



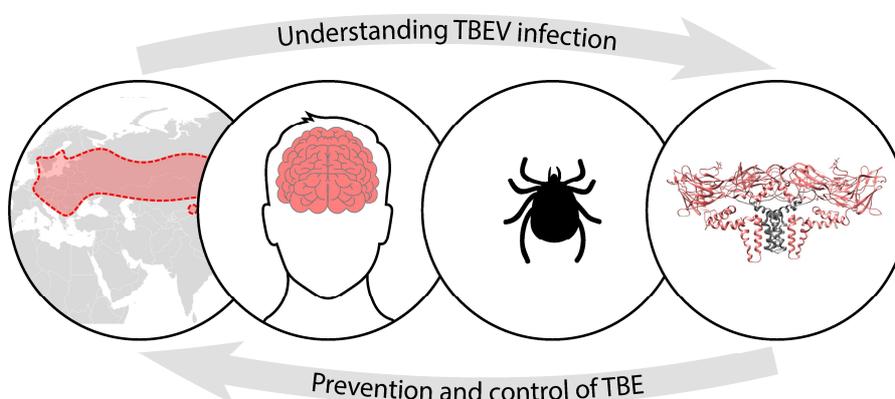
Vaccinazione FSME

Simposio: Malattie nuove di zecca!
Locarno, 6 giugno 2019



Dr med. Martine Bouvier Gallacchi
Capo Servizio promozione e
valutazione sanitaria
Ufficio del medico cantonale
www.ti.ch/med
martine.bouvieregallacchi@ti.ch

PREVENZIONE DELL'ENCEFALITE DA ZECHE

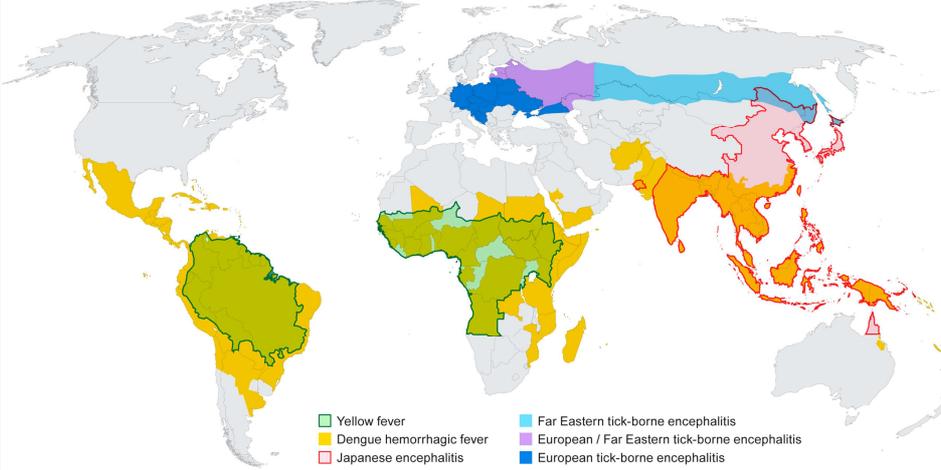




Alcuni dati



Flavivirus nel mondo



Legend:
Yellow fever (Yellow)
Dengue hemorrhagic fever (Orange)
Japanese encephalitis (Pink)
Far Eastern tick-borne encephalitis (Light Blue)
European / Far Eastern tick-borne encephalitis (Purple)
European tick-borne encephalitis (Dark Blue)

Figure 1. Distribution of major flaviviruses. Information was adapted from data and figures provided on Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and World Health Organization (WHO) websites.

