



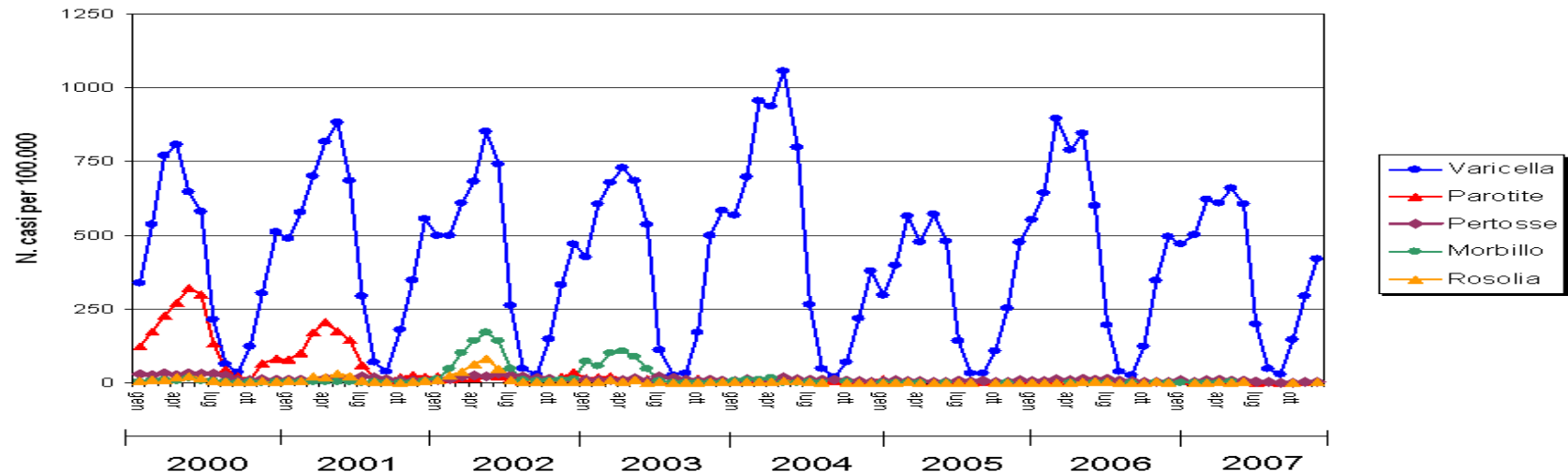
La vaccinazione per la varicella: quale strategia?

Gian Vincenzo Zuccotti

Clinica Pediatrica
Università di Milano
AO Luigi Sacco

Qualche premessa...

1. In Italia, la varicella rappresenta la malattia più diffusa nell'infanzia
2. Andamento endemico-epidemico



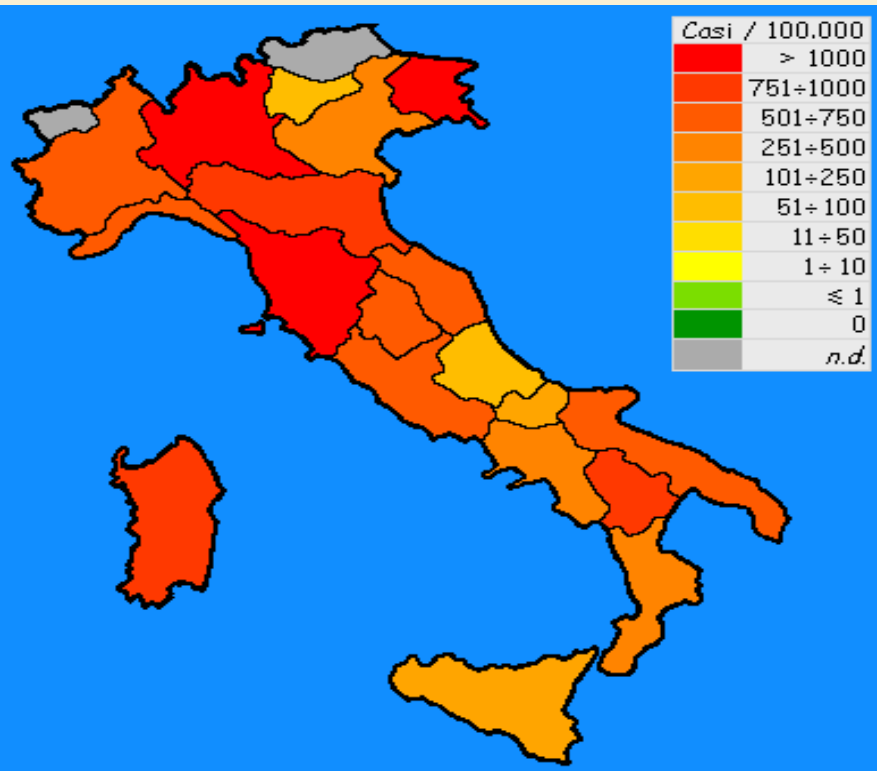
* SPES: rete italiana di sorveglianza sentinella delle malattie prevenibili da vaccino

Qualche premessa...

3. Picchi di incidenza in primavera, con attenuazione solo nei mesi estivi

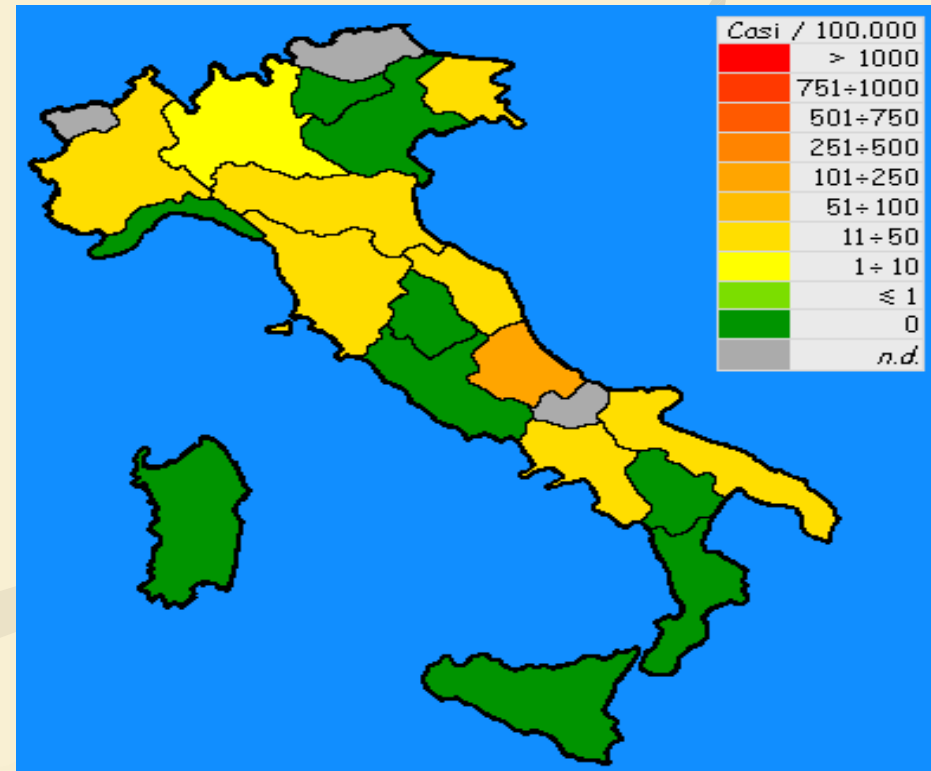
Varicella Marzo 2008

Incidenza (numero casi/100.000): 629



Varicella Agosto 2008

Incidenza (numero casi/100.000): 23



Qualche premessa...

4. Picco di incidenza nei bambini tra 1 e 4 anni di età

Numero di casi ed incidenza annuale (per 100.000) di varicella per area geografica e fasce di età nell'anno 2007

Dati epidemiologici SPES

Varicella			Varicella		
Età	N° casi	Incidenza	Distribuzione geografica	N° casi	Incidenza
< 1 aa	337	2136,3	Italia	8312	4626,0
1 - 4 aa	4367	8721,8	Nord	4145	5971,2
5 - 9 aa	2933	4916,3	Centro	1413	5125,6
10 - 14 aa	407	1021,2	Sud	2754	3838,2

Qualche premessa...

