



CONVEGNO INTERNAZIONALE
**GIORNATE
INFETTIVOLOGICHE
"LUIGI SACCO"**



 UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI MILANO

Sistema Socio Sanitario
 Regione
Lombardia
ASST Fatebenefratelli Sacco

Milano, 28-29 Maggio 2019
Ospedale Luigi Sacco Polo Universitario – ASST Fatebenefratelli Sacco
Aula Magna Polo LITA

Il punto sulla vaccinazione antimeningococcica

E. Iemoli (Milano)

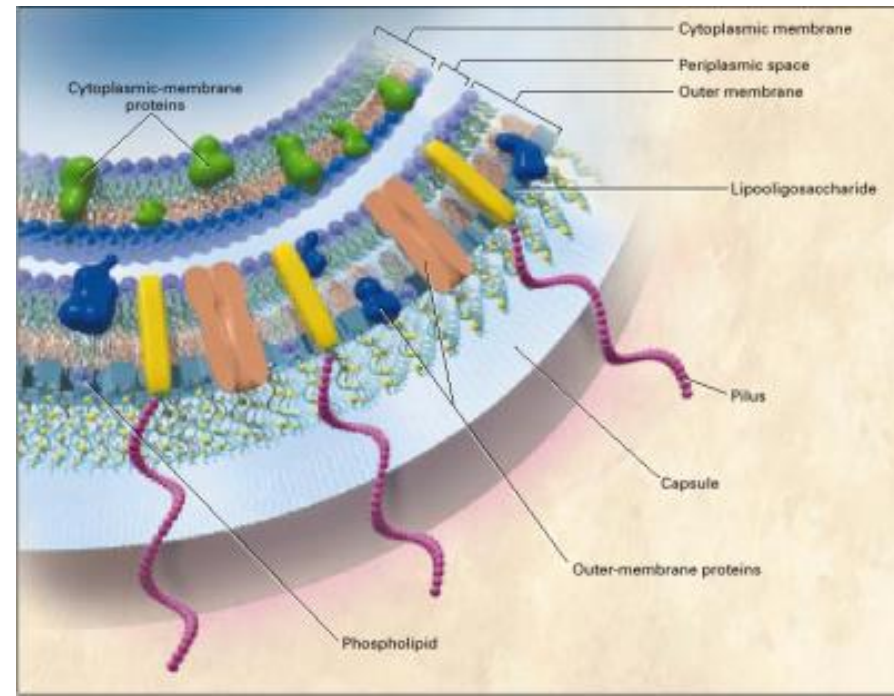
Il patogeno



- La malattia invasiva da meningococco è provocata dal patogeno *Neisseria meningitidis* (Nm), comune colonizzatore asintomatico nasofaringeo.
- Si tratta di un diplococco Gram-negativo, aerobico, ossidasipositivo.
- Le manifestazioni più frequenti sono la meningite e la sepsi, o una combinazione di entrambe; meno frequentemente la malattia meningococcica si presenta come polmonite o infezione localizzata come miocardite, pericardite, artrite, congiuntivite, uretrite, faringite, cervicite.
- Il meningococco può essere capsulato o non capsulato; i ceppi di *Neisseria meningitidis* che causano la malattia invasiva generalmente sono capsulati.

Nm presenta i seguenti determinanti antigenici:

- Antigeni polisaccaridici della capsula
- Proteine della membrana esterna (OMP, Outern Membrane Proteins)
- Lipopolisaccaridi



I sierogruppi

- Sulla base della specificità antigenica dei polisaccaridi capsulari, i meningococchi possono essere classificati in 13 sierogruppi (A, B, C, D, 29E, H, I, K, L, W-135, X, Y, Z);
- Sei di questi (A, B, C, X, Y, W-135) sono riconosciuti come responsabili della quasi totalità di casi di malattia invasiva da meningococco

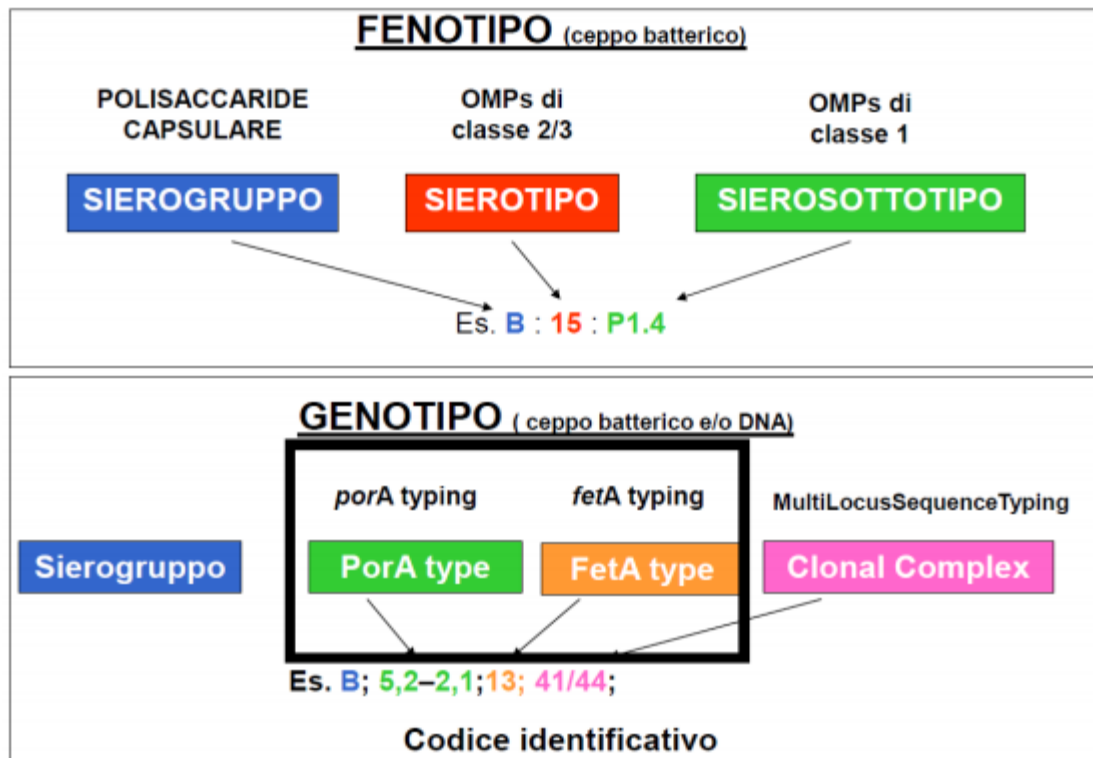
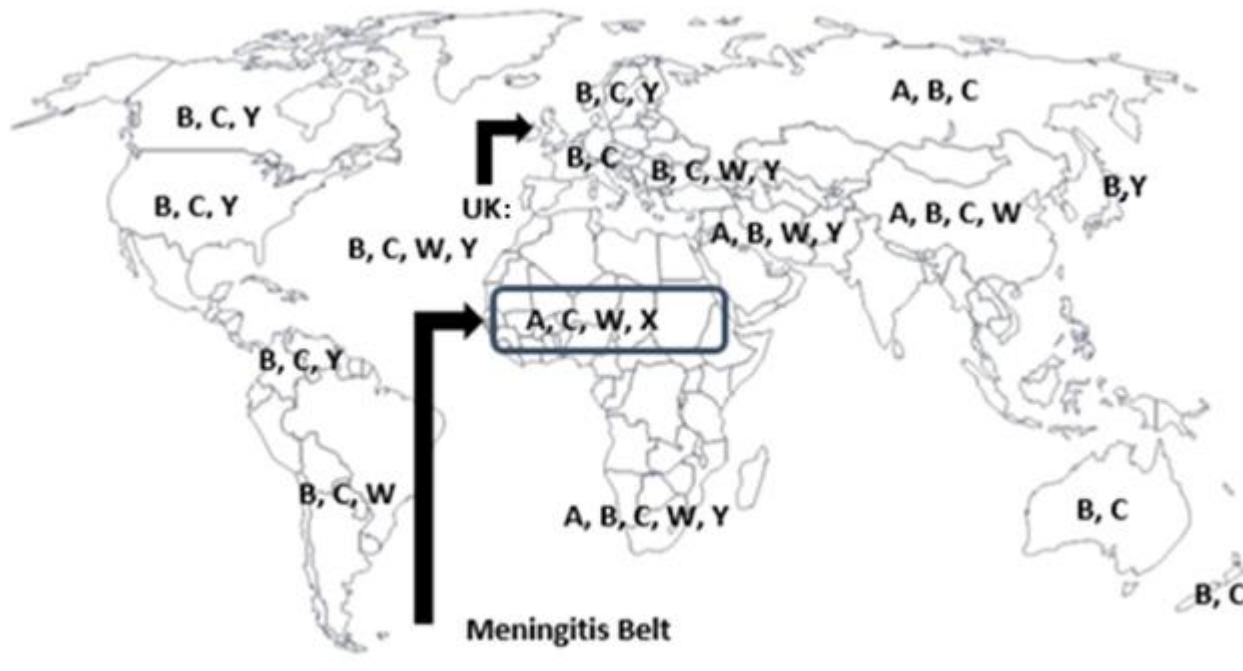


Figura 1: Nomenclatura della *Neisseria Meningitidis* (2).

electrophoretic type ET and sequence type ST



Map of the predominant *Neisseria meningitidis* serogroups by geographic location

Meningococcal **serogroup B** (MenB) is a major cause of IMD in North America, South America, Australia, North Africa, and Europe, although a decreasing incidence trend is being observed and it was hypothesized that the introduction of a smoking ban in public places in some countries may have played a role.

