

CONGRESSO NAZIONALE

AGGIORNAMENTI INFETTIVOLOGICI: HIV, EPATITI &...

Firenze, 27-29 Gennaio 2025



Vaccinazioni per i viaggiatori:
una situazione in continua evoluzione

Dott. Francesco Maria Fusco
PO «D. Cotugno», AO dei Colli, Napoli
UOC Malattie Sistemiche e dell'Immunocompromesso

Disclosures of Dr. Francesco M. Fusco

Advisory Board for ViiV; Speaker Grants from ViiV, MSD, GSK, Gilead; Support for congress participation, travels and accommodations from Gilead, ViiV.

No relevant Conflicts of Interest declared about the present presentation.

Outline della presentazione

Cose un po' banali che però vi devo dire:

- L'inquadramento del viaggiatore: i fattori da considerare;
- Le correnti raccomandazioni per il viaggiatore: quali vaccinazioni?
- I viaggiatori con bisogni speciali: quali implicazioni per le vaccinazioni?

Cose più fighe:

- Il mondo ci sta cambiando davanti agli occhi: viaggi, migrazioni, incremento demografico, cambiamento climatico, ed influenza di questi fenomeni sulle Malattie Infettive;
- I vaccini del presente e del futuro: Dengue, Chikungunya, Malaria;

Conclusioni e take home-messages.

Outline della presentazione

Cose un po' banali che però vi devo dire:

- L'inquadramento del viaggiatore: i fattori da considerare;
- Le correnti raccomandazioni per il viaggiatore: quali vaccinazioni?
- I viaggiatori con bisogni speciali: quali implicazioni per le vaccinazioni?

Cose più fighe:

- Il mondo ci sta cambiando davanti agli occhi: viaggi, migrazioni, incremento demografico, cambiamento climatico, ed influenza di questi fenomeni sulle Malattie Infettive;
- I vaccini del presente e del futuro: Dengue, Chikungunya, Malaria;

Conclusioni e take home-messages.

International Tourism to Surpass Pre-Pandemic Levels in 2024

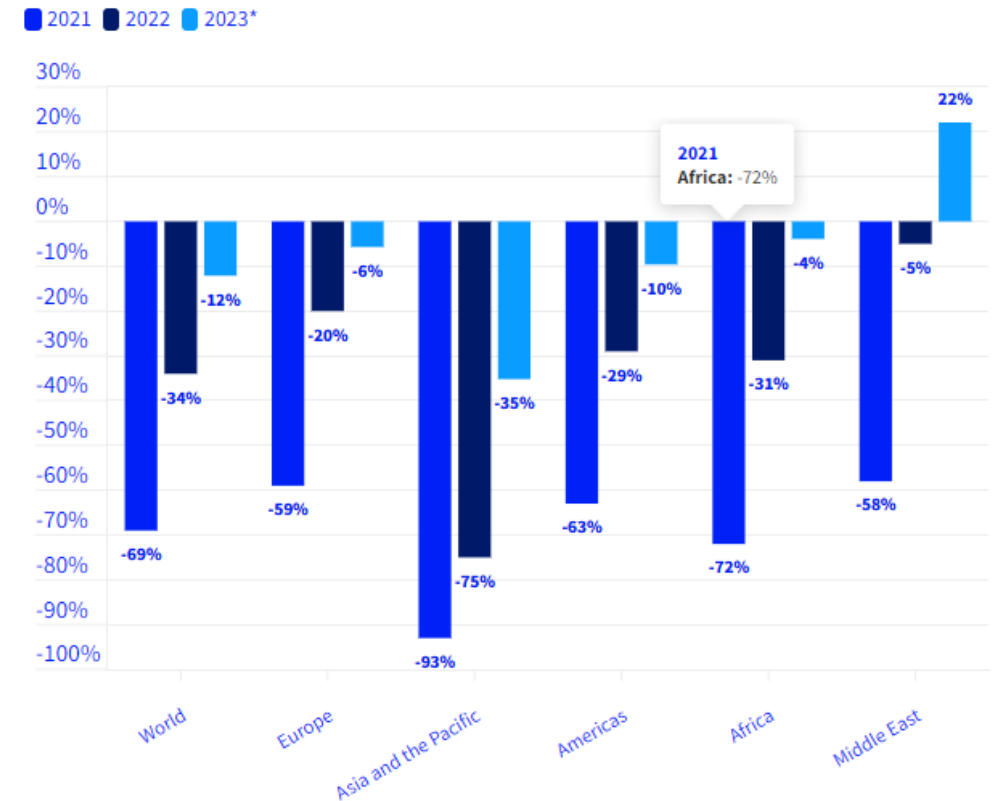
International tourist arrivals worldwide since 1990



UN Tourism

UNITED NATIONS
WORLD TOURISM ORGANIZATION

International Tourist Arrivals (% change over 2019)



<https://www.unwto.org/news/international-tourism-to-reach-pre-pandemic-levels-in-2024>

I viaggiatori (ed i viaggi) non sono tutti uguali, ed hanno differenti esigenze sanitarie

- Holidaymakers;
- Business travellers;
- Backpackers / Adventure travellers;
- Expedition members;
- Long-term travellers;
- Visiting Friends and Relatives;
- Travellers with special needs.



Non solo vaccinazioni: il viaggiatore può beneficiare di numerosi consigli sanitari

- Basic hygiene advices;
- Food and water safety;
- Sun and extreme temperatures protection;
- Contacts with animals;
- Mosquitos' bites prevention measures;
- Travellers' health kit;
- Other chemoprophylaxis (Malaria!);
- Air travel safety issues;
- Seeking medical care during travel;
- Many other «personalized» issues.



Outline della presentazione

Cose un po' banali che però vi devo dire:

- L'inquadramento del viaggiatore: i fattori da considerare;
- Le correnti raccomandazioni per il viaggiatore: quali vaccinazioni?
- I viaggiatori con bisogni speciali: quali implicazioni per le vaccinazioni?

Cose più fighe:

- Il mondo ci sta cambiando davanti agli occhi: viaggi, migrazioni, incremento demografico, cambiamento climatico, ed influenza di questi fenomeni sulle Malattie Infettive;
- I vaccini del presente e del futuro: Dengue, Chikungunya, Malaria;

Conclusioni e take home-messages.

Le vaccinazioni nel viaggiatore: cosa dice il PNPV 2023-25

- Non dice quasi nulla, due pagine per lo più dedicate al counselling pre-viaggio...

Le vaccinazioni sono distinte in:

- a) Vaccinazioni di routine: difterite-tetano-pertosse-polio, epatite B, morbillo.
- b) Vaccinazioni richieste dagli stati e obbligatorie per l'ingresso: febbre gialla (Africa Equatoriale, America meridionale); Meningite ACWY (Arabia Saudita, la Mecca) ^{3,4}.
- c) Vaccinazioni raccomandate sulla base del rischio di contrarre l'infezione durante il viaggio: Epatite A, Encefalite giapponese (JE), Meningite (A, C, Y, W, B, X,), Rabbia, TBC, Febbre tifoide, Colera, Encefalite da zecche (TBE), HPV ^{5,6}.
- d) Vaccinazioni richieste per la frequenza scolastica/universitaria in alcuni stati esteri (es. Epatite A e vaccinazione antimeningococcica)

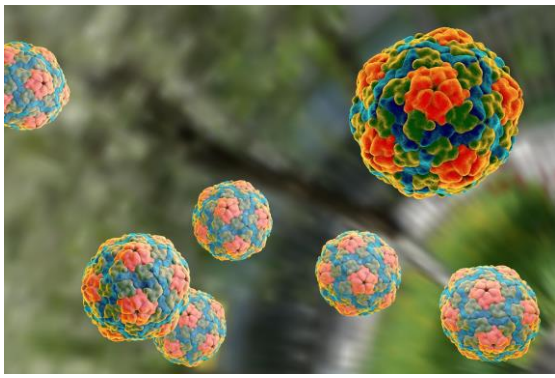
Il Counselling pre-viaggio è un'occasione per effettuare il re-uptake della vaccinazioni perdute

The pretravel health consultation is an opportunity to administer routine vaccines that are recommended based on age and other individual characteristics, and travel medicine practitioners should therefore be familiar with the general principles of vaccination and immunoprophylaxis. Routine vaccinations that are usually administered during childhood and adolescence in the United States include diphtheria, tetanus, pertussis (DTaP); *Haemophilus influenzae* type b (Hib); hepatitis A (HepA), hepatitis B (HepB); human papillomavirus (HPV); measles-mumps-rubella (MMR); meningococcal vaccine (MenACWY); pneumococcal disease, including pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23); poliomyelitis (IPV); rotavirus; and varicella. Influenza vaccine routinely is recommended for all people aged ≥ 6 months each year. Herpes zoster (shingles) vaccine is recommended for adults aged ≥ 50 years old. PPSV23 is recommended for all adults ≥ 65 years old.

Vaccinazioni specifiche per il viaggiatore: attuali indicazioni in Italia. Vaccino per il colera

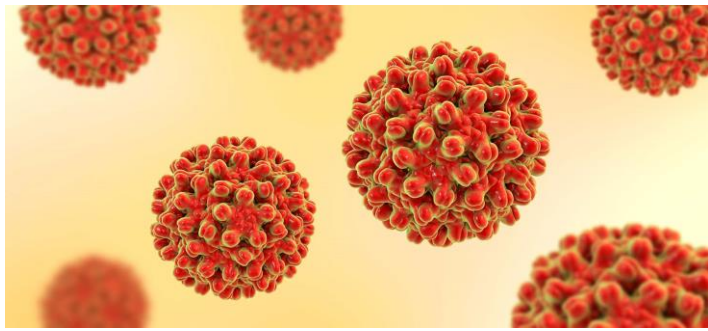


- Dal PNPV 2017-19: «dal momento che il rischio per la maggior parte dei viaggiatori internazionali è basso (grazie all'adozione di corrette norme igieniche e alle dovute precauzioni per evitare di consumare cibi o bevande contaminati) la vaccinazione contro il colera è raccomandata **solo per i viaggiatori a rischio**: lavoratori o operatori sanitari che si recano in zone colpite da disastri in aree endemiche e in zone di epidemia»;
- **Vaccino**: cellule intere uccise di V. cholerae 01 in combinazione con una subunità B ricombinante di tossina colerica (WC/rBS) somministrato per via orale in due dosi a 7-40 giorni una dall'altra;
- Il ciclo vaccinale va completato **almeno una settimana prima di partire**.