5. PROGRESSIVO INNALZAMENTO dell'età media di malattia \Rightarrow aumento delle complicanze che sono più pericolose in età adolescenziale ed adulta

Sieroprevalenza degli anticorpi anti VZV nella popolazione italiana (2003-2004)

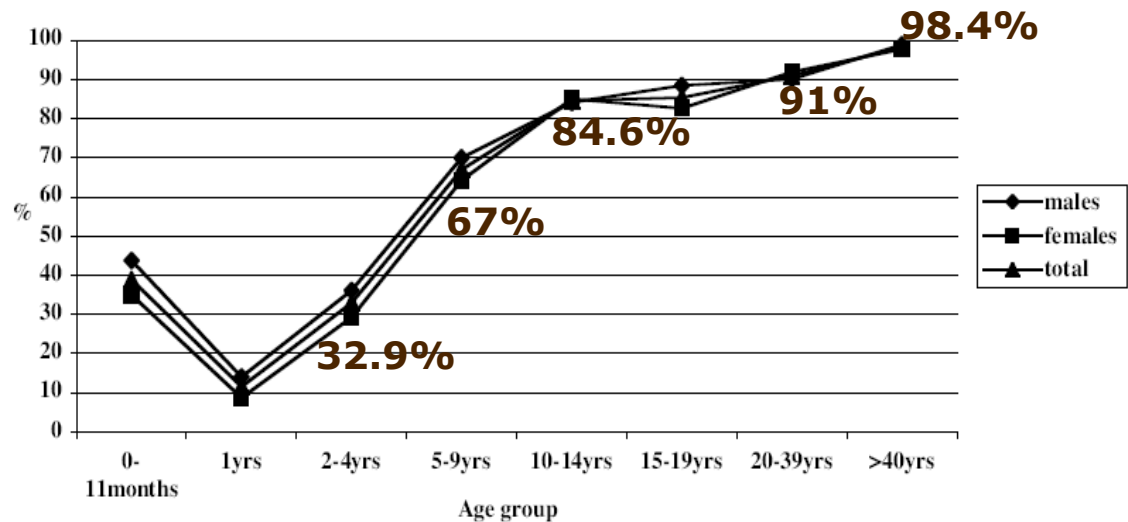


Figure 2
Varicella-zoster virus seroprevalence by age-group and gender in Italy, 2003–2004.

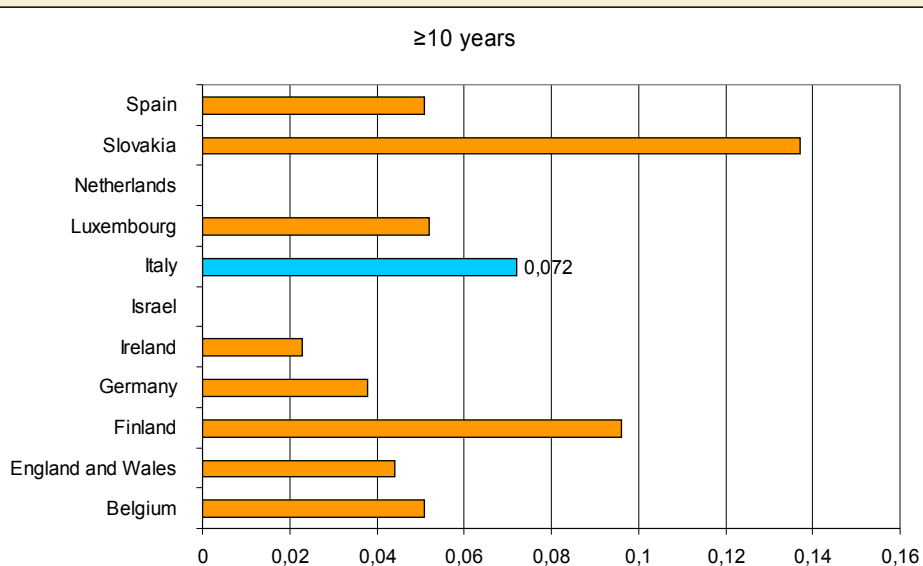
Qualche premessa...

Table 3

Age-specific estimates of force of infection of VZV in three age groups (<5, 5–9 and 10+) in 11 ESEN2 countries, 1995–2003

	Age-specific forces of infection (95% CI)		
	<5 years	5–9 years	≥ 10 years
Belgium	0.312 (0.285–0.341)	0.275 (0.237–0.315)	0.051 (0.027–0.078)
England and Wales	0.208 (0.190–0.228)	0.226 (0.195–0.259)	0.044 (0.044–0.044)
Finland	0.162 (0.141–0.183)	0.358 (0.318–0.399)	0.096 (0.068–0.128)
Germany	0.189 (0.180–0.197)	0.431 (0.415–0.447)	0.038 (0.027–0.049)
Ireland	0.235 (0.209–0.263)	0.295 (0.260–0.334)	0.023 (0.004–0.044)
Israel	0.314 (0.279–0.352)	0.285 (0.239–0.336)	0.000 (0.000–0.000)
Italy	0.099 (0.087–0.112)	0.203 (0.183–0.223)	0.072 (0.058–0.086)
Luxembourg	0.326 (0.285–0.370)	0.357 (0.307–0.413)	0.052 (0.018–0.090)
Netherlands	0.351 (0.305–0.402)	0.673 (0.545–0.830)	0.000 (0.000–0.061)
Slovakia	0.156 (0.140–0.174)	0.253 (0.223–0.286)	0.137 (0.111–0.165)
Spain	0.153 (0.137–0.171)	0.326 (0.300–0.353)	0.051 (0.051–0.051)

A. Nardone et al. / Vaccine 25 (2007) 7866–7872

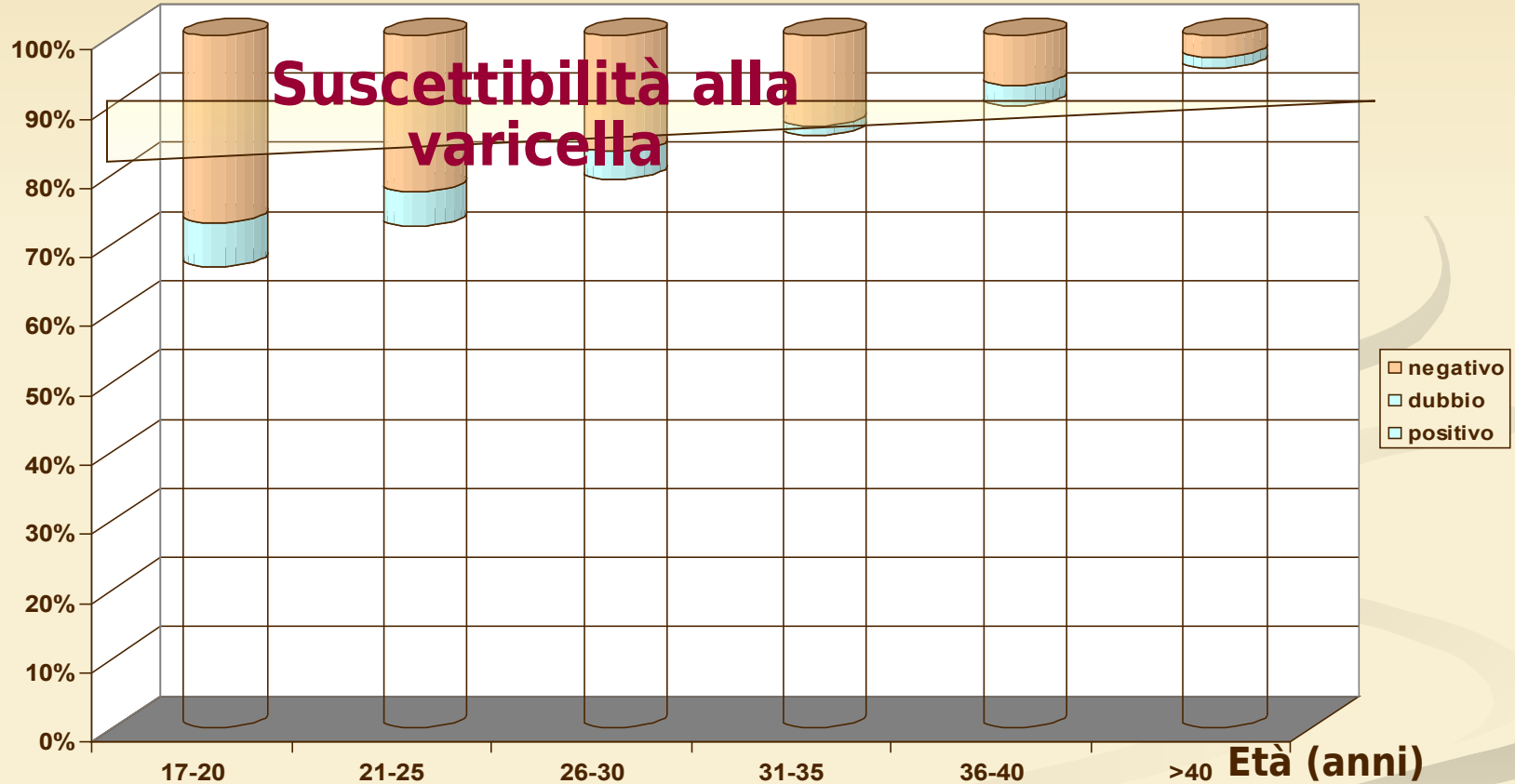


Fra le 10 nazioni coinvolte la percentuale più elevata di giovani adulti (20-29 anni) siero-negativi è stata riscontrata in Italia (11,2%)