Viruses 2017, 9(5), 97; <https://doi.org/10.3390/v9050097>



Epidemiologia della FSME in Europa

□ Dati 2012 – 2016 in EU (FSME = notifica dal 2012)

Notifica 23 / 30 paesi (Irlanda e Spagna 0)

- 12'500 casi dichiarati

- 93% confermati / 7% sospetti

□ Tasso d'incidenza /100'000

Lituania 15.6;

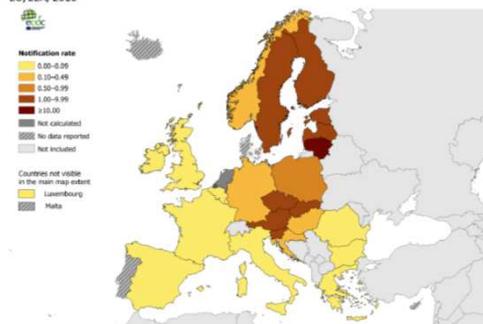
Lettonia 9.5; Estonia 8.7

Slovenia 6,95; Cechia 4.8;

Slovacchia 2.4; Svezia 2.4

Austria 0.9; Germania 0.36; Francia 0.01; Italia 0.02

Figure 1. Distribution of confirmed tick-borne encephalitis cases per 100 000 population by country, EU/EEA, 2016



Beaute Julien et al. Tick-borne encephalitis in Europe, 2012 to 2016. Euro Surveill. 2018;23(45):pii=1800201. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.45.1800201>



Epidemiologia della FSME in Europa

□ Dati 2012 – 2016 in EU (FSME = notifica dal 2012)

Notifica 23 / 30 paesi (Irlanda e Spagna 0)

- 12'500 casi dichiarati

- 93% confermati / 7% sospetti

□ Tasso d'incidenza /100'000

Lituania 15.6;

Lettonia 9.5; Estonia 8.7

Slovenia 6,95; Cechia 4.8;

Slovacchia 2.4; Svezia 2.4

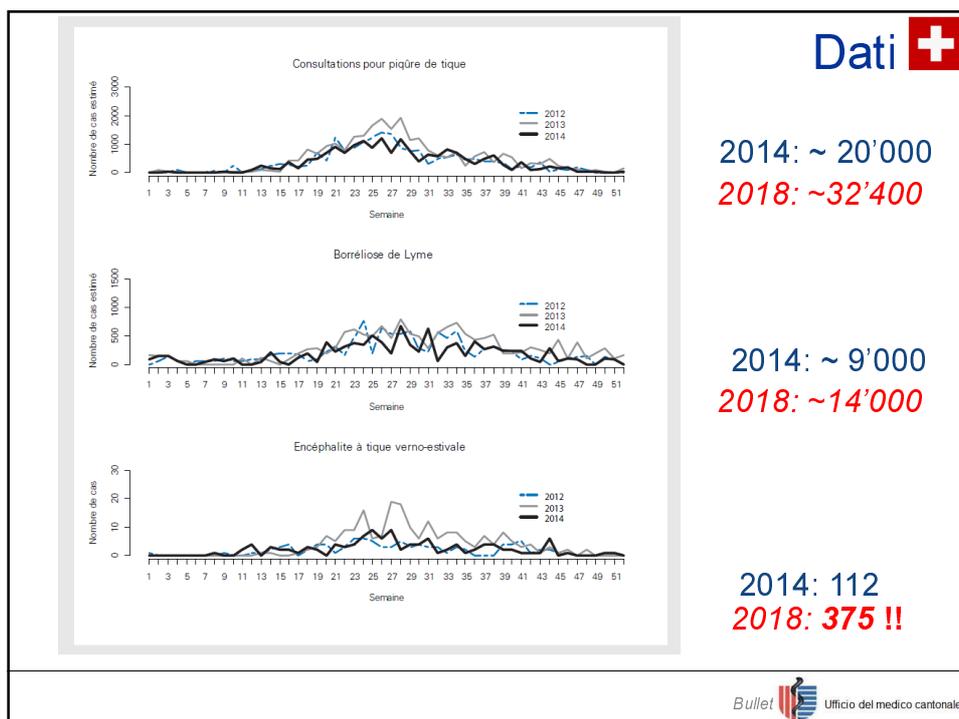
Austria 0.9; Germania 0.36; Francia 0.01; Italia 0.02

Definizione delle zone di endemia
a rischio elevato secondo OMS:

Incidenza di 5 casi per
100'000 persone

Beaute Julien et al. Tick-borne encephalitis in Europe, 2012 to 2016. Euro Surveill. 2018;23(45):pii=1800201. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.45.1800201>

