

Herpes Zoster: patologia prevenibile

Strategie di intervento nella profilassi vaccinale

Nelle società industrializzate, l'invecchiamento progressivo della popolazione rappresenta una sfida per tutti i servizi sanitari e i sistemi di *welfare*.

Le attese di salute, di anni di vita esenti da malattia o con buona qualità di vita, rappresentano delle esigenze reali e in crescita da parte dei cittadini. Oggi, il 36,5% della popolazione europea ha 50 anni o più e tale percentuale raggiungerà il 41% nel 2020. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha stabilito che almeno il 90% della popolazione oltre i 65 anni di età soffre di una o più delle seguenti patologie croniche: cancro, malattie cardiovascolari, malattie neurologiche, diabete. Tra le strategie volte a implementare, quella che anche nel recentissimo Piano Nazionale delle Cronicità viene chiamata la "prevenzione nella cronicità", le vaccinazioni dell'adulto e dell'anziano assumono un ruolo fondamentale nel cogliere l'obiettivo della cosiddetta *healthy ageing*: in Europa infatti è ampiamente riconosciuto ormai il bisogno di sviluppare misure adatte a mantenere la popolazione anziana attiva e in salute¹.

In tale contesto, il rilevante impegno clinico e assistenziale e il *burden* dell'infezione da Herpes Zoster (HZ), giustificano ampiamente il ricorso a un approccio preventivo di questa malattia, non solo per l'impatto della forma acuta ma soprattutto per la possibilità di complicazioni viscerali, a cominciare dalla ben nota nevralgia post-herpetica (NPH). Essa si manifesta dal 3 al 27% di

tutti i casi di HZ² ed è caratterizzata da un dolore grave presente per almeno tre mesi dall'inizio della fase acuta. Inoltre, la rilevanza clinica dello HZ è stata recentemente rafforzata dalle sempre più frequenti correlazioni tra essa e altre co-morbidità presenti nei pazienti che si ammalano. Infatti, numerosi studi hanno confermato l'associazione tra numero di patologie croniche da cui il soggetto è affetto e aumento del rischio di HZ. I soggetti con due o più patologie sembrano avere una *incidence density ratio* maggiore, rispetto a quelli con una sola patologia cronica³. Un'indagine effettuata sul database Health Search della SIMG ha consentito di mettere in relazione un innovativo indicatore di *casemix* della patologia, l'*index HSM*⁴, con l'incidenza di HZ. La Tabella I mostra i risultati di tale correlazione che, su una popolazione di 41.000 casi osservati di HZ, mostra un HSM index di 24,71, significativamente superiore a quello della popolazione di riferimento senza HZ⁵. Ciò significa, in sostanza, che il rischio di contrarre HZ aumenta proporzionalmente al numero e alla gravità delle patologie croniche da cui il soggetto è affetto. Se a tali evidenze aggiungiamo i dati più recenti che indicano una correlazione tra episodio acuto di HZ e successiva insorgenza di stroke ischemico⁶, ci rendiamo conto del forte fondamento della prevenzione vaccinale nei confronti di tale patologia.

Su questa rivista abbiamo già pubblicato un'ampia sintesi delle evidenze scientifiche

a sostegno della prevenzione vaccinale dell'HZ⁷.

Sappiamo che dal 2006 è disponibile un vaccino vivo attenuato che ha dimostrato la propria efficacia nei confronti dell'incidenza di HZ, sull'impatto della malattia (*BOI, burden of illness*) e sull'insorgenza di NPH⁸. Attualmente la vaccinazione anti HZ è raccomandata, con sistemi di rimborso parziale o totale, in molti dei principali paesi europei ed extraeuropei. Tra i paesi che a oggi hanno già deciso di implementare una strategia vaccinale contro l'HZ annoveriamo USA, Canada, Australia, UK, Germania, Francia, Spagna e Austria. In particolare è da sottolineare l'esperienza che sta maturando in UK dove grazie ad una fattiva collaborazione tra Istituzioni e *General Practitioner*, si sono già raggiunte elevate coperture vaccinali (intorno al 60%) nelle coorti di riferimento (70enni e 79enni).

Il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2016-18

Il nuovo Piano di Prevenzione Vaccinale Nazionale, varato dopo lunga attesa dal Ministero della Salute e recentemente inserito nei LEA, tra le principali novità introdotte vede appunto quella della vaccinazione contro l'HZ. D'altra parte, tale calendario risulta essere in linea con gli standard vaccinali europei e internazionali, tenendo conto delle indicazioni più recenti della letteratura scien-

TABELLA I.