(Fonte: A. Nardone et al. / Vaccine 25 (2007) 7866–7872)

Rischio varicella nelle donne in età fertile - dati sieroprevalenza

Indagine condotta in Toscana tra gennaio 2001 e dicembre 2002
728 donne di età compreso tra 17 e 42 anni



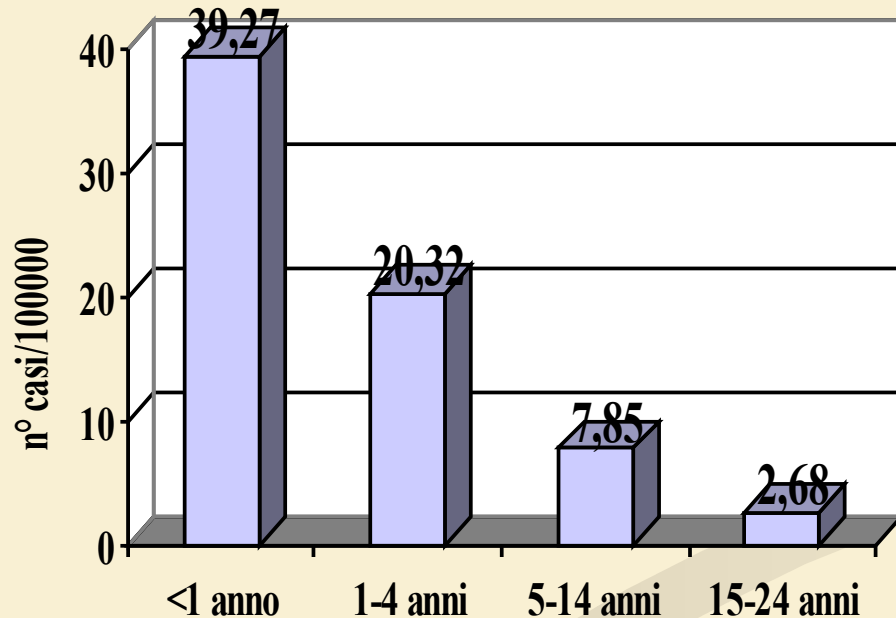
Complessivamente ~ 20% donne in età fertile sono suscettibili alla varicella

Qualche premessa...

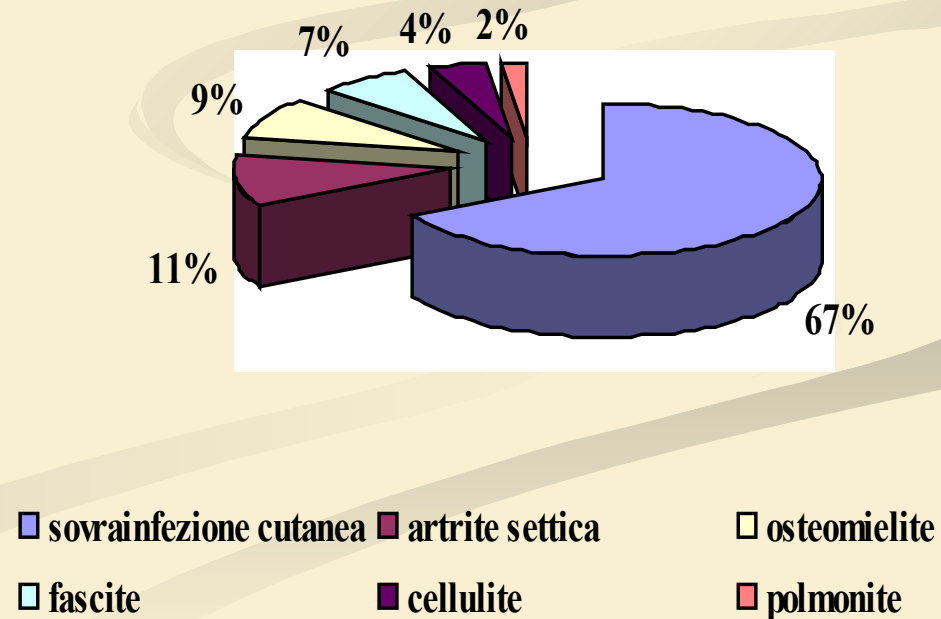
6. Malattia solitamente benigna

- Complicanze nel 3-5% dei casi

Incidenza ospedalizzazioni per varicella
in Italia (2002)



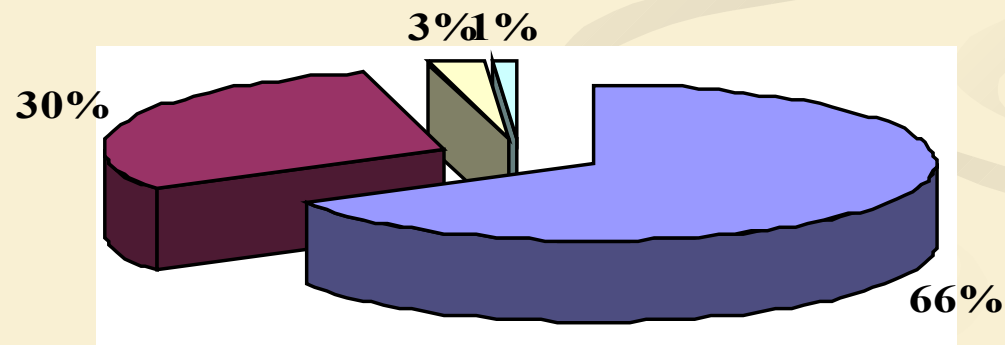
Complicanze infettive da varicella in bambini
ospedalizzati



Qualche premessa...

- Incidenza di complicanze gravi (osteomielite, encefalite, artrite piogenica): 8.5 casi/100.000 per anno

Complicanze neurologiche da varicella in bambini ospedalizzati



■ cerebellite ■ encefalite □ meningite □ paralisi facciale

Vaccino antivaricella

- Vaccino vivo attenuato prodotto a partire dal ceppo selvaggio OKA, coltivato in colture di cellule diploidi umane
- Elevata efficacia
- Elevata immunogenicità
- Bassa incidenza di reazioni indesiderate

I più noti sono:

VARIVAX (Sanofi Pasteur MSD) registrato negli USA nel 1995, in Italia nel 2001

VARILRIX (GSK) autorizzato dal 1996 in molti Paesi Europei (tra cui l'Italia) ed Asiatici

Vaccino antivaricella

- **Una singola dose** di vaccino determina:
 - Sieroconversione pari al **97%** nei bambini *tra i 12 mesi e i 12 anni di età*
 - Sieroconversione tra il **78-82%** nei bambini *> 13 aa*



Per ottenere % di sieroconversione > 99% sono necessarie 2 dosi effettuate a distanza di 4-8 settimane

Vaccino antivaricella

- Immunogenicità **elevata**, ma < rispetto a quella indotta dalla malattia naturale
(media di IgG post vaccino 10-30 volte < a quella post infezione naturale)
- **Immunità umorale persistente nel 95% dei casi a 8-20 anni dalla vaccinazione**

A 10 anni

"Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine"

Kuter B et al, Pediatr Infect Dis J 2004

- Valutare il livello anticorpale e la persistenza degli anticorpi dopo 1-2 dosi di vaccino antivariella Oka/Merck in 2000 bambini sani, vaccinati tra i 12 mesi e i 12 anni di età

Titoli anticorpali dosabili in tutti i soggetti dopo 9 anni dalla vaccinazione

A 20 anni

Sulla base dell'esperienza giapponese l'immunità conseguente alla vaccinazione perdura almeno 10-20 anni

In Giappone dopo 20 anni dalla
**la copertura vaccinale in Giappone è
solo del 20%**

**ci sono quindi, in quella regione,
ampie opportunità di re-esposizione
al virus selvaggio**

Vaccinazione antivariella

Fortemente raccomandata nelle persone suscettibili con patologie ad elevato rischio quali:

- **Leucemia linfatica acuta in remissione**
- **Insufficienza renale cronica**
- **Trapianto renale, epatico e midollare**
- **Infezione da HIV senza segni di immunodeficienza e con $CD4^+ \geq 25\%$**

Vaccinazione antivariella

- **L'OMS raccomanda:**

- Vaccinazione **UNIVERSALE** in età pediatrica nei paesi in cui la varicella rappresenta un problema di sanità
- Vaccinazione in **adulti e adolescenti** con anamnesi negativa

- La vaccinazione dovrebbe essere introdotta quando **si possa raggiungere** una copertura vaccinale elevata (80-90%) e duratura

⇒ **Bassa copertura → aumento dei casi in adolescenti ed adulti**
→ **aumento delle complicanze**

L'esperienza degli USA...

