

## Vaccinazione antimeningococcica con vaccino antimeningococcico tetravalente coniugato

Obiettivi della vaccinazione antimeningite ACYW135:

- 1) protezione individuale
- 2) protezione di collettività e popolazione mediante herd immunity

### Caratteristiche

Vaccino contenente oligosaccaridi di meningococchi dei sierogruppi A, C, W<sub>135</sub> e Y coniugati ad una anatossina diversa a seconda del tipo di vaccino: difterica CRM<sub>197</sub> nel *Menveo*, tetanica nel *Nimenrix*.

### Indicazioni:

- **persone ad alto rischio di MIB:** la vaccinazione è raccomandata a soggetti affetti da patologie che aumentano il rischio di sviluppare la malattia. In Emilia-Romagna, la vaccinazione è offerta attivamente e gratuitamente ai soggetti affetti dalle seguenti patologie:
  - ✓ asplenia anatomica o funzionale (comprese emoglobinopatie, come anemia falciforme e talassemia, in quanto causa di asplenia funzionale)
  - ✓ immunodeficienze congenite e acquisite
  - ✓ deficit fattori del complemento (compresi soggetti in trattamento con Eculizumab, deficit di properdina) e difetti dei toll-like receptors di tipo 4
  - ✓ infezioni da HIV
  - ✓ trapianto di midollo osseo (autologo ed eterologo)
  - ✓ soggetti in attesa di trapianto di organi solidi
  - ✓ soggetti con trapianto di organi solidi in terapia immunosoppressiva in corso se non eseguito nel periodo precedente il trapianto
  - ✓ portatori di impianto cocleare
  - ✓ leucemie, linfomi, mieloma multiplo e neoplasie diffuse in terapia antineoplastica

- ✓ perdite di liquor da cause congenite o acquisite
- ✓ insufficienza renale/surrenalica cronica
- ✓ cirrosi epatica, epatopatie croniche evolutive
- ✓ diabete mellito: solo tipo 1

Nel caso il soggetto a rischio non possa essere vaccinato, la vaccinazione è raccomandata e gratuita per le persone conviventi;

- **casi di MIB da meningococco e contatti**, sia per casi singoli, che per focolaio epidemico (dalla Circolare Regione Emilia-Romagna n°21 del 18/12/2012):
  - ✓ caso di MIB da meningococco: a guarigione avvenuta, occorre offrire le vaccinazioni antimeningococco ACW135Y, antimeningococco B (ciclo a 2 dosi), antiemofilo e antipneumococco (scheda sequenziale);
  - ✓ contatti stretti ad alto rischio: sia per casi singoli, che per i focolai epidemici, se il meningococco del caso-indice appartiene ad un sierogruppo contenuto in uno dei vaccini disponibili, è raccomandato proporre la vaccinazione, contenente il sierogruppo responsabile del caso. Qualora sia trascorso più di un anno da una precedente dose, vi è l'indicazione di ripetere la vaccinazione;
  - ✓ contatti a basso rischio: nei focolai epidemici, se il meningococco del caso-indice appartiene ad un sierogruppo contenuto in uno dei vaccini disponibili, è raccomandato proporre la vaccinazione, contenente il sierogruppo responsabile del caso. Qualora sia trascorso più di un anno da una precedente dose, vi è l'indicazione di ripetere la vaccinazione;
- **lavoratori**: la vaccinazione è raccomandata per i seguenti lavoratori:
  - ✓ personale di laboratorio che lavora a contatto con patogeni che causano malattie prevenibili da vaccini in base alla valutazione del rischio;

