

Sicurezza ed efficacia della vaccinazione anti herpes zoster

Pasquale Stefanizzi, Claudia Palmieri, Antonio Di Lorenzo, Silvio Tafuri

Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università degli Studi di Bari Aldo Moro

Alice Restelli, Luca Pasina

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS

Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse in relazione all'argomento trattato

Riassunto

L'herpes zoster (comunemente noto come fuoco di Sant'Antonio) è una malattia infettiva caratterizzata dalla comparsa di un rash vescicolare e un dolore bruciante (definito urente). Ogni anno in tutto il mondo se ne verificano da 3 a 5 casi ogni 1.000 abitanti, soprattutto negli anziani e nelle persone con un deficit delle difese immunitarie. La malattia è dovuta alla riattivazione nell'organismo del virus della varicella. Il vaccino contro l'herpes zoster si è dimostrato efficace e sicuro negli studi condotti sia prima sia dopo l'autorizzazione al commercio nelle persone a rischio per l'età (anziani), o perché affette da una malattia che compromette il sistema immunitario. Gli eventi avversi legati alla somministrazione del vaccino sono soprattutto locali e solo raramente sono gravi. L'efficacia del vaccino è superiore al 70% anche a distanza di anni dalla sua somministrazione (di poco inferiore nella persona immunodepressa), con un profilo di costo-efficacia favorevole. Per questi motivi le politiche sanitarie devono puntare a un'offerta capillare del vaccino alle persone a rischio.

Febbraio 2026

© 2026 COSIsiFA

Questo documento è stato prodotto nell'ambito del progetto COSIsiFA (Cittadini e Operatori Sanitari sempre in-formati sul Farmaco) finanziato con i fondi regionali di farmacovigilanza gestiti dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Le informazioni e le opinioni contenute in questo documento sono quelle degli autori e non riflettono necessariamente l'opinione ufficiale dell'AIFA. L'AIFA non garantisce l'accuratezza dei dati inclusi in questo documento e declina ogni responsabilità per l'uso che potrebbe essere fatto delle informazioni qui contenute.

Introduzione

L'herpes zoster, quello che comunemente viene chiamato fuoco di Sant'Antonio per via del dolore bruciante, è una malattia infettiva causata dalla riattivazione del virus *varicella-zoster*. Questo virus è il responsabile appunto della varicella: dopo il primo contatto nell'organismo provoca una reazione immunitaria capace di contenerne la moltiplicazione del virus e portare a guarigione la malattia. Questo virus è però capace di annidarsi nei gangli del sistema nervoso periferico dove solitamente rimane in uno stato dormiente, senza dare più manifestazione di sé, per il resto della vita della persona che ha fatto la varicella. Tuttavia nel caso in cui le difese immunitarie perdano di efficacia (per l'età avanzata o per una malattia immunodepressiva) il virus si riattiva.¹

La riattivazione del virus nei gangli sensitivi con migrazione lungo i nervi periferici causa un'infezione della cute che si manifesta con un'eruzione vescicolare pruriginosa e dolorosa in una tipica disposizione "a cintura". Questa manifestazione, più correttamente definita herpes zoster, compare di solito negli anziani o nelle persone con una malattia che deprime il sistema difensivo immunitario (per esempio infezione da HIV, linfomi, leucemie, tumori maligni) o che assumono farmaci immunosoppressori (come i corticosteroidi, i farmaci antirigetto dopo un trapianto) o durante periodi di intenso stress fisico o mentale o ancora in concomitanza con altre infezioni.¹

La malattia dura in media 2-4 settimane, ma possono aversi condizioni cliniche particolarmente gravi, per esempio quella in cui è colpito l'occhio con il rischio di perdita della vista, con anche possibili complicanze a lungo termine, come la nevralgia post erpetica, la più frequente nella popolazione anziana, in cui il dolore permane per un lungo periodo nonostante la scomparsa delle lesioni cutanee.

La vaccinazione è il principale strumento di prevenzione dell'herpes zoster e delle sue complicanze.

