



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Département fédéral de l'intérieur DFI
Office fédéral de la santé publique OFSP

Édition du 31 octobre 2022

Semaine
OFSP-Bulletin 44/2022

Magazine d'information pour professionnels de la santé et pour les médias

www.anresis.ch: Déclarations de micro-organismes multirésistants
en Suisse, p. 8

Nouvelles recommandations relatives à la vaccination contre
la varicelle, p. 10

Nuove raccomandazioni per la vaccinazione contro la varicella, S. 18

Impressum

ÉDITEUR

Office fédéral de la santé publique
CH-3003 Berne (Suisse)
www.bag.admin.ch

RÉDACTION

Office fédéral de la santé publique
CH-3003 Berne
Téléphone 058 463 87 79
drucksachen-bulletin@bag.admin.ch

IMPRESSION

Stämpfli AG
Wölflistrasse 1
CH-3001 Berne
Téléphone 031 300 66 66

ABONNEMENTS, CHANGEMENTS D'ADRESSE

OFCL, Diffusion publications
CH-3003 Berne
Téléphone 058 465 50 00
Fax 058 465 50 58
verkauf.zivil@bbl.admin.ch

ISSN 1420-4266

DISCLAIMER

Le bulletin de l'OFSP est une revue spécialisée hebdomadaire, en français et en allemand, qui s'adresse aux professionnels de la santé, aux médias et aux milieux intéressés. Ce périodique publie les derniers chiffres en matière de santé ainsi que des informations importantes de l'OFSP.

Abonnez-vous pour recevoir la version électronique du bulletin :
www.bag.admin.ch/ofsp-bulletin

Sommaire

Déclarations des maladies infectieuses _____	4
Statistique Sentinella _____	7
Rapport hebdomadaire des affections grippales _____	7
www.anresis.ch : Déclarations de micro-organismes multirésistants en Suisse _____	8
Nouvelles recommandations relatives à la vaccination contre la varicelle _____	10
Nuove raccomandazioni per la vaccinazione contro la varicella _____	18
Vol d'ordonnances _____	27

Déclarations des maladies infectieuses

Situation à la fin de la 42^e semaine (25.10.2022)^a

^a Déclarations des médecins et des laboratoires selon l'ordonnance sur la déclaration. Sont exclus les cas de personnes domiciliées en dehors de la Suisse et de la principauté du Liechtenstein. Données provisoires selon la date de la déclaration. Les chiffres écrits en gris correspondent aux données annualisées : cas/an et 100 000 habitants (population résidente selon Annuaire statistique de la Suisse). Les incidences annualisées permettent de comparer les différentes périodes.

^b Voir surveillance de l'influenza dans le système de déclaration Sentinella www.bag.admin.ch/rapport-grippe.

^c N'inclut pas les cas de rubéole materno-fœtale.

^d Femmes enceintes et nouveau-nés.

^e Le nombre de cas de gonorrhée a augmenté en raison d'une adaptation de la définition de réinfection et n'est pas comparable à celui des éditions précédentes du Bulletin. Les déclarations pour le même patient arrivant à des intervalles d'au moins 4 semaines sont maintenant comptées comme cas séparés.

^f Syphilis primaire, secondaire ou latente précoce.

^g Les nombres de cas de syphilis ne sont plus comparables à ceux des éditions précédentes du Bulletin en raison d'une adaptation de la définition de cas.

^h Inclus les cas de diphtérie cutanée et respiratoire.

Maladies infectieuses:

Situation à la fin de la 42^e semaine (25.10.2022)^a

	Semaine 42			Dernières 4 semaines			Dernières 52 semaines			Depuis début année		
	2022	2021	2020	2022	2021	2020	2022	2021	2020	2022	2021	2020
Transmission respiratoire												
Haemophilus influenzae: maladie invasive	1 0.60		3 1.80	9 1.30	4 0.60	7 1.00	121 1.40	66 0.80	91 1.00	93 1.30	53 0.80	70 1.00
Infection à virus influenza, types et sous-types saisonniers^b	15 8.90	2 1.20	1 0.60	88 13.00	4 0.60	1 0.20	12115 138.00	61 0.70	11770 135.10	11695 165.00	47 0.70	11331 161.10
Légionellose	17 10.10	12 7.10	8 4.80	91 13.50	78 11.60	51 7.60	660 7.50	631 7.20	516 5.90	548 7.70	565 8.00	408 5.80
Méningocoques: maladie invasive		1 0.60		2 0.30	3 0.40		11 0.10	9 0.10	30 0.30	10 0.10	7 0.10	18 0.30
Pneumocoques: maladie invasive	15 8.90	16 9.50	2 1.20	68 10.10	49 7.30	21 3.10	638 7.30	437 5.00	647 7.40	509 7.20	370 5.20	485 6.90
Rougeole									47 0.50			37 0.50
Rubéole^c												
Rubéole, materno-fœtale^d												
Tuberculose	6 3.60	5 3.00	3 1.80	18 2.70	23 3.40	15 2.20	372 4.20	353 4.00	381 4.40	308 4.30	296 4.20	311 4.40
Transmission féco-orale												
Campylobactériose	141 83.50	159 94.20	123 73.40	578 85.60	574 85.00	508 75.80	7602 86.60	6440 73.40	6393 73.40	6379 90.00	5516 77.80	5093 72.40
Hépatite A	1 0.60	2 1.20		2 0.30	4 0.60	2 0.30	57 0.60	46 0.50	77 0.90	46 0.60	38 0.50	59 0.80
Hépatite E	1 0.60	1 0.60	2 1.20	11 1.60	6 0.90	6 0.90	75 0.80	164 1.90	78 0.90	61 0.90	154 2.20	57 0.80
Infection à E. coli entérohémorragique	22 13.00	18 10.70	10 6.00	101 15.00	99 14.70	78 11.60	1241 14.10	870 9.90	776 8.90	1063 15.00	768 10.80	592 8.40
Listériose	2 1.20			7 1.00	1 0.20	2 0.30	76 0.90	33 0.40	55 0.60	67 1.00	24 0.30	48 0.70
Salmonellose, S. typhi/paratyphi				1 0.20		1 0.20	9 0.10	1 0.01	14 0.20	8 0.10	1 0.01	11 0.20
Salmonellose, autres	51 30.20	38 22.50	31 18.50	200 29.60	166 24.60	143 21.30	1791 20.40	1486 16.90	1326 15.20	1580 22.30	1285 18.10	1027 14.60
Shigellose	6 3.60	5 3.00	1 0.60	18 2.70	20 3.00	1 0.20	161 1.80	84 1.00	106 1.20	140 2.00	77 1.10	52 0.70

	Semaine 42			Dernières 4 semaines			Dernières 52 semaines			Depuis début année		
	2022	2021	2020	2022	2021	2020	2022	2021	2020	2022	2021	2020
Transmission par du sang ou sexuelle												
Chlamydirose	212 125.60	245 145.10	249 148.70	1041 154.20	1028 152.20	833 124.30	12768 145.50	11781 134.20	11456 131.50	10300 145.30	9714 137.00	8958 127.30
Gonorrhée ^e	72 42.60	85 50.40	82 49.00	360 53.30	399 59.10	271 40.40	5010 57.10	3838 43.70	3450 39.60	4066 57.40	3139 44.30	2706 38.50
Hépatite B, aiguë					2 0.30	2 0.30	25 0.30	26 0.30	26 0.30	19 0.30	21 0.30	18 0.30
Hépatite B, total déclarations	20	28	8	96	104	62	1109	1022	980	919	841	749
Hépatite C, aiguë				1 0.20	1 0.20	4 0.60	11 0.10	12 0.10	15 0.20	7 0.10	9 0.10	14 0.20
Hépatite C, total déclarations	20	29	14	87	92	80	1044	952	923	866	784	722
Infection à VIH		2 1.20	10 6.00	25 3.70	21 3.10	25 3.70	339 3.90	320 3.60	300 3.40	274 3.90	263 3.70	217 3.10
Sida		3 1.80	3 1.80	2 0.30	8 1.20	5 0.80	38 0.40	49 0.60	62 0.70	31 0.40	42 0.60	43 0.60
Syphilis, stades précoces ^f	6 3.60	15 8.90	12 7.20	42 6.20	58 8.60	41 6.10	728 8.30	640 7.30	659 7.60	578 8.20	534 7.50	495 7.00
Syphilis, total ^g	7 4.20	17 10.10	19 11.30	49 7.30	78 11.60	57 8.50	996 11.40	858 9.80	887 10.20	784 11.10	710 10.00	666 9.50
Zoonoses et autres maladies transmises par des vecteurs												
Brucellose		1 0.60	1 0.60		1 0.20	1 0.20	4 0.05	6 0.07	5 0.06	4 0.06	6 0.08	3 0.04
Chikungunya							5 0.06	3 0.03	18 0.20	2 0.03	3 0.04	11 0.20
Dengue	2 1.20			6 0.90	1 0.20	1 0.20	78 0.90	18 0.20	147 1.70	68 1.00	16 0.20	75 1.10
Encéphalite à tiques	5 3.00	4 2.40	2 1.20	27 4.00	15 2.20	20 3.00	370 4.20	290 3.30	452 5.20	350 4.90	265 3.70	427 6.10
Fièvre du Nil occidental						1 0.20			1 0.01			1 0.01
Fièvre jaune												
Fièvre Q	2 1.20	7 4.20	1 0.60	5 0.70	10 1.50	3 0.40	79 0.90	96 1.10	58 0.70	60 0.80	89 1.30	48 0.70
Infection à Hantavirus					1 0.20		1 0.01	5 0.06			5 0.07	
Infection à virus Zika									1 0.01			
Paludisme	4 2.40	2 1.20	1 0.60	25 3.70	20 3.00	8 1.20	301 3.40	242 2.80	160 1.80	267 3.80	218 3.10	102 1.40
Trichinellose							7 0.08	2 0.02	3 0.03	7 0.10	1 0.01	3 0.04
Tularémie		3 1.80	1 0.60	4 0.60	28 4.20	6 0.90	115 1.30	237 2.70	132 1.50	86 1.20	210 3.00	94 1.30
Autres déclarations												
Botulisme							1 0.01	1 0.01		1 0.01	1 0.01	
Diphthérie ^h	2 1.20			10 1.50		1 0.20	46 0.50	3 0.03	3 0.03	45 0.60	3 0.04	3 0.04
Maladie de Creutzfeldt-Jakob			3 1.80			3 0.40	27 0.30	27 0.30	19 0.20	21 0.30	22 0.30	16 0.20
Tétanos												

Coronavirus

**VOICI COMMENT
NOUS PROTÉGER:**



**Vivement
recommandé
aux personnes
dès 65 ans**

LE RAPPEL, POUR MIEUX SE PROTÉGER

Pour obtenir une meilleure protection contre une forme grave du COVID-19 en automne et en hiver, la vaccination de rappel est recommandée en particulier aux personnes de 65 ans et plus, aux femmes enceintes et en cas d'antécédents. Le rappel est aussi ouvert à tout le monde, dès 16 ans.

ofsp-coronavirus.ch/vaccination

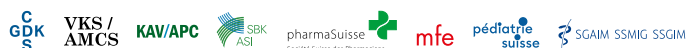


Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Swiss Confederation

Bundesamt für Gesundheit BAG
Office fédéral de la santé publique OFSP
Ufficio federale della sanità pubblica UFSP
Uffizi federal da sanadad publica UFSP

Cette campagne d'information est soutenue par les organisations suivantes :



Statistique Sentinella

Données provisoires

Sentinella :

Déclarations (N) des dernières 4 semaines jusqu'au 21.10.2022 et incidence pour 1000 consultations (N/10³)
Enquête facultative auprès de médecins praticiens (généralistes, internistes et pédiatres)

Semaine	39		40		41		42		Moyenne de 4 semaines	
	N	N/10 ³	N	N/10 ³	N	N/10 ³	N	N/10 ³	N	N/10 ³
Oreillons	1	0.1	0	0	0	0	1	0.1	0.5	0.1
Coqueluche	0	0	1	0.1	0	0	0	0	0.3	0
Piqûre de tiques	5	0.5	1	0.1	2	0.2	4	0.4	3	0.3
Borréliose de Lyme	3	0.3	1	0.1	3	0.3	5	0.5	3	0.3
Herpès zoster	8	0.7	3	0.3	1	0.1	9	1.0	5.3	0.5
Néuralgies post-zostériennes	1	0.1	1	0.1	0	0	0	0	0.5	0.1
Médecins déclarants	151		128		123		122		131	

Rapport hebdomadaire des affections grippales

Le rapport hebdomadaire sur la grippe se fait par voie électronique et est disponible à l'adresse : www.bag.admin.ch/rapport-grippe



www.anresis.ch :

Déclarations de micro-organismes multirésistants en Suisse

FQR-E. coli Escherichia coli résistants aux fluoroquinolones, définis comme tous les E. coli de sensibilité intermédiaire ou résistants à la norfloxacine et/ou à la ciprofloxacine.

