



I vaccini contro il meningococco

Alberto E. Tozzi

U.O Epidemiologia

Ospedale Bambino Gesù - Roma



Batteri capsulati

- Prima infanzia
- Anziani
- Immunodepressi



Vaccini polisaccaridici

- Costruiti con molecole identificate tra i fattori di virulenza
- In genere componenti della capsula batterica
- Alcuni limiti nell'immunogenicità soprattutto nei primi 2 anni di vita



Risposta immune

- Polisaccaridici
- Risposta B dipendente
- Non vengono stimolati i linfociti T
- Limitata risposta alla riesposizione e ai richiami
- Immunogenici dopo i primi anni di vita
- Coniugati
- Risposta T dipendente
- Risposta più rapida alla riesposizione e ai richiami
- Produzione di IgG ad alta avidità
- Immunogenici dai primi mesi di vita



Vaccino polisaccaridico tetraivalente

- Risposta verso sierogruppo A dall'età di 3 mesi
- Risposta verso sierogruppo C dall'età di 18-24 mesi
- Efficacia $\geq 85\%$
- Immunogenicità di Y e W135 dall'età di 24 mesi
- Risposta simile a quella dell'adulto a partire dai 5 anni di vita
- Se somministrato ripetutamente ridotta immunogenicità (tolleranza)



Vaccino polisaccaridico tetraivalente

- Nel bambino < 5 anni
 - Titoli verso A e C decrescono nel giro di 3 anni
 - Efficacia 90% -> 10% in 3 anni
- Adulti
 - Diminuzione progressiva dei titoli ma ancora anticorpi misurabili a 10 anni



Vaccino polisaccaridico tetraivalente

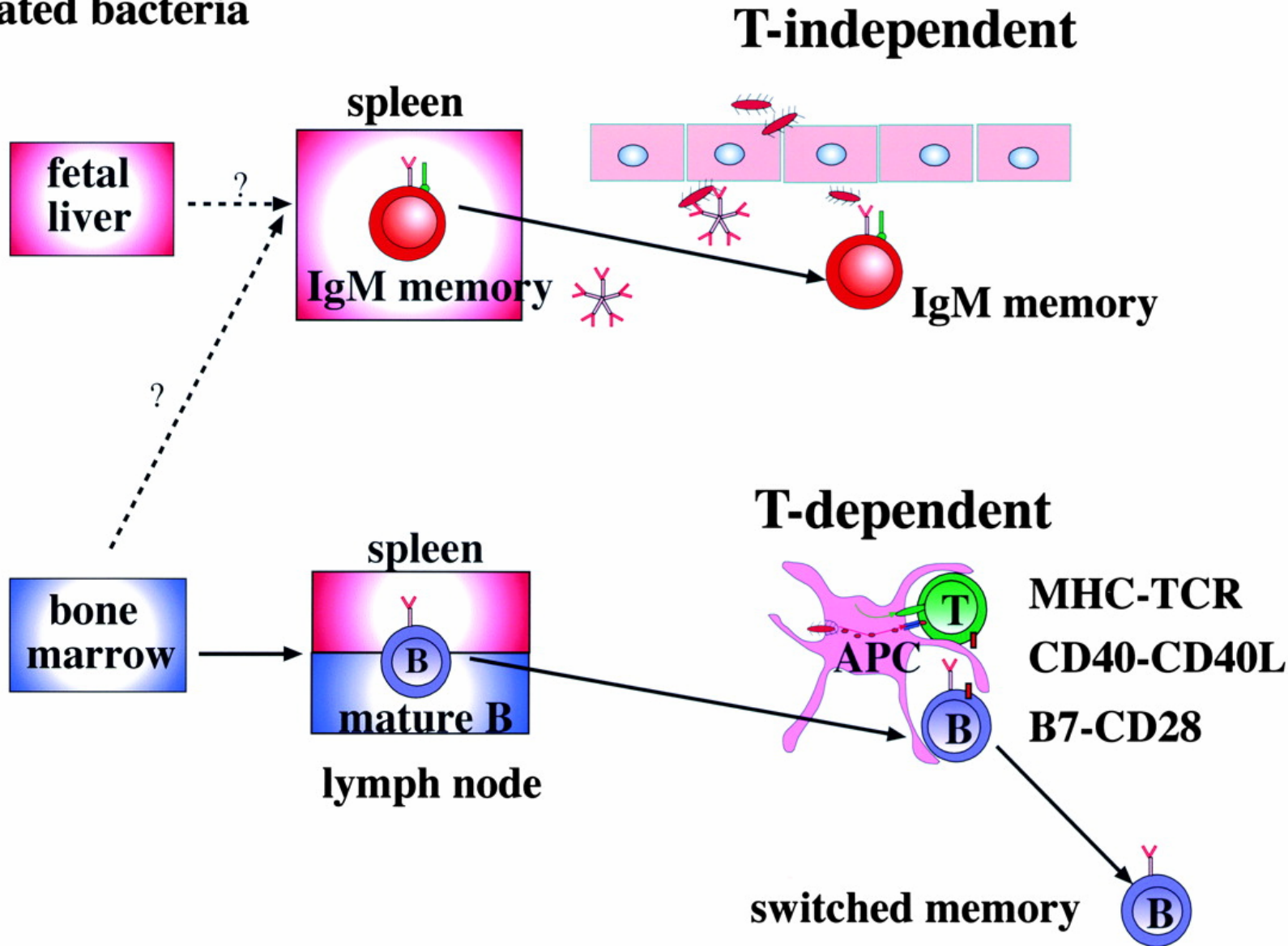
- Reazioni locali: 4-56%
- Febbre $\leq 5\%$
- Reazioni allergiche sistemiche:
1:1.000.000



