varicella. Il RZV non è un vaccino a virus vivo; pertanto, il RZV può essere somministrato mentre i pazienti assumono farmaci antivirali. • Il vaccino ricombinante contro lo zoster (RZV, Shingrix®), un vaccino a subunità non vivo adiuvato contro la subunità glicoproteica E del virus della varicella zoster, è approvato per la prevenzione della HZ negli adulti di età ≥50 anni e negli adulti di età ≥18 anni che sono o saranno ad aumentato rischio di HZ a causa di immunodeficienza o immunosoppressione dovuta a malattia o trattamento. Viene somministrato sotto forma di due iniezioni intramuscolari da 0,5 ml a distanza di 2-6 mesi l'una dall'altra. Nei soggetti immunocompromessi, 	<ul style="list-style-type: none"> • Lai Y.L., Su Y.C., Kao C.H., Liang J.A. Increased risk of varicella-zoster virus infection in patients with breast cancer after adjuvant radiotherapy: a population-based cohort study. PLoS One. 2019 • Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). ESMO Open. 2022 • Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). ESMO Open. 2022 • Anderson TC, Masters NB, Guo A, Shepersky L, Leidner AJ, Lee GM, Kotton CN, Dooling KL. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices- United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022 • Guenther L. Prevention of Shingles in Dermatology Patients on Systemic Medications. Skin Therapy Lett. 2023

	<p>l'intervallo tra le iniezioni può essere ridotto a 1-2 mesi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se possibile, la prima dose deve essere somministrata almeno 14 giorni prima dell'inizio del trattamento immunosoppressivo. Gli studi condotti su individui immunocompetenti hanno dimostrato un'elevata efficacia, compresa la prevenzione dell'HZ, della nevralgia post-erpetica e di altre complicanze, con una persistenza dell'effetto a 10 anni dalla vaccinazione. • Il profilo di sicurezza accettabile e l'efficacia in cinque diverse popolazioni immunocompromesse ne supportano l'uso nei pazienti dermatologici adulti a rischio. 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Attualmente, ci sono dati limitati sul momento più sicuro per la vaccinazione con Shingrix dopo un episodio di malattia da HZ. Secondo le linee guida di vari Paesi, le raccomandazioni relative ai tempi di vaccinazione dopo un episodio di HZ sono variabili, e vanno da dopo la risoluzione della fase acuta di HZ ad almeno 1 anno 	<ul style="list-style-type: none"> • Parikh, R.; Widenmaier, R.; Lecrenier, N. A practitioner's guide to the recombinant zoster vaccine: Review of national vaccination recommendations. Expert Rev. Vaccines 2021
	<ul style="list-style-type: none"> • La proporzione di partecipanti con una risposta umorale al vaccino e le stime puntuali della concentrazione media geometrica degli anticorpi antiglicoproteina E sono risultate più elevate nei partecipanti del gruppo vaccino che sono stati vaccinati dopo il ciclo di trattamenti antitumorali immunosoppressivi rispetto a quelli che sono stati vaccinati durante il ciclo di trattamenti antitumorali immunosoppressivi (appendice p 8). Le frequenze mediane delle cellule T CD4[2+] prima della vaccinazione erano 77-5 (IQR 1-0-191-4) nel gruppo vaccino e 101-2 (1-0-193-1) nel gruppo placebo (appendice p 9). Al mese 2, le frequenze mediane delle cellule T CD4[2+] erano 3081-9 (1766-2-7413-6) nel gruppo vaccino e 99-1 (1-0-268-3) nel gruppo placebo, e 36 (83-7%, 95% CI 69-3-93-2) dei 43 partecipanti al gruppo vaccino e tre (6-8%, 1-4-18-7) dei 44 partecipanti al gruppo placebo avevano una risposta al vaccino in termini di frequenza delle cellule T CD4[2+] specifiche per la glicoproteina E (appendice p 9). Al mese 13, nel gruppo vaccino, la frequenza mediana delle cellule T CD4[2+] era di 1006-7 (IQR 416-0-3284-5) e 22 (66-7%, 95% CI 48-2-82-0) dei 33 partecipanti al gruppo vaccino avevano una risposta vaccinale all'immunità cellulo-mediata, rispetto a due (6-5%, 0-8-21-4) dei 31 partecipanti al gruppo placebo (appendice p 9). Al mese 1, abbiamo osservato risposte immunitarie cellulo-mediate nei partecipanti al gruppo del vaccino di tutti e tre gli strati di malattia (appendice p 13) e in quelli vaccinati sia durante che dopo il ciclo di trattamenti antitumorali 	<ul style="list-style-type: none"> • Dagnev AF, Ilhan O, Lee WS, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. Lancet Infect Dis. 2019

	<p>immunosoppressivi (appendice pp 10-11). Le risposte immunitarie cellulo-mediate sono aumentate al mese 2 e si sono mantenute al di sopra dei livelli precedenti alla vaccinazione al mese 13.</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> l'immunogenicità del vaccino ricombinante adiuvato (non vivo) Shingrix® e i tassi di efficacia sono sembrati inferiori nei pazienti in trattamento tumorale rispetto alla popolazione anziana in generale 	<ul style="list-style-type: none"> Dagnev AF, Ilhan O, Lee W-S, Woszczyk D, Kwak J-Y, Bowcock S et al (2019) Immunogenicity and safety of recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. <i>Lancet Infect Dis</i> 19(9):988–1000 Vink P, Delgado Mingorance I, Maximiano Alonso C, RubioViqueira B, Jung KH, Rodriguez Moreno JF et al (2019) Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: a randomized trial. <i>Cancer</i> 125(8):1301–1312. https://doi.org/10.1002/cncr.31909 Zent CS, Brady MT, Delage C, Strawderman M, Laniewski N, Contant PN et al (2020) Short term results of vaccination with adjuvanted recombinant varicella zoster glycoprotein E during initial BTK inhibitor therapy for CLL or lymphoplasmacytic lymphoma. <i>Leukemia</i> 35(6):1788–1791 Pleyer C, Ali MA, Cohen JI, Tian X, Soto S, Ahn IE et al (2021) Effect of Bruton tyrosine kinase inhibitor on efficacy of adjuvanted recombinant hepatitis B and zoster vaccines. <i>Blood</i> 137(2):185–189
	<ul style="list-style-type: none"> L'età e il tempo trascorso dal ricevimento della ZVL possono essere considerati per determinare il momento in cui vaccinare con RZV. Alcuni studi hanno esaminato la sicurezza e l'immunogenicità della vaccinazione con RZV somministrata ≥5 anni dopo la ZVL; intervalli più brevi non sono stati studiati. Tuttavia, non ci sono dati o preoccupazioni teoriche che indichino che la RZV sia meno sicura o meno efficace se somministrata a un intervallo di tempo inferiore a 5 anni. Gli studi clinici hanno indicato una minore efficacia della ZVL negli adulti di età ≥70 anni; pertanto, si può considerare un intervallo più breve in base all'età del ricevente al momento della somministrazione della ZVL. Secondo il parere degli esperti, la RZV non deve essere somministrata < 2 mesi dopo la somministrazione della ZVL. 	<ul style="list-style-type: none"> Dooling, K.L. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep.</i> 2018 Gruppung K, Campora L, Douha M, et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults previously vaccinated with a live-attenuated herpes zoster vaccine: a phase III, group-matched, clinical trial. <i>Open Forum Infect Dis</i> 2017
	<ul style="list-style-type: none"> Un corretto programma di vaccinazione eseguito prima della chemioterapia per il cancro garantisce una buona protezione nei pazienti con tumori solidi o ematologici. I vaccini eseguiti durante la chemioterapia potrebbero non essere protettivi e richiedere un aumento della dose. I vaccini virali vivi attenuati sono controindicati nei pazienti in radio/chemioterapia, ma possono essere somministrati con sicurezza nei soggetti in remissione la cui chemioterapia è stata sospesa per ≥ 3 mesi. 	<ul style="list-style-type: none"> Andreoni M., Sticchi L., Nozza S., Sarmati L., Gori A., Tavio M., Society for Infectious and Tropical Diseases (SIMIT) Recommendations of the Italian society for infectious and tropical diseases (SIMIT) for adult vaccinations. <i>Hum Vaccin Immunother.</i> 2021