Meningococcal **serogroup C** (MenC) was also reported as one of the most prevalent serogroups in Brazil, China, Russia, India, and Niger/Nigeria.

In India, the predominant serogroup was meningococcal **serogroup A** (MenA). In Japan and Southern Africa (Mozambique) meningococcal **serogroup Y** (MenY), and meningococcal **serogroup W** (MenW) predominated, respectively.

The emergence of MenW and MenY was evident in some countries worldwide



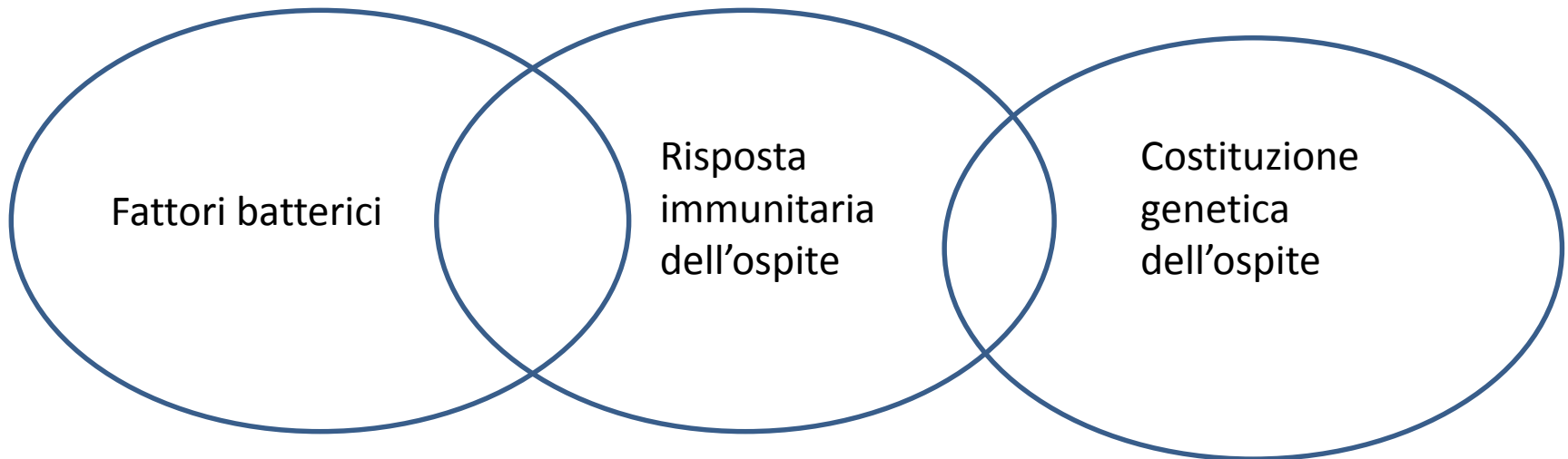
- La più alta incidenza di malattia si ha nella cosiddetta “cintura (o fascia) della meningite” dell’Africa sub sahariana. Il meningococco è iperendemico in questa regione e vi sono epidemie stagionali durante la stagione secca (dicembre-giugno) che possono raggiungere anche i 1000 casi per 100.000 abitanti (stime WHO) .
- Al contrario, negli USA, Europa, Australia e Sud America l’incidenza varia tra 0.3 e 3 casi ogni 100.000 abitanti per anno. I bambini sono più a rischio.
- Il pellegrinaggio Haji in Arabia Saudita è stato associato con epidemie di meningite da meningococco W135 .
- Importante segnalare recenti epidemie di meningite meningococcica da sierogruppo C attraverso trasmissione sessuale tra maschi omosessuali in Germania, Belgio e Francia e negli Stati Uniti.

Patogenesi

segni clinici minimi



sepsi fulminante



Genetic susceptibility to meningococcal infection

Dale, Read. 187-199, Jan 2014

Med Intensiva. 2014;38(6):356–362



medicina intensiva

www.elsevier.es/medintensiva



ORIGINAL

TLR2–TLR4/CD14 polymorphisms and predisposition to severe invasive infections by *Neisseria meningitidis* and *Streptococcus pneumoniae*^{a,*}

J.J. Tellería-Orriols^b, A. García-Salido^{a,*}, D. Varillas^b, A. Serrano-González^a, J. Casado-Flores^a

^a Pediatric Critical Care Unit, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, Spain

^b Medicine Faculty, University of Valladolid, Valladolid, Spain

Received 24 April 2013; accepted 1 August 2013

Available online 19 October 2013



ADEN A ADENEE Books available online
VRIET WRIJLLOE RIJSTRIE AVANISIE VRIJLLOE

PLOS ONE

Single Nucleotide Polymorphisms in Pathogen Recognition Receptor Genes Are Associated with Susceptibility to Meningococcal Meningitis in a Pediatric Cohort

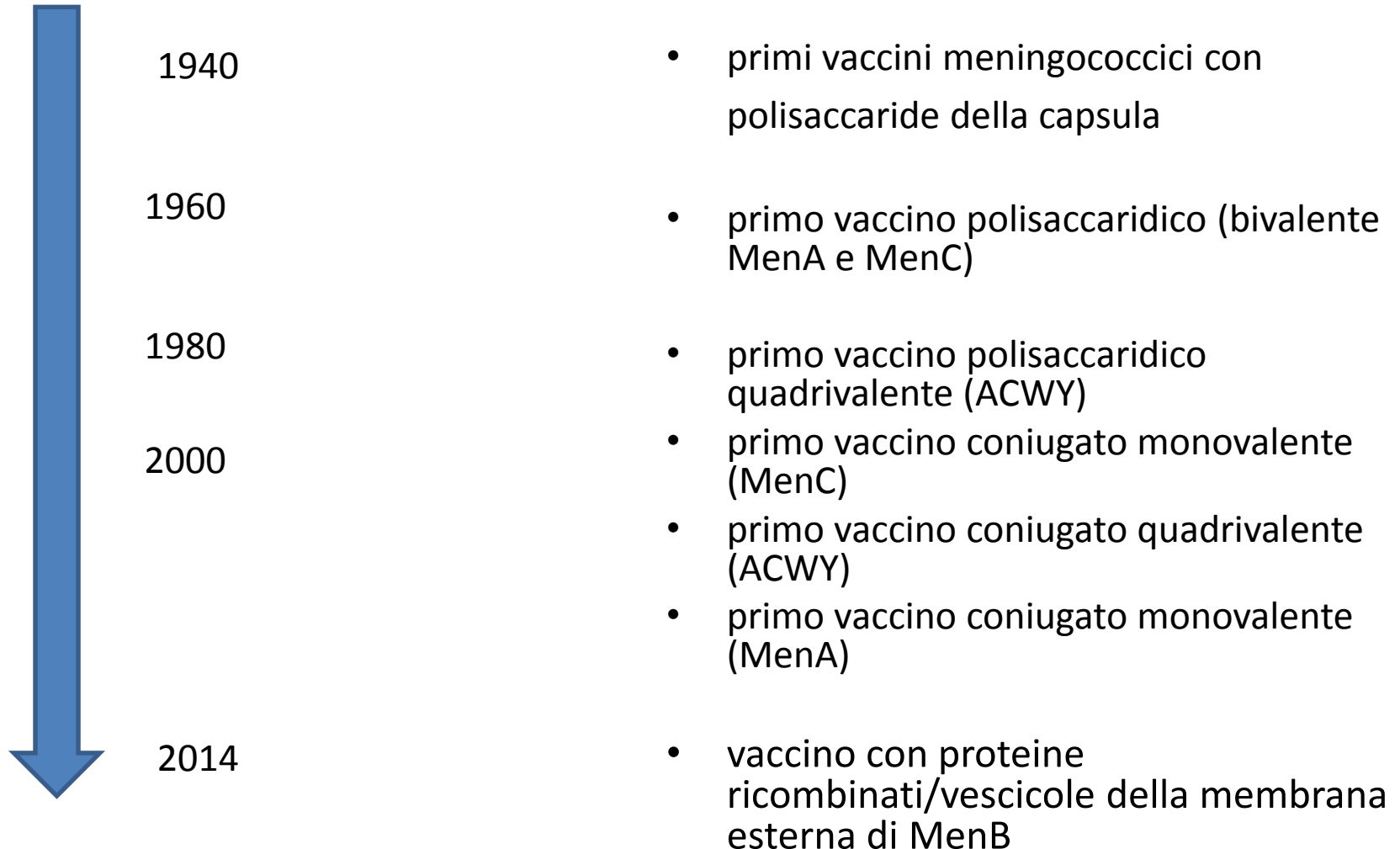
Gijs Th J. van Well^{1,2,*}, Marieke S. Sanders^{1,3,*}, Sander Ouburg³, Vinod Kumar⁴, A. Marceline van Furth¹, Servaas A. Morré^{3,5,*}