Vaccino polisaccaridico tetraivalente

- Scarsamente immunogenico nei pazienti con asplenia
 - In pazienti con asplenia per cause mediche (vs trauma)
 - In pazienti con asplenia da ≤ 10 anni
- Altre categorie ?

- Y BCR
- ↓ hypothetical co-stimulatory receptor
- ✳ natural antibody
- ⬮ encapsulated bacteria





Bimbi con madre in gravidanza

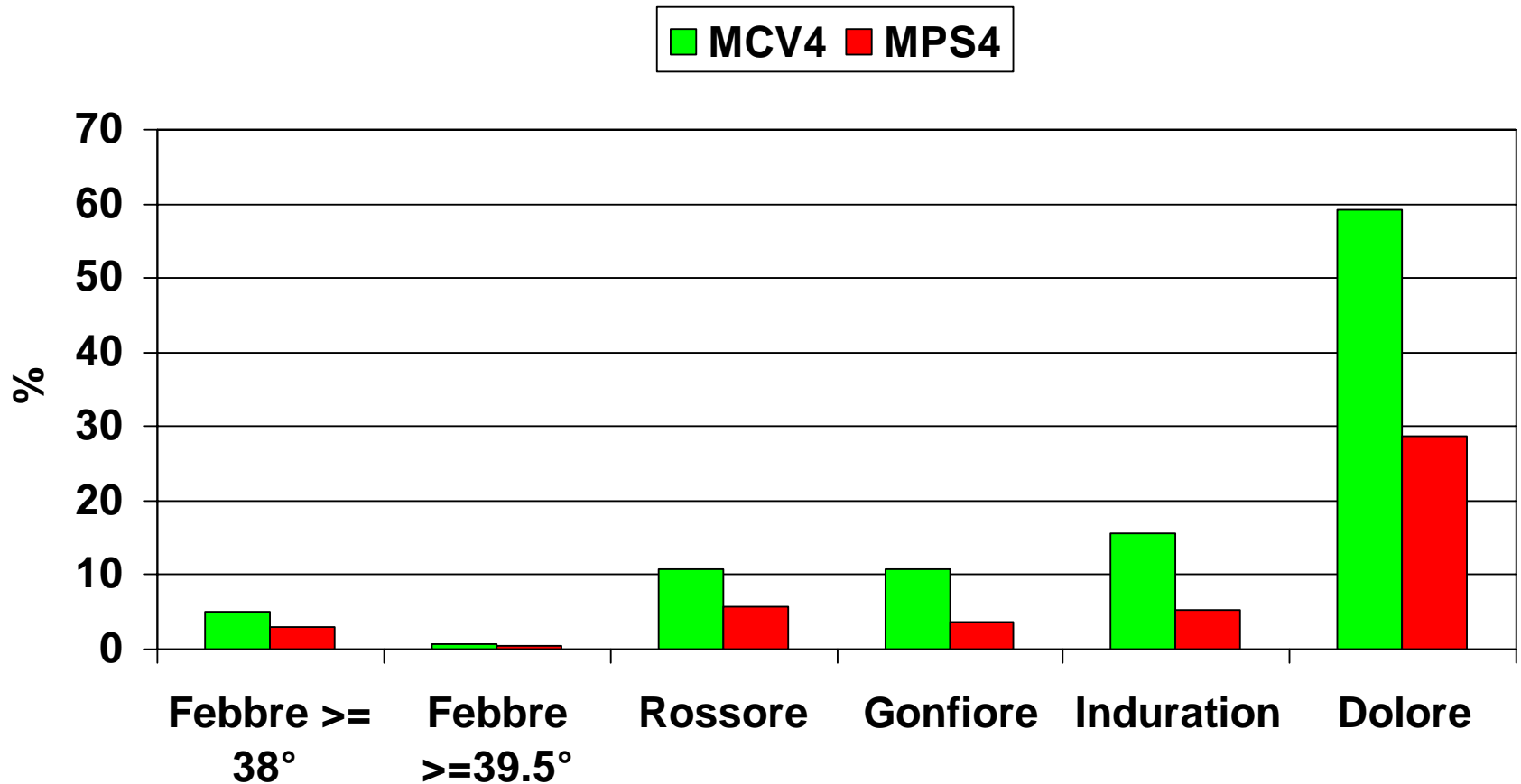
- Rischio aumentato di infezione invasiva da meningococco
- Buona parte delle madri dei casi erano nel terzo trimestre di gravidanza
- Confondimento ?



