

Info Authors :

¹ Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi di Perugia

² USL Umbria 1, Dipartimento di Prevenzione, UOC Igiene e Sanità Pubblica, Centro di Medicina del Viaggiatore

Parole chiave:

vaccinazioni,
medicina dei viaggi, umbria

Keywords:

vaccination, travel medicine,
umbria

I VACCINI E IL LORO RUOLO NEL MANTENIMENTO DELLO STATO DI SALUTE DELLA COMUNITÀ:

IL CASO DELLE VACCINAZIONI NEL VIAGGIATORE INTERNAZIONALE

Vincenza Gianfredi ¹, Massimo Gigli ², Igino Fusco-Moffa ²

RIASSUNTO

Oggigiorno sono milioni le persone che viaggiano da un Paese all'altro per lavoro o per turismo, tuttavia, i viaggi internazionali possono rappresentare un potenziale rischio per la salute del viaggiatore. Obiettivo del presente lavoro è quello di presentare le attività svolte all'interno dei centri di medicina del viaggiatore, nonché i dati di accesso presso il centro di medicina dei viaggi USL Umbria 1, Perugia.

METODI: È stata condotta una revisione narrativa della letteratura ed è stata effettuata un'analisi descrittiva dei dati relativi ai flussi di accesso nel periodo gennaio 2016-dicembre 2016 presso il centro di medicina dei viaggi USL Umbria 1, Perugia.

RISULTATI: Nel periodo in esame, si sono recati al centro di medicina dei viaggi dell'USL Umbria 1, 891 soggetti (47% donne, età media 35,3 anni \pm 0,6) ai quali sono state offerte informazioni pre-viaggio, e per le quali si è proceduto alla effettuazione delle vaccinazioni considerate necessarie o si è prescritta profilassi farmacologica.

CONCLUSIONI: E' importante diffondere nella popolazione la conoscenza dei Centri di Medicina del Viaggiatore, poiché il counselling pre-viaggio ha una notevole importanza per proteggere i singoli viaggiatori ma anche la popolazione di origine. L'aggiornamento degli operatori è fondamentale per aumentare l'efficacia del counselling pre-viaggio.

ABSTRACT

Nowadays, millions of people travels from country to country because of work or tourism; however, international travels might represent a risk for traveller's health. The aim of this paper is to describe the activities of travel medicine centre, and to show the access data of the travel medicine unit USL Umbria 1, Perugia.

METHODS: A narrative review has been conducted, as well as a descriptive analysis of the access data (January 2016- December 2016) of the travel medicine unit USL Umbria 1, Perugia.

RESULTS: During the study period, 891 subjects (47% women, mean age 35,3 \pm 0,6 years) came to the travel medicine unit USL Umbria 1, Perugia. Pre-travelling counselling, vaccination and pharmacological preventive treatment.

CONCLUSIONS: It is important to improve general population's awareness regarding travel medicine centres, considering that pre-travelling counselling is extremely important to protect travellers and the native population. Health care workers should be updated in order to increase the efficacy of the pre-travelling counselling.

INTRODUZIONE

Oggigiorno sono milioni le persone che viaggiano da un Paese all'altro per lavoro, per turismo, per cultura, per migrazione e questo grazie alla rapida circolazione delle persone e il basso costo che i viaggi, anche internazionali, oggi hanno.

Secondo il World Economic Outlook di ottobre 2017 del Fondo Monetario Internazionale, il miglioramento delle condizioni economiche gioca un ruolo importante nell'aumentare sia i viaggi d'affari che quelli di piacere ⁽¹⁾.

Inoltre, la velocità degli spostamenti permette di raggiungere agevolmente mete particolarmente lontane; nessuna città del mondo dista, infatti, più di 24 ore di aereo da un'altra.

Secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale del Turismo, nel mondo, il numero di viaggi internazionali è destinato ad aumentare con una crescita del + 3 / + 4% ad anno ⁽²⁾.

In Italia, secondo i dati ISTAT (Istituto Nazionale di Statistica) i viaggi degli Italiani sono stati 66 milioni nel 2017 di cui il 19% (più di 12 milioni) verso una località estera e di questi ben 3,7 milioni verso paesi extraeuropei ⁽³⁾.

Tra le mete extra-europee, gli Stati Uniti sono stati la destinazione preferita per le vacanze lunghe (4,1%) ma soprattutto per quelli di affari (7,1%) ⁽³⁾.

Mediamente, in Italia, i soggetti che più frequentemente effettuano viaggi all'estero sono uomini di età compresa tra i 35 e i 44 anni, residente al nord della penisola e che godono di buona salute ⁽²⁾.

Tuttavia, i viaggi internazionali possono rappresentare un potenziale rischio per la salute a seconda della durata, del tipo di viaggio, della destinazione e delle iniziali condizioni di salute del viaggiatore. Tra i potenziali rischi, quelli più frequentemente riportati sono i rischi infettivi e traumatici ⁽⁴⁾.

Il rischio infettivo è molto spesso legato alle diverse condizioni climatiche, che potrebbero esporre il viaggiatore a agenti eziologici e vettori diversi rispetto a quelli dei paesi di origine, ma anche a livelli igienico-sanitari inferiori.

Il rischio invece di incidenti e traumi è più spesso legato all'alta antropizzazione e spesso alla cattiva manutenzione di strade e mezzi, o al mancato rispetto di norme di guida e di comportamento.

Secondo stime dell'OMS, i Paesi a più alto rischio per incidenti stradali sono: Eritrea, Repubblica Dominicana, Libia, Thailandia, Venezuela, Nigeria, Sudafrica, Iraq, Guinea-Bissau e Oman ⁽⁵⁾.

Sono inoltre da prendere in considerazione i rischi derivanti da viaggi, molto più spesso per missioni umanitarie o per fine professionali, in paesi di guerra.

In considerazioni di questi aspetti, gli incidenti e i traumi rappresentano la prima causa di morte tra i viaggiatori, mentre il rischio infettivo, oltre a rappresentare un problema diretto per il viaggiatore, potrebbe rappresentare un problema per la comunità di rientro del viaggiatore.