ESCR-E. coli Escherichia coli résistants aux céphalosporines à large spectre, définis comme E. coli de sensibilité intermédiaire ou résistants à au moins une des céphalosporines de troisième ou quatrième génération testées. En Europe, 85–100 % de ces ESCR-E. coli sont productrices de BLSE (β -Lactamases à Spectre Étendu).

ESCR-KP Klebsiella pneumoniae résistants aux céphalosporines à large spectre, définis comme K. pneumoniae de sensibilité intermédiaire ou résistants à au moins une des céphalosporines de troisième ou quatrième génération testées. En Europe 85–100 % de ces ESCR-KP sont productrices de BLSE.

MRSA Staphylococcus aureus résistants à la méthicilline, définis comme tous les S. aureus de sensibilité intermédiaire ou résistants à au moins l'un des antibiotiques céfoxitine, flucloxacilline, méthicilline ou oxacilline.

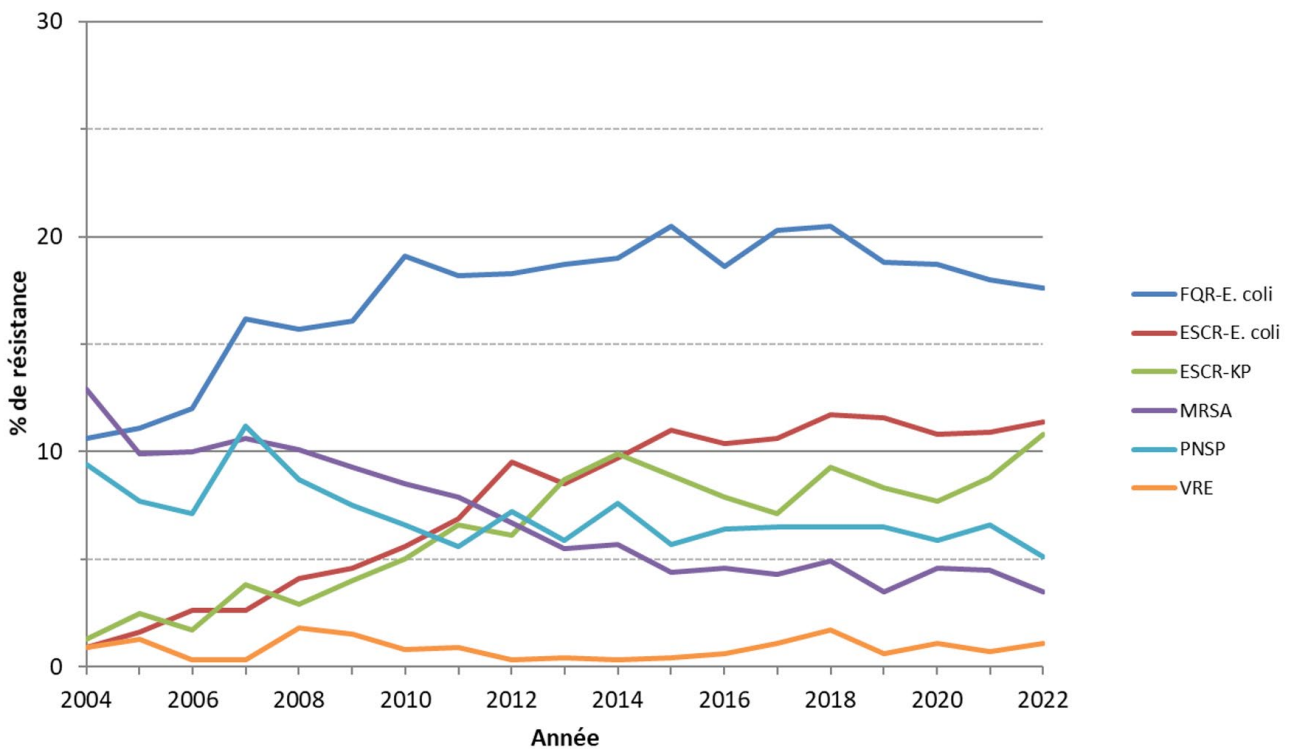
PNSP Streptococcus pneumoniae résistants à la pénicilline, définis comme tous les S. pneumoniae de sensibilité intermédiaire ou résistants à l'antibiotique pénicilline.

VRE Entérocoques résistants à la vancomycine, définis comme les entérocoques de sensibilité intermédiaire ou résistants à l'antibiotique vancomycine. Eu égard à la résistance intrinsèque de E. gallinarum, E. flavescens et E. casseliflavus à la vancomycine, seuls E. faecalis et E. faecium ont été pris en compte. Les entérocoques non spécifiés ont été exclus de l'analyse.

Anresis :

Situation : enquête anresis.ch du 15.10.2022

Proportion des micro-organismes multirésistants (en %) provenant d'isolats invasifs (n), 2004–2022



Année	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
FQR– E. coli	% 10.6	11.1	12.0	16.2	15.7	16.1	19.1	18.2	18.3	18.7	19.0	20.5	18.6	20.3	20.5	18.8	18.7	18.0	17.6
	n 1345	1525	2072	2271	2678	2863	3076	3178	3336	3719	4489	5073	5197	5595	6098	6360	6168	6236	4492
ESCR– E. coli	% 0.9	1.6	2.6	2.6	4.1	4.6	5.6	6.9	9.5	8.5	9.7	11.0	10.4	10.6	11.7	11.6	10.8	10.9	11.4
	n 1412	1613	2153	2343	2760	2982	3222	3356	3350	3721	4494	5069	5200	5600	6098	6367	6175	6250	4493
ESCR– KP	% 1.3	2.5	1.7	3.8	2.9	4.0	5.0	6.6	6.1	8.7	9.9	8.9	7.9	7.1	9.3	8.3	7.7	8.8	10.8
	n 237	277	351	424	482	530	585	588	609	669	835	932	1004	1049	1155	1313	1345	1451	1050
MRSA	% 12.9	9.9	10.0	10.6	10.1	9.3	8.5	7.9	6.7	5.5	5.7	4.4	4.6	4.3	4.9	3.5	4.6	4.5	3.5
	n 753	836	1057	1115	1203	1288	1271	1329	1265	1337	1641	1791	1843	2058	2036	2314	2305	2435	1729
PNSP	% 9.4	7.7	7.1	11.2	8.7	7.5	6.6	5.6	7.2	5.9	7.6	5.7	6.4	6.5	6.5	6.5	5.9	6.6	5.1
	n 417	467	534	672	666	616	471	540	461	528	503	636	629	754	749	757	477	468	434
VRE	% 0.9	1.3	0.3	0.3	1.8	1.5	0.8	0.9	0.3	0.4	0.3	0.4	0.6	1.1	1.7	0.6	1.1	0.7	1.1
	n 231	239	342	385	487	536	610	686	723	809	980	1205	1090	1130	1147	1191	1321	1661	1066

Explications

Le tableau et le graphique prennent en compte tous les isolats provenant de cultures d'échantillons de sang et de liquide céphalorachidien enregistrés dans la base de données à la date spécifiée et qui ont été testés pour les substances citées. Les résultats envoyés par les laboratoires sont intégrés tels quels et les données analysées. anresis.ch ne procède à aucun test de validation de résistance sur les isolats individuels.

La quantité de données envoyée est relativement constante depuis 2009. De légères distorsions dues à des retards de transmission ou à des changements dans l'organisation des laboratoires sont cependant possibles, notamment en ce qui concerne les données les plus récentes. A cause de ces distorsions, la prudence est de mise lors de l'interprétation des chiffres absolus; ces données ne permettent pas une extrapolation à l'échelle nationale.

Seul l'isolat initial a été pris en compte lors de doublons (même germe chez le même patient dans la même année de déclaration). Les examens de dépistage et les tests de confirmation provenant de laboratoires de référence ont été exclus. Les données de résistance sont utilisées pour la surveillance épidémiologique de résistances spécifiques, mais sont trop peu différenciées pour orienter le choix d'un traitement.

Contact

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Prévention et services de santé
Division Maladies transmissibles
Téléphone 058 463 87 06

Renseignements complémentaires

Des données de résistance supplémentaires concernant les principaux micro-organismes sont disponibles sur le site www.anresis.ch.

Nouvelles recommandations relatives à la vaccination contre la varicelle

En Suisse, la vaccination contre la varicelle, avec deux doses comme vaccination de base, sera recommandée à compter de janvier 2023 pour tous les nourrissons à l'âge de 9 mois et de 12 mois. Elle devrait de préférence être administrée en tant que composant du vaccin combiné RORV quadrivalent, qui protège contre quatre maladies : rougeole, oreillons, rubéole et varicelle. Un rattrapage (1 ou 2 doses) contre la varicelle (ou le RORV) est recommandé pour tous les enfants, les adolescents et les adultes entre 13 mois et 39 ans (c'est-à-dire jusqu'au 40^e anniversaire) qui n'ont pas encore eu la varicelle ni reçu deux doses de vaccin au total.

La varicelle peut entraîner de graves complications à tout âge, en particulier chez les jeunes et les adultes pas encore immunisés, les patients immunodéficients et les femmes enceintes. Pour les personnes qui n'ont pas encore été infectées, la vaccination protège non seulement de la varicelle, mais aussi, plus tard dans la vie, du zona (herpès zoster).

CONTEXTE

La varicelle est une maladie extrêmement contagieuse, répandue dans le monde entier et provoquée par le *virus varicelle-zona* (VZV). En l'absence de vaccination, la plupart des personnes sont infectées pendant leur enfance et ne tombent généralement que légèrement malades, sans complications aiguës. Des infections bactériennes secondaires ou des complications neurologiques sont possibles, mais rares. Toutefois, quand la primo-infection survient à l'adolescence ou à l'âge adulte, chez une femme enceinte ou une personne immunodéprimée, les complications graves sont plus fréquentes. Après cette première infection, on ne développe généralement pas deux fois la varicelle.

Le virus VZ n'est toutefois pas éliminé de l'organisme, mais reste à vie dans les ganglions sensoriels de la moelle épinière, dont les fibres nerveuses s'étendent jusqu'aux différents dermatomes (segments cutanés) correspondants. La réactivation du VZV dans l'organisme des années ou des dizaines d'années après la primo-infection peut provoquer un zona et différentes complications. Celles-ci sont plus fréquentes en cas de déficience de l'immunité cellulaire et à un âge avancé.

L'introduction de la vaccination de routine contre la varicelle chez les enfants en bas âge avait été examinée en 2004.

À l'époque, cependant, la vaccination de base n'avait pas été recommandée pour les enfants en bas âge, et ce pour plusieurs

raisons : outre le fait que la maladie est généralement bénigne chez les enfants en bonne santé, il restait des questions en suspens concernant l'efficacité de la vaccination, la durée de protection en l'absence de circulation du virus de type sauvage et l'impact sur l'épidémiologie de l'herpès zoster. Par ailleurs, on ne disposait pas encore du vaccin RORV quadrivalent. [1] En 2021, 45 pays dans le monde – dont Allemagne, Australie, Autriche, Canada, Italie et États-Unis – recommandaient déjà la vaccination de routine contre la varicelle ou le RORV pour les enfants en bas âge. Ces dernières années, l'expérience a montré que la vaccination de routine contre le VZV et la diminution de la circulation du virus sauvage n'entraînaient pas d'augmentation de l'incidence du zona. Celle-ci a augmenté dans le monde entier, mais cette tendance est apparue avant l'introduction de la vaccination contre le VZV dans les plans de vaccination des enfants et s'est confirmée également dans les pays sans programme de vaccination VZV. [2, 3] Les vaccins RORV combinés sont désormais autorisés et disponibles, ce qui facilite la vaccination contre les quatre maladies, aussi bien pour les enfants et leurs parents que pour le corps médical. La vaccination de routine contre la varicelle dans la petite enfance permet de réduire nettement la charge de morbidité due à la varicelle ainsi que, à moyen et à long termes, celle due au zona. Pour ces différentes raisons, l'OFSP et la CFV, après avoir réévalué les recommandations vaccinales existantes, recommandent à partir de 2023 la vaccination contre la varicelle avec deux doses comme vaccination de routine pour tous les nourrissons, si possible avec un vaccin RORV à 9 et 12 mois. Un rattrapage avec un vaccin contre la varicelle est recommandé en outre pour les personnes susceptibles (définition : voir plus bas) entre 1 et 39 ans. On trouvera les recommandations détaillées dans l'encadré bleu à la fin du présent article.

