

*Digitala
Lunchföreläsningar*

**Gula febern
vaccination**

Martin Angelin

2023-11-22



SVENSK FÖRENING FÖR RESEMEDICIN

Resemedicin på lunchen

Digital lunchutbildning hösten 2023

Föreläsning 12.10-12.35. Frågestund/diskussion 12.35-12.50

- *V 43 Onsdag 25/10 Grundvaccination av barn och vuxna – åhörarkopior på hemsidan*
- **V 47 Onsdag 22/11 Gula febern vaccination**
- V 50 Onsdag 13/12 Vaccination mot tarmsmittor

SAVE THE DATE!

www.nectm9.com



NECTM9

Northern European
Conference on Travel Medicine
Denmark, Copenhagen, May 22nd-24th, 2024



Stipendium NECTM9

- Tre stipendier
 - Täcker anmälningavgiften (Medlem, Early bird 20 Februari)
 - Ansökningsbrev med motivering
 - Konferensrapport till hemsidan
-
- Sista ansökningsdag 31/12
 - Skicka ansökan till info@sefr.se

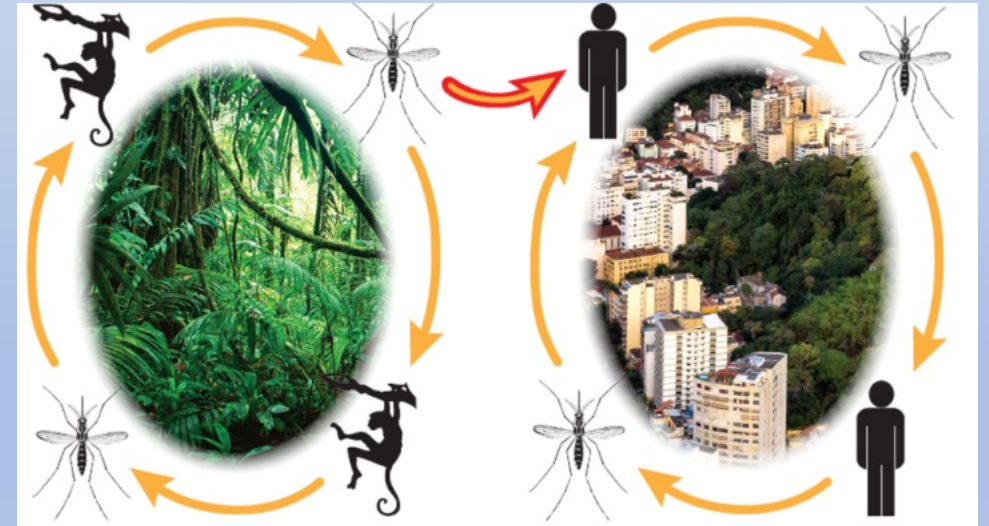
Bakgrund

- Flavivirus
- *Aedes aegypti*
- En serotyp
- Ursprung i Centralafrika
- Spreds via slavhandeln till Nord och Sydamerika



Bakgrund

- Reservoar i naturen
 - Mygga - apa
- *A. Egypti* förekommer i vattensamlingar vid bosättningar
 - Urbana fall
- Utrotad i Sydamerika men nu åter
- Oklart hur viruset överlever torrperioden



[Det här fotot](#) av Okänd författare licensieras enligt [CC BY-SA-NC](#)

Klinisk bild

- Inkubationsperiod 2-9 dagar (4 medel)
- Varierande klinisk bild från subklinisk infektion (55%) och mild infektion (33%) till svår infektion (12%)
- Svår infektion - mortalitet 50%
- Behandling - symtomatisk