I dati

Nonostante l'incidenza dell'infezione da herpes zoster sia difficile da calcolare, si stima che da 3 a 5 persone ogni 1.000 sviluppino la malattia ogni anno, con maggiore frequenza tra le donne rispetto agli uomini e nella popolazione caucasica rispetto a quella nera.²

La frequenza, però, è sensibilmente più alta nelle persone anziane, con 8-15 casi ogni 1.000 persone sopra i 65 anni d'età e 5-11 casi ogni 1.000 persone superati gli 85 anni.³

La persona anziana, a causa di un decadimento della funzionalità del sistema immunitario, è anche più esposta alla possibilità di avere le complicazioni della patologia; la più frequente e debilitante

è la nevralgia post erpetica, che si verifica nel 5-30% dei casi, la cui maggioranza (circa l'80%) riguarda persone con più di 50 anni di età.²⁻⁴

Il numero di casi di herpes zoster, negli ultimi decenni, è cresciuto proporzionalmente all'invecchiamento della popolazione. A fronte di una popolazione sempre più anziana, in Italia il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2023-2025 si è posto come obiettivo per la vaccinazione anti herpes zoster una copertura minima del 50% delle persone sopra i 65 anni d'età, con l'obiettivo di ridurre l'incidenza della malattia e delle possibili complicanze.

A causa della gravità della malattia e della durata spesso lunga delle sue complicanze, nel caso dell'herpes zoster bisogna non solo considerarne l'impatto sanitario, ma anche quello economico. Si stima che, in Italia, ogni anno questa malattia causi costi diretti di circa 40 milioni di euro e costi indiretti di poco inferiori ai 20 milioni.⁵

La questione

Le persone anziane, soprattutto se hanno più patologie concomitanti, sono particolarmente predisposte a sviluppare complicanze legate all'infezione da herpes zoster, in particolare la nevralgia post erpetica. Questa condizione si manifesta in circa un adulto su cinque colpito dalla malattia, ma la sua frequenza aumenta significativamente dopo i 65 anni d'età, arrivando a riguardare fino all'80% dei pazienti colpiti dall'infezione.⁴

La nevralgia post erpetica è caratterizzata da un dolore cronico persistente, descritto come "bruciante" (urente) o "simile a una scossa elettrica", dovuto a un'alterata elaborazione degli stimoli da parte del sistema nervoso, che comporta un aumento della sensibilità al dolore. Tale sintomatologia può persistere per mesi, talvolta anche per anni, dopo la comparsa del rash cutaneo, con un impatto negativo e debilitante sulla qualità di vita delle persone, sia sul piano fisico, sia su quello psicologico e sociale.

Come detto, la prevenzione dell'herpes zoster e delle sue complicanze si basa sulla vaccinazione. Nel tempo sono stati sviluppati due tipi vaccini:

- il primo, vivo attenuato (costituito cioè dal virus intero ma attenuato nelle sue capacità di provocare la malattia), ha rappresentato a lungo lo *standard*, risultando efficace negli adulti ma essendo controindicato nei soggetti immunodepressi, proprio perché utilizza il virus vivo;
- più recentemente, grazie alle tecniche di biologia molecolare basate sul DNA ricombinante, è stato introdotto un nuovo vaccino, caratterizzato da un profilo di efficacia superiore. Questo vaccino è l'unico attualmente disponibile in Italia e in tutta Europa, viene somministrato in

due dosi a distanza di 2 mesi, con possibilità di estensione fino a 6 mesi, e può essere dato anche a persone in precedenza vaccinate con il vaccino vivo attenuato. La sua diversa composizione lo rende utilizzabile anche in condizioni di immunocompromissione (perché non contiene il virus vivo).⁶

Dalla letteratura

Il vaccino contro l'herpes zoster è considerato sicuro, con effetti collaterali per lo più lievi e di breve durata. Le reazioni avverse più comuni al vaccino sono locali o sistemiche di modesta entità: dolore, gonfiore e arrossamento nella sede di iniezione, che generalmente si risolvono da soli entro 48-72 ore dalla somministrazione.