UN VIRUS, DEUX MALADIES

Le *virus varicelle-zona* (VZV) est très contagieux et se transmet principalement par aérosols. [4, 5] Le taux de reproduction de base R_0 varie entre 10 et 12, ce qui signifie qu'une personne infectée peut contaminer dix à douze personnes susceptibles. Les personnes infectées sont contagieuses dès le 1^{er} ou le 2^e jour avant l'apparition de l'éruption et jusqu'à la formation de croûtes sur les lésions (aux environs du 5^e jour). La durée d'incubation varie entre 14 et 16 jours après l'exposition, avec une fourchette allant de 10 à 21 jours. [6] Le diagnostic est établi cliniquement, car le tableau clinique est généralement très caractéristique. Les tests de laboratoire sont indiqués dans certaines situations (p. ex. formes graves, cas inhabituel ou immunodéficience).

La plupart des infections (y compris asymptomatiques) surviennent durant l'enfance et 96 % des adolescents en Suisse sont séropositifs. [7–9] L'évolution clinique de la varicelle chez les enfants en bonne santé est généralement bénigne et se limite souvent à une légère fièvre et à un malaise, ainsi qu'à une éruption cutanée vésiculeuse typique, souvent accompagnée de démangeaisons.

Les complications d'une primo-infection par le VZV peuvent inclure des infections bactériennes secondaires (infections au niveau de la peau ou des tissus sous-cutanés, voire septicémie), une pneumonie virale, une encéphalite et diverses autres manifestations neurologiques (ataxie cérébelleuse, AVC). Elles surviennent principalement chez les adultes, les personnes immunodéficientes et les femmes enceintes, mais aussi, rarement, chez les enfants en bonne santé. [10–12] Une primo-infection par le VZV pendant les 20 premières semaines de grossesse peut provoquer dans 2 % des cas un syndrome de varicelle congénital, avec parfois des anomalies sévères des organes chez le nouveau-né. [3, 13] D'après les indications de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) concernant les pays industrialisés, 3 % des personnes infectées par le VZV présentent des complications, 0,5 % doivent être hospitalisées et la mortalité est estimée à 3/100 000 cas. [14] En Suisse, selon l'Office fédéral de la statistique (OFS), en moyenne annuelle, 146 personnes atteintes de varicelle doivent être hospitalisées en raison de complications. La létalité en Suisse est faible. En dehors du traitement symptomatique, tel que l'atténuation de la fièvre et des démangeaisons dans les cas bénins, les médicaments antiviraux sont indiqués dans des cas particuliers, mais doivent être administrés précocement pour être efficaces. Il convient d'être particulièrement attentif aux femmes enceintes non immunes. Il existe des directives suisses concernant la prévention, la prophylaxie et les mesures postexposition ainsi que le traitement. [15] Un article de Swissnoso décrit la problématique que pose l'apparition de la varicelle dans les hôpitaux ainsi que la démarche préventive et postexpositionnelle visant à limiter la diffusion nosocomiale, en particulier chez les patients vulnérables. [16] Dans les centres d'hébergement pour demandeurs d'asile, il convient également de prendre certaines mesures en cas de flambée afin d'endiguer l'épidémie et de protéger les personnes vulnérables; quelques cantons appliquent dans ce cas une stratégie vaccinale en anneau. [17]

Étant donné qu'après une primo-infection par le VZV, les virus restent toute la vie dans l'organisme, à savoir à l'intérieur des ganglions nerveux sensoriels, une immunité cellulaire suffisante au cours de la vie est nécessaire pour empêcher la réactivation du virus. La principale complication tardive de la varicelle, qui contribue à la charge de morbidité totale, est le zona (herpès zoster – HZ). Celui-ci est dû à la réactivation des VZV latents dans les ganglions sensoriels, souvent des décennies après la primo-infection. Une éruption vésiculaire (formation de petites bulles) douloureuse et provoquant des démangeaisons au niveau d'un ou de plusieurs dermatomes est souvent associée à de violentes douleurs neurogènes (neuropathie), appelée névralgie post-zostérienne (ou postzona ou encore postherpétique). La diminution de l'immunité cellulaire augmente le risque de zona chez les personnes âgées et les patients immunodéficients. Environ un tiers des personnes subissent un ou plusieurs épisodes d'HZ au cours de leur vie. L'incidence augmente fortement à partir de 50 ans, passant de 7 pour 1000 personnes-années jusqu'à un plateau de 14 pour 1000 personnes-années à partir de 70 ans. [13, 18, 19]

PROPRIÉTÉS ET ADMINISTRATION DES VACCINS

Les vaccins contre la varicelle et les vaccins combinés RORV sont des vaccins vivants, qui contiennent des virus très fortement atténués, mais néanmoins immunogènes (technique d'atténuation). La souche vaccinale OKA atténuée a été développée au début des années 1970 au Japon, en Corée du Sud et aux États-Unis. Les vaccins RORV contiennent également des souches virales atténuées protégeant contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Les excipients utilisés sont l'eau, des acides aminés et différents sucres; on trouve parfois des traces de gélatine, d'urée et de sels de sodium et de potassium. Des traces résiduelles de néomycine peuvent également être présentes.

Les vaccins ne contiennent pas d'adjuvants (additifs qui renforcent l'efficacité) ni d'aluminium ou de mercure.

En Suisse, la commercialisation du premier vaccin monovalent contre le VZV (Varilrix® de GSK) a été autorisée en 1995 (en même temps qu'aux États-Unis); un second produit (Varivax® de MSD) a été mis sur le marché en 2005. Les vaccins combinés quadrivalents RORV contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle sont autorisés et disponibles en Suisse depuis 2007 (Priorix-Tetra® de GSK) et 2010 (ProQuad® de MSD). Les quatre vaccins sont autorisés par Swissmedic pour les enfants à partir de 9 mois, mais aussi pour les adolescents et les adultes. Le site www.swissmedicinfo.ch donne des informations détaillées sur les produits et leur administration. Deux doses sont nécessaires pour une protection complète et durable. Des infections surviennent assez souvent chez les personnes n'ayant reçu qu'une seule dose. [20–25] L'intervalle minimum entre les deux doses est de 4 semaines. Si la 1^{re} dose a été administrée à un âge >9 mois, la 2^e devrait l'être à un intervalle d'au moins 4 semaines, mais pas avant l'âge de 12 mois. Les vaccins monovalents contre la varicelle ainsi que les vaccins quadrivalents RORV peuvent être utilisés de manière interchangeable si l'un des produits n'est pas disponible. L'injection se fait en sous-cutané ou en intramusculaire.

Immunogénicité et efficacité

Après la 2^e dose, 99 % des personnes vaccinées développent des anticorps, qui persistent pendant au moins un an chez au moins 97 % d'entre elles. Cependant, face au VZV, l'immunité cellulaire joue un rôle plus important que l'immunité humorale. L'immunité cellulaire semble persister longtemps et probablement à vie chez la majorité des personnes vaccinées. Ainsi, les enfants présentant une agammaglobulinémie isolée ne font pas des varicelles à répétition et ne présentent pas de risque élevé de zona malgré l'absence d'anticorps sériques spécifiques du VZV. [26, 27] Jusqu'ici, seules des études d'immunogénicité ont été publiées, mais pas d'études d'efficacité pour une première dose à l'âge de 9 mois. Plusieurs études sur l'immunogénicité et la sécurité d'une première dose à l'âge de 9 mois suivie d'une seconde entre 12 et 15 mois ont montré des résultats tout à fait positifs et constants. La séroconversion dans les groupes RORV et ROR+V était similaire pour les quatre antigènes vaccinaux et atteignait après la seconde dose 95 à 100 % pour chaque antigène. [28, 29] Le taux de séroconversion pour les composantes rougeole dans le RORV est parfois diminué après la 1^{re} dose à 9 mois (72,3 % des cas dans une étude de Vesikari et al. [30]). Comme pour le ROR, il est donc important d'administrer la 2^e dose dans les délais recommandés à l'âge de 12 mois. Plusieurs études ont montré que l'efficacité de la vaccination contre la varicelle avec deux doses chez les personnes vaccinées est >80 % contre une varicelle clinique et >90 % contre les formes graves. [14, 23, 31, 32] La seconde dose du vaccin contre la varicelle renforce cette immunité et réduit le risque de développer la maladie. Une méta-analyse de données réalisées après l'autorisation a montré que l'efficacité d'une dose atteint 82 % contre une varicelle clinique et 98 % contre les formes graves. Deux doses avaient une efficacité de 92 % contre une varicelle clinique. [3]

L'efficacité du RORV quadrivalent contre la varicelle est comparable à celle du vaccin monovalent contre la même maladie. La protection contre la rougeole, les oreillons et la rubéole dans le vaccin combiné RORV est elle aussi équivalente à celle du ROR trivalent.

Une dose postexpositionnelle dans les 72 heures (3 jours) après l'exposition peut empêcher l'apparition d'une varicelle clinique chez les personnes non immunes, ou du moins atténuer son évolution. Elle devrait être administrée aussi vite que possible. [6, 33]

En ce qui concerne l'efficacité de la vaccination contre le zona, on dispose pour l'instant de peu de données en raison de la période d'incubation de plusieurs années ou décennies, mais des expériences aux États-Unis montrent que les enfants vaccinés contre le VZV présentent un risque réduit de 78 % de développer un zona. [34]

Effets indésirables des vaccinations (EIV) et sécurité

Le vaccin est bien toléré et il est considéré comme sûr chez les personnes immunocompétentes non enceintes. Tant le vaccin contre le VZV que le vaccin RORV sont généralement bien supportés. Des réactions locales au point d'injection (érythème ou douleur) apparaissent dans 15 à 20 % des cas, un bref épisode fébrile dans 15 % des cas et de la fièvre aux jours 7 à 21 dans 4 % des cas.

Une discrète éruption cutanée de type varicelle (en général avec <10 lésions), souvent autour du point d'injection, peut se manifester, mais la transmission du virus atténué par une telle éruption est très rare. Dans une petite étude contrôlée et randomisée (RCT) avec des nourrissons âgés de 9 mois, une fièvre $\geq 37,5$ °C dans les 15 jours après la 1^{re} dose a été constatée chez 48 % des enfants dans le groupe RORV contre 26 % dans le groupe ROR+V. [3]

Pour la première dose, certains éléments indiquent une incidence plus élevée de convulsions fébriles après le RORV (par rapport au ROR+V) quand elle est administrée à un âge ≥ 12 mois. En 2008, le Vaccine Safety Datalink américain a mis en évidence un risque de convulsions légèrement plus élevé chez les enfants âgés de 12 à 23 mois, et ce 7 à 10 jours après la vaccination par le RORV quadrivalent par rapport au ROR+V séparés, avec un taux de 9 vs 4 pour 10 000 doses. Une étude allemande a trouvé un odds ratio de 3,5 pour les convulsions après l'administration du vaccin RORV par rapport au ROR+V, surtout chez les enfants entre 11 et 23 mois, et dans une étude de postcommercialisation chez des enfants de 14 mois en Italie, des convulsions fébriles ont été déclarées dans 0,17 % des cas dans le groupe RORV et dans 0,14 % des cas dans le groupe ROR+V. Ces observations ne sont pas inquiétantes pour la vaccination dès l'âge de 9 mois; dans la population générale, 4 % des enfants font un ou plusieurs épisodes de convulsions entre la naissance et l'âge de 5 ans, principalement entre 14 et 18 mois, indépendamment d'une vaccination contre la varicelle ou d'un RORV. Une étude clinique qui se penchait sur la sécurité de la 1^{re} dose de RORV, a constaté que les fréquences d'épisodes de fièvre $\geq 39,4$ °C dans les 28 jours après la 1^{re} dose de vaccin à 9, 11 ou 12 mois étaient comparables: elle apparaissait respectivement chez 9 %, 10 % et 14 % des enfants. [28, 30, 35]

Contre-indications

- Réaction anaphylactique en réponse à une vaccination antérieure ou à une composante du vaccin (p. ex. à la néomycine ou à la gélatine)
- Grossesse: après la vaccination, il convient d'éviter une grossesse jusqu'à un mois après la seconde dose. La vaccination n'est pas contre-indiquée chez les personnes en contact étroit avec une femme enceinte.
- Immunodépression cellulaire (dyscrasies sanguines, leucémies, tous types de lymphomes ou autre pathologie cancéreuse touchant la moelle osseuse ou le système lymphatique). [36]
- Immunodépression primaire ou acquise. On peut administrer le vaccin VZV monovalent en cas de dysfonctionnement isolé des lymphocytes B (p. ex. agammaglobulinémie de Bruton). L'administration des vaccins RORV et VZV est possible en cas de troubles fonctionnels des granulocytes (p. ex. granulomatoses septique) ou de déficit en complément. [37]
- Infection VIH/sida avancée (la vaccination est possible quand le taux de lymphocytes CD4 est >15 % jusqu'à l'âge de 12 ans ou quand le taux de cellules T CD4 est $\geq 200/\mu\text{l}$ à ≥ 13 ans), immunodéficiences cellulaires, hypogammaglobulinémie et dysgammaglobulinémie. [21]

- Traitement aux stéroïdes (équivalent prednisone ≥ 2 mg/kg/jour ou ≥ 20 mg/jour pendant >14 jours jusqu'à un mois après l'arrêt du traitement). Le traitement aux stéroïdes topiques (p. ex. par inhalation ou infiltration articulaire) n'est pas une contre-indication.
- Traitement par immunoglobulines ou produits sanguins (au minimum 5 mois de délai).
- Chez les patients atteints de leucémie aiguë, le vaccin devrait être administré au plus tard une semaine avant la chimiothérapie ou au plus tôt une semaine après.
- Chez les patients en attente de transplantation d'un organe solide (TOS), le vaccin devrait être administré 8 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur. Après la transplantation, la vaccination est contre-indiquée de manière générale, mais peut être envisagée dans certaines circonstances en accord avec le centre de transplantation.
- La vaccination VZV doit être repoussée en cas de maladie aiguë sévère, jusqu'à guérison de celle-ci.