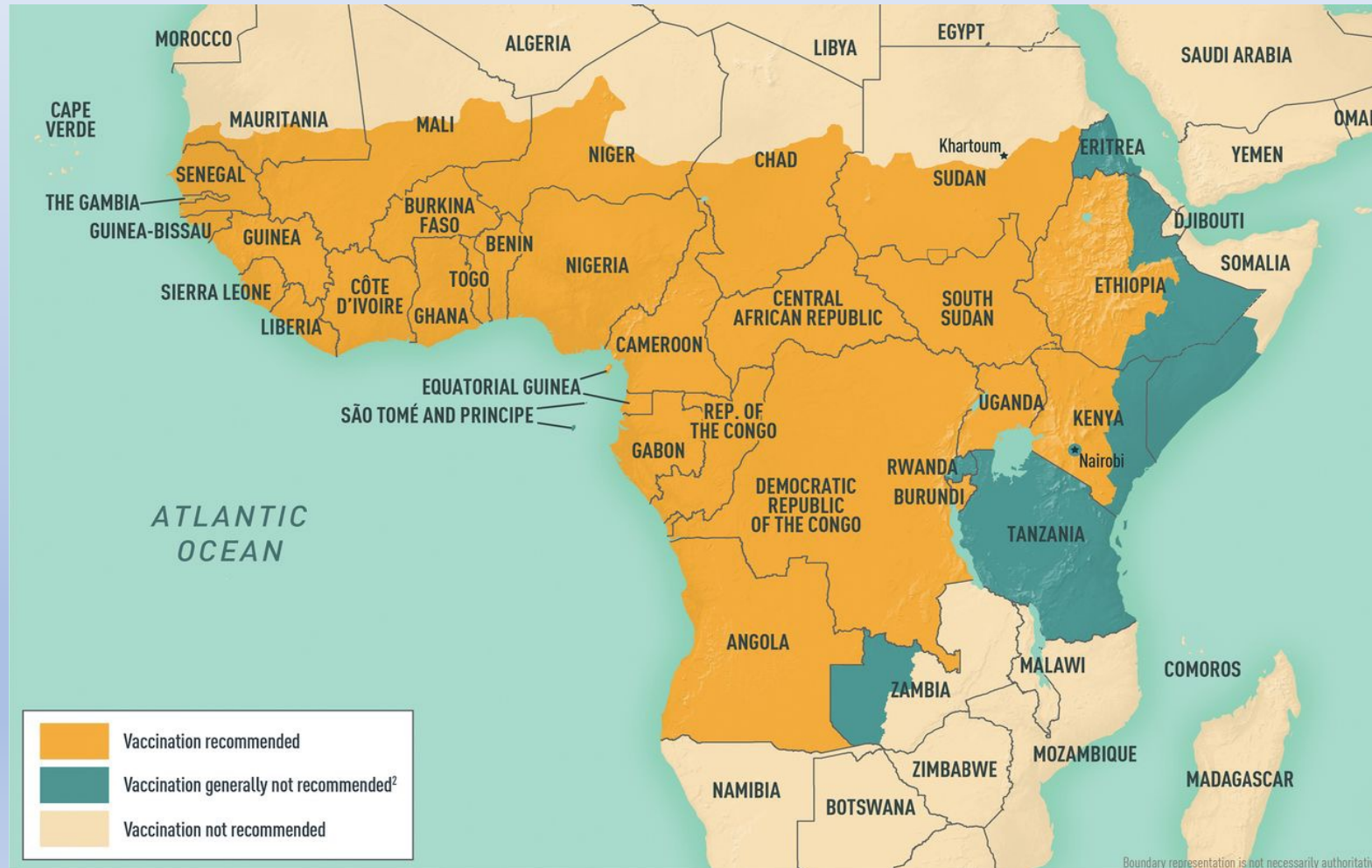
Epidemiologi

- Uppskattad incidens
 - 200 000 fall, 30 000 dödsfall
- Uppdaterade kartor för endemiska områden (WHO, CDC)
 - Dock bristande kunskapsunderlag ffa i Afrika
 - Mkt varierande incidens även inom länder



[Det här fotot](#) av Okänd författare licensieras enligt [CC BY-SA-NC](#)

Endemiska länder



Förekomst i Afrika

- 33 länder endemiska
 - Störst risk i Västafrika
 - Länder i Central- och Östafrika utan kända fall senaste årtiondena
 - Mkt färre rapporterade fall jfr uppskattningar
 - Ffa endemiska fall

Endemiska länder



Förekomst i Sydamerika

- 13 endemiska länder
- Mkt lägre antal fall jfr i Afrika
 - Multifaktoriellt
 - Färre vektorer, mindre antal fall, högre vaccinationstäckning

Epidemiologi

- Sydamerika högst risk regnperiod
 - Jan-maj (feb-mars)
- Västafrika, savannklimat
 - Högst risk augusti-oktober
 - Slutet av regnperioden, början av torrperioden