- ✓ personale sanitario/socioassistenziale di nuova assunzione nel Servizio Sanitario Nazionale e personale del Servizio Sanitario Nazionale se impiegati in Emergenza Urgenza, Pronto Soccorso Generale, Pediatrico, Ostetrico-Ginecologico, Anestesia e Rianimazione, Malattie Infettive e Pediatria;
- **pellegrini diretti alla Mecca:** i visitatori che si recano in Arabia Saudita per partecipare a pellegrinaggi religiosi (Umra e Hajj) o per lavoro stagionale devono obbligatoriamente presentare un certificato di vaccinazione con il vaccino tetravalente (ACW<sub>135</sub>Y) contro la meningite, attestante che il vaccino è stato somministrato almeno 10 giorni prima dell'arrivo in Arabia Saudita. I vaccini polisaccaridico (non più disponibile) e quello coniugato sono entrambi opzioni valide; il primo deve essere stato somministrato da non più di 3 anni e quello coniugato da non più di 8 anni rispetto all'ingresso nel Paese.  
Le autorità responsabili del controllo nel Paese di origine dei viaggiatori dovrebbero garantire che adulti e bambini di età superiore ai 2 anni abbiano ricevuto una dose di vaccino tetravalente (ACW<sub>135</sub>Y) e verificare che nei certificati sia indicato chiaramente il nome commerciale del vaccino utilizzato<sup>9</sup>;
- **viaggiatori:** la vaccinazione è consigliata ai viaggiatori diretti nei Paesi africani a maggiore rischio, in particolare in quelli della "cintura della meningite meningococcica" (vedi figura n. 18), soprattutto nel periodo da novembre a giugno, corrispondente alla stagione secca. E' consigliata anche ai viaggiatori diretti in Paesi in cui siano in atto epidemie della malattia; può essere consigliata o obbligatoria per gli studenti che intendono frequentare *colleges* di altri Paesi e per i militari.

### **Ciclo vaccinale**

Il vaccino va somministrato in singola dose; non sono raccomandate dosi aggiuntive, salvo i casi sotto specificati.

Ai soggetti affetti da asplenia, immunodeficienze congenite e acquisite, malattie del sangue e trapiantati di midollo osseo il vaccino deve

---

<sup>9</sup> *Weekly Epidemiological Record, 1ST JULY 2016, 91th YEAR, No 26/27, 2016, 91, 329–340, pag. 322-23.*

essere somministrato in due dosi con un intervallo di 8 settimane tra la prima e la seconda, con la finalità di favorire il raggiungimento di livelli di anticorpi circolanti più alti e migliorare la risposta a lungo termine.

Ai soggetti affetti da asplenia, deficit fattori del complemento (compresi soggetti in trattamento con Eculizumab, deficit di properdina) e difetti dei toll-like receptors di tipo 4 il vaccino deve essere somministrato ogni 5 anni.

### **Calendario vaccinale pediatrico**

Dal 1° gennaio 2006 il calendario vaccinale per l'infanzia in Emilia-Romagna ha previsto la vaccinazione antimeningococcica con vaccino coniugato monovalente C (*Menjugate*), con offerta gratuita a tutti i nuovi nati al 12°-15° mese (insieme al morbillo, parotite e rosolia) e a tutti gli adolescenti nel 13-14° anno (assieme al richiamo di tetano, difterite e pertosse e alla vaccinazione contro la varicella dei ragazzi ancora suscettibili) a partire dalla coorte di nascita 1990.

La Circolare Regionale Emilia-Romagna n° 9 del 27/07/2015 ha sostituito il vaccino coniugato monovalente contro il sierogruppo C (*Menjugate*) con quello antimeningococco coniugato tetravalente ACW<sub>135</sub>Y per offrire una copertura contro i quattro siero gruppi, anziché soltanto contro il C.

Secondo il calendario vaccinale pediatrico della RER, in vigore dal 01/01/2017, il vaccino antimeningococco coniugato tetravalente ACW<sub>135</sub> Y viene somministrato ai bambini in due dosi: la prima al 13°-15° mese (*Nimenrix*), insieme al vaccino antiM<sub>PRV</sub>; la seconda nell'adolescenza (*Menveo*), insieme al richiamo dTpa e all'antivaricella, anche in presenza di una precedente dose di antimeningococco C.

### **Risposta anticorpale**

Tra i 12 mesi e i 65 anni di età vengono prodotti anticorpi battericidi in percentuali variabili tra il 69% e il 98%, a seconda del tipo di vaccino, sierogruppo di meningococco, metodo di valutazione, studi condotti; oltre i 65 anni d'età gli studi di efficacia sono molto scarsi, ma non c'è alcuna controindicazione all'uso del vaccino in tale fascia di età, anche se le malattie invasive meningococciche sono rare negli anziani. Il vaccino induce valida memoria immunologica.

### **Età minima di somministrazione**

12 mesi (*Nimenrix*) e 24 mesi (*Menveo*).