Mesures de précaution

Certaines situations nécessitent une évaluation individuelle minutieuse du rapport bénéfice-risque ou des mesures particulières:

- Chez les femmes en âge de procréer, il convient de s'enquérir d'une éventuelle grossesse et d'exclure cette éventualité par l'anamnèse (un test de grossesse n'est pas indispensable).
- Transfusion récente (≤ 11 mois) d'un produit sanguin contenant des anticorps (l'intervalle dépend de la dose administrée). Les produits de ce type doivent en outre être administrés au plus tôt deux semaines après une vaccination.
- Après l'administration d'anticorps pour une déplétion lymphocytaire B, il faut en règle générale respecter un intervalle minimum de 12 mois; les exceptions sont indiquées dans la « Recommandation relative à la vaccination des patients souffrant d'une néoplasie maligne et les personnes contacts vivant dans le même foyer » de 2022. [36]
- S'il y a dans les antécédents familiaux des déficits immunitaires graves congénitaux ou héréditaires, il convient d'exclure une telle pathologie chez la personne à vacciner.
- Antécédents de thrombocytopénie ou de purpura thrombocytopénique.
- Chez les personnes recevant des cellules souches hématopoïétiques, une sérologie spécifique ELISA-VZV-gp peut être indiquée pour déterminer l'indication du vaccin dans chaque cas particulier. La « Recommandation pour la vaccination des patients receveurs de cellules souches hématopoïétiques » de 2014 et la « Recommandation relative à la vaccination des patients souffrant d'une néoplasie maligne et les personnes contacts vivant dans le même foyer » de 2022 contiennent les détails sur les corrélations sérologiques en vue de la protection à court et à long termes contre la varicelle. [36, 38, 39]

Allaitement

Même s'il n'existe pas d'études portant sur les données relatives à l'administration chez les femmes allaitantes et si l'on a

observé, dans de rares cas, la transmission de la souche OKA atténuée de la mère vaccinée au nouveau-né dans les suites de couches, rien n'indique que la vaccination ait des effets nocifs sur les mères et les nouveau-nés. L'allaitement n'est donc pas une contre-indication et les mères susceptibles devraient recevoir le vaccin VZV rapidement après l'accouchement.

Interactions: administration simultanée d'autres vaccins

Il est possible que les interactions avec d'autres vaccins viraux atténués diminuent l'efficacité de la vaccination. Une étude portant sur 115 000 enfants dans deux organisations de santé américaines et menée de 1995 à 1999 a montré que les enfants vaccinés contre la varicelle moins d'un mois après la vaccination par le ROR présentaient un risque 2,5 fois plus élevé de contracter la varicelle que ceux qui avaient reçu le vaccin contre la varicelle avant, en même temps ou plus de 30 jours après le ROR. De ce fait, en cas d'administration du vaccin VZV monovalent, il est préférable de l'administrer au même temps avec le ROR ou de respecter un intervalle minimum d'un mois après une dose de ROR. [3] Tous les vaccins non vivants utilisés de routine peuvent être administrés en même temps ou dans n'importe quel intervalle avec le RORV ou le vaccin VZV.

OBJECTIFS DE LA STRATÉGIE DE VACCINATION POUR LA SANTÉ PUBLIQUE EN SUISSE

En Suisse, la vaccination de routine contre la varicelle dès la petite enfance permet de réduire considérablement la charge de morbidité due aux primo-infections à VZV dans tous les groupes d'âge, y compris chez les personnes particulièrement vulnérables. À moyen terme, elle réduira ainsi le nombre de cas de zona chez les enfants et les jeunes adultes, ainsi que, à long terme, chez les personnes plus âgées. En outre, les personnes particulièrement vulnérables qui ne peuvent pas être vaccinées (personnes immunodéficientes, nourrissons, femmes enceintes non immunes) sont protégées indirectement des complications graves de la varicelle par une couverture vaccinale élevée dans leur entourage. Enfin, la diminution du nombre de jours d'absence des enfants et des adultes dans les structures d'accueil de jour, les écoles, au travail, dans les établissements de santé et les organismes communautaires, par exemple, permet d'atténuer les conséquences de la varicelle et du zona pour la société et l'économie.

Dans les années 1990, on avait émis l'hypothèse que les virus VZV sauvages circulants étaient déterminants pour l'immunité à long terme et la prévention des épisodes de zona. Mais, jusqu'à aujourd'hui, une augmentation de l'incidence du zona qui en résulterait dans les pays ayant un taux élevé de vaccination VZV, comme les États-Unis, n'a pas été constatée. [3] On peut donc s'attendre à ce que la vaccination VZV de routine n'entraîne pas d'augmentation des cas de zona chez les adultes. En 2021, la Suisse a introduit la recommandation de vaccination par le vaccin sous-unitaire Shingrix®, très efficace; il est maintenant judicieux de viser une stratégie complète de prévention de la varicelle et du zona, qui commence avec la vaccination de routine pour les enfants en tant que prévention primaire. Une immunité de 80 à 90 % de la population grâce à la vaccination précoce des enfants en bas âge peut permettre

d'atteindre, dans les années et décennies à venir, une immunité de groupe. [14]

RAPPORT COÛT-EFFICACITÉ ET MISE EN ŒUVRE

Le coût du vaccin combiné quadrivalent RORV est légèrement inférieur à celui de la combinaison d'un vaccin monovalent contre la varicelle et du ROR. En outre, le fait qu'il n'y ait que deux injections au lieu de quatre permet d'économiser du temps, du travail, du matériel et des douleurs chez l'enfant. Une analyse coût-efficacité, effectuée en 2021 pour la Suisse, a estimé que la vaccination de routine des enfants en bas âge augmenterait, par personne et par an, de 39 à 49 francs les coûts médicaux directs et de 32 à 40 francs les coûts pour la société. En compensation, le nombre de cas de varicelle diminuerait de 88 à 90 %, celui des hospitalisations de 62 à 69 % et celui des décès de 75 à 77 %. Globalement, la vaccination de routine des enfants en bas âge serait rentable aussi bien en termes de coûts médicaux directs que de coûts pour la société. [40]

En mai 2021, une enquête en ligne réalisée par l'OFSP auprès de 461 pédiatres suisses et 646 médecins de famille a montré que 77 % des premiers et 63 % des seconds recommanderaient la vaccination de routine contre la varicelle pour tous les nourrissons (à 9 ou à 12 mois), et que les deux groupes privilégieraient la vaccination quadrivalente RORV. Au vu des indications fournies actuellement par les fabricants, quelques

pénuries de vaccins RORV pour la livraison aux cabinets médicaux seraient possibles encore en 2023, mais la disponibilité des vaccins contenant un antigène contre la varicelle devrait globalement être assurée.

La mise en œuvre peut être évaluée de manière indirecte, via les doses de vaccins administrées, le relevé du taux de couverture, les déclarations d'EIV et d'hospitalisations dues à la varicelle. La surveillance des cas de varicelle au moyen du système Sentinella n'est pas prévue pour l'instant, car en cas de maladie bénigne, la plupart des personnes touchées ne consultent pas leur médecin et, par ailleurs, de nombreuses consultations pour suspicion de varicelle se déroulent aujourd'hui via la télémédecine ou par l'examen de photographies des patients transmises par voie électronique.

Remboursement

La prise en charge par l'assurance obligatoire des soins (assurance de base) de la vaccination de base et des rattrapages recommandés contre la varicelle au moyen du vaccin RORV ou des vaccins contre la varicelle pour les personnes âgées de 9 mois à 39 ans est en cours d'examen.

Contact

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
Téléphone 058 463 87 06

Recommandations de vaccination

L'OFSP et la CFV recommandent à partir de 2023 la vaccination contre la varicelle avec **deux doses** comme vaccination de base pour tous les nourrissons. Quand il est disponible, il convient d'administrer le vaccin RORV combiné quadrivalent, qui protège contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle, ou sinon le vaccin ROR plus un vaccin contre la varicelle. Un rattrapage avec un vaccin protégeant contre la varicelle est recommandé en outre pour les personnes susceptibles* exposées au VZV dès que possible, idéalement dans les 72 heures (= 3 jours) et au maximum dans les 5 jours après l'exposition, de façon à prévenir l'apparition de la maladie ou du moins à atténuer son évolution. [15] [16]

a) Comme **vaccination de base**, une **1^{re} dose de RORV** (ou de ROR+V) pour tous les nourrissons à l'âge de **9 mois** est recommandée. La **2^e dose de RORV** (ou de ROR+V) doit être administrée à l'âge de **12 mois**. Si la 1^{re} dose a été administrée à un âge >9 mois, la 2^e devrait l'être à un intervalle d'au moins 4 semaines, mais pas avant l'âge de 12 mois.

b) En outre, un **rattrapage** (1 ou 2 doses) contre la **varicelle** est recommandé pour toutes les personnes susceptibles* entre **13 mois et 39 ans** (c'est-à-dire **avant** le 40^e anniversaire) qui n'ont pas encore eu la varicelle ni reçu deux doses de vaccin au total.

La vaccination contre la varicelle est également recommandée pour les **contacts étroits** susceptibles* (dans le même foyer ou travaillant dans le secteur de la santé) de personnes recevant des cellules souches sanguines et pour les contacts étroits d'autres patients fortement immunodéficients. [38]

Une **prophylaxie postexpositionnelle (1 ou 2 doses)** devrait être commencée pour toutes les personnes susceptibles* exposées au VZV dès que possible, idéalement dans les 72 heures (= 3 jours) et au maximum dans les 5 jours après l'exposition, de façon à prévenir l'apparition de la maladie ou du moins à atténuer son évolution. [15] [16]

*) Sont considérées comme **susceptibles** toutes les personnes non immunes âgées de moins de 40 ans, c'est-à-dire en cas d'anamnèse de varicelle négative ou de sérologie IgG négative contre le VZV.

Recherche d'anticorps/sérologie:

De manière générale, **aucune** sérologie VZV n'est recommandée, ni avant ni après la vaccination par un vaccin contre la varicelle, y compris pour les rattrapages. La sérologie n'est à envisager qu'en cas de doute quant à l'anamnèse de varicelle et/ou de vaccinations, afin de clarifier le statut immunitaire chez les personnes immunodéficientes, les femmes enceintes, les adolescents et les adultes.

