

Virala tropiska infektioner

Vaccinationer och resemedicin

Umeå 12-16 november 2018

Martin Angelin

Chikungunyavirus

- Zoonos, alphavirus
- 1953 Tanzania
- *A. Aegyptii*, a. *Albopictus*
 - Apor
- ”Det som är böjt”
- Afrika, Asien inkl Indiska halvön
 - Rapporterat från > 60 länder i Afrika, Asien, Nord, Syd och Mellanamerika samt Europa

Chikungunyavirus

- Återkommande stora utbrott
- Utbrott i norra Italien 2007 (150 fall), Karibien 2014 (300 000 fall), enstaka inhemska fall i Frankrike 2013, 2014

Chikungunyavirus

- Inkubationstid 3-7 (1-12)
- Feber, huvudvärk, muskelvärk, **ledvärk**, hudutslag
- Duration ca 10 dagar
- Ofta lindrig infektion, mortalitet 0,02%
- Myocardit, hepatit
- Meningoencefalit förekommer hos små barn
- 30-40% återkommande ledvärk

Chikungunyavirus










- Serologi
- PCR blod (5 dagar från feberdebut)

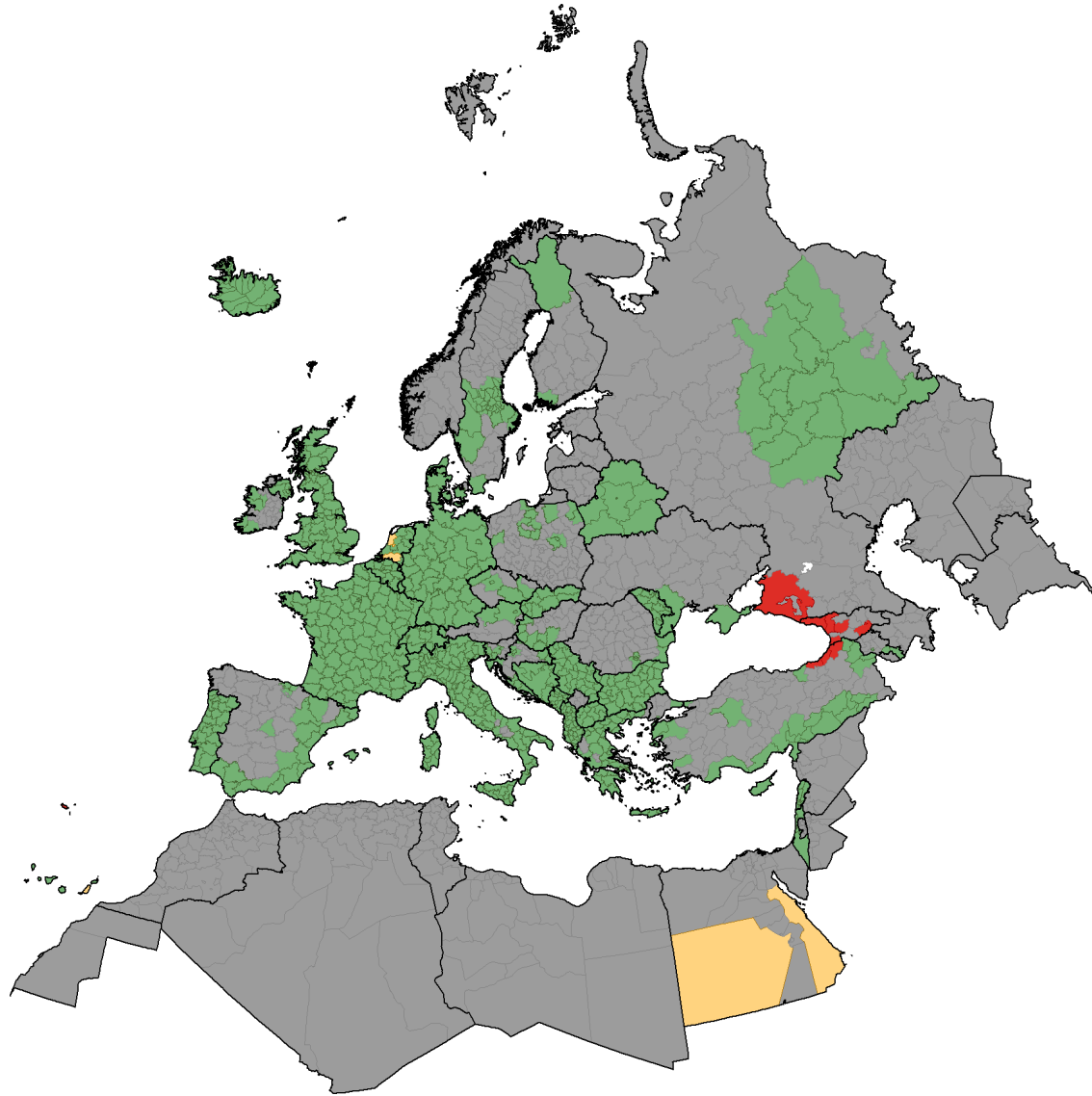
Aedes aegypti - current known distribution: June 2018

Legend

- Established
- Introduced
- Absent
- No data
- Unknown

Countries/Regions not viewable in the main map extent*

-  Malta
-  Monaco
-  San Marino
-  Gibraltar
-  Liechtenstein
-  Azores (PT)
-  Canary Islands (ES)
-  Madeira (PT)
-  Jan Mayen (NO)




