

CONVEGNO INTERNAZIONALE

“GIORNATE INFETTIVOLOGICHE LUIGI SACCO 2022 “

Milano, 14-15 Ottobre 2022

I VACCINI ANTI-MENINGOCOCCO

**A.L. Ridolfo,
UOC Malattie Infettive III
Ospedale L. Sacco, Milano**

Malattia invasiva da *Neisseria meningitidis*

Quadri di presentazione

Meningite

50% dei casi

Sepsi

5-20% dei casi

Il decorso può essere rapidamente fatale (ore)

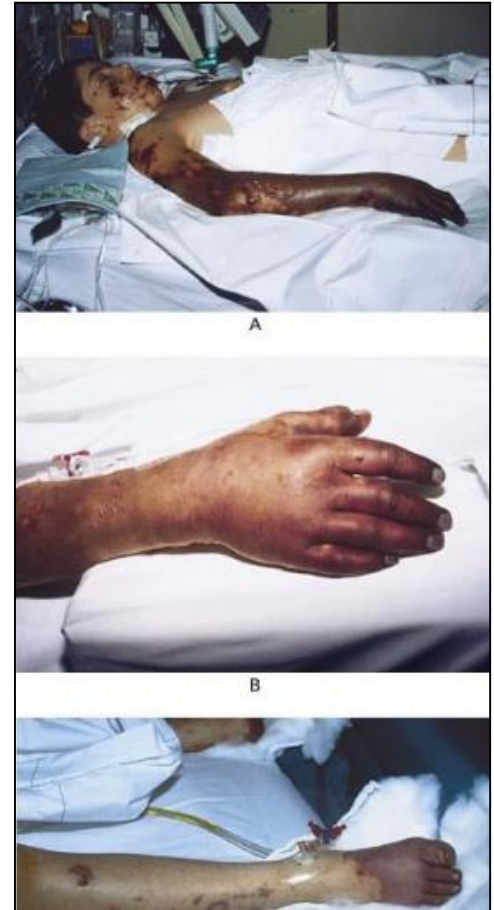
Case fatality rate

3-10%

fino al 40%

Complicanze/gravi sequele > 10%

- Edema/infarto cerebrale
- Paralisi
- Sordità
- Ritardo mentale
- Necrosi/cicatrici deturpanti
- Gangrena /perdita arto/i
- Insufficienza renale
- Polmonite
- Epiglottite
- Pericardite

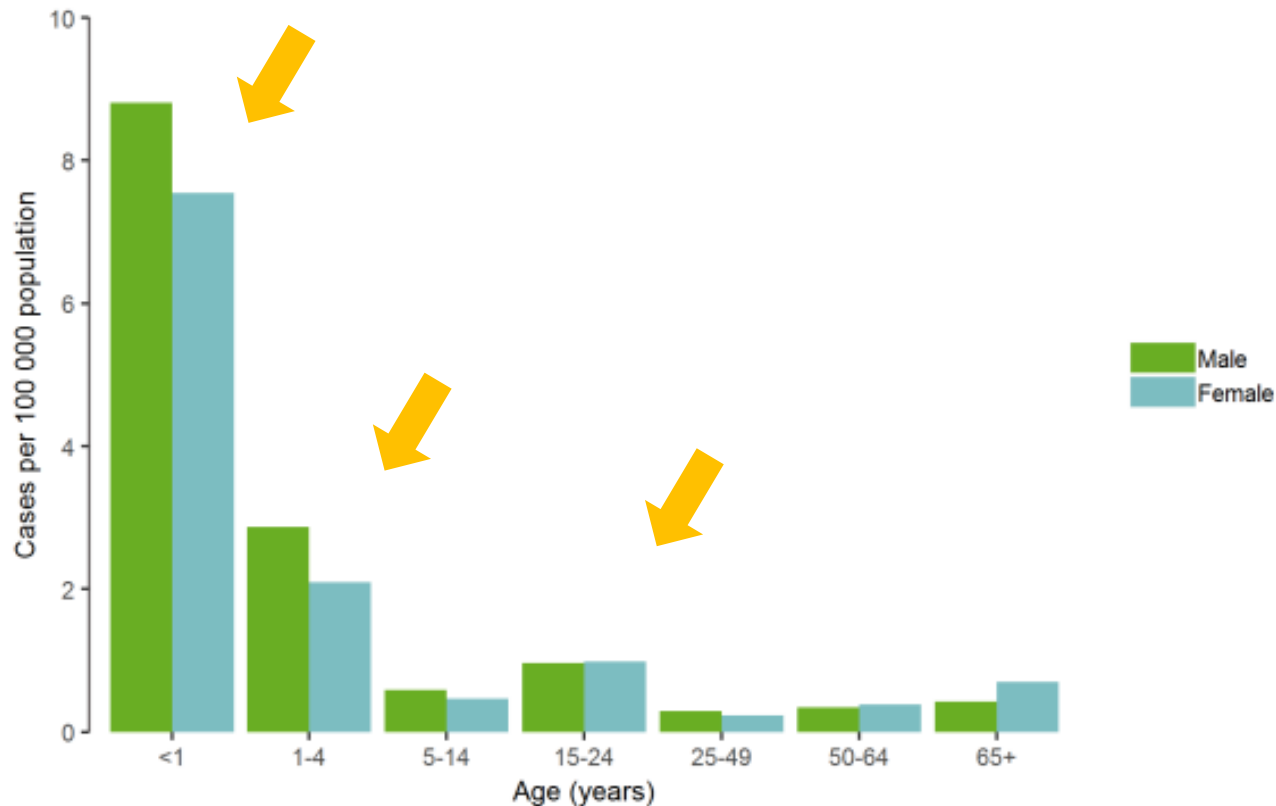


IMD: distribuzione dei casi per fascia di età

Annual epidemiological report for 2017

SURVEILLANCE REPORT

Figure 2. Distribution of confirmed invasive meningococcal disease cases per 100 000 population by age and gender, EU/EEA, 2017



