

MEDICINA DEI VIAGGI

Profilassi delle Malattie Infettive



Alessandria, 19/12/2022

Dott. Marco Pedrotta - SISP Alessandria

Di cosa parliamo di oggi

Le principali malattie infettive prevenibili attraverso la vaccinazione:

- FEBBRE GIALLA
- EPATITE A
- FEBBRE TIFOIDE
- COLERA
- RABBIA
- TBE

- MALARIA

Di cosa **NON** parliamo oggi

- MENINGITE A,C,W₁₃₅,Y
- dTp e dTp-p
- EPATITE B
- MPR*
- ENCEFALITE GIAPPONESE
- ECC...

* 12/12/2022



News 360

+ Segui

Visualizza profilo

Dichiarata un'epidemia di morbillo a livello nazionale dopo quasi 2.500 casi e più di 30 decessi

Storia di Roberto De Luca • 5 h fa



Reagisci



9

Le autorità del Sud Sudan hanno dichiarato un'epidemia di morbillo a livello nazionale dopo aver confermato quasi 2.500 casi e più di 30 decessi negli ultimi mesi, a seguito di un picco di infezioni dal 2021, quando le campagne di immunizzazione sono state interrotte dall'insicurezza e dalle crisi nel Paese.

FEBBRE GIALLA

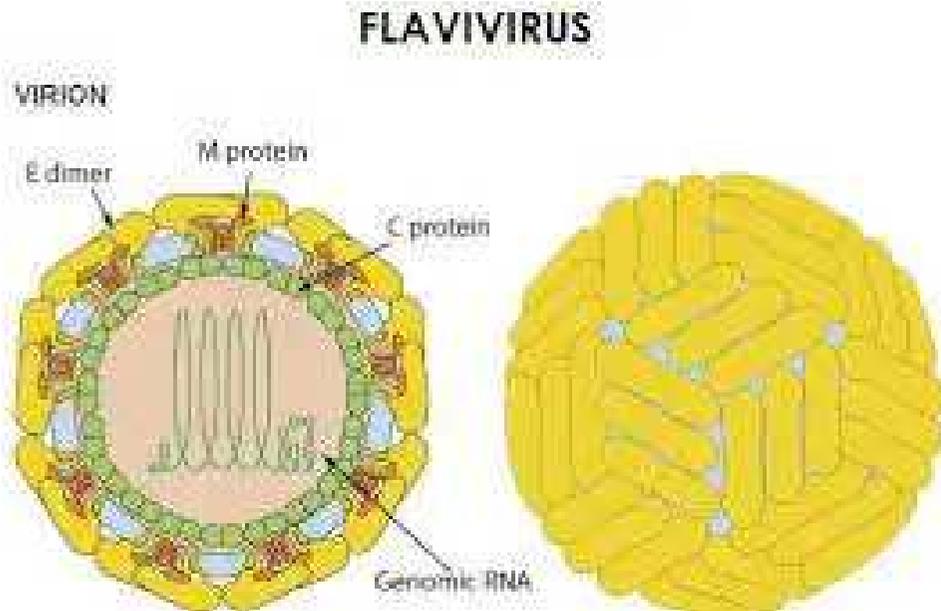
YELLOW FEVER

Definizione



Malattia infettiva acuta tropicale trasmessa da zanzare. È detta "gialla" a causa dell'ittero, che può in alcuni casi manifestarsi in seguito al danno epatico.

Eziologia



Arbovirus
appartenente alla
famiglia Flaviviridae
genere Flavivirus.

La trasmissione è mediata da zanzare altamente antropofile del genere *Aedes* (*Aegypti*, *Albopictus*) e del genere *Haemagogus* e *Sabethes*.



Patogenesi

La febbre gialla è un'infezione sistemica che provoca danni soprattutto a carico del **fegato** (danno citopatico e necrosi epatocellulare), del **rene** (tubulopatia e danno alla capsula di Bowman) e della **mucosa gastro-intestinale** (emorragie). L'incubazione è breve; circa 3-6 giorni.



Manifestazioni cliniche

- Molto spesso **asintomatica** (5-50% dei casi) o caratterizzata da una sintomatologia febbrile autolimitante.
- Solo in una minoranza dei casi evolve verso una **forma emorragica** con un tasso di mortalità fino al 50%.
- In presenza di sintomi, i più frequenti sono: febbre (esordio brusco con 39-40 C), brividi, artralgie (soprattutto rachialgia), cefalea, nausea e vomito, epistassi, iniezione congiuntivale.

Manifestazioni cliniche

- Nella maggior parte dei casi, i disturbi scompaiono dopo 3-4 giorni.
- Alcuni pazienti possono presentare sintomi gravi (entro 2-3 giorni dai disturbi iniziali): si ha il ritorno di un peggioramento di **fegato e reni, emorragie** (epistassi, gengivorragie, metrorragie) e **miocardico**.
- L'exitus può essere per insufficienza epatica, renale o miocardica o shock emorragico.
- Le persone che sopravvivono vanno incontro ad un recupero molto lento che può avere conseguenze importanti.

Epidemiologia

- Il virus della febbre gialla si è originato in Africa.
- YF è endemica nelle foreste tropicali e nelle aree umide che le circondano **nell'Africa Subsahariana e nell'America Centro Meridionale.**
- Ad oggi non è mai stata rilevata in Asia.
- L'OMS stima che ogni anno si verificano nel mondo circa 300.000 casi di infezione responsabili di **20.000 morti.**

- **Ciclo silvestre**
- **Ciclo urbano**



Epidemiologia Sud America

Fonte: **CDC** Center for Disease Control and Prevention

Epidemiologia

- Ad oggi sono 42 gli Stati endemici o che hanno regioni endemiche per la febbre gialla (29 in Africa e 13 in Centro e Sud America).
- Visitando questi territori è possibile infettarsi (anche in modo asintomatico) introducendo il virus in Paesi in cui la YF non è presente o è stata debellata. Per evitare che questo accada molti paesi hanno reso **obbligatoria la vaccinazione** prima di rilasciare un visto d'ingresso.

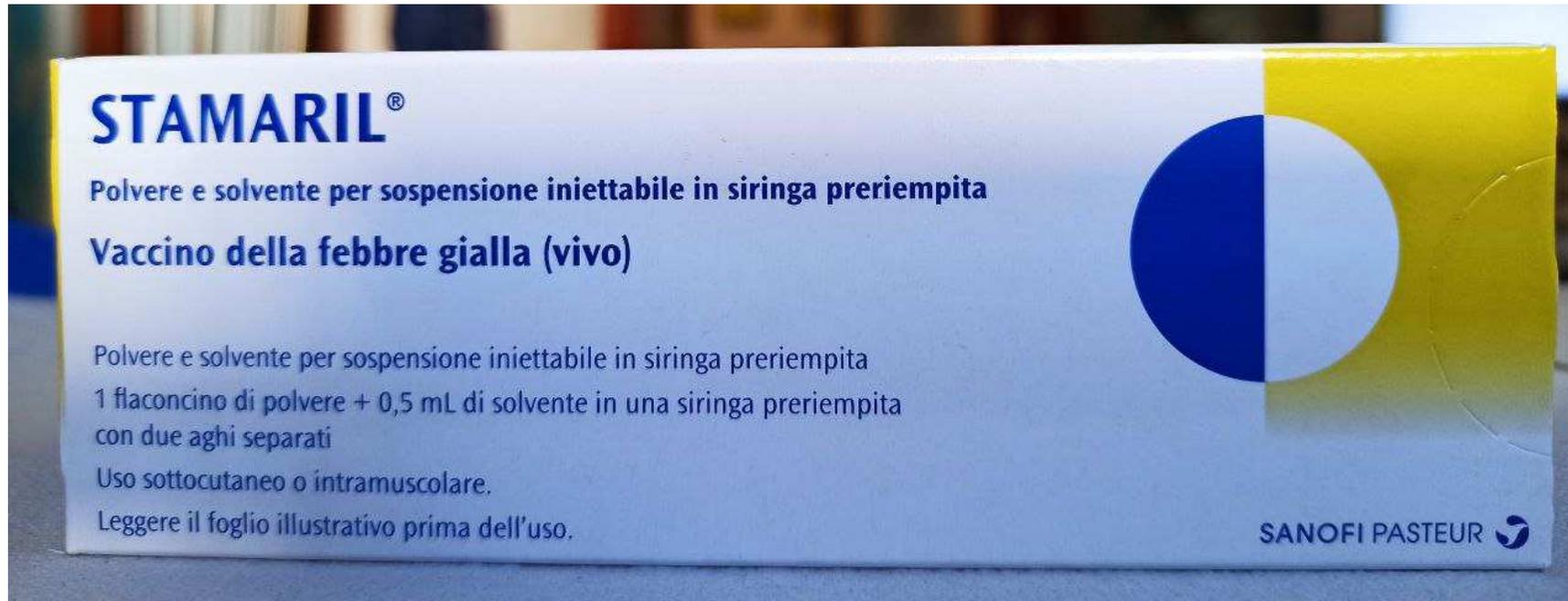
Epidemiologia

Di seguito alcuni degli **Stati che richiedono obbligatoriamente ai viaggiatori**, di età superiore a 1 anno, la vaccinazione:

- Angola, Benin, **Burkina Faso**, Burundi, Camerun, Congo, **Repubblica Democratica del Congo**, **Costa d'Avorio**, Gabon, Ghana, Guinea Bissau, Guyana Francese, Liberia, **Mali**, Niger, Repubblica Centrafricana, Ruanda, Sao Tomé e Principe, Sierra Leone, Togo, ecc...
- **Brasile**, **Bolivia**, **Colombia**, Ecuador, Paraguay, Perù, ecc...

Profilassi

La vaccinazione viene eseguita con un **vaccino a virus vivo attenuato**, uguale in tutto il mondo e prodotto dalla Sanofi Pasteur, di nome STAMARIL. Contiene non meno di 1000 UI di virus ceppo 17 D-204, coltivato in embrioni di pollo.



Il vaccino deve essere somministrato **almeno 10 giorni** prima dell'ingresso nell'area endemica

Indicazioni alla vaccinazione

- Adulti e bambini **di età pari o superiore ai 9 mesi**.
- Il vaccino non deve essere somministrato ai bambini di età inferiore ai 6 mesi. La vaccinazione non è generalmente raccomandata nei bambini di età compresa tra 6 e 9 mesi (ad eccezione di un focolaio epidemico).
- A causa di un più alto rischio di grave e fatale malattia associata alla vaccinazione in persone **di età pari o superiore ai 60 anni**, il vaccino deve essere somministrato soltanto quando si ritiene che esista un rischio consistente ed inevitabile di contrarre l'infezione della febbre gialla (durante un focolaio epidemico).

Controindicazioni alla vaccinazione

- Reazione di ipersensibilità a qualsiasi componente del vaccino
- Immunodepressione congenita, idiopatica o da terapia con steroidi, RT o CHT
- Pregressa disfunzione timica (timoma, timectomia)
- Infezione da HIV con AIDS ($CD4^+ < 200$)
- Età inferiore a 6 mesi
- Malattia febbrile acuta in atto.
- **Gravidanza e allattamento...?**

Precauzioni

Sindrome neurotropica associata al vaccino della febbre gialla (YEL-AND)

Il rischio sembra essere più alto nei soggetti di **età superiore ai 60 anni** sebbene alcuni casi siano stati riportati anche per soggetti più giovani.

Sindrome viscerotropica associata al vaccino della febbre gialla (YEL-AVD)

Il tasso di mortalità è intorno al 60% dei soggetti colpiti. Il rischio sembra essere più alto nei soggetti di **età superiore ai 60 anni**, sebbene alcuni casi siano stati riportati anche in soggetti più giovani e in soggetti con disfunzione timica.

Reazioni avverse

- Molto comune ($\geq 10\%$): cefalea, reazioni locali (edema, tumefazione, eritema, dolore in sede di inoculo)
- Comune (1-10%): piressia, astenia, mialgia, nausea, diarrea, vomito
- Non comune (0,1-1%): linfadenomegalia, dolore addominale.

Si tratta di una vaccinazione a pagamento per i viaggiatori

Costo: 18,80 euro

Certificato internazionale di vaccinazione o profilassi

Affinché la vaccinazione sia ufficialmente riconosciuta, deve essere somministrata in un centro autorizzato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità e deve essere registrata su un **Certificato di Vaccinazione Internazionale** uguale in tutto il mondo, che riporta:

- Firma, qualifica e timbro del medico vaccinatore
- Nome del vaccino e dell'azienda produttrice
- Numero di lotto
- Timbro ufficiale del centro di vaccinazione.

Certificato internazionale di vaccinazione o profilassi «Libretto giallo»

MODULARIO
Salme65

MOD 33 E (Salute)


MINISTERO DELLA SALUTE

**CERTIFICATO INTERNAZIONALE
DI VACCINAZIONE O PROFILASSI**

**INTERNATIONAL CERTIFICATE
OF VACCINATION OR PROPHYLAXIS**

**CERTIFICAT INTERNATIONAL
DE VACCINATION OU PROPHILAXIE**

Rilasciato a
Issued to
Delivré a

PASSAPORTO N.
PASSPORT NO.
NUMERO DU PASSEPORT

Frontespizio

AVVERTENZE

Condizioni di validità – Il certificato internazionale di vaccinazione o profilassi è valido soltanto se il vaccino o la profilassi usata sono stati approvati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e se il centro di vaccinazione è stato autorizzato dall'autorità sanitaria locale del Paese di appartenenza. Nel caso della Febbre gialla, la validità di questo certificato copre un periodo di dieci anni a partire dal decimo giorno dalla data di vaccinazione, nel caso di una rivaccinazione ha uguale durata di un periodo di dieci anni dalla data della stessa rivaccinazione; nel caso di altre vaccinazioni o profilassi la durata di validità, ovvero la data del successivo richiamo, devono essere specificatamente indicati.

Questo certificato deve essere firmato personalmente dal medico addetto o da altro personale autorizzato dalla autorità sanitaria nazionale. Oltre alla firma, deve riportare il timbro ufficiale della struttura autorizzata alla somministrazione del vaccino contro la febbre gialla; in ogni caso il timbro ufficiale non può essere accettato in sostituzione della firma. Non sono accettate altre dichiarazioni in sostituzione di questo stampato. Qualsiasi correzione o cancellatura sul certificato o l'omissione completa di una parte di esso possono invalidare il suo effetto.

NOTE

La sola malattia specificatamente indicata nel Regolamento Sanitario Internazionale 2005 per cui il certificato di vaccinazione può essere richiesto come condizione per l'ingresso in uno Stato parte (dell'OMS) è la febbre gialla. Quando viene somministrato tale vaccino, il medico deve scrivere "Febbre Gialla" nell'apposito spazio riportato nel certificato.

INFORMAZIONI PER I VIAGGIATORI

- 1) Il vostro certificato può non essere valido per i viaggi internazionali se non è costituito dal "modello autorizzato" dall'autorità sanitaria competente. E' vostra cura richiedere l'apposito certificato di vaccinazione.
- 2) La vaccinazione contro la febbre gialla per i viaggiatori internazionali deve essere effettuata da un centro specializzato appositamente abilitato a tale funzione. Vedere le "Informazioni per i medici".
- 3) Durante le vacanze o i viaggi d'affari è molto frequente che le persone si trovino esposte a malattie che nel loro Paese non esistono o sono diventate molto rare. I viaggiatori precedenti si sforzano di seguire i consigli del proprio medico o dei servizi di igiene e sanità circa le misure da adottare al fine di proteggere se stessi dalle malattie. In associazione alla vaccinazione contro la febbre gialla, che può essere il requisito essenziale per poter entrare in alcuni Paesi, misure preventive

possono essere consigliate contro la malaria, la poliomielite, le epatiti, la difterite, la meningite meningococcica, il tetano e la febbre tifoida.