	<ul style="list-style-type: none"> I soggetti che ricevono ≥ 20 mg di prednisone/die o ≥ 2 mg/kg/die per ≥ 14 giorni non devono ricevere vaccini vivi attenuati. I vaccini con virus vivi attenuati devono essere rinviati per almeno 1 mese dopo la sospensione dei corticosteroidi ad alto dosaggio ad assorbimento sistemico somministrati per ≥ 14 giorni. 	
	<ul style="list-style-type: none"> La somministrazione di glucocorticoidi, così come di anticorpi monoclonali, farmaci antireumatici (DMARD), inibitori della necrosi tumorale alfa (TNFi) e rituximab (RTX) riducono la risposta umorale a diversi vaccini. 	<ul style="list-style-type: none"> Papp KA, Haraoui B, Kumar D, Marshall J, Bissonnette R, Bitton A, Bressler B, Gooderham M, Ho V, Jamal S, et al. Vaccination guidelines for patients with immune-mediated disorders on immunosuppressive therapies. J Cutan Med Surg. 2019
	<ul style="list-style-type: none"> Per questo motivo, in questi pazienti, è fondamentale valutare il momento più appropriato per la vaccinazione al fine di ottenere la migliore risposta protettiva. I vaccini inattivati devono essere somministrati ≥ 2 settimane prima dell'immunosoppressione, mentre i vaccini vivi devono essere somministrati ≥ 4 settimane prima dell'immunosoppressione ed evitati entro 2 settimane dall'inizio dell'immunosoppressione. 	<ul style="list-style-type: none"> Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, Bousvaros A, Dhanireddy S, Sung L, Keyserling H, et al. Infectious diseases society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014
	<ul style="list-style-type: none"> I vaccini inattivati e vivi attenuati devono essere sospesi per almeno 6 mesi dopo il trattamento con RTX. 	<ul style="list-style-type: none"> Papp KA, Haraoui B, Kumar D, Marshall J, Bissonnette R, Bitton A, Bressler B, Gooderham M, Ho V, Jamal S, et al. Vaccination guidelines for patients with immune-mediated disorders on immunosuppressive therapies. J Cutan Med Surg. 2019 Centers for Disease Control and Prevention. General best practice guidelines for immunization: best practices guidance of the advisory committee on immunization practices (ACIP). [accessed 2021
<p>Il vaccino ricombinante per la prevenzione dell'Herpes Zoster (RZV) è sicuro e minimamente invasivo. Riduce la probabilità di sviluppare HZ nei soggetti immunocompromessi, inclusi i pazienti affetti da cancro.</p> <ul style="list-style-type: none"> D'accordo Parzialmente d'accordo In disaccordo 	<ul style="list-style-type: none"> il vaccino HZ/su è risultato sicuro ed efficace nel ridurre l'incidenza di HZ dell'87% nei pazienti con neoplasie ematologiche. 	<ul style="list-style-type: none"> Dagnew A, Ilhan O, Lee W, et al. Immunogenicity, safety and post-hoc efficacy assessment of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with hematologic malignancies: a phase 3, randomized clinical trial. In: IDWeek, San Francisco, CA, 2018
	<ul style="list-style-type: none"> Il vaccino adiuvato a subunità HZ (HZ/su), recentemente approvato dalla Food and Drug Administration degli Stati Uniti, costituito dalla glicoproteina E ricombinante del VZV e da un adiuvante (AS01B), ha riportato un'efficacia $>90\%$ contro l'HZ e 89% contro la nevralgia post erpetica in 2 studi randomizzati che hanno coinvolto >29.000 adulti immunocompetenti di età ≥ 50 anni. Poiché contiene solo una singola proteina virale e non può replicarsi, il vaccino HZ/su è probabilmente sicuro anche per gli individui gravemente immunocompromessi. L'approvazione si è basata su due studi multicentrici randomizzati, controllati con placebo, che hanno studiato l'efficacia di questo vaccino in adulti immunocompetenti di età ≥ 50 anni e in adulti di età ≥ 70 anni senza precedenti di HZ o di vaccinazione contro l'HZ. Il primo studio, ZOE-50, ha reclutato 15.411 partecipanti e ha dimostrato un'efficacia complessiva del vaccino contro l'HZ del $97,2\%$ in tutti i 	<ul style="list-style-type: none"> Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al; ZOE-50 Study Group. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med 2015 Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al; ZOE-70 Study Group. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med 2016

	<p>gruppi di età studiati (≥50 anni). Il secondo studio, ZOE-70, si è concentrato sugli adulti anziani di età ≥70 anni e ha reclutato 13.900 partecipanti con un'efficacia del vaccino dell'89,8% nella prevenzione dell'HZ e dell'88,8% nella prevenzione della PHN.</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Il RZV è sicuro ed efficace nei soggetti fragili, compresi i pazienti con cancro. • Non sono disponibili dati definitivi sull'HZ durante le ICI e/o la terapia target. Per questo motivo, la vaccinazione può essere raccomandata in questa popolazione di pazienti sulla base di quanto affermato in precedenza • Per i pazienti liberi da malattia >5 anni dopo un trattamento attivo e per i pazienti che hanno subito un intervento chirurgico che non richiede un ulteriore trattamento, la vaccinazione contro l'HZ dovrebbe essere presa in considerazione secondo le raccomandazioni per la popolazione generale 	<ul style="list-style-type: none"> • Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). ESMO Open. 2022
	<ul style="list-style-type: none"> • I dati di immunogenicità dimostrano che RZV è in grado di indurre risposte umorali e CMI robuste e persistenti specifiche per gE in diverse popolazioni, compresi gli adulti in condizioni di grave immunocompromissione e/o sottoposti a trattamenti immunosoppressivi. • Sebbene sia stato somministrato nella maggior parte dei casi quando l'immunosoppressione era prossima al massimo, anche in concomitanza con cicli di chemioterapia, RZV ha indotto risposte umorali robuste e persistenti e, soprattutto, risposte CMI in tutte e 5 le popolazioni di IC 	<ul style="list-style-type: none"> • Dagnev AF, Vink P, Drame M, Willer DO, Salaun B, Schuind AE. Immune responses to the adjuvanted recombinant zoster vaccine in immunocompromised adults: a comprehensive overview. Hum Vaccin Immunother. 2021
	<ul style="list-style-type: none"> • Il vaccino ricombinante contro lo zoster (RZV, Shingrix®), un vaccino a subunità non vivo adiuvato contro la subunità glicoproteica E del virus della varicella zoster, è approvato per la prevenzione della HZ negli adulti di età ≥50 anni e negli adulti di età ≥18 anni che sono o saranno ad aumentato rischio di HZ a causa di immunodeficienza o immunosoppressione dovuta a malattia o trattamento. • Il RZV è altamente efficace (>90%) in soggetti immunocompetenti, con un modesto declino dell'efficacia clinica e dell'immunità umorale e cellulare nell'arco di 10 anni. Previene la PHN e altre complicanze dello zoster. • Il profilo di sicurezza accettabile e l'efficacia in un'ampia popolazione di adulti affetti da IC, compresa la dimostrazione di risposte immunitarie in 5/5 popolazioni diverse di IC e l'efficacia in due popolazioni diverse di IC, compreso l'auHSCT nel momento di maggior rischio, ne supportano l'uso nei nostri pazienti dermatologici adulti affetti da IC. 	<ul style="list-style-type: none"> • Guenther L. Prevention of Shingles in Dermatology Patients on Systemic Medications. Skin Therapy Lett. 2023