IMD: grande variabilità dell'incidenza di malattia e distribuzione dei sierogruppi

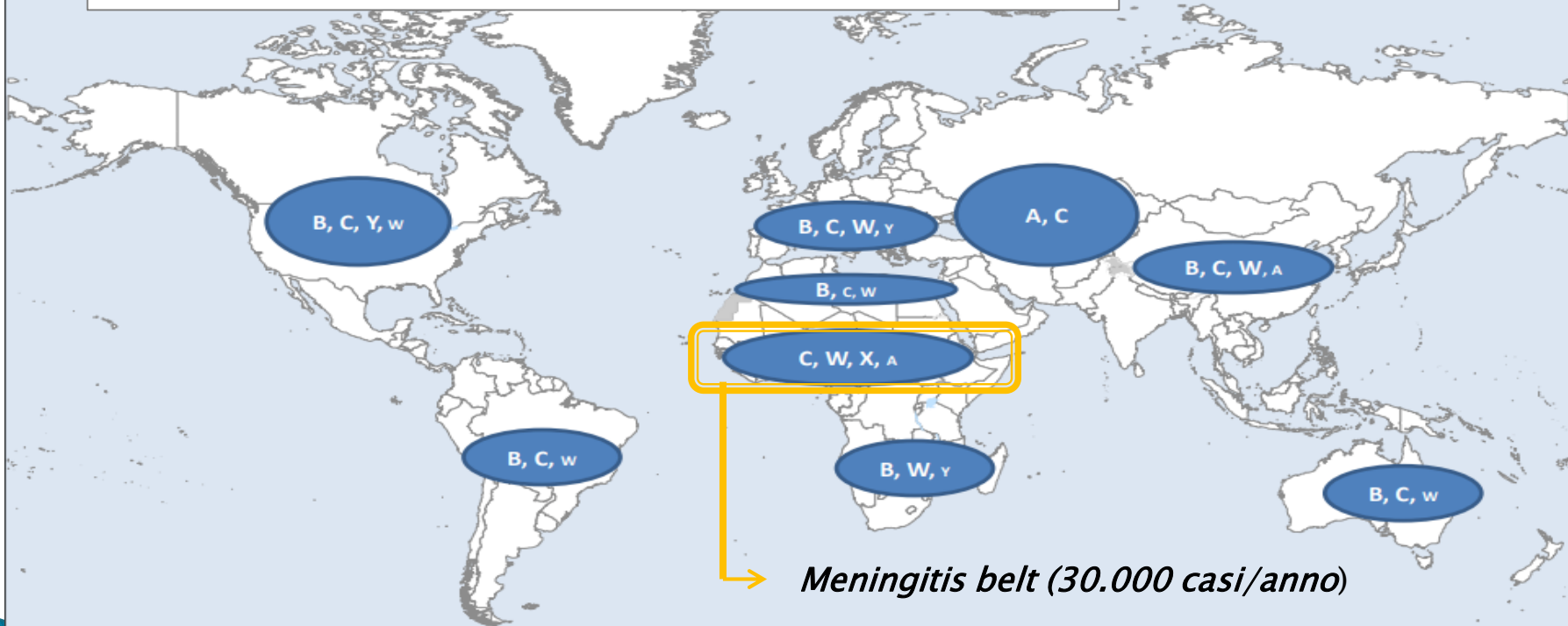
Nm: 12 sierogruppi, di cui essenzialmente 6 patogeni **A, B, C, W, Y, X**

Invasive Meningococcal Disease – Serogroup distribution, 2018



Map date: 16/02/2018

Paesi ad alto tenore economico: <0.5 - 1 casi per 100.000
Italia 0.25-0.49 casi per 100.000 (tot. 198 casi nel 2017)



