

**Studio caso-controllo sulle matrici di
contatto per l'elaborazione di un modello
matematico
per varicella-zoster**

CM Zotti, L Charrier, E Cacello, G Mutu, F. Cavallo

SISMEC 2009 – Pavia, 16-19 settembre

Varicella & Herpes zoster

- ▶ Malattia virale (VZV)
- ▶ Diffusione inter-umana per via aerea, ma anche per contatto con liquido vescicole di zoster
- ▶ Elevata contagiosità
- ▶ Dopo l'infezione, immunità che protegge da altri episodi di varicella, ma non da riattivazione dell'infezione virale
 - ▶ Latente nei gangli dei nervi sensoriali
 - ▶ Herpes zoster con vescicole sulla cute innervata
- ▶ Sporadico durante tutto l'anno: 1,2-4.8 /1000 py
- ▶ Costante in tutti i paziente con HZ è il dato anamnestico di pregressa varicella
 - ▶ 10-30% degli esposti a varicella sviluppano HZ
 - ▶ Incidenza e gravità aumentano con l'età e in condizioni di immunocompromissione
- ▶ Benchè manifestazioni circoscritte, la compromissione dello stato di benessere del paziente è generale
 - ▶ Dolore (neurotropismo del virus)
 - ▶ Nevralgia Post-Erpetica resistente ai trattamenti



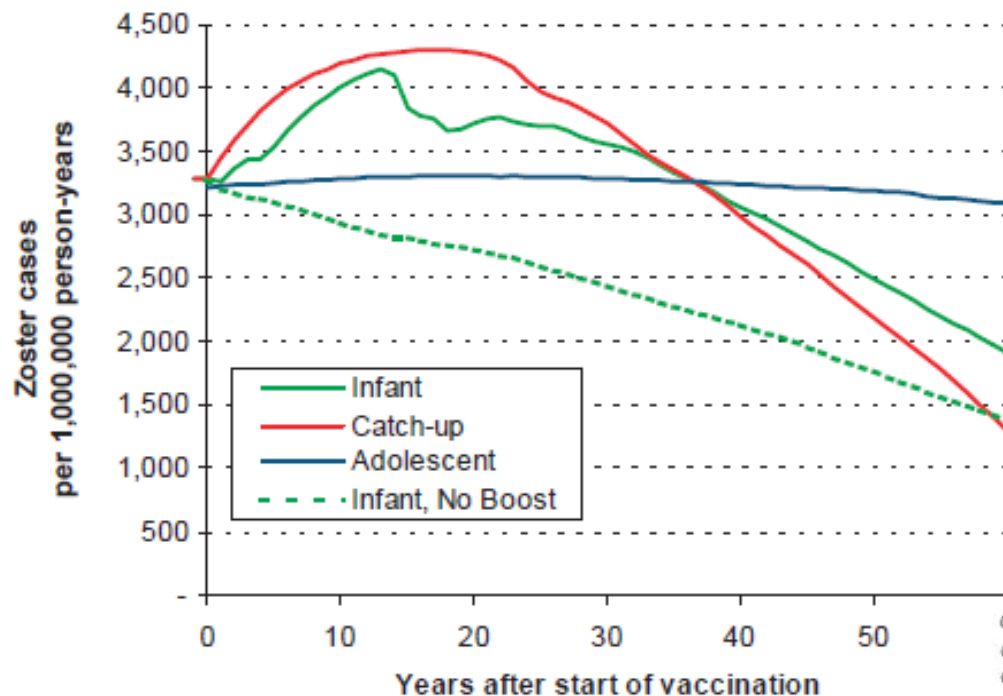
Vaccino anti-varicella

- ▶ Vivo attenuato
- ▶ Sicuro e buona efficacia protettiva
- ▶ Immunità mantenuta dalla circolazione del VZV
- ▶ La sua disponibilità induce a valutare l'opportunità di vaccinazione su larga scala e di valutarne i possibili effetti sull'epidemiologia della malattia...
 - ▶ Spostamento della malattia in età adulta, con maggior rischio di complicanze
 - ▶ Dati da altre esperienze (USA)
- ▶ ...e dello zoster
 - ▶ Più frequente in adulti senza l'effetto *booster* derivante dal contatto con il virus circolante?
 - ▶ Nessun dato conclusivo
- ▶ La recente disponibilità del vaccino per prevenire lo zoster rende interessante prevedere le conseguenze dell'uso di entrambi i vaccini, delle possibili interazioni e delle conseguenze epidemiologiche