### **Tempo di comparsa dell'immunità**

1 mese dalla vaccinazione.

### **Durata dell'immunità**

Non è ancora nota.

### **Modalità di somministrazione**

Il vaccino va somministrato per via intramuscolare, negli adulti preferibilmente nel muscolo deltoide.

### **Effetti collaterali nell'adulto**

- *Molto comuni*: dolore, eritema e indurimento (< 5 cm) nella sede di iniezione, malessere, nausea, cefalea, mialgie.
- *Comuni*: eritema e indurimento (> 5 cm) nella sede di iniezione, febbre > 38°C, brividi, rash, artralgie.
- *Rari*: ipersensibilità, vertigini, sincope.

### **Controindicazioni**

- Malattie febbrili in atto;
- allergie a componenti del vaccino.

In caso di gravidanza, per precauzione, è consigliabile rinviare la vaccinazione, salvo nei casi di chiara esposizione all'infezione.

### **Concomitanza con altre vaccinazioni**

Con *Menveo* sono possibili le seguenti associazioni: antidifterite-tetano-pertosse, antipapilloma virus tetravalente, antifebbre gialla, antifebbre tifoide intramuscolare, antiencefalite giapponese, antirabbico, antiepatite A, B e A+B.

Con *Nimenrix* sono possibili le seguenti associazioni: anti difterite-tetano-pertosse, antipoliomielite, antiepatite A, antiepatite B, antimorbillo-parotite-rosolia, antivaricella, antipneumococco 10 valente coniugato, antinfluenza non adiuvato, anti *Haemophilus influenzae b*.

La co-somministrazione di vaccini non citati in scheda tecnica è sempre possibile a meno che non ci sia una controindicazione specifica.

## **Pagamento**

La vaccinazione è gratuita per i minori, le persone ad alto rischio di MIB, i casi di MIB e i loro contatti.

Per i viaggiatori, comprese le persone dirette per studio in altro Paese, si applica la tariffa prevista dal tariffario aziendale.

La vaccinazione è gratuita, invece, per le seguenti categorie di viaggiatori (ai sensi della Deliberazione dell'Assemblea Legislativa della Regione Emilia-Romagna n. 77 del 27 settembre 2006):

- religiosi inviati dal proprio Ordine in missioni all'estero;
- militari inviati dal Ministero della Difesa "in missioni di pace" all'estero;
- operatori dipendenti o volontari appartenenti ad organizzazioni laiche o religiose, inviati all'estero con mansioni sanitarie o non sanitarie in progetti di cooperazione umanitaria;
- coppie dirette all'estero per adozioni internazionali (compresi eventuali figli minorenni che li accompagnano nel viaggio).

I vaccinandati devono documentare la loro appartenenza ad una delle categorie sopra specificate presentando una lettera dell'Organizzazione, Ente o Associazione oppure, qualora ne siano sprovvisti, compilando un modulo di autodichiarazione.