In epoca pre-vaccinale (prima del 1995):

- **4 milioni casi di varicella/anno** (90% dei casi < 14 anni)
- **11.000 ospedalizzazioni/anno** (incidenza annuale di ricovero per varicella pari a 4.1/100.000; nel 50% dei casi < 14 anni e nel 70% dei casi immunocompetenti)
- **Letalità pari a 2.6/100.000 abitanti**
- **100 decessi/anno**

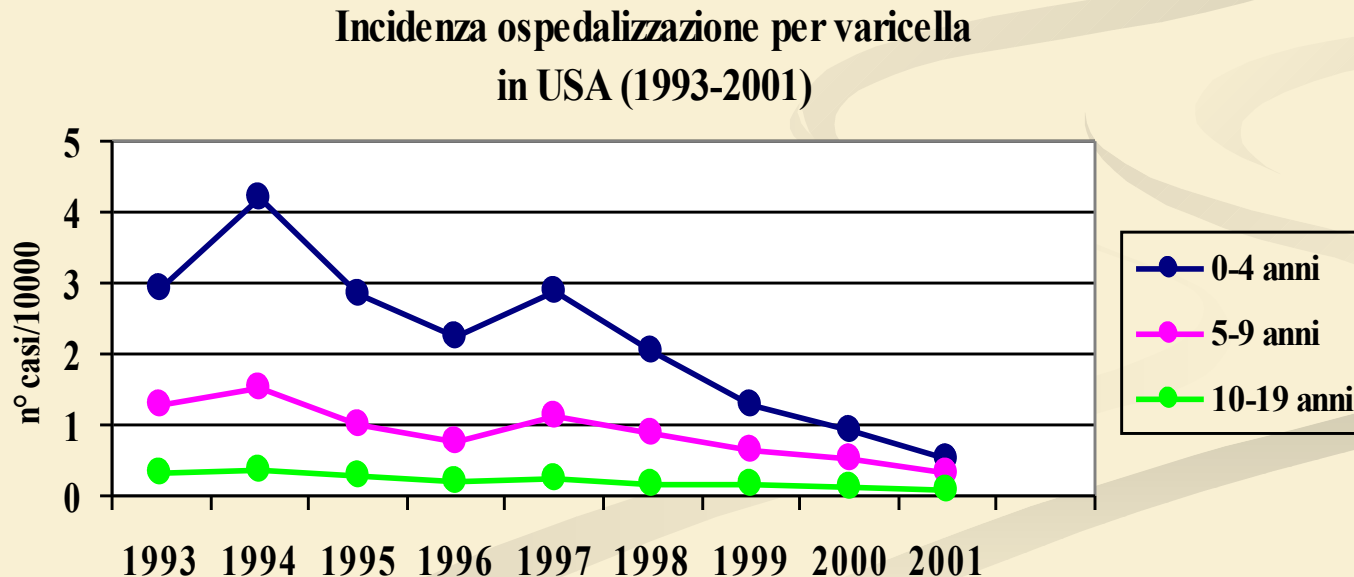
L'esperienza degli USA...

Nel 1995 introduzione della vaccinazione **UNIVERSALE** anti varicella:

- Per tutti i bambini sani di età compresa tra i 12 e i 18 mesi **(1 dose)**
- Per adolescenti ed adulti con anamnesi negativa per varicella **(2 dosi a distanza di 4-8 settimane)**

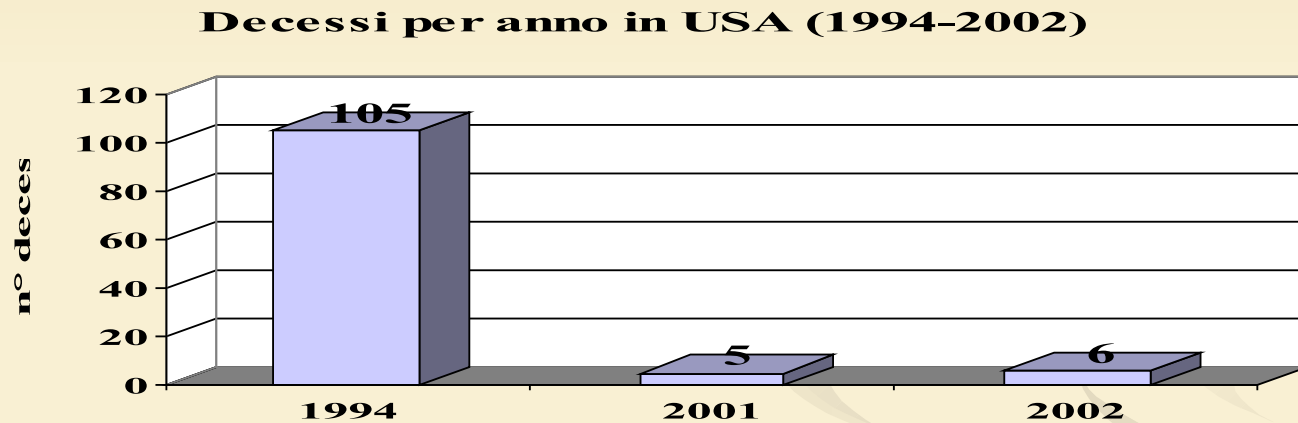
L'esperienza degli USA...

- Notevole riduzione dell'incidenza di malattia (fino a 84%)
- Notevole riduzione del tasso di ospedalizzazione (fino a 88%)



L'esperienza degli USA...

- Riduzione del tasso di mortalità di circa 20 volte



- Maggior decremento di incidenza tra i bambini in età scolare
- Significativa riduzione della morbilità nei soggetti adulti non vaccinati (herd immunity)

L'esperienza degli USA...

Nel **2007** nuove linee guida dell' American Academy of Pediatrics (AAP)

“Recommendation for a routine two-dose varicella immunization schedule”

Nuove linee guida AAP (2007)

Considerato che:

- Il numero dei casi riportati si è mantenuto relativamente costante negli ultimi 5-6 anni
- Diversi casi si osservano anche in soggetti vaccinati, **s.t. nei bambini tra i 9-11 anni**

Malattia post vaccino (breakthrough varicella)