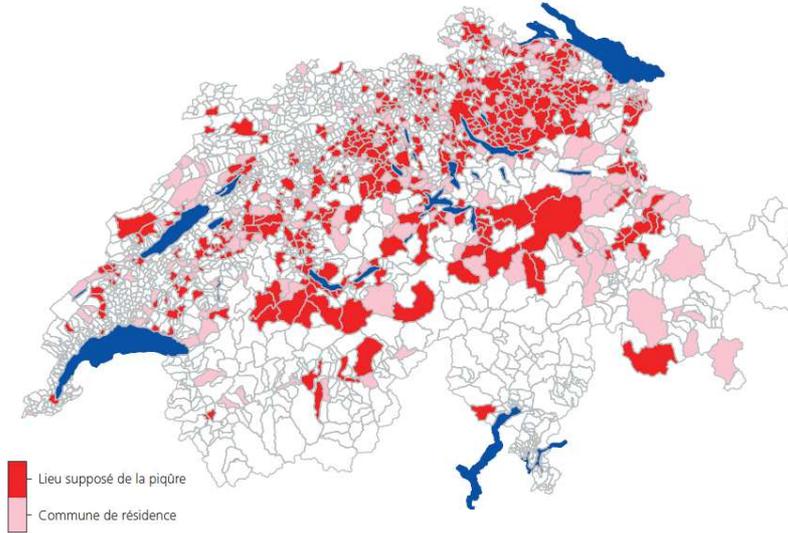




Dichiarazioni casi annuali e incidenze 2009-2019 in CH (stato 28.05.2019)

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Dichiarazione casi	115	95	173	94	203	113	121	202	269	375	32
Incidenza per 100'000 abitanti	1.44	1.2	2.17	1.16	2.48	1.37	1.42	2.39	3.16	4.4	0.93
Dichiarazione secondo gruppi di età											
< 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
1-4	1	1	1	0	4	0	2	3	4	6	
5-9	4	1	10	3	13	5	4	9	11	18	
10-24	13	13	16	17	23	11	7	18	27	38	
25-49	49	36	65	28	68	42	47	70	91	128	
50-74	38	36	72	39	79	47	49	84	120	156	
75+	10	8	9	7	16	8	12	18	16	27	

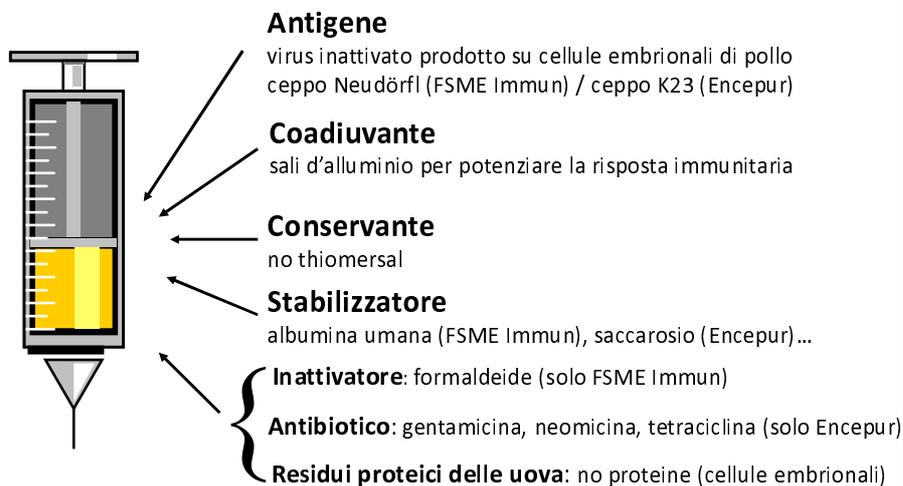
Distribuzione dei casi 2009-2018



Misure di prevenzione



Composizione dei vaccini FSME



FSME – Schema di vaccinazione

- Primovaccinazione** con 3 dosi di 0.5 ml i.m.
 - Encepur® 0, 1-3, 9-12 mesi dopo la 2^a dose
 - FSME-Immun CC® 0, 1-3, 5-12 mesi dopo la 2^a dose
- Vaccinazione accelerata** in caso di bisogno:
 - Encepur® 0, 7, 21 giorni, 12-18 mesi
 - FSME-Immun CC® 0, 14 giorni, 5-12 mesi dopo la 2^a dose
- Vaccinazione di richiamo** **soltanto ogni 10 anni (UFSP)**