	<ul style="list-style-type: none"> • Uno studio ha reclutato 232 partecipanti di età ≥ 18 anni con tumori solidi e sono stati randomizzati a ricevere due dosi di Shingrix o placebo a distanza di 1-2 mesi l'una dall'altra; sono stati stratificati (4:1) in base alla tempistica della prima dose rispetto all'inizio di un ciclo di chemioterapia (prima vaccinazione 8-30 giorni prima dell'inizio o all'inizio [± 1 giorno] di un ciclo di chemioterapia). • Gli anticorpi (immunogenicit� umorale) e le frequenze specifiche delle cellule T CD4 (immunogenicit� cellulo-mediata) contro la glicoproteina E (l'antigene del vaccino Shingrix) erano significativamente pi� alti 12 mesi dopo la seconda dose di vaccino nei gruppi pre-chemioterapia e on-chemioterapia che avevano ricevuto il vaccino Shingrix rispetto al placebo. Tuttavia, l'immunogenicit� cellulo-mediata, che � l'attore principale della protezione contro il VZV, � risultata migliore nel gruppo in pre-chemioterapia rispetto al gruppo in on-chemioterapia. Pertanto, � consigliabile iniziare la serie di vaccini Shingrix almeno una settimana prima di iniziare gli agenti immunosoppressivi 	<ul style="list-style-type: none"> • Vink, P.; Mingorance, I.D.; Alonso, C.M.; Rubio-Viqueira, B.; Jung, K.H.; Moreno, J.F.R.; Grande, E.; Gonzalez, D.M.; Lowndes, S.; Puente, J. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: A randomized trial. <i>Cancer</i> 2019
	<ul style="list-style-type: none"> • Un altro studio ha reclutato 606 partecipanti di et� ≥ 18 anni con neoplasie ematologiche che stavano ricevendo o avevano terminato trattamenti antitumorali immunosoppressivi. L'intervento � stato somministrato almeno 10 giorni prima o dopo la terapia antitumorale per i partecipanti attivamente in terapia o almeno da 10 giorni a 6 mesi dopo la fine della terapia antitumorale completa. Circa il 17% di tutti i partecipanti ha subito un HCT almeno 50 giorni prima della vaccinazione. Duecentottantasei partecipanti sono stati randomizzati al braccio del vaccino Shingrix rispetto a 283 al braccio placebo. Al follow-up di 12 mesi, il 52% e il 66,7% dei partecipanti che hanno ricevuto il vaccino Shingrix, esclusi quelli con LLC e linfoma non-Hodgkin a cellule B, hanno avuto risposte vaccinali umorali e cellulo-mediate adeguate, rispettivamente. Questa risposta vaccinale cellulo-mediata era paragonabile a quella degli adulti immunocompetenti. In entrambi gli studi citati, il gruppo vaccino Shingrix non ha evidenziato problemi di sicurezza rispetto al gruppo placebo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dagnew, A.F.; Ilhan, O.; Lee, W.-S.; Woszczyk, D.; Kwak, J.-Y.; Bowcock, S.; Sohn, S.K.; Macias, G.R.; Chiou, T.-J.; Quiel, D.; et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: A phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. <i>Lancet Infect. Dis.</i> 2019
	<ul style="list-style-type: none"> • Uno studio di fase 2 condotto da Pleyer al. ha dimostrato che gli inibitori della tirosin-chinasi bruton (ad esempio, ibrutinib e acalabrutinib) nei pazienti affetti da LLC non hanno influenzato in modo significativo la risposta immunitaria di richiamo dopo la vaccinazione con Shingrix 	<ul style="list-style-type: none"> • Pleyer, C.; Ali, M.A.; Cohen, J.I.; Tian, X.; Soto, S.; Ahn, I.E.; Gaglione, E.M.; Nierman, P.; Marti, G.E.; Hesdorffer, C.; et al. Effect of Bruton tyrosine kinase inhibitor on efficacy of adjuvanted recombinant hepatitis B and zoster vaccines. <i>Blood</i> 2021,
	<ul style="list-style-type: none"> • In risposta a questi studi, il 23 luglio 2021 l'FDA ha ampliato l'indicazione 	<ul style="list-style-type: none"> • Fink, D.L. July 23, 2021 Approval Letter—SHINGRIX. FDA. 2021. Available online:

	<p>del vaccino Shingrix per includere i pazienti adulti immunocompromessi di età pari o superiore a 18 anni che sono a maggior rischio di HZ. Ciò ha portato anche alle nuove raccomandazioni ACIP del 20 ottobre 2021, in cui due vaccini Shingrix sono ora raccomandati negli adulti immunocompromessi di età pari o superiore a 19 anni</p>	<p>https://www-fda-gov.laneproxy.stanford.edu/media/151063/download</p> <ul style="list-style-type: none"> Anderson, T.C.; Masters, N.B.; Guo, A.; Shepersky, L.; Leidner, A.J.; Lee, G.M.; Kotton, C.M.; Dooling, K.L. Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged \geq 19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2022. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2022
	<ul style="list-style-type: none"> Il vaccino zoster ricombinante adiuvato è risultato altamente immunogenico e più del 90% efficace contro l'herpes zoster in soggetti di età pari o superiore a 50 anni. Il vaccino adiuvato ricombinante contro lo zoster si è dimostrato immunogenico e ben tollerato anche in diverse popolazioni immunocompromesse, oltre che efficace contro l'herpes zoster nei riceventi di trapianto autologo di cellule staminali emopoietiche Questo studio ha valutato il vaccino ricombinante adiuvato contro lo zoster in pazienti con neoplasie ematologiche sottoposti a trattamenti immunosoppressivi. Il vaccino ha indotto risposte immunitarie umorali e cellulo-mediate robuste e persistenti nella nostra popolazione di adulti di età pari o superiore a 18 anni con varie neoplasie ematologiche. L'immunità cellulo-mediate, considerata un ruolo chiave nella protezione contro l'herpes zoster, è risultata simile a quella osservata in adulti generalmente sani di 50 anni e più. Considerati insieme ai risultati di precedenti studi clinici, i risultati del nostro studio dimostrano che il vaccino ricombinante adiuvato contro l'herpes zoster è immunogenico in popolazioni che sono a maggior rischio di infezione da herpes zoster, sia a causa dell'età avanzata sia a causa di patologie sottostanti e dei relativi trattamenti immunosoppressivi. Questa popolazione adulta immunocompromessa potrebbe trarre beneficio dalla vaccinazione con il vaccino ricombinante adiuvato contro l'herpes zoster, autorizzato in Australia, Canada, Giappone, USA, Cina e UE per gli adulti di età pari o superiore a 50 anni. abbiamo assegnato in modo casuale 286 partecipanti al vaccino adiuvato contro lo zoster ricombinante e 283 al placebo. Sono stati vaccinati 283 partecipanti al gruppo vaccino e 279 al gruppo placebo. Al mese 2, 119 (80-4%, 95% CI 73-1-86-5) dei 148 partecipanti hanno avuto una risposta vaccinale umorale al vaccino zoster ricombinante adiuvato, rispetto a uno (0-8%, 0-0-4-2) dei 130 partecipanti al gruppo placebo, e la concentrazione media geometrica aggiustata di anticorpi anti- 	<ul style="list-style-type: none"> Dagnew AF, Ilhan O, Lee WS, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. Lancet Infect Dis. 2019