Valore medio HSMI per fasce d'età e sesso				
Descrizione	Maschi con HZV		Maschi senza HZV	
	N	HSMI medio	N	HSMI medio
50-54	1525	20,70	47.328	19,88
55-59	1733	22,00	40.533	20,99
60-64	2105	23,04	36.665	22,06
65-69	2579	24,34	34.044	23,36
70-74	2644	25,41	27.577	24,50
75-79	2390	26,31	22.340	25,49
80-84	1925	27,17	15.347	26,25
85-89	1084	27,78	8527	26,59
>= 90	413	27,71	3527	26,23
Totale	16.398	24,70	235.888	22,77

Valore medio HSMI per fasce d'età e sesso				
Descrizione	Femmine con HZV		Femmine senza HZV	
	N	HSMI medio	N	HSMI medio
50-54	2308	21,94	49.157	20,72
55-59	2749	22,64	40.866	21,65
60-64	3280	23,62	37.185	22,55
65-69	3725	24,62	34.698	23,62
70-74	3415	25,36	29.765	24,44
75-79	3494	26,01	28.105	25,06
80-84	3000	26,29	23.198	25,46
85-89	2064	26,37	16.621	25,32
>= 90	1093	25,92	9054	24,88
Totale	25.128	24,72	268.649	23,20

Valore medio HSMI per fasce d'età				
Totale pz con HZV		Totale pz senza HZV		
N	HSMI medio	N	HSMI medio	
3833	21,45	96.485	20,31	
4482	22,40	81.399	21,32	
5385	23,39	73.850	22,31	
6304	24,51	68.742	23,49	
6059	25,38	57.342	24,47	
5884	26,13	50.445	25,25	
4925	26,63	38.545	25,78	
3148	26,86	25.148	25,75	
1506	26,41	12.581	25,26	
41526	24,71	504.537	23,00	

tifica. Il vaccino per l'HZ viene raccomandato dopo il sessantatreesimo anno di età.

Situazione in Italia

Nel frattempo alcune regioni tra cui Calabria, Sicilia, Liguria e Veneto hanno già deciso di inserire questa vaccinazione nei rispettivi calendari vaccinali. Le modalità di offerta e le strategie messe in campo variano tra regione e regione, ma fondamentalmente il principio adottato è quello di garantire la vaccinazione con offerta attiva e gratuita sia ai soggetti a rischio di età > 50 anni che a una o ad alcune coorti di i soggetti anziani > 65 anni.

Vaccinazione nella Regione Calabria e ASP Reggio Calabria

La Regione Calabria all'interno di un innovativo Calendario Vaccinale Regionale ⁸, emanato il 21/05/2015, ha inserito la vaccinazione anti-HZ a favore di tutti i soggetti a rischio ultracinquantenni e a favore di due coorti di soggetti, i 65enni e i 70enni. Il modello di offerta delle vaccinazioni nell'adulto-anziano prevede la ricerca di una stretta collaborazione tra Centri vaccinali, medici di medicina generale (MMG) e medici specialisti.

Il modello però presenta alcuni limiti dovuti principalmente all'ancor modesta partecipazione dei MMG e degli specialisti e alla diffidenza da parte dei vaccinand, dovuta principalmente alla mancanza di campagne di comunicazione specificatamente dedicate. Sarebbe molto utile che tutti gli attori coinvolti nel processo d'informazione/formazione/promozione della vaccinazione (ISS, Ministero della Salute, Università, AIFA, Igienisti, MMG, Specialisti, Operatori Centri Vaccinali, Associazioni, Media) diffondessero messaggi univoci e fossero così coinvolgenti da indurre l'anziano a rivolgersi autonomamente al Centro vaccinale o al proprio medico, chiedendo di effettuare la vaccinazione. Questo tipo di strategia, pur potendo conseguire comunque dei risultati in termini di adesione alla vaccinazione, è in atto però fortemente condizionata dal livello qualitativo e quantitativo della promozione della vaccinazione effettuata dai MMG, dai

Medici specialisti e dagli igienisti e dall'insufficienza di campagne di comunicazione rivolte alla popolazione generale o alla popolazione anziana.

Perciò, pur mantenendo questa modalità di offerta, nell'ASP di Reggio Calabria si sta sperimentando da qualche mese anche la chiamata attiva delle due coorti di 65-enni e 70enni inserite nel Calendario vaccinale della Regione Calabria.

Chiamata-promemoria

La Fondazione Smith Kline nel suo Rapporto Prevenzione 2015⁹, che mira a misurare le strategie per aumentare la copertura vaccinale nell'ambito di una valutazione delle "Buone pratiche per la prevenzione" in Italia, ha evidenziato che lo strumento più valido per rendere più consapevole e responsabile la popolazione è la chiamata/promemoria, tramite la quale l'individuo può essere sempre informato su quando effettuare i vaccini nelle varie età della vita.