¹ Department of Pediatric Infectious Diseases, Immunology and Rheumatology, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands, ² Department of Pediatrics, Maastricht University Medical Center, Maastricht, The Netherlands, ³ Department of Medical Microbiology and Infection Control, Laboratory for Immunogenetics, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands, ⁴ Department of Human Genetics, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands, ⁵ Institute of Public Health Genomics, Department of Genetics and Cell Biology, Research Institute: School for Oncology & Developmental Biology, Faculty of Health, Medicine & Life Sciences, Maastricht University Medical Center, Maastricht, The Netherlands

Si accrescono le evidenze di una forte componente genetica
che interverrebbe nello sviluppo di una IMD

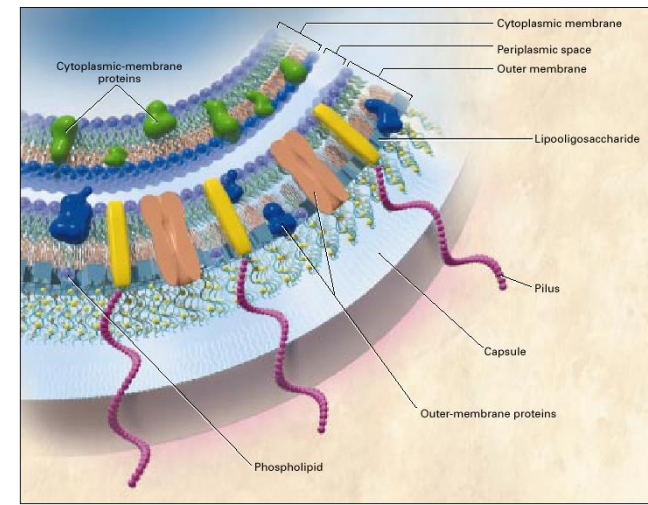
Lo sviluppo dei vaccini meningococcici

1. Stephens DS. FEMS Microbiol Rev. 2007; 31:3-14; 2. Daugla DM, et al. Lancet. 2014;383:40-47; 3. Novartis receives EU approval for Bexsero®, first vaccine to prevent the leading cause of life-threatening meningitis across Europe [press release]. Basel, Switzerland; Novartis International AG; January 22, 2013.



I vaccini

- There are three types of vaccination: polysaccharide; conjugate and protein.
- Polysaccharide vaccines are composed of pure bacterial cell wall polysaccharides, whereas conjugate vaccines are made by covalently bonding an antigen to an immunogenic carrier protein (e.g. tetanus toxoid, diphtheria toxoid or diphtheria toxoid variant CRM197) to enhance and maintain immunological B-cell memory
- In contrast, protein-based vaccines include toxoids (inactivated bacterial toxin) and subunit or subvirion products, and are used when the use of a polysaccharide or conjugate is not possible



I vaccini disponibili

- A quadrivalent meningococcal polysaccharide conjugate vaccine-diphtheria toxoid carrier (MenACWY-DT, **Menactra**)
- A quadrivalent meningococcal polysaccharide conjugate vaccine-diphtheria toxoid carrier, CRM197 (MenACWY-CRM, **Menveo**)
- A quadrivalent meningococcal polysaccharide conjugate vaccine-tetanus toxoid carrier (MenACWY-TT, **Nimenrix**. This vaccine appears to have comparable safety and immunogenicity as Menactra and Menveo)
- Meningococcal serogroup B vaccine – Two formulations are available (MenB-FHbp, **Trumenba**; MenB-4C, **Bexsero**) Adsorbed on aluminium phosphate or aluminium hydroxide
- Meningococcal serogroup C vaccines (**Meninvact**, **Meningitec** and **NeisVac C** and **Menjugate**)
- Meningococcal serogroup A vaccines are used in Africa (MenAfriVac and PsA-TT)

- The quadrivalent meningococcal polysaccharide vaccine (Menomune, MPSV4) was discontinued in 2017.
- A quadrivalent polysaccharide vaccine (PsACWY) is available in resource-limited settings through the United Nations Children's Fund (UNICEF).
- The combination conjugate vaccine against *N. meningitidis* serogroups C and Y and *Haemophilus influenzae* type b (MenHibrix, HibMenCY) was discontinued in 2017.
- MenACWY-D (Menactra) in USA is not approved for children younger than 9 months so only MenACWY-CRM (Menveo) should be used for children age 2 through 8 months. For persons age 9 months and older the vaccines are interchangeable.
- No vaccine currently exists against serogroup X; however, candidate glycoconjugate vaccines are in development against this serogroup .

I vaccini polisaccaridici c

- La proteina carrier fa sì che il sistema immunitario tratti il sistema polisaccaride+carrier come una proteina
- Sono maggiormente immunogeni rispetto ai vaccini non coniugati (determinando una risposta cellule T dipendente, le cellule T helper attivate inducono la risposta umorale delle cellule B, vengono prodotti anticorpi IgG ad alta avidità, sono immunogeni sin dai primi anni di vita, si determina una risposta "booster")
- Conferiscono una protezione duratura
- Prevengono lo stato di portatore nasofaringeo

Capsula e proteine subcapsulari di MenB

Il polisaccaride della capsula?

Il polisaccaride di MenB è un polimero dell'acido polisialico (self antigen) presente nel tessuto nervoso → rischio di autoimmunità

Un singolo componente subcapsulare?

Variabilità genetica e antigenica:
potenziale sviluppo di escape- mutants

Componenti subcapsulari multipli ?

Ampio spettro di copertura

I vaccini contro il sierogruppo B

- **Bexsero**: vaccino multicomponente (4CMenB), composto da 3 proteine antigeniche ricombinanti purificate di *Neisseria meningitidis* sierogruppo B: factor H-binding protein (fHbp); Neisserial adhesin A (NadA), and *Neisseria* Heparin-Binding Antigen (NHBA) + OMV (Outer membrane vesicle)
- **Trumemba**: vaccino multicomponente composto da 2 proteine fHBP (lipoprotein factor H-binding protein A e B).
- Entrambi i vaccini possono essere impiegati indifferentemente secondo le indicazioni, ma non sono intercambiabili. Una volta iniziato un protocollo con uno di essi, le somministrazioni vanno portate a termine con lo stesso vaccino.

I vaccini per il sierogruppo B

- Entrambi i vaccini MenB sono approvati dalla **FDA** per l'uso in individui da 10 a 25 anni;
l'ACIP supporta l'uso di routine del vaccino MenB in soggetti di età ≥ 10 anni che sono a maggior rischio di malattia da meningococco del sierogruppo B.
- **L'Agenzia europea** per i medicinali ha deciso che i benefici di Bexsero sono superiori ai rischi e perciò può essere autorizzato per l'uso nell'UE. Bexsero ha dimostrato di produrre una robusta risposta immunitaria ai batteri del gruppo N. meningitidis (gruppo B) e i rischi sono accettabili. I bambini sono i soggetti più a rischio, seguiti dagli adolescenti. Il vaccino viene somministrato nei bambini di età inferiore ai due anni. Trumenba è indicato per l'immunizzazione attiva di soggetti di età pari o superiore a 10 anni.
- Il limite principale di questi vaccini è la mancanza di un'ampia protezione contro l'ampia diversità dei vari ceppi del sierogruppo B.
- La durata della protezione dei vaccini contro il sierogruppo B ad ampio spettro (MenB-4C e MenB-FHbp) rimane sconosciuto.