Vaccinazioni specifiche per il viaggiatore: attuali indicazioni in Italia. Vaccino per l'Epatite A

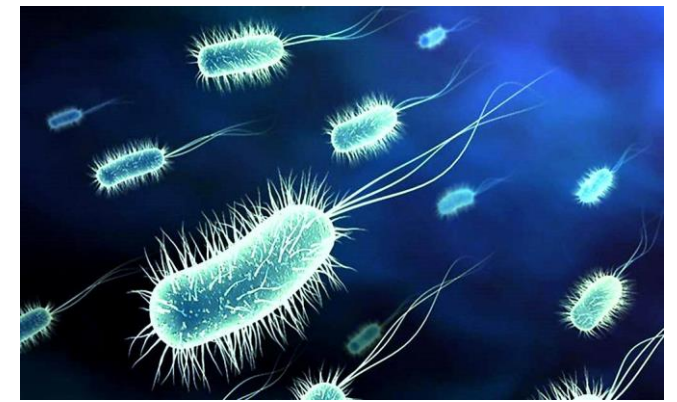
- Dal PNPV 2017-19: «raccomandata per tutti i viaggiatori non immuni che si recano in paesi o in aree a rischio **soprattutto per soggiorni in luoghi privi di fognature adeguate e con bassi livelli igienico-sanitari** (l'infezione è particolarmente diffusa in Africa, Asia, Paesi del Bacino del Mediterraneo, Medio Oriente, Centro e Sud America)»;
- Vaccino: virus ucciso somministrato per via intramuscolare in due dosi a 6 mesi l'una dall'altra;
- **Il ciclo vaccinale va iniziato il più presto possibile.** Il 90% dei vaccinati sviluppa Ab ad un mese dalla prima dose. Un ciclo interrotto può essere ripreso in qualsiasi momento. Alternative: Ig specifiche anti-HAV 2 settimane prima di partire o ciclo accelerato di Twinrix a 0, 7, 21-30 giorni, con dose di richiamo a 12 mesi.



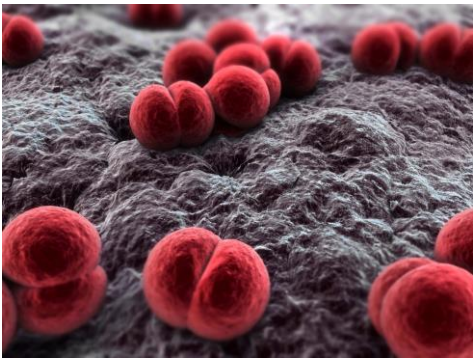
Vaccinazioni specifiche per il viaggiatore: attuali indicazioni in Italia. Vaccino per l'Epatite B

- Dal PNPV 2017-19: «raccomandata per tutti i viaggiatori non vaccinati che si recano in paesi o in aree a rischio (l'infezione è particolarmente diffusa in Africa e Asia)»;
- Vaccino: contenente antigene di superficie del virus dell'epatite B, prodotto mediante tecnologia del Dna ricombinante su cellule di lievito, somministrato per via intramuscolare in tre dosi a 0, 1, 6 mesi l'una dall'altra;
- Il ciclo standard richiede 6 mesi. **Esistono cicli accelerati** di 1 mese per il vaccino associato HAV/HBV, e cicli accelerati di 2 mesi per il solo vaccino per Epatite B, entrambi con richiamo a 12 mesi.

Vaccinazioni specifiche per il viaggiatore: attuali indicazioni in Italia. Vaccino per la Febbre Tifoide



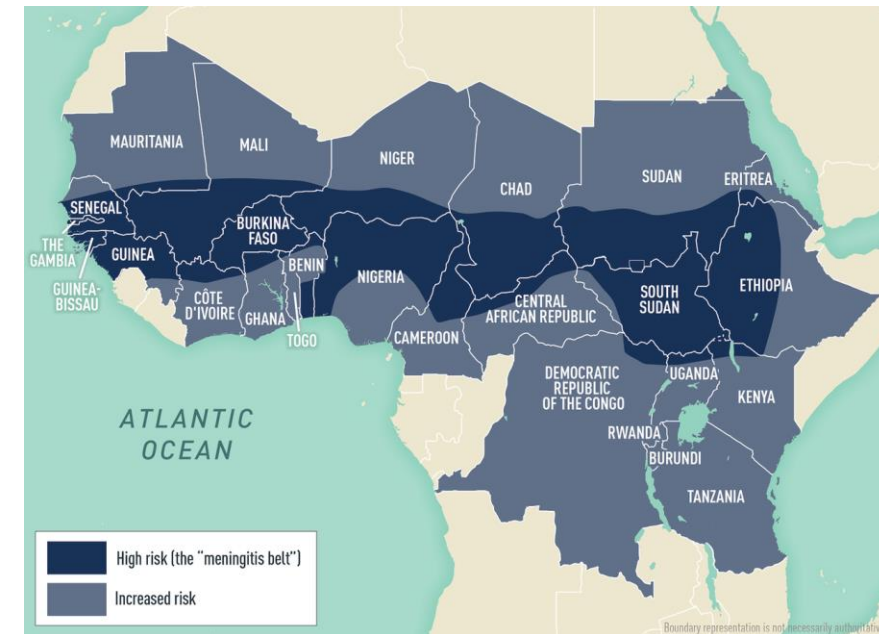
- Dal PNPV 2017-19: «raccomandata per i viaggiatori che si recano in aree endemiche, soprattutto quando la permanenza in tali aree è superiore a un mese o quando ci si reca in India o in zone con ceppi di Salmonella typhi resistenti agli antibiotici (Vietnam, Tajikistan)»;
- Attualmente le indicazioni si sono allargate, la lista dei paesi a maggior rischio è su <https://wwwnc.cdc.gov/travel/>
- Vaccino: disponibile di due tipi: i) vaccino vivo attenuato somministrato per via orale in tre dosi a giorni alterni; ii) vaccino polisaccaridico capsulare (antigene Vi) somministrato per via intramuscolare in un'unica dose;
- L'efficacia non è altissima, **vanno stressate le misure di food & water safety**; il vaccino vivo è controindicato in anziani ed immunodepressi.



Vaccinazioni specifiche per il viaggiatore: attuali indicazioni in Italia.

Vaccino per la Meningite meningococcica

- Dal PNPV 2017-19: «raccomandata per tutti i viaggiatori che si recano in paesi della cintura subsahariana, soprattutto se permangono per tempi lunghi a stretto contatto con la popolazione locale, o in aree con epidemie in atto. Inoltre la vaccinazione è obbligatoria per tutti i viaggiatori che si recano in pellegrinaggio a La Mecca»;
- Vaccino: disponibile di vari tipi: i) vaccino polisaccaridico A, C, W135 e Y capsulare batterico purificato somministrato per via sottocutanea in un'unica dose; ii) vaccino coniugato contro A, C, W135 e Y somministrato per via intramuscolare in singola dose; iii) vaccino antigenico ricombinante contro meningococco B, da somministrare in 2-3 dose (solo per alcune categorie);
- I vaccini anti-meningo A, C, W135 e Y **vanno somministrati 7-10 giorni prima della partenza.**

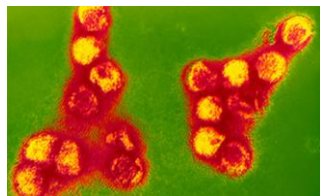
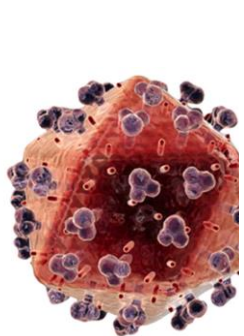


<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/meningococcal-disease#prevent>



Vaccinazioni specifiche per il viaggiatore: attuali indicazioni in Italia. Vaccino per la Rabbia

- Dal PNPV 2017-19: «raccomandata per tutti i viaggiatori diretti in aree endemiche di Asia, Africa e America Latina che presentino un significativo e prevedibile rischio di esposizione alla rabbia (viaggiatori coinvolti in attività che potrebbero portarli a diretto contatto con cani, pipistrelli e animali selvatici)»
- Vaccino: virus inattivato per via intramuscolare (o intradermica) in tre dosi: 7 giorni tra la prima e la seconda dose e 21-28 giorni tra la seconda e la terza. **Le recenti evidenze suggeriscono che due dosi, a distanza di 7 giorni, sono sufficienti** (scheda già approvata negli USA);
- Per i viaggiatori ad alto rischio, considerare anche di fornire indicazioni su post-exposure prophylaxis (dosi aggiuntive di vaccino +/- Immunoglobuline anti-rabiche).



Altre vaccinazioni specifiche per il viaggiatore.

Vaccino per la Febbre Gialla, Encefalite giapponese, Tick-borne encephalitis

- **Febbre gialla**: raccomandata a tutti i viaggiatori diretti nei Paesi dell'Africa centrale, occidentale e orientale e del Sud America in cui la malattia è endemica. In alcuni paesi vige l'obbligo di richiedere un certificato valido di vaccinazione per la febbre gialla. Vaccino: virus vivo attenuato somministrato per via sottocutanea o intramuscolare in un'unica dose. **Vaccino con scarsa safety, numerose controindicazioni, da somministrare solo a coloro ad alto rischio o se vige obbligo vaccinale**;
- **Encefalite giapponese**: raccomandata per i viaggiatori che si recano in Asia per almeno un mese durante la stagione delle piogge o viaggiatori che soggiornano in aree endemiche per un periodo inferiore ad un mese ma svolgono attività a rischio. **Le aree endemiche sono molto variabili, dipendendo dalla stagionalità e dalle piogge**. Vaccino: virus inattivato (ceppo SA14-14-2) somministrato per via intramuscolare in due dosi a 1 mese;
- **Tick-borne encephalitis**: raccomandata per i viaggiatori ad alto rischio (che viaggiano in aree rurali o forestali fino ad altitudini di circa 1400 metri) che si recano in aree endemiche. Vaccino: virus inattivato (ceppo Neudofl) somministrato per via intramuscolare in tre dosi (4-12 settimane tra la prima e la seconda e 9-12 mesi tra la seconda e la terza).

Outline della presentazione

Cose un po' banali che però vi devo dire:

- L'inquadramento del viaggiatore: i fattori da considerare;
- Le correnti raccomandazioni per il viaggiatore: quali vaccinazioni?
- I viaggiatori con bisogni speciali: quali implicazioni per le vaccinazioni?

Cose più fighe:

- Il mondo ci sta cambiando davanti agli occhi: viaggi, migrazioni, incremento demografico, cambiamento climatico, ed influenza di questi fenomeni sulle Malattie Infettive;
- I vaccini del presente e del futuro: Dengue, Chikungunya, Malaria;

Conclusioni e take home-messages.

Viaggiare durante la gravidanza

- Informarsi circa le risorse mediche locali e considerare una assicurazione medica completa;
- Applicare coscienziosamente le misure di igiene generali e degli alimenti;
- Evitare attività a rischio (immersioni, bicicletta ed altre attività con potenziali traumi addominali);
- Informare circa i sintomi che richiedono attenzione medica;
- Rimandare, se possibile, viaggi in aree malariche;
- Tra le vaccinazioni, **vanno evitate quelle con vaccino vivo attenuato**, con l'eccezione di quello per la Febbre Gialla, che resta indicato se il rischio è elevato.