## Cenni storici

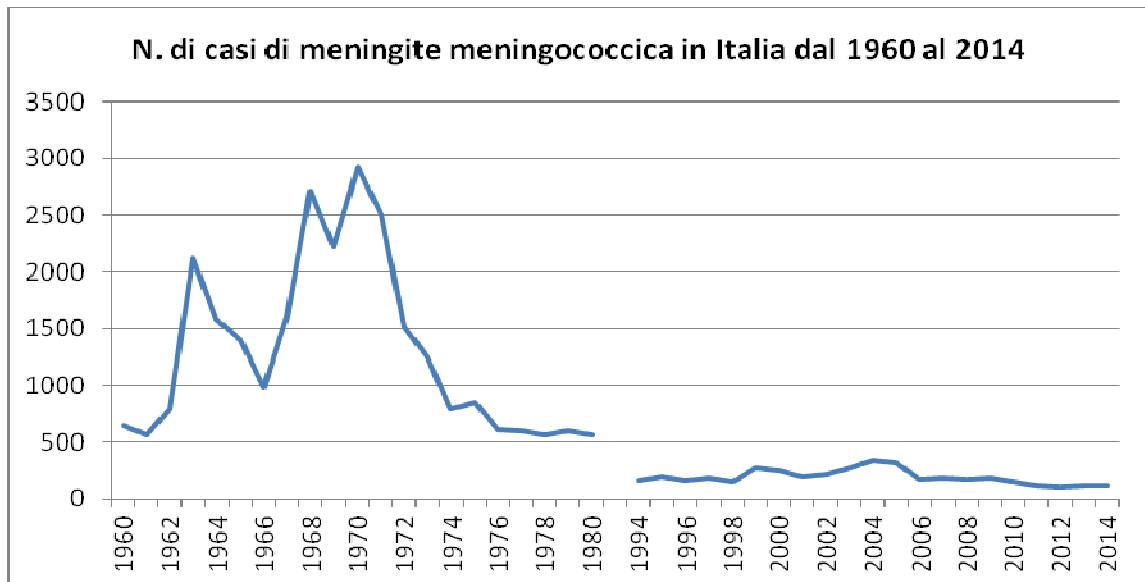
Il principale vaccino lungamente usato in Italia e nel mondo nel passato è stato un tetravalente non adiuvato contenente i polisaccaridi A, C, W<sub>135</sub>, Y, (*Mencevax*). Questo vaccino presentava i seguenti limiti: 1) scarsa immunogenicità nei bambini di età inferiore ai 4-5 anni; 2) protezione limitata nel tempo, con rivaccinazione dopo 1-3 anni in caso di necessità; 3) riduzione paradossale della risposta immunitaria a successive somministrazioni di vaccino coniugato. Per tali ragioni questo vaccino non è mai stato raccomandato per la vaccinazione routinaria della popolazione sana; tuttavia è stato determinante per ridurre l'incidenza della meningite nei pellegrini diretti a La Mecca, negli studenti dei *colleges*, nei militari di leva, nonché per arrestare epidemie in corso.

I vaccini più recenti vengono invece ottenuti coniugando gli antigeni polisaccaridici del meningococco con proteine che favoriscono l'attivazione dei linfociti T con aumento dell'immunogenicità e instaurazione della memoria immunologica. I primi vaccini di questa concezione sono stati realizzati nei primi anni novanta coniugando il polisaccaride C e proteine quali l'anatossina difterica, l'anatossina tetanica, la proteina della membrana esterna del meningococco e la proteina della mutante non tossica della tossina difterica. L'uso del vaccino monovalente si è dimostrato efficace non solo per i vaccinati, ma anche, grazie all'effetto di *herd immunity*, per i non vaccinati delle stesse comunità. In Italia la vaccinazione dei bambini ha permesso di dimezzare il numero di casi di malattia invasiva da meningococco, residuando ovviamente tutta la morbosità dell'altro sierogruppo ad elevata circolazione, il B.

Il primo vaccino tetravalente A, C, W<sub>135</sub> Y coniugato con anatossina difterica (*Menactra*) è stato registrato ed introdotto in commercio negli Stati Uniti nel 2005; in Italia è invece entrato in commercio nel 2010 un vaccino coniugato con una variante non tossica della tossina difterica, il *Menveo*, che ha dimostrato migliore tollerabilità, immunogenicità e induzione di memoria immunologica rispetto a *Menactra*. Nel 2012 è entrato in commercio anche *Nimenrix*, tetravalente coniugato con anatossina tetanica.