Epidemiologi

- Kraftig nederbörd föregår epidemier
- Inkubationsperioden i vektor temperaturberoende
 - Global uppvärmning
- Expansion i endemiska områden
 - Ex utbrott i Brasilien



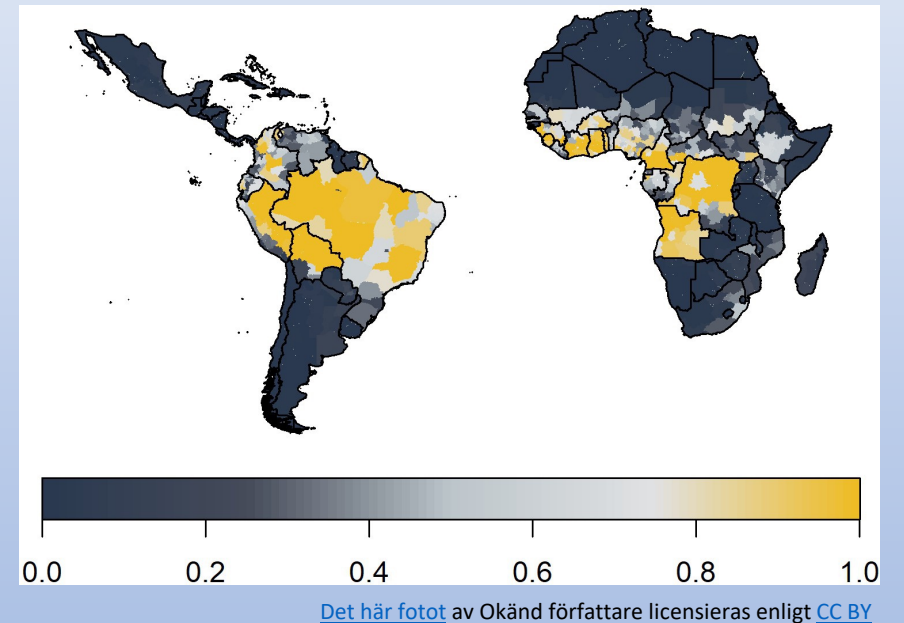
Epidemiologi

- Spridning till Asien?
 - Vektorn finns
 - Zika, Chikungunya
- Varför inte redan etablerat?
 - Olika stammar av *A. Aegypti*?
 - Sämre vektor
 - Utkonkurerad av dengue? JEV vaccination?
 - Partiell immun population
 - Demografi
 - Flesta fall hos personer som inte reser



Risk för resenärer

- Risk relaterat till:
 - Resmål (både land och region)
 - Reslängd
 - Säsong (slutet regnperiod, början torrperiod)
 - Aktiviteter på resan
 - Aktuell sjukdomsaktivitet
 - Hög vaccinationstäckning kan dölja risk
 - Bristande rapportering kan också dölja risk



Risk för resenärer

- Risk för ovaccinerad
 - 1/1000 månad (baserad på risk för lokalbef) i Västafrika
 - 10ggr lägre i Sydamerika
 - 2 veckors resa under en epidemi 1/267



Fall hos resenärer

- Nästan alla fall hos resenärer var relaterade till ovaccinerade resenärer som reste till områden med pågående utbrott
- 6 rapporterade fall hos amerikanska och europeiska turister 1995-2015
 - Ovaccinerade
 - Alla dog



Fall hos resenärer

- 11 konstaterade fall i Kina 2016
 - Utbrott i Angola (stadsmiljö)
 - Stor kinesisk population
 - Bristande vaccinationstäckning
- Utbrottet i Brasilien Dec 16-juni 17 och Dec 17-juni 18
 - 5 fall hos européer jan-mars 2018 (ovaccinerade)
 - Till 20 maj 2018 20 fall hos turister (inkl från Sydamerika)



Nuvarande vaccin

- Levande attenuerat
 - "Subculture series 17D"
- Framställt 1936
- Serum från patient "Asibi" 1927
- Framställs via kycklingembryon och ägg
- Standardisering 1957 WHO
 - Biverkningar (encefalit)
 - Bristande effektivitet (överattenuering)