Il viaggiatore anziano e/o immunodepresso

- Informarsi circa le risorse mediche locali;
- Considerare una assicurazione medica completa;
- Applicare coscientemente le misure di igiene generali e degli alimenti;
- Approntare un medical kit;
- Scheda vaccinale limitata;
- Verificare le interazioni tra gli immuno-soppressori e le vaccinazioni;
- Considerare anche i rischi relativi alla vaccinazione dei conviventi.

Table 3-02 Immunization of immunocompromised adults: live vaccines*

LIVE VACCINES	HIV INFECTION, CD4 COUNT $\geq 200/\text{ML}$	HIV INFECTION, CD4 COUNT $< 200/\text{ML}$	SEVERE IMMUNOSUPPRESSION (NOT HIV)	ASPLENIA	RENAL FAILURE
Live Vaccines					
Bacillus Calmette Guérin (BCG)	CONTRAINDICATED	CONTRAINDICATED	CONTRAINDICATED	USE AS INDICATED	USE AS INDICATED
Cholera ¹	NO DATA	NO DATA	NO DATA	USE AS INDICATED	USE AS INDICATED
Ebola ²	CONSIDER	CONSIDER	CONSIDER	USE AS INDICATED	USE AS INDICATED
Influenza, live attenuated	CONTRAINDICATED	CONTRAINDICATED	CONTRAINDICATED	CONTRAINDICATED	PRECAUTION
Measles-mumps-rubella ³	RECOMMENDED	CONTRAINDICATED	CONTRAINDICATED	USE AS INDICATED	USE AS INDICATED
Smallpox/monkeypox ⁴ (JYNNEOS)	NO DATA	NO DATA	NO DATA	NO DATA	NO DATA
Typhoid, Ty21a	CONTRAINDICATED	CONTRAINDICATED	CONTRAINDICATED	USE AS INDICATED	USE AS INDICATED
Varicella (adults) ⁵	CONSIDER	CONTRAINDICATED	CONTRAINDICATED	USE AS INDICATED	USE AS INDICATED
Yellow Fever ⁶	PRECAUTION	CONTRAINDICATED	CONTRAINDICATED	USE AS INDICATED	OTHER CONSIDERATION ⁷

Outline della presentazione

Cose un po' banali che però vi devo dire:

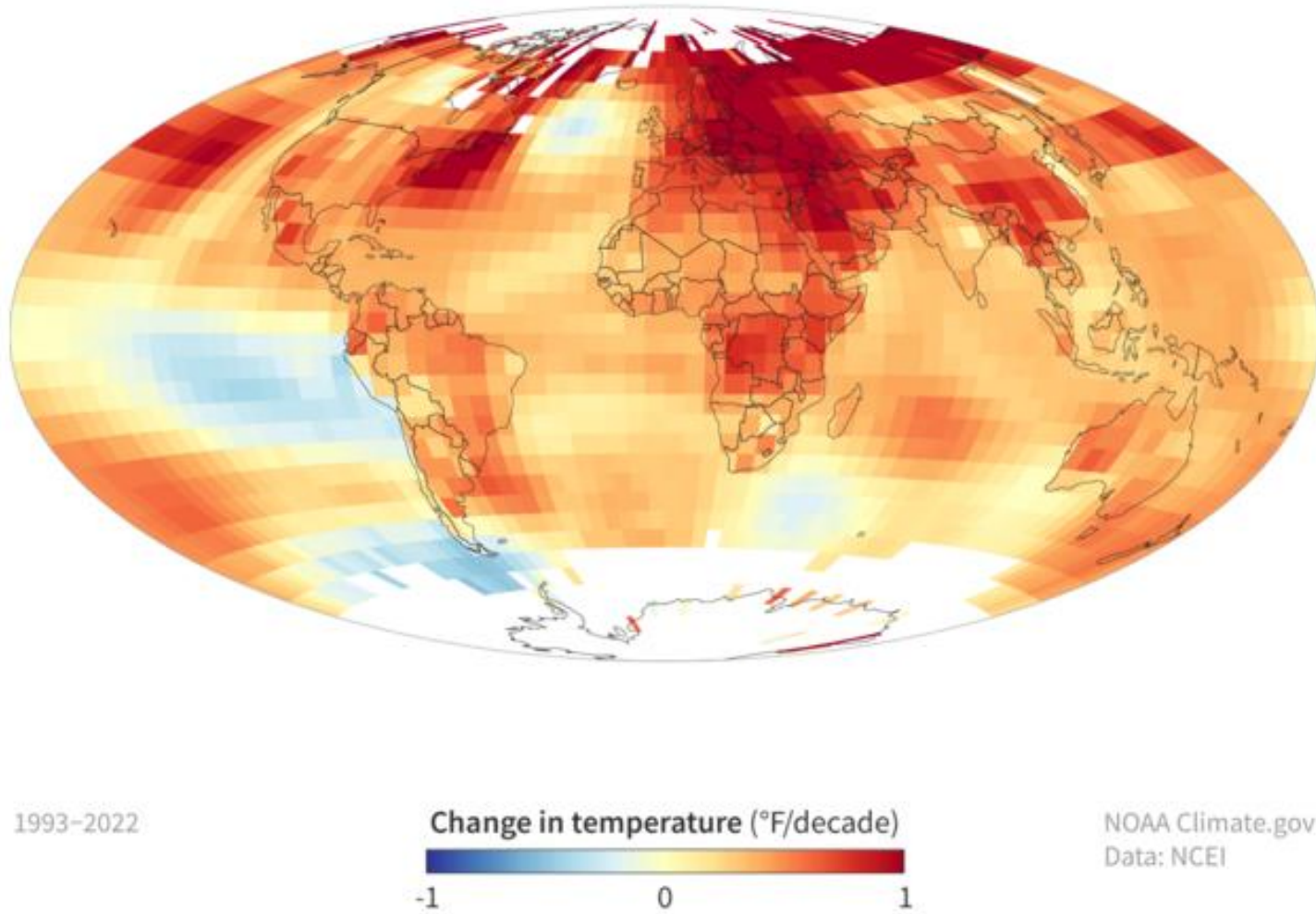
- L'inquadramento del viaggiatore: i fattori da considerare;
- Le correnti raccomandazioni per il viaggiatore: quali vaccinazioni?
- I viaggiatori con bisogni speciali: quali implicazioni per le vaccinazioni?

Cose più fighe:

- Il mondo ci sta cambiando davanti agli occhi: viaggi, migrazioni, incremento demografico, cambiamento climatico, ed influenza di questi fenomeni sulle Malattie Infettive;
- I vaccini del presente e del futuro: Dengue, Chikungunya, Malaria;

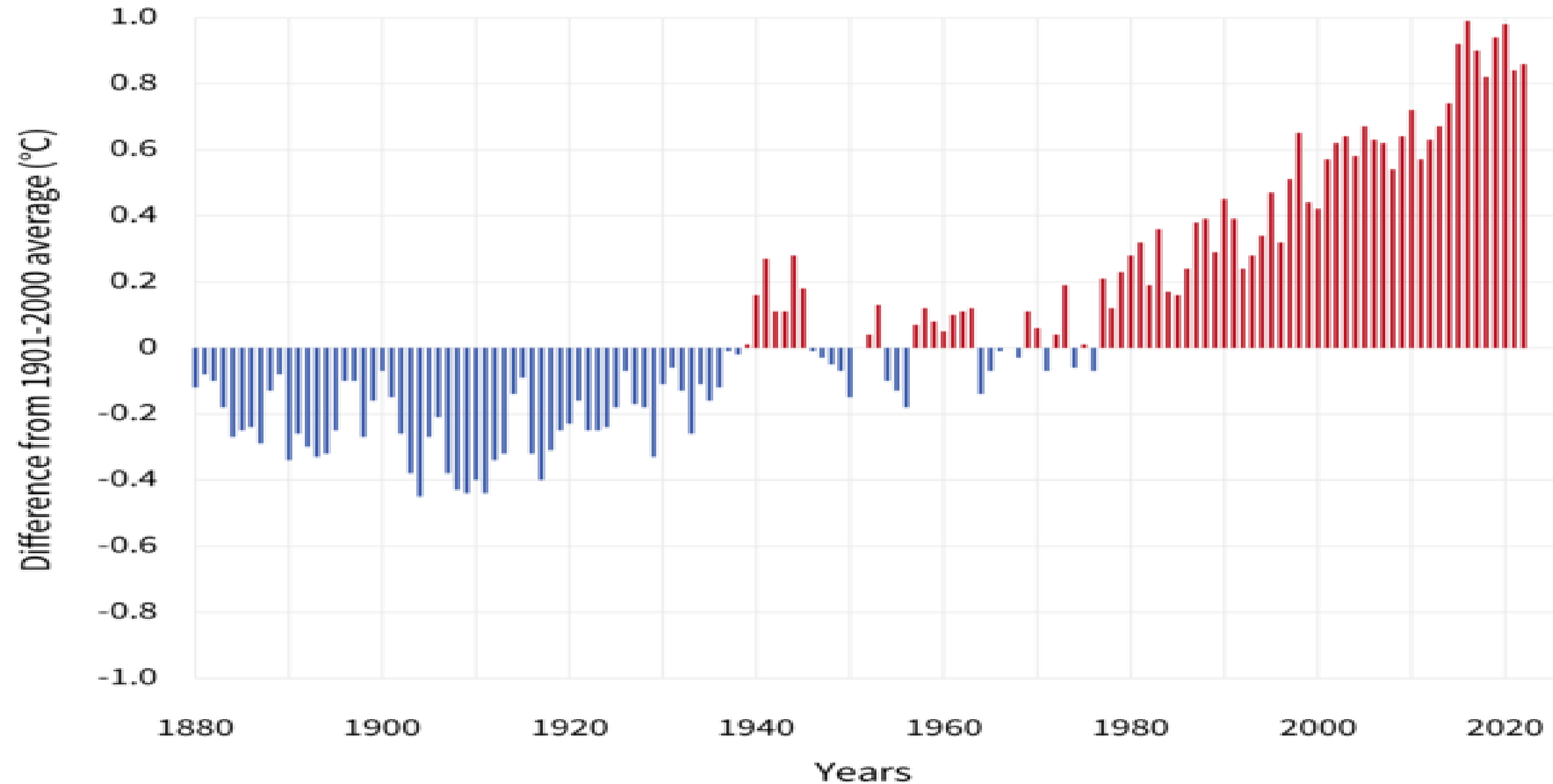
Conclusioni e take home-messages.

RECENT TEMPERATURE TRENDS (1993-2022)



- Earth's temperature has risen by an average of 0.08°C per decade since 1880.
- The rate of warming since 1981 is more than twice as fast: 0.18°C per decade.
- 2022 was the sixth-warmest year on record based on National Oceanic and Atmospheric Administration NOAA's temperature data.
- The 10 warmest years in the historical record have all occurred since 2010.