- 4) Altro potenziale rischio per la salute, che, sebbene raro può capitare e quindi non va trascurato, comprende gli effetti di una condizione climatica inusuale, lo stress, le malattie conseguenti ad una inadeguata igiene, il contatto con insetti ed altri animali e le lesioni dovute a traumi anche minori.
- 5) Se consultate il vostro medico per una qualsiasi malattia dopo il vostro rientro non dimenticate di informarlo di tutti i viaggi fatti nel corso dei due mesi precedenti.
- 6) Requisiti per la vaccinazione: Vedere le "INFORMAZIONI PER I MEDICI".

INFORMAZIONI PER I MEDICI

- 1) La data di vaccinazione da riportare sui certificati deve rispettare il seguente ordine: giorno, mese, anno. Il mese va scritto in lettere, es.: 1° gennaio 2001.
- 2) Se la vaccinazione è controindicata per ragioni mediche, il medico deve rilasciare al viaggiatore un attestato indicandone i motivi, in modo che l'autorità sanitaria di frontiera ne possa tener conto.
- 3) Le esigenze dei Paesi in merito alle vaccinazioni sono pubblicate dall'OMS nell'opuscolo "Certificati di vaccinazione richiesti e consigli di igiene per viaggi internazionali". La lista dei centri abilitati a praticare la vaccinazione contro la febbre gialla è pubblicata dall'OMS nell'opuscolo "Certificati di vaccinazione contro la febbre gialla per viaggi internazionali"; per quanto riguarda l'Italia, l'elenco aggiornato è riportato sul sito Internet del Ministero della Salute all'indirizzo: <http://www.ministerosalute.it/promozione/malattie/sezMalattie.jsp?id=22&label=inf>
- 4) In generale le autorità sanitarie locali posseggono questi regolamenti.
- 5) Tenere sempre presente la possibilità che il vostro paziente possa aver contratto una malattia durante il viaggio.

Pagina 1 e 2

Certificato internazionale di vaccinazione o profilassi «Libretto giallo»

Informazioni
anagrafiche

CERTIFICATO INTERNAZIONALE DI VACCINAZIONE O PROFILASSI
INTERNATIONAL CERTIFICATE OF VACCINATION OR PROPHYLAXIS
CERTIFICAT INTERNATIONAL DE VACCINATION OU DE CERTIFICAT ATTESTANT L'ADMINISTRATION D'UNE PROPHYLAXIE

Il presente per certificare che (nome) _____ data di nascita _____ sesso _____

This is to certify that (name) date of birth ____/____/____ sex

Nous certifions que (nom) né(e) le de sexe

Nazionalità _____ Documento di identificazione nazionale, se applicabile
 Nationality National identification document, if applicable
 Et de nationalité Document d'identification national, le cas échéant

Firma _____
 Whose signature follows
 Dont la signature suit

Alla data indicata è stato sottoposto alla vaccinazione o alla profilassi contro: _____ (nome della malattia o patologia)
 (has on the date indicated been vaccinated or received prophylaxis against) (name of disease or condition)
 (a été vacciné(e) ou a reçu des agents prophylactiques à la date indiquée contre) (nom de la maladie ou de l'affection)

In conformità al Regolamento Sanitario Internazionale (in accordance with the International Health Regulations, Conformément au Règlement Sanitaire International)

| Vaccino o profilassi Vaccine or prophylaxis Vaccin ou agent prophylactique | Data Date Date | Firma e qualifica professionale del vaccinatore Signature and professional status of supervising clinician Signature et titre du clinicien responsable | Produttore e numero di lotto del vaccino o profilassi Manufacturer and batch N° of vaccine or prophylaxis Fabricant du vaccin et numéro du lot | Certificato valido da... a... Certificate valid from... until... Certificat valable à partir de... jusqu'à... | Timbro ufficiale del centro responsabile della somministrazione Official stamp of administering centre Cachet officiel du centre habilité |
|--|----------------------|--|--|---|---|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

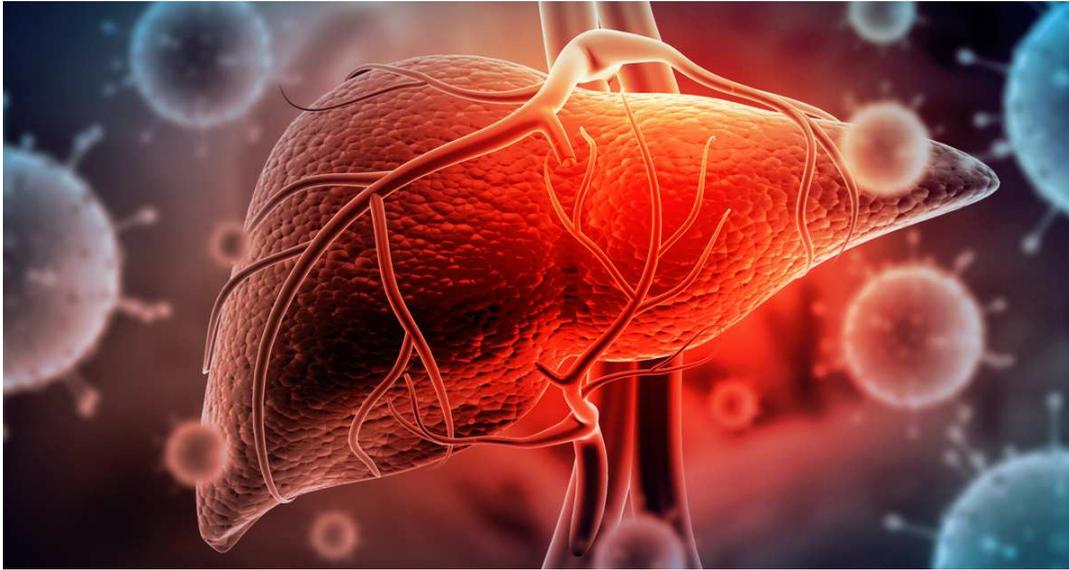


Certificato internazionale di vaccinazione o profilassi

- Fino al 2016 il certificato aveva una validità di 10 anni.
- Il Ministero della Salute con la circolare numero 28432 del 10/10/2016, tenuto conto della Risoluzione dell'OMS WHA67.13 82014, ha reso noto la modifica del periodo di validità della vaccinazione **da 10 anni a tutta la vita**, senza necessità di richiami.
- Pertanto a partire dall'11 luglio 2016, sia per i certificati esistenti che di nuova emissione, non potrà essere richiesta una vaccinazione di richiamo qualsiasi sia la data di emissione del loro certificato di vaccinazione.

EPATITE A

Definizione ed eziologia



Malattia virale acuta che colpisce il fegato e si trasmette per via oro-fecale.

È causata da HAV un virus a RNA lineare a polarità positiva, privo di pericapside della famiglia dei **Picornaviridae**. HAV è un virus strettamente specie-specifico per l'uomo.

Patogenesi

- Dopo essersi replicato nel sito di ingresso (epitelio gastroenterico e dell'orofaringe) l'HAV raggiunge il fegato dove si replica negli epatociti e nelle cellule di Kupffer: viene poi escreto con la bile nell'intestino con conseguente eliminazione fecale (preceduta da una fugace viremia).
- Il virus dell'epatite A **NON ha effetto citopatico diretto**, la necrosi epatocitaria è indotta dalla risposta immunitaria di tipo cellulare (CD8+). Si ritiene che la relativa immaturità del SI in età infantile condizioni una risposta meno efficiente e di conseguenza una malattia più mite.
- Al superamento dell'infezione fa seguito una condizione di immunità duratura.

Manifestazioni cliniche

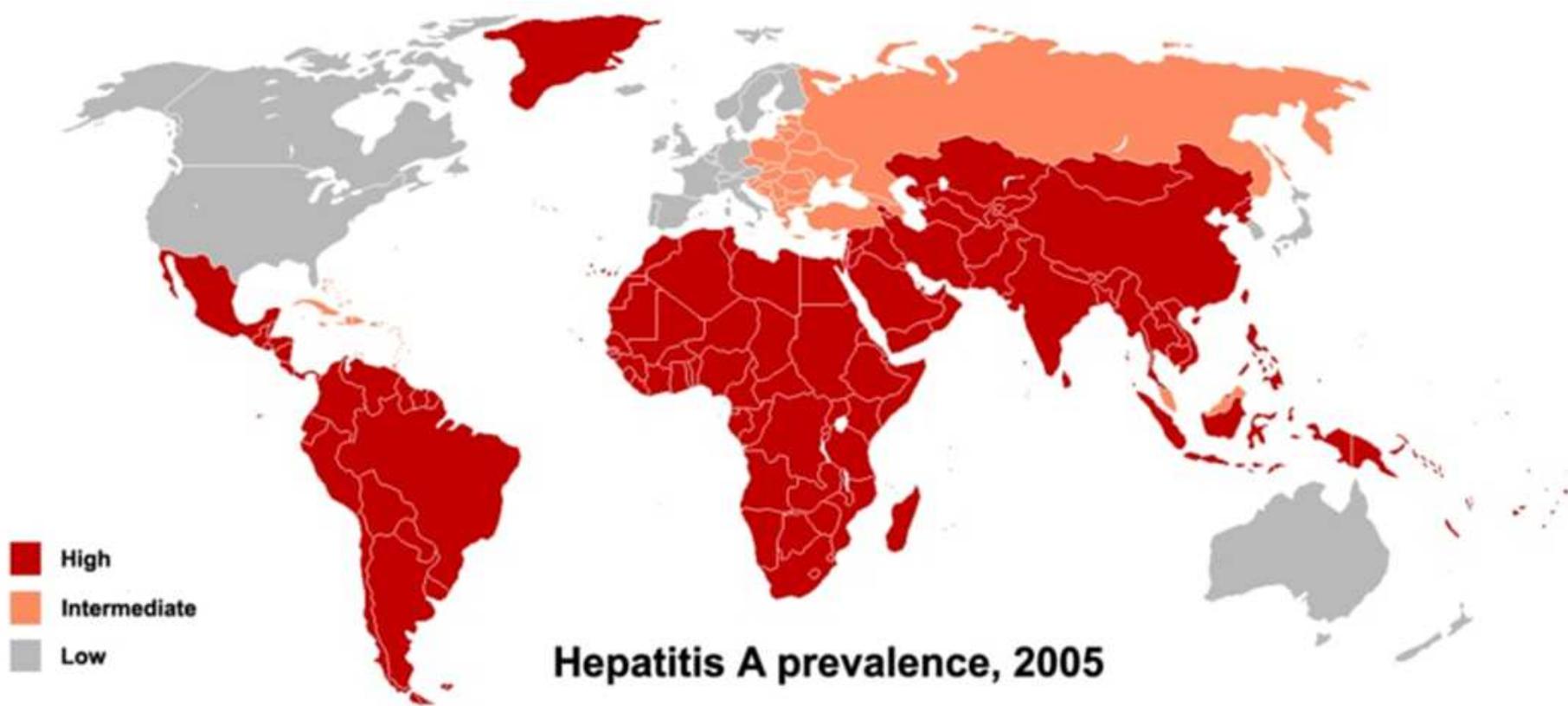
- I sintomi sono più frequenti quando l'infezione viene contratta nell'**età adulta**: infatti fino al 70% dei bambini può non sviluppare sintomi.
- Il periodo di incubazione è lungo; ha una durata variabile tra i 15 e i 50 giorni, **con media di 30**.
- Si distinguono 3 diverse fasi dell'epatite acuta:
 1. Periodo prodromico o pre-itterico
 2. Fase itterica: 2-6 sett.
 3. Guarigione
- Il decorso dell'epatite virale acuta nella maggior parte dei casi è favorevole con completa restitutio ad integrum del fegato dal punto di vista anatomico e funzionale.

Manifestazioni cliniche

Forme cliniche particolari:

- Epatite
- Epatite con $\approx 10\%$ dei casi di epatite A nella
- **Epatite fulminante** circa lo 0,1-0,3% dei casi. Il paziente va incontro a un progressivo e rapidissimo deterioramento delle condizioni neurologiche e psichiche fino all'insorgenza del coma. La mortalità è intorno all'80%.

Epidemiologia



Benché si tratti di un'infezione endemica in tutto il mondo, nei Paesi con condizioni igienico-sanitarie scadenti vi è un'elevata endemia (Asia, Africa, India, Estremo Oriente, America Meridionale).

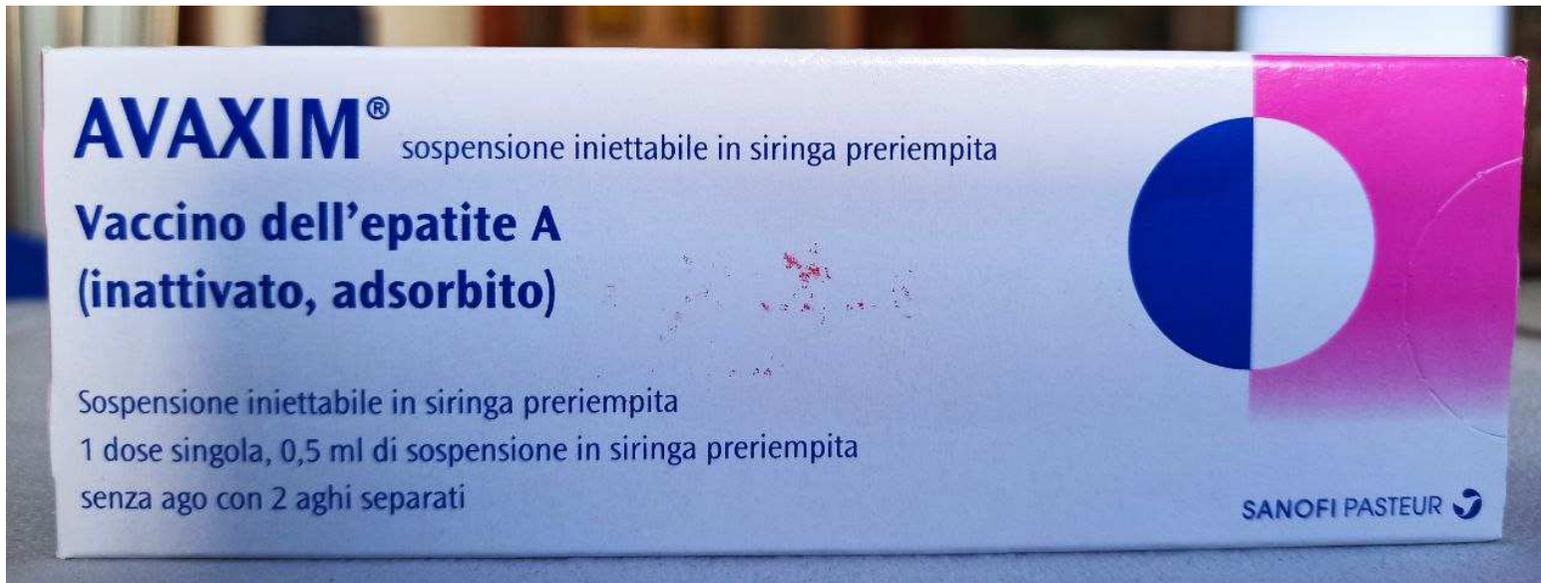
Epidemiologia

- Attualmente **l'Italia presenta una bassa o molto bassa endemia**, con un'incidenza di circa 1 caso per 100.000. Si osservano rari episodi epidemici, soprattutto nel Meridione, spesso legati al consumo di mitili crudi.
- La trasmissione è quasi esclusivamente per via **oro-fecale** con l'ingestione di cibi (mitili, molluschi, vegetali e frutta) o acqua contaminati da feci umane di soggetti con infezione acuta.
- Rapporti omosessuali
- Non esiste lo stato di **portatore cronico**, dunque l'unico serbatoio dell'infezione è costituito dagli individui infettati in maniera acuta, sia sintomatici che asintomatici.

Profilassi

La profilassi attiva avviene attraverso un **vaccino costituito dal virus dell'epatite A inattivato** con formaldeide adsorbito di ceppo GBM coltivato su cellule diploidi umane MRC-5*.

Attualmente in ASL abbiamo il vaccino AVAXIM della Sanofi Pasteur.