Per questo motivo, a seguito di importanti epidemie verificatesi nel corso degli anni, è stato approvato nel 2005 (e attuato a partire da giugno 2007) il Regolamento Sanitario Internazionale; strumento giuridico internazionale sottoscritto da 196 paesi in tutto il mondo, compresi tutti gli Stati membri dell'OMS, e il cui scopo è quello di aiutare la comunità internazionale a prevenire e rispondere a gravi rischi per la salute pubblica tali da attraversare potenzialmente i confini nazionali e minacciare cittadini di tutto il mondo ⁽⁶⁾.

Tuttavia, nella maggior parte dei casi, questi rischi sono correlati al comportamento umano e pertanto prevenibili.

Importanti strumenti di prevenzione sono la vaccinazione da effettuare prima del viaggio e le norme comportamentali e di igiene da attuare durante tutto il soggiorno, oltre alla eventuale profilassi farmacologica per la malaria.

Le strategie di prevenzione da attuare e le vaccinazioni da effettuare variano a seconda dei pericoli stimati nei diversi Paesi, mete dei viaggi.

Per tale motivo, il punto di partenza per qualsiasi viaggio internazionale dovrebbe sempre essere un Centro di Medicina dei Viaggi.

In aggiunta a tali strategie di prevenzione, in Italia, è attivo il sito internet “Viaggiare Sicuri” (www.viaggiasesicuri.it) gestito ed aggiornato dal Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale che informa il cittadino che vuol intraprendere un viaggio internazionale sulle condizioni politiche e sanitarie del paese di destinazione ⁽⁷⁾.

Esiste, inoltre, la possibilità di registrarsi su un altro sito dello stesso Ministero “Dove siamo nel Mondo” (www.dovesiamonelmundo.it) inserendo il nominativo, la destinazione e la durata del viaggio Analogamente da alcuni anni sono disponibili anche applicazioni per smartphone, come “IViaggio: l'app del viaggiare, viaggiando in sicurezza”, che informa sui principali rischi associati ai viaggi prendendo in considerazione la modalità di viaggio stesso (i rischi per la salute legati all'ambiente; gli incidenti, i traumi e gli atti di violenza; i potenziali rischi di malattie infettive) ⁽⁸⁾.

Obiettivo del presente lavoro è quello di presentare le attività svolte all'interno dei Centri di Medicina del Viaggiatore (CMV), nonché sintetizzare le principali raccomandazioni di profilassi vaccinale necessarie ad affrontare in sicurezza i viaggi internazionali.

Inoltre, verranno presentati i principali dati di accesso, anno 2016, presso il CMV dell'Unità Sanitaria Locale USL Umbria 1.

METODO

REVISIONE DELLA LETTERATURA

È stata condotta una revisione narrativa della letteratura utilizzando la tecnica cosiddetta “snowball”.

Tramite ricerca della letteratura, comprendendo la letteratura grigia, sono stati cioè identificati i lavori considerati dagli Autori più significativi e relativi al tema della medicina dei viaggi, la lista delle referenze è stata consultata al fine di identificare pubblicazioni rilevanti e inerenti l'obiettivo della ricerca.

Gli articoli sono stati identificati anche mediante conoscenze dirette degli Autori.

ANALISI DEGLI ACCESSI AL CMV USL UMBRIA 1

È stata effettuata un'analisi descrittiva dei dati relativi ai flussi di accesso presso il CMV USL Umbria 1, situato a Perugia.

Dove opportuno sono state riportate le frequenze assolute e le percentuali. I dati sono stati analizzati utilizzando il software statistico STATA SE/12®.

RISULTATI

IL CENTRO DI MEDICINA DEI VIAGGIATORI

Il CMV è il centro medico di riferimento per ricevere le informazioni e le raccomandazioni più aggiornate in merito a rischi e misure preventive necessarie prima di effettuare un viaggio internazionale.

In Italia, i viaggi all'estero vengono effettuati principalmente per motivi culturali, monumentali e archeologici (30,6%) ⁽³⁾.

Infatti, al CMV, accedono principalmente turisti (autonomi o organizzati), studenti (liceali o universitari), lavoratori (imprenditori o operai), stranieri che tornano temporaneamente in patria VFR, volontari per cooperazione internazionale, pellegrini (soprattutto musulmani per la Mecca) e aspiranti genitori per adozioni internazionali ^{(9) (10)}.

Secondo le linee guida dell'OMS e secondo quanto

previsto dai Livelli Essenziali di Attività (LEA) per la Prevenzione, il CMV deve svolgere attività di consultazione medica prima del viaggio, la profilassi vaccinale o farmacologica e il counselling post-viaggio.

Il medico del centro, durante il counselling, deve raccogliere i dati relativi allo stato di salute e incrociarli con le informazioni relative ai rischi legati al paese di destinazione.; fornendo una consulenza fortemente personalizzata che, in alcuni casi, è fatta anche di contatti con i medici curanti (MMG e ospedalieri) e il supporto di altre strutture aziendali.

Nel corso della consulenza deve essere effettuata una accurata anamnesi, prendendo visione di eventuale documentazione sanitaria, e rilasciando infine consigli verbali e opuscoli informativi.

In alcuni casi si effettua anche la prescrizione dei farmaci per la chemioprolifassi antimalarica e, sempre, si rilasciano i certificati vaccinali, primi tra tutti, quello internazionale per la febbre gialla, per la meningite a chi si reca alla Mecca o per la vaccinazione antipolio in alcuni Paesi ancora a rischio. Pertanto, i programmi di vaccinazione che vengono proposti sono fortemente adattati sia allo stato di immunizzazione del soggetto, ma anche alla destinazione e al tipo di viaggio.

In particolare, i vaccini solitamente offerti sono quelli relativi a Febbre gialla, Epatite A, Epatite B (o Epatite A+B), Febbre tifoide (orale e parenterale), Colera, Poliomielite, Meningite meningococcica (ACWY e B), Encefalite giapponese, Encefalite trasmessa da zecche (TBE), Rabbia (pre- e post-esposizione), Tetano, Difterite, Influenza stagionale.

Si nota quindi che in occasione del counselling pre-viaggio vengono controllate le vaccinazioni «tradizionali», ed eventualmente consigliate. Principalmente quella per il tetano, contro il quale è necessario un richiamo decennale, seguita dal vaccino associato antidifterite, pertosse e polio (DTP-IPV). In alcuni casi (studenti, alcuni lavoratori a maggior contatto con popolazioni locali) è opportuno valutare la vaccinazione anti-morbillo, rosolia, parotite.