Bibliographie

- Bundesamt für Gesundheit – Office fédéral de la santé publique. Varizellenimpfung / Vaccination contre la varicelle. Bulletin BAG – OFSP 2004(45):846–8.
- Siedler A., Dettmann M. Hospitalization with varicella and shingles before and after introduction of childhood varicella vaccination in Germany. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2014;10(12):3594–600. 10.4161/hv.34426.
- Lopez A.S., Harrington T., Marin M. *Varicella: The Pink Book*. Atlanta, USA: Centers for Disease Control and Prevention; 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/varicella.pdf>.
- Jones RM, Brosseau LM. Aerosol transmission of infectious disease. *Journal of occupational and environmental medicine* 2015;57(5):501–8. 10.1097/JOM.0000000000000448.
- Tellier R., Li Y., Cowling B.J., Tang J.W. Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary. *BMC infectious diseases* 2019;19(1):101. 10.1186/s12879-019-3707-y.
- Lachiewicz AM, Srinivas ML. Varicella-zoster virus post-exposure management and prophylaxis: A review. *Preventive medicine reports* 2019;16:101016. 10.1016/j.pmedr.2019.101016.
- Heininger U., Braun-Fahrländer C., Desgrandchamps D., Glaus J., Grize L., Wutzler P. et al. Seroprevalence of varicella-zoster virus immunoglobulin G antibodies in Swiss adolescents and risk factor analysis for seronegativity. *The Pediatric infectious disease journal* 2001;20(8):775–8. 10.1097/00006454-200108000-00011.
- Aebi C., Fischer K., Gorgievski M., Matter L., Mühlemann K. Age-specific seroprevalence to varicella-zoster virus: study in Swiss children and analysis of European data. *Vaccine* 2001;19(23-24): 3097–103. 10.1016/S0264-410X(01)00035-4.
- Bollaerts K., Riera-Montes M., Heininger U., Hens N., Souverain A., Verstraeten T. et al. A systematic review of varicella seroprevalence in European countries before universal childhood immunization: deriving incidence from seroprevalence data. *Epidemiology and infection* 2017;145(13):2666–77. 10.1017/S0950268817001546.
- Askalan R., Laughlin S., Mayank S., Chan A., MacGregor D., Andrew M. et al. Chickenpox and Stroke in Childhood: A Study of Frequency and Causation. *Stroke* 2001(32):1257–62.
- Miravet E., Danchaijitr N., Basu H., Saunders D.E., Ganesan V. Clinical and radiological features of childhood cerebral infarction following varicella zoster virus infection. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2007(49):417–22.
- Science M., MacGregor D., Richardson S.E., Mahant S., Tran D., Bitnun A. Central nervous system complications of varicella-zoster virus. *The Journal of pediatrics* 2014;165(4):779–85. 10.1016/j.jpeds.2014.06.014.
- Gershon A.A., Breuer J. Cohen J.I., Cohrs R.J., Gershon M.D., Gilden D.H. et al. Varicella zoster virus infection. *Nature reviews. Disease primers* 2015;1:15016. 10.1038/nrdp.2015.16.
- World Health Organization – WHO. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Weekly epidemiological record* 2014(25(89)):265–88.
- Sugimoto K., Vernazza P. Varizellen in der Schwangerschaft: KS Sankt Gallen / Infektiologie [Guidelines.ch - Medizinische Leitlinien für Diagnostik und Therapie]; 2016. Available from: www.guidelines.ch.
- Zysset F., Pétignat C., Francioli P., Mühlemann K.. Die Prävention der Varizelleninfektionen in Spitälern. *SwissNoso* 2000(September, 7(3)):20–3.
- Valliere S. de, Cani N., Grossenbacher M., Puig F., Masserey E., Bodenmann P. Comparison of two strategies to prevent varicella outbreaks in housing facilities for asylum seekers. *International journal of infectious diseases IJID official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2011;15(10):e716–21. 10.1016/j.ijid.2011.06.001.
- Weinberg A., Lazar A., Zerbe G.O., Hayward A.R., Chan I.S.F., Vessey R. et al. Influence of age and nature of primary infection on varicella-zoster virus-specific cell-mediated immune responses. *The Journal of infectious diseases* 2010;201(7):1024–30. 10.1086/651199.
- Hillebrand K., Bricout H., Schulze-Rath R., Schink T., Garbe E. Incidence of herpes zoster and its complications in Germany, 2005–2009. *The Journal of infection* 2015;70(2):178–86. 10.1016/j.jinf.2014.08.018.
- Hambleton S., Gershon A.A. Preventing varicella-zoster disease. *Clinical microbiology reviews* 2005;18(1):70–80. 10.1128/CMR.18.1.70–80.2005.
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Regarding Administration of Combination MMRV Vaccine. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 2008:258–60.
- Quinn H.E., Gidding H.F., Marshall H.S., Booy R., Elliott E.J., Richmond P. et al. Varicella vaccine effectiveness over 10 years in Australia; moderate protection from 1-dose program. *The Journal of infection* 2019;78(3): 220–5. 10.1016/j.jinf.2018.11.009.
- Ozaki T. Long-term clinical studies of varicella vaccine at a regional hospital in Japan and proposal for a varicella vaccination program. *Vaccine* 2013;31(51):6155–60. 10.1016/j.vaccine.2013.10.060.
- Johnson C.E., Kumar M.L., Whitwell J.K., Staehle B.O., Rome L.P., Dinakar C. et al. Antibody persistence after primary measles-mumps-rubella vaccine and response to a second dose given at four to six vs. eleven to thirteen years. *The Pediatric infectious disease journal* 1996;15(8):687–92. 10.1097/00006454-199608000-00010.
- Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule: Clinical Report. *Pediatrics* 2007;120(1):221–31. 10.1542/peds.2007–1089.
- Gershon A.A. Is chickenpox so bad, what do we know about immunity to varicella zoster virus, and what does it tell us about the future? *The Journal of infection* 2017(74(Suppl 1)):S27–S33. 10.1016/S0163-4453(17)30188-3.
- Plotkin S.A. Correlates of protection induced by vaccination. *Clinical and vaccine immunology CVI* 2010;17(7):1055–65. 10.1128/ CVI.00131-10.
- Goh P, Lim F.S., Han H.H., Willems P. Safety and immunogenicity of early vaccination with two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella (MMRV) vaccine in healthy children from 9 months of age. *Infection* 2007;35(5):326–33. 10.1007/s15010-007-6337-z.
- Lalwani S., Chatterjee S., Balasubramanian S., Bavdekar A., Mehta S., Datta S. et al. Immunogenicity and safety of early vaccination with two doses of a combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy Indian children from 9 months of age: a phase III, randomised, non-inferiority trial. *British Medical Journal BMJ open* 2015;5(9):e007202. 10.1136/bmjopen-2014-007202.
- Vesikari T., Becker T., Gajdos V., Fiquet A., Thomas S., Richard P. et al. Immunogenicity and safety of a two-dose regimen of a combined measles, mumps, rubella and varicella live vaccine (ProQuad®) in infants from 9 months of age. *Vaccine* 2012;30(20):3082–9. 10.1016/j.vaccine.2012.02.062.

31. Vaudaux B., Siegrist C.-A. La vaccination généralisée contre la varicelle est recommandée en Suisse. Fortbildung/Formation continue. Paediatrica 2005;16(2):22–3.
32. Henry O., Brzostek J., Czajka H., Levinienne G., Reshetko O., Gasparini R. et al. One or two doses of live varicella virus-containing vaccines: Efficacy, persistence of immune responses, and safety six years after administration in healthy children during their second year of life. Vaccine 2018;36(3):381–7. 10.1016/j.vaccine.2017.11.081.
33. Watson B.M., Seward J.F., Yang A., Witte P., Lutz J., Chan C.Y. et al. Postexposure effectiveness of varicella vaccine. Pediatrics 2000; 105(1 Pt 1):84–8. 10.1542/peds.105.1.84.
34. Weinmann S., Naleway A.L., Koppolu P., Baxter R., Belongia E.A., Hambidge S.J. et al. Incidence of Herpes Zoster Among Children: 2003–2014. Pediatrics 2019;144(1). 10.1542/peds.2018–2917.
35. Sammon C.J., Charlton R.A., Snowball J., Weil J.G. The incidence of childhood and adolescent seizures in the UK from 1999 to 2011: A retrospective cohort study using the Clinical Practice Research Data-link. Vaccine 2015;33(51):7364–9. 10.1016/j.vaccine.2015.07.093.
36. Bundesamt für Gesundheit – Office fédéral de la santé publique. Empfehlung zur Impfung von Personen mit malignen Erkrankungen und deren Haushaltskontakte / Recommandation relative à la vaccination des personnes souffrant d’une néoplasie maligne et les personnes contacts vivant dans le même foyer: Bundesamt für Gesundheit BAG und Eidgenössische Kommission für Impffragen EKIF, Stand April 2022 / Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), état avril 2022. Bulletin BAG – OFSP 2022;2022(20):20–30.
37. American Academy of Pediatrics. Red Book® Online; 2021. Available from: <https://publications.aap.org/redbook?autologincheck=redirected>.
38. Bundesamt für Gesundheit – Office fédéral de la santé publique, Eidgenössische Kommission für Impffragen – Commission fédérale pour les vaccinations. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen / Recommandations pour la vaccination des patients receveurs de cellules souches hématopoïétiques. Bulletin BAG – OFSP 2014 Jan.(21):363–70.
39. Laws H.-J., Baumann U., Bogdan C., Burchard G., Christopeit M., Hecht J. et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (III) Impfen bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen (antineoplastische Therapie, Stammzelltransplantation), Organtransplantation und Asplenie. Bundesgesundheitsblatt – RKI 2020(63):588–644.
40. Heininger U., Pillsbury M., Samant S., Lienert F., Guggisberg P., Gani R. et al. Health Impact and Cost-effectiveness Assessment for the Introduction of Universal Varicella Vaccination in Switzerland. The Pediatric infectious disease journal 2021;40(6):e217–e221. 10.1097/INF.0000000000003136.



**LE DON D'ORGANES : PARLEZ-EN
POUR LE BIEN DE VOS PROCHES**

VIVRE-PARTAGER.CH

**Parler au nom des autres, ce n'est pas facile.
Je fais part de ma volonté à mes proches.
Ils pourront ainsi prendre la décision appropriée.**



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

swiss
transplant 

Département fédéral de l'intérieur DFI
Office fédéral de la santé publique OFSP

Nuove raccomandazioni per la vaccinazione contro la varicella

A partire da gennaio 2023, in Svizzera la vaccinazione contro la varicella sarà raccomandata come vaccinazione di base, con 2 dosi, per tutti i lattanti di età di 9 e 12 mesi. La vaccinazione andrà effettuata di preferenza con un vaccino combinato quadrivalente MORV che protegge da quattro malattie: morbillo, orecchioni, rosolia e varicella. Inoltre sarà raccomandata la vaccinazione di recupero (1 o 2 dosi) contro la varicella (risp. MORV) per tutti i bambini, gli adolescenti e gli adulti di età compresa tra i 13 mesi e i 39 anni (quindi fino al 40° compleanno) che non avranno ancora contratto la varicella né ricevuto complessivamente due dosi di vaccino.

Un'infezione da varicella può avere un decorso grave in persone di qualsiasi età, in particolare negli adolescenti e adulti non immuni, nelle persone immunodepresse e nelle donne incinte. La vaccinazione contro la varicella protegge le persone che non si sono mai infettate non solo dalla varicella ma anche dall'herpes zoster (fuoco di Sant'Antonio), che si manifesta più avanti nella vita.

CONTESTO

La varicella è una malattia altamente trasmissibile diffusa in tutto il mondo. A provocarla è il virus varicella-zoster (VVZ). Senza la vaccinazione, la maggior parte delle persone si infetta durante l'infanzia, ammalandosi di regola in modo solo leggero e senza complicazioni acute. Raramente insorgono infezioni batteriche secondarie o complicazioni neurologiche. Se l'infezione primaria si verifica però solo nell'adolescenza o in età adulta, in donne incinte o in persone immunodepresse, si riscontrano molto più spesso complicazioni gravi. Dopo l'infezione primaria, di regola non ci si ammala una seconda volta di varicella.

Il virus VZ non viene tuttavia eliminato dal corpo, ma resta per tutta la vita nelle cellule sensoriali dei gangli nervosi del midollo spinale, che si estendono fin nei singoli dermatomeri (segmenti cutanei). Anni o decenni dopo l'infezione primaria di VVZ, il riattivarsi nell'organismo del virus può provocare un herpes zoster (fuoco di Sant'Antonio) con diverse complicazioni. Le complicazioni dell'herpes zoster sono più frequenti in caso di disturbi dell'immunità cellulare o in età avanzata. Nel 2004 si era valutata la possibilità di introdurre una vaccinazione di routine per i bambini piccoli. Allora la vaccinazione di base per i bambini piccoli non era stata raccomandata, in parte perché di regola la malattia nei bambini sani ha un decorso

lieve, ma soprattutto perché erano ancora aperte le questioni dell'efficacia del vaccino, della durata della protezione in assenza di circolazione del virus wild-type, dell'effetto sull'epidemiologia dell'herpes zoster nonché della mancanza, nel 2004, di un vaccino quadrivalente MORV. [1]

Tuttavia, già nel 2021 45 Paesi in tutto il mondo (tra i quali Australia, Austria, Canada, Germania, Italia e Stati Uniti) raccomandavano come vaccinazione di routine per i lattanti la vaccinazione contro la varicella o la vaccinazione MORV. Negli ultimi anni l'esperienza ha mostrato che la raccomandazione di una vaccinazione di routine contro il VVZ e la limitata circolazione dei virus wild-type non portano a un aumento dell'incidenza dell'herpes zoster (HZ). Quest'ultima è aumentata in tutto il mondo, ma questo trend è iniziato già prima dell'introduzione della vaccinazione contro il VVZ nei calendari vaccinali di routine per i bambini e si riscontra anche nei Paesi senza programma vaccinale contro il VVZ. [2, 3] Inoltre, nel frattempo sono stati omologati e sono ora disponibili vaccini combinati MORV; il che semplifica la vaccinazione contro tutte e quattro le malattie per i bambini, i loro genitori e anche per i medici. Grazie alla vaccinazione di routine contro la varicella a partire dalla prima infanzia è possibile ridurre nettamente il carico di malattia dovuto alla varicella e, sul medio e lungo termine, anche i casi di herpes zoster.