Costo:
19,20 euro

*MRC-5 è una **linea di coltura cellulare diploide composta da fibroblasti embrionali umani. NON FETI MORTI !!!**

Profilassi

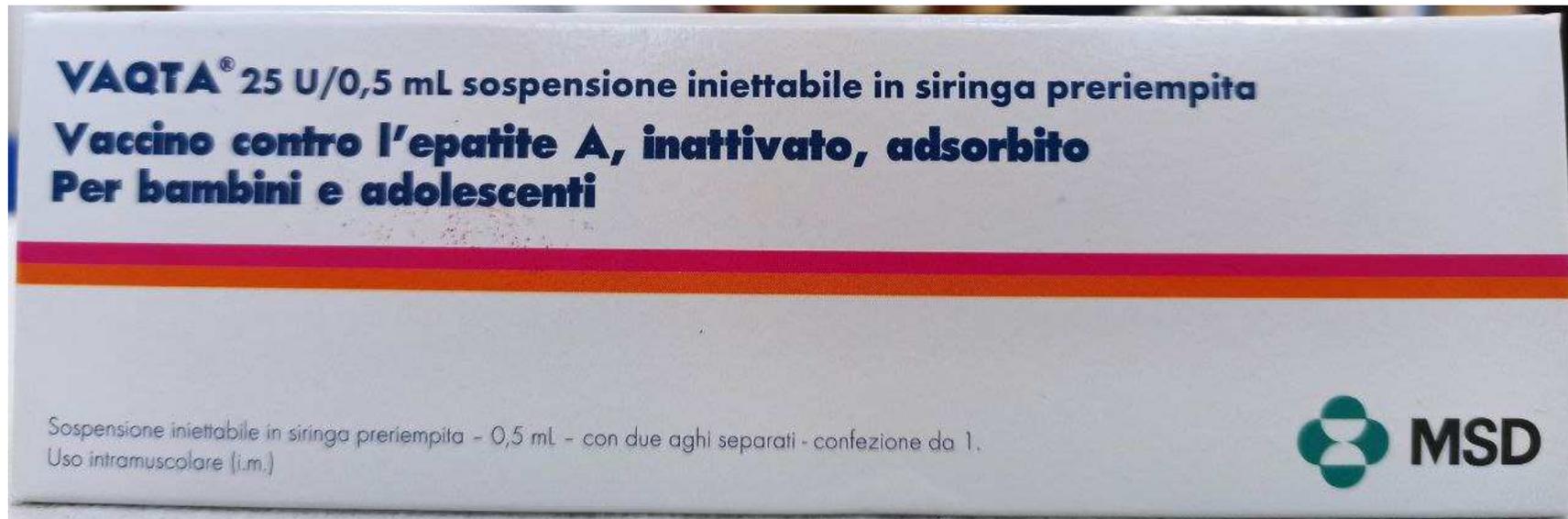


La vaccinazione prevede due dosi a distanza di 6-12 mesi l'una dall'altra, ma la seconda dose può essere somministrata fino a **36 mesi dalla prima**. Secondo gli ultimi studi, sembra che il ciclo garantisca una protezione ventennale o addirittura persistente a vita.

N.B.: La protezione si sviluppa nel giro di circa 30 giorni e non è presente prima di 14. Nonostante ciò la vaccinazione viene sempre eseguita perchè...

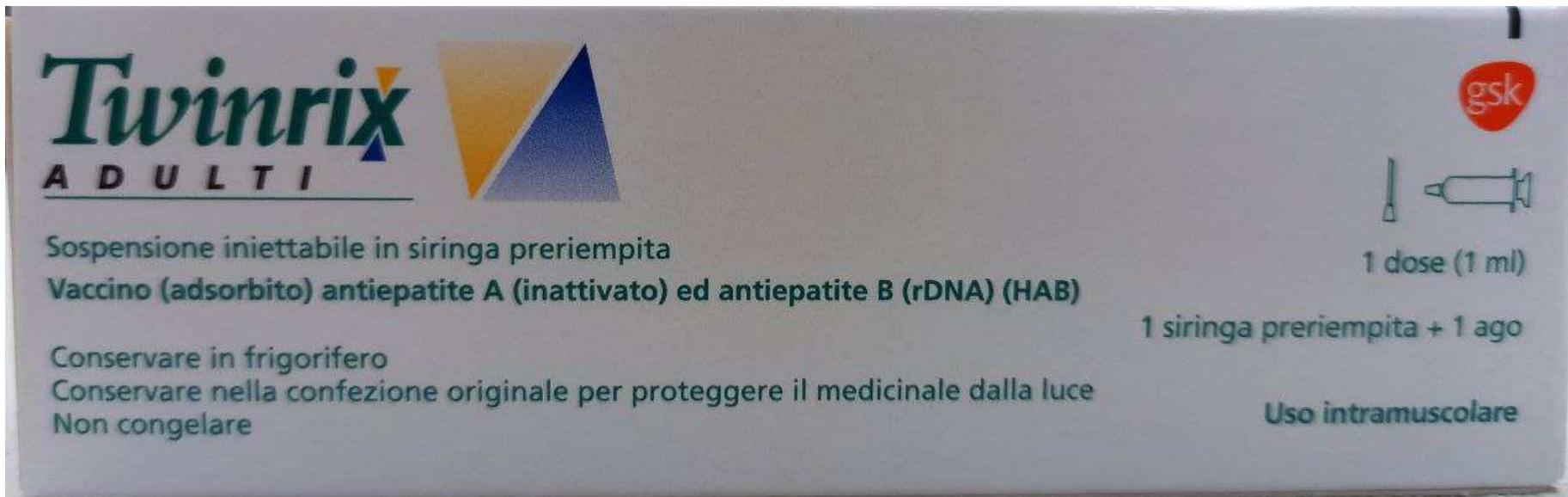
Profilassi

- La formulazione da 50 U/0,5 ml è indicata a partire dai 16 anni compresi e può essere utilizzata anche per somministrare la seconda dose in soggetti di almeno 16 anni che abbiano ricevuto la prima con un altro vaccino inattivato.
- Esiste una formulazione pediatrica da 25 U/0,5ml (in ASL disponiamo di **VAQTA 25 U/0,5ml della MSD**) che si può somministrare tra i 12 mesi e i 17 anni compresi.



Profilassi

- Esiste anche un vaccino combinato per Epatite A + Epatite B che viene utilizzato nei soggetti che sono recettivi per entrambe le malattie.
- Si chiama **Twinrix**, prodotto della **GSK**. Prevede 3 dosi a distanza di 0, 1 e 6 mesi.
- Anche in questo caso c'è la formulazione pediatrica e da adulti.



Costo: 32,30 euro

Profilassi

IL VACCINO È CONSIGLIATO A:

- Viaggiatori verso zone ad alta endemia.

Fa parte del «pacchetto base» !

- Personale sanitario e militare
- Altri soggetti a rischio occupazionale, come i lavoratori a contatto con rifiuti -> vaccinazione del personale AMAG

- Contatti di casi di Epatite A (entro 2 settimane)
- Pazienti con epatopatia cronica virale e non, pregressa epatite B o C non cronicizzata
- Soggetti MSM

GRATUITO !!!

- **N.B. Turismo VFR:** Visiting friends and relatives
- **CONTROINDICATO** in gravidanza ed allattamento

FEBBRE

TIFOIDE

Un po' di chiarezza:

Con il termine salmonellosi si designano tutte le affezioni provocate da batteri del genere salmonella.

Si possono distinguere in tre categorie:

- **SALMONELLOSI MAGGIORI o BATTERIEMICHE:** febbre tifoide (S. Typhi) e febbre paratifi (S. Paratyphi).
- **SALMONELLOSI MINORI o ENTEROCOLITICHE:** S. Typhimurium, S. Enteritidis.
- **SALMONELLOSI A PRIMITIVA LOCALIZZAZIONE EXTRAINTESTINALE**

N.B. Tutti i sierotipi di salmonella, eccezionalmente in soggetti immunocompromessi e nei neonati, invece di causare enterocolite possono dar luogo ad una batteriemia con conseguente sepsi e localizzazione dell'infezione in tutti gli organi.

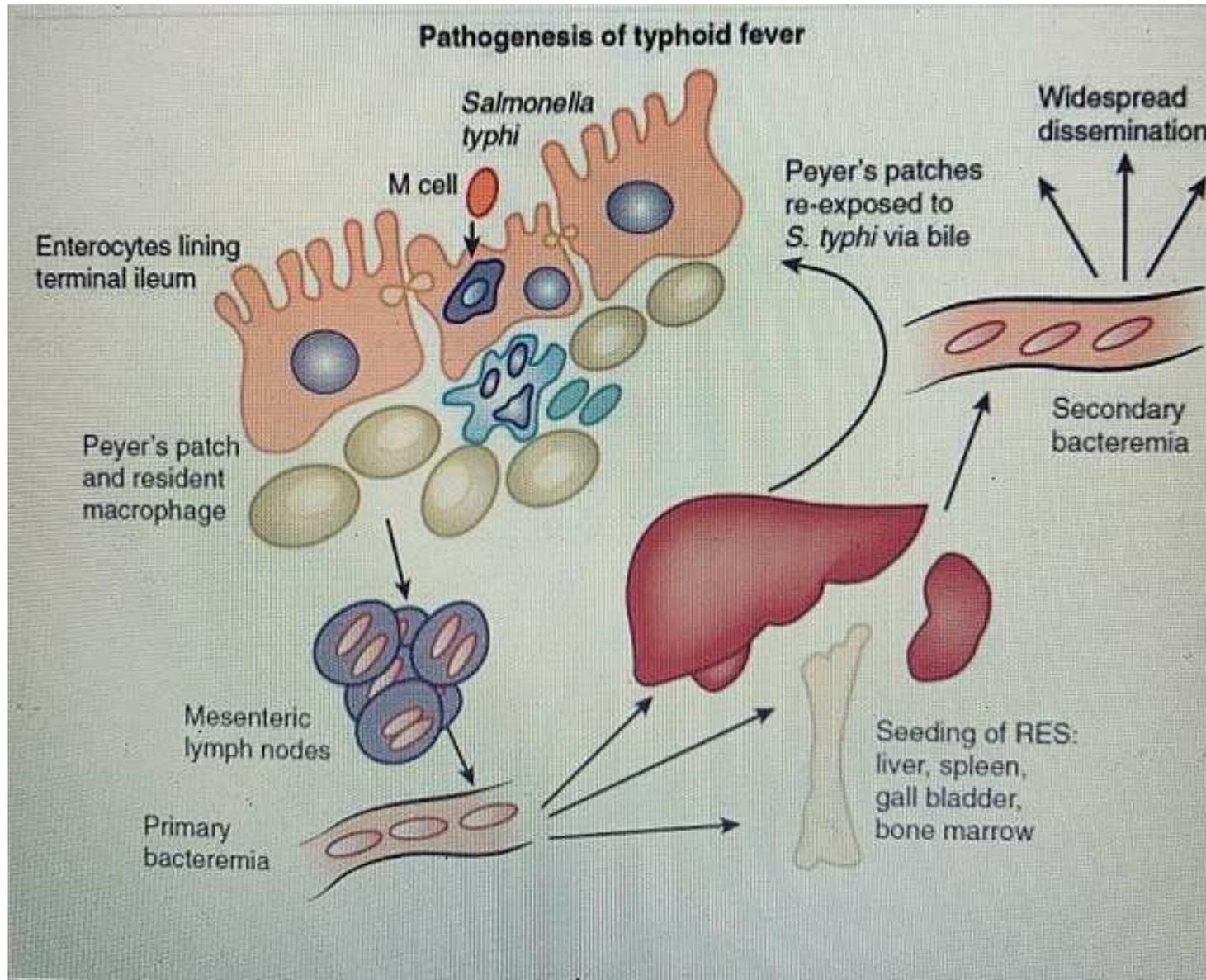
Definizione



La FEBBRE TIFOIDE (chiamata anche tifo, ileotifo, tifo addominale) è un'**infezione sistemica** provocata da *Salmonella Typhi* (bacillo di Eberth) a trasmissione oro-fecale e caratterizzata da febbre, diarrea e alterazioni del sensorio.

L'infezione da *S. Paratyphi* è sovrapponibile a quella delle febbre tifoide, ma con una sintomatologia più attenuata e con minore frequenza di complicanze e letalità.

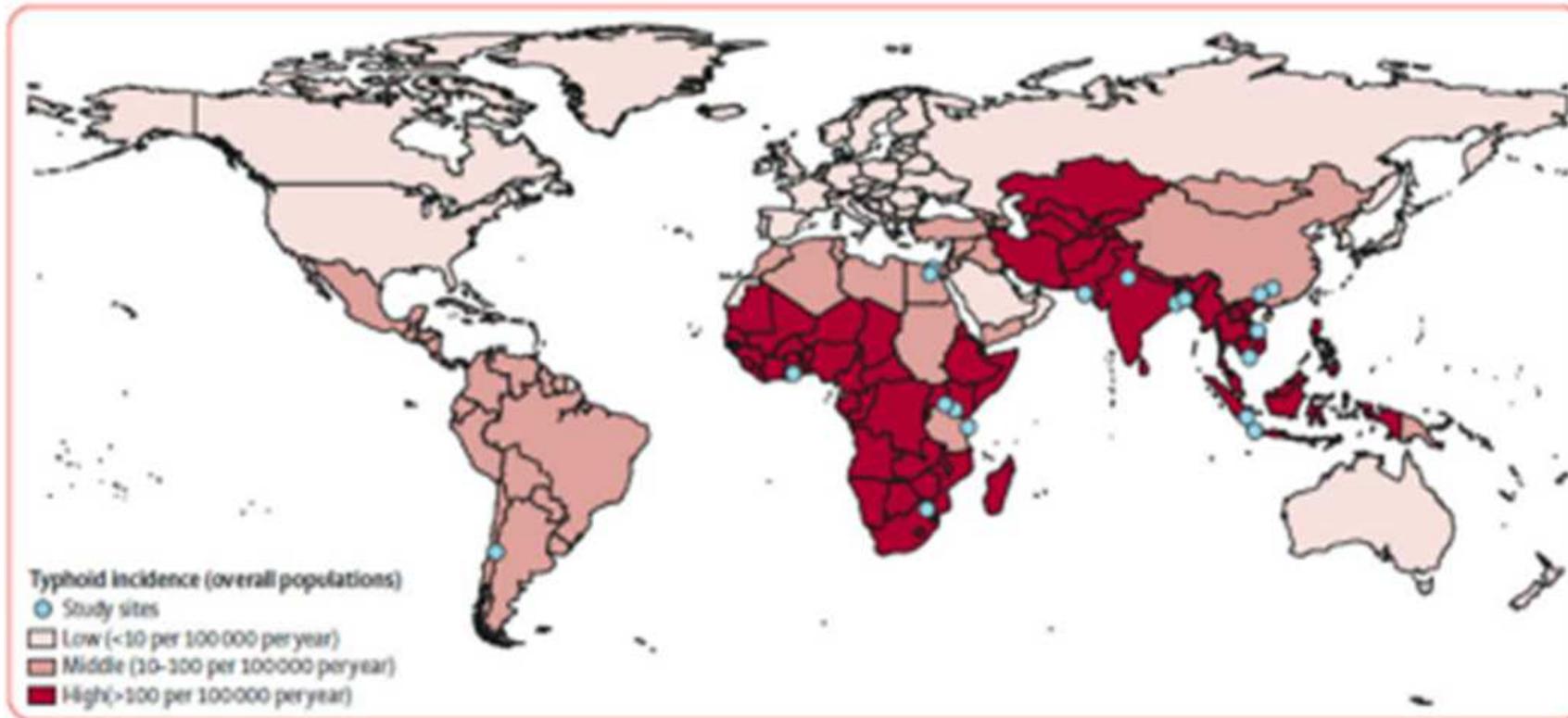
Patogenesisi



Manifestazioni cliniche

- Dopo un periodo di incubazione media di circa 8-14 giorni (3-60 giorni) si ha l'insorgenza brusca della malattia con febbre elevata (39-41°C), mal di capo, disturbi del tratto gastroenterico (diarrea, vomito, stitichezza, dolore addominale), tosse secca, dolori muscolari.
- Inizialmente l'andamento è prevalentemente diarroico. Patognomoniche per la febbre tifoide (nei malati) sono le **roseole**: piccole macchie rosse pallide che compaiono in genere nel 5-7° giorno della malattia e scompaiono entro 2-3 giorni.
- All'incirca alla fine della prima settimana il sintomo **risolvendosi** si entra nella fase di convalescenza nella quale, nell'8-10% dei casi si possono verificare le ricadute.
- La febbre tifoide può dar luogo a delle **complicanze** riguardanti il tratto gastrointestinale e non solo.