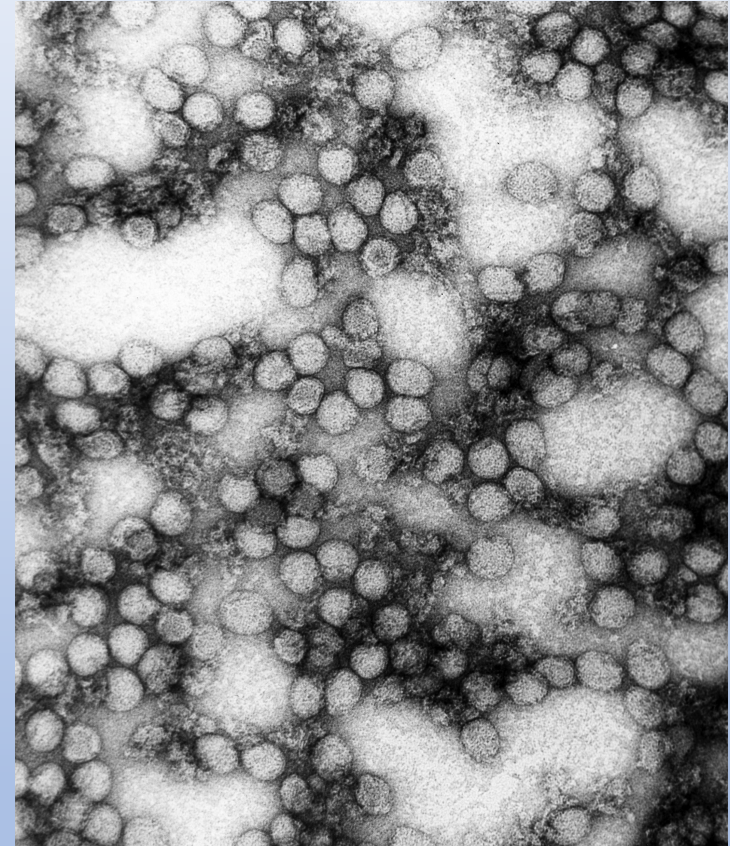
17D

- 6 olika tillverkare i världen (Sanofi Pasteur)
 - Stamaril
- Skiljer sig åt men inte kliniskt betydelsefullt
- Innehåller inga konserveringsmedel, antibiotika
 - Kort hållbarhet efter förberedd dos



17D

- Spridning av virusstam osannolik
 - Låg viremi
 - Kan ej infektera/ replikeras i vektorn
 - Kan mäta vaccinvirus i urin



[Det här fotot](#) av Okänd författare licensieras enligt [CC BY-SA](#)

17D

- 1 dos subcutant
- Studier visar att 1/5-1/10 dos kan räcka
- WHO 17 maj 2013 – 1 dos ger livslång skydd
 - 18 vaccingenombrott på 600 miljoner doser sedan 1930
- Ändring i juni 2016 i International Health Regulations



17D

- Undantag enligt ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices, USA):
 - Gravid när fick vaccination
 - Genomgått stamcellstransplantation efter vaccination
 - HIV infekterade



[Det här fotot](#) av Okänd författare licensieras enligt [CC BY-SA-NC](#)

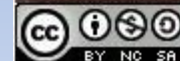
17D

- Brett immunsvär
- Serokonversion $>90\%$ efter 10 dagar
 - Vaccinationsintyg giltigt först efter 10 dagar
- och efter 30 dagar närmast 100%