Immunogenicità dei vaccini FSME

□ Immunogenicità

Titolo di neutralizzazione ≥ 10 considerato come un marcatore di sostituzione della protezione, ma non si dispone di studi clinici di prova

Test utilizzati per i vaccini sono diversi e quindi non paragonabili

□ Risposta immunitaria dopo vaccinazione *f* età

Table 2. Comparison of the age, the age at the time of last vaccine dose and time from the last vaccine dose between PRNT positive and negative vaccinated subjects.

	Age (years) (mean \pm SD)	Age at the time of the last vaccine dose (years) (mean \pm SD)	Time from the last vaccine dose (years) (mean \pm SD)
PRNT negative (n = 24)	58.63 \pm 9.95	53.38 \pm 9.78	5.25 \pm 1.04
PRNT positive (n = 77)	49.39 \pm 11.88	44.04 \pm 11.81	5.35 \pm 1.16
Kolmogorov-Smirnov Test	P-value = 0.007*	P-value = 0.003*	P-value = 0.239

*significant test (the null hypothesis is rejected).

Remoli ME et al. FEMS Pathogens and Diseases 2015, 73



Immunogenicità dei vaccini FSME

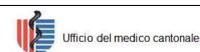
□ Risposta immunitaria dopo vaccinazione vs infezione naturale

Table 3. Comparison of the PRNT titres between young (<50 years old) and elderly (≥ 50 years old) vaccinated and naturally infected subjects.

Age classes	PRNT titres (mean \pm SD) $\text{Log}_2\text{NT}_{80}$	
	Vaccinees	Natural infections
Subjects	3.61 \pm 1.39	9.03 \pm 1.86
< 50 years	n = 43	n = 17
Subjects	2.44 \pm 2.12	9.45 \pm 1.69
≥ 50 years	n = 58	n = 45
Kolmogorov-Smirnov Test	P-value = 0.022*	P-value = 0.638

*significant test (the null hypothesis is rejected).

Remoli ME et al. FEMS Pathogens and Diseases 2015, 73



Immunogenicità dei vaccini FSME

Risposta immunitaria dopo vaccinazione in pazienti immunosoppressi

Tick-borne encephalitis (TBE) vaccine to medically immunosuppressed patients with rheumatoid arthritis: A prospective, open-label, multi-centre study

Methods: TBE vaccine, FSME-Immune® or Encepur®, was administered to non-immune RA patients as well as age and gender matched healthy controls. Individuals <60 years of age were given three doses at month 0, 1, 12. Individuals ≥60 years old were given an additional priming dose at month 3, i.e. a total of four doses. Tick-borne encephalitis neutralizing antibodies were assessed by a rapid fluorescent focus inhibition test.

Results: The study population consisted of 66 patients and 56 age and gender matched healthy controls. Median age was 58.5 years. The patients were either treated with TNFi (n=16), TNFi+MTX (n=36) or MTX (n=14). After the last TBE-vaccine dose, given one year after the first, 39% of the patients compared to 79% of the healthy controls had seroprotective levels (p= <0.05).

Conclusions: Standard TBE-vaccine schedule does not confer enough immunogenicity in this group of immunosuppressed patients, who should be carefully informed about a higher risk for vaccination failure and risk of infection when exposed in high-endemic areas.