Il calendario vaccinale

Il calendario vaccinale del Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019

Vaccino	0gg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	↔	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni	Soggetti ad aumentato rischio
DTPa**		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa***	dTpaIPV	1 dose dTpa**** ogni 10 anni			(1)
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV					
Epatite B	EpB- EpB*	Ep B		Ep B			Ep B									(2)
Hib		Hib		Hib			Hib									(3)
Pneumococco		PCV		PCV			PCV								PCV+PPSV	(4) ^^
MPRV								MPRV			MPRV					(6) ^
MPR								oppure MPR + V			oppure MPR + V					(5) *****
Varicella																(6)^
Meningococco C								Men C§				Men ACWY coniugato				(7)
Meningococco B*^		Men B	Men B		Men B			Men B								
HPV												HPV°: 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino)				(8)
Influenza															1 dose all'anno	(9) ∞
Herpes Zoster															1 dose#	(10)
Rotavirus		Rotavirus## (due o tre dosi a seconda del tipo di vaccino)														
Epatite A																(11)

§) Nei soggetti a rischio la vaccinazione contro il meningococco C può iniziare dal terzo mese di vita con tre dosi complessive, di cui l'ultima, comunque, dopo il compimento dell'anno di vita.

7) Ai soggetti ad aumentato rischio offrire, meningococco ACYW e meningococco B

- **Per i soggetti ad aumentato rischio l'offerta prevede sia il meningococco ACYW sia il meningococco B* con numero di dosi come da scheda tecnica a seconda dell'età:**
- Emoglobinopatie quali talassemia e anemia falciforme*
- Asplenia funzionale o anatomica e candidati alla splenectomia in elezione
- Immunodepressione congenita o acquisita (in particolare in caso di trapianto d'organo*, terapia antineoplastica* o terapia sistemica corticosteroidica ad alte dosi)
- Diabete mellito di tipo 1*, Addison, LES, AiHA*, SM*, vasculopatia arteriosa*, Cushing*, SSc*, vasculopatia cerebrale*, pancreatite cronica, malattie del sangue, diabete tipo 1
- IR con clearance della creatinina <30 ml/min/dialisi*
- Infezione da HIV/AIDS*
- Epatopatie croniche gravi*
- Perdite di liquido cerebrospinale da traumi o intervento
- Difetti congeniti del complemento (C5 – C9)
- Difetti dei Toll like receptors di tipo 4
- Difetti della properdina
- Portatori di impianto cocleare

Conviventi con soggetti affetti dalle patologie sopraelencate, con particolare riferimento a condizioni di grave immunodepressione

- Soggetti con AIDS o altre manifestazioni cliniche dell'infezione da HIV
- Soggetti affetti da neoplasie che possono alterare i meccanismi immunitari
- Soggetti con deficit dell'immunità cellulare
- Soggetti con disgammaglobulinemia o ipogammaglobulinemia
- Soggetti in terapia immunosoppressiva a lungo termine

Tabella 1: Coperture vaccinali per vaccino antimeningococco C in alcune regioni Italiane* per anno di rilevazione (coorti di nascita 2005-2010)

Regioni	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Abruzzo	17,7	24,5	29,1	28,1	30,1	37,4
Basilicata	75,0	81,2	84,9	86,9	89,3	86,5
P.A. di Bolzano	14,6	36,2	50,5	57,6	59,9	65,3
P.A. di Trento	20,1	47,2	68,8	73,6	74,7	78,4
Calabria	45,3	55,3	63,4	71,4	75,8	92,0
Emilia-Romagna	88,5	92,4	93,2	92,3	92,5	92,2
Friuli-Venezia Giulia	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	81,0	83,0
Lombardia	43,1	48,8	53,9	56,7	59,1	65,2
Liguria	73,0	81,8	84,9	85,0	84,8	n.d.
Marche	16,7	30,9	40,5	49,0	81,7	81,9
Molise	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	74,5
Piemonte	6,9	17,0	22,8	26,2	71,5	86,4
Puglia	61,4	70,0	72,0	74,5	81,9	82,4
Sardegna	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	93,0	93,2
Sicilia	n.d.	n.d.	30,8	35,0	65,4	83,2
Toscana	73,0	83,5	87,2	88,0	90,5	89,4
Umbria	n.d.	n.d.	71,1	89,0	90,3	91,7
Valle d'Aosta	n.d.	n.d.	84,4	85,7	84,7	83,3
Veneto	90,1	91,9	92,4	93,2	94,4	92,9

* Campania e Lazio non hanno fornito il dato

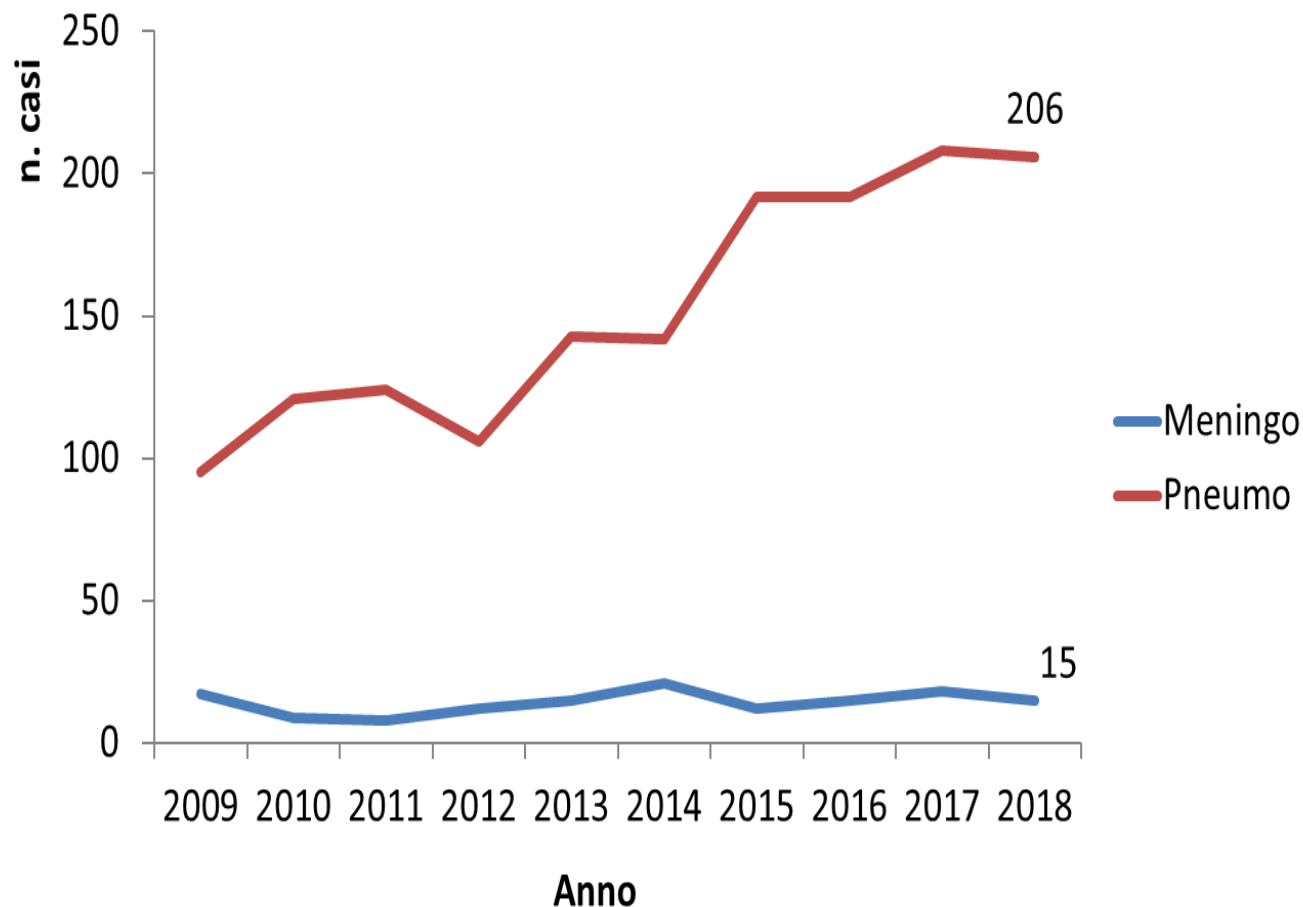
Gli obiettivi vaccinali

Tabella 1 - Graduale aumento delle coperture vaccinali dal 2017 al 2020 (sostituisce l'Allegato B dell'Intesa del 7 settembre 2016)

Fascia d'età	Vaccinazioni	Obiettivo di Copertura Vaccinale			
		2017	2018	2019	2020
I anno di vita	Meningococco B	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%	≥ 95%
	Rotavirus	-	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%
II anno di vita	Varicella (1° dose)	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%	≥ 95%
5-6 anni di età	Varicella (2° dose)	-	-	-	-
Adolescenti	HPV nei maschi 11enni	-	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%
	IPV	-	≥ 60%	≥ 75%	≥ 90%
	Meningococco tetravalente ACWY135	≥ 60%	≥ 75%	≥ 95%	≥ 95%
Anziani	Pneumococco (PCV13+PPV23)	40%	55%	75%	75%
	Zoster	-	20%	35%	50%

Malattie Invasive Batteriche (MIB) in ATS Milano.