Premessa

Stima dell'incidenza di zoster dopo l'avvio della vaccinazione anti-varicella (Edmunds & Brisson, 2002)



► Nessuna conclusione sull'utilizzo ottimale della vaccinazione anti-varicella, senza ulteriori dati sul ruolo dell'esposizione al VZV nel mantenere l'immunità alla varicella e allo zoste

► *Pediatrics*, 2008

CONCLUSIONS. A decade of varicella prevention in the United States has resulted in a dramatic decline in disease; however, even with high vaccination coverage, the effectiveness of 1 dose of vaccine did not generate sufficient population immunity to prevent community transmission. A 2-dose varicella vaccine schedule, therefore, was recommended for children in 2006. Data are inconclusive regarding an effect of the varicella vaccination program on herpes zoster epidemiology. *Pediatrics* 2008;122:

La situazione in Italia 1

- ▶ Vaccinazione anti-varicella offerta solo in alcune regioni, con programmi vaccinali specifici o agli adolescenti con anamnesi negativa
- ▶ Non avviato al momento programma di vaccinazione di massa
- ▶ Occorre analizzare le possibili conseguenze delle strategie proponibili in età pediatrica
- ▶ Modello matematico elaborato per l'Italia analizza conseguenze di una strategia che non dovesse raggiungere coperture ottimali
- ▶ In letteratura considerato anche potenziale effetto della vaccinazione anti-varicella sullo zoster



La situazione in Italia 2

- ▶ Studio piemontese ha fornito i dati relativi a epidemiologia e costi dello zoster
 - ▶ primo passo per la costruzione di modelli volti a valutare l'impatto della vaccinazione anti-varicella che tengano conto anche dello zoster
- ▶ Stima incidenza HZ in soggetti >14 anni: 1,59/1000 py
- ▶ Incidenza maggiore in soggetti di età >64 anni
- ▶ Complicanze (nevralgia post-erpetica) in circa il 20% dei casi, tutti con età >60 anni
- ▶ Tasso di ospedalizzazione in linea con dati americani dell'epoca pre-vaccinale



Obiettivi dello studio

- ▶ Analizzare il potenziale effetto *booster* dell'esposizione al virus della varicella nei confronti dello zoster
- ▶ Misurare la riduzione del rischio di zoster in presenza di booster naturali
- ▶ Mettere a disposizione questi dati per valutare eventuali modificazioni dell'epidemiologia dello zoster in funzione dell'introduzione della vaccinazione pediatrica anti-varicella



Metodi 1

- ▶ Studio caso-controllo
 - ▶ 50 MMG dell'area torinese con in media 1000 assistiti
- ▶ Popolazione in studio
 - ▶ Assistiti di età >14 anni
- ▶ Atteso nella pop piemontese: 2 casi zoster su 1000 assistiti/anno
- ▶ Nell'arco di 24 mesi i MMG:
 - ▶ identificano 150 casi di *herpes zoster* e 2 controlli per ciascun caso
 - ▶ raccolgono dati relativi al contesto epidemiologico:
 - ▶ Casi di varicella o zoster nei contatti
 - ▶ Contesto lavorativo a maggior o minor rischio di esposizione a varicella
 - ▶ Contesto sociale con presenza di bambini



Metodi 1 – La scheda per la raccolta dati

SORVEGLIANZA DELL' HERPES ZOSTER

SCHEDA 3: STUDIO CASO - CONTROLLO

Nota: escludere dallo studio i soggetti (casi e controlli) con i seguenti fattori di rischio: neoplasia in atto o nei 5 anni precedenti, terapia immunosoppressiva nei 6 mesi precedenti, disturbi dell'immunità cellulo – mediata, infezione da HIV / AIDS; soggetti non Caucasici, i vaccinati per varicella. Escludere i controlli con anamnesi positiva per herpes zoster o con età < 45 anni senza ricordo an. Includere solo i casi con PRIMA DIAGNOSI di H.Z.

