



Una finestra sul mondo



REGIONE DEL VENETO

Centro di riferimento regionale
vaccinazioni internazionali

Responsabile:

Dott.ssa Giuseppina Napoletano
giuseppina.napoletano@aulss9.veneto.it

Redazione:

Dott.ssa Silvia Carrillo
silvia.carrillo@aulss9.veneto.it

Dott.ssa Emma Conti
econti@aulss9.veneto.it

Dott.ssa Chiara Postiglione
chiara.postiglione@aulss9.veneto.it

Dott. Oliviero Bosco
oliviero.bosco@aulss9.veneto.it

Recapiti:

tel. 045 8075918-5026
tel. 045 6013563

Le newsletter e gli aggiornamenti in epidemiologia sono reperibili nel sito della Regione del Veneto al seguente indirizzo:
<http://www.regione.veneto.it/web/sanita/viaggiare-in-salute>

Nel sito del Dipartimento di Prevenzione ULSS 20 all'indirizzo:
<http://prevenzione.ulss20.verona.it/viagnews.html>

NEWSLETTER

N. 4 - 2017

ENCEFALITE GIAPPONESE

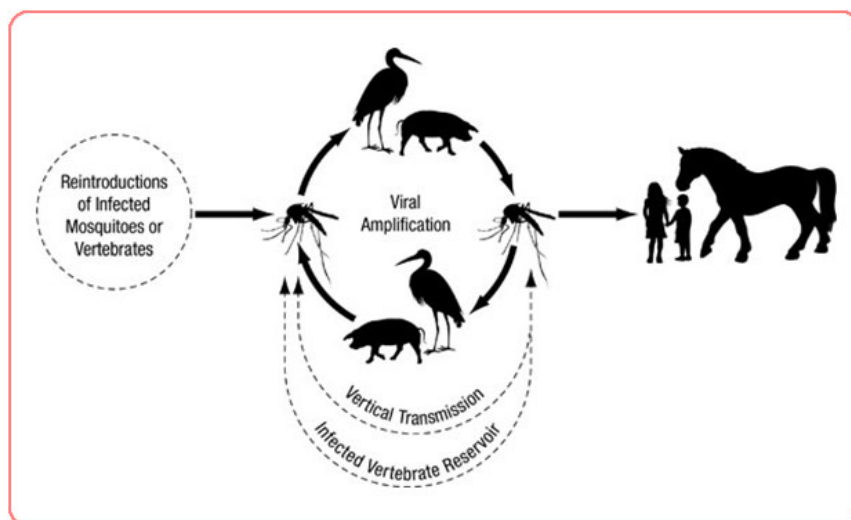
AGGIORNAMENTI IN TEMA DI VACCINAZIONI

L'encefalite giapponese (EG) è la più frequente forma di encefalite prevenibile con vaccino in Asia, provocando circa 68.000 casi ogni anno.

La malattia è causata da un *Flavivirus* trasmesso all'uomo tramite puntura di zanzara infetta del genere *Culex* che pungono nelle ore serali e notturne. L'uomo rappresenta un ospite occasionale e non esiste trasmissione interumana (Fig. 1).

Una precedente newsletter dedicata all'encefalite giapponese era stata pubblicata sul nostro sito in ottobre 2009.

Figura 1. Ciclo di trasmissione del virus dell'encefalite giapponese



Caso Clinico

Un uomo australiano di 60 anni si reca all'ospedale in stato confusionale dopo essere rientrato da un viaggio in Thailandia di 13 giorni all'inizio di maggio. Durante il viaggio l'uomo ha soggiornato in un resort di Phuket. Otto giorni dopo essere arrivato nell'isola, ha iniziato a manifestare letargia. Trasferitosi a Bangkok per 4 giorni, ha continuato a manifestare letargia, inappetenza e sudorazione profusa. Il tredicesimo giorno è rientrato in Australia e si è recato all'ospedale. In anamnesi nessuna patologia rilevante, nega cefalea. Prima della partenza il paziente non ha ricevuto indicazioni in merito alla profilassi delle malattie infettive e non gli sono stati somministrati vaccini. Nega il contatto con animali durante il viaggio o la permanenza in aree rurali.

All'esame obiettivo si segnala la presenza di numerose punture di insetto. Dopo una prima puntura lombare è stato posto in terapia con antibiotici a largo spettro e acyclovir. Le condizioni di salute sono via via peggiorate nei successivi 2 giorni, richiedendo l'intubazione del paziente e il suo trasferimento presso un ospedale di terzo livello (Royal Melbourne Hospital).