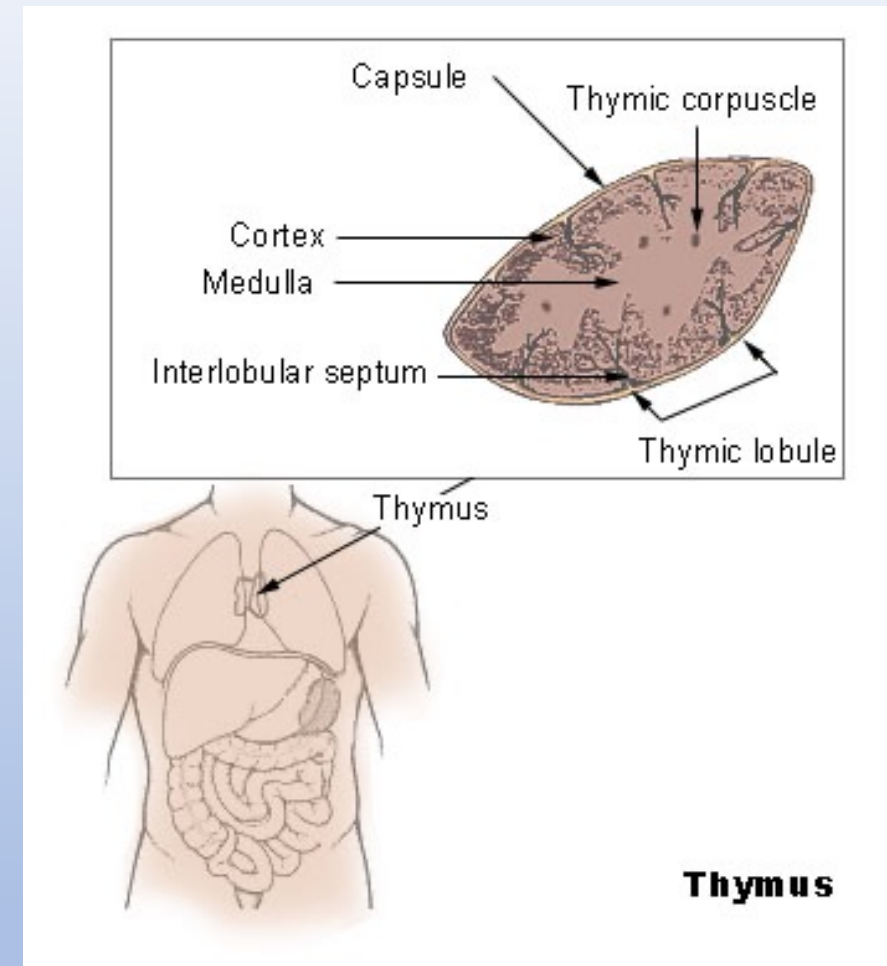
Kontraindikationer

- Svår äggallergi - anafylaxi
 - Ovanligt med svåra reaktioner
 - Ovalbumin halt högre
 - Finns rekommendationer för tillvägagångssätt om stort vaccinbehov
 - Pricktest
 - Intradermalt test
 - Succesivt ökande vaccindoser



Kontraindikationer

- Gravid (relativ kontraindikation)
 - Ej påvisat intrauterin smitta
- Amning
 - Påvisad virusöverföring
- Ålder < 9 månader (<6 mån vid epidemi)
 - Ökad risk för postvaccinations encefalit
- Ålder >60 (ffa 65) år (relativ kontraindikation)
- Immunsuppression
 - Välbehandlad HIV patient kan vaccineras
- Sjukdom i thymus/thymektomoi



[Det här fotot](#) av Okänd författare licensieras enligt [CC BY-SA](#)

Biverkningar

- Smärta på injektionsstället
- Feber, huvudvärk, trötthet

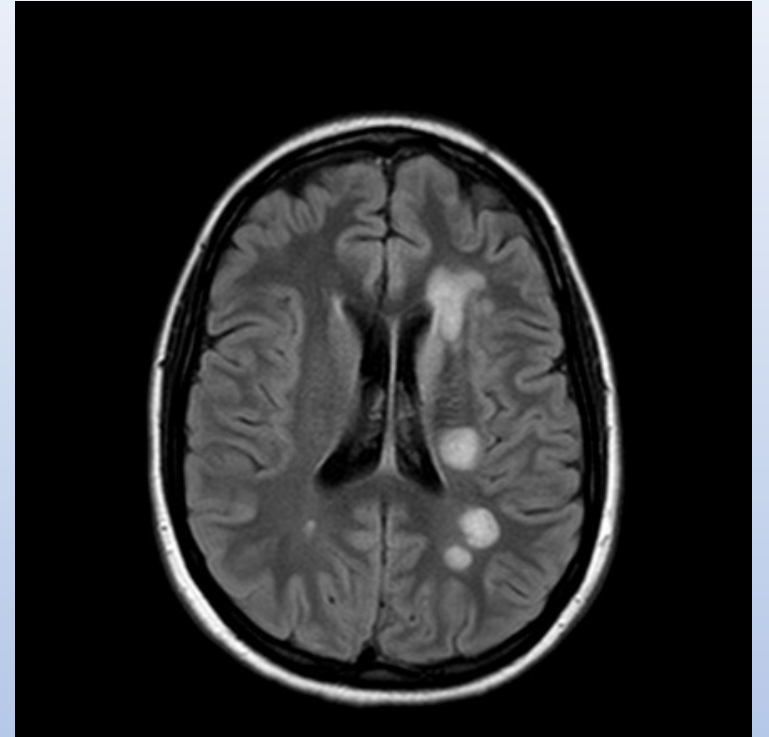


[Det här fotot](#) av Okänd författare licensieras enligt [CC BY](#)

- Svåra biverkningar vanligare i icke endemiska länder
 - Oklar orsak
 - Olika rapportering?
 - Döljs av naturlig sjukdom?

