

Herpes Zoster, alias Fuoco di Sant'Antonio

Cos'è?

L'Herpes zoster (HZ), conosciuto anche come Fuoco di Sant'Antonio, è una patologia comune e debilitante causata dalla **riattivazione del virus Varicella Zoster (VZV)** che, dopo essersi manifestato in età pediatrica, rimane latente a livello dei gangli sensitivi del sistema nervoso. Il virus può riattivarsi in qualunque momento, in genere diversi anni dopo l'infezione¹, generando una **manifestazione cutanea dolorosa**.

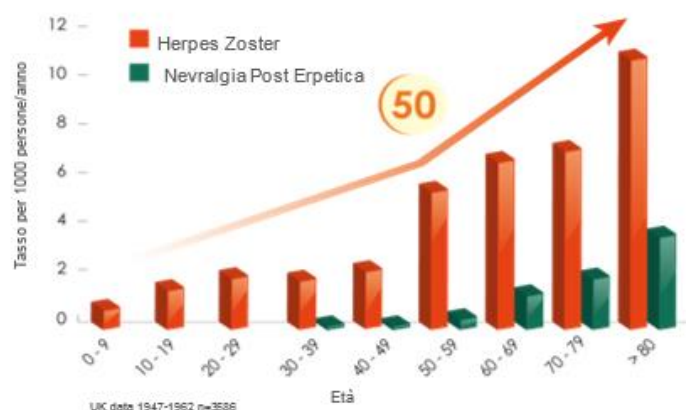
Chi colpisce?

Si stima che circa **1 persona su 4** potrà manifestare un episodio di Zoster nel corso della propria vita, con un rischio medio di circa **23-30%**^{2,3}. L'HZ colpisce fino alla **metà di tutti gli adulti** che vivono sino a **85 anni** di età; **2 casi su 3** di HZ si manifestano in persone con **più di 50 anni**^{4,5}. Circa il **90%** dei pazienti affetti da Herpes zoster sono immunocompetenti.

In **Europa** si registrano ogni anno circa **1,7 milioni** di nuovi casi di HZ; tra questi **425.000** (il **25%** circa) sviluppano la Nevralgia Post Erpetica.

In Italia⁶ si stimano circa **157.000** nuovi casi di HZ ogni anno, assumendo un'incidenza annuale di 6,3 per 1.000 persone-anno (osservati nella popolazione immunocompetenti nel periodo 2003-2005) e che rappresenta il 73% del numero totale di casi nella popolazione adulta.

Uno studio condotto attraverso un network di Medici di Medicina Generale ha osservato che nel **20,6%** e nel **9,2%** dei pazienti con HZ, sebbene generalmente trattati precocemente entro le prime 72 ore dall'insorgenza dei sintomi, era presente la **Nevralgia Post Erpetica** rispettivamente a 3 e 6 mesi⁷. **Con l'aumentare dell'età, cresce anche la gravità della patologia**: il **62%** dei ricoveri riguarda soggetti di età superiore a 65 anni.



Incidenza di Herpes Zoster e Nevralgia Post Erpetica in base all'età

Herpes zoster: quali sono i soggetti maggiormente a rischio?

Sebbene non siano ancora pienamente note le cause della riattivazione del virus, essa si correla all'**umentare dell'età** e al **declino fisiologico del sistema immunitario** (immunosenescenza). Il rischio di contrarre l'HZ è infatti **più che doppio dopo i 50 anni** e i **2/3** di tutti i casi di HZ si manifestano **dopo i 50 anni**^{8,9,10}.

Le persone affette da alcune patologie croniche hanno un rischio di sviluppare la malattia maggiore di **1,8 - 8,4** volte rispetto ai pazienti con altre patologie¹¹. Queste condizioni, tra cui il **diabete**¹² e la **Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)**¹³, sono infatti in grado di modificare l'immunità cellulo-mediata specifica verso il VZV, aumentando così il rischio di sviluppare l'infezione.

L'incidenza di HZ è inoltre aumentata nei soggetti immunocompromessi a causa di una malattia concomitante o dell'utilizzo di alcuni trattamenti come chemioterapia, radioterapia, alti dosaggi di corticosteroidi, immunosoppressori o alcuni anticorpi monoclonali (Ref. Johnson R. et al. Herpes Zoster and Potherpetic Neuralgia. 2008 Drugs Aging 25, 991-1006).