Epidemiologia



La febbre tifoide è più diffusa nei Paesi a scarse condizioni economiche, con insufficiente sviluppo di sanità pubblica. Le aree più colpite sono **Asia meridionale** (India, Pakistan, Indonesia), **Africa** (dove rappresenta una delle principali cause di febbre), **America centro-meridionale** e **Medio Oriente**.

Epidemiologia

- Nel mondo si registrano circa 21,6 milioni di casi all'anno con 600.000 morti. I Paesi occidentali sono pressoché indenni. In Italia, con un'incidenza di 2 casi per 100.000 abitanti si ritrova nelle regioni meridionali e soprattutto nelle province costiere.
- La trasmissione avviene per via oro-fecale e l'unico serbatoio è rappresentato dall'uomo sintomatico o portatore cronico.
- Fonte di infezione sono gli alimenti o l'acqua contaminata. I frutti di mare ingeriti crudi o cotti solo in superficie rappresentano in Italia uno dei veicoli più importanti.
- Anche le mosche sono un importante veicolo di infezione perché posandosi su materiali fecali contaminati e poi sugli alimenti possono inquinare questi ultimi attraverso il contatto e il rigurgito.

Profilassi

Per l'immunizzazione attiva il vaccino maggiormente utilizzato è quello vivo attenuato per uso orale, di nome **VIVOTIF** e prodotto da **Emergent**, costituito da 3 capsule rigide gastroresistenti contenenti la S.Typhi di ceppo Ty21a in forma liofilizzata.



Costo:
10,50 euro

Profilassi

- Studi condotti in Cile hanno mostrato che VIVOTIF conferisce una moderata protezione (circa il 49%) verso l'infezione da S. Paratyphi B
- Il vaccino è raccomandato per gli adulti ed i bambini a partire dai **5 anni di età**
- Si assume una capsula al giorno a giorni alterni. La capsula deve essere assunta a stomaco vuoto almeno un'ora prima dei pasti. Non bisogna masticare le capsule
- Il vaccino deve essere conservato in frigorifero
- L'azione protettiva inizia circa **10 giorni** dopo l'assunzione della terza capsula e ha durata di circa **tre anni**

Profilassi

CONTROINDICAZIONI

La vaccinazione deve essere rimandata in caso **di malattie febbrili acute** ed **infezioni gastrointestinali acute**, come pure durante e per almeno tre giorni prima e dopo il **trattamento con antibiotici** a causa della possibile inibizione della crescita dei microrganismi del vaccino e della potenziale attenuazione della risposta immunitaria.

GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

VIVOTIF non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

REAZIONI AVVERSE

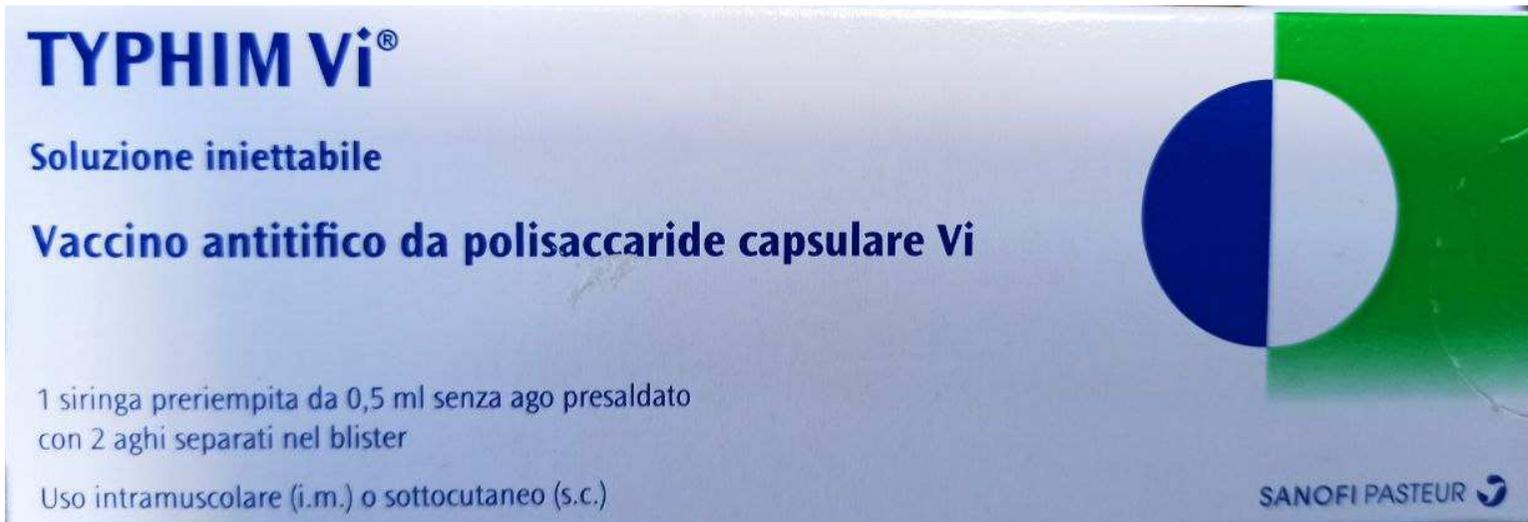
Nessuna molto comune. Tra le comuni: dolore addominale, nausea, febbre, cefalea **SONNOLEZZA???**

Profilassi

Esiste anche un vaccino monodose per via parenterale, il **TYPHIM Vi** della **Sanofi Pasteur**.

- Contiene il polisaccaride capsulare purificato Vi di *Salmonella Typhi* (ceppo Ty2).
- L'efficacia ha una durata analoga al vaccino orale, ma non genera protezione contro *Salmonella Paratyphi B*.
- Prevede una singola somministrazione
- È indicato in adulti o in bambini di età pari o superiore ai 2 anni.
- A differenza del precedente il vaccino può essere somministrato contemporaneamente ad antibiotici e ad antimalarici.

Profilassi



Costo:
11,40 euro

Lo somministriamo in caso di:

- Età compresa tra 2 e 5 anni
- Impossibilità a terminare il ciclo vaccinale entro 10 giorni dalla partenza
- Impossibilità a conservare in frigorifero il vaccino orale
- Difficoltà/fobia di deglutire le capsule. Recentemente ci è stato espressamente richiesto da una paziente!!!

Vista l'ubiquitarietà della
febbre tifoide nel mondo
questa vaccinazione fa
parte del «**pacchetto di
base**» del viaggiatore
internazionale!

COLERA

Definizione ed eziologia

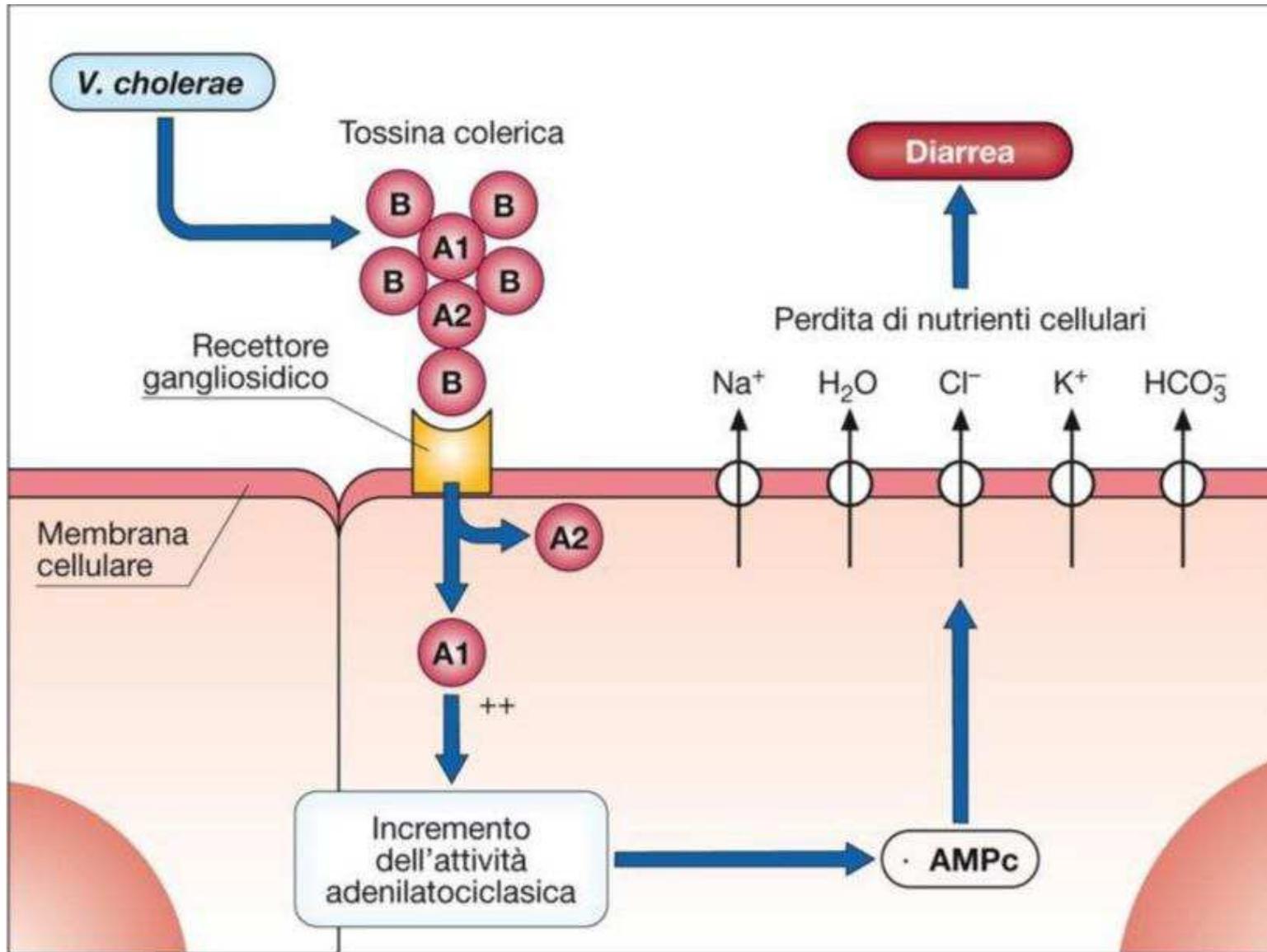


Malattia infettiva acuta gastrointestinale a trasmissione orofecale, provocata da *Vibrio Cholerae* di sierogruppo O1 e O139 e caratterizzata dalla diarrea acquosa.

V. Cholerae è un bacillo con classica forma a virgola, gram-negativo, asporigeno, mobile, dotato di un unico flagello unipolare (antigene H).



Patogenesi



Manifestazioni cliniche



Il periodo di incubazione è breve e varia da 1 a 5 giorni. Il sintomo principale è la **diarrea** improvvisa,

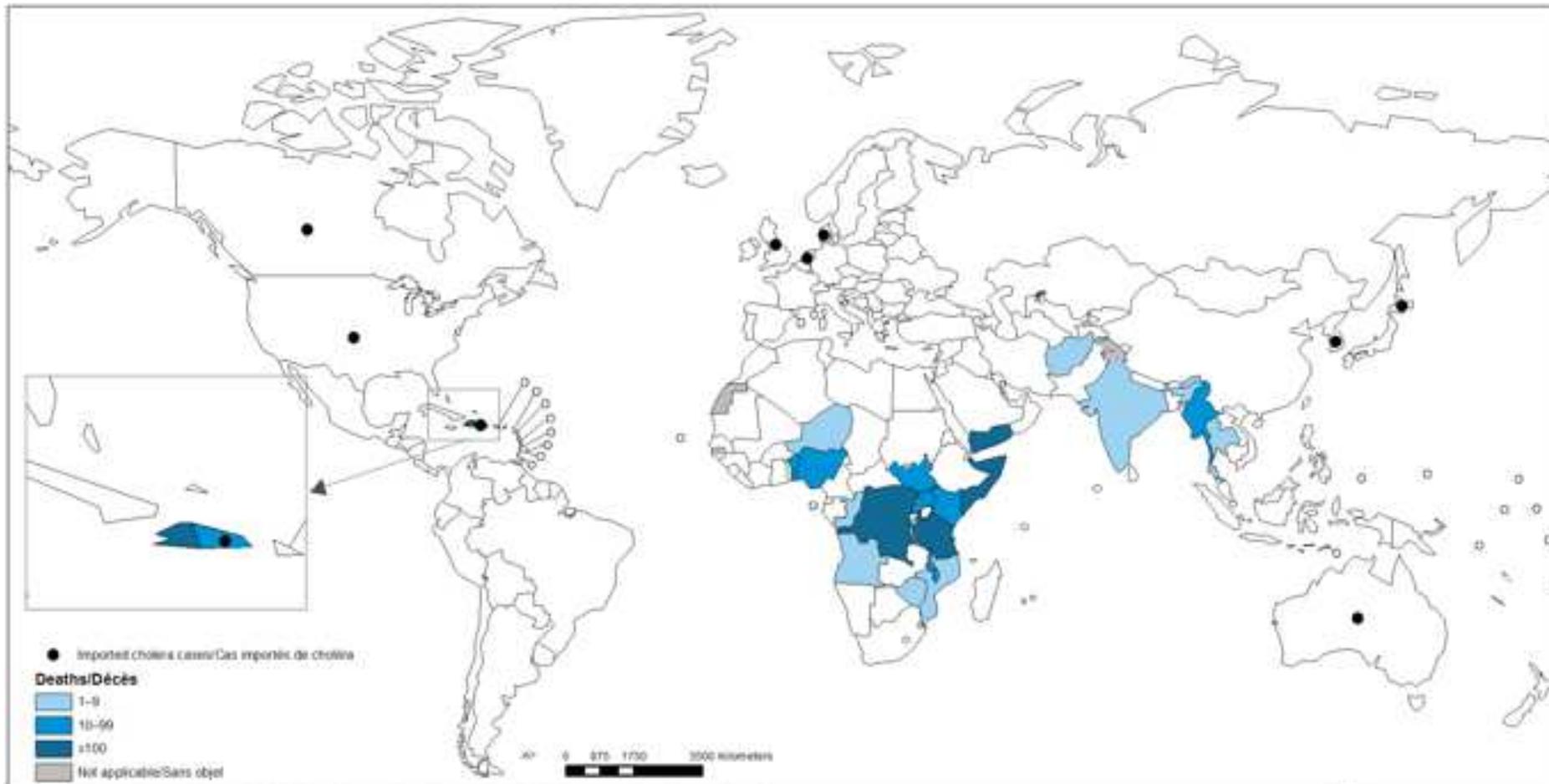
caratterizzata da scariche (fino a 10-15 l), in assenza di dolori addominali (il tipo colerico).

Spesso associata con il vomito, talora con emerse notevoli. La quantità di feci è di **(7-15 l nelle 24 ore)**. Con la diarrea compaiono

crampi muscolari, disidratazione, secchezza delle fauci, ipotermia cutanea, tachicardia, ipotensione, e riduzione della diuresi. Il sensorio solitamente rimane integro.