	<p>glicoproteina E è stata di 23132-9 mIU/mL (95% CI 16642-8-32153-9) nel gruppo vaccino e 777-6 mIU/mL (702-8-860-3) nel gruppo placebo (rapporto geometrico medio aggiustato 29-75, 21-09-41-96; p<0-0001) in tutti i pazienti, esclusi quelli con linfoma non-Hodgkin a cellule B e leucemia linfocitica cronica.</p> <ul style="list-style-type: none"> Al mese 13 nel gruppo vaccino, la concentrazione media geometrica di anticorpi antiglicoproteina E era di 5202-7 mIU/mL (95% CI 4074-8-6642-8) e 86 (52-1%, 95% CI 44-2-59-9) dei 165 partecipanti al gruppo vaccino avevano una risposta umorale al vaccino, rispetto a cinque (3-6%, 1-2-8-1) dei 140 partecipanti al gruppo placebo. In tutti i momenti successivi alla vaccinazione, la percentuale di partecipanti con una risposta umorale al vaccino e le stime puntuali della concentrazione media geometrica degli anticorpi anti-glicoproteina E sono state più elevate nei partecipanti al gruppo vaccino, esclusi quelli con linfoma non-Hodgkin a cellule B e leucemia linfocitica cronica, rispetto ai partecipanti al gruppo vaccino con linfoma non-Hodgkin a cellule B e leucemia linfocitica cronica 	
	<ul style="list-style-type: none"> Un vaccino inattivato sperimentale contro la varicella zoster, somministrato con una schedula a quattro dosi, si è dimostrato generalmente sicuro, immunogeno ed efficace nei riceventi di trapianti autologhi di cellule staminali ematopoietiche e nei pazienti con tumori solidi maligni sottoposti a chemioterapia. 	<ul style="list-style-type: none"> Boeckh M, Arvin A, Mullane K, et al. Immunogenicity of inactivated varicella zoster vaccine (ZVIN) in autologous hematopoietic stem cell transplant (auto-HSCT) recipients. <i>Open Forum Infect Dis</i> 2017 Winston DJ, Mullane KM, Cornely OA, et al. Inactivated varicella zoster vaccine in autologous haemopoietic stem-cell transplant recipients: an international, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Lancet</i> 2018 Mullane KM, Morrison VA, Camacho LH, et al. Safety and efficacy of inactivated varicella zoster virus vaccine in immunocompromised patients with malignancies: a two-arm, randomised, double-blind, phase 3 trial. <i>Lancet Infect Dis</i> 2019; published online Aug 6. http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30310-X.
	<ul style="list-style-type: none"> questo vaccino (vaccino inattivato sperimentale) non è risultato efficace nei pazienti con neoplasie ematologiche e la valutazione dell'efficacia in questo gruppo è stata interrotta precocemente a causa dell'evidenza di futilità 	<ul style="list-style-type: none"> Mullane KM, Morrison VA, Camacho LH, et al. Safety and efficacy of inactivated varicella zoster virus vaccine in immunocompromised patients with malignancies: a two-arm, randomised, double-blind, phase 3 trial. <i>Lancet Infect Dis</i> 2019; published online Aug 6. http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30310-X.
	<ul style="list-style-type: none"> Shingrix è un vaccino a subunità non vivo adiuvato, costituito dalla forma troncata della glicoproteina E del virus della varicella zoster e dal sistema adiuvante AS01B. Questo vaccino è risultato altamente immunogenico e con un'efficacia superiore al 90% contro l'herpes zoster in soggetti di età superiore ai 50 anni 	<ul style="list-style-type: none"> Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. <i>N Engl J Med</i> 2015 Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. <i>N Engl J Med</i> 2016 Cunningham AL, Heineman TC, Lal H, et al. Immune responses to a recombinant glycoprotein E herpes zoster vaccine in adults aged 50 years or older. <i>J Infect Dis</i> 2018
	<ul style="list-style-type: none"> Shingrix è risultato immunogenico anche in popolazioni immunocompromesse di età pari o 	<ul style="list-style-type: none"> Sullivan K, Abhyankar S, Campora L, et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in adult autologous

	<p>superiore ai 18 anni, compresi i riceventi di trapianto autologo di cellule staminali emopoietiche, i riceventi di trapianto renale, i pazienti con tumori solidi e le persone affette da HIV.</p>	<p>hematopoietic stem cell transplant recipients: phase 3, randomized, placebo-controlled, ZOE-HSCT clinical trial. The 44th Annual Meeting of the European Society and Marrow Transplantation; Lisbon, Portugal; March 18–21, 2018</p> <ul style="list-style-type: none"> • Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, et al. Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study. <i>J Infect Dis</i> 2015 • Stadtmauer EA, Sullivan KM, Marty FM, et al. A phase 1/2 study of an adjuvanted varicella zoster virus subunit vaccine in autologous hematopoietic cell transplant recipients. <i>Blood</i> 2014 • Vink P, Delgado Mingorance I, Maximiano Alonso C, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: a randomized trial. <i>Cancer</i> 2019 • Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in chronically immunosuppressed adults following renal transplant: a phase 3, randomized clinical trial. <i>Clin Infect Dis</i> 2019 • Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, et al. Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial. <i>JAMA</i> 2019
	<ul style="list-style-type: none"> • Due dosi di Shingrix hanno dimostrato un'efficacia del 68% nella prevenzione dell'herpes zoster in pazienti sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali emopoietiche³² 	<ul style="list-style-type: none"> • Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, et al. Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial. <i>JAMA</i> 2019
	<ul style="list-style-type: none"> • Il vaccino ricombinante adiuvato (non vivo) Shingrix® è stato recentemente approvato per la prevenzione dell'herpes zoster e della nevralgia post-erpetica per gli adulti di 50 anni o più e per gli adulti di qualsiasi età ad aumentato rischio di herpes zoster. • È stato studiato in gruppi specifici di pazienti con tumori maligni e si è dimostrato sicuro 	<ul style="list-style-type: none"> • Dagnev AF, Ilhan O, Lee W-S, Woszczyk D, Kwak J-Y, Bowcock S et al (2019) Immunogenicity and safety of recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. <i>Lancet Infect Dis</i> 19(9):988–1000 • Bastidas A, de La Serna J, El Idrissi M, Oostvogels L, Quittet P, López-Jiménez J et al (2019) Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial. <i>JAMA</i> 322(2):123–33. https://doi.org/10.1001/jama.2019.9053 • Vink P, Delgado Mingorance I, Maximiano Alonso C, RubioViqueira B, Jung KH, Rodriguez Moreno JF et al (2019) Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: a randomized trial. <i>Cancer</i> 125(8):1301–1312. https://doi.org/10.1002/cncr.31909 • Zent CS, Brady MT, Delage C, Strawderman M, Laniewski N, Contant PN et al (2020) Short term results of vaccination with adjuvanted recombinant varicella zoster glycoprotein E during initial BTK inhibitor therapy for CLL or lymphoplasmacytic lymphoma. <i>Leukemia</i> 35(6):1788–1791 • Pleyer C, Ali MA, Cohen JJ, Tian X, Soto S, Ahn IE et al (2021) Effect of Bruton tyrosine kinase inhibitor on efficacy of adjuvanted recombinant hepatitis B and zoster vaccines. <i>Blood</i> 137(2):185–189
	<ul style="list-style-type: none"> • Nell'ottobre 2017, il Comitato consultivo sulle pratiche di immunizzazione (ACIP) ha formulato le seguenti tre raccomandazioni: 	<ul style="list-style-type: none"> • Dooling KL, Guo A, Patel M, Lee GM, Moore K, Belongia EA, Harpaz R. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep.</i> 2018

	<ol style="list-style-type: none"> 1. Il vaccino ricombinante contro lo zoster (RZV) è raccomandato per la prevenzione dell'herpes zoster e delle relative complicanze negli adulti immunocompetenti di età ≥ 50 anni. 2. Il RZV è raccomandato per la prevenzione dell'herpes zoster e delle relative complicanze negli adulti immunocompetenti che hanno ricevuto in precedenza il vaccino zoster vivo (ZVL). 3. La RZV è da preferire alla ZVL per la prevenzione dell'herpes zoster e delle relative complicanze. <ul style="list-style-type: none"> • Queste raccomandazioni costituiscono un'integrazione alle raccomandazioni esistenti per l'uso di ZVL negli adulti immunocompetenti di età ≥ 60 anni. 	
--	---	--