Bisogna inoltre ricordare, soprattutto agli over 65, che l'influenza stagionale nell'emisfero australe presenta una epidemiologia temporale invertita.

Di seguito verranno analizzate le principali vaccinazioni offerte in occasione del counselling pre-viaggio.

■ EPATITE B

L'epatite B è una malattia acuta (ma può anche avere decorso cronico) del fegato causata dal virus HBV che riconosce una trasmissione parenterale apparente o inapparente.

La malattia è ubiquitaria, tuttavia la prevalenza è più alta nella regione del Pacifico occidentale dell'Africa, dove si registrano tassi di prevalenza del 6,2% e 6,1% rispettivamente.

Mentre, le altre aree del pianeta riportano un tasso di prevalenza compreso tra 1,6 e 3,3% ⁽¹¹⁾.

I soggetti maggiormente a rischio sono: tossicodipendenti, chi pratica sesso non protetto, operatori sanitari, i contatti familiari e sessuali di persone infette, chi si sottopone a pratiche che prevedono uso di aghi, quali tatuaggi, piercing, manicure, pedicure.

Il rischio per i viaggiatori è determinato da possibili trasfusioni richieste in emergenza, ma anche per turismo sessuale ⁽¹²⁾.

Il decorso è, nella maggior parte dei casi asintomatico, tuttavia non è infrequente la comparsa di sintomi come ittero, spossatezza, nausea, dolore addominale e vomito che possono evolvere verso forme fulminanti di insufficienza epatica o si risolvono nel giro di un paio di settimane, qualora l'evoluzione della malattia sia acuta.

Infatti, se la sintomatologia persiste per oltre 6 mesi, o non si sviluppano gli anticorpi protettivi, l'infezione evolve verso forme croniche di malattia che può complicarsi con cirrosi epatica fino anche alla trasformazione neoplastica del tessuto epatico ⁽¹³⁾.

La vaccinazione è fortemente raccomandata per tutte le categorie a rischio, soprattutto in zone

iperendemiche.

Il vaccino disponibile contiene l'antigene di superficie del virus HBV prodotto mediante tecnologia del DNA ricombinante, adsorbito. La schedula vaccinale prevede per i soggetti di età >16 anni 3 dosi, di cui la seconda a distanza di 1 mese, mentre la terza a distanza di 6 mesi dalla prima, qualora si ravvisassero le condizioni, è possibile effettuare una somministrazione con ciclo rapido: 0, 1, 2 mesi e quarta dose a 12 mesi.

L'efficacia della vaccinazione è molto alta e arriva al 90-98%. (con una stima dei non responders di circa il 5-15%).

Esiste un vaccino combinato anti epatite A + B somministrato in tre dosi: 1a dose al tempo 0, 2a dose dopo un mese, 3a dose sei mesi dopo la prima; possibilità di ciclo rapido: 1a dose al tempo 0, 2a dose dopo 7 giorni, 3a dose dopo 21 giorni e 4a dose a 12 mesi.

■ EPATITE A

L'epatite A è una malattia acuta del fegato causata dal virus HAV (Hepatovirus genus della famiglia dei Picornaviride) che riconosce una trasmissione oro-fecale attraverso l'ingestione di cibo e acqua contaminati o attraverso il contatto diretto con una persona infetta.

La malattia è ubiquitaria con aree di iperendemia, principalmente dove le condizioni igienico-sanitarie sono ridotte, dove la contaminazione fecale di cibi ed acqua è frequente ⁽¹⁴⁾.

Dal 2016 è considerata anche malattia sessualmente trasmessa soprattutto per maschi che hanno rapporti sessuali con maschi (MSM).

La malattia ha prevalentemente un decorso clinico lieve suddiviso in una prima fase asintomatica, in cui il virus viene eliminato con le feci (aumentando il rischio di contaminazione e diffusione della malattia), nella seconda fase, detta anche prodromica o pre-itterica, iniziano a comparire sintomi generici come nausea, anoressia, malessere generale, in alcuni casi possono comparire urine di colore scuro dovute

all'alto quantitativo di bilirubina, solitamente è il segno che precede la comparsa dell'ittero, caratteristico della terza fase.

L'evoluzione e la gravità della sintomatologia tuttavia sono fortemente condizionate dall'età e dallo stato di salute generale del soggetto.

Si stima che l'80-95% dei bambini di età inferiore ai 5 anni abbia infezioni asintomatiche, rispetto al 10-25% degli adulti, in cui si registrano più frequentemente gravi complicanze ⁽¹⁵⁾.

Tra le complicanze più frequentemente riportate si riscontrano: ittero prolungato, colestasi con sofferenza epatica, nei casi più gravi invece si può arrivare a forme fulminanti di epatite A, tale da richiedere il trapianto epatico, senza il quale il paziente va incontro a decesso.

Tuttavia, l'epatite A non causa mai malattia epatica cronica.

La vaccinazione è fortemente raccomandata in tutto il Centro- Sud America, in Africa e in gran parte del Medio e Lontano Oriente. Il tipo di vaccino è a virus inattivato con formaldeide.

I vaccini sono altamente immunogenici, con un'efficacia compresa tra 94-100% ⁽¹⁶⁾.

L'immunizzazione è inoltre in grado di generare una protezione duratura, per tutta la vita, sia nei bambini che negli adulti.

La schedula vaccinale prevede per adulti e bambini sopra 15 anni di età due dosi a distanza di 6-12 mesi.

Le dosi sono dimezzate per bambini tra 1 e 15 anni.

■ FEBBRE TIFOIDE

L'febbre tifoide comprende infezioni batteriche causate da *Salmonella typhi* e *paratyphi*.

La trasmissione della febbre tifoide, come per l'epatite A, essendo anch'essa una malattia a trasmissione oro-fecale, è dovuta al mancato rispetto di norme igieniche con conseguente contaminazione fecale di cibi ed acqua in zone.

I principali alimenti in causa sono i frutti di mare ed i vegetali soprattutto dove l'approvvigionamento idrico e l'igiene degli alimenti sono carenti.