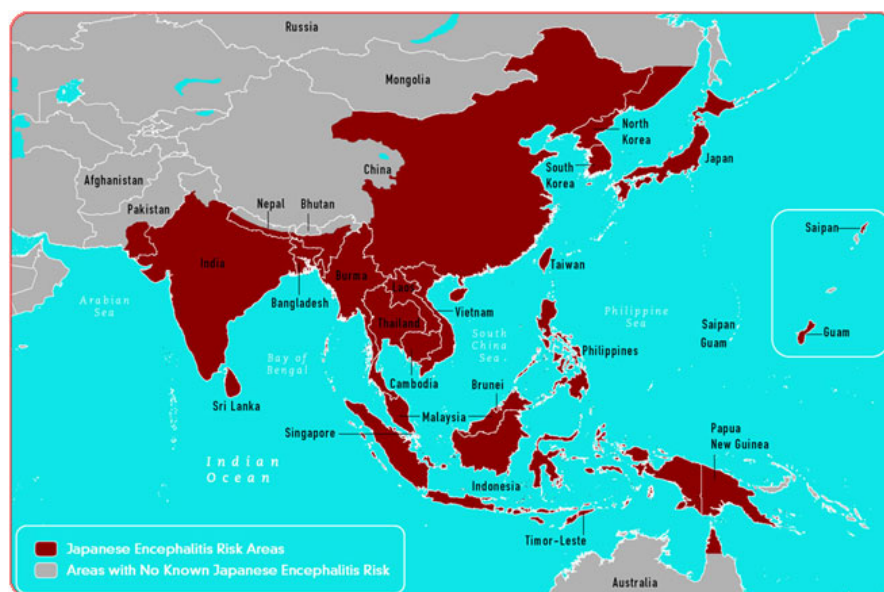
L'esame neurologico all'ingresso ha mostrato una paralisi flaccida di tutti i gruppi muscolari. Dopo 2 giorni sono comparse anche crisi epilettiche. La PCR eseguita sul liquor cefalorachidiano è risultata negativa per herpes virus, enterovirus, flavivirus (utilizzando primers generici), virus respiratori, meningococco e pneumococco. La sierologia per HIV e sifilide è risultata anch'essa negativa, così come le colture batteriche.

Dopo una settimana dal trasferimento all'ospedale di Melbourne è stata dimostrata la presenza nel sangue di IgM e IgG per il virus dell'Encefalite Giapponese, con titolo anticorpale in aumento. La sierologia IgG, IgM e NS1 per il virus della dengue è risultata negativa, mentre nel liquor sono state evidenziate IgG e IgM del virus dell'encefalite giapponese. Anche le urine sono risultate positive alla PCR utilizzando sia primers generici pan-flavivirus che specifici per EG. Dopo 24 giorni il paziente presenta ancora una paralisi flaccida ed è quindi in ventilazione assistita.

Epidemiologia

L'encefalite giapponese è endemica in molti Paesi asiatici: Sud-Est Asiatico, Giappone, India, parte della Cina ed estremo Sud-Est della Russia (Fig. 2).

Figura 2. Diffusione dell'encefalite giapponese. Fonte: CDC - The yellow book 2016



La trasmissione è più frequente nelle aree rurali, in particolare nei pressi delle coltivazioni di riso inondate di acqua, e nella stagione delle piogge, tra maggio e ottobre. I bambini rappresentano la popolazione più colpita, sebbene la malattia possa presentarsi a qualunque età.

Il rischio di contrarre la malattia per i viaggiatori in area endemica è molto basso (<1 caso su 1 milione di viaggiatori verso aree endemiche) ma variabile a seconda della stagione, delle attività previste, della destinazione e della durata del viaggio.

Clinica

La maggior parte delle infezioni da EG sono asintomatiche e meno dell'1% delle persone infettate dal virus sviluppa la malattia. Dopo un periodo di incubazione di 5-15 giorni, compaiono improvvisamente febbre, cefalea e vomito, seguiti, a distanza di qualche giorno, da alterazioni dello stato di coscienza, deficit neurologici focali, astenia generalizzata e disturbi motori.

Nei bambini sono frequenti le crisi epilettiche. Caratteristiche presentazioni cliniche sono la sindrome parkinsoniana per interessamento extrapiramidale e la paralisi flaccida. Lo stupor può progredire verso il coma. L'esito letale si ha nel 20-30% dei casi, mentre nel 30-50% permangono sequele neurologiche o psichiatriche.

Diagnosi

La EG deve essere sospettata in pazienti che presentano segni e sintomi di interessamento neurologico (encefalite, meningite, paralisi flaccida) residenti o che hanno soggiornato in area endemica.

La diagnosi si basa principalmente sulla ricerca degli anticorpi specifici (IgM) in campioni di sangue o di liquor che si presenta limpido, con pleiocitosi linfocitaria. Gli anticorpi compaiono 7-10 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi. Un aumento del titolo anticorpale di almeno 4 volte tra la fase acuta e la convalescenza può essere usato come conferma diagnostica. Anche la reazione a catena della polimerasi (PCR) sui campioni biologici consente di identificare il genoma del virus.