SEROGROUP

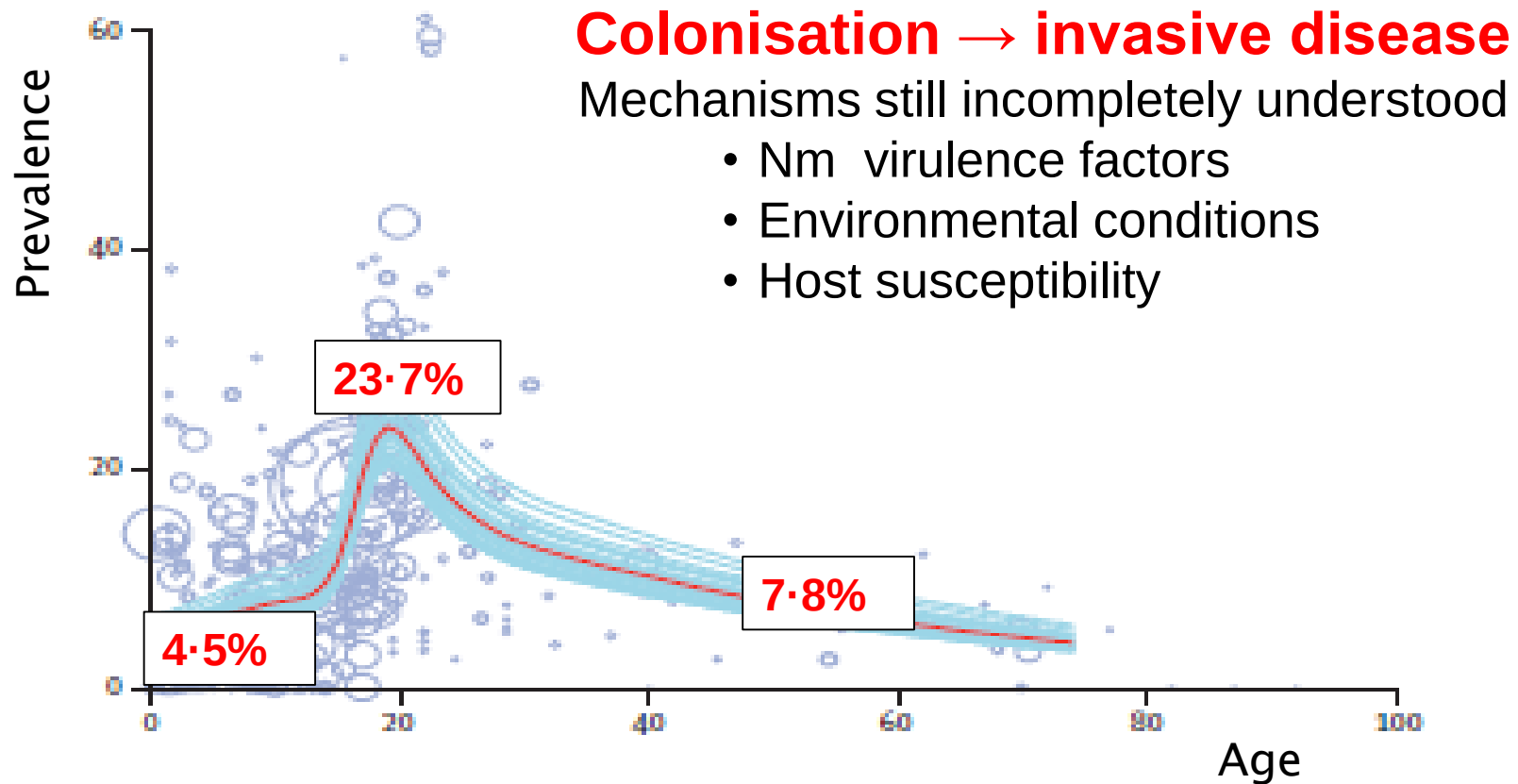
Most frequent

SEROGROUP

Less frequent

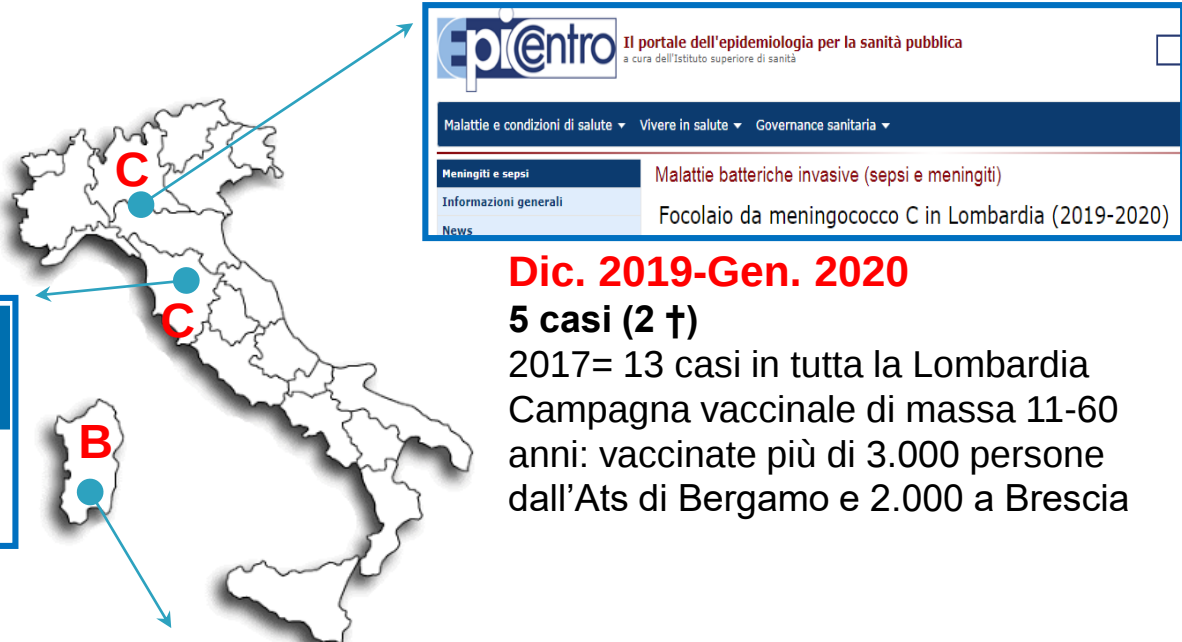
Paesi a basso tenore economico: 10-1000 casi per 100.000

Age as a key determinant of meningococcal carriage prevalence



Malattia meningococcica invasiva:

casi sporadici, cluster, focolai epidemici



Increased incidence of invasive meningococcal disease of serogroup C / clonal complex 11, Tuscany, Italy, 2015 to 2016

P. Stefanelli¹, A. Miglietta², P. Pezzotti³, C. Fazio⁴, A. Neri¹, P. Vacca¹, F. Voller³, FP D'Ancona^{4,5}, R. Guerra¹, S. Iannazzo¹, MG. Pompa¹, G. Rezza¹

1. Department of Infectious, Parasitic & Immuno-mediated Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

2. Epidemiology and Preventive Medicine Unit, Central Tuscany Health Authority, Florence, Italy

3. Health Agency of Tuscany, Florence, Italy

4. National Center for Epidemiology, Surveillance and Health Promotion - Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

5. Ministry of Health, Directorate-General of health prevention, Rome, Italy

Gen. 2015-Feb. 2016

43 casi (10 †)

2010-2014= media 2.2 casi/anno

Età mediana 28 anni

4 vaccinati (1 dose menC)

Offerta attiva e gratuita della vaccinazione fino al compimento dei 20 anni e su richiesta alla pop.