Epidemiologia

Countries reporting cholera deaths and imported cases in 2016
Pays ayant déclaré des décès dus au choléra et des cas importés en 2016



Epidemiologia

- Il colera è endemico in **India, Africa e Asia sud Orientale** (Bangladesh, Indonesia, Pakistan, Filippine), **Siria***. Il delta del Gange rappresenta da sempre il serbatoio della malattia.
- Fino al 1800 era confinato in queste zone, successivamente, con l'aumentare delle comunicazioni internazionali si è diffuso in tutto il mondo e ha generato diverse epidemie, anche nel nostro Paese.
- Degli anni '80 l'Africa è la zona più colpita.
- La trasmissione avviene per via fecale-orale e le principali fonti di contagio sono **l'acqua** o i cibi (pesci, crostacei e molluschi crudi, verdura cruda, latte) contaminati.
- Il serbatoio dell'infezione è esclusivamente umano.

4 Dicembre 2022

Il governo siriano lancia una campagna di vaccinazione contro il colera per 350.000 persone nel nord del Paese

Storia di Roberto De Luca • 5 h fa

 Reagisci

Il Ministero della Sanità siriano ha annunciato domenica il lancio di una campagna di vaccinazione nel nord del Paese per combattere l'epidemia di colera che ha già provocato un centinaio di morti e più di 35.000 casi sospetti dalla fine di agosto, secondo le stime delle Nazioni Unite.

Attualmente in Siria è in corso un'epidemia di colera iniziata, secondo l'OMS, il 6 Ottobre 2022.

Profilassi

Disponiamo, anzi «disponevamo!!!» di un vaccino orale, **DUKORAL** di **Valneva**, contenente il *V. Cholerae* inattivato e la subunità B ricombinante della tossina colerica (rCTB).

L'efficacia è di circa il 60-90%.

Il vaccino conferisce una protezione specifica nei confronti del sierogruppo **O1** ma non dell'O139.

Grazie all'analogia strutturale, funzionale ed immunologica tra le Subunità B delle tossine di *V. Cholerae* e di *E. Coli* enterotossico (**ETEC**, agente eziologico della maggior parte dei casi di diarrea del viaggiatore) il vaccino presenta una protezione parziale crociata anche verso questi microrganismi.



Costo: 22,25 euro

Profilassi

- Il vaccino è acido labile. Si assume infatti per via orale con un tampone bicarbonato che protegge gli antigeni dall'acidità gastrica.
- Per gli adulti e i bambini a partire dai **6 anni** di età il ciclo vaccinale di base consiste in 2 dosi a intervalli di almeno una settimana (1-6). I bambini da 2 a 6 anni di età devono assumere 3 dosi.
- È necessario:
- Completare l'immunizzazione almeno **1 settimana prima** della possibile esposizione
- Rinviare la somministrazione del vaccino nei soggetti affetti da malattie gastrointestinali acute e durante assunzione di AB.

GRAVIDANZA

In seguito a un'attenta valutazione dei rischi e dei benefici, è **possibile** somministrare il vaccino durante la gravidanza e l'allattamento.

Profilassi



Nuovo vaccino orale anti colerico vivo attenuato.

Singola dose.

Somministrabile dai 2 anni di vita.

**NON ANCORA
DISPONIBILE !!!**

Profilassi

A chi consigliamo la vaccinazione anticolerica?

- **NON** fa parte del «pacchetto di base» del viaggiatore!
- Missionari diretti verso Africa, India e Sud America
- In caso di particolari viaggi a stretto contatto con la popolazione in cui si prospetta consumo di «cucina tipica» come in caso di compra-vendita di preziosi, contrattazione di autorizzazioni estrattive per risorse minerarie ed energetiche, ecc...

RABBI ABBA

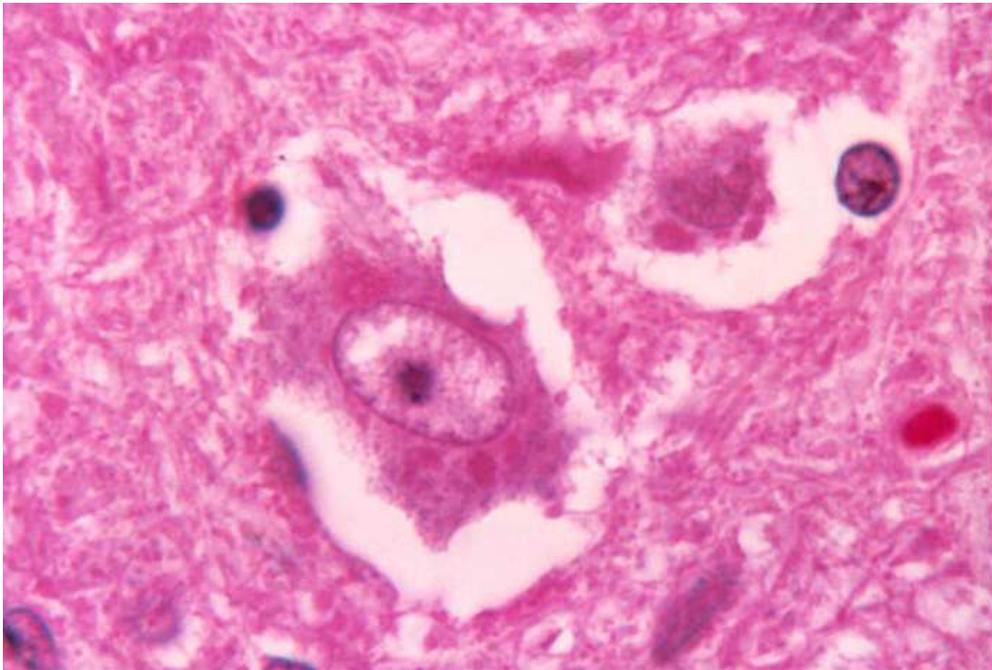
Definizione ed Etiologia



Zoonosi causata da un virus neurotrofo, chiamato **virus della rabbia**, appartenente alla famiglia Rhabdoviridae, genere Lyssavirus, il cui genoma è costituito da un singolo filamento di RNA a polarità negativa.

Patogenesi

Dopo la penetrazione del virus si verifica, nel sito di inoculo, la prima replicazione virale e poi la **diffusione in senso centripeto** lungo i nervi periferici fino al SNC. Qui avviene una seconda replicazione virale e, questa volta attraverso un movimento centrifugo lungo i nervi autonomici il virus diffonde fino a raggiungere gli altri tessuti.



A livello del SNC è responsabile di **un'encefalomielite virale acuta** la cui lesione patognomonica, riscontrabile nei neuroni è rappresentata dai tipici inclusi eosinofili intracitoplasmatici contenenti particelle virali, i **Corpi di Negri**.

Manifestazioni cliniche

Il periodo di incubazione è variabile da 1 settimana a 3 mesi. In alcuni casi può essere all'anno. È tanto più rapido quanto più è profonda la lesione dei tessuti e più è vicino al capo e al collo.

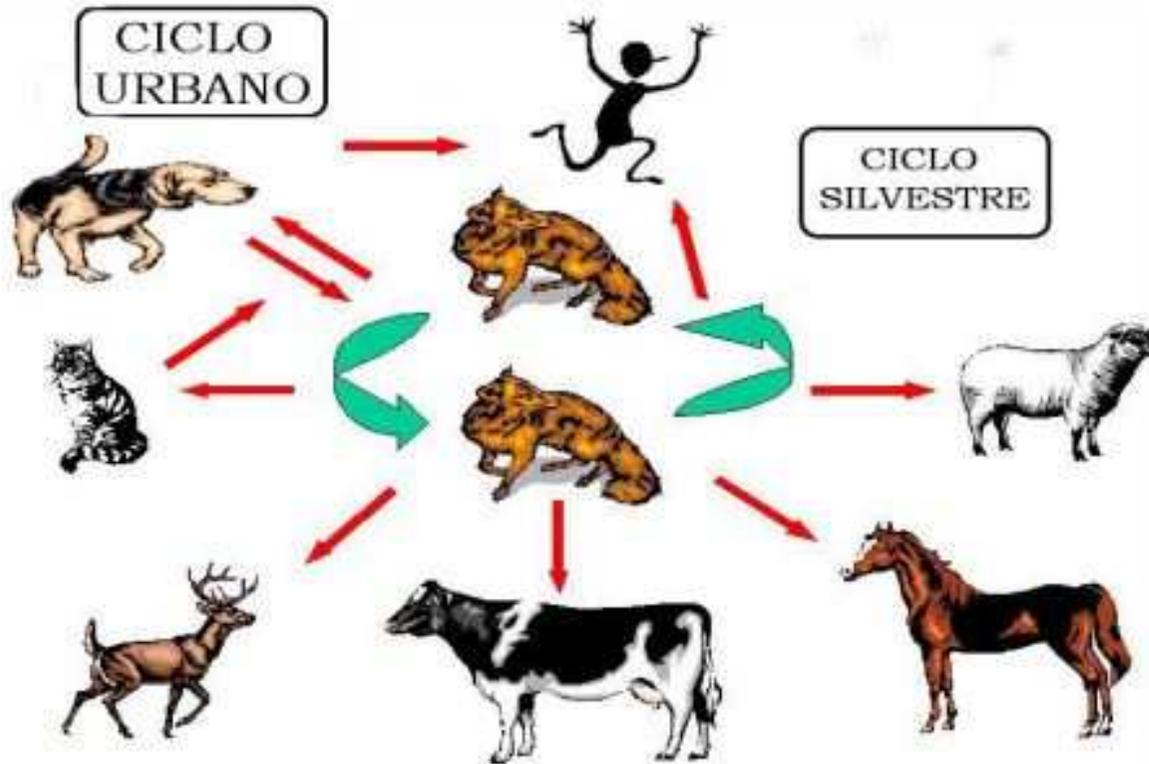
Si possono identificare:

- Fase prodromica: sintomi non specifici
- Fase irritativa
- Fase parossistica

La prognosi è infausta e invariabilmente letale per insufficienza respiratoria o arresto cardiaco (mortalità del 100% se sintomatica, del 40-60% dopo morso di animale infetto).

Epidemiologia

A livello globale la rabbia viene considerata una malattia “dimenticata (neglected disease)” anche se causa oltre 50.000 decessi all’anno in Africa e Asia. Gli **animali selvatici** rappresentano il principale serbatoio di infezione: cani, lupi, volpe, tassi e piccoli roditori quali topi, ratti, scoiattoli, marmotte e i chiroteri (pipistrelli) soprattutto negli USA.



Negli animali il virus provoca di regola un’infezione **letale** ma che dura sufficientemente a lungo per consentire il mantenimento della catena infettiva ed il perdurare dell’infezione nella fauna silvestre. Il virus della rabbia è potenzialmente in grado di infettare tutti i vertebrati omeotermi

Epidemiologia

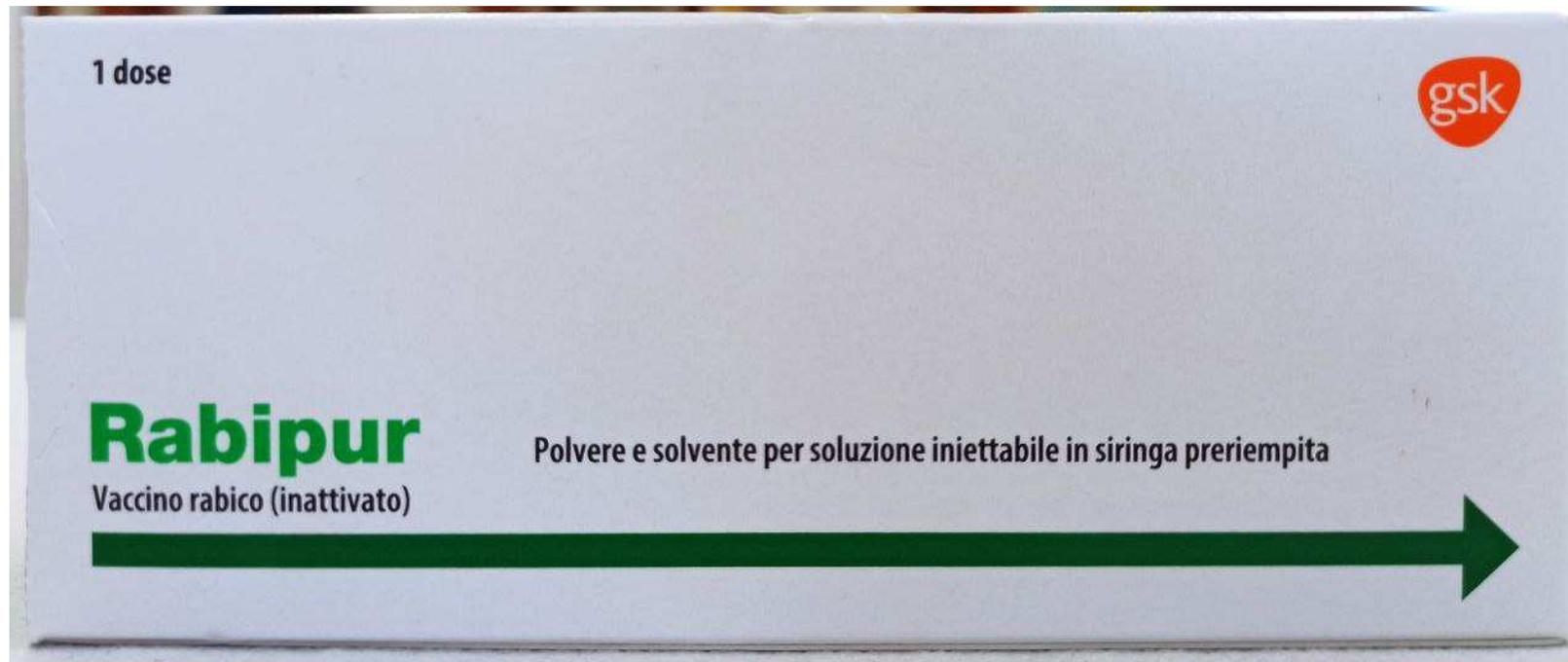


Epidemiologia

- In Italia per oltre 30 anni non sono stati notificati casi di rabbia negli animali ma tra il 2008 e il 2011 ne sono stati denunciati ben **287** in animali selvatici e domestici, soprattutto in Friuli-Venezia-Giulia.
- A seguito di questa nuova diffusione silvestre della rabbia sono state introdotte misure emergenziali di contenimento come **l'intensificazione della vaccinazione dei cani**, del bestiame destinato al pascolo e **la distribuzione di esche** per la vaccinazione orale delle volpi (sacchetti di plastica riempiti con sospensione di vaccino rabbico).

Profilassi

Rabipur della **GSK** è il vaccino antirabbico a virus inattivato (virus della rabbia ceppo Flury LEP) prodotto in cellule di embrione di pollo purificate e somministrabile a tutte le età.



Costo: 50,27 euro

Profilassi

Il vaccino antirabico è somministrato, con due differenti schedule vaccinali, in due distinte situazioni:

Pre-esposizione

Post-esposizione

La schedula **PRE esposizione** prevede 3 dosi di vaccino somministrate a 0, 7 e 21 o 28 giorni.

In linea generale veniva (ed è tuttora a volte) consigliato a:

- Personale di laboratorio che lavora con il virus della rabbia
- Veterinari e assistenti veterinari
- Guardacaccia e guardie forestali.

Profilassi

Per quanto riguarda i **viaggiatori** si tratta di una vaccinazione per casi estremamente selezionati dal momento che le normali mete e tipologie di viaggio sono a basso rischio per rabbia.

Di norma lo consigliamo a **veterinari e assistenti veterinari che trascorrono un periodo lavorativo o di studio a contatto con animali selvatici in Africa, Asia o Sud America**. Non mancano però le richieste spontanee da parte dell'utenza (almeno 3 casi negli ultimi mesi).

Profilassi

La profilassi **POST esposizione**, da effettuarsi il prima possibile, si compone di tre trattamenti:

- 1. Trattamento locale della ferita:** lavaggio con acqua e sapone e disinfezione con alcol etilico o soluzione acquosa di iodopovidone (Betadine, Poviderm)
- 2. Immunizzazione passiva: somministrazione di Ig anti rabiche** subito prima della prima dose vaccinale in caso di esposizione a pipistrelli, contaminazione delle mucose con saliva, morsi o graffi transdermici, leccate su pelle non intatta. In caso di morsi o abrasioni senza sanguinamento non si somministrano
- 3. Immunizzazione attiva mediante vaccinazione**

Profilassi

Esistono 2 schedule **POST esposizione**:

- Regime di Essen a 5 dosi: più comunemente usato 0, 3, 7, 14 e 28 giorni.
- Regime di Zagabria a 4 dosi; due al tempo 0 (una nel deltoide DX e una in quello SN), una a 7 e poi una a 21 giorni.