GLOBAL AVERAGE SURFACE TEMPERATURE



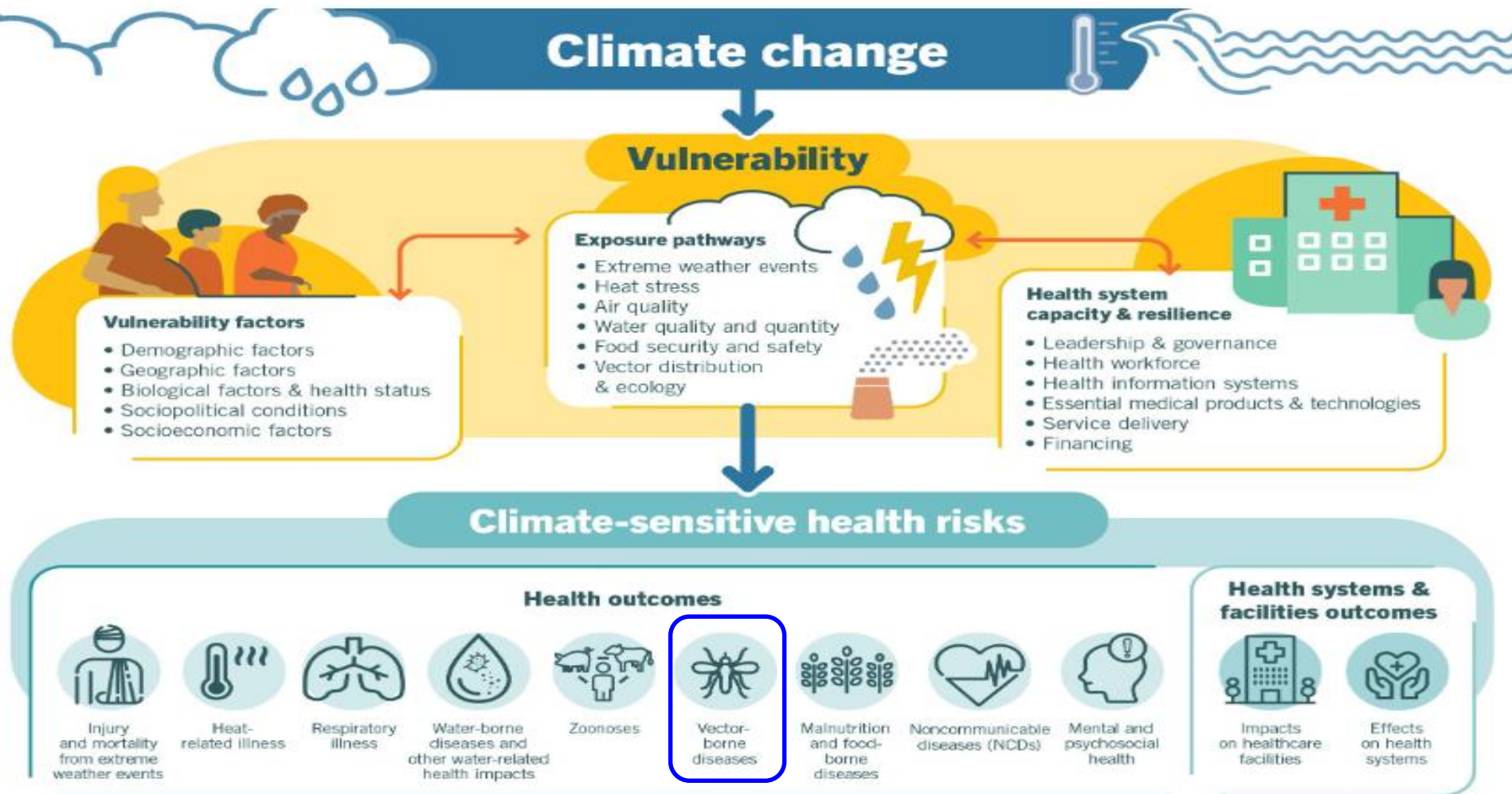
NOAA Climate.gov graph, based on National Centers for Environmental Information accessed Sep 6, 2020

Climate change and health



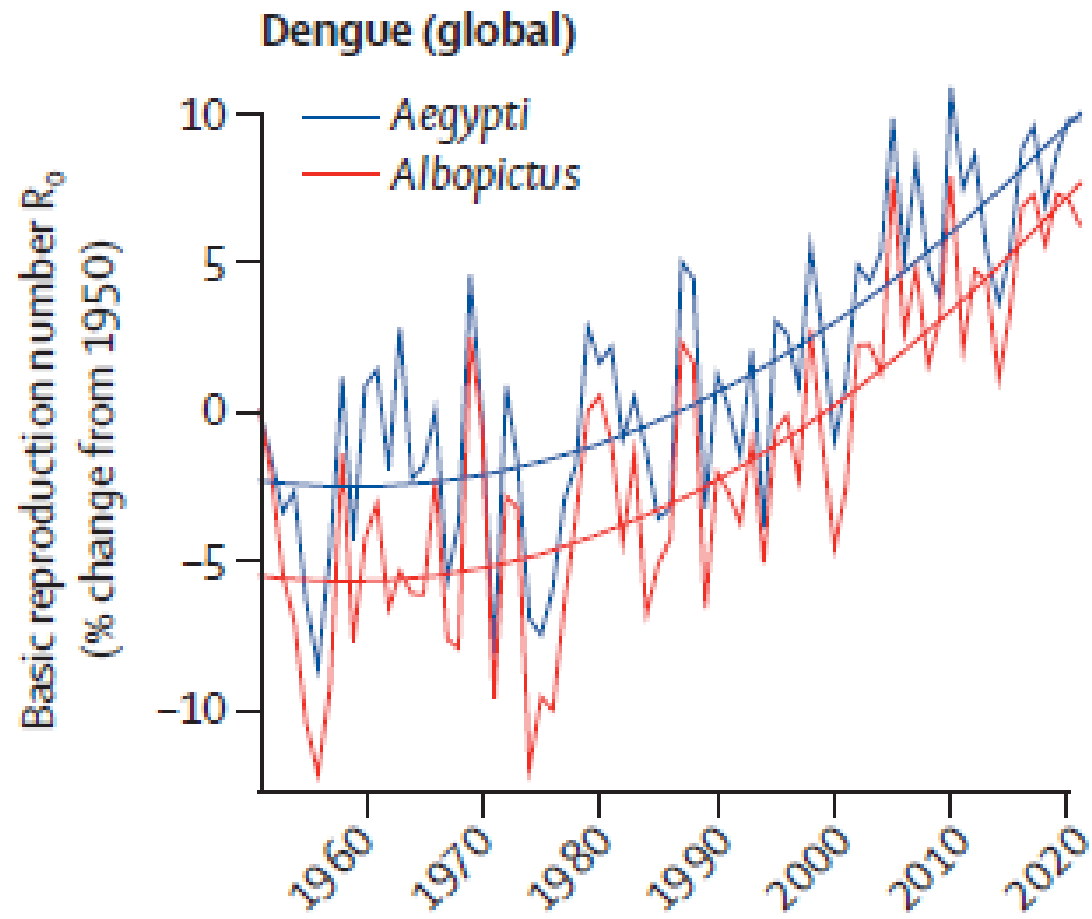
- Il cambiamento climatico è **la più grande minaccia sanitaria per l'umanità**;
- Il cambiamento climatico influisce sui determinanti sociali e ambientali della salute: aria pulita, acqua potabile, cibo sufficiente e alloggi sicuri;
- Tra il 2030 e il 2050, si prevede che i cambiamenti climatici causeranno circa **250.000 decessi aggiuntivi all'anno**, dovuti a malnutrizione, malaria ed altre malattie vettoriali, diarrea e stress da caldo;
- Le aree con infrastrutture sanitarie deboli – soprattutto nei paesi in via di sviluppo – saranno quelle meno in grado di far fronte senza assistenza per prepararsi e rispondere.

Climate change and health



Climate-sensitive health risks, their exposure pathways and vulnerability factors. Climate change impacts health both directly and indirectly, and is strongly mediated by environmental, social and public health determinants

The 2022 report of the *Lancet* Countdown on health and climate change: health at the mercy of fossil fuels



Arbovirus

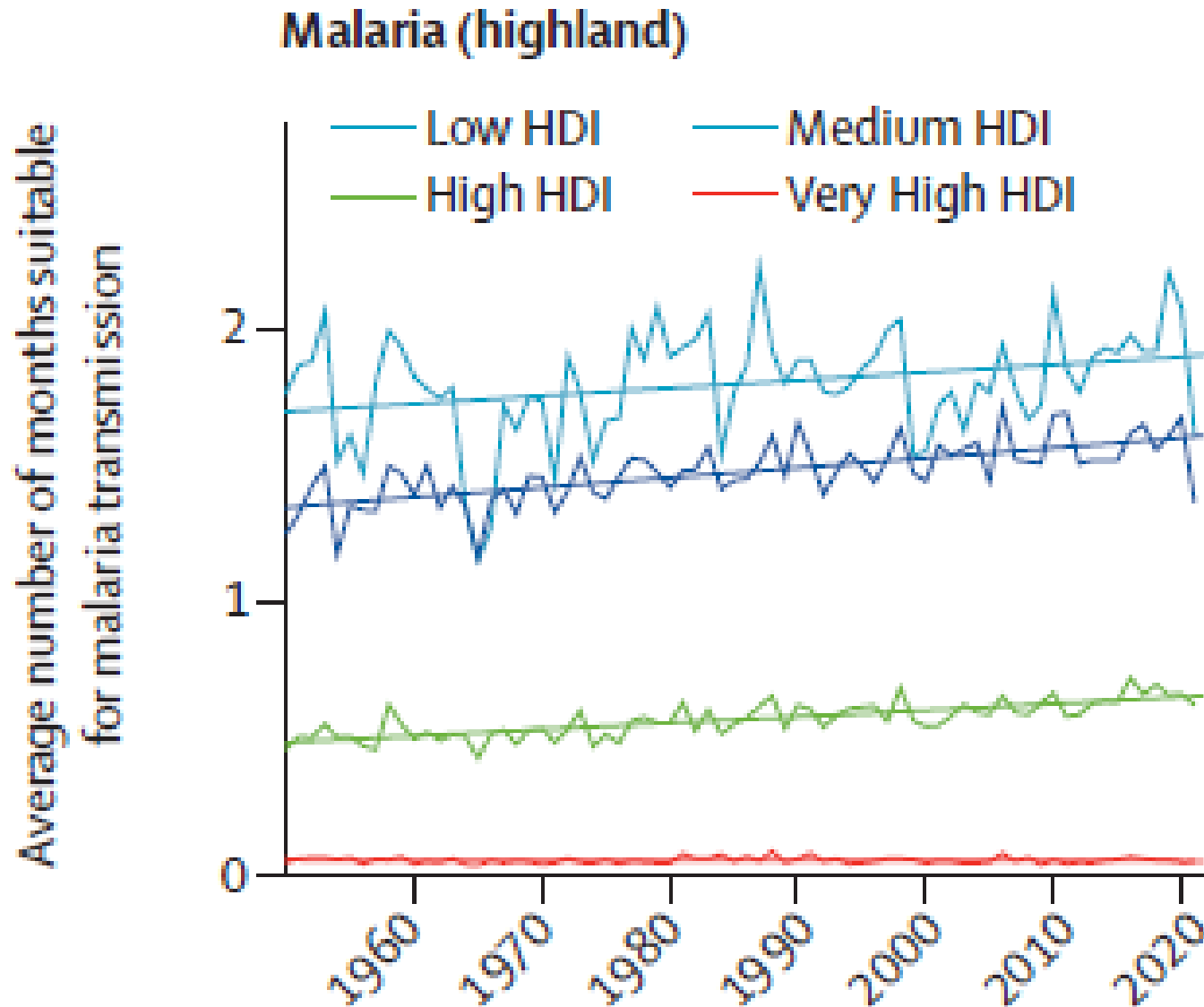
Aedes-transmitted arbo spread rapidly in the past two decades, and half the world population now lives in countries where dengue is present. During 2012–21, the R_0 increased by 11·5% for the transmission of dengue by *A.aegypti* and 12·0% by *A.albopictus*; and 12·0% for the transmission of Chikungunya by *A.albopictus*, and 12·4% for the transmission of Zika by *A.aegypti* compared with 1951–60.