Per queste ragioni l'UFSP e la CFV hanno rivalutato le raccomandazioni vaccinali esistenti. A partire dal 2023 l'UFSP e la CFV raccomandano la vaccinazione contro la varicella come vaccinazione di routine per tutti i lattanti con due dosi, dove possibile con un vaccino MORV all'età di 9 e 12 mesi. Inoltre, si raccomanda la vaccinazione di recupero con un vaccino contro la varicella per le persone suscettibili di età compresa tra 1 e 39 anni. Le raccomandazioni dettagliate si trovano nel riquadro blu alla fine del presente articolo.

UN VIRUS, DUE MALATTIE

Il virus varicella-zoster (VVZ) è molto contagioso, principalmente tramite aerosol. [4, 5] Il numero di riproduzione di base R_0 è compreso tra 10 e 12: ciò significa che una persona infetta può contagiare 10-12 persone suscettibili. Si è contagiosi già da 1-2 giorni prima dell'inizio dell'eruzione cutanea e fino al momento in cui le ultime vescicole si trasformano in croste (ca. al 5° giorno). Il periodo d'incubazione è di 14-16 giorni dopo l'esposizione, con un range di 10-21 giorni. [6] La diagnosi viene effettuata clinicamente, dato che il quadro clinico solitamente è molto tipico. In alcuni casi è indicato effettuare test di laboratorio, ad esempio in caso di decorsi severi, casi insoliti o in pazienti immunodepressi.

La maggior parte delle infezioni (anche asintomatiche) si verifica in età infantile, e circa il 96% degli adolescenti in Svizzera è sieropositivo. [7-9] Il decorso clinico della varicella nei bambini sani in generale è lieve e si limita spesso a leggera febbre, malessere e alla tipica eruzione cutanea pruriginosa e vescicolare.

Tra le complicazioni di un'infezione primaria di VVZ vi sono infezioni batteriche secondarie (flemmone, fascite necrotizzante, sepsi), polmonite virale, encefalite e diverse altre manifestazioni neurologiche (atassia cerebellare, ictus). Insorgono principalmente negli adulti, nelle persone immunodepresse e nelle donne incinte, raramente anche nei bambini sani. [10-12]

Un'infezione primaria da VVZ nelle prime 20 settimane di gravidanza può causare fin nel 2% dei casi una sindrome da varicella congenita con a volte gravi danni agli organi del nascituro. [3, 13] Secondo dati dell'Organizzazione mondiale della sanità OMS, nei Paesi industrializzati circa il 3% dei casi di VVZ sviluppa complicazioni, lo 0,5% deve essere trattato in un contesto stazionario e la mortalità è stimata a 3/10000 casi.

[14] Secondo l'Ufficio federale di statistica (UST), ogni anno in Svizzera in media 146 persone devono essere ospedalizzate a causa di complicazioni legate al VVZ. La letalità in Svizzera è bassa. Oltre alla terapia sintomatica, come ad esempio la mitigazione di febbre e prurito nei casi lievi, in casi particolari sono indicati medicinali antivirali, che devono però essere somministrati precocemente per essere efficaci.

Una particolare attenzione va prestata alle donne incinte non immuni. Esistono direttive svizzere per la prevenzione, la profilassi e le misure post-esposizione nonché per la terapia. [15] Un articolo di Swissnoso descrive la problematica della manifestazione di casi di varicella negli ospedali e la procedura preventiva e post-esposizione per circoscriverne la diffusione nosocomiale, in particolare tra i pazienti vulnerabili. [16] Anche negli alloggi per i richiedenti l'asilo, in caso di focolaio devono essere adottate determinate misure per il contenimento e la protezione delle persone vulnerabili; alcuni Cantoni a questo scopo impiegano anche una strategia vaccinale ad anello. [17] Poiché, dopo l'infezione primaria di VVZ, i virus restano per tutta la vita nei gangli neuronali dell'organismo, nel corso della vita è necessaria un'immunità cellulare sufficiente contro il VVZ per evitare che quest'ultimo si riattivi. La principale complicazione tardiva della varicella, che contribuisce al carico di malattia complessivo, è l'herpes zoster (HZ). È causato dalla riattivazione del VVZ latente nei gangli sensoriali, sovente decenni dopo un'infezione primaria di varicella. Un'eruzione vescicola-

re pruriginosa e dolorosa in uno o più dermatomeri è spesso accompagnata da forti dolori neuropatici, la cosiddetta nevralgia post-erpetica (NPE). Una diminuzione dell'immunità cellulare nelle persone anziane e immunodepresse aumenta il rischio di HZ. Circa un terzo di tutte le persone nel corso della vita soffre di uno o più episodi di HZ. A partire dai 50 anni, l'incidenza dell'HZ aumenta fortemente, passando da 7 ogni 1000 anni persona a un tetto di circa 14 ogni 1000 anni persona a 70 anni e oltre. [13, 18, 19]

PROPRIETÀ E SOMMINISTRAZIONE DEI VACCINI

Sia i vaccini contro la varicella che i vaccini combinati MORV sono vaccini vivi contenenti virus molto indeboliti ma comunque immunogeni. In questi casi si parla di attenuazione. Il ceppo vaccinale OKA attenuato è stato sviluppato negli anni 1970 in Giappone, Corea del Sud e negli Stati Uniti. I vaccini MORV contengono, oltre al ceppo OKA, anche ceppi virali attenuati per proteggere da morbillo, orecchioni e rosolia. Come eccipienti vengono utilizzati acqua, amminoacidi e diversi zuccheri, a volte anche tracce di gelatina, urea nonché sali di sodio e di potassio. Possono essere contenuti anche residui di neomicina. I vaccini non contengono adiuvanti (additivi che ne potenziano l'effetto) né alluminio o mercurio.

In Svizzera, nel 1995 ha ottenuto l'omologazione (in contemporanea agli Stati Uniti) il primo vaccino monovalente contro il VVZ (Varilrix® di GSK), nel 2005 è stato omologato anche un secondo prodotto (Varivax® di MSD). Vaccini combinati quadrivalenti MORV contro morbillo, orecchioni, rosolia e varicella sono omologati e ottenibili in Svizzera dal 2007 (Priorix-Tetra® di GSK) e dal 2010 (ProQuad® di MSD). Tutti e quattro i vaccini sono omologati da Swissmedic per l'impiego nei bambini a partire dai 9 mesi di età, ma anche negli adolescenti e negli adulti. Le informazioni dettagliate sui prodotti e sulla somministrazione sono indicate al sito web www.swissmedicinfo.ch.

Per una protezione completa e persistente sono necessarie due dosi, poiché nelle persone che solo hanno ricevuto una sola dose le infezioni VVZ sono relativamente frequenti. [20-25] L'intervallo minimo tra due dosi è di 4 settimane. Se la 1ª dose viene somministrata dopo i 9 mesi di età, la 2ª dose dovrebbe essere somministrata dopo almeno 4 settimane, tuttavia non prima dell'età di 12 mesi.

I vaccini monovalenti contro la varicella e anche i vaccini quadrivalenti MORV sono intercambiabili, nel caso in cui uno dei prodotti non dovesse essere disponibile.

Vengono somministrati per via sottocutanea o intramuscolare.

Immunogenicità ed efficacia

Dopo la 2ª dose circa il 99% delle persone vaccinate sviluppa anticorpi, che almeno nel 97% dei casi sono ancora presenti dopo un anno. Contro il VVZ l'immunità cellulare ha tuttavia un ruolo più importante rispetto all'immunità umorale. L'immunità cellulare sembra persistere a lungo e probabilmente per tutta la vita nella maggior parte delle persone vaccinate. Ad esempio i bambini con un'agammaglobulinemia isolata non presentano recidive della varicella né, malgrado l'assenza di anticorpi sierici specifici per il VVZ, un maggiore rischio di

sviluppare un HZ. [26, 27] Finora sono stati pubblicati solo studi sull'immunogenicità ma non sull'efficacia di una prima dose all'età di 9 mesi. Numerosi studi sull'immunogenicità e la sicurezza di una prima dose all'età di 9 mesi seguita da una seconda all'età di 12-15 mesi mostrano tutti risultati positivi. Le sierconversioni per tutti e quattro gli antigeni vaccinali erano simili in entrambi i gruppi (MORV e MOR+V) e raggiungevano, dopo la 2ª dose, per ogni antigene il 95-100 %. [28, 29] Il tasso di sierconversione per la componente del morbillo nel MORV può essere minore dopo la prima dose a 9 mesi (72,3 % in uno studio di Vesikari et al. [30]). Come anche per il MOR, è quindi importante somministrare la seconda dose puntualmente a 12 mesi.

Numerosi studi hanno mostrato che nelle persone sane vaccinate con due dosi l'efficacia della vaccinazione contro la varicella è >80 % per qualsiasi infezione da varicella e >90 % per le infezioni gravi. [14, 23, 31, 32] La seconda dose di vaccino contro la varicella rafforza questa immunità e riduce il rischio di infezioni VVZ. Da una meta-analisi di dati raccolti dopo l'omologazione, risulta che l'efficacia di una dose è dell'82 % contro qualsiasi varicella clinica e del 98 % contro un decorso grave. Due dosi hanno mostrato un'efficacia del 92 % contro qualsiasi varicella clinica. [3]

L'efficacia dei vaccini quadrivalenti MORV contro la varicella è comparabile a quella dei vaccini monovalenti VVZ. Anche la protezione contro morbillo, orecchioni e rosolia data dai vaccini combinati MORV resta uguale a quella data dai vaccini trivalenti MOR.

Una dose vaccinale post esposizione nelle persone non ancora immuni, somministrata entro 72 ore (3 giorni) dall'esposizione, può evitare la comparsa di una varicella clinica o per lo meno attenuarne il decorso. Dovrebbe però essere somministrata il più presto possibile. [6, 33]

Per quanto riguarda l'efficacia contro l'herpes zoster della vaccinazione contro la varicella, a causa del periodo di incubazione pluriennale sono disponibili ancora pochi dati. Tuttavia le esperienze fatte negli Stati Uniti mostrano che i bambini vaccinati contro il VVZ hanno un rischio di ammalarsi di herpes zoster ridotto del 78 %. [34]

Effetti indesiderati delle vaccinazioni (EIV) e sicurezza

La vaccinazione è ben tollerata ed è considerata sicura per le persone immunocompetenti e non incinte. Sia la vaccinazione VVZ che la vaccinazione MORV sono di regola molto ben tollerate. Reazioni locali nel sito di iniezione (eritema o dolore) si manifestano nel 15-20 % dei casi, febbre di breve durata nel 15 % e febbre nei giorni 7-21 in circa il 4 % dei casi.