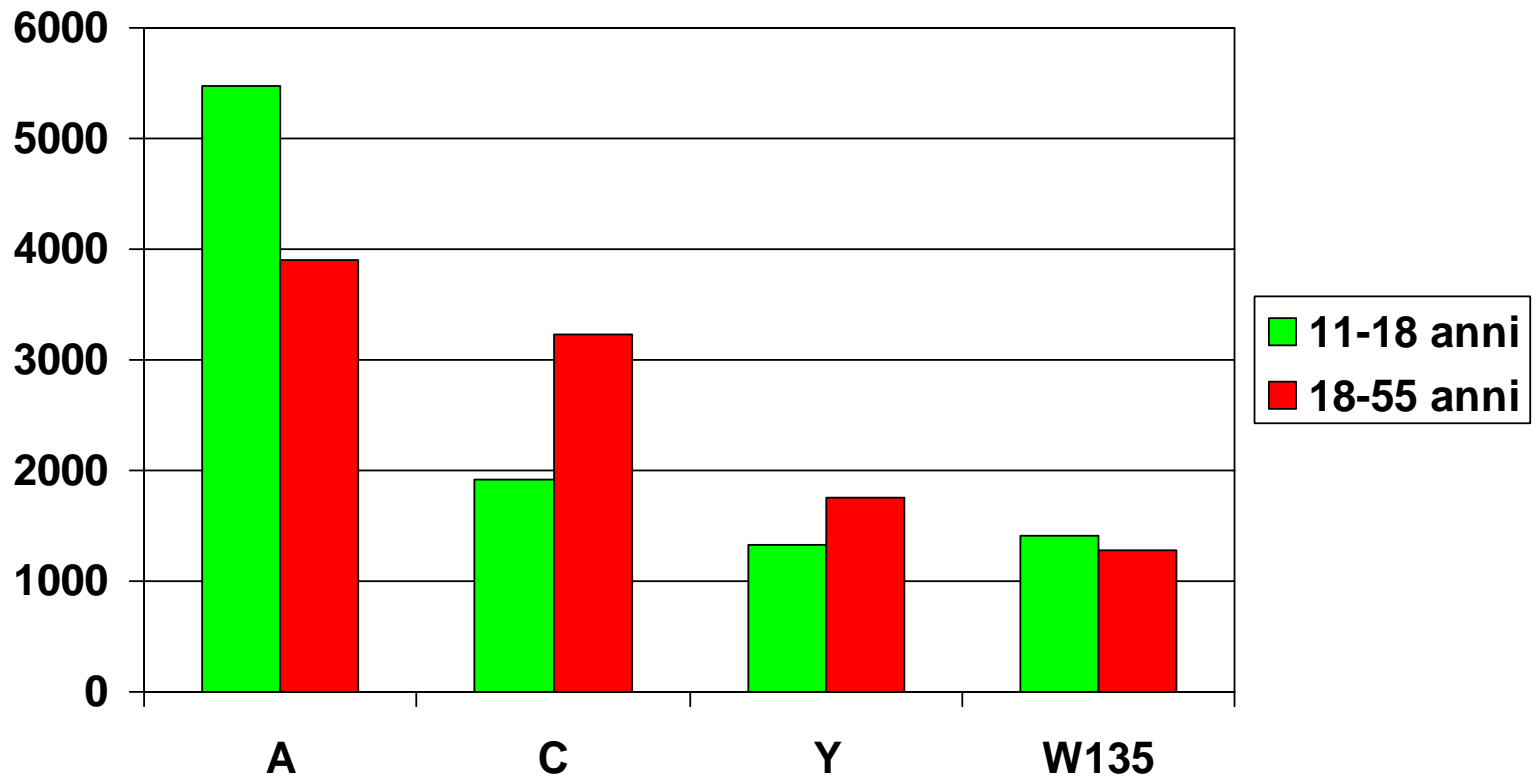
Perché un vaccino coniugato ?