During the same period, the length of the transmission season increased for all arboviruses by approximately 6%.

The vector incubation period became shorter with warmer season

Romanello The Lancet 25.10.22

The 2022 report of the *Lancet* Countdown on health and climate change: health at the mercy of fossil fuels



Malaria

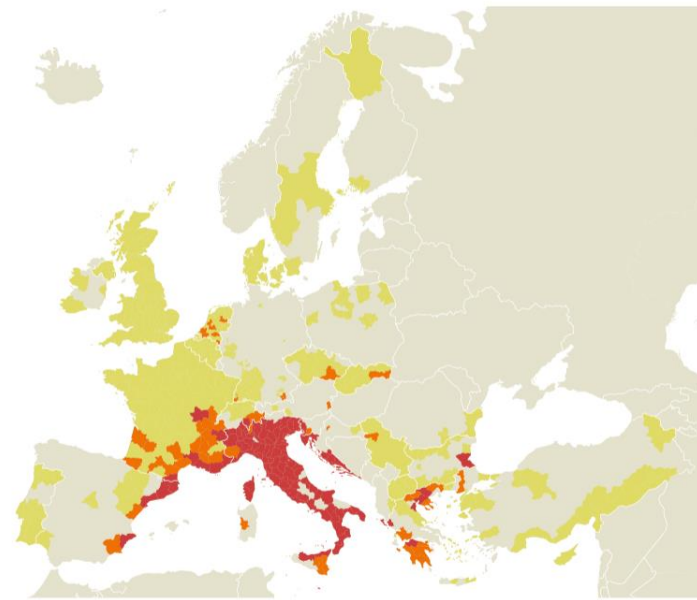
The number of months suitable for the transmission of *P falciparum* by *Anopheles* mosquitoes was computed with temperature, precipitation, and humidity thresholds, and, new to this year's report, land classes suitable for the vector.

The number of suitable months in highland areas (≥ 1500 m above sea level) increased by 31.3% in the WHO region of the Americas, and 13.8% in Africa between 1951–60 and 2012–21.

Tropical diseases move north

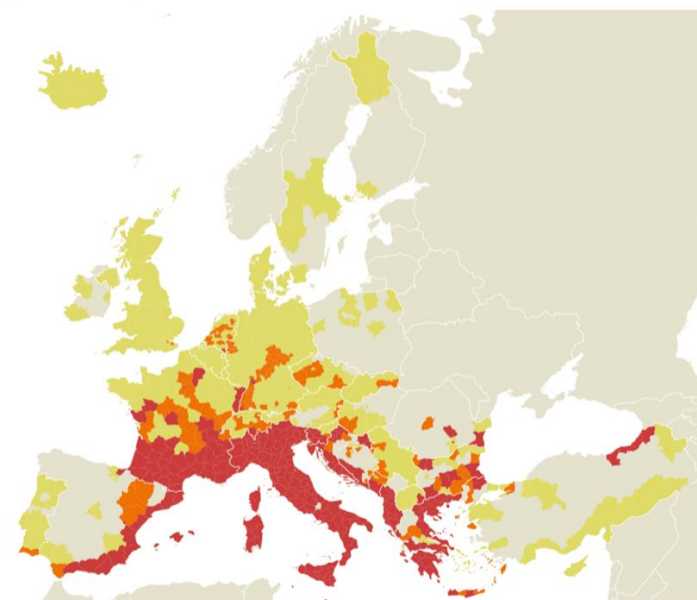
Over the past decades *Aedes albopictus*, Asian tiger, mosquitoes has made its home at increasingly higher latitudes, thanks in part to climate change. *A. albopictus* is a vector of Chikungunya and Dengue, and it is suspected to also carry other vector-borne pathogens

Status
■ Established ■ Introduced ■ Absent ■ Unknown or no data*



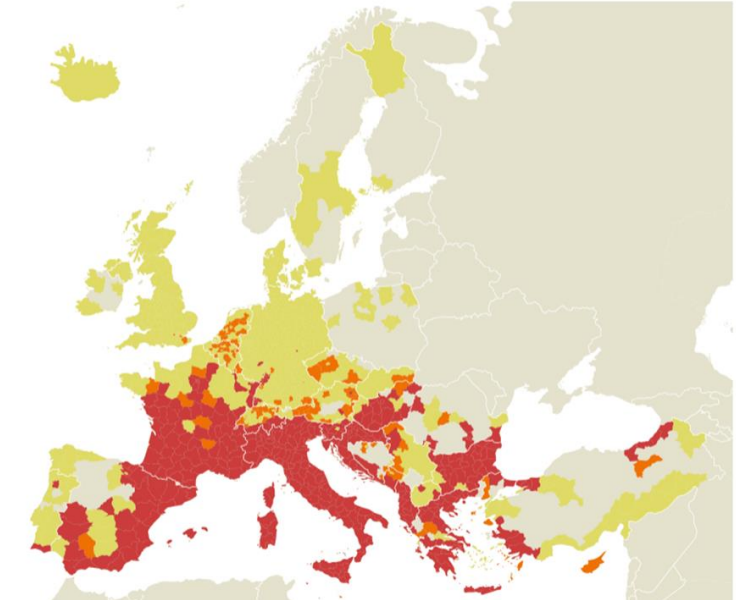
Timeline 2013 ● >>>>> 2018 ○ >>>>> 2023 ○ >>>>>

Status
■ Established ■ Introduced ■ Absent ■ Unknown or no data*



Timeline 2013 ○ >>>>> 2018 ● >>>>> 2023 ○ >>>>>

Status
■ Established ■ Introduced ■ Absent ■ Unknown or no data*



Timeline 2013 ○ >>>>> 2018 ○ >>>>> 2023 ● >>>>>

Nature Climate collection

https://www.nature.com/articles/d41586-023-03476-7?utm_source=nature&utm_medium=collections-page

288

Casi*

54.51% | 45.49%

Maschi | Femmine*

37 anni

Età mediana*

0

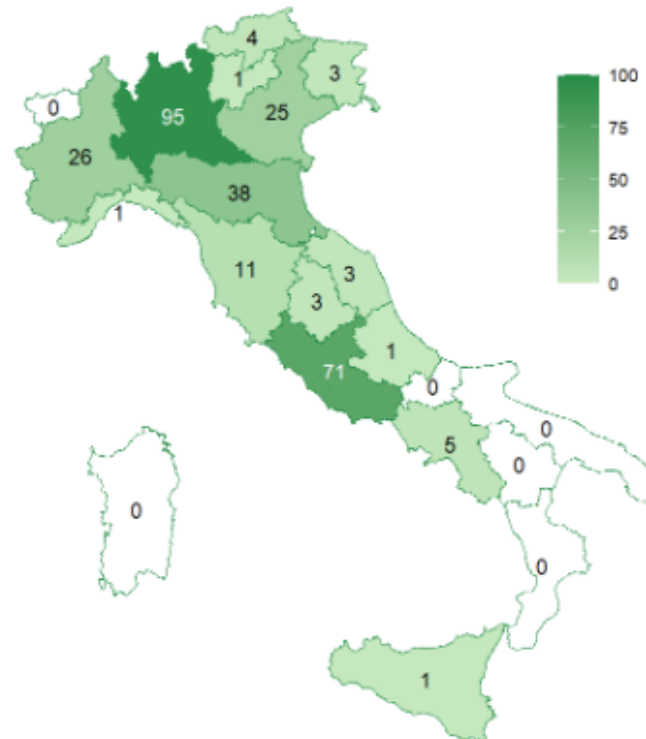
Decessi*

66 casi | 222 casi

Autoctoni** | Importati*

*Dati provvisori dal 1° gennaio al 23 ottobre 2023

**Verosimile trasmissione autoctona, in corso di accertamento

Casi per Regione*

66 (32%) autochthonous cases
36 in Lombardia Region
30 in Lazio Region

Preliminary results on an autochthonous dengue outbreak in Lombardy Region, Italy, August 2023

Clinical and virological data of dengue cases, Italy, August 2023 (n = 6)

Demographic and clinical characteristics				Antibody (index)		Pan-flavivirus PCR		DENV-specific RT-PCR (copies/mL)		Sequencing
Case	Hospitalisation	Days from symptom onset to sampling	Sample date	IgM	IgG	Plasma	Urine	Plasma	Urine	Typing
1	Yes	6	9 Aug	12.5	<0.9	Positive	Positive	3.5 × 10 ³	2,025	DENV-1
		20	23 Aug	34.5	1.3	Negative	Positive	<45	<45	
2	No	18	22 Aug	32.2	1.6	Negative	Positive	<45	990	NA
3	Yes	6	22 Aug	12.9	<0.9	Positive	Negative	2.3 × 10 ⁴	<45	DENV-1
4	Yes	2	23 Aug	<0.9	<0.9	Positive	Negative	15 × 10 ⁴	<45	DENV-1
5	No	4	25 Aug	3.8	<0.9	Positive	Positive	6.4 × 10 ⁵	630	DENV-1
6	Yes	6	25 Aug	25.7	<0.9	Positive	Positive	1 × 10 ⁵	<45	DENV-1

DENV: dengue virus; NA: not available; RT-PCR: reverse transcription PCR.
 Antibody index was considered negative when <0.9 and positive when >1.1; DENV-specific RT-PCR was considered negative when <45 copies/mL and positive when ≥45 copies/mL.