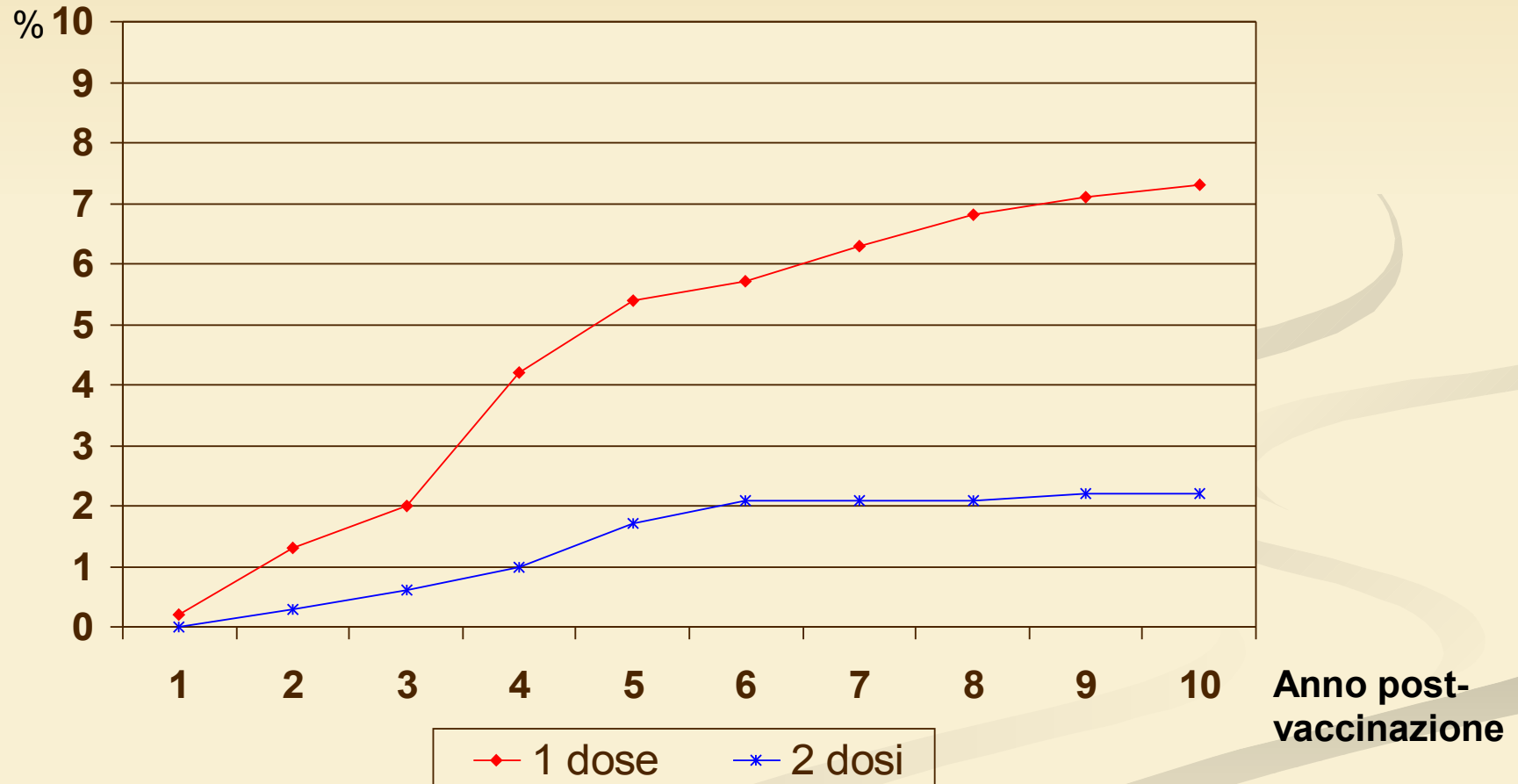
- Si può manifestare da mesi (minimo 6 settimane) ad anni dopo la vaccinazione
- Tasso di incidenza pari al 10-20%
- Infezione da parte del virus wild-type oppure riattivazione del virus vaccinico
- Decorso clinico lieve (comparsa di meno di 50 vescicole)
- Il rischio di breakthrough varicella è correlato a:
 - Tempo trascorso dalla vaccinazione (> 3 anni)
 - Età in cui viene effettuata la vaccinazione (12-15 mesi)

Nuove linee guida AAP (2007)

- Sieroconversione pari al 99% dopo 2 dosi
- ❖ **nei bambini tra i 12 mesi e i 12 anni di età:**
 - **2 dosi di vaccino (0.5 ml) a distanza di almeno 3 mesi**
 - Tutti i bambini dovrebbero ricevere la prima dose tra i 12 e i 15 mesi di vita; la seconda dose è raccomandata tra i 4-6 anni di vita, ma può essere somministrata anche prima di tale età

Tassi cumulativi di varicella durante i 10 anni post-vaccinazione

Tassi cumulativi annuali di casi di varicella breakthrough



Kuter et al. PIDJ 2004;23:132-37

ed in Europa...

"Consensus: varicella vaccination of healthy children; a challenge for Europe"

Rentier B et al, Pediatr Infect Dis J, 2004

- Vaccinazione antivariella somministrata routinariamente ai bambini sani di età compresa tra i 12 e i 18 mesi
- Vaccinazione somministrata routinariamente ai bambini sani ancora suscettibili prima del compimento del 13° anno di vita
- Catch-up degli adolescenti, degli adulti suscettibili e dei soggetti appartenenti a categorie a rischio

Attuazione e organizzazione del programma vaccinale lasciate ai singoli Paesi Europei

ed in Italia...

Piano Nazionale Vaccini 2005-2007

La vaccinazione è offerta:

- **Persone suscettibili, conviventi di persone immunocompromesse**, quali persone con AIDS, neoplasie che possono alterare i meccanismi immunitari (leucemie, linfomi), con deficit dell'immunità cellulare, ipogammaglobulinemia, disgammaglobulinemia od in trattamento immunosoppressore di lunga durata
- **Persone senza precedenti di varicella con patologie ad elevato rischio**: leucemia acuta in remissione, insufficienza renale cronica e trapianti renali, persone HIV-infette senza segni di immunodeficienza e con % di CD4⁺ ≥ 25%
- **Donne in età fertile senza precedenti di varicella**; la vaccinazione va praticata procrastinando la possibilità di intraprendere la gravidanza per 3 mesi

Piano Nazionale Vaccini 2005-2007

La vaccinazione antivaricella è offerta:

- ***Persone suscettibili che lavorano in ambiente sanitario.***
Prioritariamente dovrebbe essere eseguita dal personale sanitario che è a contatto con i bambini e con le persone immunodepresse
- ***I lavoratori suscettibili che operano nei seguenti ambienti (in ordine di priorità):***
 - *Asili nido, scuole materne e comunità della prima infanzia*
 - *Scuole primarie*
 - *Scuole secondarie*

Piano Nazionale Vaccini 2005-2007

Modalità di somministrazione

Schedula con indicazione per l'uso estensivo in soggetti sani:

- *Nei bambini da 1 a 12 anni: 1 dose di vaccino*
- *Nei soggetti > 12 anni: 2 dosi con intervallo di 4-8 settimane*
- *NON è indicata la verifica dell'avvenuta sieroconversione*

Schedula vaccinale per soggetti ad elevato rischio di complicanze:

- *1 dose, indipendentemente dall'età*
- *In tali soggetti è opportuno il controllo dell'avvenuta sieroconversione, a distanza di 2 mesi → somministrazione di seconda dose di vaccino in caso di mancata sieroconversione*

Piano Nazionale Vaccini 2005-2007

... questioni aperte ...

■ **VACCINAZIONE AGLI ADOLESCENTI SANI CON ANAMNESI NEGATIVA**

"La vaccinazione agli adolescenti può essere proposta, una volta che adeguati programmi di vaccinazione siano stati condotti, per assicurare la protezione delle persone ad alto rischio. È opportuno che l'offerta della vaccinazione avvenga contemporaneamente ad altre vaccinazioni, ad esempio al 12° anno, contemporaneamente al recupero per MPR, oppure al 14° anno, in occasione del richiamo Td"

■ **VACCINAZIONE AI NUOVI NATI/VACCINAZIONE UNIVERSALE**

"L'offerta della vaccinazione ai nuovi nati potrà essere considerata dalle Regioni quando sarà stata realizzata un'efficace campagna di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita"

■ **ORGANIZZAZIONE SU BASE REGIONALE**

"Le campagne di vaccinazione devono essere organizzate su base regionale. È consigliabile che al raggiungimento delle condizioni che possano permettere un ampliamento dell'offerta, le nuove strategie vaccinali siano condivise tra le diverse regioni"