SEZIONE IV: VACCINAZIONE ED ASPETTI ORGANIZZATIVI

<p>Mentre è importante che la Sanità Pubblica territoriale mantenga la governance complessiva delle vaccinazioni erogate, le Società Scientifiche raccomandano di favorire, per quanto possibile, la vaccinazione HZ direttamente presso i luoghi di cura (ospedali, cliniche, ecc.) dove i pazienti fragili vengono seguiti, ritenendo indispensabile provvedere il prima possibile al superamento delle barriere che oggi ostacolano i percorsi menzionati. Lei ritiene che questo sia possibile nella realtà dello IEO ?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si, organizzando in modo 	<ul style="list-style-type: none"> • Si stima che circa 3 milioni di americani siano affetti da condizioni di immunocompromissione primaria, acquisita o iatrogena. Altri 22 milioni di persone affette da patologie autoimmuni o infiammatorie possono ricevere terapie immunosoppressive. Pertanto, la popolazione a maggior rischio di HZ è consistente, ma la stima dell'onere della malattia richiede una chiara comprensione dell'incidenza e della gravità dell'HZ. 	<ul style="list-style-type: none"> • McKay SL, Guo A, Pergam SA, Dooling K. Herpes Zoster Risk in Immunocompromised Adults in the United States: A Systematic Review. Clin Infect Dis. 2020
	<ul style="list-style-type: none"> • Il rischio di HZ in ospedale era più alto negli adulti immunocompromessi rispetto a quelli immunocompetenti (IRR, 2,9 [95% confidence interval {CI}, 2,9-3,0]) e variava a seconda del tipo di condizioni di immunocompromissione, da 2,6 (95% CI, 2,6-2,7) nei soggetti con tumore solido maligno a 12,3 (95% CI, 11,3-13,2) nei soggetti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche. Il rischio di qualsiasi complicanza da HZ era più alto negli adulti immunocompromessi (IRR, 3,6 [95% CI, 3,5-3,7]) e più elevato per lo zoster disseminato (IRR, 32,8 [95% CI, 27,8-38,6]). • Il rischio di HZ in ospedale e delle relative complicanze è risultato più elevato nelle popolazioni immunocompromesse rispetto a quelle immunocompetenti 	<ul style="list-style-type: none"> • Buchan SA, Daneman N, Wang J, Garber G, Wormsbecker AE, Wilson SE, Deeks SL. Incidence of Hospitalizations and Emergency Department Visits for Herpes Zoster in Immunocompromised and Immunocompetent Adults in Ontario, Canada, 2002-2016. Clin Infect Dis. 2020
	<ul style="list-style-type: none"> • La prevenzione delle infezioni virali, compresa la riattivazione del VZV latente, negli adulti con immunodeficienza o immunosoppressione causata dalla malattia e/o dalla sua terapia è una grande esigenza medica non soddisfatta. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dagnev AF, Vink P, Drame M, Willer DO, Salaun B, Schuind AE. Immune responses to the adjuvanted recombinant zoster vaccine in immunocompromised adults: a comprehensive overview. Hum Vaccin Immunother. 2021
	<ul style="list-style-type: none"> • La vaccinazione con RZV ha comportato 2.297, 38.068 e 848 casi di HZ in meno per i riceventi di HSCT, i pazienti con BC e i pazienti con HL, rispettivamente (ciascuno rispetto a nessun vaccino). La vaccinazione con RZV ha anche portato a 422, 3.184 e 93 casi in meno di nevralgia post-erpetica per i pazienti con HSCT, BC e HL, rispettivamente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Curran D, Patterson BJ, Carrico J, Salem A, La EM, Lorenc S, Hicks KA, Poston S, Carpenter CF. Public health impact of recombinant zoster vaccine for prevention of herpes zoster in US adults immunocompromised due to cancer. Hum Vaccin Immunother. 2023

<p>opportuno tale opzione</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si ma con qualche difficoltà • No perché le priorità di questi pazienti sono altre 	<ul style="list-style-type: none"> • Per prevenire un caso di HZ, il numero di vaccinazioni necessarie era di 9, 8 e 10, rispettivamente per HSCT, BC e HL. Questi risultati suggeriscono che la vaccinazione con RZV può essere un'opzione efficace per ridurre significativamente il carico di malattia da HZ tra i pazienti con diagnosi di tumori 	
	<ul style="list-style-type: none"> • La riattivazione del virus della varicella zoster (VZV) rimane un onere significativo per la salute pubblica per i sopravvissuti a lungo termine al trapianto di cellule ematopoietiche. La ritardata ricostituzione immunitaria dopo il trapianto, dovuta all'immunosoppressione, alle terapie post-trapianto, allo scarso engraftment e alla malattia del trapianto contro l'ospite, lascia un gran numero di pazienti a rischio di herpes zoster (fuoco di Sant'Antonio) e delle sue complicanze altamente morbose 	<ul style="list-style-type: none"> • Lee CJ, Savani BN, Ljungman P. Varicella Zoster Virus Reactivation in Adult Survivors of Hematopoietic Cell Transplantation: How Do We Best Protect Our Patients? Biol Blood Marrow Transplant. 2018
	<ul style="list-style-type: none"> • per prevenire l'herpes zoster la vaccinazione è diventata disponibile come profilassi generale ed è raccomandata per gli adulti di 50 anni o più. 	<ul style="list-style-type: none"> • Henze L, Buhl C, Sandherr M, Cornely OA, et al. Management of herpesvirus reactivations in patients with solid tumours and hematologic malignancies: update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) on herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2, and varicella zoster virus. Ann Hematol. 2022
	<ul style="list-style-type: none"> • È necessario porre l'accento sulla consapevolezza clinica delle riattivazioni di HSV o VZV nei pazienti immunocompromessi. L'assenza di lesioni mucose o cutanee non esclude la possibilità di una malattia da HSV e VZV, poiché le manifestazioni possono essere atipiche. 	<ul style="list-style-type: none"> • Herget GW, Riede UN, Schmitt-Gräf A, Lübbert M, NeumannHaefelin D, Köhler G (2005) Generalized herpes simplex virus infection in an immunocompromised patient—report of a case and review of the literature. Pathol Res Pract 201(2):123–129
	<ul style="list-style-type: none"> • In un ampio studio di coorte basato sulla popolazione di pazienti con diverse malattie (cancro, asma, malattie autoimmuni), l'HR per l'herpes zoster è stato di 2,37 rispetto a una popolazione corrispondente che non assumeva corticosteroidi • Il rischio aumenta con la concomitanza di farmaci immunosoppressivi • Pertanto, anche se non esistono prove da studi randomizzati, potrebbe essere opportuno considerare i pazienti che assumono corticosteroidi, in particolare ad alte dosi a lungo termine (e/o se trattati in concomitanza o pesantemente pretrattati con agenti immunosoppressivi) per la profilassi farmacologica antivirale 	<ul style="list-style-type: none"> • Fardet L, Petersen I, Nazareth I (2016) Common infections in patients prescribed systemic glucocorticoids in primary care: a population-based cohort study. PLoS Med 13(5):e1002024
	<ul style="list-style-type: none"> • Tuttavia, un recentissimo studio retrospettivo ha evidenziato il rischio significativo di reattività del VZV nei pazienti con leucemia promielocitica acuta trattati con triossido di arsenico: In 112 pazienti, la malattia da reazione di VZV si è verificata nel 17,5% dei pazienti (incluso un paziente con encefalite da VZV) senza profilassi contro il 4,1% dei pazienti con profilassi con aciclovir o valaciclovir (RR 0,24) • Pertanto, la profilassi farmacologica per questo gruppo di pazienti durante il periodo di trattamento fino ai 6 mesi successivi è raccomandata per ridurre la malattia da VZV 	<ul style="list-style-type: none"> • Freyer CW, Peterson CE, Man Y, Przespolewski A, Baron J, Luger SM (2021) Herpes zoster during arsenic trioxide therapy for acute promyelocytic leukemia. Leuk Lymphoma 62(3):696–702
	<ul style="list-style-type: none"> • Il numero medio [deviazione standard (SD)] di visite ambulatoriali è stato rispettivamente di 3,4 (4,9) e 5,0 (5,7), e la percentuale di pazienti con HZ ricoverati in ospedale è stata rispettivamente del 2,20% e del 6,70%. 	<ul style="list-style-type: none"> • Imafuku S, Matsuki T, Mizukami A, Goto Y, de Souza S, Jégou C, Bianco V, Rosillon D, Ito C, Curran D, Holl K. Burden of Herpes Zoster in the Japanese Population with Immunocompromised/Chronic Disease