## Meningite meningococcica: andamento epidemiologico in Italia dal 1960 al 2014

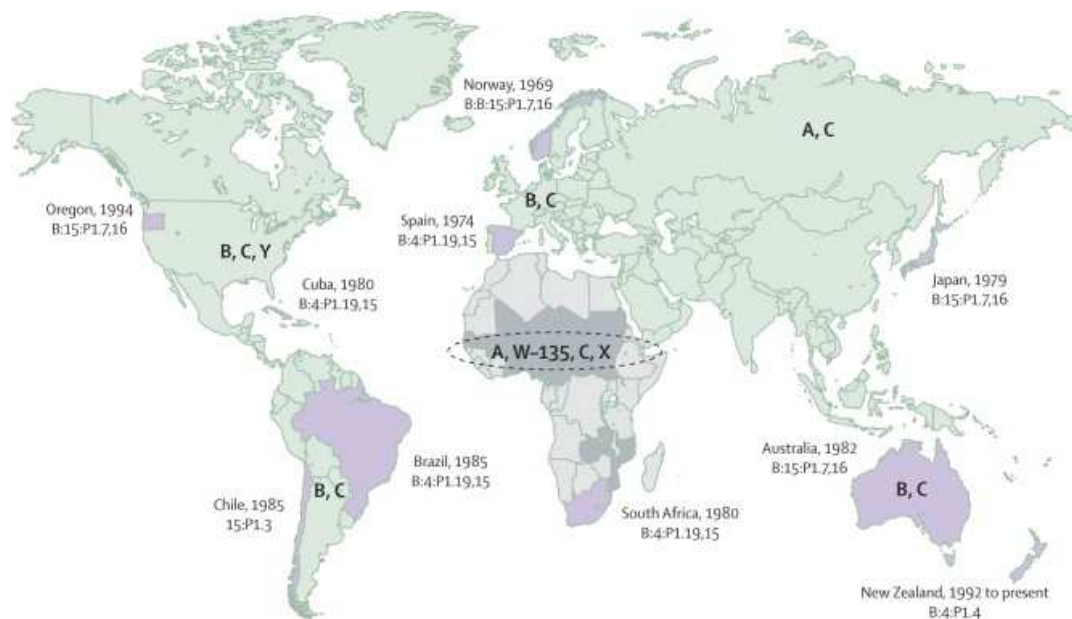
fig. 16



Dai dati della sorveglianza nazionale delle malattie infettive

## Meningococco: distribuzione dei sierogruppi nel mondo

fig. 17



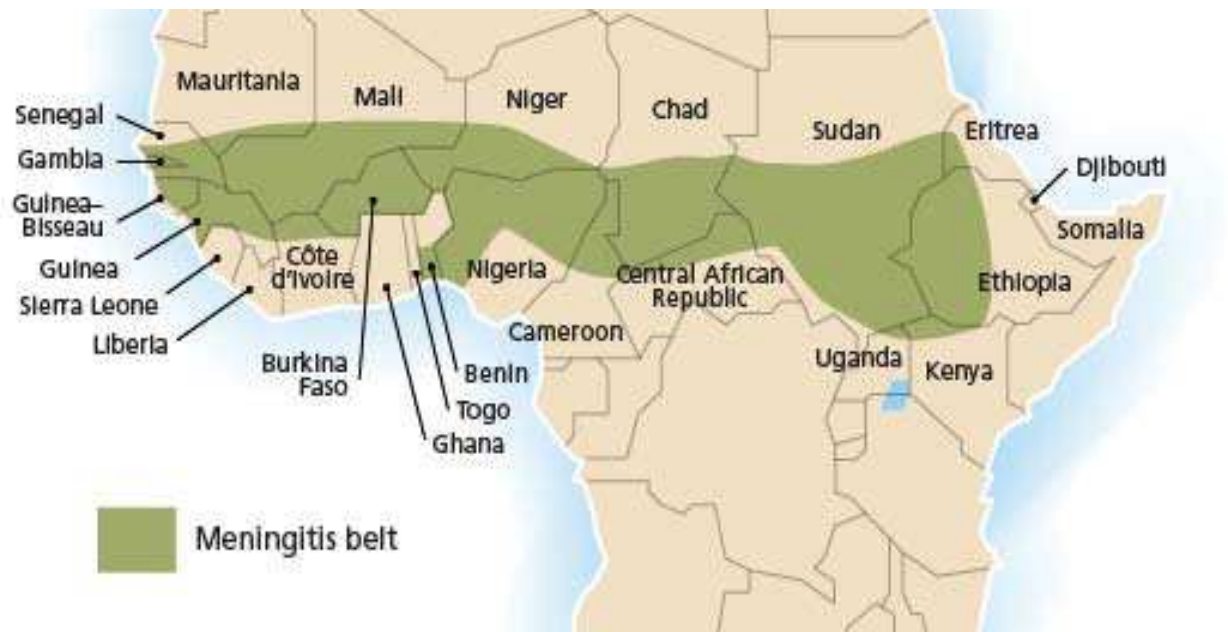
Fonte: The Lancet, 2007



## Meningite meningococcica: andamento epidemiologico in Africa

Paesi africani con frequenti epidemie di meningite meningococcica  
("Meningitis belt")

*fig. 18*



Fonte: Centers for Disease Control, Stati Uniti d'America