In soggetti **precedentemente vaccinati** (con ciclo pre o post esposizione) la profilassi post-esposizione consiste di due dosi somministrate ai giorni 0 e 3. In questi casi le Ig anti-rabiche non sono indicate.

N.B. non conosciamo in modo preciso la **durata dell'immunità** fornita da un ciclo completo, comunque vengono consigliati booster ogni 2-5 anni in caso di nuova permanenza in zona ad alto rischio.

TBE

ENCEFALITE DA

MORSO DI ZECCA

Definizione ed Eziologia



Malattia virale acuta del sistema nervoso centrale, causata da un arbovirus appartenente al genere **Flavivirus**, molto simile ai virus responsabili della febbre gialla e della dengue.

Si distinguono tre sottotipi di virus; europeo (TBE-Eu), siberiano (TBE-Si) e dell'estremo oriente (TBEV-Fe).

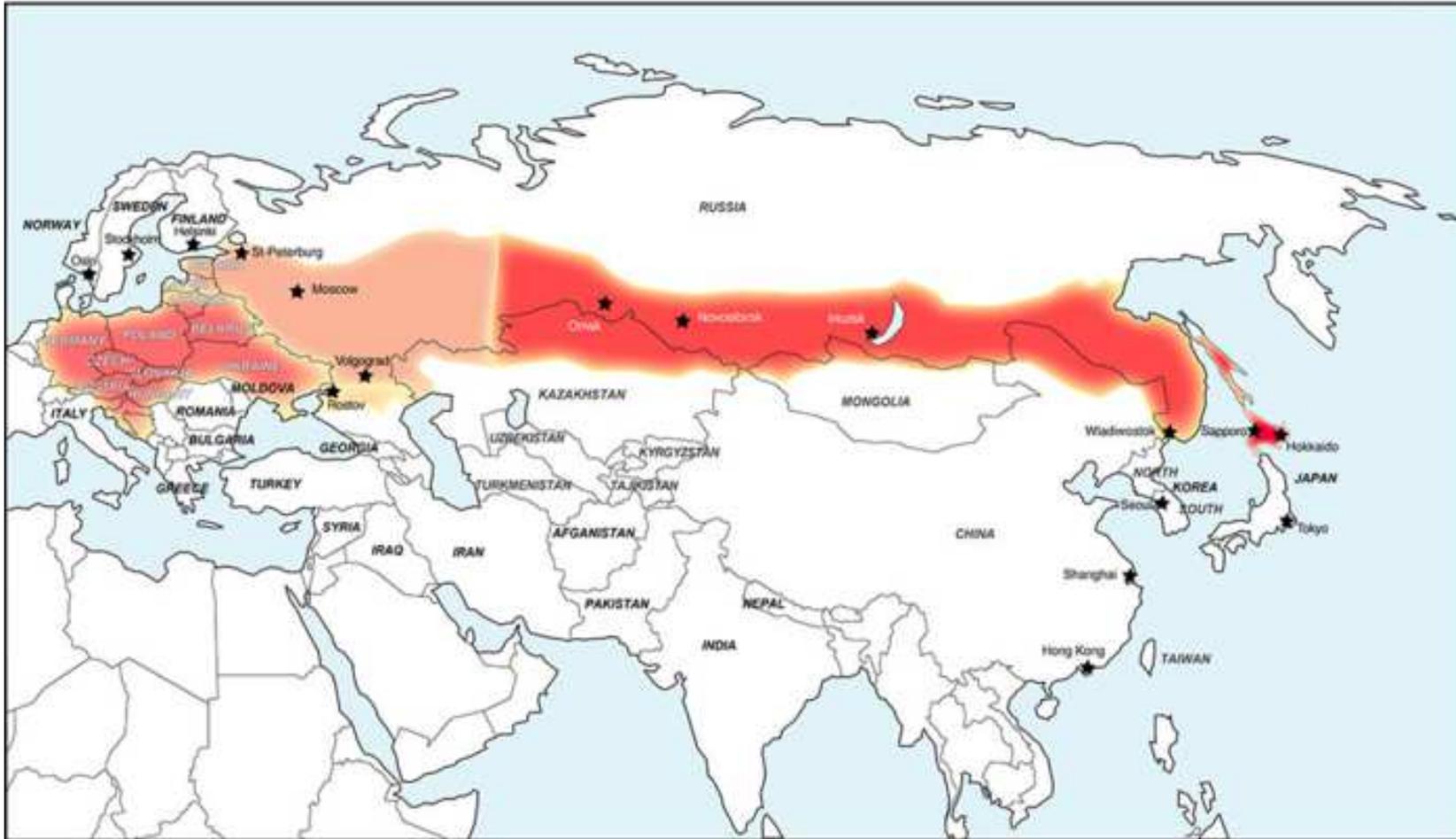
La trasmissione avviene attraverso il morso delle **zecche infette** o dall'ingestione di latte non pastorizzato. Le principali zecche vettrici sono del genere **Ixodes** (*Ricinus* e *Persulcatus*). *Ixodes Ricinus* trasmette anche la malattia di Lyme.

Non esiste trasmissione diretta da uomo a uomo.

Manifestazioni cliniche

- L'infezione decorre solitamente **asintomatica** o paucisintomatica nel 70% dei casi.
- Nel restante 30% manifesta diverse forme con una sindrome **meningoencefalitica**. Tale forma passa a guarigione spontanea nella maggior parte dei casi.
- Nel 10-20% compare **meningite asettica, encefalite, encefalopatia**.
- La mortalità è elevata in questi casi.
- Nei bambini e nei soggetti più giovani il TBE mostra generalmente un **decorso più mite**, con progressivo aumento della severità al progredire dell'età.
- Il sottotipo TBEV-Fe causa sintomi più gravi rispetto a quello europeo.

Epidemiologia



Il sottotipo TBEV-Eu si trova in gran parte dell'Europa centrale ed Orientale [**Austria, Germania meridionale, Svizzera settentrionale, stati Baltici** (Lituania, Lettonia, Estonia), **Repubblica Ceca, Ungheria e Polonia**]. Il sottotipo TBEV-Si dall'Europa settentrionale alla Siberia, quello TBEV-Fe dall'Europa Nord Orientale alla Cina e al Giappone.

Epidemiologia

- In Italia la TBE è stata identificata per la prima volta nel 1994 in provincia di Belluno.
- È presente soprattutto nel **Triveneto**, dove si verificano circa 200 casi ogni anno ma fortunatamente solo poche decine con coinvolgimento neurologico.
- Dal 2018 al 2020 sono stati segnalati 84 casi confermati di TBE neuroinvasiva.
- Secondo i dati della Regione Veneto si ha encefalite in 10-20 casi su 100 che presentano sintomatologia e letalità variabile da 1 a 20% a seconda della distribuzione geografica.

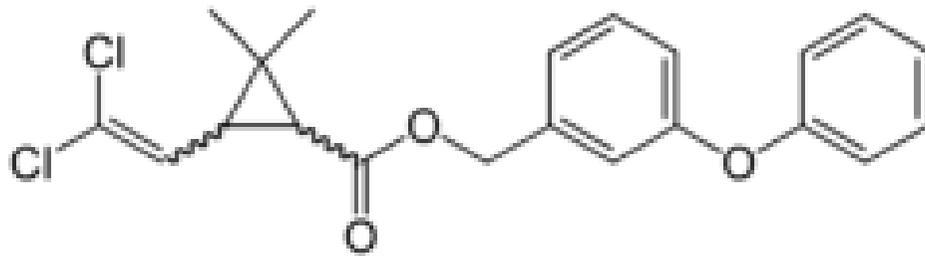
<https://salute.regione.veneto.it/mobilevac/Malattie/Dettaglio?Id=TBE>

Profilassi

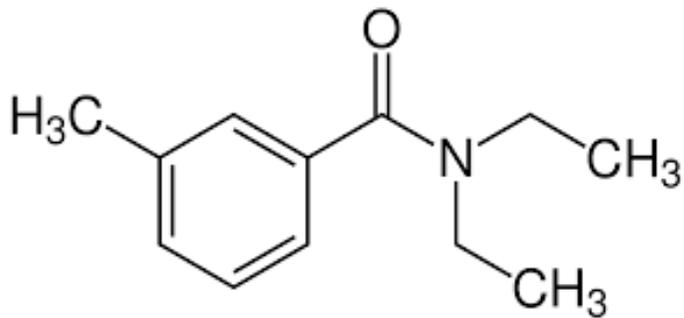
- Di fondamentale importanza è la **PROFILASSI COMPORTAMENTALE** per le punture di insetto (*anche se le zecche sono artropodi!!!*).
- Qualora si verifichi il morso occorre **rimuovere la zecca** il prima possibile, poi disinfettare accuratamente la zona e applicare una pomata antibiotica.
NON bisogna effettuare profilassi antibiotica per OS
- Gli ambienti dove si è a più alto rischio sono: boschi; zone ricche di cespugli, umide e ombreggiate; aree con vegetazione bassa e **letti di foglie**; il **sottobosco**; i **prati incolti**; le zone di confine tra prato e bosco; i **sentieri poco frequentati** in cui sia presente della fauna selvatica.

Profilassi

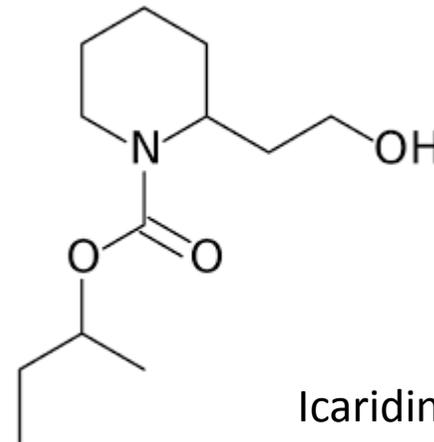
Il primo e fondamentale metodo di prevenzione dell'infezione consiste nella protezione dalle punture di **ZECCA** ossia la **profilassi comportamentale**.



Permetrina



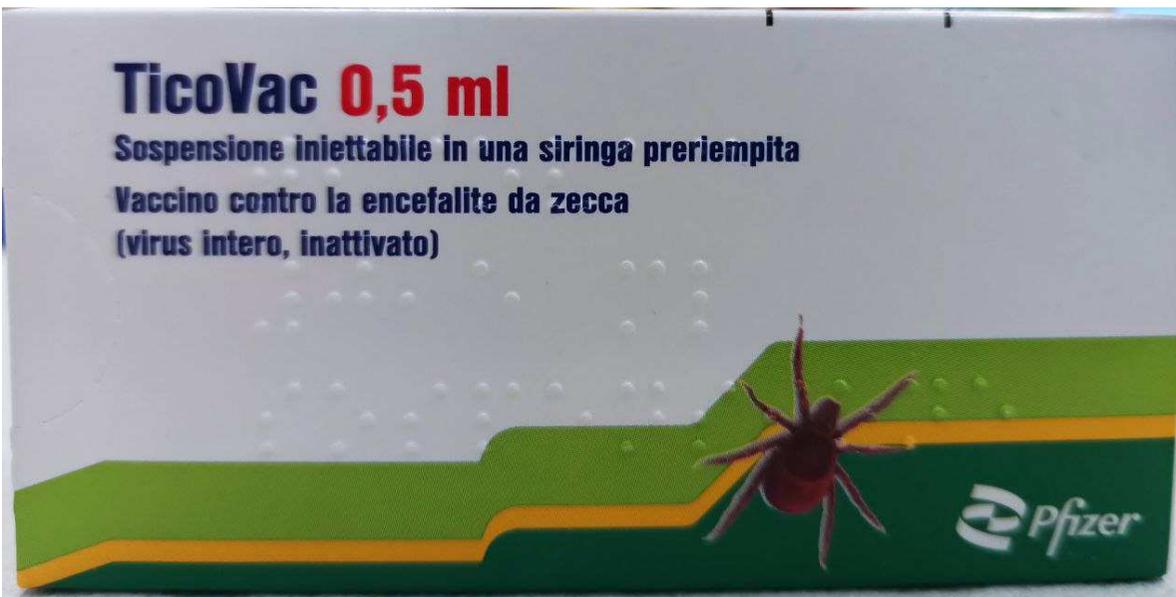
DEET



Icaridina

Profilassi

Un unico vaccino è disponibile in Italia dal 2006, il **TICOVAC** prodotto dalla **Pfizer**. È un vaccino inattivato contenente il virus dell'encefalite da zecca (ceppo Neudörfl) adsorbito su idrossido di alluminio idrato e coltivato su linee di fibroblasti embrionali di pollo.



Esistono 2 formulazioni:

- 0,5 ml: età \geq 16 anni
- 0,25 ml: fra 1 e 15 anni

Costo: 40,50 euro

Profilassi

Schedula convenzionale

| | |
|----------|---------------------------|
| I dose | 0 |
| II dose | 1-3 mesi |
| III dose | 5-12 mesi dopo la II dose |

Schedula rapida

| | |
|----------|---------------------------|
| I dose | 0 |
| II dose | 14 giorni |
| III dose | 5-12 mesi dopo la II dose |

Nei soggetti di età compresa tra i 16 anni e i 60 anni il primo booster deve essere somministrato **3 anni** dopo la terza dose, **poi ogni 5**. Nei soggetti di età superiore ai 60 anni gli intervalli per le dosi di richiamo non devono superare i 3 anni.

Per i viaggiatori la vaccinazione deve essere proposta solo quando realmente a rischio, ossia in caso di campeggio, escursioni o sport in aree naturali o forestali per periodi **PROLUNGATI** e durante i mesi di fine primavera, estate ed inizio autunno (periodo di massima attività delle zecche).

La vaccinazione viene proposta anche alle guardie forestali e ai tagliaboschi di aree a rischio.

**CENNI DI
PROFILASSI
ANTIMALARICA**

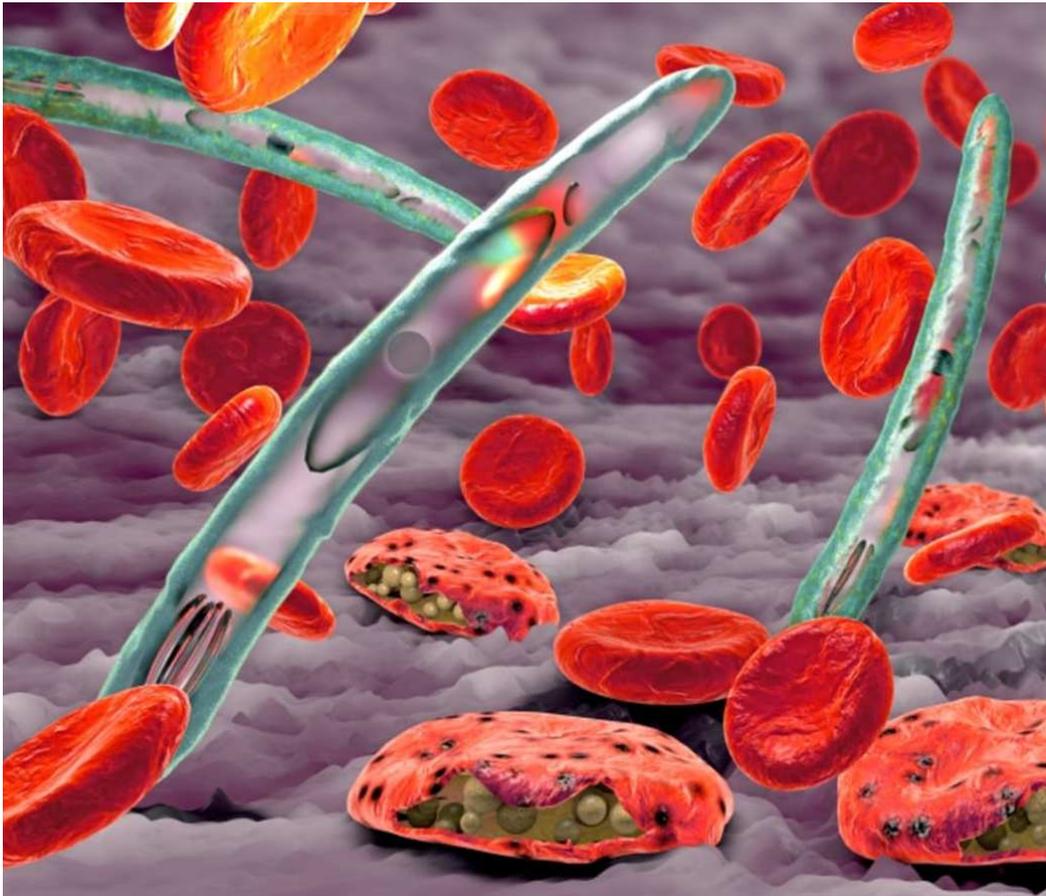
Definizione

Patologia tropicale causata da protozoi intracellulari del genere Plasmodium, trasmessa all'uomo dalla puntura di zanzare femmine del genere Anopheles, con abitudini serali-notturne.