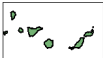



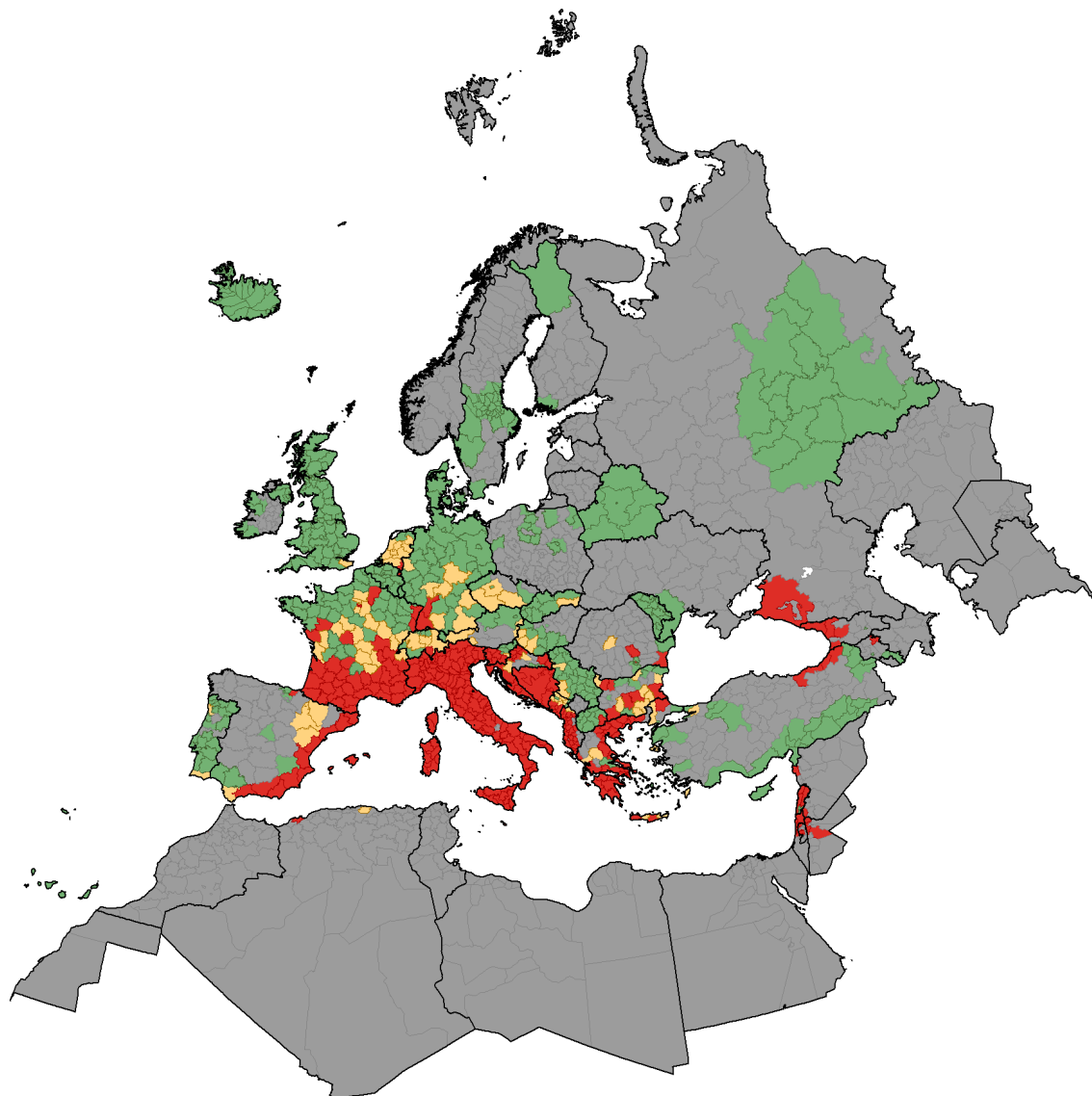
Aedes albopictus - current known distribution: June 2018

Legend

- Established
- Introduced
- Absent
- No data
- Unknown

Countries/Regions not viewable in the main map extent*

-  Malta
-  Monaco
-  San Marino
-  Gibraltar
-  Liechtenstein
-  Azores (PT)
-  Canary Islands (ES)
-  Madeira (PT)
-  Jan Mayen (NO)

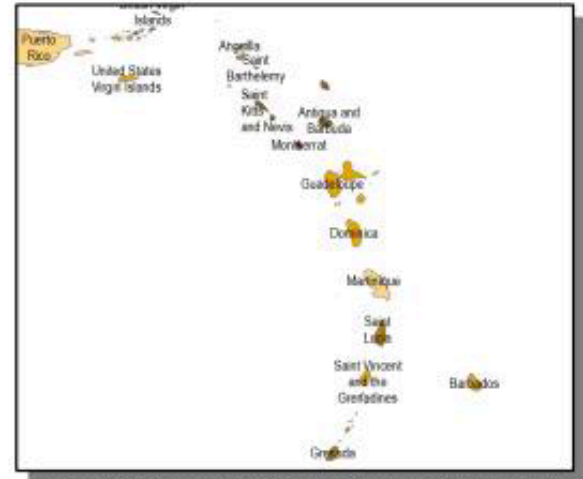
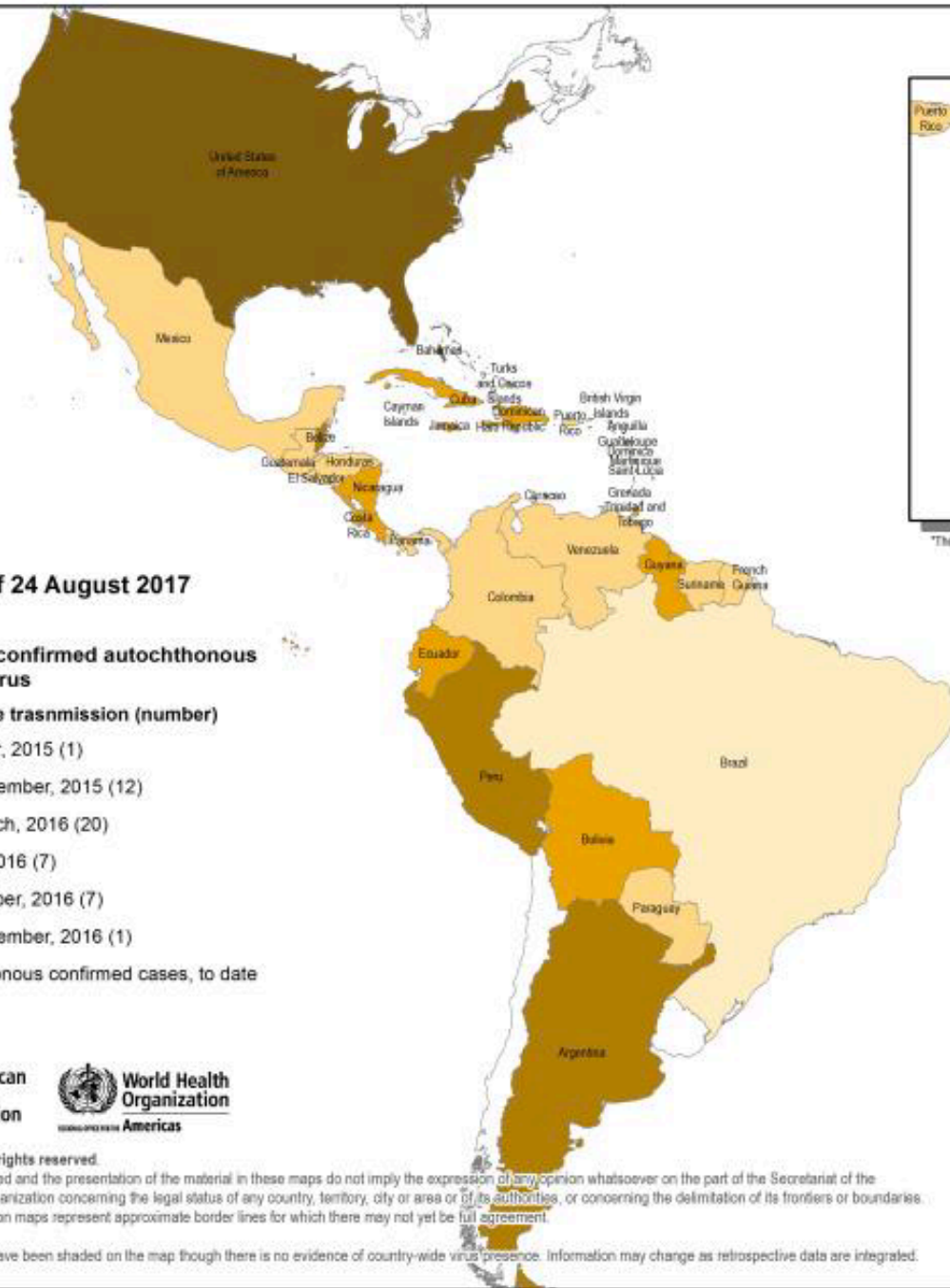