Due revisioni della letteratura scientifica che hanno valutato gli studi in questo settore dimostrano che chi viene coinvolto con un approccio di chiamata/promemoria mostra una maggior probabilità di vaccinarsi o di rispettare le scadenze del calendario vaccinale con un incremento complessivo medio del 5-20%.

Esperienza ASP Reggio Calabria

La particolare frequenza della malattia da HZ (conosciuta comunemente come Fuoco di Sant'Antonio) dopo i 50 anni d'età, molto dolorosa e difficile da trattare e a volte complicata da una grave nevralgia post-erpetica, hanno indotto le autorità sanitarie calabresi all'introduzione del vaccino. La vaccinazione è l'unica arma di prevenzione nei confronti dell'HZ ed è gratuita per tutti i soggetti affetti da malattie croniche e per i 65enni e 70enni che possono effettuarla volontariamente presso i Centri vaccinali della Regione. In alcune ASP, come in quella di Reggio Calabria, gli aventi diritto per età stanno ricevendo una lettera presso il proprio domicilio, con la quale vengono invitati a effettuare la vaccinazione.

Agli stessi soggetti (a rischio e ai 65enni

e 70enni) è offerta anche la vaccinazione anti-pneumococcica che protegge da gravi malattie polmonari e invasive da pneumococco.

Considerazioni strategia due coorti (65-70 anni) in chiamata attiva

- Permette immediatamente di proteggere i 70enni che sono tra le età più a rischio e mantengono una buona risposta al vaccino.
- Vaccinando i 65enni, dopo cinque anni, la coorte dei 70enni sarà parzialmente già vaccinata, semplificando l'attività, ma l'appuntamento sarà mantenuto per recuperare quelli non vaccinati: i *non responders* alla prima convocazione saranno chiamati una seconda volta 5 anni dopo.
- Il vaccinando facente parte delle coorti di chiamata mantiene il diritto, anche se non risponde subito alla convocazione ma si presenta in seguito: quindi inevitabilmente nel corso degli anni si vaccineranno anche soggetti in età intermedia tra 65 e 70 anni e qualche ultrasettantenne, purché abbiano conseguito il diritto alla vaccinazione.
- L'invio della convocazione mediante lettera crea un collegamento indiretto con i MMG che, frequentemente, sono chiamati in causa dagli stessi pazienti con richieste di chiarimenti e di consigli sul da farsi.
- Tutta l'attività deve essere accompagnata da programmi d'informazione e, possibilmente, di formazione degli operatori sanitari e da processi di comunicazione rivolti alla popolazione generale adulta e anziana.

Chiamata attiva 2016

Partendo dal presupposto che il vaccinando facente parte delle coorti di chiamata mantiene il diritto alla vaccinazione, si è stabilito di chiamare attivamente tutti quelli che non avevano compiuto i 66 anni e i 71 al momento dell'emissione del nuovo calendario (21/05/2015):

- per quanto riguarda i 70enni, i nati dal 22/05/1944 al 31/12/1944, tutti i nati

nel 1945 e i nati nel 1946 che nel 2016 compiono i 70 anni;

- per quanto riguarda i 65enni, i nati dal 22/05/1949 al 31/12/1949, tutti i nati nel 1950 e i nati nel 1951 che nel 2016 compiono i 65 anni.

In pratica circa due coorti e mezza per i 65enni e altrettanto per i 70enni per un totale di circa 11.000 convocati e 11.000 lettere d'invito.

Si è ottenuto, con un relativamente modesto impiego di risorse:

- un effetto di comunicazione di massa attraverso la lettura da parte di tante persone dell'invito;
- un effetto indiretto sui MMG che sono spesso chiamati in causa da parte dei propri pazienti, al momento del ricevimento della comunicazione;
- l'effetto del passa parola tra anziani, quasi tutti ormai fuori dal mondo del lavoro, ma facenti parte di associazioni, di comunità, e con amici e parenti che s'interrogano e ci interrogano sul perché anche a loro non è stata offerta la vaccinazione.

Risultato: il mondo degli anziani a Reggio Calabria è piacevolmente in subbuglio!

Abbiamo notato come la chiamata attiva sia intesa come un segno di attenzione della Sanità Pubblica nei confronti di soggetti che, per vari motivi, si sentono, a volte, trattati dagli operatori sanitari con sufficienza e fastidio.

Anziani, quindi increduli, che la sanità si sia ricordata di Loro!

Risultati (dal 23/02/2016 al 4/07/2016)

- Raggiungimento di coperture vaccinali veramente modeste, laddove non si utilizza la chiamata attiva.
- Raggiungimento progressivo di coperture vaccinali significative, se si utilizza la chiamata attiva!
- Adesione del 14,13% (coorte 65enni) e del 9,80% (coorte 70enni).