Offerta vaccinale in Italia

Indicazioni regionali sull'offerta gratuita della vaccinazione anti-varicella



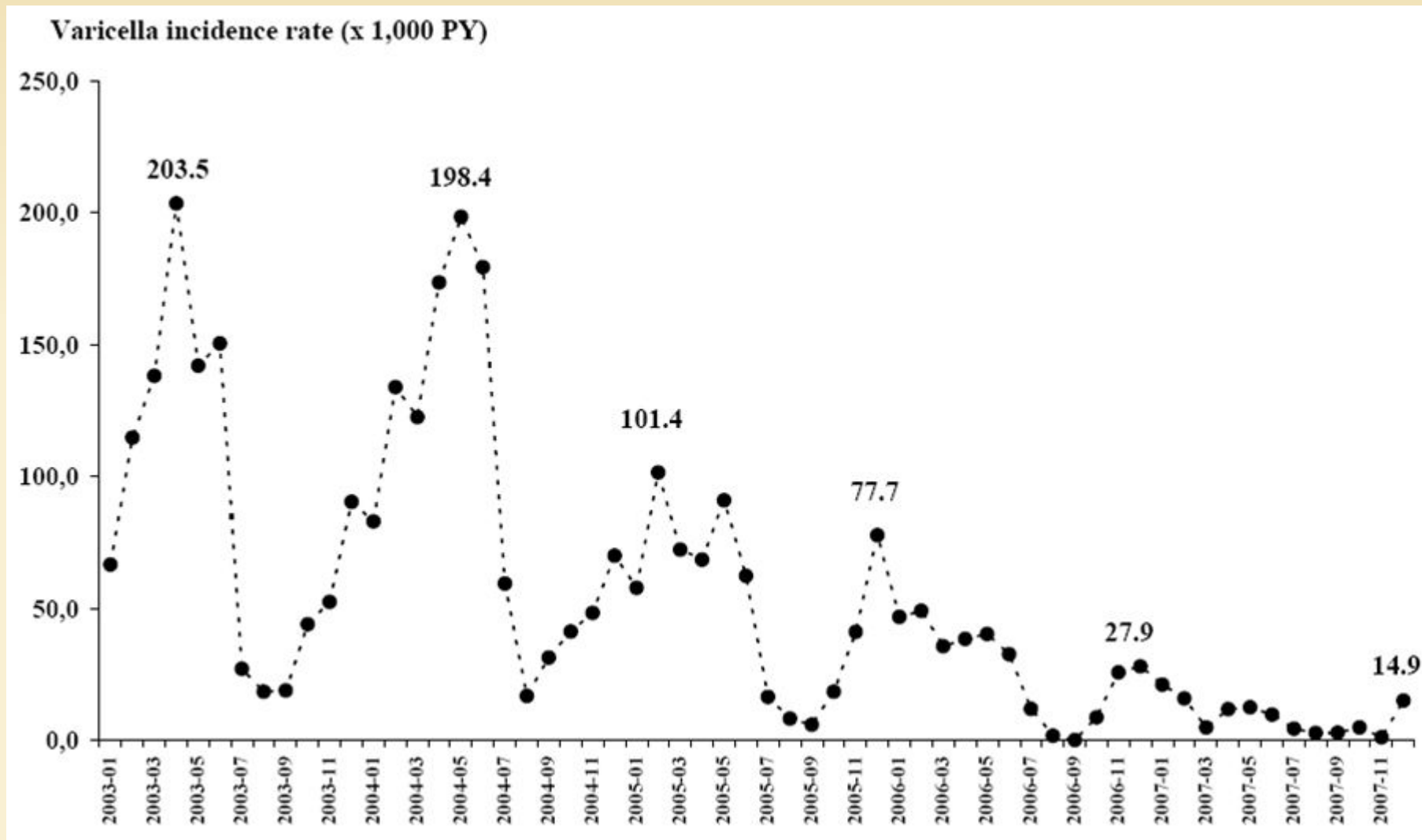
- Nessuna offerta
- Soggetti a rischio
- Soggetti a rischio ed adolescenti suscettibili
- Offerta universale

vacinazione universale solo in Sicilia, Puglia, Veneto, Toscana

L'esperienza della Sicilia...

- Prima Regione italiana che ha realizzato un programma di vaccinazione **universale** antivaricella (Decreto n. 3093 del 23 marzo 2004)
- Programma basato sull'offerta attiva e gratuita di:
 - Una dose di vaccino a tutti i soggetti nel corso del 2° anno di vita (contemporaneamente alla vaccinazione MPR)
 - A tutti i soggetti suscettibili nel corso del 12° anno di vita (contemporaneamente alla seconda dose di MPR)
 - Continuerà fino alla saldatura epidemiologica delle coorti
- Obiettivo → raggiungere le seguenti coperture vaccinali:
 - Almeno l'80% per la coorte dei nuovi nati
 - Almeno il 50% per la coorte dei dodicenni

Incidenza della Varicella per mese (2003-2007)



L'esperienza del Veneto...

- Introduzione nel 2006 della vaccinazione **universale** contro la varicella (offerta attiva e gratuita) per tutti i bambini di 14 mesi d'età e per gli adolescenti suscettibili
- La somministrazione del vaccino per la varicella è prevista contestualmente alla prima dose del vaccino anti morbillo-parotite-rosolia (MPR)
- Il programma è iniziato con la coorte dei bambini di 14 mesi nati nel 2005 e con quella di adolescenti di 12 anni nati nel 1994 che non avevano contratto la varicella (storia negativa per varicella)
- Per il primo anno del programma di vaccinazione, è stato fissato come obiettivo un tasso di adesione del 60%, considerando che il programma ha avuto inizio con la somministrazione separata del vaccino MPR e di quello per la varicella (non ancora disponibile il vaccino tetravalente MMRV)

I Paesi con un programma di vaccinazione universale nella prima infanzia



Nuove prospettive...

Recente disponibilità di un vaccino tetravalente morbillo-parotite-rosolia-varicella (MPRV)

Attualmente disponibili:

PROQUAD (MERCK) autorizzato dalla FDA nel 2005 e dall' EMEA nel 2006

PRIORIX TETRA (GSK) disponibile in Italia dal 2008

VACCINO MPRV


Possibili vantaggi:

- **Maggiore adesione** alla vaccinazione contro la varicella
- **Possibilità di introdurre una seconda dose** di vaccino contro la varicella, per bambini di 5 o 6 anni di età in occasione della somministrazione della seconda dose del vaccino MPR
- **Riduzione delle sedute vaccinali** e del numero di iniezioni, con una migliore accettazione da parte delle famiglie e minori costi per la sanità pubblica
- **Riduzione delle spese sanitarie** per la varicella, non solo nei bambini vaccinati ma, grazie alla ridotta circolazione del virus, anche negli adulti, che più frequentemente sviluppano complicanze

Raccomandazioni relative alla vaccinazione MPRV

- **Germania:**¹
 - Vaccino MPRV incluso nel regime di immunizzazione nazionale
 - **2 dosi, somministrate a distanza di 4–6 settimane**
- **USA:**^{2,3}
 - Libertà di scelta degli operatori sanitari se impiegare
 - un vaccino combinato MPRV
oppure
 - somministrare separatamente un vaccino MPR e un vaccino antivaricella

Vaccinazione MPRV: strategia americana

The background of the slide is a light beige color. In the bottom right corner, there are several decorative, wavy, light grey lines that sweep across the page.

Evaluation of a Quadrivalent Measles, Mumps, Rubella and Varicella Vaccine in Healthy Children

HR Shinefield et al.

The Pediatric Infectious Disease Journal 2005

Table 1. Measles, mumps, rubella, and varicella response rates and geometric mean titers (GMTs) ~6 weeks after vaccination.

Group, parameter	Varicella ^a	Measles ^b	Mumps ^b	Rubella ^b
MMRV + placebo dose 1 (N = 323)				
No. ^c	250	302	295	304
Response rate (95% CI), %	91.2 (87.0–94.4)	96.0 (93.2–97.9)	99 (97.1–99.8)	95.1 (92.0–97.2)
GMT (95% CI)	13.0 (11.8–14.4)	284.7 (255.0–317.8)	94.5 (83.1–107.4)	106.2 (95.9–117.7)
MMR + V (N = 157)				
No. ^c	128	145	150	153
Response rate (95% CI), %	92.2 (86.1–96.2)	100 (97.5–100)	98.7 (95.3–99.8)	92.8 (87.5–96.4)
GMT (95% CI)	13.3 (11.7–15.1)	201.0 (177.2–228.1)	68.1 (57.0–81.4)	101.9 (86.6–120.0)

The results from this study confirm that the suboptimal immune response to the VZV component observed with an earlier formulation of MMRV was overcome by increasing the VZV potency in the combination vaccine; a single dose of MMRV was as immunogenic as single doses of V and MMR.

***Priorix-Tetra*TM – Schedules Standard 2^a dose dopo MPRV o MPR (Studio Vesikari)**

Immunogenicity and Safety of a Second Dose
of Measles–Mumps–Rubella–Varicella Vaccine in Healthy
Children Aged 5 to 6 Years