Zikavirus

- Flavivirus
- Apor reservoar?
- *A. Aegyptii*, *a. Albopictus*
- Dagtid ffa gryning och skymning
- Upptäckt 1947 i Zika forest i Uganda
- Spreds vidare till Afrika, Sydostasien och Micronesien (utbrott Yap 2007) och till Brasilien 2013-14

Zikavirus

- 2015 utbrott (mottaglig population)
- → Sydamerika, Centralamerika, Florida
- Public health emergency feb-nov 2016 - WHO



*The island of Saint Martin is comprised of Saint Martin, a French overseas collectivity, in the northern part, and Sint Maarten, an independent state of the Kingdom of the Netherlands, in the southern part.

Updated as of 24 August 2017

Countries with confirmed autochthonous cases of Zika virus

With vector-borne transmission (number)

- Prior October, 2015 (1)
- October-December, 2015 (12)
- January-March, 2016 (20)
- April-June, 2016 (7)
- July-September, 2016 (7)
- October-December, 2016 (1)
- No autochthonous confirmed cases, to date



© PAHO/WHO 2017. All rights reserved.

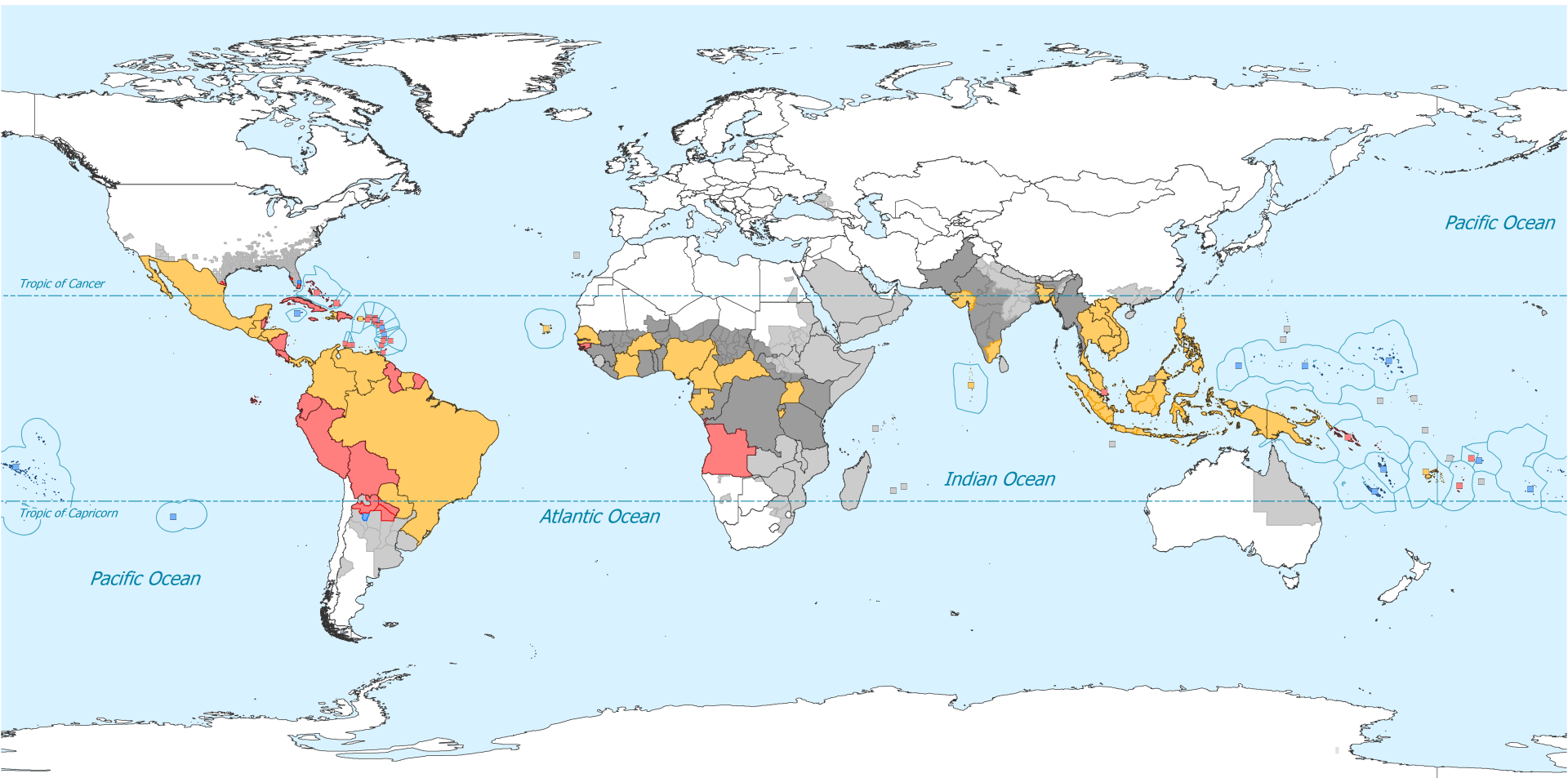
The designations employed and the presentation of the material in these maps do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the Pan American Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Notes: Entire countries have been shaded on the map though there is no evidence of country-wide virus presence. Information may change as retrospective data are integrated.