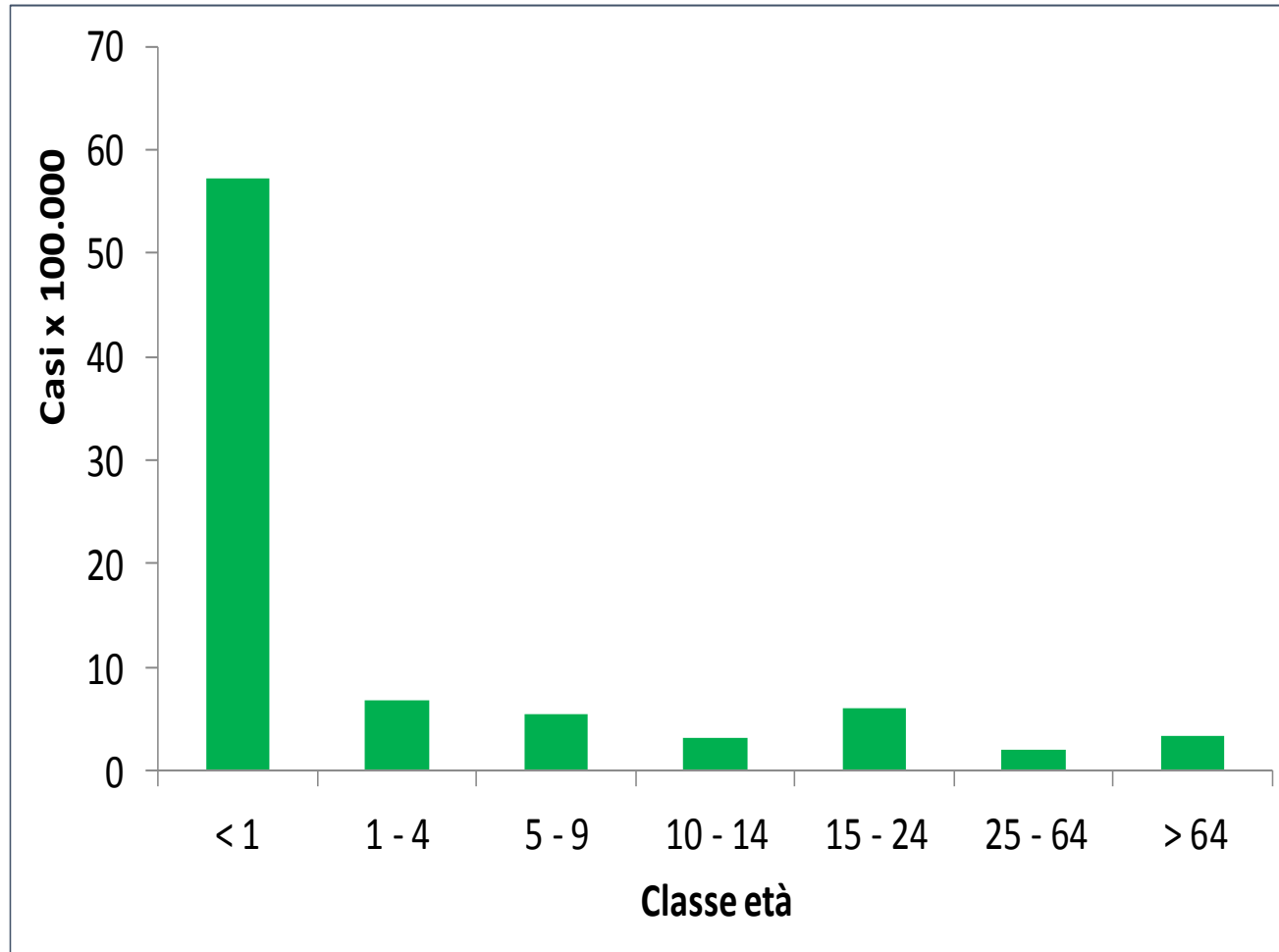
Andamento casi anni 2009 – 2018



Meningococco in ATS Milano.

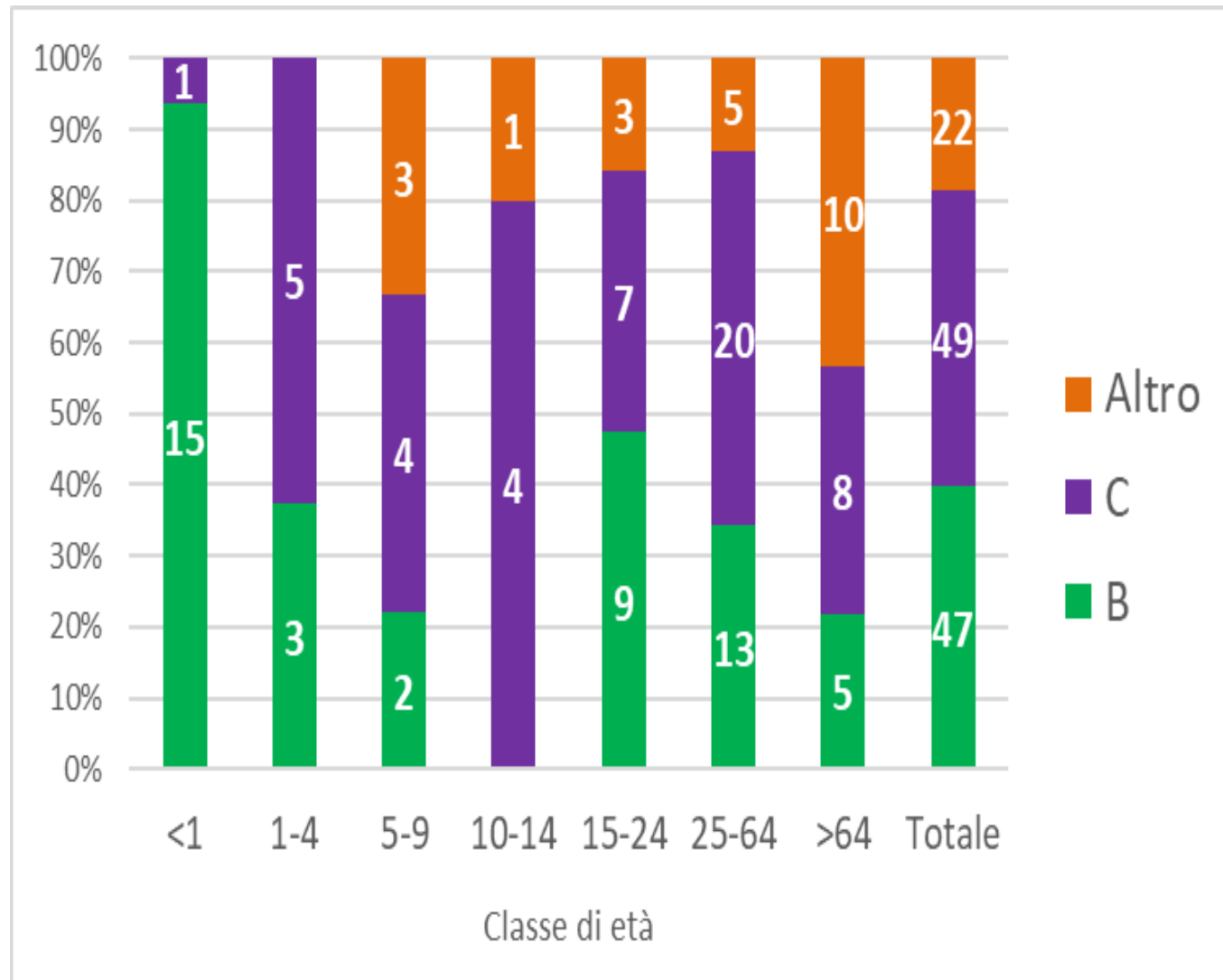
Incidenza per classi d'età anni

2009-2018



Meningococco in ATS Milano:

Sierogruppi per età. Anni 2009-2018



MIB da Meningococco ATS Milano. Casi 2016-2018

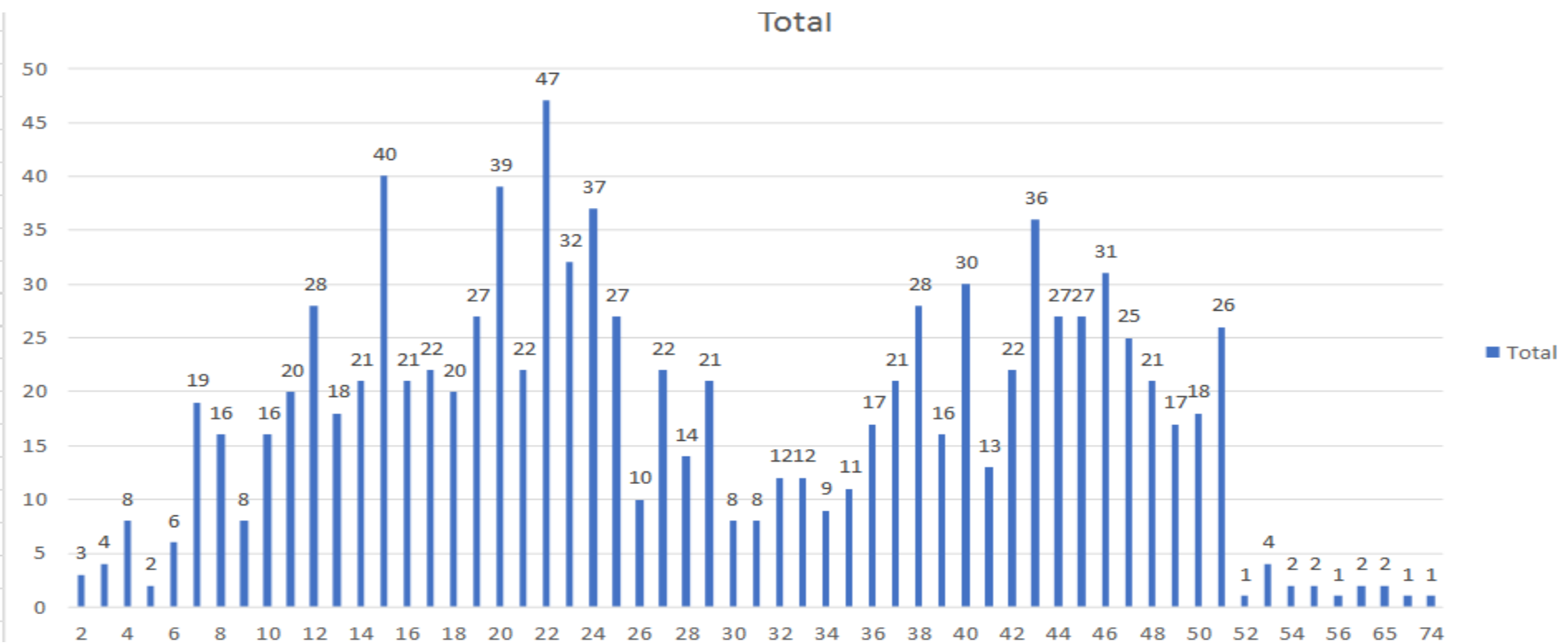
Sierogruppo	Età	Forma clinica	Esito
C 22 casi con 8 decessi = letalità 36%	1	Meningite	Guarigione
	6	Sepsi	Decesso
	8	Sepsi	Guarigione
	13	Sepsi	Decesso
	14	Sepsi	Guarigione
	15	Sepsi	Complicanze
	18	Sepsi	Decesso
	20	Sepsi	Guarigione
	24	Sepsi	Decesso
	24	Sepsi	Decesso
	33	Sepsi	non noto
	38	Sepsi	Guarigione
	40	Meningite	Guarigione
	42	Sepsi + Meningite	Guarigione
	45	Meningite	Complicanze
	51	Meningite	Guarigione
	55	Sepsi	Decesso
	60	Meningite	Guarigione
	67	Sepsi	Decesso
	68	Sepsi	Guarigione
	81	Sepsi	Guarigione
	93	Sepsi	Decesso

Sierogruppo	Età	Forma clinica	Esito
B 14 casi con 3 decessi = letalità 21%	7 mesi	Sepsi	Complicanze
	8 mesi	Meningite/Sepsi	Guarigione
	9 mesi	Sepsi	Complicanze
	10 mesi	Sepsi	Guarigione
	4	Meningite	Guarigione
	16	Meningite	Guarigione
	19	Sepsi	Decesso
	19	Sepsi+Meningite	Guarigione
	19	Meningite	Guarigione
	21	Meningite	Guarigione
	22	Sepsi	Guarigione
	49	Sepsi	Decesso
	50	Meningite	Guarigione
	72	Sepsi	Decesso
Y (6 casi)	61	Sepsi	Guarigione
	65	Meningite	Complicanze
	68	Sepsi	Guarigione
	78	Sepsi	Guarigione
	83	Meningite	Guarigione
	90	Sepsi	Non noto
X (1 caso)	20	Sepsi	Guarigione
W (2 caso)	18	Meningite	Guarigione
	75	Meningite	Guarigione

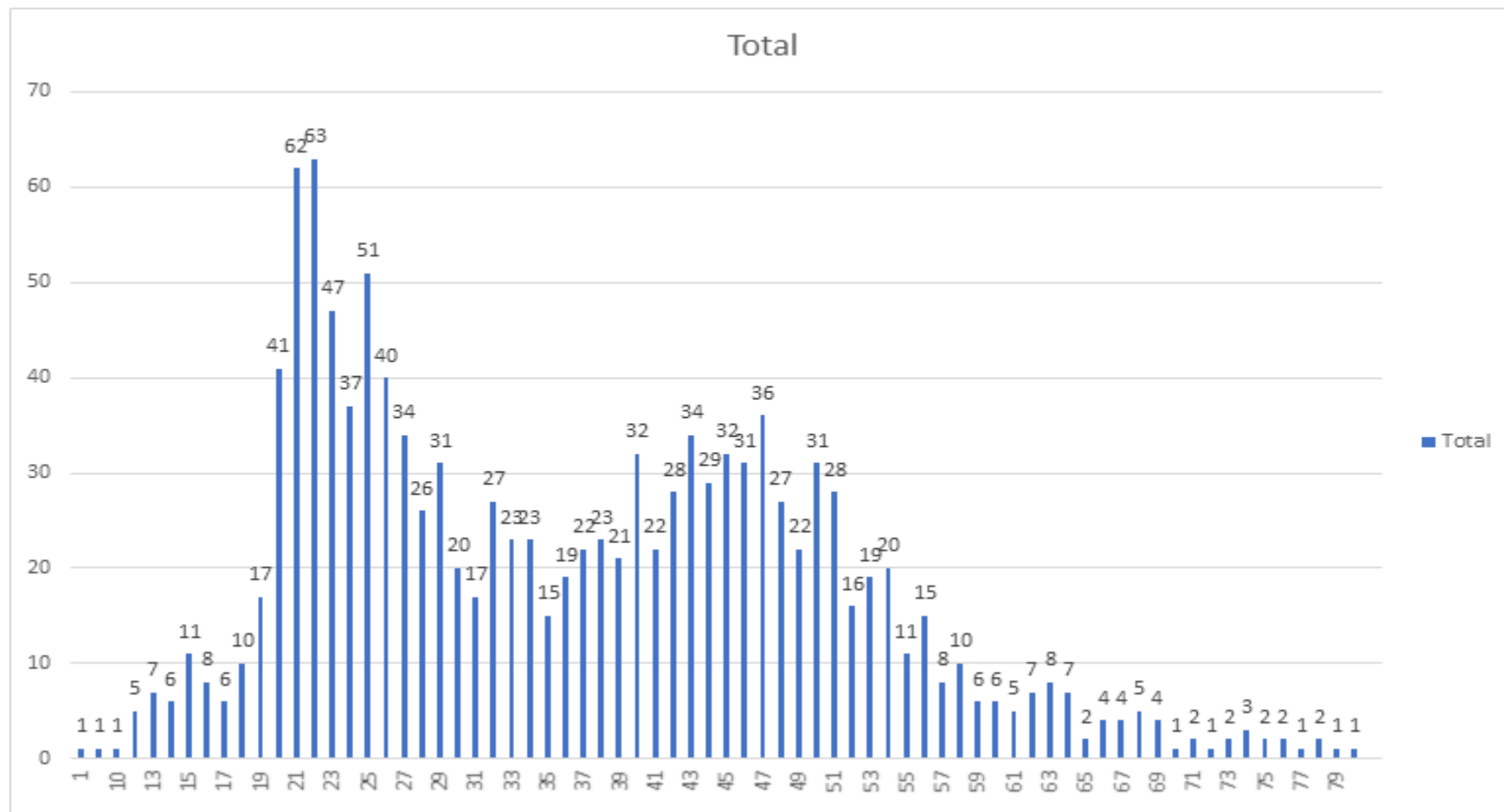
La nostra esperienza

- Gennaio 2017- Ottobre 2018
- 2262 pazienti sottoposti al vaccino
- 2 - 79 anni
- 1020 B (Bexsero) età media 29 anni
- 1242 ACWY (Menveo) età media 37 anni