An outbreak of severe invasive meningococcal disease due to a capsular switched *Neisseria meningitidis* hypervirulent strain B:cc11

P. Stefanelli^{1,*}, C. Fazio^{1,†}, P. Vacca^{1,†}, A. Palmieri¹, L. Ambrosio¹, A. Neri¹, A. Piana², P. Castiglia², F. Argiolas³, S. Santus⁴, L. Masala⁵, G. Steri⁴, F. Riccardo¹, S. Iannazzo⁶, F.P. Maraglino⁶, C. D'Amario⁶, G. Rezza¹

Gen. -Mar. 2018

7 casi: 5 casi correlati (nightclub) (2 †)

2016= 5 casi

2017 =4 casi

Età mediana 19 anni

Tutti non vaccinati

Profilassati 1050 contatti/Vaccinati 400 per menB e men ACWY



LA NUOVA

Nuova Sardegna

Cagliari » Cronaca

Due nuovi casi di meningite B: la Regione costituisce l'unità di crisi

CORRIERE DELLA SERA / CRONACHE

Home » In evidenza » Psicosi meningite in Lombardia. Epidemiologo dell'università di Pisa, «Situazione analoga a quella...

IN EVIDENZA NEWS SCIENZE

Psicosi meningite in Lombardia. Epidemiologo dell'università di Pisa, «Situazione analoga a quella toscana del 2015»

By Redazione - 07/01/2020 374 0

SHARE



Facebook



Twitter



HOME » BERGAMO » CRONACA

Publicato il 14 gennaio 2020

Sesto caso di meningite nel Basso Sebino, l'incubo non si placa

Ricoverato a Bergamo un 54enne di Predore, marito della donna deceduta dieci giorni fa. È il ceppo "C", lo stesso di altri quattro contagi

CRONACA SPORT COSA FARE EDIZIONI FRECCIAROSSA DERAGLIATO RE DEL BOTOX TAGLIA SUI LADRI CARN

HOME » BERGAMO » CRONACA

Publicato

Meningite, ministro Speranza: "C'è un focolaio tra Bergamo e Brescia, ma casi limitati"

Continua intanto sul territorio provinciale la campagna di vaccinazione. Venerdì si parte con la prima scuola a Sarnico. Fuori pericolo sedicenne di Castelli Calepio

ALLARME

Meningite, un altro caso in provincia di Bergamo: sedicenne gravissimo

Il ragazzo originario di Castelli Calepio. Si tratta del quinto caso. Ambulatori presi d'assalto dopo la morte della madre 48enne di Tavernola

di Redazione online



Lo sviluppo dei vaccini anti-meningococco

Vaccinologia convenzionale



Anni '70-80

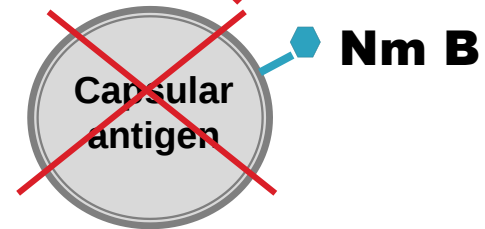
V. polisaccaridici
(mono, bi, tri, tetravalenti)

Anni '90-2000

V. coniugati con proteina carrier

Tossoido tetanico (TT) difterico (DT); materiale cross-reattivo difterico (CRM)

- ↑ Efficacia nei neonati
- ↑ Memoria immunitaria
- ↑ Protezione prolungata
- ↑ Effetto richiamo
- ↑ Riduzione dello stato di portatore
- ↑ Contributo all'immunità di gregge



La struttura chimica del polisaccaride capsulare di NmB è simile a quella di alcune componenti del tessuto neuronale umano

Anni 2000

Ricerca di antigeni di superficie non capsulari attraverso lo studio del genoma di NmB

Reverse vaccinology

V. proteici ricombinanti

Proteine della membrana esterna (OMP)
Vescicole della membrana esterna (OMV)

2013 (EU) Multicomponent MenB4C

2015 (US/**2017** EU) MenB factor H-binding protein (fHBP)

Vaccini antimeningococco disponibili in commercio

Serogroup	Vaccine formulation	Vaccine type	Vaccine name	Manufacturer
A	MenA-TT	Conjugate	MenAfriVac	Serum Institute of India
B	MenB-fHbp	Recombinant	Trumenba	Pfizer
	MenB-4C	Recombinant	Bexero	GlaxoSmithKline
C	MCC-TT	Conjugate	NeisVac-C	Pfizer
	Hib-MCC-TT	Conjugate	Menitorix	GlaxoSmithKline
	MCC-CRM	Conjugate	Menjugate	Novartis
	MCC-CRM	Conjugate	Meningitec	Pfizer
C+Y	Hib-MenCY-TT	Conjugate	MenHibrix	GlaxoSmithKline
ACWY	MenACWY-DT	Conjugate	Menactra	Sanofi Pasteur
	MenACWY-CRM	Conjugate	Menveo	GlaxoSmithKline
	MenACWY-TT	Conjugate	Nimenrix	Pfizer
	MenACWY-TT	Conjugate	MenQuadfi	Sanofi Pasteur