Perché questa differenza?

I 70enni (nel nostro caso anche 71enni) sono soggetti percentualmente gravati da maggior carico di patologie rispetto ai 65enni e più preoccupati degli eventuali

effetti avversi delle vaccinazioni. Tutto lascia pensare che i più anziani, per vari motivi (forse maggior timore anche da parte dei MMG) siano, al momento, meno sensibili alle vaccinazioni.

Infine sono state effettuate, nello stesso arco temporale, ulteriori 500 vaccinazioni divise tra soggetti a rischio reclutati previo ripetuti incontri con gruppi di MMG e specialisti e soggetti aventi diritto per età, "raccolti" senza lettera d'invito ma diffondendo l'informazione con modalità "ad hoc" (cartelli esposti all'ingresso degli ambulatori, contatti diretti con pazienti e MMG, ecc.) nei centri vaccinali minori.

Fondamentale resta il ruolo dei MMG degli specialisti ambulatoriali, con i quali devono essere realizzati accordi di collaborazione nell'ambito dei contratti di categoria, sia ai fini della promozione della vaccinazione e dell'individuazione dei soggetti a rischio che, eventualmente, ai fini della diretta somministrazione del vaccino.

Co-somministrazione

- L'organizzazione della chiamata attiva per gli anziani è particolarmente gravosa e quindi, se possibile, conviene utilizzare l'occasione per praticare più vaccinazioni.
- Rispettivamente, il 97% delle vaccinazioni nei 65enni e il 94,4% nei 70enni sono state eseguite co-somministrando il vaccino anti HZ e il vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente senza che sia pervenuta, da parte di medici o utenza, alcuna segnalazione di reazioni avverse.
- Sebbene la vaccinazione anti-HZ attragga maggiormente l'attenzione dell'anziano, si manifesta un utile effet-

Messaggi chiave

1. Il progressivo invecchiamento della popolazione determina la necessità di implementare strategie di prevenzione atte a mantenere la popolazione anziana attiva e in salute.
2. L'HZ e la nevralgia post-erpetica rappresentano patologie molto invalidanti e difficili da trattare. La vaccinazione è l'unica arma di prevenzione nei loro confronti.
3. Sebbene sia molto importante il coinvolgimento attivo di tutti gli operatori sanitari nella promozione-diffusione della vaccinazione, la chiamata attiva sembra essere strumento imprescindibile per il raggiungimento di adeguate coperture vaccinali nella popolazione adulta-anziana.
4. Considerata la difficoltà di far giungere l'anziano ai centri vaccinali, è opportuno approfittare di quest'occasione per somministrare simultaneamente altri vaccini e/o invitarlo, a breve, a effettuare altre utili vaccinazioni.

to di trascinarsi di una vaccinazione sull'altra.

Altre strategie

- Si è colta l'occasione per invitare l'anziano all'effettuazione successiva di richiamo DTP o alla vaccinazione primaria antitetanica, raggiungendo percentuali di adesioni vicine all'80%.
- L'attuale vaccino anti HZ può essere co-somministrato con il vaccino influenzale inattivato, con iniezioni separate e in siti diversi d'iniezione.
- Si prevede di approfittare della campagna antinfluenzale per offrire le vaccinazioni antipneumococciche e anti-zoster ai soggetti a rischio, in parte nella stessa seduta e/o programmando un successivo appuntamento.

Bibliografia

¹ Harbers MM. *Europeans of retirement age: chronic diseases and economic*

activity. Specific contract – No SC 2011 62 51, implementing Framework Contract No EAHC/2010/Health/01 (Lot 1). RIVM, December 2012.

² Franco E, Gabutti G, Bonanni P, et al. *Herpes Zoster and its prevention in Italy. Scientific consensus Statement*. Ig Sanità Pubbl 2014;70:111-27.

³ Gabutti G, Franco E, Bonanni P, et al. *Reducing the burden of Herpes Zoster in Italy*. Human Vaccin Immunother 2015;11:101-7.

⁴ Lapi F, Bianchini E, Cricelli I, et al. *Development and validation of a score for adjusting health care costs in General Practice*. Value Health 2015;18:884-95.

⁵ Rossi A. *Health Search CSD LPD*. Rivista SIMG; In press.

⁶ Kang JH, Ho JD, Chen JH, et al. *Increased risk of stroke after a herpes zoster attack: a population based followup study*. Stroke 2009;40:3443-8.

⁷ Rossi A, Franco E, Gabutti G, et al. *La prevenzione vaccinale dell'Herpes Zoster in Italia: sintesi delle evidenze scientifiche*. Rivista SIMG 2014;(3):18-23.

⁸ DCA n. 43 del 21/05/2015. Rapporto Prevenzione 2015 Fondazione Smith Kline.