Vaccini B



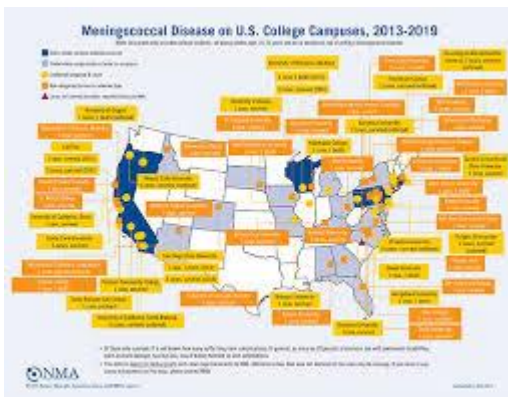
Vaccini ACWY



Numero di assistiti che hanno effettuato 1 dose ACWY (polissaccaridico + coniugato)		Residenti ISTAT al 1.1.2018	Copertura
Anno di Nascita			
2000	18.470	94.816	19%
2001	39.731	93.724	42%
2002	54.791	92.778	59%
2003	24.776	94.020	26%
2004	10.826	96.062	11%
2005	11.732	95.921	12%
2006	11.846	98.406	12%
2007	14.700	98.026	15%

Vaccino	Dosi	corte 2018	corte 2017	Residenti corte 2017 (ISTAT 1.1.2018)	Coopertura-Dose corte 2017
072-ANTI MENINGOCOCCO B	1	62.271	70.389	78.874	89%
072-ANTI MENINGOCOCCO B	2	40.607	64.022	78.874	81%
072-ANTI MENINGOCOCCO B	3	11.721	51.817	78.874	66%
072-ANTI MENINGOCOCCO B	4	868	26.433	78.874	34%
059-ANTI MENINGOCOCCO C	1	8.930	61.249	78.874	78%

- Le raccomandazioni USA



Age 11 to 18 years

- Give one dose **ACWY 135**, preferably at age **11 or 12 years**.
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Pediatrics (AAP), which recommend immunization with a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine for all adolescents aged 11 to 18 years; preferably, vaccination should be administered at **age 11 or 12**, with a booster at **age 16**.
- The rationale for the booster at age 16 is that immunogenicity data suggest that individuals immunized at age 11 or 12 years might have decreased protective immunity by ages 16 through 21 years, when their risk for disease is greatest.
- Discuss serogroup **B** meningococcus vaccination which may be administered to adolescents and young adults **16 through 23** years of age; the preferred age for vaccination is 16 through 18 years of age.

Age <11 or age >18 years

- Travelers to regions in which meningococcal disease is hyperendemic or epidemic.
- Military recruits.
- Microbiologists exposed to *Neisseria meningitidis*.
- Travelers or persons living in areas of the world where meningococcal infection is hyperendemic or epidemic, particularly if contact with local populations will be prolonged; vaccination is required within the past three years for all travelers to Mecca, Saudi Arabia, during the annual Hajj.

Travelers to or residents of countries where meningococcal disease is hyperendemic or epidemic

- For age **2 months through 18 months**:
give ACWY at ages 2, 4, 6, and 12 to 15 months.
- For children age **7 months through 23 months** who have not initiated a series of ACWY:
give ACWY two doses separated by three months.
- For age **2 years through 55 years**:
give one dose of ACWY
- For age **56 years and older**:
give one dose of ACWY

**People with prolonged increased risk for exposure
eg, military recruits, microbiologists routinely
working with *Neisseria Meningitidis***

- Give one dose of ACWY.
- Give either Trumenba (three doses administered at 0, 1 to 2, and 6 months) or Bexsero (two doses administered at least one month apart)

People present during outbreaks caused by a meningococcal vaccine serogroup ¶¶,ΔΔ

People present during outbreaks caused by a meningococcal vaccine serogroup ¶¶,ΔΔ	
For age 2 months through 18 months	Give Menveo at ages 2, 4, 6, and 12 to 15 months.
For children age 7 months through 23 months who have not initiated a series of Menveo	Give Menveo (if age 7 to 23 months)§ or Menactra (if age 9 to 23 months); administer two doses separated by 3 months¥.
For age 2 years through 9 years	Give one dose of Menactra or Menveo.
For age 10 years through 55 years	Give one dose of Menactra or Menveo¶¶. Give either Trumenba (three doses administered at 0, 1 to 2, and 6 months) or Bexsero (two doses administered at least one month apart) ¶¶.
For age 56 years and older	Give one dose of Menactra or Menveo**, ¶¶. Give either Trumenba (three doses administered at 0, 1 to 2, and 6 months) or Bexsero (two doses administered at least one month apart) ¶¶.

High risk for exposure

- Individuals with functional or anatomic asplenia.
- Individuals with complement component (properdin, factor D, factor H, and late complement component [C5 through C9]) deficiencies.
- Individuals treated with [eculizumab](#)
- Men who have sex with men (MSM) with epidemiologic exposure to other MSM from New York City or Los Angeles, given meningococcal outbreaks among these groups.

People with functional or anatomic asplenia, including sickle cell disease

People with functional or anatomic asplenia, including sickle cell disease

For age 2 months through 18 months	Give Menveo at ages 2, 4, 6, and 12 months.	Give Menactra or Menveo booster after three years followed by thereafter.
For children age 19 months through 23 months who have not initiated a series of Menveo	Give two doses of Menveo three months apart.	
For age 2 years through 9 years	Give two doses of Menactra or Menveo two months apart ^{yy} .	Boost every five years with Menactra or Menveo ^{z,ss} .
For age 10 years through 55 years	Give two doses of Menactra or Menveo two months apart ^{yy} and either Trumenba (three doses administered at 0, 1 to 2, and 6 months) or Bexsero (two doses administered at least one month apart) ^{ff} .	Boost every five years with Menactra or Menveo ^{z,ss} .
For age 56 years and older	Give two doses of Menactra or Menveo two months apart ^{**} and either Trumenba (three doses administered at 0, 1 to 2, and 6 months) or Bexsero (two doses administered at least one month apart) ^{ff} .	Boost every five years with Menactra or Menveo ^{ss} .

People with persistent complement component deficiencies

People with persistent complement component deficiencies^{◇◇}

For age 2 months through 18 months	Give Menveo at ages 2, 4, 6, and 12 to 15 months.	Give Menactra or Menveo booster after three years followed by boosters every five years thereafter.
For children age 7 months through 23 months who have not initiated a series of Menveo	Give Menveo (if age 7 to 23 months) [§] or Menactra (if age 9 to 23 months); administer two doses separated by three months.	
For age 2 years through 9 years	Give two doses of Menactra or Menveo two months apart.	Boost every five years with Menactra or Menveo ^{†,§§} .
For age 10 years through 55 years	Give two doses of Menactra or Menveo two months apart and either Trumenba (three doses administered at 0, 1 to 2, and 6 months) or Bexsero (two doses administered at least one month apart) ^{¶¶} .	Boost every five years with Menactra or Menveo ^{†,§§} .
For age 56 years and older	Give two doses of Menactra or Menveo two months apart ^{**} and either Trumenba (three doses administered at 0, 1 to 2, and 6 months) or Bexsero (two doses administered at least one month apart) ^{¶¶} .	Boost every five years with Menactra or Menveo ^{§§} .