IMD: strategie di prevenzione mediante vaccinazione

Fattori di rischio/ Popolazioni target

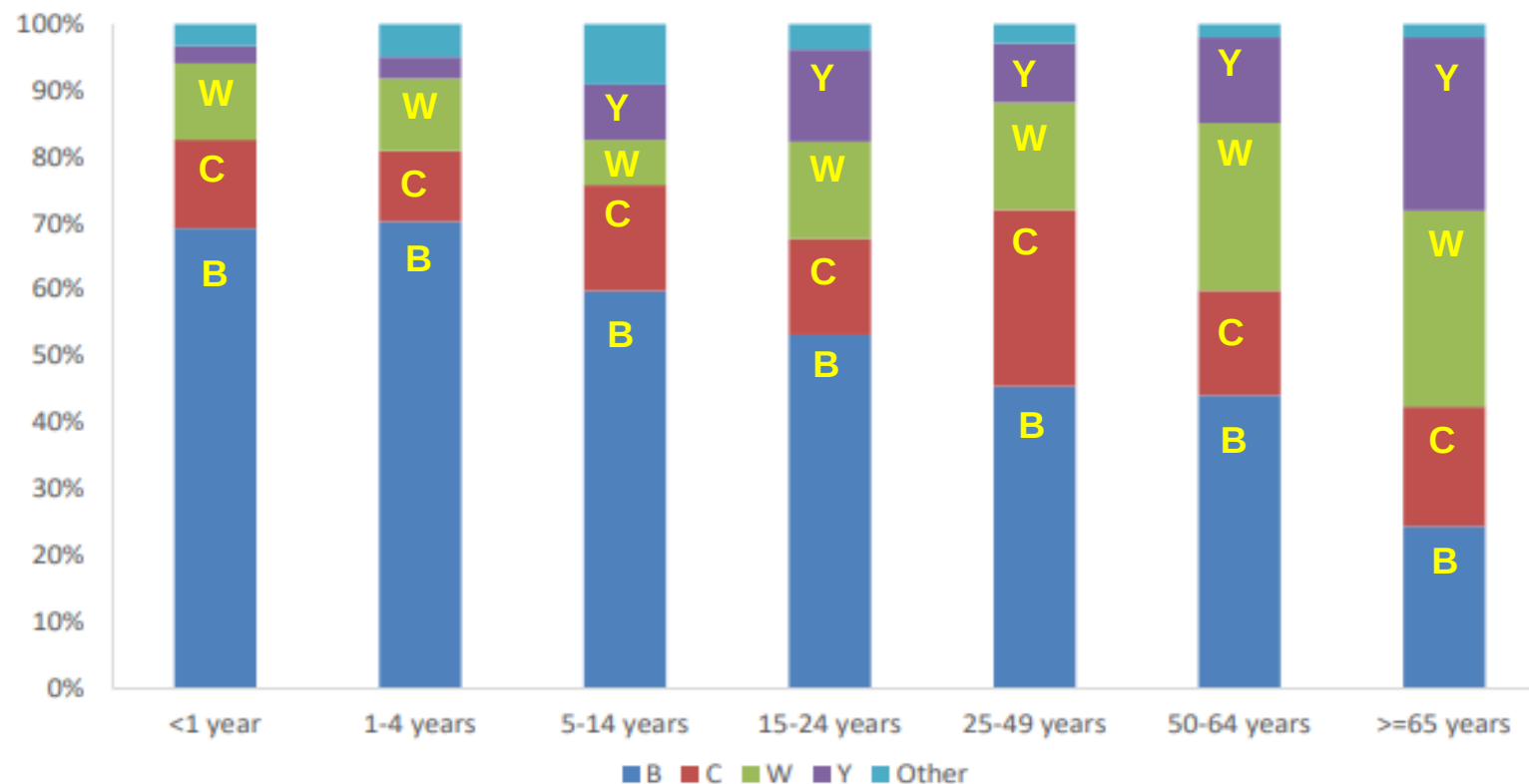
- | | |
|---|--|
| ▪ Bambini (in particolare lattanti che frequentano gli asili nido) | Protezione diretta |
| ▪ Adolescenti (<i>carriers</i>) (in particolare ragazzi che vivono in strutture chiuse, college, reclute militari) | Protezione diretta
↓ <i>carriage</i> e trasmissione |
| ▪ Persone a rischio per sottostanti patologie (immunodeficienze, asplenia funzionale o anatomica, diabete, epatopatia, insufficienza renale, perdite di liquido cerebrospinale) | Protezione diretta |
| ▪ Viaggi in Regioni del mondo ad alta endemia (Africa) /Partecipazione ad eventi di massa | Protezione diretta |
| ▪ Situazioni di cluster epidemici | Protezione diretta |
- 

NM: distribuzione dei sierogruppi casi per fascia di età

Annual epidemiological report for 2017

SURVEILLANCE REPORT

Figure 5. Percentage distribution of serogroup among confirmed cases of invasive meningococcal disease by age group, EU/EEA, 2017



Vaccini anti-meningococco: Schedule vaccinali



BAMBINI PICCOLI
(1-23 MESI)



BAMBINI
(2-9 ANNI)



ADOLESCENTI
(10-17 ANNI)



ADULTI
(18-55 ANNI)



ADULTI PIÙ ANZIANI
(≥56 ANNI)

Men B

MenB-4C (Bexero)

3 dosi:

3°-4°-6° mese//12-15° mese

MenB-4C (Bexero) 2 dosi con intervallo di almeno 1 mese

MenB-fHbp (Trumemba) 2 dosi: 0-6 mesi

Men C

VM- C

1 dose:

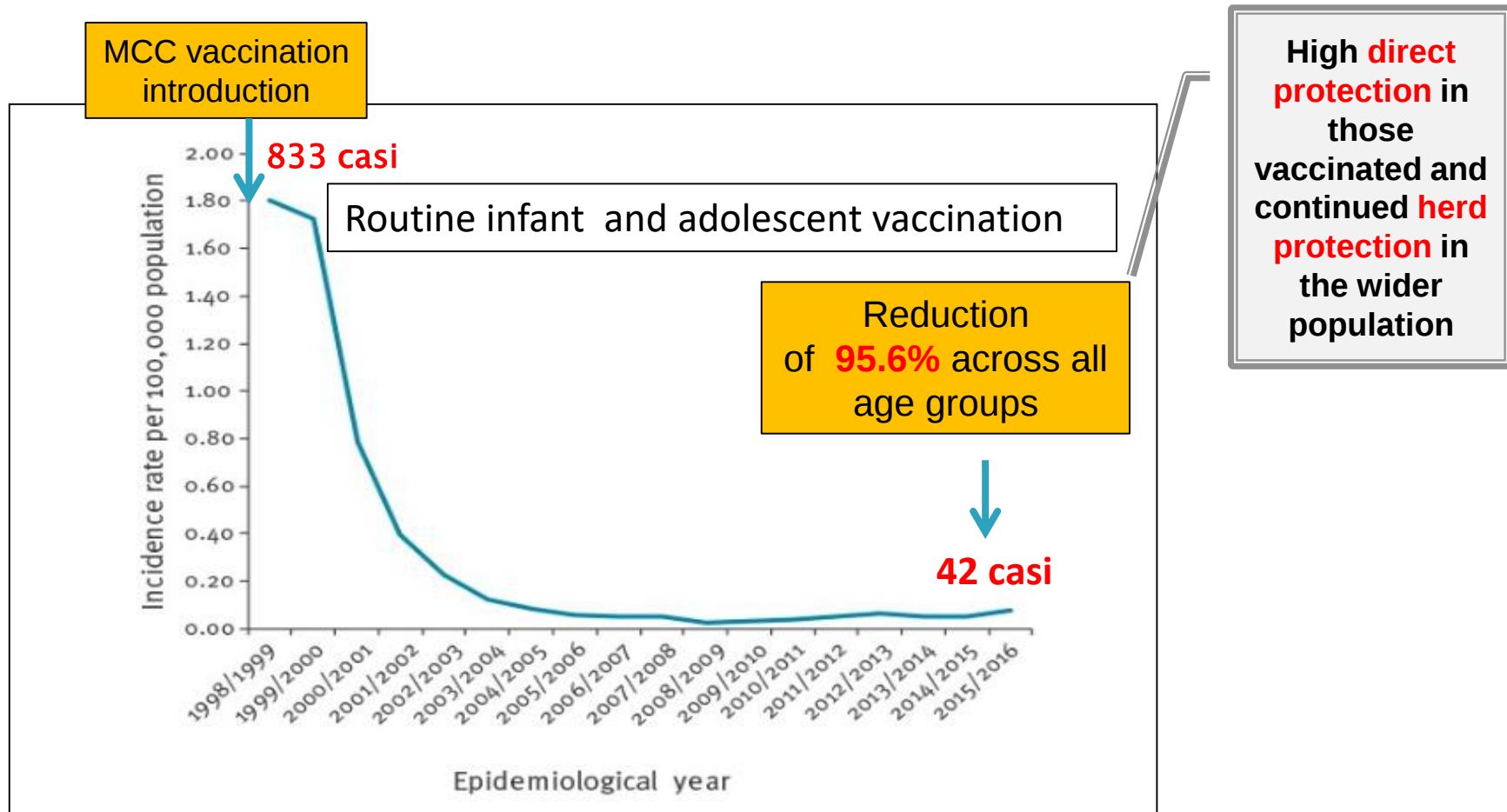
13°-15° mese

VT-ACWY

1 dose:

12-18 anni

Incidence rate of MenC disease after MCC vaccination introduction (England, 1998/99–2015/16)



Impact of MenAfriVac in nine countries of the African meningitis belt, 2010–15: an analysis of surveillance data

Caroline L Trotter, Clément Lingani, Katya Fernandez, Laura V Cooper, André Biti, Carol Tevi-Benissan, Olivier Ronveaux, Marie-Pierre Préziosi, James M Stuart

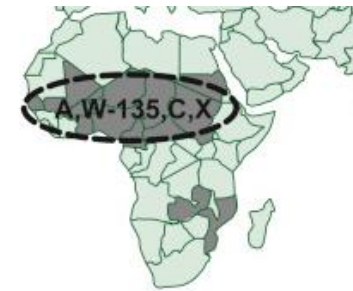
Summary

Background In preparation for the introduction of MenAfriVac, a meningococcal group A conjugate vaccine developed for the African meningitis belt, an enhanced meningitis surveillance network was established. We analysed surveillance data on suspected and confirmed cases of meningitis to quantify vaccine impact.

Methods We compiled and analysed surveillance data for nine countries in the meningitis belt (Benin, Burkina Faso, Chad, Côte d'Ivoire, Ghana, Mali, Niger, Nigeria, and Togo) collected and curated by the WHO Inter-country Support Team between 2005 and 2015. The incidence rate ratios (IRRs) of suspected and confirmed cases in vaccinated and unvaccinated populations were estimated with negative binomial regression models. The relative risk of districts reaching the epidemic threshold of ten per 100 000 per week was estimated according to district vaccination status.