Con la somministrazione del vaccino ricombinante è emersa la preoccupazione riguardo a un possibile aumento del rischio di sviluppo della sindrome di Guillain-Barré, una forma particolare di neuropatia acuta. Studi al riguardo indicano che nonostante si verifichino 3 casi ogni milione di vaccinazioni somministrate, provocando un lieve aumento della possibilità di sviluppare la malattia, il bilancio rischio-beneficio rimane fortemente a favore della vaccinazione e comunque inferiore al rischio associato alla malattia erpetica.⁷

L'efficacia della vaccinazione è duratura ed è attorno all'88%: i dati disponibili indicano infatti che la copertura rimane stabile nella maggior parte della popolazione di età superiore ai 50 anni, con una conseguente riduzione significativa delle complicanze gravi legate alla malattia.⁶

L'efficacia si mantiene elevata anche nelle persone con altre patologie concomitanti o condizioni di rischio, inclusa l'immunodepressione di qualunque origine, seppure con percentuali lievemente inferiori (70-85%).⁸⁻⁹

Uno studio condotto su malati con artrite reumatoide ha dimostrato non solo la sicurezza del vaccino negli adulti sopra i 50 anni d'età – garantendo quindi una protezione a una fascia di popolazione esclusa per età – ma anche la sua efficacia nel ridurre sia l'incidenza dell'herpes zoster (61%) sia quella della nevralgia post erpetica (89%).¹⁰

Nella popolazione anziana i benefici della vaccinazione sembrano estendersi oltre la sola prevenzione dell'herpes zoster. Uno studio ha infatti rilevato una riduzione di circa un quinto del rischio di nuova diagnosi di demenza a distanza di sette anni dalla somministrazione del vaccino. Si ipotizza che questo effetto protettivo possa derivare, da un lato, dalla prevenzione della riattivazione virale – causa potenziale di neuroinfiammazione e di alterazioni vascolari associate alla demenza – e, dall'altro, da una più efficiente modulazione della risposta immunitaria, in grado di contrastare altri processi neuroinfiammatori correlati al declino cognitivo.¹¹

Ricadute pratiche

Alla luce della comprovata sicurezza, dell'elevata efficacia e dei benefici clinici è fondamentale orientare le politiche sanitarie verso la promozione del vaccino ricombinante anti herpes zoster. In Italia, il vaccino è offerto gratuitamente alle persone oltre i 65 anni di età e alle categorie a rischio (per esempio persone con un deficit del sistema immunitario o con malattie croniche) a partire dai 18 o dai 50 anni in base alle condizioni di salute.

Per quanto riguarda le categorie a rischio le persone con un diabete, il cui numero è in rapida crescita a livello globale, hanno una maggiore suscettibilità alle infezioni e quindi sono particolarmente esposte al rischio di riattivazione del virus herpes zoster indipendentemente dall'età (il rischio è già alto nei diabetici prima dei 50 anni d'età). Ciò suggerisce che le persone affette da diverse malattie croniche o condizioni di fragilità possano trarre beneficio dall'effetto protettivo del vaccino e che potrebbe quindi essere opportuno considerare un ampliamento dell'offerta vaccinale anche prima dei 50-65 anni (limite di età adottato nella maggior parte delle campagne nazionali) nelle persone a rischio.¹²

Come detto, gli anziani sono particolarmente esposti alla nevralgia post erpetica, vaccinarsi evita loro di incorrere in questa complicanza, la cui gestione non è semplice. Il dolore cronico persistente può durare mesi o anni e la terapia si focalizza sul controllo del sintomo con farmaci antiepilettici o antidepressivi, che possono causare svariati effetti indesiderati (confusione mentale, sonnolenza, vertigini eccetera) ed essere coinvolti in molte interazioni con eventuali terapie concomitanti. Sebbene alcuni pazienti guariscano dalla complicanza nell'arco di qualche mese, altre persone continuano la terapia per un tempo indefinito, esponendosi dunque a un rischio maggiore di effetti collaterali, eventi avversi e interazioni farmacologiche.