Data Source:
Reported from the IHR National Focal Points and through the Ministry of Health websites.

Map Production:
PAHO/WHO Health Emergencies Department (PHE)



Country classification category (Cat.) for Zika virus transmission

- Areas with virus transmission following virus new/re introduction (WHO Cat. 1)
- Areas with virus transmission following previous virus circulation (WHO Cat. 2)
- Areas with interrupted transmission (WHO Cat. 3)

- Areas bordering a WHO Cat. 2 area (sub-category of WHO Cat. 4)
- Areas with potential for transmission (sub-category of WHO Cat. 4)
- Maritime Exclusive Economic Zones for non-visible areas



Zikavirus

- Inkubationstid 3-12 dagar
- 20 % (19-43%) symtom
 - Feber, konjunktivit, atralgi, makulopapulösa utslag
 - 2-7 dagar
- 1/4000 Guillian Barre, neuropati, myelopati

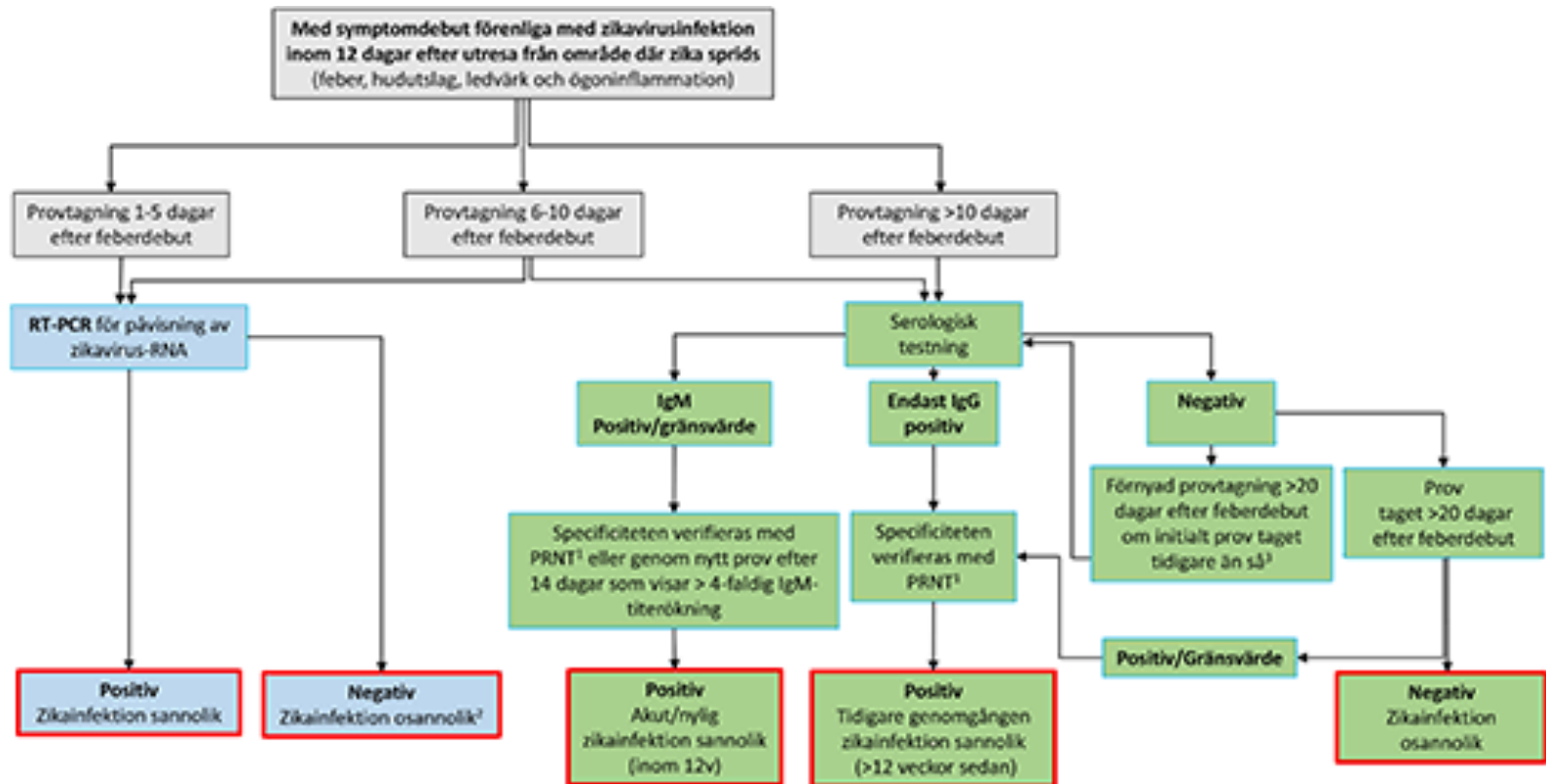
Zikavirus

- Kongenitalt Zikavirussyndrom
 - Mikrocefali – störst risk 1a trimestern
 - Risk minst 0,88% (13%), FHM 6%
- Virus påvisas längre tid
 - transfusionssmitta
 - Sädsvätska
- Myggskydd!!