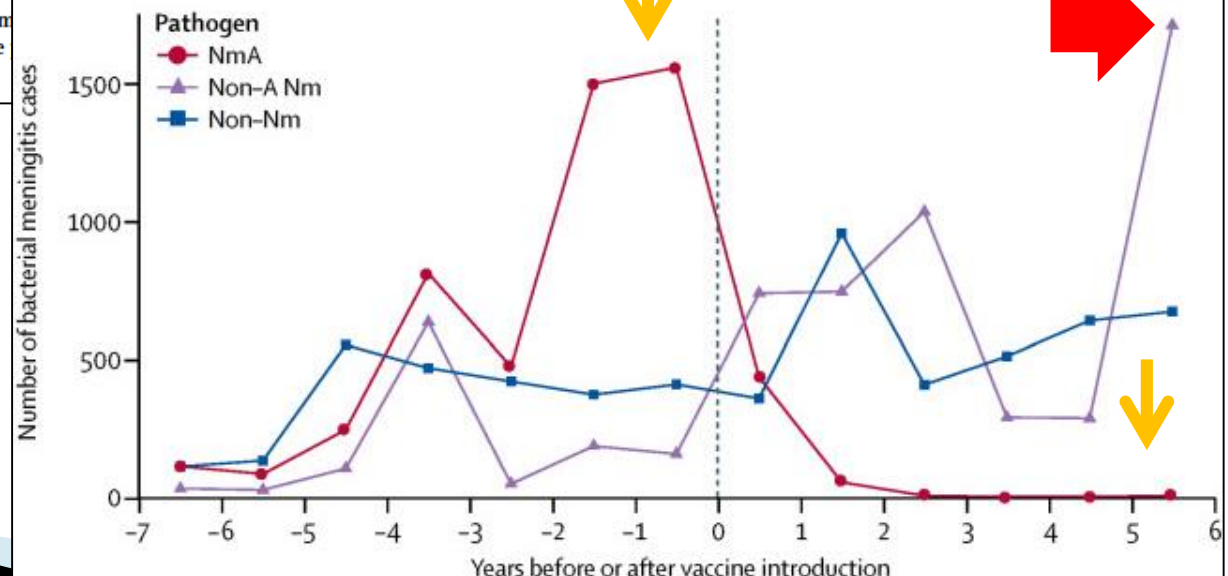
Findings The incidence of suspected meningitis cases declined by 57% (95% CI 55–59) in vaccinated compared with unvaccinated populations, with some heterogeneity observed by country. We observed a similar 59% decline in the risk of a district reaching the epidemic threshold. In fully vaccinated populations, the incidence of confirmed group A disease was reduced by more than 99%. The IRR for non-A serogroups was higher after completion of MenAfriVac campaigns (IRR 2.76, 95% CI 1.21–6.30).

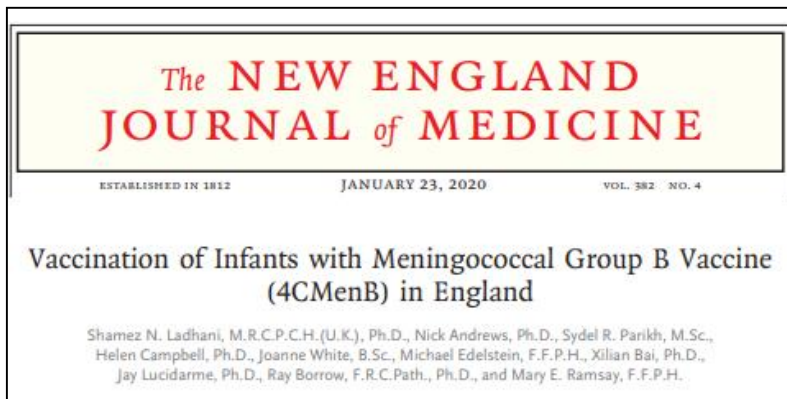
Interpretation MenAfriVac introduction has led to substantial reduction in epidemic risk, and a substantial effect on confirmed cases. We continue strengthening surveillance to monitor vaccine impact on meningococcal serogroups and other pathogens.



2010 start of a mass vaccination campaign targeting 1–29 year olds

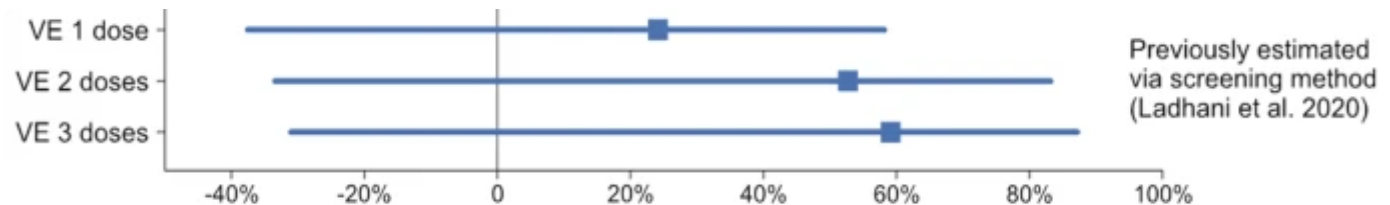
B Laboratory-confirmed cases



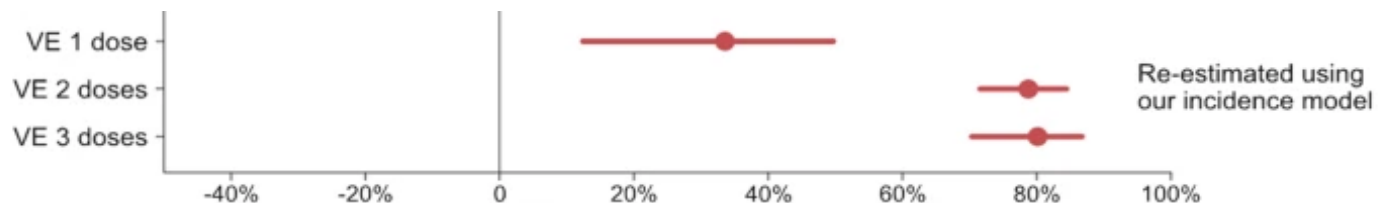
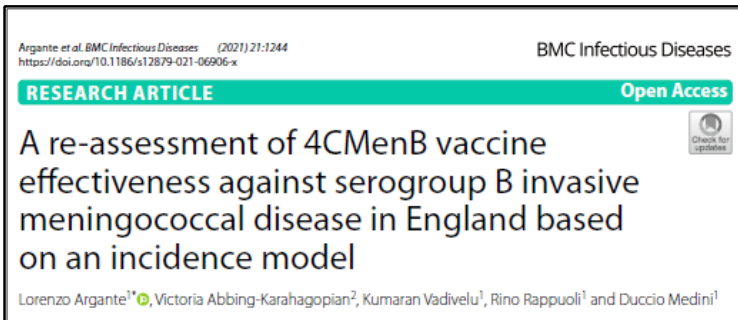