	<ul style="list-style-type: none"> • Il costo medico diretto medio (SD) per episodio di HZ è stato di ¥34.664 (¥54.433) e ¥55.201 (¥92.642) rispettivamente nella coorte totale e in quella IC. • L'elevato carico di HZ negli individui giapponesi affetti da patologie IC e da disturbi cronici, documentato nel nostro studio, sottolinea la necessità di prevenire l'HZ nelle persone affette da queste patologie. • Confrontando la coorte HRU IC con la coorte totale HRU, le principali differenze nell'utilizzo delle risorse riguardavano il numero medio di visite ambulatoriali, che era 1,5 volte superiore per la coorte IC rispetto alla coorte totale, e la proporzione di pazienti ricoverati in ospedale, 6,7% nella coorte IC e 2,3% nella coorte totale • In entrambe le coorti, il numero medio di visite ambulatoriali è raddoppiato per i pazienti di età compresa tra i 60 e i 49 anni, così come la frequenza dei ricoveri e la durata delle degenze sono aumentate con l'età • Il costo medio complessivo per episodio di HZ nella coorte totale HRU è stato di 34.664 ¥, con un aumento costante con l'età di circa il 20% da un gruppo di età all'altro. • Complessivamente, i costi medi dell'HZ non complicato, dell'HZ con PHN e dell'HZ con complicazioni diverse dalla PHN sono stati rispettivamente di 26.078, 119.330 e 60.869 yen. 	<p>Conditions: Results from a Cohort Study Claims Database from 2005-2014. Dermatol Ther (Heidelb). 2019</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • L'epidemiologia dell'HZ e delle sue complicanze è relativamente simile in tutto il mondo (anche se le stime della frequenza della PHN variano notevolmente a causa delle diverse definizioni), ma il peso economico della malattia varia notevolmente tra i Paesi, a seconda di fattori quali il livello di sviluppo socioeconomico e i tipi di assistenza sanitaria disponibili 	<ul style="list-style-type: none"> • Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. BMJ Open. 2014 • Panatto D, Bragazzi NL, Rizzitelli E, et al. Evaluation of the economic burden of Herpes Zoster (HZ) infection. Hum Vaccine Immunother. 2015
	<ul style="list-style-type: none"> • Analogamente agli studi di economia sanitaria condotti in molti altri Paesi, il primo studio sull'onere economico dell'HZ e della PHN in Giappone ha rilevato che i costi medici diretti associati a queste condizioni erano considerevoli e causati principalmente da visite ambulatoriali multiple e da elevati costi di prescrizione medica 	<ul style="list-style-type: none"> • Nakamura H, Mizukami A, Adachi K, et al. Economic burden of herpes zoster and postherpetic neuralgia in adults 60 years of age or older: results from a prospective, physician practice-based cohort study in Kushiro, Japan. Drugs Real World Outcomes. 2017
	<ul style="list-style-type: none"> • È dimostrato che i pazienti affetti da HZ con condizioni di IC presentano più frequentemente complicanze legate all'HZ e generano costi medici diretti dimezzati rispetto agli individui immunocompetenti 	<ul style="list-style-type: none"> • Yawn BP, Itzler RF, Wollan PC, Pellissier JM, Sy LS, Saddier P. Health care utilization and cost burden of herpes zoster in a community population. Mayo Clin Proc. 2009
	<ul style="list-style-type: none"> • I costi medici diretti medi per episodio di HZ erano circa il 60% più alti per i pazienti con HZ con condizioni di IC rispetto alla coorte totale. I costi per episodio aumentavano con l'età ed erano molto più alti per i pazienti con PHN o altre complicanze legate all'HZ rispetto a quelli con HZ non complicato. Le IR stimate nel presente studio nella coorte totale per i gruppi di età Maggiore uguale 50 anni sono in linea con i tassi di incidenza di circa 10 per 1000 PY riportati in precedenti studi sulla popolazione generale giapponese di adulti anziani 	<ul style="list-style-type: none"> • Imafuku S, Matsuki T, Mizukami A, Goto Y, de Souza S, Jégou C, Bianco V, Rosillon D, Ito C, Curran D, Holl K. Burden of Herpes Zoster in the Japanese Population with Immunocompromised/Chronic Disease Conditions: Results from a Cohort Study Claims Database from 2005-2014. Dermatol Ther (Heidelb). 2019 • Takao Y, Miyazaki Y, Okeda M, et al. Incidences of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Japanese adults aged 50 years and older from a community-based prospective cohort study: the SHEZ study. J Epidemiol. 2015 • Sato K, Adachi K, Nakamura H, et al. Burden of herpes zoster and postherpetic neuralgia in

		Japanese adults 60 years of age or older: results from an observational, prospective, physician practicebased cohort study. J Dermatol. 2017
	<ul style="list-style-type: none"> L'analisi del CDC è stata condotta da una prospettiva sociale per tutta la vita. Ha stimato che la vaccinazione con RZV, rispetto a nessuna vaccinazione, costa 31.000 dollari per anno di vita aggiustato per la qualità (QALY), in media, per gli adulti immunocompetenti di età ≥ 50 anni. Il numero di persone che devono essere vaccinate con RZV per prevenire un caso di herpes zoster e un caso di nevralgia post-erpetica è rispettivamente di 11-17 e 70-187 persone. Le stime dei costi per QALY per la vaccinazione con RZV 8 settimane dopo la ZVL (stimata come rivaccinazione immediata nel modello) variavano da 15.000 dollari per QALY nelle persone di 80-89 anni a 117.000 dollari per QALY per le persone di 50-59 anni. Nella maggior parte delle ipotesi, la vaccinazione con RZV ha prevenuto più malattie a costi complessivi inferiori rispetto alla vaccinazione con ZVL 	<ul style="list-style-type: none"> Dooling, K.L. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018

SPONSOR DELL'INIZIATIVA E'

GlaxoSmithKline SpA



ALLEGATI

Raccomandazioni AIOM sull'uso della vaccinazione per l'Herpes Zoster nei pazienti con neoplasia solida