La trasmissione si verifica in zone endemiche e iperendemiche dove per altro, la vaccinazione è fortemente raccomandata.

Le aree ad alto rischio, in particolare per soggiorni medio-lunghi sono: India, Vietnam, Tajikistan dove sono stati segnalati ceppi antibiotico- resistenti. Si stima che circa 26 milioni di casi di febbre tifoide e 5 milioni di casi di febbre paratifo si verifichino in tutto il mondo ogni anno, provocando 215.000 morti ⁽¹⁷⁾.

Tuttavia, il decorso della malattia è generalmente moderato-lieve con febbre prolungata, che può raggiungere i 39-40 ° C, dolori addominali, debolezza, alterazioni dell'alvo, mal di testa e anoressia ⁽¹⁸⁾. I viaggiatori che visitano amici e parenti sono a maggior rischio, poiché il rischio di contrarre la febbre tifoide aumenta all'aumentare della durata del soggiorno oltretutto a causa di una ridotta percezione del rischio ed alla diminuzione dei titoli anticorpali protettivi.

Tuttavia, sono stati riportati casi di viaggiatori che hanno contratto la malattia anche per viaggi della durata di 1 settimana in paesi in cui la malattia è altamente endemica (come India, Pakistan o Bangladesh) ⁽¹⁹⁾.

I vaccini disponibili sono due, uno a microrganismo vivo attenuato e l'altro inattivato.

Il vaccino a microrganismo vivo attenuato prevede la somministrazione per os, e mostra una protezione parziale anche nei confronti di *S. paratyphi* A e B, ma non per C ⁽²⁰⁾.

La somministrazione prevede 3 dosi a giorni alterni (gg 1-3-5) con acqua o liquidi non caldi, a stomaco vuoto e un'ora prima dei pasti.

Il vaccino, essendo a microrganismo vivo attenuato va conservato in frigo. L'efficacia arriva al 67% con una protezione di circa 3 anni; tale durata riguarda, però, i soggetti che risiedono in zone endemiche mentre, negli altri casi, si consiglia

una rivaccinazione già dopo 24 mesi. Il vaccino inattivato polisaccaridico, invece va somministrato per via parenterale, con dose singola intramuscolo ⁽²⁰⁾.

In questo caso l'efficacia arriva al 55-80%, esclusivamente verso *S. typhi* e con una durata della protezione di circa 3 anni ⁽²⁰⁾.

COLERA

Il colera rientra nel novero delle malattie a trasmissione oro-fecali, dovuta al *Vibrio cholerae*.

È diffusa in molti stati africani, nel sud-est asiatico e ad Haiti.

Il colera è endemico in circa 50 Paesi nel mondo, tuttavia l'84% di tutti i casi è riportato solo da 5 Paesi: Afghanistan, Repubblica del Congo, Ghana, Nigeria e Haiti. Il 55% dei casi si verifica in Africa, il 30% in Asia e il 15% ad Haiti. Il rischio per i viaggiatori è molto basso in aree senza focolai epidemici.

Il rischio aumenta per coloro che bevono acqua non disinfettata, non effettuano il lavaggio delle mani, non usano servizi igienici forniti di impianti di allontanamento dei reflui, o mangiano cibi crudi o scarsamente cotti, specialmente frutti di mare.

Tra i viaggiatori maggiormente a rischio, vi sono coloro che ritornano nei paesi di origine per ritrovare parenti e amici, poiché ritorno a esercitare delle pratiche proprie della cultura del paese di origine, vi sono anche gli operatori sanitari coinvolti nella gestione di epidemie o di assistenza secondaria a catastrofi naturali o belliche.

Il sintomo patognomonico sono le feci a acqua di riso, accompagnate da nausea e vomito che insieme alla diarrea acquosa determinano un'ingente e rapida perdita di fluida, che mette a rischio la vita stessa del soggetto.

La vaccinazione è raccomandata per viaggiatori che si recano in aree ad alto rischio, in particolare per soggiorni medio-lunghi in zone con focolai epidemici in paesi endemici, specie se per lavoro o volontariato.

Il vaccino è inattivato + subunità B e la somministrazione prevista è orale (protezione crociata per E. coli ET 60%) ⁽²¹⁾. La schedula vaccinale prevede la somministrazione di 2 dosi a distanza di 1-6 settimane, a stomaco vuoto e un'ora prima dei pasti.

La conservazione necessaria, al fine di evitare l'alterazione e la perdita di efficacia del vaccino è a temperatura controllata (infrigo a +4°C).

Per i bambini di età tra 2 e 6 anni la schedula prevede la somministrazione di 3 dosi. L'efficacia arriva all'80% nei primi 6 mesi e al 44% a un anno.

La protezione è di circa 2 anni negli adulti e di 6 mesi nei bambini < 7 anni.

■ MENINGITE MENINGOCOCCICA

La meningite meningococcica è sostenuta dall'agente eziologico *N. meningitidis*, batterio gram-negativo ubiquitario, ed è trasmessa attraverso contatti diretti tra persone.

La più alta incidenza si verifica nella cosiddetta "cintura della meningite", zona dell'Africa subsahariana (che comprende Senegal-Gambia ad ovest all'Etiopia-Kenya ad est passando per il Mali, il Burkina Faso, la Nigeria, il Niger, il Chad, la RCA, il Sudan, l'Uganda e la Tanzania) dove la malattia meningococcica è iperendemica, principalmente durante la stagione secca (dicembre-giugno), raggiungendo fino a 1.000 casi ogni 100.000 abitanti, e riproponendosi periodicamente (ogni 5-12 anni) con vere e proprie epidemie. Storicamente, le epidemie nella cintura della meningite erano principalmente dovute al sierogruppo A.

Tuttavia, a seguito dell'introduzione del vaccino monovalente coniugato (meningococco A), si è modificata l'epidemiologia della malattia a favore dei sierogruppi C e W, con sporadici focolai di sierogruppo X.

Al di fuori della fascia della meningite, i neonati e gli adolescenti hanno i più alti tassi di malattia.

Il rischio per i viaggiatori è più alto nelle persone che visitano i paesi della "cintura della meningite" e che intrattengono contatti prolungati e stretti con soggetti affetti.