Zikavirus

- Provtagning efter resa kan vara aktuellt
 - Vid svår sjukdom
 - Hos gravid
 - Vid aktuell IVF behandling
 - Annars vänta 6 månader
 - Ej lämna blod - 28 dagar

Provtagning med symtom

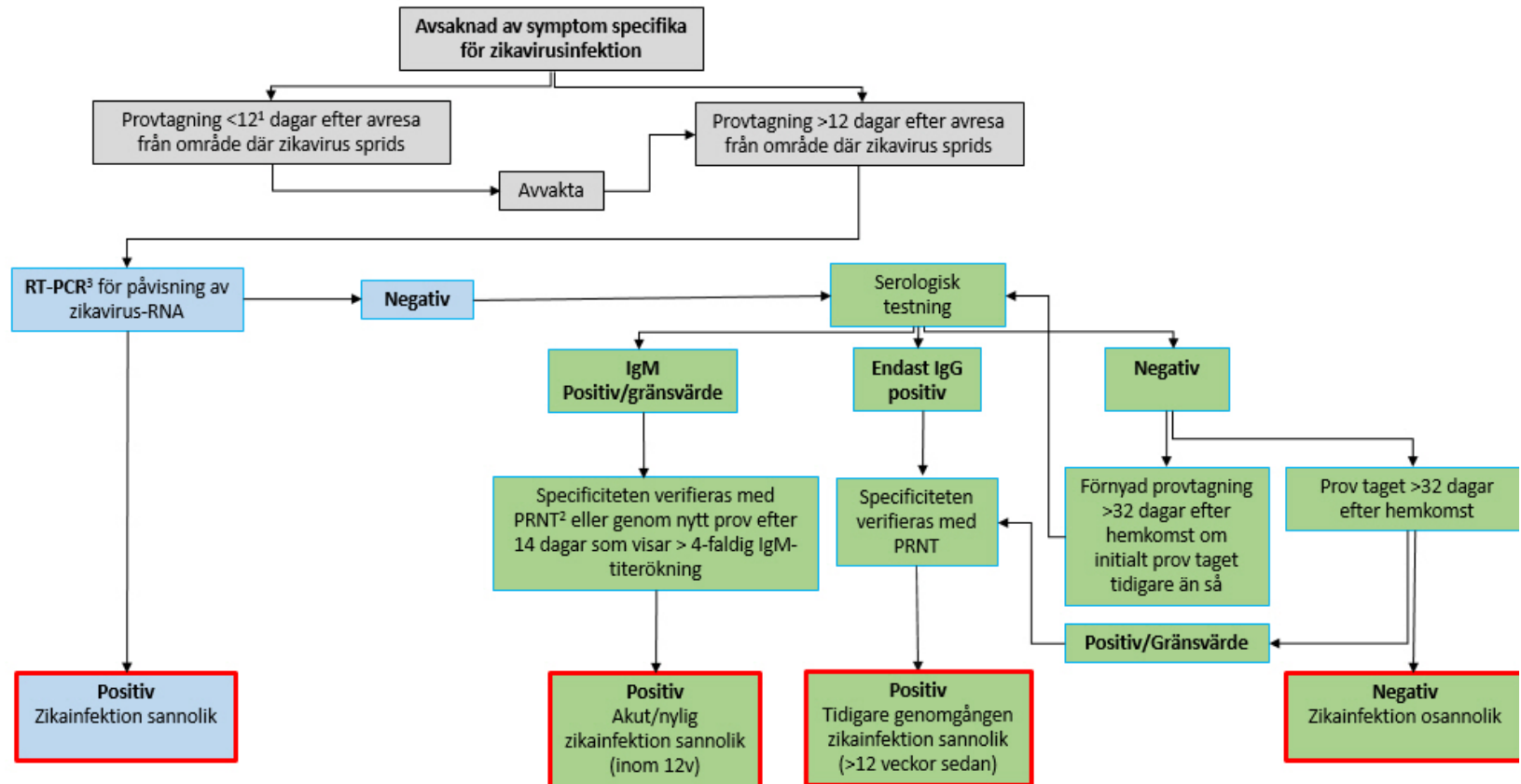


¹PRNT=plaque reduction neutralization test (påvisande av zikavirusneutraliserande antikroppar)

²Om tveksamhet finns avseende att de symptom som föranledde provtagning är sannolika för zikainfektion alternativt om asymtomatisk infektion kan ha skett tidigare hänvisas till separat algoritm för individer med avsaknad av symptom.

³Om tveksamhet finns avseende att de symptom som föranledde provtagning är sannolika för zikainfektion alternativt om asymtomatisk infektion kan ha skett tidigare hänvisas till separat algoritm för individer med avsaknad av symptom.

Provtagning utan symtom



¹Provtagning under möjlig inkubationstid bör undvikas hos asymtomatiska

²PRNT=plaque reduction neutralization test

³PCR utförs endast om det finns indikation för detta med avseende på tid från sista potentiella expositionstillfälle till provtagningstillfälle. Ange därför datum för utresa från område med pågående zikatransmission