Può insorgere una lieve eruzione cutanea (in generale con <10 lesioni cutanee), spesso nel sito di iniezione, ma una trasmissione del virus attenuato tramite questa eruzione cutanea è estremamente rara. In un piccolo studio di controllo randomizzato (RCT) con lattanti di 9 mesi è stata osservata febbre $\geq 37,5$ °C entro 15 giorni dopo la prima dose nel 48 % dei casi nel gruppo MORV, rispetto al 26 % dei casi nel gruppo MOR+V. [3]

Per quanto riguarda la prima dose, se viene somministrata a un'età ≥ 12 mesi vi sono alcuni dati che indicano una maggiore incidenza di convulsioni febbrili dopo MORV (rispetto a

MOR+V). Nel 2008 l'U.S. Vaccine Safety Datalink ha rilevato un rischio lievemente aumentato di convulsioni febbrili nei bambini di età compresa tra i 12 e i 23 mesi, 7-10 giorni dopo la vaccinazione con un vaccino quadrivalente MORV rispetto alla vaccinazione con vaccini MOR+V separati, con un tasso di 9 vs. 4 ogni 10 000 dosi. Uno studio tedesco ha riscontrato una odd ratio di 3,5 per le convulsioni febbrili dopo la vaccinazione MORV rispetto alla vaccinazione MOR+V, soprattutto in bambini di età compresa tra gli 11 e i 23 mesi; in uno studio post marketing su bambini di 14 mesi svolto in Italia sono state riportate convulsioni febbrili nello 0,17 % dei casi nel gruppo MORV e nello 0,14 % dei casi nel gruppo MOR+V. Queste osservazioni non sono problematiche rispetto a una vaccinazione già a 9 mesi, poiché nella popolazione generale, indipendentemente da una vaccinazione contro la varicella o MORV, circa il 4 % dei bambini di età compresa tra 0 e 5 anni presenta una o più convulsioni febbrili, con un picco all'età di 14-18 mesi. Inoltre, un RCT più grande che ha esaminato la sicurezza della prima dose di MORV ha riscontrato che febbre $\geq 39,4$ °C entro 28 giorni dopo la prima dose insorge con una frequenza analoga se la dose è somministrata all'età di 9, 11 o 12 mesi, vale a dire nel 9 %, 10 % e rispettivamente 14 % dei casi. [28, 30, 35]

Controindicazioni

- Reazione anafilattica a una vaccinazione precedente o a un componente del vaccino (p. es. neomicina, gelatina).
- Gravidanza (dopo la vaccinazione una gravidanza dovrebbe essere rimandata a un mese dopo la seconda dose). La vaccinazione non è controindicata per le persone a stretto contatto con donne incinte.
- Immunodeficienza cellulare (ossia discrasie ematiche, leucemia, linfomi di qualsiasi tipo oppure altre neoplasie maligne che interessano il midollo osseo o il sistema linfatico). [36]
- Immunodeficienza primaria o acquisita. La vaccinazione con un vaccino monovalente VVZ è possibile in caso di disfunzione B-cellulare isolata (p. es. agammaglobulinemia di Burton). Le vaccinazioni MORV e VVZ sono possibili in caso di difetti della funzione dei granulociti (p. es. granulomatosi settica) o deficit del complemento. [37]
- Infezioni da HIV avanzate/AIDS (la vaccinazione è possibile con una percentuale di linfociti CD4 >15 % fino all'età di 12 anni, rispettivamente con un numero di cellule T CD4 $\geq 200/\mu\text{l}$ a ≥ 13 anni), immunodeficienza cellulare, ipogammaglobulinemia e disgammaglobulinemia. [21]
- Terapia steroidea (equivalente del prednisone: ≥ 2 mg/kg/giorno o ≥ 20 mg/giorno per >14 giorni, fino a 1 mese dopo l'interruzione della terapia steroidea). Le terapie steroidee topiche (p. es. terapia inalatoria, infiltrazione articolare) non costituiscono una controindicazione.
- Trattamento con immunoglobuline o prodotti ematici (tempo di attesa di almeno 5 mesi).

- Nei pazienti con leucemia acuta, la vaccinazione dovrebbe essere somministrata una settimana prima o una settimana dopo la chemioterapia.
- Nei pazienti con previsto trapianto di organo solido (SOT) la vaccinazione dovrebbe essere somministrata otto settimane prima dell'inizio della terapia immunosoppressiva. Dopo il trapianto la vaccinazione è generalmente controindicata, a determinate condizioni può tuttavia essere presa in considerazione previa consultazione del centro di trapianto.
- In presenza di qualsiasi malattia acuta grave la vaccinazione VVZ deve essere rimandata a dopo la scomparsa della patologia acuta.

Precauzioni

Situazioni che richiedono un'accurata valutazione individuale del rapporto rischio/beneficio o provvedimenti particolari:

- Nelle donne in età fertile, prima della vaccinazione va esclusa anamnesticamente una gravidanza (non è necessario eseguire un test di gravidanza).
- Somministrazione recente (≤ 11 mesi) di prodotti ematici contenenti anticorpi (l'intervallo specifico dipende dalla dose somministrata). Questo tipo di prodotti deve inoltre essere somministrato al più presto due settimane dopo la vaccinazione.
- Dopo la somministrazione di anticorpi per la deplezione delle cellule B, in generale va rispettato un intervallo minimo di 12 mesi. Le eccezioni a questa regola sono descritte nelle «Raccomandazioni per la vaccinazione di persone con malattie tumorali e di persone appartenenti alla stessa economia domestica; «20/22». [36]
- Se una persona da vaccinare presenta all'anamnesi familiare immunodeficienze congenite o acquisite gravi, è necessario escludere che anch'essa sia affetta dalla stessa immunodeficienza.
- Anamnesi di trombocitopenia o porpora trombocitopenica trombotica.
- Nelle persone riceventi cellule staminali ematopoietiche può essere indicata l'esecuzione di un'analisi sierologica specifica ELISA VZV gp per stabilire se la vaccinazione sia indicata. Le raccomandazioni del 2014 per la vaccinazione delle persone riceventi cellule staminali ematopoietiche (disponibili in tedesco e francese) e le «Raccomandazioni per la vaccinazione di persone con malattie tumorali e di persone appartenenti alla stessa economia domestica» del 2022 contengono dettagli sui correlati sierologici di una protezione a corto e a lungo termine contro la varicella. [36, 38, 39]

Allattamento

Anche se non sono disponibili studi con dati relativi all'utilizzo del vaccino durante l'allattamento e in singoli casi è stata osservata la trasmissione del ceppo OKA attenuato dalla madre vaccinata in puerperio al neonato, non vi sono indicazioni di un effetto dannoso su madre o neonato. L'allattamento non costituisce dunque una controindicazione e nelle madri suscettibili la vaccinazione VVZ dovrebbe essere effettuata rapidamente dopo il parto.

Interazioni: somministrazione concomitante con altri vaccini

Interazioni con altri vaccini vivi virali potrebbero potenzialmente diminuire l'efficacia della vaccinazione. Da uno studio condotto su 115 000 bambini in due organizzazioni sanitarie statunitensi negli anni 1995-1999 è risultato che i bambini vaccinati contro la varicella meno di 30 giorni dopo la vaccinazione MOR, avevano un rischio 2,5 volte maggiore di ammalarsi di varicella nonostante la vaccinazione rispetto ai bambini vaccinati contro la varicella prima, contemporaneamente o più di 30 giorni dopo la vaccinazione MOR. Se la somministrazione del vaccino monovalente VVZ non avviene contemporaneamente alla dose MOR, è quindi necessario rispettare un intervallo minimo di un mese dopo la dose MOR. [3] Tutti i vaccini non vivi utilizzati di routine possono essere somministrati contemporaneamente o a qualsiasi intervallo dai vaccini MORV o VVZ.

OBIETTIVI DELLA STRATEGIA VACCINALE PER LA SALUTE PUBBLICA SVIZZERA

Con la vaccinazione di routine contro la varicella già nella prima infanzia sarà possibile ridurre nettamente il carico di malattia dovuto alle infezioni primarie di VVZ in tutte le fasce d'età in Svizzera, anche nelle persone particolarmente vulnerabili. Ciò permetterà di ridurre anche i casi di herpes zoster, sul medio termine nei bambini e nei giovani adulti e sul lungo termine nelle fasce d'età più anziane. Inoltre, grazie a un'elevata copertura vaccinale delle persone che le circondano, le persone particolarmente vulnerabili che non possono essere vaccinate (persone immunodepresse, lattanti, donne incinte non immuni) saranno indirettamente protette dalle complicazioni gravi della varicella. Infine sarà possibile attenuare le conseguenze sociali ed economiche della varicella e dell'herpes zoster: meno giorni di assenza per bambini e genitori negli asili nido, nelle scuole, sul lavoro, nelle strutture sanitarie e in quelle collettive.

Negli anni 1990 era stata formulata l'ipotesi secondo cui i virus VZ wild-type circolanti fossero determinanti per l'immunità a lungo termine e la prevenzione degli episodi di HZ. Oggi nei Paesi con elevati tassi di vaccinazione VVZ come gli Stati Uniti non si assiste a un aumento dell'incidenza dell'HZ. [3] C'è dunque da attendersi che una vaccinazione VVZ di routine non porterà a un aumento dei casi di HZ negli adulti. Nel 2021 la Svizzera ha introdotto la raccomandazione vaccinale con un vaccino a subunità molto efficace (Shingrix®) ed è quindi ragionevole mirare a una strategia di prevenzione della varicella e dell'herpes zoster completa che inizi ora con la vaccinazione di routine dei bambini come prevenzione primaria. Con un'immunità dell'80-90% della popolazione grazie alla vaccinazione precoce nella prima infanzia, dopo alcuni anni o decenni sarà possibile raggiungere un'immunità di gregge. [14]

RAPPORTO COSTI-EFFICACIA E ATTUAZIONE

I costi per i vaccini combinati quadrivalenti MORV sono un po' più contenuti rispetto a quelli per la combinazione di un vaccino monovalente contro la varicella con un vaccino MOR.

Inoltre, con due anziché quattro iniezioni è possibile risparmiare tempo, lavoro e materiale nonché dolori per il bambino. Un'analisi costi-efficacia per la Svizzera effettuata nel 2021 ha stimato che una vaccinazione di routine nella prima infanzia aumenterebbe i costi medici diretti di 39-49 CHF pro capite e i costi dal punto di vista sociale di 32-40 CHF pro capite. In compenso il numero dei casi di varicella sarebbe ridotto dell'88-90 %, quello delle ospedalizzazioni del 62-69 % e quello dei decessi del 75-77 %. Nel complesso la vaccinazione di routine nella prima infanzia sarebbe efficiente in termini di costi sia dal punto di vista dei costi medici diretti che di quelli sociali. [40]

Nel maggio 2021 da un sondaggio online dell'UFSP condotto in Svizzera tra 461 pediatri e 646 medici di famiglia è risultato che il 77 % dei pediatri e il 63 % dei medici di famiglia raccomanderebbe la vaccinazione VVZ come vaccinazione di routine per i bambini piccoli (di 9 o 12 mesi). Entrambi i gruppi preferirebbero una vaccinazione quadrivalente MORV. Secondo le attuali informazioni fornite dalle aziende, per il 2023 potrebbero persistere una certa difficoltà di fornitura di singoli vaccini MORV agli studi medici, ma nel complesso la disponibilità di vaccini contenenti varicella dovrebbe essere garantita.

Una valutazione dell'attuazione può essere fatta indirettamente con le dosi di vaccino somministrate, il rilevamento del tasso di copertura vaccinale, le notifiche di EIV e le ospedalizzazioni dovute alla varicella. Non è attualmente prevista la sorveglianza dei casi di varicella tramite il sistema Sentinella, perché in caso di decorso lieve spesso il medico non viene consultato e inoltre oggi molte delle consultazioni dovute alla varicella avvengono tramite telemedicina o valutazione di fotografie dei pazienti inoltrate elettronicamente.

Rimunerazione

L'assunzione dei costi da parte dell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie (assicurazione di base) per le vaccinazioni di base e di recupero contro la varicella raccomandate per le persone di età compresa tra i 9 mesi e i 39 anni ed effettuate con vaccini MORV o vaccini contro la sola varicella è in corso di valutazione.

Contatto

Ufficio federale della sanità pubblica UFSP
Unità di direzione Sanità pubblica
Divisione Malattie trasmissibili
Telefono 058 463 87 06

Raccomandazioni di vaccinazione

L'UFSP e la CFV raccomandano a partire dal 2023 la vaccinazione contro la varicella (**2 dosi**) come vaccinazione di base/routine per i lattanti. Se disponibile, va preferibilmente utilizzato un vaccino combinato quadrivalente MORV che protegge da morbillo, orecchioni, rosolia e varicella; se non è disponibile va utilizzato un vaccino MOR più un vaccino VVZ. La vaccinazione di recupero con un vaccino contenente varicella è raccomandata per le persone suscettibili* di età compresa tra 1 e 39 anni. La CFV raccomanda l'assunzione dei costi da parte dell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie secondo le linee guida e le raccomandazioni del Calendario vaccinale svizzero con vaccini omologati da Swissmedic (inserimento nell'articolo 12a OPre e nell'elenco delle specialità ES).

a) Come **vaccinazione di base** è raccomandata una **1ª dose** di un **vaccino MORV** (alternativamente: MOR+V) per tutti i lattanti di **9 mesi**. La **2ª dose MORV** (alternativamente: MOR+V) deve essere somministrata a **12 mesi**. Se la 1ª dose viene somministrata dopo i 9 mesi di età, la 2ª dose dovrebbe essere somministrata dopo almeno quattro settimane, tuttavia non prima dei 12 mesi di età.

b) Inoltre è raccomandata una **vaccinazione di recupero (1° 2 dosi)** contro la varicella per tutte le persone suscettibili* di età compresa tra i **13 mesi e i 39 anni** (quindi **prima** del 40° compleanno) che all'anamnesi non hanno ancora contratto la varicella e non hanno ancora ricevuto complessivamente due dosi di vaccino.