Outbreaks of autochthonous Dengue in Lazio region, Italy, August to September 2023: preliminary investigation

Epidemiological and laboratory characteristics of the three autochthonous dengue transmission events in the Lazio Region, Italy, 2023 (n=7)

Epidemiological and laboratory parameters	DENV-1 cluster*				DENV-3 cluster		DENV-2
	Case 1	Case 4	Case 5	Case 6	Case 2	Case 3	Case 7
Date of notification	18 Aug	5 Sep	8 Sep	12 Sep	31 Aug	31 Aug	20 Sep
Epidemiological link with imported case	No	No	No	No	No	No	Yes
Laboratory results							
DENV NS1 antigen	NA	Negative	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive
DENV IgG IC	Positive	Borderline	Positive	Negative	Negative	Negative	NA
DENV IgM IC	Positive	Borderline	Positive	Positive	Negative	Negative	NA
DENV IgG IF	Positive	Positive	Positive	NA	Weak reactivity	Weak reactivity	Positive
DENV IgM IF	Positive	Positive	Positive	NA	Weak reactivity	Weak reactivity	Positive
DENV RT-PCR (Cq at diagnosis)	31	32	23	27	22	24	36
DENV serotype	1	1	1	1	3	3	2

The occurrence of **unrelated outbreaks in the north and center** of Italy, in Lazio region sustained by **three different DENV** serotypes, indicate a **need to reduce the risk of transmission** by controlling vector populations. Reactive adulticide disinfestation alone could not prevent possible spread, while larval control remains the most cost-effective measure. Preventive strategies should strengthen communication to the general public and healthcare professionals. A One Health approach is vital to prevent the emergence and spread of dengue

Increased awareness of general practitioner, ER physicians and ID specialist is needed to consider Dengue a flu like syndrome not only related to a travel epidemiologic link

30

Casi*

86.67% | 13.33%

Maschi (%) | Femmine (%)*

59 anni

Età mediana*

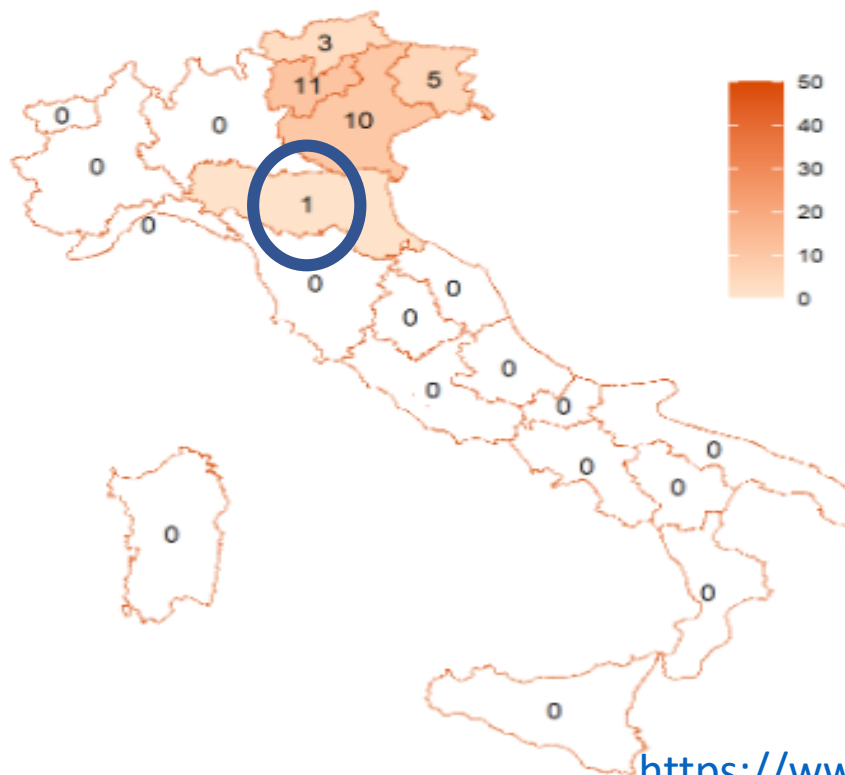
0

Decessi*

27 casi | 3 casi

Autoctoni | Importati*

*Dati provvisori dal 1° gennaio all'11 settembre 2023

Casi per Regione*<https://www.epicentro.iss.it/arbovirosi/dashboard>

Accessed on Sep 19 2023

Outline della presentazione

Cose un po' banali che però vi devo dire:

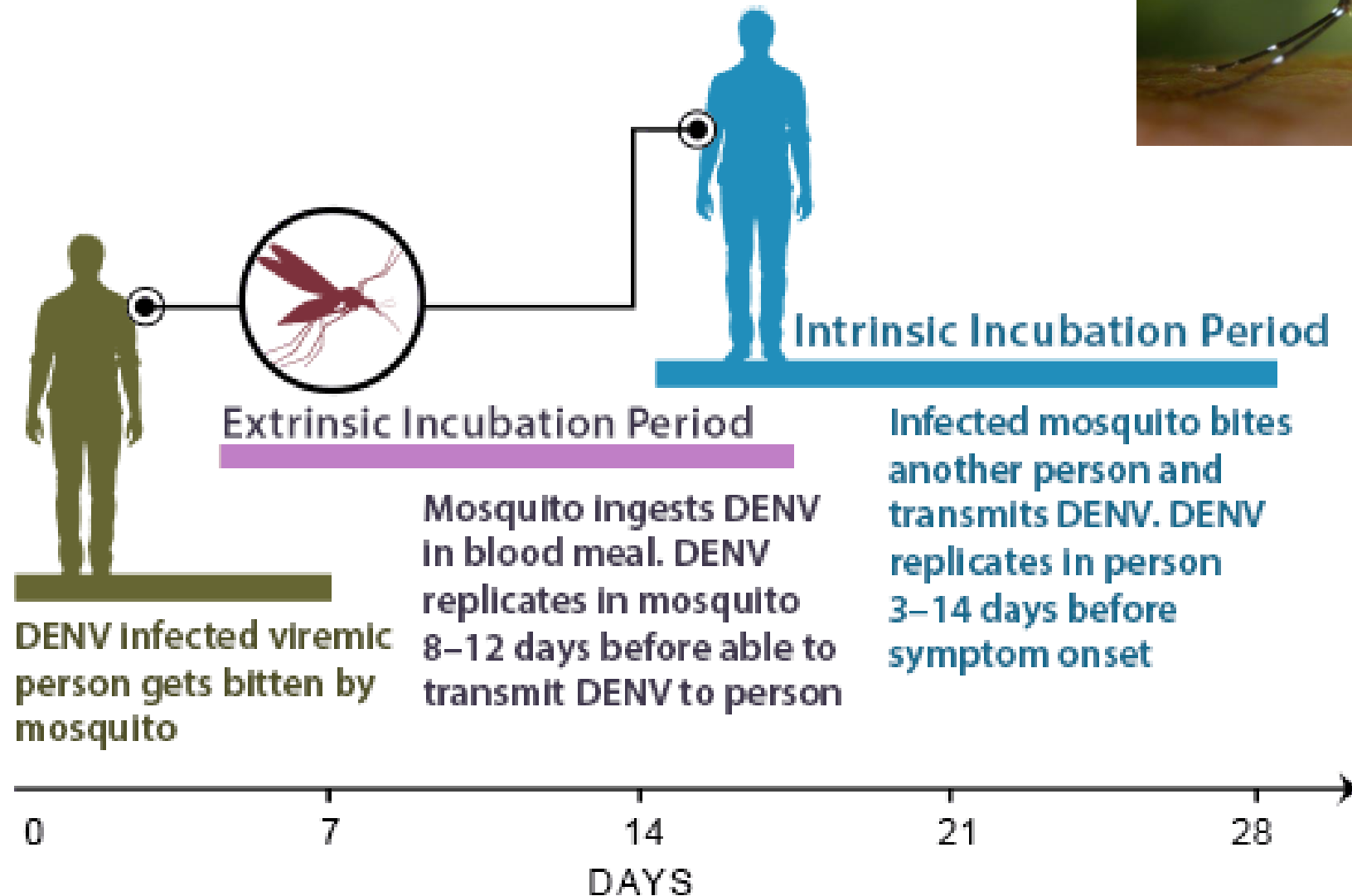
- L'inquadramento del viaggiatore: i fattori da considerare;
- Le correnti raccomandazioni per il viaggiatore: quali vaccinazioni?
- I viaggiatori con bisogni speciali: quali implicazioni per le vaccinazioni?

Cose più fighe:

- Il mondo ci sta cambiando davanti agli occhi: viaggi, migrazioni, incremento demografico, cambiamento climatico, ed influenza di questi fenomeni sulle Malattie Infettive;
- I vaccini del presente e del futuro: Dengue, Chikungunya, Malaria;

Conclusioni e take home-messages.

Dengue transmission



Dengue Clinical Spectrum: a unique infection with different disease progression

- 1 - Asymptomatic Dengue** 80% cases
- 2 - Dengue with no alert signs**, most primary infections apart from elderly, <1yo, comorbidity
- 3 - Dengue with alert signs**, most secondary cases
- 4 - Dengue with major organs failure**: severe dengue or DHF/DSS, <1 x 1000, relevant iatrogenic etiology

Vaccini disponibili per Dengue

Sono stati autorizzati due vaccini contro la dengue:

- CYD-TDV (Dengvaxia[®]), sviluppato da Sanofi Pasteur,
- TAK-003 (Qdenga[®]), sviluppato da Takeda.

Un altro vaccino contro la dengue sviluppato presso il Laboratorio di malattie infettive, presso il National Institutes of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) negli Stati Uniti, è nelle ultime fasi di sviluppo clinico.

VACCINI ANTI-DENGUE IN FASE DI STUDIO

Vaccino - Finanziatore	Tipo di vaccino	Studi clinici (www.clinicaltrials.gov)
TDENV PIV Dengue U.S. Army Medical Research and Development Command	Inattivato adiuvato	NCT01666652 (Fase I) NCT01702857 (Fase II)
V180 Merck Sharp & Dohme LLC	Subunità	NCT01477580 (Fase I)
DEN-80E - V180 Merck Sharp & Dohme LLC	Subunità	NCT01477580 (Fase I)
D1ME ¹⁰⁰ U.S. Army Medical Research and Development Command	DNA	NCT00290147 (Fase I)
TVDV - TVDV ^{VAX} U.S. Army Medical Research and Development Command	DNA	NCT00290147 (Fase I)
TV003 rDEN2Δ30-7169 National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)	Vivo attenuato	NCT02021968 (Fase I)
TV005 TetraVax-DV National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)	Vivo attenuato	NCT02317900 (Fase I) NCT02678455 (Fase II)

CYD-TDV: un vaccino con numerosi limiti

- Il CYD-TDV è stato il primo vaccino contro la dengue ad essere autorizzato;
- Vaccino vivo ricombinante tetravalente, somministrato in una serie di 3 dosi con dosi di intervallo di 6 mesi, per soggetti di età compresa tra 9 e 45 anni o tra 9 e 60 anni che vivono in paesi o aree endemiche per la dengue;
- Controindicato negli immunodepressi;
- Richiede che le persone siano sottoposte a uno screening pre-vaccinazione per una precedente infezione da virus dengue. Solo coloro che risultano positivi dovrebbero ricevere il vaccino.