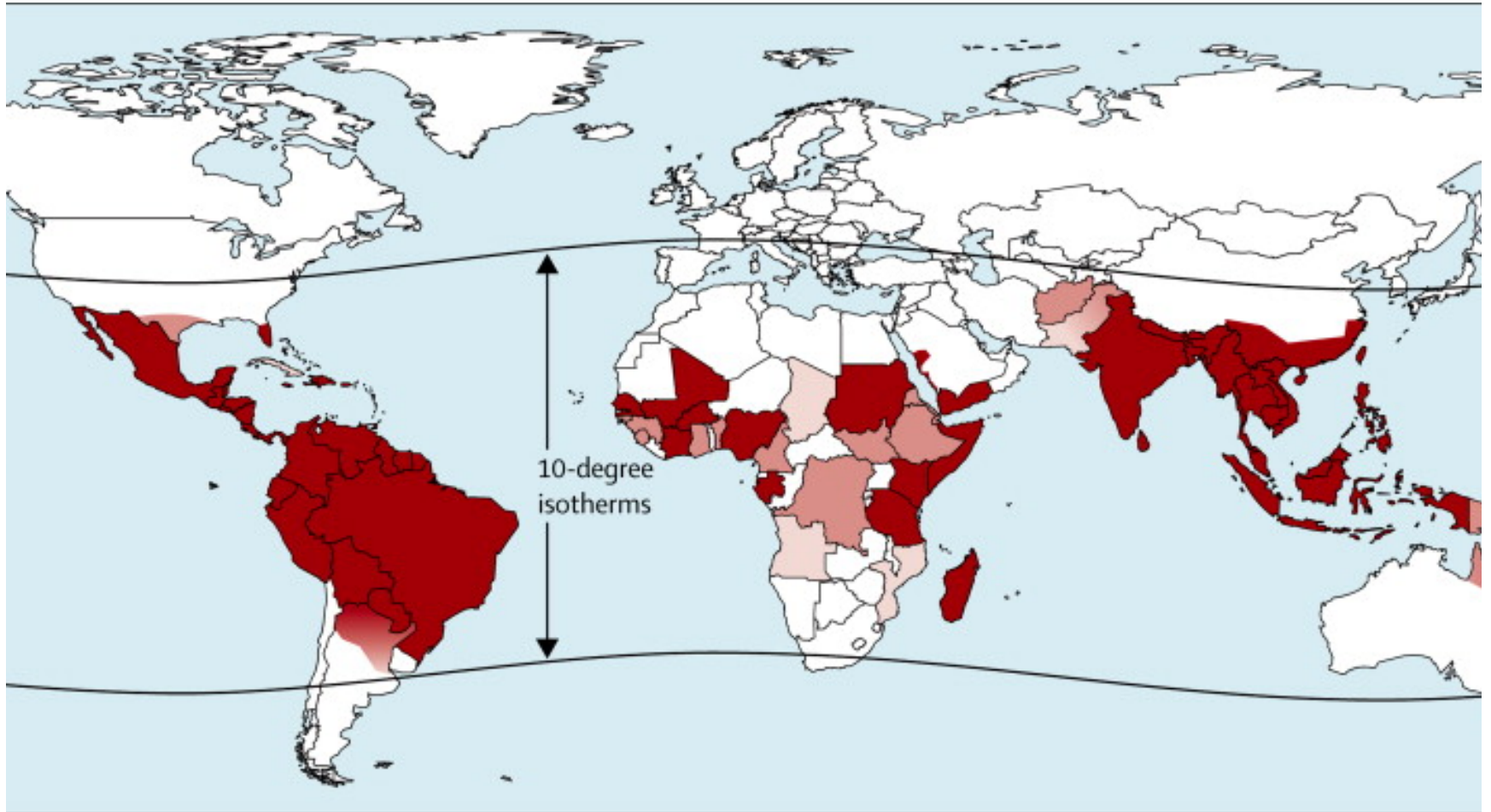
Zikavirus

- Flera vaccin under utveckling
- Borde fungera (fler andra flavivirusvacciner)

Denguevirus

- Flavivirus , zoonos
- *A. aegypti, albopictus*
 - *Apor*
- 4 serotyper
 - Genomgången sjukdom ger immunitet mot den serotypen
 - Insjuknande i annan serotyp har ansetts öka risken för svår sjukdom men nu ifrågasatt
 - Blandad geografisk förekomst
- Endemiskt i över 100 länder

Denguevirus



Denguevirus

- Ökande förekomst, stora utbrott
 - 50% av befolkningen utsatt
 - 390 milj/år infekteras
 - 96 miljoner/år symtomatiska
 - 500 000 sjukhusvårdas/år (1-2 milj)
- Vanlig orsak till svår sjukdom och död hos barn (och vuxna) i Latinamerika och delar av Asien
- Stora socioekonomiska effekter

Denguevirus










- 2821 fall i EU 2016
- 225 fall i Sverige 2016, 106 fall 2017
 - Flesta svenskar smittade i Thailand
 - 2017- 97 Asien, 46 Thailand
 - 2016 – 195 Asien, 118 Thailand
- Madeira 2012 - >2 000 fall
- Lokal spridning i Frankrike (2010, 2013, 2014, 2015)
- 9 fall oktober 2018 i Frankrike/Spanien i tre utbrott

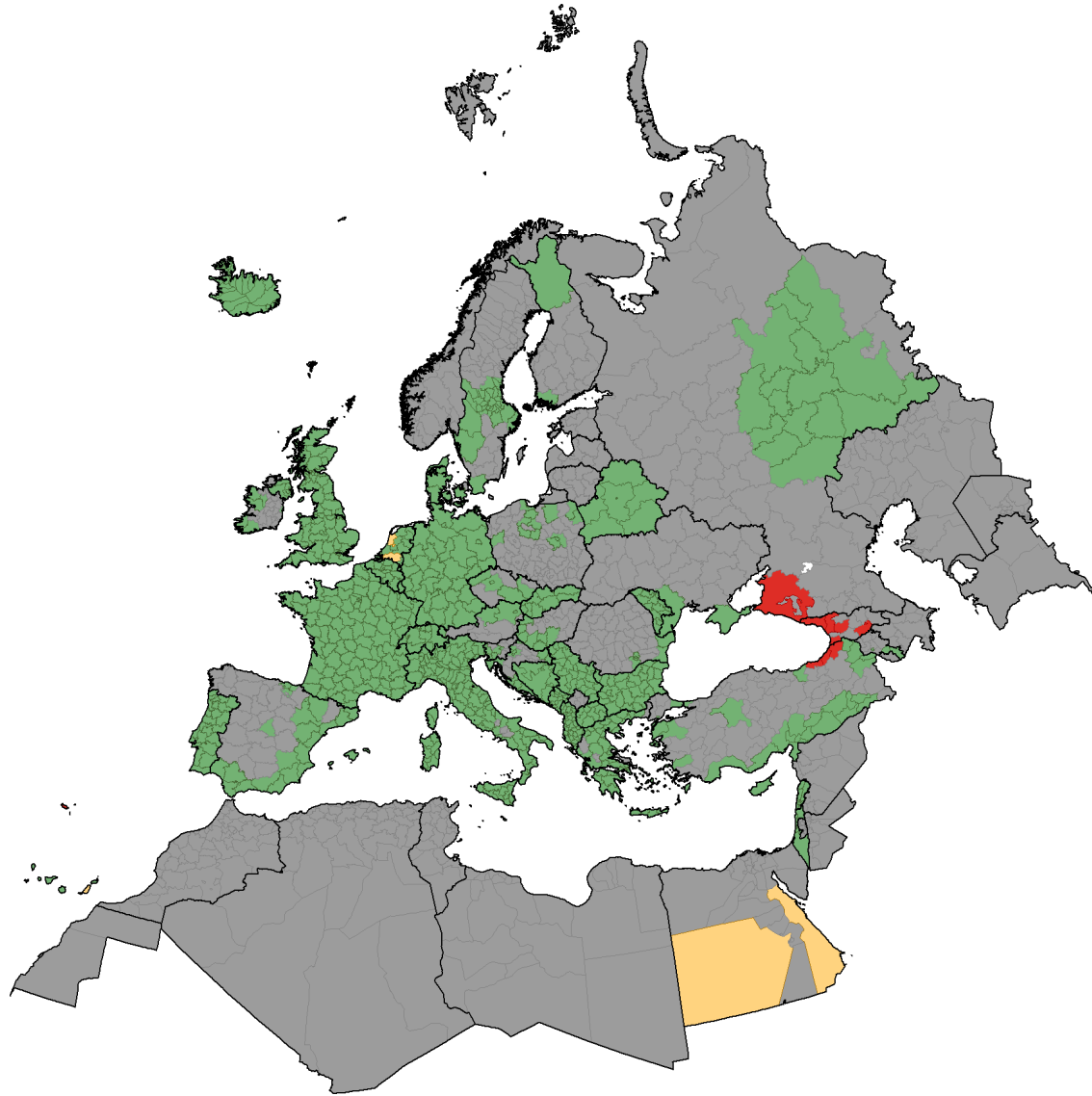
Aedes aegypti - current known distribution: June 2018