Brodin Hertzell K et al. Vaccine 2016; 34: 650-655



Efficacia dei vaccini FSME

Studi d'efficacia effettuati in Austria

Tasso di protezione contro la malattia clinica

- 1994-2001 96.4%-100% dopo 2 dosi e 96.0%-98.7% dopo 3 dosi

- 2000-2006 ca. 99% dopo ≥ 3 dosi

Studi longitudinali

Netta diminuzione dei titoli della GMT degli Ac neutralizzanti durante l'anno che segue la primovaccinazione

Dopo richiamo persistenza dei titoli per > 90% dei vaccinati ≥ 8 anni

Apparizione d'infezioni talvolta indipendente dall'intervallo trascorso dopo l'ultima vaccinazione

Protezione crociata

Protezione dai 3 sottotipi probabile (similitudine genetica e antigenica)

Vaccini esistenti interscambiabili secondo vari studi

WHO. WER 2011; 24: 241-256



Sicurezza dei vaccini FSME

□ Effetti indesiderati

- Reazione locale molto frequente (fino a 45%)
- Cefalee, mialgie, artralgie, nausea frequenti (fino a 10%)
- Febbre > 38° 5-6% (15% nei bambini tra 1-2 anni)

□ Controindicazioni

- Allergia a un costituente del vaccino (allergia benigna alle proteine dell'uovo non è una controindicazione)
- Bambini < 1 anno
- Risposta immunitaria ridotta in caso di immunosoppressione
- Differire la vaccinazione in caso di malattia acuta e /o febbre > 38.5°
- Somministrare a donne incinte esposte se vivono in zona di endemia



Chi vaccinare?

1. Uomo d'affari Ticinese che prende spesso l'aereo a Zurigo
2. Selvicoltore di San Vittore (GR)
3. Operaio comunale di Arbedo
4. Turista di Olten con casa di vacanza in Val Verzasca
5. Gruppo di scout Ticinesi □ campo scout a Bulle (FR) in luglio
6. Corsa d'orientamento: partecipanti alla gara di Scuol (GR) in agosto
7. Gara di mountain-bike di 3 giorni a Versoix (GE)
8. Turista americano 3 mesi vacanze sciistiche in Vallese

Chi vaccinare? Raccomandazioni



Recommendations by National Authorities for TBE Immunization in Children in Selected European Countries.

Country	Recommended Lower Age Limit, y	Regions in Country (Individual Risk Assessment)	Remarks
Austria	1	Entire country	Off-label vaccination often practiced at age of 7 months; immunogenicity may be reduced
Czechia	(1)	Entire country	No statement by the National Committee on vaccination, but semi-official recommendation by the Czech Vaccinology Society with note: higher occurrence of fever in children younger than 2 years-of-age after the vaccination
Estonia	(1)	Entire country (Individual risk assessment)	Not included in the National Immunization Schedule. For groups at occupational risk, TBE vaccination is reimbursed
Germany	3	Risk areas	Vaccination from 1 year if substantial exposure. Indication for 1-3 years old children to be carefully evaluated in view of higher rate of adverse events to vaccine as compared to age > 3 years
Latvia	1	Residence in endemic territory	Note: whole country is endemic
Lithuania	(1)	(All permanent inhabitants of the country)	TBE vaccination not included in the National Immunization Program, but recommended by various medical societies
Poland	(No age limit)	Areas with high prevalence of TBE	Particularly for children/adolescents participating in youth camps
Slovenia	Recommended 1; in future 3 (then reimbursed)	Most of Slovenia is endemic; living in or traveling to endemic area	Mandatory and reimbursed in occupational exposure, otherwise recommended
Slovakia	(1 per package insert; if parents ask, then after age 2)	(Residents in endemic areas where incidence > 5/100000, incl. children)	Officially recommended only for those professionally exposed
Sweden	(1)	Risk area (map) > 1-2 weeks outdoor April to November	TBE immunization not included in the National Immunization Schedule. Recommendations on homepage of county.
Switzerland	6	Residence or temporary stay in endemic region	In children below the age of 6 years the vaccination is in general not indicated as serious illness in this age group is rare

No reimbursement in most countries; parentheses indicate recommendation only by professional societies.