Dengue Antigen Exposure

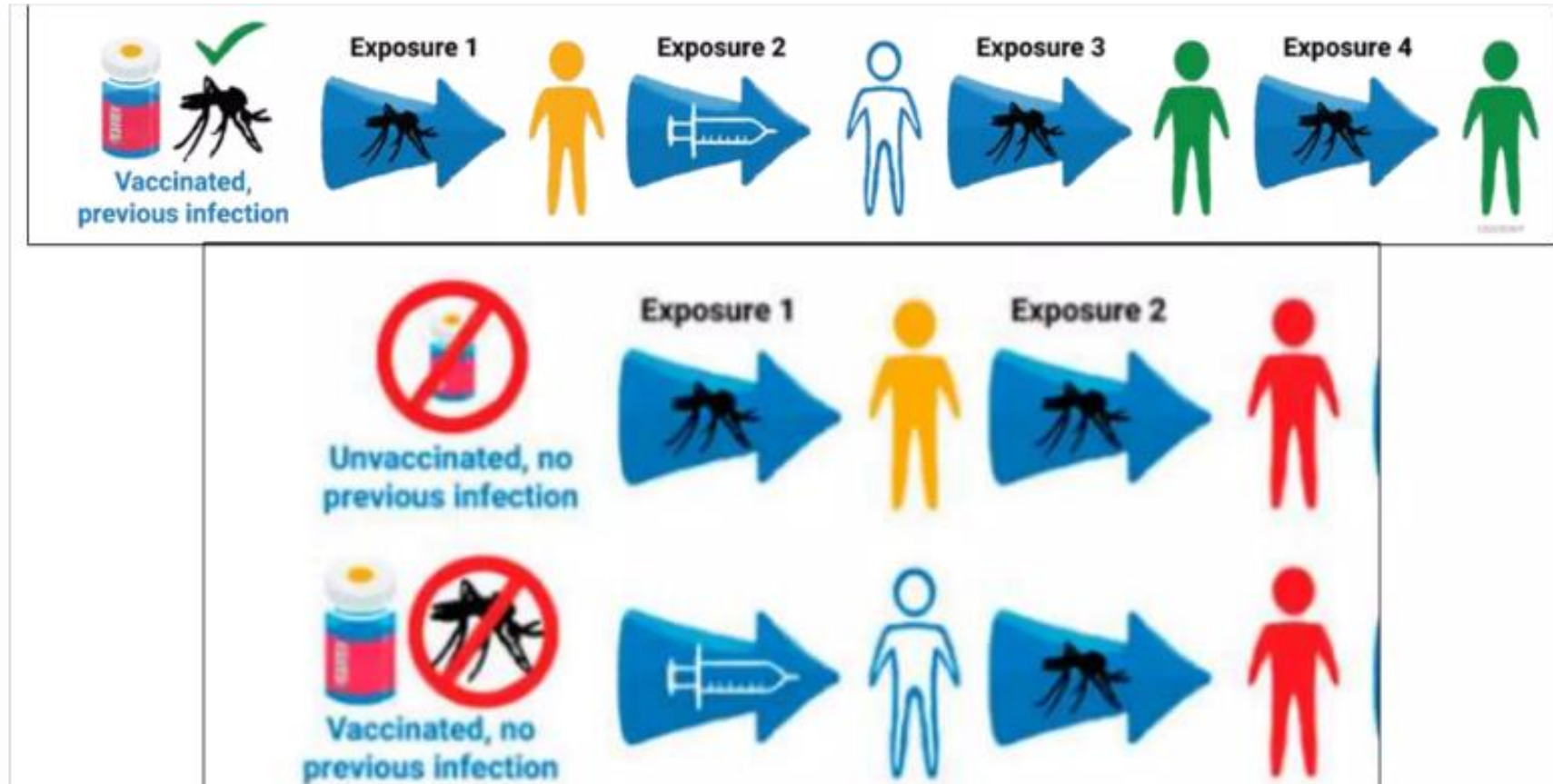
Severe disease risk:

low

medium

high

Natural infection:



Il rischio di sviluppare Dengue severe a seguito di prima infezione naturale da Dengue è 7 volte maggiore tra i soggetti vaccinati rispetto ai non vaccinati



TAK-003: un vaccino con maggiore platea di utilizzo

Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4-5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial



Vianney Tricou*, Delia Yu*, Humberto Reynales, Shibadas Biswal, Xavier Saez-Llorens, Chukiat Sirivichayakul, Pio Lopez, Charissa Borja-Tabora, Lulu Bravo, Pope Kosalaraksa, Luis Martinez Vargas, Maria Theresa Alera, Luis Rivera, Veerachai Watanaveeradaj, Reynaldo Dietze, Lakshmi Fernando, V Pujitha Wickramasinghe, Edson Duarte Moreira Jr, Asvini D Fernando, Dulanie Gunasekera, Kleber Luz, Ana Lucia Oliveira, Suely Tuboi, Ian Escudero, Yane Hutagalung, Eric Lloyd, Martina Rauscher, Olaf Zent, Nicolas Folschweiller, Inge LeFevre, Felix Espinoza†, Derek Wallace†



- Il TAK-003 è stato il secondo vaccino contro la dengue ad essere autorizzato;
- Vaccino vivo attenuato tetravalente, somministrato in una serie di 2 dosi con dosi di intervallo di 3 mesi;
- Le indicazioni variano da paese a paese. In Italia è indicato dai 4 anni di età in poi;
- Controindicato in immunodepressi, donne incinte o in allattamento;
- Non richiede lo screening per precedente esposizione a Dengue, e **non correla con un maggior rischio di sviluppare Dengue severa a seguito di prima infezione naturale**;
- Minore efficacia verso DEN-3 e DEN-4 tra quelli senza precedente esposizione alla infezione naturale.

TAK-003: è un vaccino per viaggiatori?



Is the dengue vaccine recommended for travellers to dengue endemic countries?

Persons living in non-endemic countries who have previously been infected with any of the 4 dengue virus serotypes following travel to dengue-endemic countries may benefit from TAK-003 vaccination to prevent a second (and hence potentially more severe) dengue infection when travelling again to an endemic country.

Frequent travellers, long-term travellers, migrants and long-term expatriates have a higher likelihood of previous dengue infection (and are therefore more likely to be seropositive) compared to first-time or short-term travellers.

The benefits of vaccination with TAK-003 are lower for travellers who have never experienced dengue infection (and are therefore seronegative) compared to travellers who are seropositive.

SISF/UPC/AR/AA

Rep.39/2023



UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE

CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALI PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12 COMMA 5 DEL
DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO NELLA LEGGE 8 NOVEMBRE
2012 N. 189

Per EMA ed AIFA sì

Per il WHO in parte

Indicazioni per l'utilizzo del vaccino contro la dengue.

A cura del Direttivo della SIMVIM.

Aggiornamento: 24 ottobre 2024.

- **Da non considerare** per la popolazione generale;
- **Non è raccomandato** routinariamente a tutti i viaggiatori;
- **Può essere raccomandato** per viaggi in aree endemiche o con epidemie in atto, soprattutto se il viaggio sia lungo (> 3 settimane) o se si tratti di viaggi ripetuti;
- **E' raccomandato**, nelle condizioni precedenti, a coloro che hanno anamnesi positiva o evidenza sierologica di pregressa infezione da Dengue;
- Se non fosse possibile completare il ciclo vaccinale di due dosi prima della partenza, **è comunque raccomandabile la somministrazione almeno della prima dose**, ricordando al viaggiatore che per l'inizio della protezione sono necessarie due settimane.

	Dengvaxia	DENVax	TV003/TV005
Backbone	 Yellow Fever Virus (17D)	 Cell culture attenuated DENV	 DENVΔ30
Serotype-specific efficacy			
Overall Efficacy (%)	**30.2% - 60.8%	62%	Data not available
Efficacy (%) seropositive	74.3-83.7 %	52.3%-83.4%	Data not available
Efficacy (%) seronegative	35.5%-43.2%	***43.5%-91.9%	Data not available

← [Home](#) / [News & Events](#) / [FDA Newsroom](#) / [Press Announcements](#) / [FDA Approves First Vaccine to Prevent Disease Caused by Chikungunya Virus](#)

FDA NEWS RELEASE

FDA Approves First Vaccine to Prevent Disease Caused by Chikungunya Virus



Share



Post



LinkedIn



Email



Print

 [More Press Announcements](#)

For Immediate Release: November 09, 2023

[Español](#)

Today, the U.S. Food and Drug Administration approved Ixchiq, the first chikungunya vaccine. Ixchiq is approved for individuals 18 years of age and older who are at increased risk of exposure to chikungunya virus.

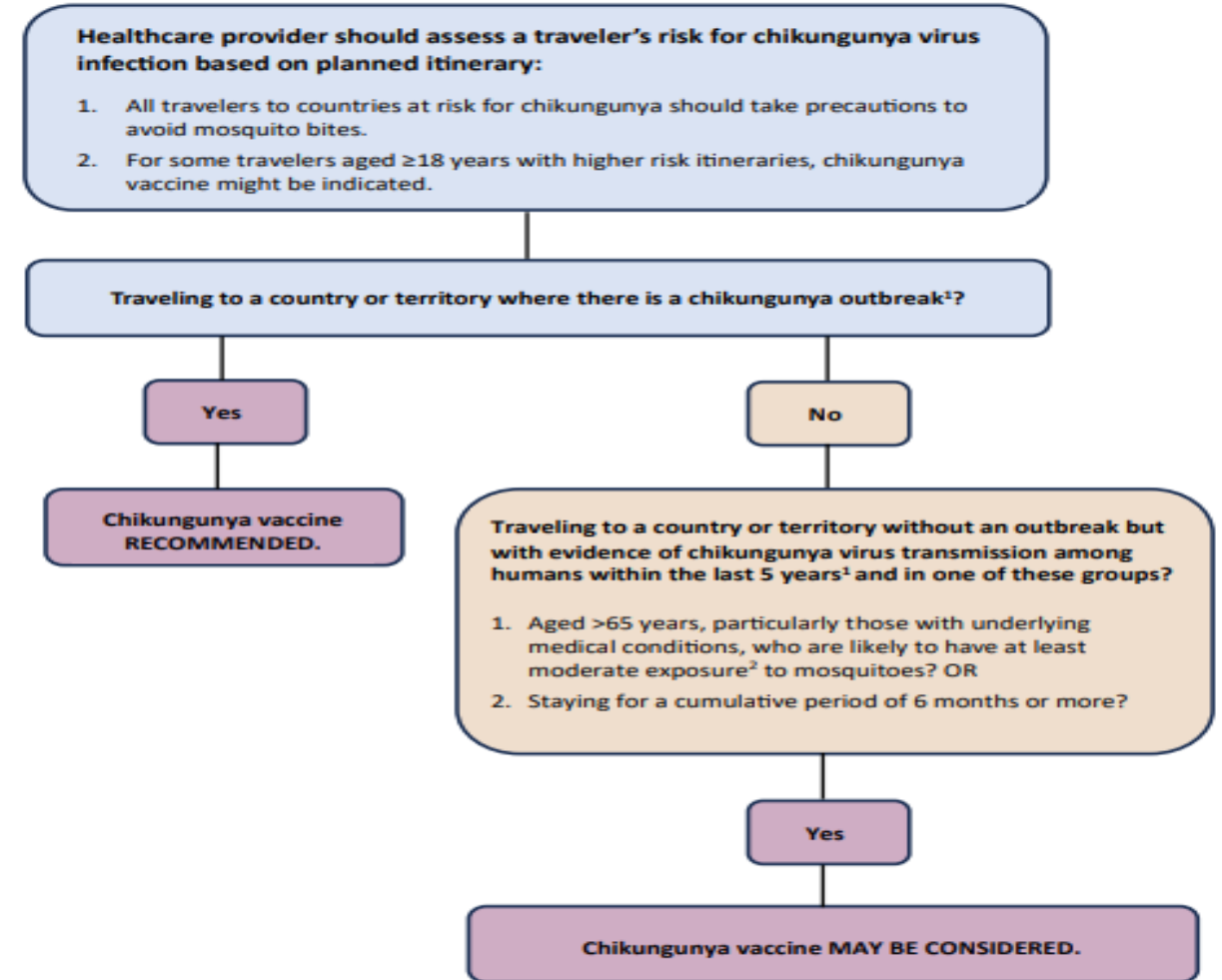
Vaccino per il Chikungunya: ancora alcuni punti da chiarire