Legend

- Established
- Introduced
- Absent
- No data
- Unknown

Countries/Regions not viewable in the main map extent*

-  Malta
-  Monaco
-  San Marino
-  Gibraltar
-  Liechtenstein
-  Azores (PT)
-  Canary Islands (ES)
-  Madeira (PT)
-  Jan Mayen (NO)








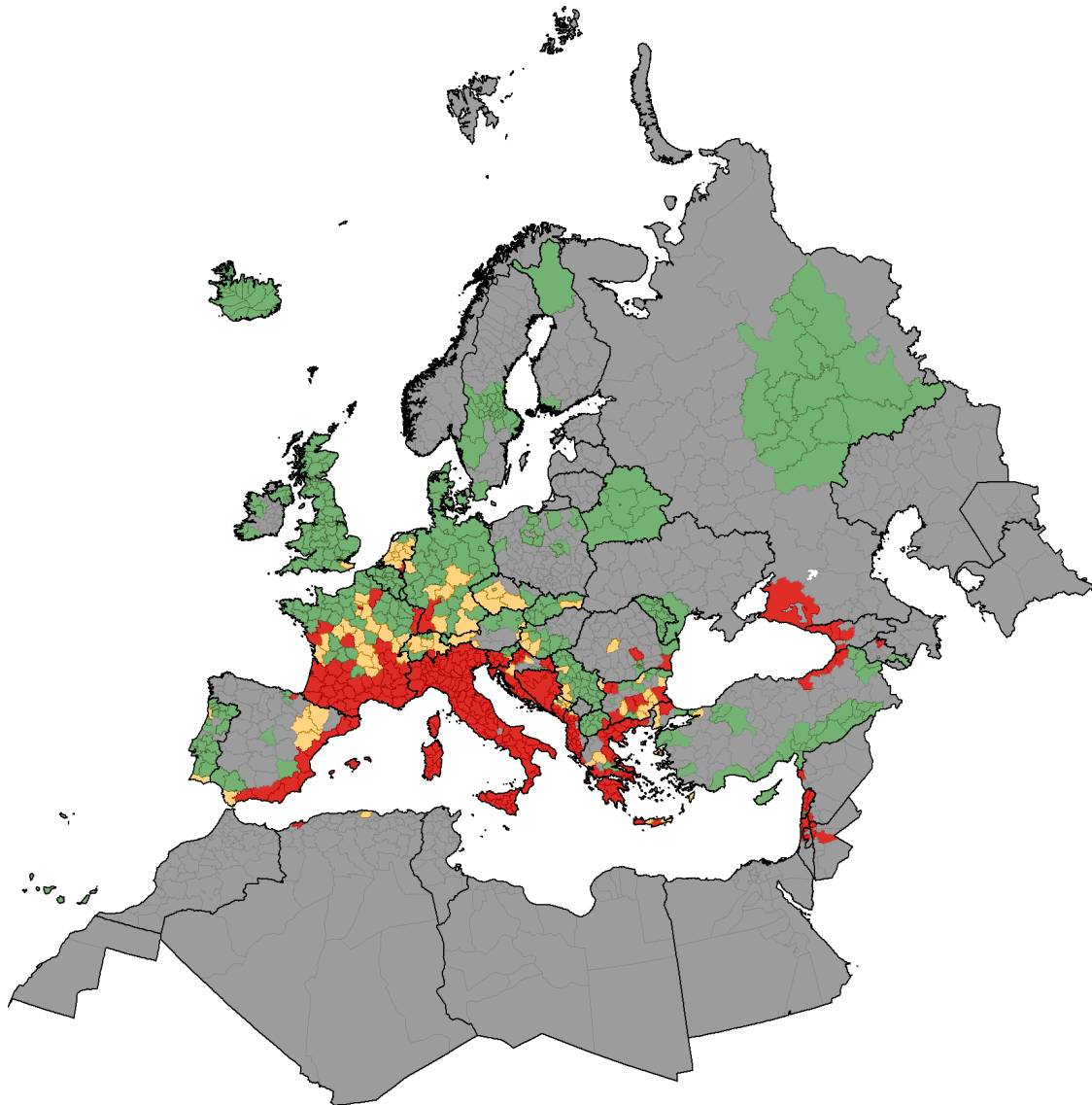
Aedes albopictus - current known distribution: June 2018

Legend

- Established
- Introduced
- Absent
- No data
- Unknown

Countries/Regions not viewable in the main map extent*

-  Malta
-  Monaco
-  San Marino
-  Gibraltar
-  Liechtenstein
-  Azores (PT)
-  Canary Islands (ES)
-  Madeira (PT)
-  Jan Mayen (NO)



Denguevirus

- Inkubationstid 5-10 dagar
- Influensaliknande bild, huvudvärk, muskel, ledvärk, röda ögon, finprickigt morbilliformt exantem, små hudblödningar
 - Dengue Haemorrhagic Fever
 - Dengue Shock Syndrome

Denguevirus

- Med adekvat symptomatisk behandling
 - Mortalitet <1 %
 - Globalt mortalitet 2,5% (0,1-5%), minskning med 28%

Denguevirus

- Diagnostik
 - Serologi, PCR Folkhälsomyndigheten
 - Viremi ung 5 dgr efter feberdebut
 - IgM 5 dgr (ELISA) efter feberdebut och Ig G (IF) efter 8-10 dgr

Denguevirus

- 2% av sjukdomsfall efter resa till endemiskt område
- Vanligaste feberdiagnosen efter malaria
 - Vanligaste efter resa till Sydostasien