Frequentemente epidemie di meningite meningococcica si sono registrate a seguito di pellegrinaggi, dove il contatto ravvicinato e prolungato tra pellegrini affetti ha contribuito al diffondersi della malattia.

La vaccinazione è fortemente raccomandata in aree ad alto rischio, in particolare per soggiorni nella "cintura della meningite" e in zone in paesi endemici, specie se per lavoro o volontariato. Obbligatoria per i pellegrini musulmani che si recano alla Mecca.

La tipologia di vaccino disponibile è oligosaccaridi di *N. meningitidis* gruppi A, C, W135, Y, coniugati alla proteina *C. diptheriae* CRM197, oltre al vaccino ricombinante per il sierogruppo B.

La modalità di somministrazione del vaccino coniugato ACWY è di 1 sola dose per i soggetti di età maggiore a 12 mesi.

Allo stato attuale non è ancora nota la eventuale necessità di una dose di richiamo. Il vaccino ricombinante B può essere somministrato a partire dai 6 mesi in 2 dosi a distanza di uno/due mesi a seconda dell'età (nei neonati si arriva a 4 dosi).

L'efficacia del 75-95% a seconda del gruppo e del vaccino.

■ FEBBRE GIALLA

La febbre gialla è una malattia virale causata da un flavivirus trasmesso all'uomo dalla zanzara *Aedes* attraverso un ciclo urbano, da uomo a uomo, o un ciclo di foresta, da scimmia a uomo.

La malattia è trasmessa nelle zone tropicali, come in parte del Sud America e in tutta l'Africa subsahariana, tuttavia la trasmissione può verificarsi anche in zone ad altitudine fino a 2300 m.

Sono 47 i Paesi nel mondo in cui la febbre gialla è endemica, (34 in Africa 13 in Centro e Sud America).

Secondo stime dell'OMS, la febbre gialla è stata responsabile di 84 000-170 000 casi gravi e 29 000-60 000 decessi, nel 2013 ⁽²²⁾.

Tuttavia stime precise del carico della malattia non sono attualmente disponibili, sia perché in molti Paesi endemici, viene effettuata la vaccinazione di massa, e sia perché i sistemi di sorveglianza di molti Paesi, non riescono a fronteggiare il problema della sotto-notifica ⁽²³⁾.

L'infezione è responsabile di forme di malattia che possono manifestarsi in forma variabile, nella maggioranza dei casi, il decorso è lieve con febbre, brividi, inappetenza, nausea e dolori muscolari.

In altri casi invece vi può essere l'interessamento epatico, tale da sviluppare ittero, e conseguente insufficienza renale.

La gravità del decorso può essere tale anche da portare al decesso. Considerando il rischio che viaggiatori che visitano paesi endemici possano riportare la malattia nei loro paesi di origine, la vaccinazione è richiesta in forma obbligatoria in Africa (Angola, Burundi, Camerun, Congo, Ciad, Repubblica Democratica Congo, Costa d'Avorio, Gabon, Ghana, Guinea Bissau, Mali, Niger, Repubblica Centrafricana, Sierra Leone, Sud Sudan, Togo, Uganda) e Sud America (Guyana Francese, Bolivia).

In moltissimi altri paesi africani e sudamericani e fortemente raccomandata come, ad esempio, in Brasile dove dal 2017 è in corso una vera e propria epidemia.

L'elenco dei Paesi in cui la vaccinazione è obbligatoria, è costantemente aggiornato dall'OMS ⁽²⁴⁾.

Il vaccino commercializzato è un vaccino a virus vivo attenuato, somministrato per via sottocutanea in unica dose per la vita (a partire dall'11/07/2016⁽²⁵⁾) e la cui efficacia risulta essere superiore al 95%.

Oltre alla vaccinazione, altre forme preventive sono le classiche misure preventive personali che permettono di evitare di essere punti dal vettore.

In particolare, si raccomanda l'utilizzo di abbigliamento a maniche lunghe e l'uso di repellenti topici, così come schermare porte e finestre con zanzariere.

Nel caso delle zanzare *Aedes*, l'utilizzo delle zanzariere da letto trattate con repellenti, non è di estrema utilità, poiché sono vettori che sono principalmente attivi durante le ore diurne.

ENCEFALITE GIAPPONESE

E' una malattia virale causata da un flavivirus trasmesso all'uomo dalla zanzara *Culex*, la stessa zanzara presente anche in Italia, attraverso un ciclo che passa per le specie suine.

E' endemica nelle aree rurali (risaie e allevamenti suini) dal Pakistan al Giappone, all'Indonesia e alla Papua Nuova Guinea.

L'incidenza complessiva dell'encefalite giapponese tra i viaggiatori provenienti da paesi non endemici e soggiornanti in paesi dell'Asia è stimata in meno di 1 caso per 1 milione di viaggiatori.

Tuttavia, espatriati e viaggiatori che restano per periodi prolungati nelle zone rurali con trasmissione attiva del virus hanno un rischio simile a quello della popolazione residente suscettibile (5-50 casi ogni 100.000 abitanti/anno)⁽²⁶⁾.

Tuttavia il rischio potrebbe aumentare anche qualora i viaggiatori dovessero affrontare viaggi in cui è prevista una prolungata esposizione all'aperto o durante le ore notturne, soprattutto nelle zone rurali e nei periodi di trasmissione attiva.

Nella maggior parte dei casi l'infezione è asintomatica, in circa 1% dei casi si ha una manifestazione clinica, che può variare da forme più lievi con febbre, mal di testa e vomito fino a progredire verso l'encefalite acuta secondaria a coinvolgimento neurologico.

La vaccinazione è raccomandata in aree ad alto rischio, per soggiorni maggiori a un mese soprattutto in aree rurali e nei periodi di maggior presenza di zanzare ⁽²⁷⁾.

Il vaccino è a virus inattivato, e prevede 2 somministrazioni a distanza di 28 giorni oppure, nella scheda rapida, di soli 7 giorni.

Il richiamo è necessario dopo 12-24 mesi, se il soggetto deve nuovamente recarsi nelle aree endemiche.

La vaccinazione ha un'efficacia del 98% ⁽²⁸⁾.

■ ENCEFALITE DA ZECCHIE

La TBE è causata da un flavivirus e viene trasmessa all'uomo dalle zecche (principalmente del genere Ixodes), in tutte le fasi di sviluppo (larve, ninfe, adulti).