Timo Vesikari, MD, Maija Baer, MD,* and Paul Willems, MD†*

5th-6th year of life

Children primed with
MMRV
or
MMR
In the 2nd year of life

Group *Priorix-Tetra*TM after **MMRV (N=48)**

Group *Priorix-Tetra*TM after **MMR (N=45)**

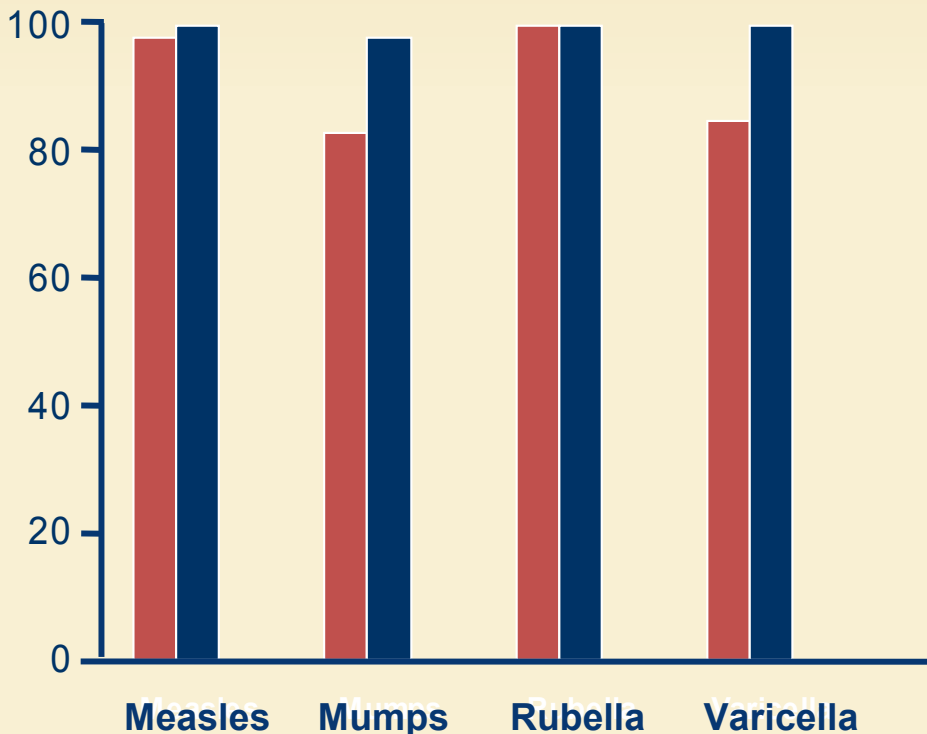
Visit 1 / Day 0
Dose 1

Visit 2 / Day 42

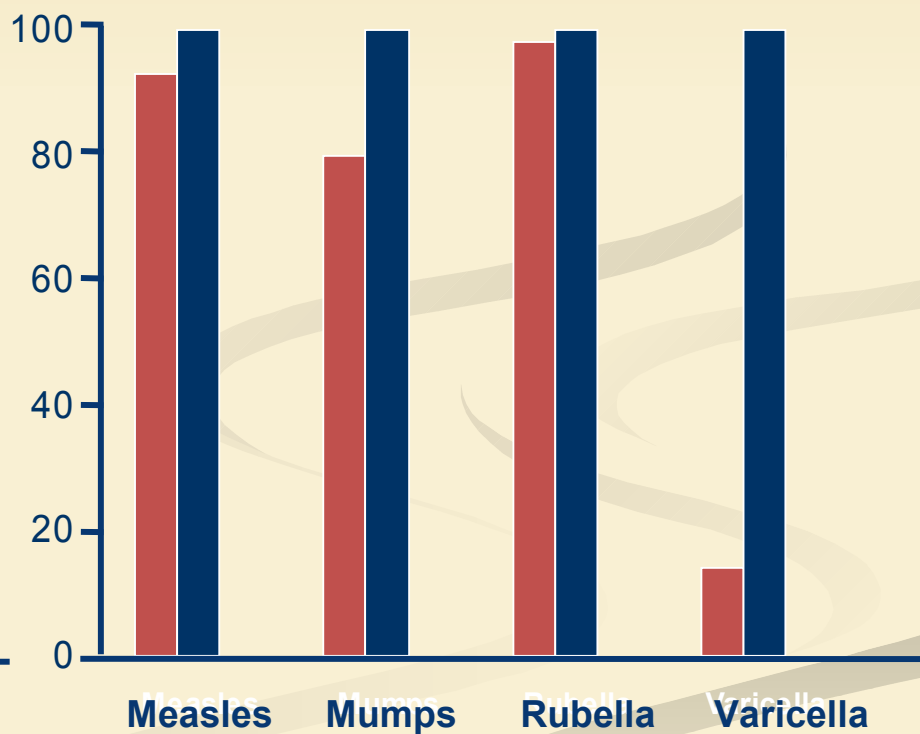
***Priorix-Tetra™* as 2nd dose after MPRV or MPR (Vesikari study)**

Seropositivity Rates Before and 42 Days After Administr. of MPRV as a Second Vaccine Dose at 5 to 6 Years of Age

Pre-vaccinated with MPR-V



Pre-vaccinated with MPR



■ Value Pre 2nd Dose
■ Value Post 2nd Dose

Vaccinazione MPRV: strategia tedesca

The background of the slide is a light beige color. In the bottom right corner, there are several decorative, wavy, light grey lines that sweep across the page.

Evaluation of a Quadrivalent Measles, Mumps, Rubella and Varicella Vaccine in Healthy Children

HR Shinefield et al.

The Pediatric Infectious Disease Journal 2005

Table 1. Measles, mumps, rubella, and varicella response rates and geometric mean titers (GMTs) ~6 weeks after vaccination.

Group, parameter	Varicella ^a	Measles ^b	Mumps ^b	Rubella ^b
MMRV + placebo dose 1 (N = 323)				
No. ^c	250	302	295	304
Response rate (95% CI), %	91.2 (87.0–94.4)	96.0 (93.2–97.9)	99 (97.1–99.8)	95.1 (92.0–97.2)
GMT (95% CI)	13.0 (11.8–14.4)	284.7 (255.0–317.8)	94.5 (83.1–107.4)	106.2 (95.9–117.7)
MMR + V (N = 157)				
No. ^c	128	145	150	153
Response rate (95% CI), %	92.2 (86.1–96.2)	100 (97.5–100)	98.7 (95.3–99.8)	92.8 (87.5–96.4)
GMT (95% CI)	13.3 (11.7–15.1)	201.0 (177.2–228.1)	68.1 (57.0–81.4)	101.9 (86.6–120.0)
MMRV + placebo dose 2 (N = 310)				
No. ^c	239	288	283	290
Response rate (95% CI), %	99.2 (97.0–99.9)	98.6 (96.5–99.6)	100 (98.7–100)	94.8 (91.6–97.1)
GMT (95% CI)	588.1 (494.1–699.9)	371.6 (334.5–412.8)	227.9 (202.8–256.1)	137.9 (122.9–154.8)

Varicella Immunogenicity with 1- and 2-Dose Regimens of Measles-Mumps-Rubella-Varicella Vaccine

HR. Shinefield et al

The Journal of Infectious Diseases 2008

- **After a single dose**, as many as 14% of vaccine recipients **do not reach** the protective antibody level of ≥ 5 gpELISA units/mL, a level shown to correlate with long-term protection
- **A second dose** of varicella vaccine \rightarrow 99% achieve seroprotective titers ≥ 5 gpELISA units/mL with a substantial boost in GMT

VACCINO MPRV

Priorix-Tetra™

- **2 dosi** a distanza di almeno 6 settimane (e comunque mai < 4 sett)
- **Tra le 2 dosi è preferibile rispettare un intervallo compreso tra le 6 settimane e i 3 mesi**
 - Una dose singola di Priorix Tetra può essere somministrata in bambini che abbiano ricevuto l'immunizzazione con una dose singola di un altro vaccino contro MPR e/o una dose singola di un altro vaccino contro la varicella
 - Una dose singola di Priorix Tetra può essere seguita da una dose singola di un altro vaccino contro MPR e/o una dose singola di un altro vaccino contro la varicella