Data compilazione: []/[]/[]

Cognome e nome del medico: _____

3. SESSO ed ETA'	<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
4. STATO CIVILE	
5. TITOLO DI STUDIO	
6. PATOL. CRONICHE se si, specificare:	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI
7. VARICELLA Se sì, a che età?	<input checked="" type="checkbox"/> non ricorda
8. COMPLICANZE varicella se si, specificare:	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI

9. CONTATTO CON casi di VARICELLA Se sì, quanto tempo	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI
10. CONTATTO CON casi di ZOSTER Se sì, quanto tempo	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI
11. Presenza BAMBINI nel NUCLEO FAMIGLIARE	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI

Esposizione a VZV negli ultimi 10 anni

	CASO	CONTROLLO 1	CONTROLLO 2
12. CONTATTO SOCIALE con BAMBINI specifici frequenza (giorni/settimana)	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI, per [] [] anni	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI, per [] [] anni	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI, per [] [] anni
13. CONTATTO SOCIALE con GRUPPI di bambini frequenza (giorni/settimana)	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI, per [] [] anni	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI, per [] [] anni	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI, per [] [] anni
14. Cont. occupazionale con bambini Se sì, specificare	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI, per [] [] anni	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI, per [] [] anni	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI, per [] [] anni

Traumi meccanici negli ultimi 6 mesi

	CASO	CONTROLLO 1	CONTROLLO 2
15. TRAUMI MECCANICI Se sì, quanto tempo fa?	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI
16. SEDE del trauma	<input type="checkbox"/> toracica <input type="checkbox"/> sacro-lombare <input type="checkbox"/> cervico-faciale (non oftalmica) <input type="checkbox"/> addominale <input type="checkbox"/> oftalmica <input type="checkbox"/> arti inferiori <input type="checkbox"/> arti superiori	<input type="checkbox"/> toracica <input type="checkbox"/> sacro-lombare <input type="checkbox"/> cervico-faciale (non oftalmica) <input type="checkbox"/> addominale <input type="checkbox"/> oftalmica <input type="checkbox"/> arti inferiori <input type="checkbox"/> arti superiori	<input type="checkbox"/> toracica <input type="checkbox"/> sacro-lombare <input type="checkbox"/> cervico-faciale (non oftalmica) <input type="checkbox"/> addominale <input type="checkbox"/> oftalmica <input type="checkbox"/> arti inferiori <input type="checkbox"/> arti superiori

Eventi stressanti negli ultimi 6 mesi

	CASO	CONTROLLO 1	CONTROLLO 2
17. EVENTI STRESSANTI se sì, specificare:	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI

Metodi 2

- ▶ Valutazione degli effetti favorevoli (traumi meccanici, eventi stressanti) o protettivi (presenza di varicella nel contesto di vita e di lavoro) nei confronti dello *zoster* mediante analisi uni e multi-variata



Risultati preliminari

- ▶ Su 47 casi e 94 controlli è emerso:
 - ▶ Effetto protettivo di:
 - ▶ contatto sociale con gruppi di bambini (es. animatore):
OR=0.26 $p < 0,05$ (IC95% 0,07; 0,96)
 - ▶ contatto occupazionale (es. insegnante): OR=0.54 n.s.
 - ▶ contatto con bambini “specifici” (es. nonni): OR=0.71 n.s.
 - ▶ contatto con casi di varicella e di zoster: OR=0,41 e 0,47 n.s., rispettivamente
 - ▶ Effetto favorente (non significativo)
 - ▶ Aver contratto la varicella in passato
 - ▶ Esposizione ad eventi stressanti: OR=2,07 n.s.



Conclusioni