Il termine malaria deriva dalle parole italiane “mala” e “aria” che, fino al tardo ‘800, davano credito al pensiero che la malaria avesse origine dai miasmi (appunto la cattiva aria) presenti soprattutto nelle zone paludose dove la malattia era diffusa. Non a caso in francese si chiama paludisme (“paludismo”).

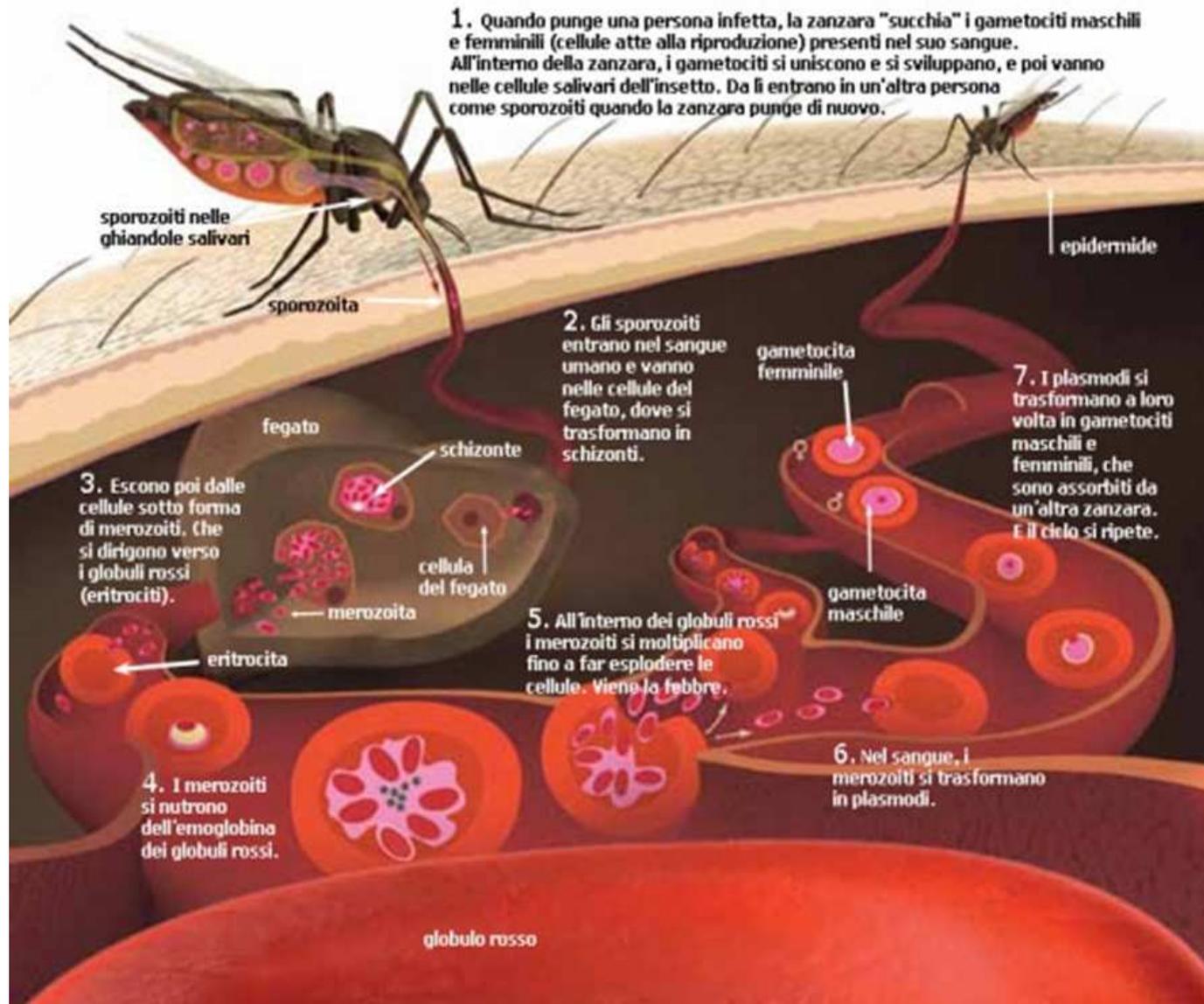
Eziologia



I plasmodi sono eucarioti appartenenti al regno dei protisti. Quattro sono i responsabili della malaria nell'uomo: **P. Falciparum**, **P. Malariae**, **P. Vivax**, **P. Ovale**. Da qualche anno è stato identificato come responsabile di malaria anche un quinto plasmodio **P. Knowlesi**, agente eziologico della malaria nei macachi ma anche di casi nel genere umano nel Sud-Est Asiatico.

Attualmente non è noto se *P. Knowlesi* possa essere trasmesso da uomo a uomo attraverso la zanzara vettore, dunque la malaria da *P. Knowlesi* è ancora considerata un'infezione zoonotica.

Patogenesi



N.B. IPNOZOITI !!!

Manifestazioni cliniche

- Il tempo di incubazione della malaria nel caso di primo attacco varia da **1 a 4 settimane** ed è influenzato dal tipo di Plasmodium coinvolto e dalla quantità degli sporozoi ingeriti dall'ospite. L'assunzione di chemioprofili non modifica il tempo di incubazione.
- La malaria non complicata tipicamente con **febbre elevata, brividi, sudore generale, artromialgia** e **diarrea**. Si tratta di una malattia che può facilmente essere confusa con la sindrome influenzale, costituendo una delle principali ragioni del ritardo diagnostico nei Paesi non endemici.

****Alert febbre al rientro!!!****

Manifestazioni cliniche

La **FEBBRE** è inizialmente continua o subcontinua e l'andamento clinico tipico dipende dall'avvenuta sincronizzazione con le fasi di replicazione della specie di plasmodio.

- *P. Falciparum*: quarantotto ore
- *P. Malariae*: quarantotto ore
- *P. Vivax* e *P. Ovale*: quarantotto ore

La triade sintomatica dell'accesso febbrile malarico classico è costituita da **brivido scuotente**, **calore secco** (39-41 C con rischio di convulsioni febbrili), **sudorazione profusa** e caduta della temperatura corporea.

Epidemiologia

- La malaria è endemica nella totalità delle aree tropicali di **Africa, America centrale e meridionale, Sud-Est Asiatico e Oceania.**
- Il 50% dei casi di malaria ogni anno si concentra in queste 5 nazioni: Nigeria (25%), Repubblica Democratica del Congo (11%), Mozambico (5%), India (4%) e Uganda (4%).
- Più del 90% dei casi complessivi e dei morti si verificano nell'Africa Subsahariana.
- Circa il 65% dei morti si verifica in bambini al di sotto dei 5 anni.

Secondo l'OMS nel 2019 (www.epicentro.iss.it):

- **229 milioni:** numero di casi stimati globalmente in 87 Paesi endemici per malaria
- **409.000:** numero stimato di decessi

Epidemiologia

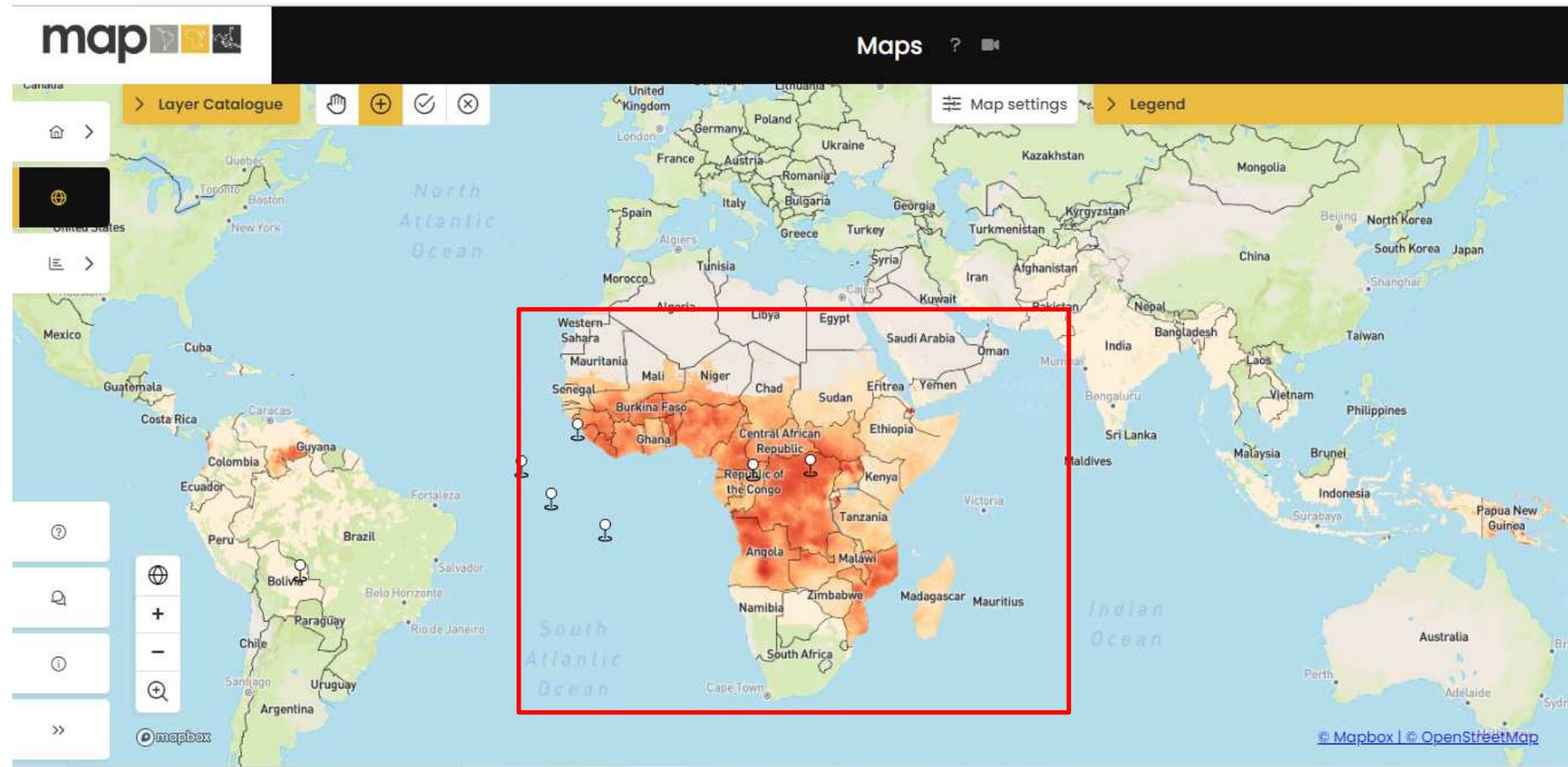
- Le **condizioni ambientali** rivestono un ruolo molto importante nell'epidemiologia della malaria. Una considerevole differenza si evidenzia tra le zone rurali e quelle urbane con queste ultime a maggior rischio, in modo particolare in Africa.
- La **trasmissione** della malaria da parte delle zanzare *Anopheles* non avviene a temperature inferiori a 15°C e superiori a 35°C ed ad altitudini > 2000 m in quanto tali fattori ostacolano il ciclo sporogonico del *Plasmodium*. La trasmissione è massima negli ambienti umidi (stagione piogge) tra i 20-30°C.

Epidemiologia

Differente a livello globale è la distribuzione dei diversi Plasmodi:

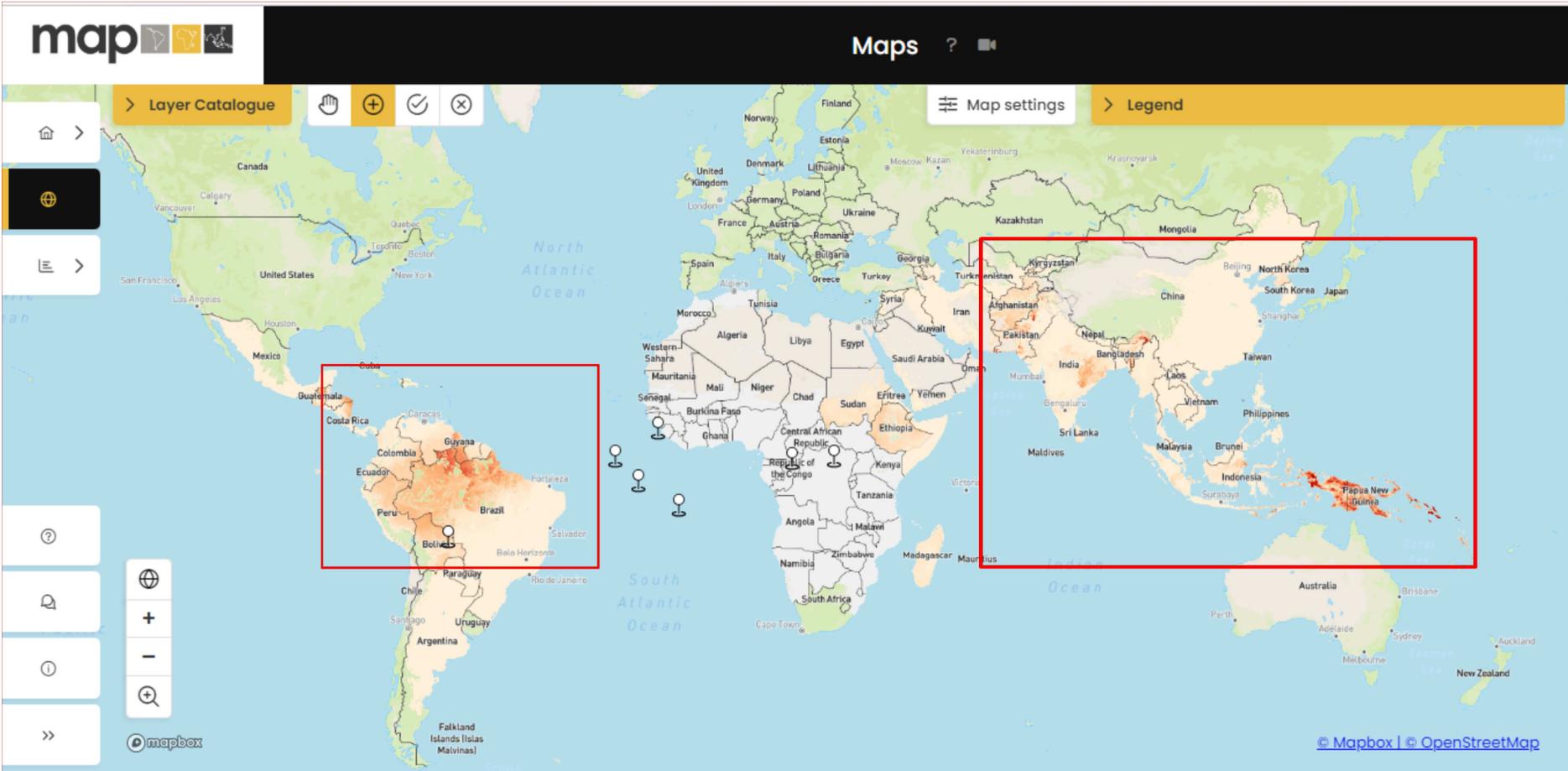
- **P. Falciparum**, il più frequente di tutti e presente in tutte le aree malariche, si ritrova principalmente nel **continente Africano**.
- **P. Vivax** soprattutto in **Sudamerica, India, Indonesia, Papua Nuova Guinea, Thailandia**.
- **P. Ovale** si ritrova soprattutto nei paesi dell'Africa Subshariana (in particolare occidentale).
- **P. Malariae**, sebbene abbia una distribuzione simile a quella del **P. Falciparum** è di rado riscontrato al di fuori dell'Africa.
- **P. Knowlesi** è presente in alcune regioni forestali del Sud-Est Asiatico, in particolare nel Borneo.