La malattia è endemica in Europa centrale, estendendosi dalla Francia orientale al Giappone settentrionale e dalla Russia settentrionale all'Albania.; in Italia è presente nel Nord-Est.

Tra i Paesi asiatici con casi di TBE segnalati o attività virale includono Cina, Giappone, Kazakistan, Kirghizistan, Mongolia e Corea del Sud ⁽²⁹⁾.

La maggior parte dei casi si verifica da aprile a novembre, con picchi all'inizio e alla fine dell'estate quando le zecche sono maggiormente attive e le attività antropiche all'area aperta sono più frequenti.

La malattia è più frequente tra i soggetti di età maggiore a 50 anni e in cui la sintomatologia risulta essere anche più grave.

L'infezione ha principalmente decorso asintomatico, nei casi gravi invece determina un coinvolgimento neurologico.

La vaccinazione è raccomandata in aree ad alto rischio, soprattutto per soggiorni di escursionisti, campeggiatori, militari.

Il vaccino inattivato prevede la somministrazione di 3 dosi, la seconda dopo 1-3 mesi, mentre la terza dopo 5-12 mesi.

L'eventuale richiamo è da effettuare dopo 3 anni dalla terza dose.

L'efficacia è del 98%.

Anche per questo vaccino esiste uno schema rapido con somministrazione nei giorni 0 e 14 ed un richiamo dopo 5-12 mesi.

■ RABBIA

La rabbia è una malattia virale trasmessa dal morso di animali infetti.

La letalità per encefalite è del 100%.

E' endemica in gran parte del mondo.

In Italia solo rabbia silvestre (volpi) nel Nord-Est.

Tuttavia, i casi segnalati possono cambiare improvvisamente a seguito della reintroduzione o dell'emergenza della malattia.

Il rischio di rabbia nei viaggiatori è determinato da stime, e può variare da 16 a 200 ogni 100.000 viaggiatori.

La Vaccinazione è raccomandata in aree ad alto rischio specie se per lavoro (veterinari, etologi, allevatori) o per viaggi «avventurosi» in zone non turistiche ⁽³⁰⁾.

Spesso è una vaccinazione post-esposizione già iniziata nel paese visitato.

Il vaccino è inattivato e in pre-esposizione primaria prevede una schedula di somministrazione nei giorni 0-7-21 o 28 e un richiamo ogni 2/3 anni.

Nella post-esposizione, nel soggetto vaccinato sono necessarie 2 dosi al giorno 0 e al terzo giorno, mentre in post-esposizione nel soggetto non vaccinato è necessario somministrare immunoglobuline più 5 dosi con schema classico 0-3-7-14-28 o schema alternativo a 4 dosi, di cui 2 al giorno 0 e quindi una ulteriore somministrazione ai giorni 7 e 21.

L'efficacia è del 99%.

■ NUOVI VACCINI

Sono in fase di sperimentazione nuovi vaccini per i quali, allo stato attuale, non esistono vaccini efficaci commercializzati.

Tra questi quello contro la Malaria, dovuta al parassita

trasmesso dalla zanzara *Anopheles*.

Il vaccino in fase di sperimentazione è solo contro *P. falciparum* e viene somministrato in 4 dosi ⁽³¹⁾. Attualmente in fase 3 di sperimentazione, in uno studio pilota in 3 stati africani (Ghana, Kenya e Malawi) ⁽³²⁾. L'efficacia attuale arriva al 40%.

Il primo vaccino contro Dengue, virus trasmesso dalla zanzara *Aedes*, è un vaccino ricombinante, vivo e tetravalente, ed è stato registrato in Messico nel 2015. Prevede 3 dosi (0/6/12 mesi) per individui tra i 9 e i 45 anni residenti in zone endemiche, già sieropositivi alla malattia. Nel sieronegativo, infatti, una eventuale infezione naturale risulta di maggiore gravità. L'efficacia va dal 43 al 77% a seconda del ceppo.

Per Ebola, malattia virale a trasmissione interumana, il vaccino messo a punto consiste in un virus modificato in grado di esprimere una proteina dell'ebola virus.

Viene già somministrato in questi giorni nella Repubblica del Congo per arginare l'attuale decima epidemia ⁽³³⁾.

L'efficacia di campo risulta essere prossima al 100%, è tuttavia da prendere in considerazione il potenziale fattore confondente legato ai cambiamenti comportamentali. Inoltre, il vaccino pur essendo stato licenziato, è utilizzato solo durante le fasi epidemiche e solo per i soggetti coinvolti nell'area epidemica.

Infatti, ci sono ancora alcuni aspetti non completamente chiariti, tra i più importanti la durata della protezione e identificare quale siano i meccanismi immunologici correlati ⁽³⁴⁾.

Infine, è in sperimentazione il vaccino contro Zika, malattia virale trasmessa dalla zanzara *Aedes*, e che ha determinato un'importante epidemia di microcefalia (nei nuovi nati) in Brasile, durante lo svolgimento dei giochi Olimpici del 2016.

Il vaccino, basato sul DNA virale, è attualmente in fase 2 avanzata di sperimentazione negli Stati Uniti e in Sud America.

La fase 3 è prevista per il 2019.

Il vaccino è risultato essere protettivo in studi sul topo, tuttavia recenti evidenze mostrano una cross-reazione tra gli antigeni di Zika e quelli del virus Dengue, il livello di evidenza però attualmente raggiunto, non ci permette di chiarire se tale cross-reazione potrebbe avere effetti vantaggiosi, o al contrario ridurre l'efficacia della vaccinazione ⁽³⁵⁾.

CASI DI ACCESSO AL CENTRO USL UMBRIA 1

Nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2016 al 31 dicembre 2016, si sono recati al CMV dell'USL Umbria 1, 891 soggetti ai quali sono state offerte informazioni pre-viaggio, e per le quali si è proceduto alla effettuazione delle vaccinazioni considerate necessarie o si è prescritta profilassi farmacologica.

Il nostro campione era composto per il 47% da donne, e l'età media era di 35,3 anni \pm 0,6.

In (FIGURA 1) viene riportato il flusso di accesso degli utenti distribuito nei 12 mesi dell'anno.