L'efficacia del vaccino contro l'herpes zoster nel prevenire le recidive, sebbene possa risultare parzialmente ridotta, è mantenuta anche nei soggetti che hanno già contratto l'infezione o che hanno presentato episodi di nevralgia post-erpetica.


Inoltre, il vaccino non presenta controindicazioni particolari o possibili interazioni farmacologiche da segnalare, rendendolo sicuro anche nelle persone che usano molti farmaci perché hanno diverse malattie croniche.

La vaccinazione quindi non è solo raccomandata per ridurre il rischio di herpes zoster, attenuarne la gravità dei sintomi ed evitare le sue complicanze dolorose e debilitanti, ma può anche contribuire a ridurre la necessità di ulteriori trattamenti farmacologici.


Per questo motivo il coinvolgimento attivo di tutto il personale sanitario è fondamentale, al fine di garantire un'offerta capillare della vaccinazione e favorirne la più ampia diffusione nei diversi strati della popolazione e nei vari contesti assistenziali.

Bibliografia


1. Patil A, Goldust M, et al. Herpes zoster: a review of clinical manifestations and management. *Viruses* 2022; DOI:10.3390/v14020192. ○○○
2. Kawai K, Gebremeskel B, et al. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open* 2014; DOI:10.1136/bmjopen-2014-004833. ●●●
3. van Oorschot D, Vroiling H, et al. A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide. *Hum Vaccin Immunother* 2021; DOI:10.1080/21645515.2020.1847582. ●●●
4. Saguil A, Kane S, et al. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management. *Am Fam Physician* 2017;96:656-63. ○○○
5. Gialloreti L, Merito M, et al. Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: a retrospective, population-based study. *BMC Infect Dis.* 2010; DOI:10.1186/1471-2334-10-230. ●●○
6. Kawai K, Yawn B. Risk factors for herpes zoster: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2017; DOI:10.1016/j.mayocp.2017.10.009. ●●○
7. Strezova A, Díez Domingo J, et al. Final analysis of the ZOE-LTFU trial to 11 years post-vaccination: efficacy of the adjuvanted recombinant zoster vaccine against herpes zoster and related complications. *EClinicalMedicine* 2025; DOI:10.1016/j.eclinm.2025.103241. ●●●
8. Goud R, Lufkin B, et al. Risk of Guillain-Barré syndrome following recombinant zoster vaccine in medicare beneficiaries. *JAMA Intern Med* 2021; DOI:10.1001/jamainternmed.2021.6227. ●○○
9. Zeevaert R, Thiry N, et al. Efficacy and safety of the recombinant zoster vaccine: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine X* 2023; DOI:10.1016/j.jvacx.2023.100397. ○○○
10. Parikh R, Singer D, et al. Effectiveness and safety of recombinant zoster vaccine: a review of real-world evidence. *Hum Vaccin Immunother* 2023; DOI:10.1080/21645515.2023.2263979. ○○○
11. Rayens E, Sy L, et al. Effectiveness and safety of the recombinant zoster vaccine in individuals ≥50 years of age with rheumatoid arthritis: a matched cohort and self-controlled case series study. *Ann Rheum Dis* 2025; DOI:10.1016/j.ard.2025.01.045. ●●●

12. Eytting M, Xie M, et al. A natural experiment on the effect of herpes zoster vaccination on dementia. Nature. 2025; DOI:10.1038/s41586-025-08800-x. 

Legenda

 assenza di conflitti di interesse

 presenza di lievi conflitti di interesse

 presenza di conflitti d'interesse dichiarati e/o fondi da aziende farmaceutiche

 presenza di importanti conflitti d'interesse (per esempio firmatari dell'articolo dipendenti di aziende farmaceutiche)

ND conflitti non dichiarati