Terapia

Non esiste una terapia specifica per la EG, la cura consiste in una terapia sintomatica di supporto e nel trattamento delle complicanze.

Prevenzione

Il rischio di contrarre l'encefalite giapponese per i viaggiatori internazionali è basso e solitamente legato ad alcuni fattori quali: viaggio durante la stagione delle piogge, soggiorni in aree rurali con abbondanza di ambienti umidi, soggiorni di durata superiore ad 1 mese.

Per ridurre ulteriormente il rischio di contrarre la EG sono molto utili le misure di protezione individuale:

- utilizzare repellenti per insetti a base di N,N-dietiltoluammide (DEET) o Icaridina, da spruzzare sulla pelle esposta;
- utilizzare abiti dai colori chiari, con maniche e pantaloni lunghi, scarpe alte o stivali, preferibilmente trattati con insetticidi a base di piretroidi (permetrina e deltametrina);
- evitare l'uso di profumi, potrebbero attirare gli insetti;
- alloggiare preferibilmente in stanze dotate di condizionatore d'aria o di zanzariere alle finestre, facendo attenzione che siano in buono stato e tenute ben chiuse;
- spruzzare insetticidi a base di piretro o permetrina nelle stanze o utilizzare i diffusori di insetticida elettrici a batteria o le spirali antizanzare al piretro.

La vaccinazione

Per i viaggiatori che si recano in area endemica è disponibile un vaccino purificato, inattivato, ottenuto su colture cellulari (IXIARO®). Il vaccino, che in precedenza poteva essere somministrato solo in età adulta, adesso può essere utilizzato anche nei bambini che abbiano compiuto 2 mesi di vita, secondo la schedula qui sotto riportata.

I soggetti di 18-65 anni possono essere vaccinati utilizzando un ciclo rapido.

ETÀ	CICLO DI BASE	DOSE DI RICHIAMO
>65 ANNI	2 DOSI da 0,5 ml al giorno 0 e 28	prima di qualunque altra esposizione al virus EG
18-65 ANNI	2 DOSI da 0,5 ml al giorno 0 e 28 oppure al giorno 0 e 7 (ciclo rapido)	dopo 12-24 mesi dall'immunizzazione primaria
3-18 ANNI	2 DOSI da 0,5 ml al giorno 0 e 28	una dose di richiamo da 0,5ml dopo 12-24 mesi dall'immunizzazione primaria
2 MESI- 3 ANNI	2 DOSI da 0,25 ml al giorno 0 e 28	una dose di richiamo da 0,25ml dopo 12.24 mesi dall'immunizzazione primaria

Nei pazienti adulti, i dati di efficacia a lungo termine a seguito di una prima dose di richiamo somministrata 12-24 mesi dopo l'immunizzazione primaria suggeriscono che un secondo richiamo deve essere somministrato 10 anni dopo la prima dose di richiamo, prima della potenziale nuova esposizione al virus EG.

La vaccinazione deve essere presa in considerazione in particolare per i seguenti casi:

- viaggi in aree endemiche di durata superiore a 1 mese durante la stagione delle piogge;
- viaggi in area endemica di durata inferiore a 1 mese, qualora avvengano durante la stagione delle piogge e prevedano itinerari e/o attività ad alto rischio: soggiorno in area rurale, soprattutto se serale/notturno, attività all'aria aperta (campeggio, trekking, caccia e pesca, ecc), soggiorni in strutture prive di aria condizionata e zanzariere;
- viaggiatori diretti verso aree in cui siano attivi dei focolai epidemici di EG;
- viaggiatori diretti verso aree endemiche il cui viaggio abbia destinazione, durata e attività non definite.

La vaccinazione non è raccomandata per viaggi di breve durata nelle aree urbane o nelle aree rurali al di fuori della stagione delle piogge.

In assenza di dati e in misura precauzionale il vaccino IXIARO® non deve essere somministrato a donne in gravidanza e durante l'allattamento.

Bibliografia

1. Japanese encephalitis – Australia ex Thailand (20170604.5082244). International Society for Infectious Diseases, ProMED Mail 4 Giugno 2017
2. Burchard G., Expert opinion on Vaccination of Travellers Against Japanese Encephalitis. Journal of Travel Medicine, Maggio 2009
3. Japanese Encephalitis, <https://www.cdc.gov/japaneseencephalitis/>
4. CDC - The Yellow Book 2016
5. Chen H, Chang J, Tang R, Current recommendations for the Japanese encephalitis vaccine. Journal of the Chinese Medical Association 78 (2015):271-275
6. Scheda tecnica IXIARO®: https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2017/20170428137748/anx_137748_it.pdf