Dalla (FIGURA 1) emerge che maggio, giugno e luglio risultano i mesi a più alta frequenza di accesso con rispettivamente 94, 93 e 121 accessi/mese.

Nella (FIGURA 2) viene riportata la provenienza (in termini di residenza) degli utenti del servizio, dalla quale emerge che, sebbene il 94% (n=834) delle prestazioni sono state erogate nei confronti di soggetti residenti sul territorio regionale, il servizio ha offerto la propria professionalità anche a soggetti residenti in altre regioni (5% del totale) e a soggetti stranieri che si trovavano a soggiornare transitoriamente in Italia.

FIGURA 1: NUMERO DI ACCESSI MENSILI. CMV PERUGIA, ANNO 2016

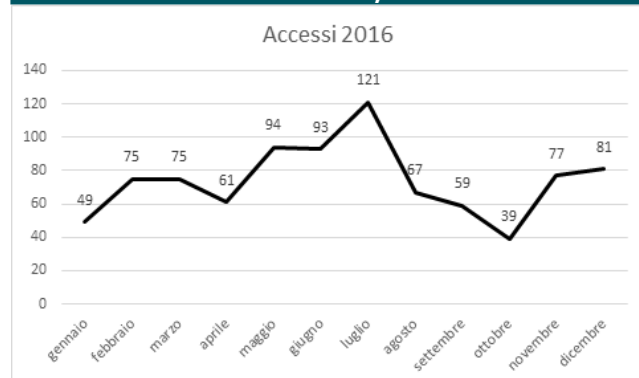
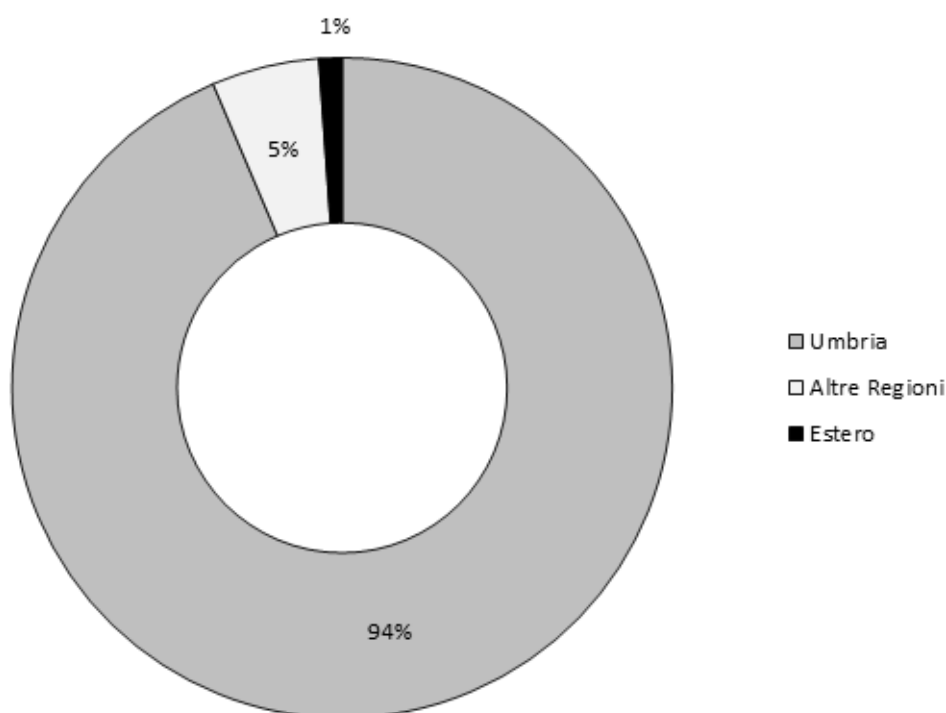


FIGURA 2: DISTRIBUZIONE DELLA RESIDENZA DEGLI UTENTI AFFERENTI AL CMV DI PERUGIA, ANNO 2016

CONCLUSIONI

E' importante diffondere nella popolazione la conoscenza dei Centri di Medicina del Viaggiatore.

Considerando i potenziali rischi e il costante aumento del cosiddetto «turismo consapevole», sarebbe opportuno che in ogni ASL fosse presente almeno un centro.

Inoltre, è da tenere presente che il counselling pre-viaggio assume una notevole importanza per proteggere i singoli viaggiatori ma anche la popolazione di origine, soprattutto nel caso di persone che tornano temporaneamente in patria.

In quest'ottica, l'aggiornamento degli operatori è fondamentale per aumentare l'efficacia del counselling pre-viaggio.

Inoltre, sarebbe opportuno, affiancare alla formazione anche una stretta collaborazione con la Medicina Generale e con i reparti ospedalieri

per la gestione di problematiche sanitarie sia pre- che post-viaggio.

Importante anche i rapporti con le farmacie territoriali.

In conclusione, l'occasione del viaggio può e deve rappresentare un ulteriore momento di comunicazione alla popolazione sull'importanza, validità e sicurezza della profilassi vaccinale.

BIBLIOGRAFIA

1. International Monetary Fund. *World Economic Outlook, October 2017 2018* [February 2018]. Available from: www.imf.org/en/Publications/WEO/Issues/2017/09/19/world-economic-outlook-october-2017.
2. World Tourism Organization. *International tourism on track for a record year 2017* [March 2018]. Available from: <https://www.e-unwto.org/doi/pdf/10.18111/wtobarometereng.2017.15.5.1>.
3. ISTAT. *Viaggi e vacanze in Italia e all'estero, anno 2016* Marzo 2017 [December 2017]. Available from: www.istat.it/it/files/2017/03/Viaggi_e_vacanze_2016.pdf?title=Viaggi+e+vacanze+in+Italia+e+all%27estero+-+31%2Fmar%2F2017+-+Testo+integrale+e+nota+metodologica.pdf.
4. World Health Organization. *International travel and health*. Geneva 2012. Available from: http://who.int/ith/ITH_EN_2012_WEB_1.2.pdf?ua=1.
5. World Health Organization. *Global status report on road safety 2018*. Geneva 2018.