Quali sono le complicanze più frequenti?

Quando il virus VZV si riattiva e si replica lungo il nervo fino a coinvolgere l'area della cute innervata dalle terminazioni nervose, si sviluppa un'**area cutanea dolorosa che si associa a bruciore o fitte, prurito e irritazione**. Il quadro clinico acuto dura circa 2-4 settimane. Tuttavia, per alcune persone la malattia non si esaurisce con la scomparsa della manifestazione cutanea, ma può portare a **complicanze debilitanti e potenzialmente gravi**. Ciò accade in **circa la metà dei pazienti** adulti colpiti^{14,15}.

- La complicanza più comune, nota come **Nevralgia Post Erpetica** (PHN), è caratterizzata da un dolore di tipo neuropatico clinicamente rilevante¹⁶, avvertito come **bruciore, fitte o sensazione di martellamento**, che in alcuni casi si manifesta in forma così severa da impedire il proseguimento di una vita normale. Il dolore forte può durare settimane, mesi o persino anni⁸. La probabilità di contrarre la PHN e la durata della sofferenza aumentano significativamente con l'età. Il **20-25%** dei pazienti **dai 50 anni in su** soffre di Nevralgia Post Erpetica^{4,17,18}.
- La forma di HZ che coinvolge la divisione oftalmica del nervo trigemino - **Herpes zoster Oftalmico** (HZO) - rappresenta il **10-20%** dei casi di Herpes zoster e circa la metà di tutti i pazienti con HZO possono sviluppare complicanze oculari severe, sino alla cecità¹⁹.
- L'HZ può inoltre causare complicanze quali infezioni cutanee, perdita permanente dell'udito o infiammazioni cerebrali (encefalite) e viscerali²⁰.

Perché è importante vaccinarsi?

La **vaccinazione** rappresenta **l'unica arma di prevenzione dall'Herpes zoster**. Attualmente non sono disponibili trattamenti medici che possano prevenire l'insorgenza dell'HZ e della PHN. Le opzioni terapeutiche, inoltre, sono parzialmente efficaci e la gestione clinica della PHN è complessa e spesso insoddisfacente²¹.

I vaccini disponibili sono indicati nelle persone a partire da 50 anni di età e, con riferimento al nuovo vaccino commercializzato in Italia dall'anno 2021 tramite il canale pubblico, anche per gli individui ad aumentato rischio di HZ a partire da 18 anni d'età, con efficacia superiore al 90% ed efficacia compresa tra il 70% e il 100% rispetto a PHN. Tale vaccino può essere somministrato in maniera indipendente in qualsiasi stagione dell'anno. Può inoltre essere somministrato in concomitanza con il vaccino contro l'influenza stagionale, con il vaccino pneumococcico e con il vaccino difterico, tetanico e pertossico, in base a quanto previsto dalla circolare del Ministero della Salute 08/03/2021 "[Aggiornamento sulla vaccinazione contro l'Herpes zoster](#)".

Chi beneficia della gratuità dell'offerta vaccinale?

Secondo il **Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019**, la cui validità è stata prorogata a tutto il 2021, con deliberazione della Conferenza Stato-Regioni del 25 marzo 2021 in considerazione delle condizioni eccezionali provocate dalla pandemia di COVID-19, la **vaccinazione anti-zoster** è offerta **gratuitamente** alla coorte dei **sessantacinquenni e nei soggetti ad aumentato rischio**.

La somministrazione del **vaccino anti-zoster** può essere effettuata presso le strutture deputate alla vaccinazione da ciascuna Regione e Provincia autonoma. Oltre ai centri di vaccinazione delle ASL, è possibile rivolgersi anche ai Medici di Medicina Generale.

I costi dell'Herpes Zoster in Italia

I costi dell'HZ non sono associati soltanto a cure e ospedalizzazione. Il virus e le sue complicanze sono responsabili di costi sanitari diretti e indiretti, questi ultimi generati da perdita di produttività sia dei pazienti, sia dei familiari che se ne prendono cura. Dopo il primo manifestarsi della patologia, alcuni pazienti possono andare in pensione anticipatamente o diventare sempre più dipendenti dal caregiver.