La vaccinazione contro la varicella è raccomandata inoltre anche per le persone suscettibili* **a stretto contatto** (nell'economia domestica o nel settore sanitario) con persone riceventi cellule staminali o per altri pazienti con grave immunodeficienza. [38]

Una **profilassi post-esposizione (1 o 2 dosi)** deve essere iniziata al più presto per tutte le persone suscettibili* esposte al VVZ, idealmente entro 72 ore (= 3 giorni) e al massimo entro 5 giorni dopo l'esposizione, con l'obiettivo di impedire lo sviluppo della varicella o per lo meno di attenuarne il decorso. [15] [16]

*) Sono considerate **suscettibili** tutte le persone non immuni di età inferiore ai 40 anni, vale a dire le persone con anamnesi negativa per la varicella o con sierologia IgG VVZ negativa.

Test anticorpale/sierologia:

In generale **non** si raccomanda di eseguire sierologie VVZ, né prima né dopo una vaccinazione con un vaccino contenente varicella e neppure per la vaccinazione di recupero. Solo in caso di incertezze riguardanti l'anamnesi relativa alla varicella e/o alle vaccinazioni precedenti si può considerare la sierologia IgG VVZ per accertare lo stato immunologico di persone immunodepresse, donne incinte oppure adolescenti e adulti.

Bibliografia

- Bundesamt für Gesundheit – Office fédéral de la santé publique. Varizellenimpfung / Vaccination contre la varicelle. Bulletin BAG – OFSP 2004(45):846–8.
- Siedler A., Dettmann M. Hospitalization with varicella and shingles before and after introduction of childhood varicella vaccination in Germany. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2014;10(12):3594–600. 10.4161/hv.34426.
- Lopez A.S., Harrington T., Marin M. *Varicella: The Pink Book*. Atlanta, USA: Centers for Disease Control and Prevention; 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/varicella.pdf>.
- Jones RM, Brosseau LM. Aerosol transmission of infectious disease. *Journal of occupational and environmental medicine* 2015;57(5):501–8. 10.1097/JOM.0000000000000448.
- Tellier R., Li Y., Cowling B.J., Tang J.W. Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary. *BMC infectious diseases* 2019;19(1):101. 10.1186/s12879-019-3707-y.
- Lachiewicz AM, Srinivas ML. Varicella-zoster virus post-exposure management and prophylaxis: A review. *Preventive medicine reports* 2019;16:101016. 10.1016/j.pmedr.2019.101016.
- Heininger U., Braun-Fahrländer C., Desgrandchamps D., Glaus J., Grize L., Wutzler P. et al. Seroprevalence of varicella-zoster virus immunoglobulin G antibodies in Swiss adolescents and risk factor analysis for seronegativity. *The Pediatric infectious disease journal* 2001;20(8):775–8. 10.1097/00006454-200108000-00011.
- Aebi C., Fischer K., Gorgievski M., Matter L., Mühlemann K. Age-specific seroprevalence to varicella-zoster virus: study in Swiss children and analysis of European data. *Vaccine* 2001;19(23-24): 3097–103. 10.1016/S0264-410X(01)00035-4.
- Bollaerts K., Riera-Montes M., Heininger U., Hens N., Souverain A., Verstraeten T. et al. A systematic review of varicella seroprevalence in European countries before universal childhood immunization: deriving incidence from seroprevalence data. *Epidemiology and infection* 2017;145(13):2666–77. 10.1017/S0950268817001546.
- Askalan R., Laughlin S., Mayank S., Chan A., MacGregor D., Andrew M. et al. Chickenpox and Stroke in Childhood: A Study of Frequency and Causation. *Stroke* 2001(32):1257–62.
- Miravet E., Danchaijitr N., Basu H., Saunders D.E., Ganesan V. Clinical and radiological features of childhood cerebral infarction following varicella zoster virus infection. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2007(49):417–22.
- Science M., MacGregor D., Richardson S.E., Mahant S., Tran D., Bitnun A. Central nervous system complications of varicella-zoster virus. *The Journal of pediatrics* 2014;165(4):779–85. 10.1016/j.jpeds.2014.06.014.
- Gershon A.A., Breuer J. Cohen J.I., Cohrs R.J., Gershon M.D., Gilden D.H. et al. Varicella zoster virus infection. *Nature reviews. Disease primers* 2015;1:15016. 10.1038/nrdp.2015.16.
- World Health Organization – WHO. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Weekly epidemiological record* 2014(25(89)):265–88.
- Sugimoto K., Vernazza P. Varizellen in der Schwangerschaft: KS Sankt Gallen / Infektiologie [Guidelines.ch - Medizinische Leitlinien für Diagnostik und Therapie]; 2016. Available from: www.guidelines.ch.
- Zysset F., Pétignat C., Francioli P., Mühlemann K.. Die Prävention der Varizelleninfektionen in Spitälern. *SwissNoso* 2000(September, 7(3)):20–3.
- Valliere S. de, Cani N., Grossenbacher M., Puig F., Masserey E., Bodenmann P. Comparison of two strategies to prevent varicella outbreaks in housing facilities for asylum seekers. *International journal of infectious diseases IJID official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2011;15(10):e716–21. 10.1016/j.ijid.2011.06.001.
- Weinberg A., Lazar A., Zerbe G.O., Hayward A.R., Chan I.S.F., Vessey R. et al. Influence of age and nature of primary infection on varicella-zoster virus-specific cell-mediated immune responses. *The Journal of infectious diseases* 2010;201(7):1024–30. 10.1086/651199.
- Hillebrand K., Bricout H., Schulze-Rath R., Schink T., Garbe E. Incidence of herpes zoster and its complications in Germany, 2005–2009. *The Journal of infection* 2015;70(2):178–86. 10.1016/j.jinf.2014.08.018.
- Hambleton S., Gershon A.A. Preventing varicella-zoster disease. *Clinical microbiology reviews* 2005;18(1):70–80. 10.1128/CMR.18.1.70–80.2005.
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Regarding Administration of Combination MMRV Vaccine. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 2008:258–60.
- Quinn H.E., Gidding H.F., Marshall H.S., Booy R., Elliott E.J., Richmond P. et al. Varicella vaccine effectiveness over 10 years in Australia; moderate protection from 1-dose program. *The Journal of infection* 2019;78(3): 220–5. 10.1016/j.jinf.2018.11.009.
- Ozaki T. Long-term clinical studies of varicella vaccine at a regional hospital in Japan and proposal for a varicella vaccination program. *Vaccine* 2013;31(51):6155–60. 10.1016/j.vaccine.2013.10.060.
- Johnson C.E., Kumar M.L., Whitwell J.K., Staehle B.O., Rome L.P., Dinakar C. et al. Antibody persistence after primary measles-mumps-rubella vaccine and response to a second dose given at four to six vs. eleven to thirteen years. *The Pediatric infectious disease journal* 1996;15(8):687–92. 10.1097/00006454-199608000-00010.
- Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule: Clinical Report. *Pediatrics* 2007;120(1):221–31. 10.1542/peds.2007–1089.
- Gershon A.A. Is chickenpox so bad, what do we know about immunity to varicella zoster virus, and what does it tell us about the future? *The Journal of infection* 2017(74(Suppl 1)):S27–S33. 10.1016/S0163-4453(17)30188-3.
- Plotkin S.A. Correlates of protection induced by vaccination. *Clinical and vaccine immunology CVI* 2010;17(7):1055–65. 10.1128/ CVI.00131-10.
- Goh P, Lim F.S., Han H.H., Willems P. Safety and immunogenicity of early vaccination with two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella (MMRV) vaccine in healthy children from 9 months of age. *Infection* 2007;35(5):326–33. 10.1007/s15010-007-6337-z.
- Lalwani S., Chatterjee S., Balasubramanian S., Bavdekar A., Mehta S., Datta S. et al. Immunogenicity and safety of early vaccination with two doses of a combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy Indian children from 9 months of age: a phase III, randomised, non-inferiority trial. *British Medical Journal BMJ open* 2015;5(9):e007202. 10.1136/bmjopen-2014-007202.
- Vesikari T., Becker T., Gajdos V., Fiquet A., Thomas S., Richard P. et al. Immunogenicity and safety of a two-dose regimen of a combined measles, mumps, rubella and varicella live vaccine (ProQuad®) in infants from 9 months of age. *Vaccine* 2012;30(20):3082–9. 10.1016/j.vaccine.2012.02.062.

31. Vaudaux B., Siegrist C.-A. La vaccination généralisée contre la varicelle est recommandée en Suisse. Fortbildung/Formation continue. Paediatrica 2005;16(2):22–3.
32. Henry O., Brzostek J., Czajka H., Levinienne G., Reshetko O., Gasparini R. et al. One or two doses of live varicella virus-containing vaccines: Efficacy, persistence of immune responses, and safety six years after administration in healthy children during their second year of life. Vaccine 2018;36(3):381–7. 10.1016/j.vaccine.2017.11.081.
33. Watson B.M., Seward J.F., Yang A., Witte P., Lutz J., Chan C.Y. et al. Postexposure effectiveness of varicella vaccine. Pediatrics 2000; 105(1 Pt 1):84–8. 10.1542/peds.105.1.84.
34. Weinmann S., Naleway A.L., Koppolu P., Baxter R., Belongia E.A., Hambidge S.J. et al. Incidence of Herpes Zoster Among Children: 2003–2014. Pediatrics 2019;144(1). 10.1542/peds.2018–2917.
35. Sammon C.J., Charlton R.A., Snowball J., Weil J.G. The incidence of childhood and adolescent seizures in the UK from 1999 to 2011: A retrospective cohort study using the Clinical Practice Research Data-link. Vaccine 2015;33(51):7364–9. 10.1016/j.vaccine.2015.07.093.
36. Bundesamt für Gesundheit – Office fédéral de la santé publique. Empfehlung zur Impfung von Personen mit malignen Erkrankungen und deren Haushaltskontakte / Recommandation relative à la vaccination des personnes souffrant d'une néoplasie maligne et les personnes contacts vivant dans le même foyer: Bundesamt für Gesundheit BAG und Eidgenössische Kommission für Impffragen EKIF, Stand April 2022 / Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), état avril 2022. Bulletin BAG – OFSP 2022;2022(20):20–30.
37. American Academy of Pediatrics. Red Book® Online; 2021. Available from: <https://publications.aap.org/redbook?autologincheck=redirected>.
38. Bundesamt für Gesundheit – Office fédéral de la santé publique, Eidgenössische Kommission für Impffragen – Commission fédérale pour les vaccinations. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen / Recommandations pour la vaccination des patients receveurs de cellules souches hématopoïétiques. Bulletin BAG – OFSP 2014 Jan.(21):363–70.
39. Laws H.-J., Baumann U., Bogdan C., Burchard G., Christopeit M., Hecht J. et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (III) Impfen bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen (antineoplastische Therapie, Stammzelltransplantation), Organtransplantation und Asplenie. Bundesgesundheitsblatt – RKI 2020(63):588–644.
40. Heininger U., Pillsbury M., Samant S., Lienert F., Guggisberg P., Gani R. et al. Health Impact and Cost-effectiveness Assessment for the Introduction of Universal Varicella Vaccination in Switzerland. The Pediatric infectious disease journal 2021;40(6):e217–e221. 10.1097/INF.0000000000003136.

« Les antibiotiques
sauvent des vies :
utilisons-les avec
parcimonie. »



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Plus d'infos :
quand-il-faut-comme-il-faut.ch



Les antibiotiques :
quand il faut,
comme il faut.



Et... action!



1. Pénétration vaginale ou anale avec préservatif.
2. Et parce que chacun(e) l'aime à sa façon : faites sans tarder votre safer sex check personnel sur lovelife.ch

Vol d'ordonnances

Swissmedic, Stupéfiants

Vol d'ordonnances

Les ordonnances suivantes sont bloquées

Canton	N° de bloc	Ordonnances n°s
Berne		4820595-4820600
		5572876-5572900
		8956981-8957000
		9883017
		9889414
		10071563
		10072218
		10078739
Zurich		10150401

OFSP-Bulletin
OFCL, Diffusion publications
CH-3003 Berne

P.P.

CH-3003 Bern
Post CH AG

OFSP-Bulletin

Semaine

44/2022