HIV and ACWY

For age <2 years

- Give four doses of Menveo (at ages 2, 4, 6, and 12 to 15 months)
- Give additional dose of Menveo three years after primary series. Booster doses should be repeated every five years thereafter.
- Inactivated, recombinant, subunit, polysaccharidic, conjugated and toxoid vaccines can be given to all, regardless of the number of CD4 + T lymphocytes.

HIV and ACWY

For age ≥ 2 years

- Give two doses of Menveo 8 to 12 weeks apart
- For individuals age < 7 years at previous dose, give additional dose of Menveo three years after primary series. If the most recent dose was received before age 7 years, a booster dose should be readministered three years later. Booster doses should be repeated every five years thereafter.
- For individuals age ≥ 7 years at previous dose, give additional dose of Menveo five years after primary series; booster doses should be repeated every five years thereafter.

Serogroup B

- The ACIP and AAP have issued recommendations for serogroup B meningococcal vaccine for high-risk individuals ≥ 10 years of age;
- These include individuals with persistent complement component deficiencies, individuals with anatomic or functional asplenia, microbiologists routinely exposed to *N. meningitidis* isolates, and individuals at increased risk because of a serogroup B meningococcal disease outbreak.

Co-somministrazione con altri vaccini

Associazioni per le quali esiste documentazione scientifica che dimostra l'assenza di interferenze sul profilo di tollerabilità e sull'immunogenicità dei prodotti somministrati singolarmente

	Esa	DTaP	dTap	dTap-IPV	DTap-IPV	DTap-Hib-IPV	IPV	MPR	Var	MPRV	PCV	MenC	MenB	Men A, C, W ₁₃₅ , Y	HPV ^b	Rota	HAV	HBV	T	Hib
Esa								X		X ⁷	X ¹	X	X	X ²		X				
DTaP								X	X	X	X ¹	X	X	X ⁵		X		X		X
dTap								X		X		X	X	X ⁴	X			X		X
dTap-IPV ⁸								X	X	X		X	X	X	X			X		X
DTap-IPV								X	X	X	X	X	X	X		X	X	X		X
DTap-Hib-IPV								X	X	X	X	X	X	X		X	X	X		X
IPV								X		X	X ²	X	X	X	X	X	X	X	X	X
MPR	X	X	X	X	X	X	X		X		X ²	X	X	X ⁵			X	X	X	X
Var		X		X	X	X		X			X ²		X				X	X ¹³	X	X ¹³
MPRV	X ³	X ³	X	X	X	X	X ³				X ¹	X ¹⁰	X ¹⁰	X ^{5,10}			X ¹⁴	X ³	X ³	X
PCV	X ²	X ²			X	X	X ¹	X ¹	X ¹			X ²	X ⁸	X ⁵		X ¹		X ²	X ²	X
MenC	X	X	X	X	X	X	X	X		X ¹⁰	X ¹	X ²	X ⁸			X		X	X	X
MenB	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X ¹⁰	X ⁸	X ²	X ⁸	X ⁶				X	X	X
Men A, C, W ₁₃₅ , Y	X ⁵	X ⁵	X ⁴	X	X	X	X	X ⁵		X ^{5,10}	X ⁵		X ⁵		X ⁴		X ⁵	X ⁵	X	X ^{5,15}
HPV ^b			X	X			X							X ⁴			X ¹¹	X ¹¹	X	
Rota	X	X			X	X	X		X	X ¹⁴	X ¹	X		X ⁵	X ¹¹			X	X	X
HAV					X	X	X	X	X		X ²	X	X	X ⁵	X ¹¹	X	X		X	X
HBV		X	X	X	X	X	X	X	X ¹³	X ³	X ²	X	X	X ⁵	X ¹¹	X	X		X	X
T							X	X	X	X ³	X ¹	X	X	X	X	X	X	X		X
Hib		X	X	X	X	X	X	X	X ¹³	X	X	X	X	X ^{5,15}		X		X	X	

^a: Ci sono studi cosomministrazione di Bexsero solo con Prevenar 7 e per quanto riguarda la cosomministrazione con il vaccino anti Meningococco C solo con Menjugate

6: Per la cosomministrazione del vaccino antimeningococcico B con il vaccino Meningococcico A, C, W₁₃₅, Y coniugato con CRM₁₉₇ sono in corso gli studi; non ci sono dati relativi alla cosomministrazione con il vaccino Meningococcico A, C, W₁₃₅, Y coniugato con TT

Controindicazioni e precauzioni (C & ACWY)

- Reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino inclusa la componente difterica o tetanica presente come carrier
- **Precauzioni** -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -prematurità estrema -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)
- **False controindicazioni** -allattamento -gravidanza -storia clinica di pregressa malattia invasiva meningococcica

Controindicazioni e precauzioni (Men B)

- Reazione allergica grave (anafilassi) dopo la somministrazione di una precedente dose -reazione allergica grave (anafilassi) a un componente del vaccino
- **Precauzioni** -gravidanza -malattia acuta grave o moderata, con o senza febbre -orticaria generalizzata immediata dopo somministrazione di una precedente dose -prematurità estrema -reazione allergica grave al lattice (per i prodotti che contengono lattice nella siringa)
- **False controindicazioni** -allattamento -storia clinica di pregressa malattia invasiva meningococcica

I farmaci immunosoppressori

- La European League Against Rheumatism (EULAR) ha formulato specifiche raccomandazioni per la vaccinazione degli fetti da malattia reumatica autoimmune (AIIRD – Auto Immune Inflammatory Rheumatic Disease).
- 1) Lo stato vaccinale dovrebbe essere controllato in ogni paziente prima di iniziare la terapia
- 2) Le vaccinazioni dovrebbero idealmente essere effettuate durante una fase stabile della malattia.
- 3) I vaccini inattivati possono essere somministrati durante il trattamento con DMARDS e con gli inibitori del TNF- α (Tumor Necrosis Factor alfa). I vaccini, quando è possibile, dovrebbero essere somministrati prima di iniziare la terapia con modificatori della risposta immune. Le raccomandazioni relative ai pazienti adulti suggeriscono, nei soggetti già in trattamento, di vaccinare almeno 6 mesi dopo l'inizio dello stesso ma 4 settimane prima dell'inizio del ciclo successivo

Eventi avversi particolari

- **Possible association with Guillain-Barré syndrome** — Cases of Guillain-Barré syndrome (GBS) have been reported following receipt of Menactra, but large safety studies have not demonstrated an increased risk of GBS. No cases of GBS have been reported in association with Menveo.
- Given that the quadrivalent meningococcal conjugate vaccines contain diphtheria toxoid, mutant diphtheria toxin, or tetanus toxoid, patients with a past history of **Arthus-type** reaction may warrant deferral of meningococcal vaccination for a minimum of 10 years after the last dose of vaccine containing diphtheria toxoid, mutant diphtheria toxin, or tetanus toxoid

The Serogroup B Meningococcal Vaccine Bexsero Elicits Antibodies to *Neisseria gonorrhoeae*

Evgeny A. Semchenko,¹ Aimee Tan,¹ Ray Borrow,² and Kate L. Seib^{1,✉}

¹Institute for Glycomics, Griffith University, Gold Coast, Queensland, Australia; and ²Vaccine Evaluation Unit, Public Health England, Manchester Royal Infirmary, United Kingdom

The anti-gonococcal antibodies induced by MeNZB-like OMV proteins could explain the previously-seen decrease in gonorrhoea following MeNZB vaccination. The high level of human anti-gonococcal NHBA antibodies generated by Bexsero vaccination may provide additional cross-protection against gonorrhoea.

Open debate

- For healthy adolescents and young adults, we recommend immunization with quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (Menactra or Menveo) ([Grade 1B](#)) and we suggest immunization with serogroup B meningococcus vaccine (Trumenba or Bexsero) ([Grade 2C](#)).
- The appropriate age for quadrivalent conjugate vaccine administration is 11 to 18 years and the appropriate age for serogroup B vaccine administration is 16 to 23 years.
- HIV schedule for meningococcal vaccine
- Grazie per l'attenzione

Control of an Outbreak

- ❑ **Define vaccination group**
- ❑ **Protective antibodies in 7-10 days**
- ❑ **High vaccine coverage necessary**
- ❑ **Mass chemoprophylaxis not effective in most settings**
- ❑ **Community and physician education**
- ❑ **Vaccination should be considered if the attack rate is >10 cases/100,000**
 - Majority of organization-based outbreaks with 2-3 cases will have an attack rate above the threshold to vaccinate, thus vaccination may be considered after only 2 cases identified
- ❑ **In organization based outbreaks the vaccination group usually includes the whole population at risk, and potentially even persons outside of the population at risk**