Sept. 2015 : 4CMenB was introduced into NIP for all infants: 3 doses 8wk, 16 wk, 12 m + catch up 12–16 wks

❖ Incidence of IMD was assessed during 2011–2015 vs 2015–2018



❖ Incidence of IMD was assessed during 2011–2015 vs 2015–2018 using an incidence model



Impact of menB vaccination on the carriage of meningococci in adolescents

Open access

Protocol

BMJ Open 'Be on the TEAM' Study (Teenagers Against Meningitis): protocol for a controlled clinical trial evaluating the impact of 4CMenB or MenB-fHbp vaccination on the pharyngeal carriage of meningococci in adolescents

Jeremy Carr ¹, Emma Plested,^{1,2} Parvinder Aley,^{1,2} Susana Camara,^{1,2} Kimberly Davis,¹ Jenny M MacLennan,³ Steve Gray,⁴ Saul N Faust ^{5,6}, Ray Borrow,⁴ Hannah Christensen,⁷ Caroline Trotter ⁸, Martin C J Maiden ³, Adam Finn ⁷, Matthew D Snape,^{1,2} 'Be on the TEAM' investigators

- ❖ Partially RCT of 24 000 students aged 16–19 years in secondary schools across the UK with allocation to a **0+6month schedule of 4CMenB or MenB-fHbp** or to a control group.
- ❖ **Culture-confirmed oropharyngeal carriage will be assessed at baseline and at 12 months**, following which the control group will be eligible for 4CMenB vaccination

Primary Objective ► To determine the carriage prevalence of culture confirmed *N. meningitidis* genogroup B, C, W, Y, X at 12 months after baseline vaccination in the 4CMenB and MenB-fHbp groups vs control group.

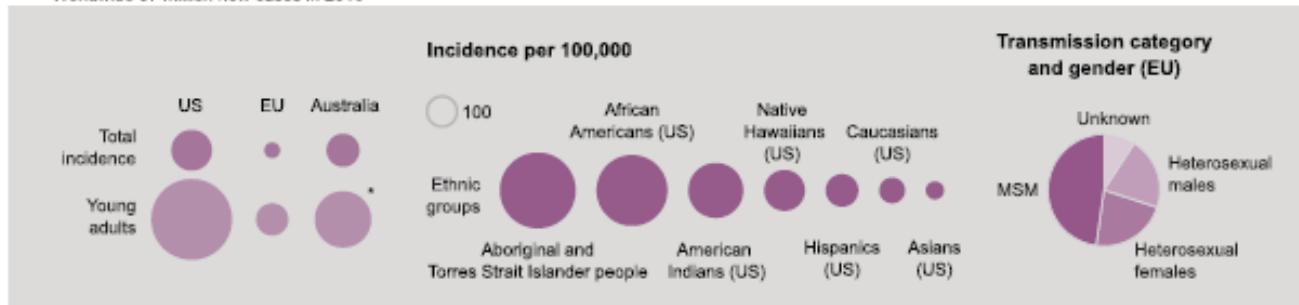
Secondary Objectives To determine whether vaccination affects the carriage prevalence of: ► All meningococcal strains; NmB. ► Nm of other genogroups ► hyperinvasive meningococcal strains ► Other *Neisseria* spp

Looking beyond meningococcal B with the 4CMenB vaccine: the *Neisseria* effect

Yara Ruiz García¹✉, Woo-Yun Sohn¹, Kate L. Seib², Muhamed-Kheir Taha³, Julio A. Vázquez⁴, Ana Paula S. de Lemos⁵, Kumaran Vadivelu⁶, Mariagrazia Pizza⁶, Rino Rappuoli⁶ and Rafik Bekkat-Berkani¹

Nel 2016 si sono registrati nel mondo 86.9 milioni nuovi casi di gonorrea

Worldwide 87 million new cases in 2016



Incidenza in ↑

↑ ceppi
resistenti agli
antibiotici

- ❖ *Neisseria gonorrhoeae* and *Neisseria meningitidis* share up to 80–90% genome sequence identity
- ❖ The vaccine 4CMenB consists of antigenic components that can be present in gonococcal strains
- ❖ Functional antibody activity and real-world evidence indicate that 4CMenB has the potential to provide some protection beyond MenB disease.
- ❖ Studies are ongoing....

Sicurezza dei vaccini antimeningococco (dati trial e real world)

- Globalmente ben tollerati
- Possibili effetti collaterali sono:
 - ✓ rossore, gonfiore, dolore in sede di inoculazione (15-25 casi ogni 100 dosi)
 - ✓ Irritabilità, sonnolenza, malessere (30 casi ogni 100 dosi)
 - ✓ Febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (3 ogni 100 dosi)
- Molto rare le manifestazioni allergiche

Sviluppi futuri

- ❖ Vaccini multivalenti:
 - Coniugati: MenACWYX (Africa)
 - Di combinazione: MenABCWY
- ❖ Nuove modalità di veicolazione dell'antigene (nanoparticelle/OMV ingegnerizzate)