Biverkningar

- YF- AND
 - Yellow Fever Associated Neurologic Disease
 - Neurotropisk sjukdom (meningit, encefalit)
 - Mortalitet <1%
 - Demyeliniserande sjukdom (ADEM, Guillan Barre)
 - Ej säkerställd koppling
 - Ca 2v efter vaccination
 - Förekomst 0,4-0,8/100 000 doser (dock 0,016-9,9)
 - Hos >60 år 1,2-2,3/100 000 doser
 - **Hos <6 mån 0,5-4/1000 doser**



[Det här fotot](#) av Okänd författare licensieras enligt [CC BY-SA-NC](#)

Biverkningar

- YF-AVD
 - Yellow Fever Associated Viscerotropic disease
 - Som naturlig infektion
 - 60% mortalitet
 - Rapporteras först 2001
 - Fall hittat retrospektivt
 - 3-4 dagar post vaccination (1-18)
 - 100 fall fram till 2017
 - Alla förstgångsvaccinerade



[Det här fotot](#) av Okänd författare licensieras enligt [CC BY](#)

Biverkningar

- YF-AVD
 - >60 år 4,4 ggr, >70 år 13,4 ggr vanligare
 - 1,8/100 000 >60 år jfr 0,1/100 000
 - 1/100 000 >60 år, 2,3/100 000 >70 år
 - Defekt i thymus ökad risk
 - Defekt immunsvär (medfödda immunförsvaret)?
 - Autoimmuna sjukdomar ökad risk?
 - Genetisk koppling? (fall i samma familj)
 - Antikroppar mot IFN typ 1



Intygskrav

- Vaccinationsintyg krävs för inresa till endemiska länder
- Många länder som har vektorn *A. Aegypti* kräver vaccination för inresa från länder endemiska för Gula febern
- Dokumenteras i gula boken med stämpel
- Certifikat giltigt efter 10 dagar och livslångt
- "Certificate of exemption from YF vaccination"

International Certificate of Vaccination or Prophylaxis

This is to certify that (name)

.....

date of birth sex

nationality

national identification document, if applicable

whose signature follows

has on the date indicated been vaccinated or received prophylaxis against: (name of disease or condition)

.....

in accordance with the International Health Regulations.

Certificat international de vaccination ou de prophylaxie

Nous certifions que (nom)

.....

né(e) le de sexe

et de nationalité

document d'identification national, le cas échéant

dont la signature suit

a été vacciné(e) ou a reçu des agents prophylactiques à la date indiquée contre: (nom de la maladie ou de l'affection)

.....

conformément au Règlement sanitaire international.

Vaccine or prophylaxis Vaccin ou agent prophylactique	Date Date	Signature and professional status of supervising clinician Signature et titre du clinicien responsable	Manufacturer and batch no. of vaccine or prophylaxis Fabricant du vaccin ou de l'agent prophylactique et numéro du lot	Certificate valid from: until: Certificat valable à partir du: jusqu'au:	Official stamp of administering centre Cachet officiel du centre habilité
1.					
2.					



MEDICAL CERTIFICATE OF EXEMPTION FROM VACCINATION

Contre-indication médicale à la vaccination

Name of disease / Nom de maladie: _____

Name of traveller / Nom du voyageur: _____

date of birth-né(e) la: _____ sex-de sexe: _____

contraindicated because of the following conditions :
contre-indiquée pour les raisons suivantes:

Date

Official stamp
Cachet officiel

Signature and address physician
Signature et adresse du médecin

När vaccinera?

- Resa till endemiskt område
 - Inkluderande transfer (12 timmar)
- Om kontraindikationer
 - Uppskatta risken på resmålet
 - Utfärda intyg
 - Anpassad resa
 - Avråd resa
- Ska vi vaccinera de som önskar trots ökad risk?

Tack för mig!



[Det här fotot](#) av Okänd författare licensieras enligt [CC BY](#)