L'impatto economico dell'HZ e della PHN in Italia è stato stimato in circa **49 milioni di euro/anno**²⁴, di cui **33,7 milioni di euro** di costi diretti (visite, cure, ospedalizzazioni) e circa **15,4 milioni di euro** di costi indiretti (perdita di produttività).

Bibliografia:

¹ Arvin A. *Aging, immunity, and the varicella-zoster virus*. N Engl J Med 2005; 352:2266-7.

² Miller E, Marshall R, Vurdien J. *Epidemiology, outcome and control of varicella-zoster infection*. Rev Med Microbiol. 1993;4:222-30

³ Bowsher D. *The lifetime occurrence of herpes zoster and prevalence of post-herpetic neuralgia: A retrospective survey in an elderly population*. Eur J Pain. 1999 Dec;3(4):335-42

⁴ Johnson RW, Wasner G, Saddier P, Baron R. *Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology and management*. Expert Rev Neurother. 2007;7(11):1581-95.

⁵ Sentinelles. Annual reports (2007-2011) – Disponibile online: <http://websenti.b3e.jussieu.fr/sentiweb/?rub=39>

⁶ Gialloreti LE et al. *Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: a retrospective population-based study*. BMC Infectious Diseases 2010 10:230. <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/230>.

⁷ Franco E, Perinetti E, Marchettini P, et al. *Proportion of post herpetic neuralgia among patients with herpes zoster in Italy - a multicenter prospective observational study (Heroes study)*. EUGMS Venice 2-4 Oct 2013, Poster session.

⁸ Hope-Simpson RE. *Postherpetic neuralgia*. J R Coll Gen Pract 1975; 25: 571-5.

⁹ Johnson R, McElhaney J, Pedalino B, Levin M. *Prevention of herpes zoster and its painful and debilitating complications*. Int J Infect Dis 2007;11 Suppl 2:S43-8.

¹⁰ Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. *A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction*. Mayo Clin Proc 2007; 82[11], 1341-1349.

¹¹ Hata A, Kuniyoshi M (2011) *Risk of Herpes zoster in patients with underlying diseases: a retrospective hospital-based cohort study*. Infect 39:537-544.

¹² Guignard AP et al. (2014) *Risk of Herpes zoster among diabetics: a matched cohort study in a US insurance claim database before introduction of vaccinations, 1997-2006*. Infection 42:729-735.

¹³ Ya-Wen Yang et al. (2011) *Risk of Herpes zoster among patients with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study*. CMAJ 183.

¹⁴ Oxman MN. *Clinical manifestations of herpes zoster*. In: Arvin AM, Gershon AA, eds. *Varicella zoster virus: virology and clinical management*. Cambridge, England: Cambridge University Press, 2000:246-75.

¹⁵ Johnson R, Patrick D. *International Herpes Management Forum, 2002; Chapter 2: 1- 110*.

¹⁶ Johnson RW. *Postherpetic Neuralgia*. NEJM 2014; 371, 16.

¹⁷ Scott FT, Leedham-Green ME, Barrett-Muir WY et al. *A study of shingles and the development of postherpetic neuralgia in East London*. J Med Virol -2003; 70 Suppl 1: S24-S30.

¹⁸ Johnson RW et al. *The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality-of-life*. BMC Med 21-6-2010;8:37-37.

¹⁹ Opstelten W, Zaal MJ. *Managing ophthalmic herpes zoster in primary care*. BMJ 2005;331: 147-151.

²⁰ Johnson RW. *Herpes zoster and post herpetic neuralgia*. Drugs Aging 2008; 25 (12): 991-1006.

²¹ Drolet M et al. *Vaccination against herpes zoster in developed countries State of the evidence*. Human Vaccines & immunotherapeutics 9:5, 1177-1184; May 2013.

²² Zostavax® *Summary of Product Characteristics*

²³ <https://www.salute.gov.it/portale/vaccinazioni/dettaglioContenutiVaccinazioni.jsp?lingua=italiano&id=4828&area=vaccinazioni&menu=vuoto>

²⁴ Panatto et al., *Evaluation of the economic burden of Herpes Zoster (HZ) infection A systematic literature review* – Human Vaccines & Immunotherapeutics 11:1, 1–18; January 2015; © 2015 Landes Bioscience.