<p>1. Pur non essendo un requisito obbligatorio, è preferibile effettuare ai pazienti il test sierologico per il virus Varicella Zoster (VZV) prima della somministrazione del vaccino ricombinante.</p>
<p>2. Il vaccino ricombinante per la prevenzione dell'Herpes Zoster (RZV) è sicuro e minimamente invasivo. Riduce la probabilità di sviluppare HZ nei soggetti immunocompromessi, inclusi i pazienti affetti da cancro. Il vaccino con virus attenuato non è raccomandato nei soggetti immunocompromessi</p>
<p>3. In assenza di dati definitivi sull'immunogenicità del vaccino per i diversi tipi di tumore e di terapia, nel determinare quali pazienti siano candidati alla vaccinazione per l'HZ, si raccomanda una attenta valutazione clinica</p>
<p>4. Gli schemi chemioterapici che causano linfopenia/neutropenia severa per ≥ 7 giorni si associano a un rischio più elevato di riattivazioni di VZV, per cui ai pazienti che si sottopongono a tali terapie si raccomanda la vaccinazione con RZV. In caso di persistente grave linfopenia dovuta alle terapie, potrebbe essere utile intraprendere un trattamento virostatico profilattico prima della vaccinazione, perché in questi casi l'efficacia del vaccino potrebbe essere compromessa.</p>
<p>5. I pazienti con policomorbidità, di età ≥ 65 anni e con un'aspettativa di vita superiore a tre mesi, indipendentemente dal tipo di tumore e dal tipo di terapia attiva, possono beneficiare del vaccino</p>
<p>6. Non sono disponibili dati conclusivi sull'efficacia del RZV durante immunoterapia e/o terapia target. Per questo motivo, le raccomandazioni per la vaccinazione anti HZ deve essere espressa in base alle condizioni generali, all'aspettativa di vita e all'età del paziente.</p>
<p>7. Per i pazienti liberi da malattia > 5 anni e per i pazienti che hanno subito un intervento chirurgico che non richiede un ulteriore trattamento adiuvante, la vaccinazione anti HZ deve essere effettuata secondo le raccomandazioni per i soggetti immunocompetenti.</p>
<p>8. Il momento ideale per la somministrazione del vaccino nei pazienti in trattamento attivo non è ancora chiaro. Preferibilmente, la vaccinazione dovrebbe essere programmata 2-3 settimane prima dell'inizio delle terapie oncologiche, per evitare la fase di leucopenia indotta dalle terapie stesse, ma può essere effettuata anche in corso di trattamento. In generale si raccomanda di verificare e registrare lo stato vaccinale generale dei pazienti prima di iniziare la terapia oncologica.</p>
<p>9. Il RZV può essere somministrato in concomitanza con altri vaccini, tra cui il vaccino anti COVID-19 e il vaccino antinfluenzale. È preferibile, ma non mandatorio, effettuare le varie vaccinazioni in momenti diversi (a distanza almeno di due settimane l'una dall'altra), per evitare il rischio di accumulo di eventi avversi (ad esempio, febbre).</p>
<p>10. Studi clinici prospettici sulla valutazione e sulla durata della risposta umorale e cellulo-mediata indotta dalla vaccinazione in coorti più ampie di pazienti saranno utili per meglio definire il ruolo del RZV in soggetti con neoplasia solida sottoposti a diversi tipi di trattamento oncologico.</p>

P. Pedrazzoli, A. Lasagna, I. Cassaniti, A. Ferrari, F. Bergami, N. Silvestris, E. Sapuppo, M. Di Maio, S. Cinieri, F. Baldanti. *ESMO Open*. 2022 Aug;7(4):100548.



Vaccinazione di prossimità contro l'Herpes Zoster in pazienti Oncologici

Kick Off Advisory Board di Progetto

5 Settembre 2023

Presenti:

1. S. Capizzi (Vice Direttore Sanitario, IEO)
2. G. Parma (Ginecologia Oncologica, IEO)
3. F. Gigli (Emato-Oncologia, IEO)
4. E. Munzone (Senologia)
5. G. Tosti (Dermatologia) → Flavia Silvestri
6. E. Omodeo Salè (Farmacia Clinica)
7. A. Nardi (Dip. Prevenzione, ASST Milano)

8. S. Remiddi (NUME PLUS)
9. F. Adinolfi (NUME PLUS)
10. P. Lippi (NUME PLUS)

Introduzione a cura del Dott Capizzi:

Carpe Diem è un progetto in linea con il **Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale**. L'ospedale gestisce l'acuzie, il territorio gestisce la cronicità. Per i **malati oncologici**, che hanno sempre più le caratteristiche dei **malati cronici**, questo discorso viene meno. Alcune Regioni, come la Lombardia, applicano sempre più spesso la filosofia della presa in carico globale del paziente oncologico, non solo durante la fase di acuzie ma per tutto il decorso di malattia. Nella presa in carico globale c'è anche l'aspetto di **prevenzione** e sappiamo quanto **l'Herpes Zoster** sia un rischio importantissimo per i nostri pazienti. Per questo, noi come IEO, **dobbiamo** sempre più **proporre le vaccinazioni** ai nostri pazienti, come fatto per il Covid.

Le **difficoltà** sono tante: trovare gli spazi, trovare il personale, dare un ulteriore compito ai medici, ma è **importante** e fondamentale per i nostri **pazienti** e **strategico** per noi come azienda.

Descrizione del Progetto a cura del Dott Remiddi:

Razionale, raccomandazioni AIOM: focus su tipologia di **paziente candidabile** alla vaccinazione e il **momento più opportuno di vaccinazione** (tenendo conto la storia vaccinale del pz, in quale momento della patologia oncologica si trova, quali trattamenti fa o deve fare o ha fatto, rapporto con la chirurgia, comorbidità, aspettativa di vita, ecc). Vanno valutate le varie opzioni di percorso e l'interesse ed il coinvolgimento, su base locale, ASST Milano. **Survey**: proposta di 15 domande, come kick off su personale IEO, per avere dato su conoscenza su HZ e vaccino.

Prossimi appuntamenti: 31 ottobre evento in presenza dove verrà presentato il rationale, le risposte alla survey, date informazioni sul vaccino, casi clinici e aspetti organizzativi. **Casi clinici**: Dott.ssa Gigli per emato, Dott.sse Parma e Munzone per ginecologia e senologia. Dott. Tosti per manifestazioni Zoster e vaccino ed EA in dermatologia. **Comunicazione**: documento finale e campagna social di diffusione.

Discussione

Casi clinici

Dott.ssa Parma: Rispetto ai casi clinici, quali informazioni useremo e sono necessarie?

I **casi clinici** che verranno utilizzati avranno **funzione di tool**, per aprire la discussione, un esempio su **quando proporre il vaccino nella storia della paziente**. Quindi per la discussione utilizzeremo informazioni provenienti dalla letteratura come ad es. i **dati su vaccino e Chemioterapia** (similitudine con vaccinazioni Sars Covid 19 e terapie in atto o da attivare). Da sottolineare che, per questo vaccino, è possibile ragionare su tempi ampi **evitando la stagionalità** come per altri vaccini (es influenzale).

Vaccinazione, tipologia di tumore e trattamenti

Dott.ssa Gigli: Per quanto riguarda il **setting ematologico per i trattamenti chemioterapici**, ci allineiamo con i trattamenti dei tumori solidi. Un problema potrebbe essere il **setting di trapianto**, nello specifico trapianto **allogenico**. In altri casi il vaccino si propone almeno dopo 6 mesi dal trapianto, quando si dismette la terapia immunosoppressiva, per garantire una migliore risposta immunologica. **Vaccinare per HZ prima**, certamente aiuta il pz trapiantato ad avere una, seppur lieve, risposta immunitaria nei 28 gg che seguono il trapianto (dove il pz è scoperto) **ma, una volta portato a regime (dopo 28 gg), la risposta immunitaria del vaccino viene totalmente sostituita dal nuovo organo** (sprovvisto quindi?). Paradossalmente, questi pz sono quelli più a rischio di HZ perché più vulnerabili e meno schermati. **L'incidenza delle infezioni da HZ nei pazienti con tumori ematologici** credo sia più alta degli altri tumori. Proprio per le caratteristiche della malattia. **Sono pazienti che richiedono un attento ragionamento su quale sia il momento più opportuno per vaccinarli**. Io che mi occupo nello specifico di malattie mieloproliferative croniche ho già in atto la mia campagna vaccinale per HZ perché ho tanti **pazienti in trattamento con farmaci che possono predisporre alla riattivazione dello Zoster**, per questo prima e durante il trattamento li faccio vaccinare.