Denguevirus

- Vaccinutveckling komplicerad
- Behöver få skydd för alla fyra serotyper
- Naturlig infektion
 - Immun mot den serotyp som man varit sjuk i
 - Partiellt skydd mot övriga serotyper ca 2 år
- Försök till vaccinutveckling på gått sedan 1929

Denguevirus

- 6 vaccinkandidater som genomgått/år kliniska prövningar
 - En licencierat 2015: Dengvaxia®
 - Registrerat för 9-45 år boende i endemiska områden
 - Tetravalent
 - Chimeriskt, baserat på Gula febern vaccin dvs levande
 - 3 doser, 6 månaders intervall
 - WHO position paper 2016

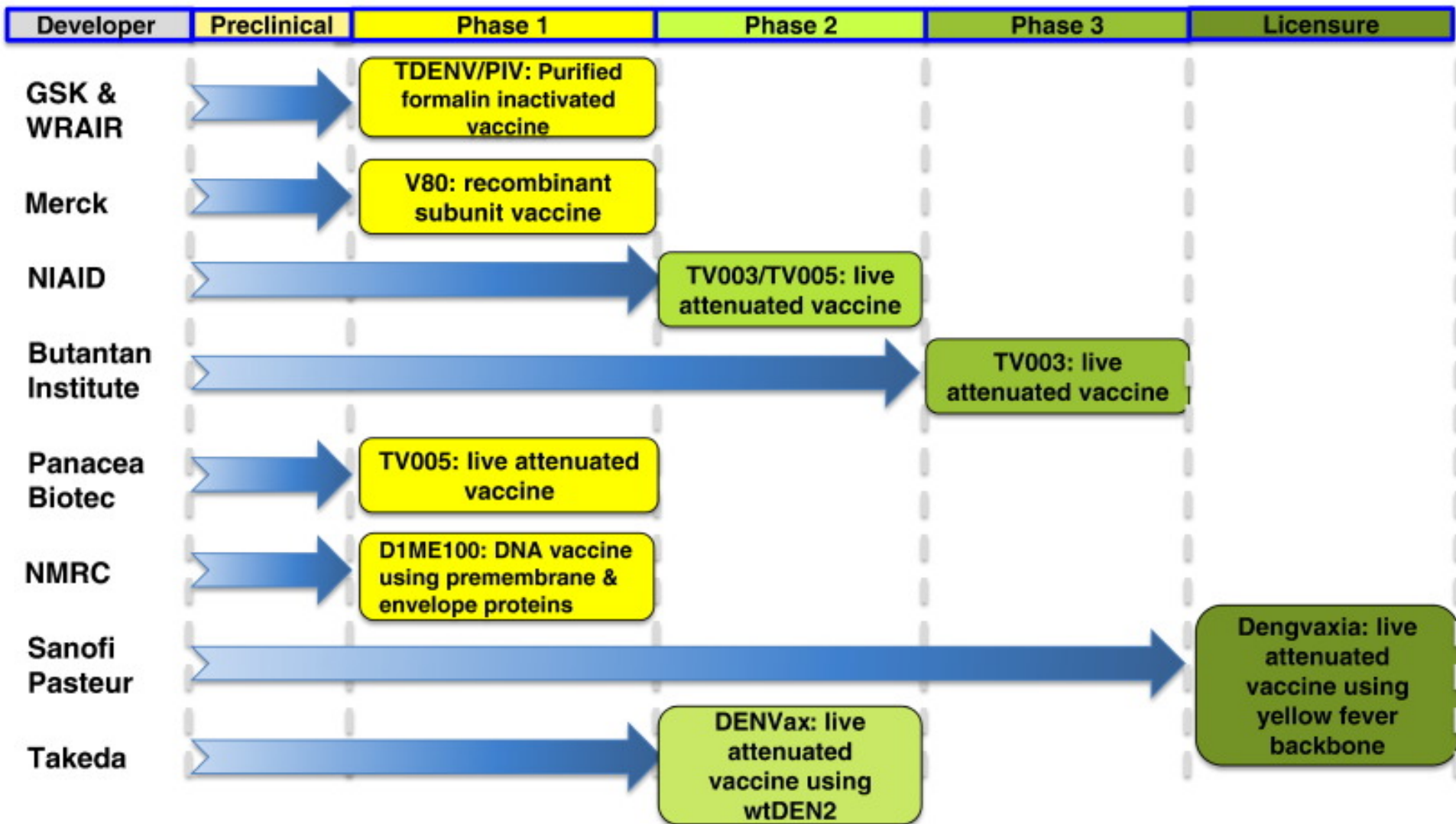
Denguevirus

- Dengvaxia[®]
 - Skyddseffekt övergripande på 60%
 - Skyddseffekt mot svår Dengue 72% (80% >9år)
 - Otillräcklig effekt på Denguenaiva (38% jfr 78%)
 - Otillräcklig effekt på barn 2-5 år (34% jfr 68%/74%)
 - Barn 2-5 år
 - Ökad risk för sjukhusvård för dengue
 - Ökad risk för svår dengue
 - Troligast för att fler var denguenaiva

Denguevirus

- Dengvaxia[®]
- Nya data 2017. Nytt WHO position paper 2018.
 - Område med 70% seroprevalens, 5 års uppföljning
 - För varje 4 fall av svår dengue som förhindras – ett fall/1000 vaccinerade av svår dengue som var dengue-naiva jfr 13/1 för sjukhusvård
 - Riskökning från efter ca 3 år
 - Serologisk kontroll innan vaccination?

Dengue Vaccine Candidates in Clinical Development



Refrenser i urval

- Yellow Book 2018. CDC.
- who.int
- <https://ecdc.europa.eu/en/chikungunya/facts/factsheet>
- Plotkin's Vaccine. Plotkin S. Orenstein W. Offit P. Edwards K. 7th Ed 2017. Elsevier.
- Wilder-Smith, A., *Dengue infections in travellers*. Paediatr Int Child Health, 2012. 32 Suppl 1: p. 28-32.
- OIagnier O. Et al. Dengue Virus Immunopathogenesis: Lessons Applicable to the Emergence of Zika Virus. Journal of Molecular Biology, 28 August 2016, Vol.428(17), pp.3429-3448
- <http://www.who.int/wer/2016/wer9130.pdf?ua=1>
- http://www.who.int/immunization/diseases/dengue/revised_SAGE_recommendations_dengue_vaccines_apr2018/en/