Casi medi per anno in Finlandia 1915 - 2007

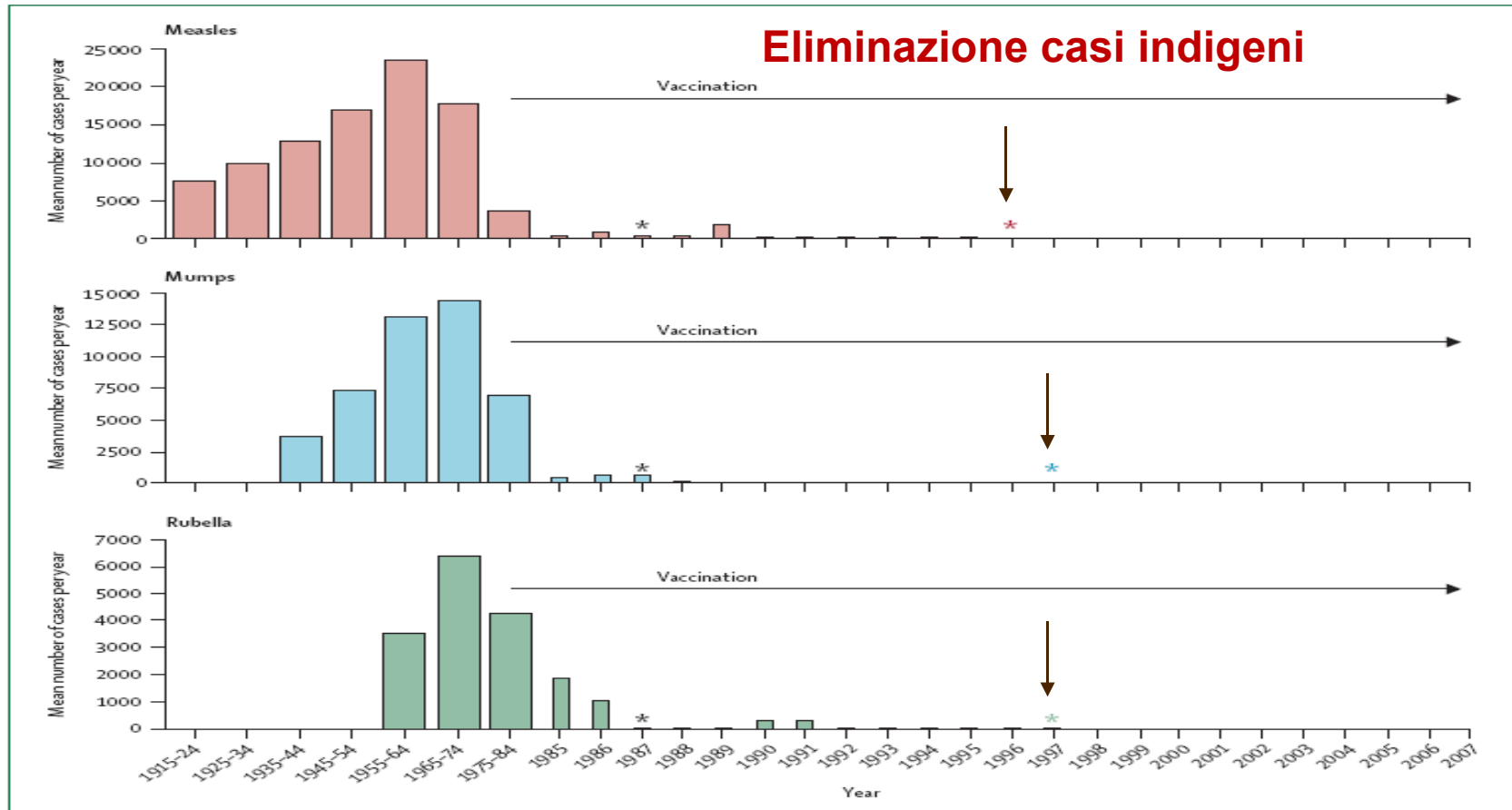
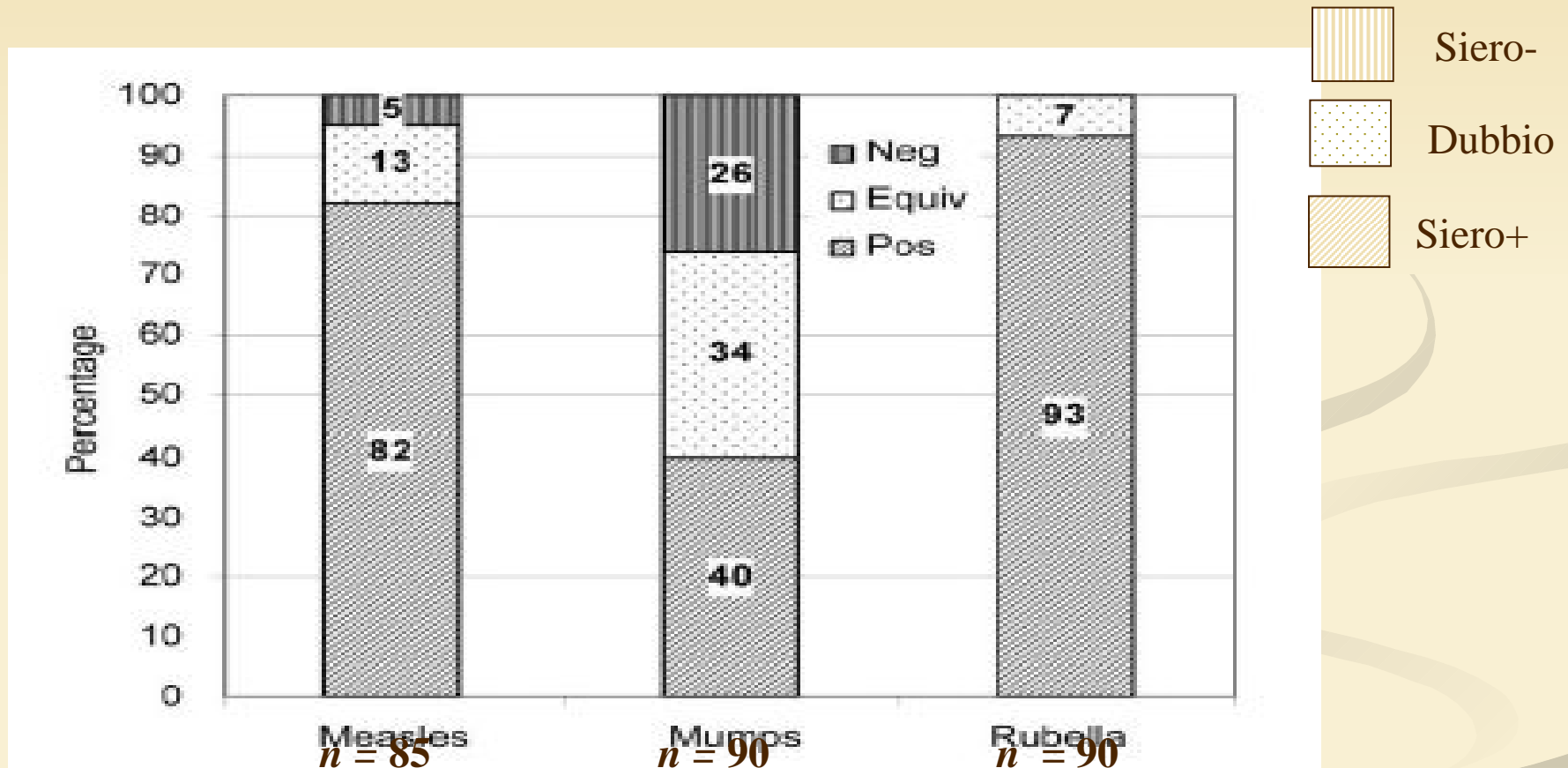


Figure 4: Reported measles, mumps, and rubella in Finland through November, 2007, since 1915 for measles, 1943 for mumps, and 1957 for rubella

Finlandia – Follow up sierologico 20 anni di programma vaccinazione a 2 dosi MPR



Titoli anticorpali misurati con EIA (Enzygnost; Dade Behring) 20 anni dopo la 1° dose MPR (15 anni dopo la 2° dose)

1982-2002

Vaccinazione per la varicella: quale strategia?

Vaccino	Nascita	3° mese ¹	4° mese	5° mese	6° mese	11° mese	13° mese	15° mese	24° mese	36° mese	5-6 anni	11-12 anni	14-15 anni
DTP		DTaP		DTaP		DTaP					DTaP	DTaP ⁸	
IPV		IPV		IPV		IPV					IPV		
Epatite B	HB ²	HB		HB		HB							
Hib		Hib		Hib		Hib							
MPR							MPR1 ⁴					MPR2 ⁴	
PCV		PCV ³											
Men C		Men C ⁶											
Varicella							Varicella ^{7a}					Varicella ^{7b}	

1^a MPRV

2^a MPRV

3^a MPRV

XXI Congresso Nazionale
Società Italiana di Pediatria
Preventiva e Sociale



GRAZIE
PER L'ATTENZIONE

La prevenzione:
da atto medico a risorsa
per la collettività

30 Maggio • 1 Giugno 2009, *Sienna*

Aula Rettorato Università
Auditorium Centro Didattico
Policlinico S. Maria "Le Scotte"



VACCINO MPRV e convulsioni febbrili

- Dagli studi pre-licenza è noto che il vaccino MPRV provochi un > rischio di febbre rispetto alla somministrazione separata nella stessa seduta di MPR e Var
- **Studio postmarketing** per valutare rischio di convulsioni febbrili (CF) 5-12 giorni dopo la vaccinazione:
 - 0.5/1000 post MPRV
 - 0.2/1000 post MPR + Var
- I **CDC** hanno contemporaneamente valutato le osservazioni riferite al Vaccine Safety Datalink Project:
 - Conferma di un > rischio di CF 7-10 giorni dopo vaccinazione con MPRV, con rischio di CF pari a:
 - 9/10.000 post MPRV
 - 4/10.000 post MPR + Var

VACCINO MPRV e convulsioni febbrili

- Questo ha indotto la Food and Drug Administration (FDA) e l'Advisory Committee on Immunization Practise (ACIP) a far **modificare nel febbraio 2008 il foglietto illustrativo** con l'indicazione dell'aumentato rischio
- L'FDA ritiene comunque **sicuri ed efficaci** il vaccino MPR, MPRV e Var
- La ACIP **conferma comunque le raccomandazioni** per le vaccinazioni MPR e Var (non esprimendo preferenza né per MPRV né per MPR + Var)