6. World Health Organization. *International Health Regulations 2005* [Febbraio 2019]. Available from: https://www.who.int/topics/international_health_regulations/en/.
7. Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale. *Viaggiare Sicuri Informativi 2019* [Febbraio 2019]. Available from: <http://www.viaggiasesicuri.it/home.htm>.
8. Bonanno V, Giallombardo V, Restivo V, Provenzano S, Firenze A. *IVIaggio: l'app del viaggiare, viaggiando in sicurezza*. 48° Congresso Nazionale SHI 14-17 Ottobre 2015; Milano 2015.
9. Gianfredi V, Moretti M, Gigli M, Fusco-Moffa I. *Identikit of Umbrian traveller: analysis of clinical activity in a travel medicine unit, Italy*. *Annali Istituto Superiore Sanità*. 2019; in press.
10. Giordano D, Provenzano S, Santangelo OE, Piazza D, Ferraro D, Colomba C, et al. *Active immunization status against measles, mumps, rubella, hepatitis B in internationally adopted children, surveyed at the university hospital of Palermo, Sicily*. *Annali di igiene : medicina preventiva e di comunita*. 2018 Sep-Oct;30(5):431-5. PubMed PMID: 30062371.
11. World Health Organization. *Hepatitis B 2019* [Febbraio 2019]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
12. *Vaccines for travelers. The Medical letter on drugs and therapeutics*. 2018 Nov 19;60(1560):185-92. PubMed PMID: 30625125.
13. Akcay IM, Katrinli S, Ozdil K, Doganay GD, Doganay L. *Host genetic factors affecting hepatitis B infection outcomes: Insights from genome-wide association studies*. *World journal of gastroenterology*. 2018 Aug 14;24(30):3347-60. PubMed PMID: 30122875. Pubmed Central PMCID: 6092584.
14. World Health Organization. *Hepatitis A 2019* [Febbraio 2019]. Available from: <https://www.who.int/immunization/diseases/hepatitisA/en/>.
15. Jacobsen KH. *The global prevalence of hepatitis A virus infection and susceptibility: a systematic review*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
16. *Expanded table: Some vaccines for travelers. The Medical letter on drugs and therapeutics*. 2018 Nov 19;60(1560):e192-e4. PubMed PMID: 30625127.
17. Michael C. Judd EDM. *Typhoid & Paratyphoid Fever*. In: *Prevention CfDca, editor. Infectious Diseases Related to Travel 2017*.
18. Centers for Disease Control and Prevention. *Typhoid Fever and Paratyphoid Fever Atlanta 2019* [Febbraio 2019]. Available from: <https://www.cdc.gov/typhoid-fever/typhoid-vaccination.html>.
19. Keystone JS. *Immigrants Returning Home to Visit Friends & Relatives (VFRs)*. In: *Prevention CfDca, editor. Yellow book 2017*.
20. Milligan R, Paul M, Richardson M, Neuberger A. *Vaccines for preventing typhoid fever. The Cochrane database of systematic reviews*. 2018 May 31;5:CD001261. PubMed PMID: 29851031.
21. Kollaritsch H, Que JU, Kunz C, Wiedermann G, Herzog C, Cryz SJ, Jr. *Safety and immunogenicity of live oral cholera and typhoid vaccines administered alone or in combination with antimalarial drugs, oral polio vaccine, or yellow fever vaccine. The Journal of infectious diseases*. 1997 Apr;175(4):871-5. PubMed PMID: 9086143.
22. World Health Organization. *Yellow fever. Fact sheet 2019* [Febbraio 2019]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever>.
23. Ministero della Salute. *Febbre Gialla 2019* [Febbraio 2019]. Available from: http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?id=214&area=Malattie_trasmesse_da_vettori.
24. World Health Organization. *Country list. Yellow fever vaccination requirements and recommendations; malaria situation; and other vaccination requirements 2017* [January 2018]. Available from: http://www.who.int/ith/ITH_country_list.pdf?ua=1.
25. World Health Organization. *Amendment to International Health Regulations (2005), Annex 7 (yellow fever) 2016* [December 2017]. Available from: <http://www.who.int/ith/annex7-ihp.pdf>.
26. Hills SL, Rabe IB, Fischer M. *Japanese Encephalitis. Yellow book: Centers for Disease Control and Prevention*; 2017.
27. Fischer M, Lindsey N, Staples JE, Hills S, Centers for Disease C, Prevention. *Japanese encephalitis vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports*. 2010 Mar 12;59(RR-1):1-27. PubMed PMID: 20224546.
28. Paulke-Korinek M, Kollaritsch H, Kundi M, Zwazl I, Seidl-Friedrich C, Jelinek T. *Persistence of antibodies six years after booster vaccination with inactivated vaccine against Japanese encephalitis. Vaccine*. 2015 Jul 9;33(30):3600-4. PubMed PMID: 26036947.
29. Fischer M, Rabe IB, Rollin PE. *Tickborne Encephalitis. Yellow book: Centers for Disease Control and Prevention*; 2017.
30. Petersen BW, Wallace RM, Shlim DR. *Rabies. Yellow book: Centers for Disease Control and Prevention*; 2017.
31. Tuju J, Kamuyu G, Murungi LM, Osier FHA. *Vaccine candidate discovery for the next generation of malaria vaccines. Immunology*. 2017 Oct;152(2):195-206. PubMed PMID: 28646586. Pubmed Central PMCID: 5588761.
32. Mahmoudi S, Keshavarz H. *Efficacy of Phase 3 Trial of RTS, S/AS01 Malaria Vaccine in infants: a systematic review and meta-analysis. Human vaccines & immunotherapeutics*. 2017 Jan 6:0. PubMed PMID: 28059665.
33. Green A. *Ebola outbreak in the DR Congo. Lancet*. 2017 May 27;389(10084):2092. PubMed PMID: 28549657.
34. Venkatraman N, Silman D, Folegatti PM, Hill AVS. *Vaccines against Ebola virus. Vaccine*. 2018 Aug 28;36(36):5454-9. PubMed PMID: 28780120.
35. Gunawardana SA, Shaw RH. *Cross-reactive dengue virus-derived monoclonal antibodies to Zika virus envelope protein: Panacea or Pandora's box? BMC infectious diseases*. 2018 Dec 10;18(1):641. PubMed PMID: 30526531. Pubmed Central PMCID: 6288897.