Epidemiologia



Number of newly diagnosed *Plasmodium Falciparum* cases per 1,000 population, on a given year

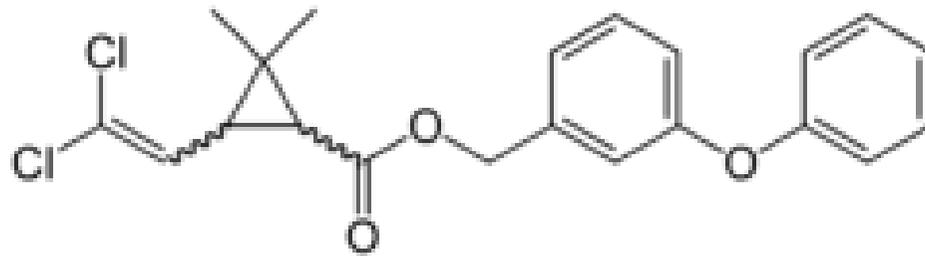
Epidemiologia



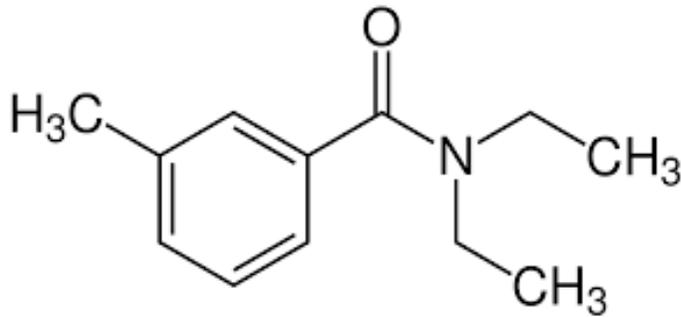
Number of newly diagnosed *Plasmodium Vivax* cases per 1,000 population, on a given year

Profilassi

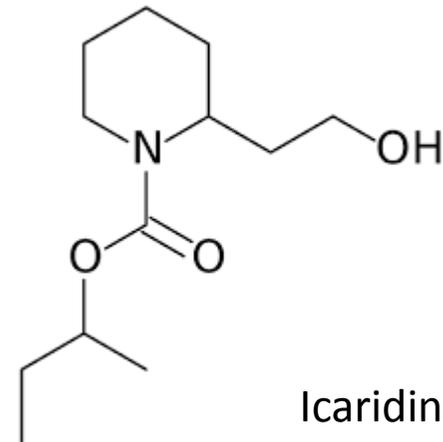
Il primo e fondamentale metodo di prevenzione dell'infezione consiste nella protezione dalle punture di **ZANZARA** ossia la **profilassi comportamentale**. Si tratta dell'unico vero metodo di prevenzione primaria.



Permetrina



DEET



Icaridina

Profilassi

Vi è poi la **chemioprolassi** ossia l'assunzione preventiva di farmaci attivi sul plasmodio con lo scopo di eliminare il parassita dopo l'infezione e prima dell'esordio dei sintomi.*

Bisogna però ricordare che esistono altri metodi di prevenzione (secondaria):

- **Diagnosi precoce**
- **Trattamento presuntivo di emergenza:** consiste nell'assunzione empirica di un ciclo di terapia con un farmaco approvato per tale indicazione e acquistato in Italia per evitare il rischio di contraffazione. I farmaci utilizzabili sono l'Eurartesim (diidroartemisinina-piperachina) e il Malarone (atovaquone-proguanil).

*Nessun metodo farmacologico ha un'efficacia del 100% per cui occorre sempre associare misure di profilassi comportamentale.

Chemioprofilassi... SÌ o NO?

Quando ci troviamo davanti ad un viaggiatore che si deve recare in una zona malarica due sono le principali domande a cui occorre dare risposta:

- 1. È necessario consigliare la chemioprofilassi?*
- 2. Se sì, quale farmaco proporre?*

Per rispondere alla **PRIMA** domanda è fondamentale tenere in considerazione diversi fattori, inerenti al tipo di viaggio, alla sua destinazione e alla sua durata. In particolare occorre valutare:

- L'AREA GEOGRAFICA: consultiamo <https://malariaatlas.org> *
- L'ITINERARIO PREVISTO: zone urbane vs zone rurali
- LA DURATA DELL'ESPOSIZIONE
- IL TIPO DI VIAGGIO PREVISTO: vacanza vs lavoro vs missione
- LA STAGIONE: consultiamo <https://www.climieviaggi.it>
- FATTORI INDIVIDUALI: premunizione + parenti, emoglobinopatie

Chemioprofilassi... SÌ o NO?

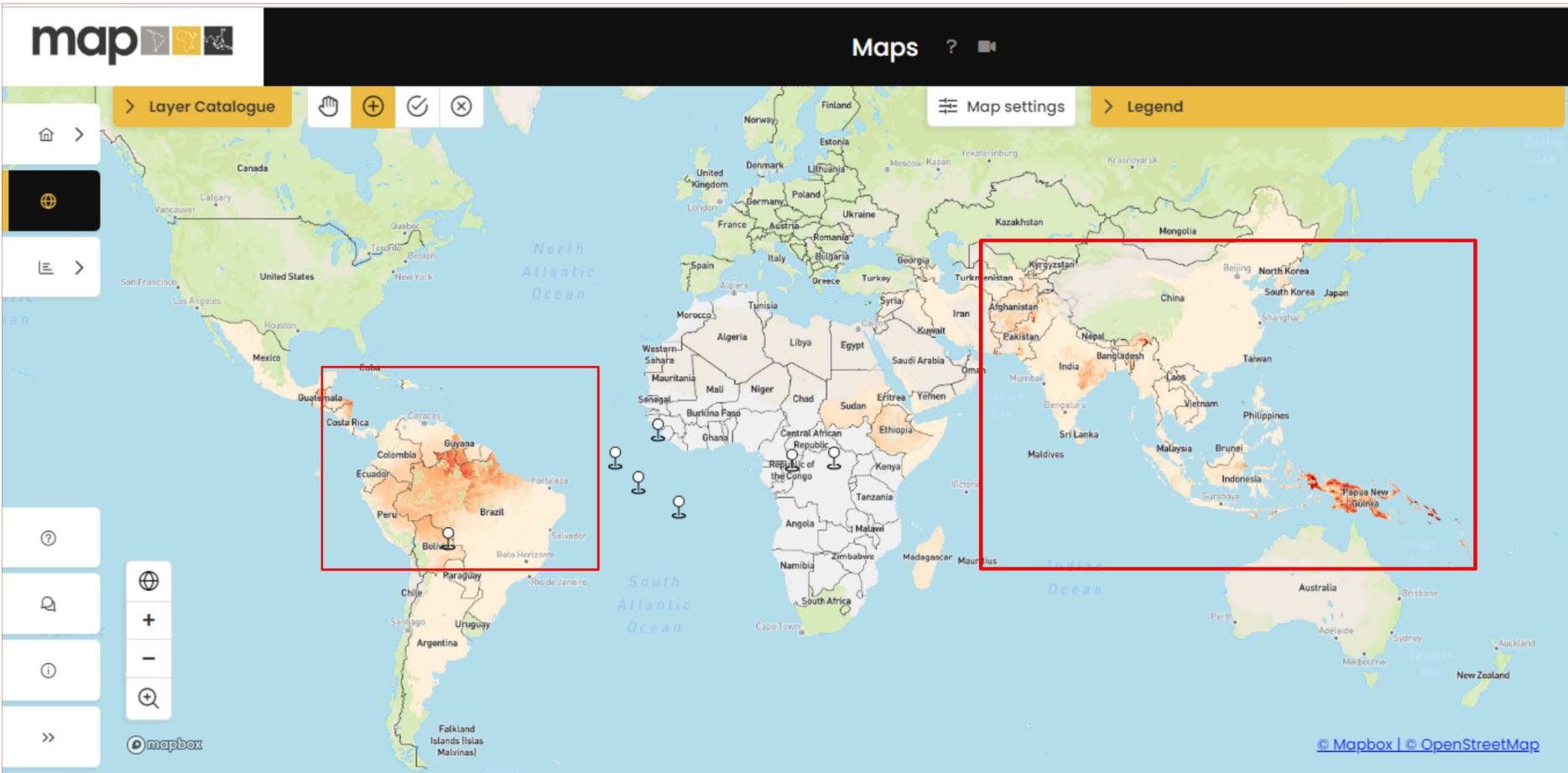
Valutando tutti questi fattori è possibile effettuare una stratificazione del rischio e basare la decisione sul tipo di profilassi da associare a quella comportamentale seguendo queste tre semplici regole.

- **Per un viaggio considerato ad alto rischio come prima scelta si opta per la profilassi farmacologica.** Solo se il viaggiatore si rifiuta di assumere i farmaci si sceglie la diagnosi precoce e/o il trattamento presuntivo
- **Per un soggiorno in un Paese a basso rischio viene indicata come prima scelta la diagnosi precoce e/o il trattamento di emergenza e come seconda scelta, per esempio in caso di fragilità del viaggiatore –maggiormente esposto a casi gravi di malaria – la chemioprofilassi**
- **Per un soggiorno in cui il rischio è minimo viene raccomandato solamente di rivolgersi a un presidio medico per l'eventuale diagnosi.**

Chemioprolifassi... Sì o NO?

***N.B.:** è fondamentale tenere presente che l'efficacia della chemioprolifassi nei confronti di *P. Vivax* e *P. Ovale* è resa vana dalla **resistenza degli ipnozoiti ai farmaci utilizzati**. Dunque in caso di infezione è impossibile prevenire le recidive a distanza. Per questi motivi si ritiene che la prima scelta per la profilassi in aree di esclusiva o prevalente trasmissione di *P. Vivax* (>70%) debba essere solamente quella **comportamentale e la diagnosi precoce**.

Chemioprofilassi... SÌ o NO?



Number of newly diagnosed *Plasmodium Vivax* cases per 1,000 population, on a given year

Chemioprofilassi... SÌ o NO?

Ora che abbiamo dato risposta al primo interrogativo occorre decidere **QUALE** farmaco utilizzare.

Il criterio principale che deve muovere la scelta è la diffusione di resistenze ai farmaci da parte dei plasmodi presenti nel paese verso cui il viaggiatore è diretto. Altri fattori importanti da valutare sono:

- Schema posologico e sua aderenza
- **Costo** dei farmaci
- Caratteristiche individuali del viaggiatore (precedenti assunzioni, abitudini, ecc...).

La scelta, pertanto, cade oggi su una delle seguenti tre opzioni: **atovaquone/proguanil, meflochina e doxicilina.**

Chemioprolifassi... Sì o NO?

Atovaquone/ proguanil «Malarone»



- Combinazione fissa di un farmaco ad azione schizonticida eritrocitaria (atovaquone) ed uno ad azione schizonticida sia eritrocitaria che epatocitaria (proguanil).
- Ha dimostrato di provocare effetti indesiderati in un numero significativamente minore di casi, per cui **può essere considerato il farmaco di prima scelta in tutte le aree del mondo ad alta diffusione del P. Falciparum**, in individui che non abbiano provato nessun farmaco in precedenza.

Chemioprolifassi... Sì o NO?

- Deve essere assunto quotidianamente **da 24-48 ore prima dell'arrivo in zona malarica, durante tutto il periodo di permanenza fino a 7 giorni dopo averla lasciata**, sempre alla stessa ora e possibilmente con un pasto grasso o con il principale pasto della giornata. La posologia varia in base al peso corporeo.
- Per gli adulti che pesano più di 40 Kg il dosaggio è 250 mg + 100 mg.
- Sebbene ne sia in linea di massima consigliato l'uso fino a 12 settimane (3 mesi), numerosi studi documentano la sicurezza per periodi di assunzione fino a 12 mesi.
- Il farmaco è controindicato nell'IRC grave (con GFR < 30 ml/min) e non è consigliato in gravidanza, nelle donne che allattano e nei bambini che pesano meno di 11 Kg poiché non vi sono dati sufficienti a supporto della sicurezza.
- La combinazione è generalmente ben tollerata. Gli effetti più frequenti sono a carico del sistema gastrointestinale e di intensità lieve (nausea, vomito, dolore addominale e stomatite). Gli effetti collaterali gravi sono considerati rari e comprendono epatotossicità acuta.

Chemioprolifassi... SÌ o NO?



Meflochina «Lariam»

Possiede effetto schizonticida sulle forme eritrocitarie.

Dopo somministrazione orale il picco ematico è raggiunto in 2-12 ore e l'emivita è di 14-27 giorni, permettendo la **somministrazione settimanale**.

Il trattamento deve iniziare almeno **una/due settimane prima dell'arrivo nella zona endemica, proseguire durante tutto il soggiorno e per 4 settimane dopo il termine dell'esposizione**. Alcuni esperti consigliano di iniziare la profilassi con meflochina 3 settimane prima della partenza per valutare eventuali effetti collaterali e scegliere farmaci alternativi in caso di necessità.

Chemioprolifassi... SÌ o NO?

Reazioni avverse delle meflochina

La meflochina ha un rischio neuropsichiatrico significativamente superiore a quello degli altri regimi. Può causare:

- Incubi notturni e sogni vividi
- Insonnia
- Stato di eccitazione o ansia inspiegabile
- Pensieri suicidi e comportamenti autolesionisti
- Depressione
- Disturbi della coordinazione.
- Vere e proprie reazioni psicotiche sono possibili ma molto rare e normalmente insorgono in soggetti con precedente diagnosi di patologie psichiatriche, più frequentemente nel sesso femminile ed in persone di età inferiore ai 34 anni.

Chemioprolifassi... Sì o NO?

Reazioni avverse delle meflochina

- La natura delle reazioni avverse neuropsichiatriche rappresenta un **elemento limitante** molto importante e tutti i soggetti devono essere avvisati di sospendere immediatamente l'assunzione di meflochina se si manifesta almeno uno dei succitati sintomi.
- Le reazioni severe insorgono in soggetti predisposti e solitamente (75%) entro le prime **tre dosi**.
- Le **controindicazioni assolute** includono: epilessia, gravi patologie psichiatriche (o storia di), attività che richiedano fini movimenti (per esempio piloti di aereo).
- **L'allattamento e la gravidanza** non rappresentano controindicazioni assolute

Chemioprofilassi... SÌ o NO?



IL GRANDE PROBLEMA DEL PREZZO

- Malarone* 250/100 mg GSK: 12 compresse rivestite. **Non**
prescrivibile SSN; 62,50 euro
- Atovaquone/proguanil 250/100 mg Mylan: 12 compresse rivestite.
Non prescrivibile SSN; 50,00 euro
- Lariam 250 mg Cheplapharm Arzneimittel: 8 compresse.
Concedibile esente; 0,00 euro

* All'ambulatorio di Medicina dei Viaggi è possibile acquistare il Malarone a prezzo agevolato di **12.00 euro** a scatola.

Grazie a tutti
per l'attenzione!!!