Steffen R. Ticks and Tick-borne Diseases 2019; 10:100-110



Livelli di raccomandazione

1. **Vaccinazioni di base**
Indispensabili per la salute individuale e pubblica
2. **Vaccinazioni complementari**
Protezione individuale ottimale, ma vaccinazioni non prioritarie a livello della salute pubblica
3. **Vaccinazioni di gruppi a rischio**
(rischi aumentati di complicazioni e/o di esposizione)
Protezione delle persone a rischio
4. Vaccinazioni senza raccomandazione d'utilizzo



Vaccinazioni dei gruppi a rischio

persone con maggiore rischio di complicazioni e d'infezione invasiva nel corso di una malattia infettiva specifica

□ Condizioni di salute da considerare

- Malattia cronica suscettibile di peggioramento durante un'infezione o che aumenta i rischi di complicazioni
- Malfunzionamento del sistema immunitario causa malattia soggiacente o terapia immunosoppressiva
- Stato particolare come gravidanza, prematurità, obesità

□ Pazienti immunosoppressi

- Efficacia dipendente dal livello di immunosoppressione
 - anticipare i periodi di forte immunocompromissione
 - vaccinare negli intervalli di minor immunosoppressione



Vaccinazioni dei gruppi a rischio

situazioni a maggiore rischio d'infezione / di trasmissione

□ Rischio professionale

- **Personale socio-sanitario:** epatite B, varicella, morbillo, influenza
- **Personale laboratorio:** epatite B, meningococchi ACWY, (polio, epatite A)
- **Personale addetto alla manutenzione fognature:** epatite A
- **Veterinari, ricercatori, personale di laboratorio:** rabbia

□ Rischio "entourage"

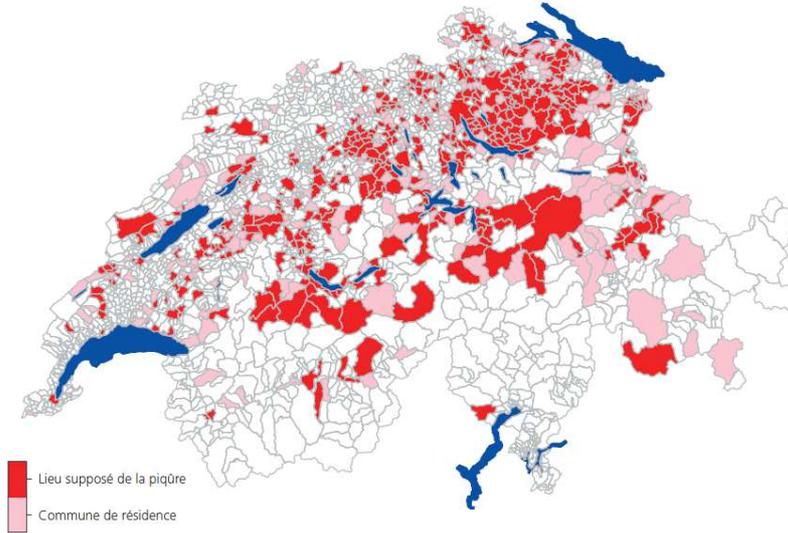
- Pertosse, influenza, epatite B, epatite A, varicella, meningococchi ACWY

□ Rischio esposizione

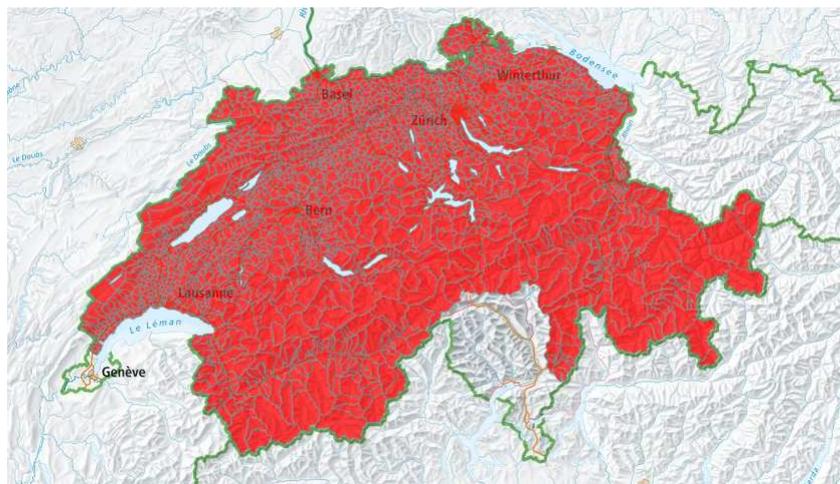
- **Svizzera:** FSME, meningococchi ACWY
- **Comportamento e/o situazione a rischio:** epatite B, epatite A
- **Viaggi in paesi a rischio:** FSME, epatiti A e B, tifo, poliomielite, meningococchi ACWY, rabbia, febbre gialla, encefalite giapponese