- Vaccino vivo attenuato, in singola somministrazione intra-muscolo;
- Approvato sulla base di 2 studi condotti in Nord America, che hanno coinvolto circa 3500 soggetti;
- Indicato, per ora, nei soggetti ad elevato rischio di contrarre Chikungunya, di età maggiore dei 18 anni;
- Controindicato negli immuno-depressi e nelle gravide;
- L'efficacia è stata determinata sulla base della risposta sierologica, **che è risultata a livelli protettivi in quasi tutti i partecipanti**;
- Qualche dubbio sulla safety: **reazioni limitanti le attività quotidiane o che hanno necessitato ospedalizzazione nell'1,6% dei partecipanti**. Necessaria una fase di sorveglianza post-marketing per una migliore definizione.

Vaccino per il Chikungunya: è un vaccino per viaggiatori?

- In corso epidemia di Chik?
Raccomandato
- Non in corso epidemia ma casi negli ultimi 5 5 anni? **Da considerare** in caso di soggiorni prolungati oppure presenza di fattori di rischio (età > 65 con comorbidità)

Chikungunya Vaccination for U.S. Travelers Decision Tree



¹CDC posts information on countries and territories with outbreaks or evidence of chikungunya virus transmission among humans during the last 5 years at <https://www.cdc.gov/chikungunya/geo/index.html>.

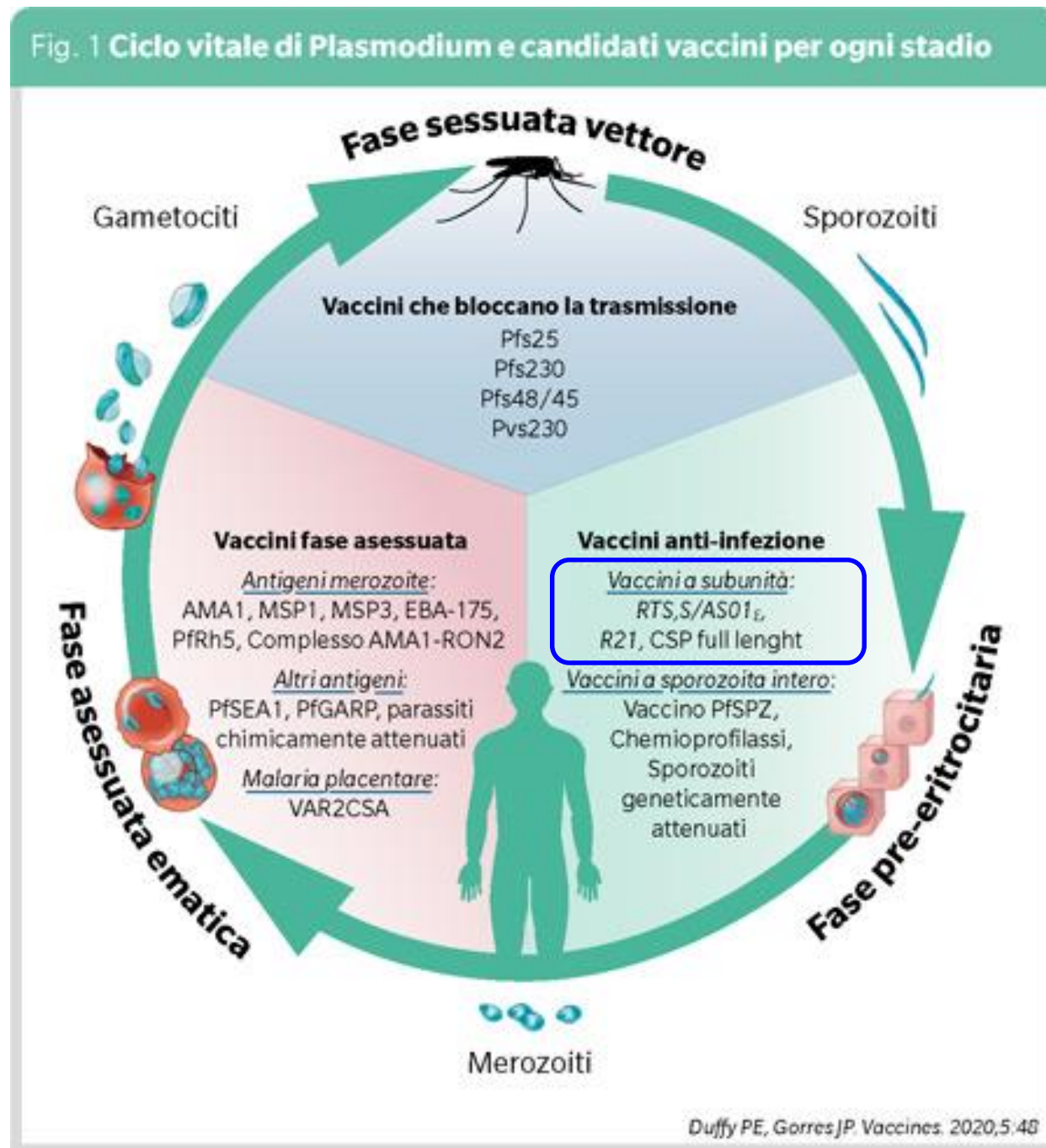
²Moderate exposure could include travelers who might have at least 2 weeks (cumulative) of exposure to mosquitoes in indoor or outdoor settings. It does not include travelers who might have limited exposure to mosquitoes (e.g., business travelers likely to be mainly in mosquito-protected indoor settings).

Malaria: gli sforzi per il controllo hanno subito uno stop

- Numerosi interventi (nuovi farmaci e nuove associazioni, lotta al vettore, uso di zanzariere impregnate, diagnostica rapida) hanno portato ad una **progressiva diminuzione dell'incidenza della Malaria negli ultimi anni**;
- Si stima che, grazie agli interventi messi in campo, sono stati evitati 2,1 miliardi di casi ed 11 milioni di morti tra il 2000 ed il 2022;
- Dal 2021, **i dati di incidenza e mortalità hanno ripreso a salire**: l'insorgenza di farmaco-resistenze, i cambiamenti climatici e gli sforzi per contrastare la pandemia da COVID-19 hanno rappresentato le maggiori criticità;
- In quest'ottica, **l'utilizzo di vaccini rappresenta un'arma integrativa nella lotta alla malaria**.

I vaccini per la Malaria sono per i viaggiatori: sicuramente no!

- I vaccini sperimentati **non sono rivolti al viaggiatore internazionale**;
- Il target principale è rappresentato dalla **popolazione pediatrica nelle aree a moderata/alta endemia**, sia stagionale sia stabile;
- Sono stati sviluppati due vaccini, RTS,S/AS01E ed R21/Matrix M, che hanno superato gli studi di fase III **dimostrando una significativa riduzione dei casi di malaria, malaria grave e letalità**;
- Sono entrambi vaccini a subunità, rivolti alla fase pre-eritrocitaria. Inducono anticorpi contro gli antigeni di superficie degli sporozoiti, prevenendo l'invasione delle cellule epatiche e lo sviluppo degli schizonti epatici.



I due vaccini approvati per malaria: riassunto dell'efficacia

Vaccino	Studio	Riduz. % casi	Riduz. % malaria grave	Riduz. % decessi
RTS,S/AS01E	Chandramohan 2021	62%	70,5%	72,9%
RTS,S/AS01E	Dicko 2024	Not reported	66,8%	66,8%
R21/Matrix-M	Dattoo 2022; Dattoo 2023	70-75%	73%	Not reported

Dicko A, et al. Lancet Infect Dis. 2024;24:75-86; Dattoo MS, et al Lancet Posted: 26 Sep 2023; Chandramohan D, et al. N Engl JMed 2021;385:1005-17; Dattoo MS, et al Lancet Infect Dis. 2022;22:1728-36.

Outline della presentazione

Cose un po' banali che però vi devo dire:

- L'inquadramento del viaggiatore: i fattori da considerare;
- Le correnti raccomandazioni per il viaggiatore: quali vaccinazioni?
- I viaggiatori con bisogni speciali: quali implicazioni per le vaccinazioni?

Cose più fighe:

- Il mondo ci sta cambiando davanti agli occhi: viaggi, migrazioni, incremento demografico, cambiamento climatico, ed influenza di questi fenomeni sulle Malattie Infettive;
- I vaccini del presente e del futuro: Dengue, Chikungunya, Malaria;

Conclusioni e take home-messages.

Take home messages

- I viaggi interessano sempre più persone, e tra queste aumenta il numero di coloro con speciali bisogni di salute;
- La consulenza per medicina dei viaggi è una prerogativa dello specialista infettivologo, e le vaccinazioni ne sono parte integrante;
- Inoltre il mondo sta cambiando, aumentando il rischio di essere “viaggiatori” pur senza muoversi da casa;
- Le malattie trasmesse da vettori rappresentano un problema sempre più emergente nella loro magnitudo ed espansione geografica;
- Di conseguenza, sempre maggiore attenzione va dedicata alle vaccinazioni specifiche per tali patologie.

GRAZIE A....

Vincenzo Sangiovanni

Tutti i miei colleghi della III Divisione

Emanuele Nicastrì

Raffaella Pisapia

Piccola Orchestra Avion Travel

Mister Antonio Conte