Titolazione

Dott.ssa Parma: La vaccinazione può dipendere anche da chi ha fatto la Varicella e chi ha avuto la vaccinazione in passato? Dobbiamo fare una titolazione anticorpale?

Dott.ssa Nardi: la **Titolazione non è necessaria** soprattutto se parliamo di pazienti che hanno preso la Varicella da bambini. Inoltre, non è un problema vaccinare chi ha già un minimo di carica anticorpale, non con questo tipo di vaccino. Se il paziente è fragile, a prescindere dall'anamnesi (positiva o meno alla varicella), va vaccinato.

Dott Remiddi: Per il vaccino con virus attenuato VZL, dalla letteratura si evidenzia che l'efficacia rimane tra i 4 e i 12 anni, con una efficacia che decresce nel tempo. In questo caso vale la pena fare la titolazione?

Dott.ssa Nardi: No, non va fatta per due motivi: **perché l'immunità tende a decadere e perché quel tipo di vaccino ZVL non era indicato per i pazienti fortemente immunocompromessi**. La percentuale di persone che ha ricevuto quel vaccino prima della loro fragilità (tumore) è esigua. **Trascorso un periodo mediamente di 4/5 anni, procederei a fare il nuovo vaccino senza problemi**. Sui timori di controindicazioni: va tenuto conto che tendenzialmente **se ci fosse rimasta una immunità di memoria, anche bassa, abbiamo un'ulteriore risposta**. È un discorso generale per tutti i vaccini, diffuso a tutti gli altri, solo per l'antitetanica è diverso.

Epatite B

Dott Remiddi: per i pazienti oncologici ci sono raccomandazioni su vaccini Covid, Zoster, Pneumococco, ecc. Cosa ci diciamo su Epatite B? Molti oncologi fanno lo screening, ha senso pensarlo per questi pazienti?

Dott.ssa Nardi: Bisogna considerare qual è l'incidenza di contrarre l'epatite B nei pazienti oncologici non vaccinati in precedenza. Il principio base è che: **se sono fragili, più li proteggiamo, meglio è.**

Dott.ssa Gigli: Spesso ci troviamo a trattare pazienti con già una precedente epatite o incontro del virus e li trattiamo con antivirali e preveniamo la riattivazione. Non mi risulta incidenza aumentata su infezione o su vaccinazione. Forse anche i tempi impattano, perché sono vaccini con uno schema a 3 mesi; quindi, magari il richiamo cade in piena plasia e la risposta immunitaria sarebbe piuttosto scarsa. Ovviamente lo schema a 3, quindi 0-1-6, rende tutto più complesso e vanno calcolati i tempi (non sempre si riesce ad assicurare lo schema).

Survey

Dott.ssa Omodeo Salè: riguardo l'incidenza, potrebbe essere interessante **sapere quanti pazienti con HZ si incontrano/anno?**

Dott. Capizzi: non possiamo estrarre subito questo dato ma **possiamo estrarlo e presentarlo in fase successiva.**

Dott.ssa Munzone: potremmo chiederlo anche ai **dermatologi** visto che spesso li mandiamo da loro se c'è HZ.

Dott. Tosti: Ci sono principalmente **due setting** in cui veniamo chiamati: la **diagnosi e la gestione**. Per la **diagnosi**, ad esempio ci troviamo un paziente che sta facendo un trattamento attivo (Chemio, Radio, Immuno, ecc.). Con questa collaborazione, spesso, alcuni colleghi (oncologi soprattutto) sono diventati bravi a **riconoscere le manifestazioni di HZ**; quindi, non chiedono più la consulenza e fanno anche come impostare la terapia antivirale soppressiva. Altre volte veniamo chiamati e in effetti la **diagnosi di HZ coincide con il ritardo della terapia oncologica (ritardo di 1 o 2 settimane)**. Per quanto riguarda la **gestione**, spesso i dermatologi vengono chiamati **per pazienti che vengono operati**. Capita che **al pre-ricovero o il giorno del ricovero, ci si accorge delle manifestazioni riconducibili all'HZ e l'intervento viene ritardato**. Non è possibile oggi quantificare quanti casi/anno, ma la **cadenza è di circa 1 o 2 casi a settimana, nei due setting (diagnosi e gestione) per 4 dermatologici dello IEO.**

Dott.ssa Parma: potrebbe essere **utile una scheda di segnalazione e avere tutti i casi gestiti e i numeri precisi.**

Registrazione Vaccini e procedure interne

Dott.ssa Nardi: una riflessione da fare è anche su **Registrazione dei vaccini**: in molte realtà, affidare la registrazione al paziente vuol dire perdere la % di registrazioni. Potremmo fare qualcosa anche su questo. In questo momento la Regione Lombardia registra tutto sulla piattaforma **SI AVR**.

Dott. Capizzi: Certamente pensavamo di **registrare le vaccinazioni fatte in IEO**, sicuramente per i **pazienti regionali** e, se possibile, anche per quelli **extra regionali** (come per il Covid). Poi rilasciamo al paziente la certificazione per recarsi al suo distretto e farsi registrare nella sua Regione. Per noi la registrazione è fondamentale, la facciamo noi. Ormai col Covid questa cultura l'abbiamo tutti. Una volta registrata la prima dose, **per la seconda dose del vaccino, per un discorso di sicurezza, fidelizzazione e continuità delle cure, possiamo farla presso lo IEO**. Possibile farlo durante una visita di controllo, per un follow up programmato (per la II dose dai 2 ai 6 mesi max di distanza dalla

prima). **Abbiamo trovato lo spazio per questa attività, predisposto un carrello delle emergenze**, una postazione sempre presidiata, quindi è possibile già inviare pazienti. **Lo spazio è presidiato da infermieri con medico di riferimento**. Abbiamo già un percorso attivo, soprattutto con cardiologi, nel caso qualche paziente stesse male.

Cultura sui vaccini

Dott.ssa Omodeo Salè: Come **progetto pilota**, si può estendere per **chiedere alle altre strutture di adeguarsi**, è un **modello** tipo PDTA, per **incentivare e fare cultura su vaccinazione**, omologare le altre realtà, è importante **fare cultura anche e non solo sui pazienti**.

Dott.ssa Nardi: Certamente è *importante diffondere la cultura della vaccinazione* perché, fino ad ora, oltre al Covid, sono due realtà staccate e parallele. Va considerato che, **nei dati Regionali, la % di vaccinati più bassa è quella dei fragili**. Ad es. questo è stato l'anno del diabete e abbiamo fatto fatica ad entrare con i vaccini tra i diabetologi, tra i loro pazienti solo il 10% è vaccinato.

Vaccino vigilanza

Dott.ssa Omodeo Salè Nell'ambito dei vaccini dobbiamo fare attenzione anche alla **vaccino vigilanza, vedere interazioni e possibili eventi avversi**. Si possono raccogliere dati come per il Covid, stessa metodologia, soprattutto per la questione delle terapie attive.

Dott. Capizzi: Come per il covid, prevediamo che, **per i pazienti a rischio, la vaccinazione avverrà in terapia intensiva, con una premedicazione**. Per il Covid abbiamo fatto così ed è servita. In Terapia Intensiva con anestesista immediato. Soprattutto per i timori dei pazienti e per svolgere questa attività nelle condizioni di maggiore sicurezza.

**IL PROGETTO CARPE DIEM E' UN PROGETTO REALIZZATO GRAZIE AD UN SUPPORTO
INCONDIZIONATO DI**

GlaxoSmithKlein SpA





Vaccinazione di prossimità contro l'Herpes Zoster in pazienti Oncologici

SPONSOR DELL'INIZIATIVA E'
GlaxoSmithKline SpA