Distribuzione dei casi 2009-2018



Estensione delle zone a rischio dal 2019



Vaccinazione FSME raccomandata per dei gruppi a rischio

- La vaccinazione contro la FSME è raccomandata per le **persone che vivono o soggiornano in tutta la Svizzera - ad eccezione dei cantoni di Ticino e Ginevra** - e che sono **a rischio di essere esposte** alle zecche durante le loro attività lavorative o di svago
- Quando indicata, la vaccinazione contro la FSME rimane **raccomandata dall'età di 6 anni**, ma può essere somministrata a partire da 1 anno su base individuale: valutazione del rischio dell'indicazione per i bambini tra 1 e 5 anni caso per caso
- La vaccinazione non è necessaria per le persone senza rischio di esposizione

Vaccinazione FSME raccomandata per dei gruppi a rischio

- **Gruppo di lavoro CFV-UFSP**
Rivalutazione della raccomandazione secondo il quadro analitico della CFV in corso
- **Domande aperte:**
 - Fardello della malattia in Svizzera?
 - Migliore comprensione dell'evoluzione dell'ecosistema?
 - Migliori conoscenze della risposta immunologica?
 - Cambiamento delle raccomandazioni di vaccinazione?
 - vaccinazione di base
 - vaccinazione dei bambini piccoli
 - intervalli di richiami differenziati > 50 anni



Chi vaccinare?

1. Uomo d'affari Ticinese che prende spesso l'aereo a Zurigo
2. Selvicoltore di San Vittore (GR)
3. Operaio comunale di Arbedo
4. Turista di Olten con casa di vacanza in Val Verzasca
5. Gruppo di scout Ticinesi □ campo scout a Bulle (FR) in luglio
6. Corsa d'orientamento: partecipanti alla gara di Scuol (GR) in agosto
7. Gara di mountain-bike di 3 giorni a Versoix (GE)
8. Turista americano 3 mesi vacanze sciistiche in Vallese



Chi vaccinare?

1. Uomo d'affari Ticinese che prende spesso l'aereo a Zurigo
2. Selvicoltore di San Vittore (GR)
3. Operaio comunale di Arbedo
4. Turista di **Olten** con casa di vacanza in Val Verzasca
5. Gruppo di scout Ticinesi □ campo scout a Bulle (FR) in luglio
6. Corsa d'orientamento: partecipanti alla gara di Scuol (GR) in agosto
7. Gara di mountain-bike di 3 giorni a Versoix (GE)
8. Turista americano 3 mesi vacanze sciistiche in Vallese



Altre informazioni sulle vaccinazioni? La FONDAZIONE LE MIE VACCINAZIONI è lieta di offrirvi assistenza e consulenza.

La Fondazione mievaccinazioni ha come obiettivo rendere accessibile al pubblico sulla pagina www.lmievaccinazioni.ch il libretto di vaccinazione elettronico. La Fondazione offre inoltre delucidazioni in merito alle vaccinazioni, cura risposta su tutto di utilità pubblica e sottosta alla Autorità federale di vigilanza sulle fondazioni.

Il libretto di vaccinazione elettronico è un elemento centrale della strategia di vaccinazione della Confederazione.

Il libretto di vaccinazione elettronico è supportato da:

- Ufficio federale della sanità pubblica
- Commissione federale per le vaccinazioni
- Associazione dei medici cantonali della Svizzera
- Società svizzera di Pediatria
- PharmaSuisse
- InfoVac

Niente più ricerche: create oggi stesso il vostro libretto di vaccinazione elettronico!

Il libretto di vaccinazione elettronico svizzero

sicuro – pratico – duraturo

lmievaccinazioni.ch



Vaccinazioni sempre aggiornate