- I polisaccaridi capsulari non inducono una risposta T
- Il polisaccaride C produce una scarsa risposta nel bambino < 2 anni
- Il polisaccaride A induce una risposta ma di breve durata
- I vaccini polisaccaridici non riducono lo stato di portatore
- Dosi multiple di vaccino polisaccaridico inducono una ridotta risposta (tolleranza)

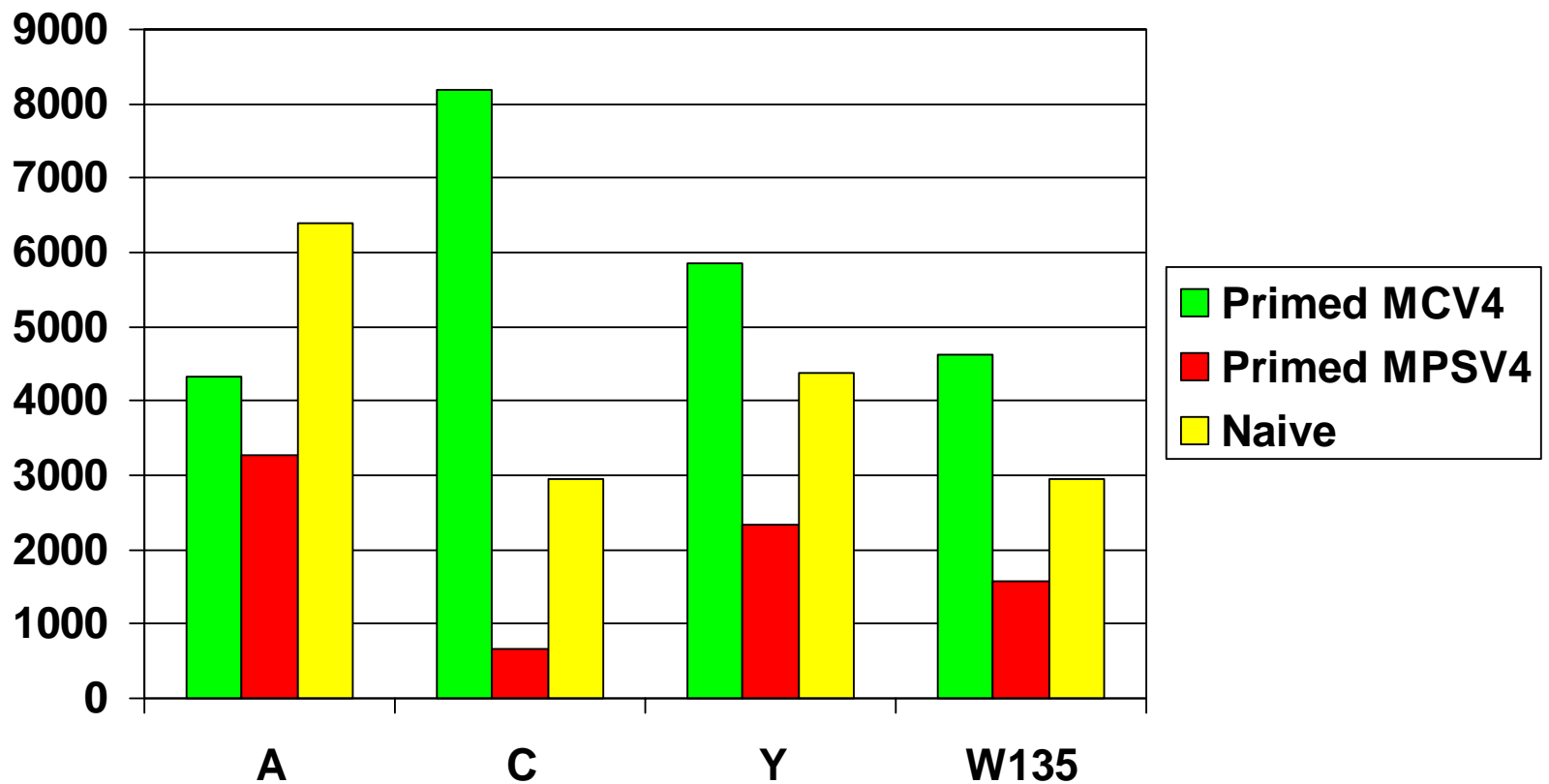
Reattogenicità di MCV4



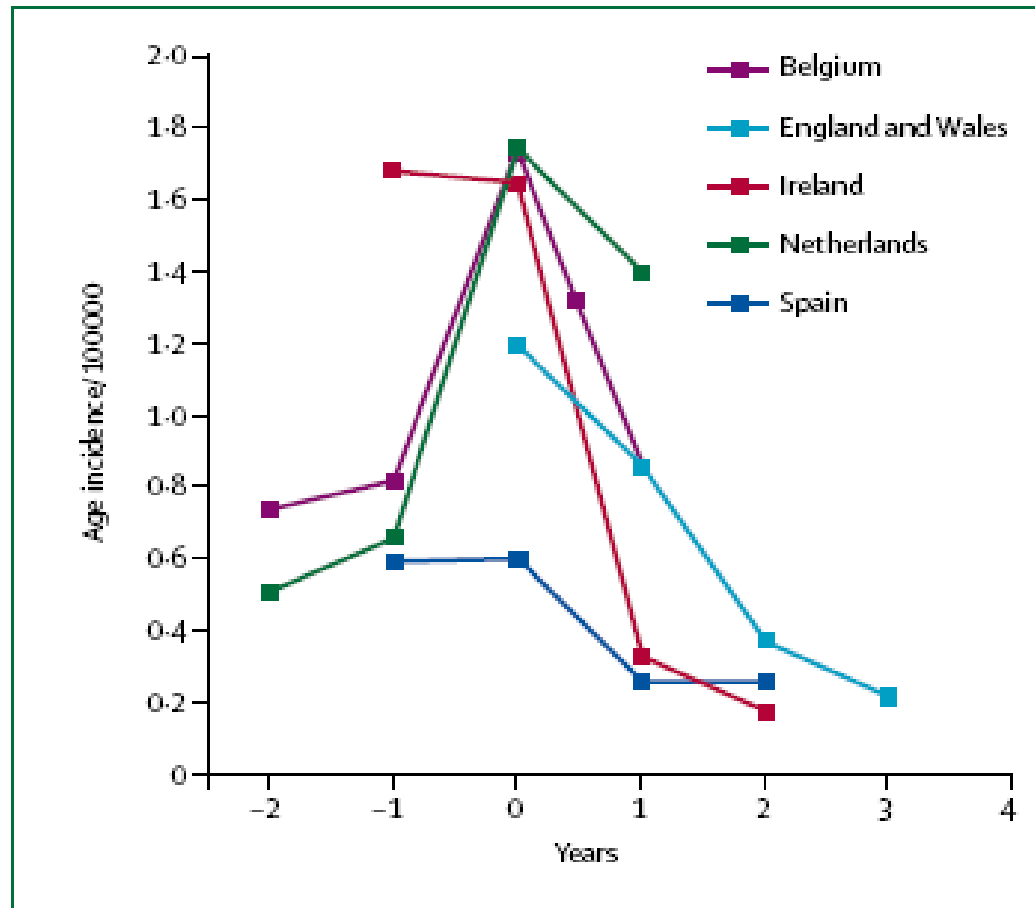
Medie geometriche anticorpali dopo una dose di MCV4



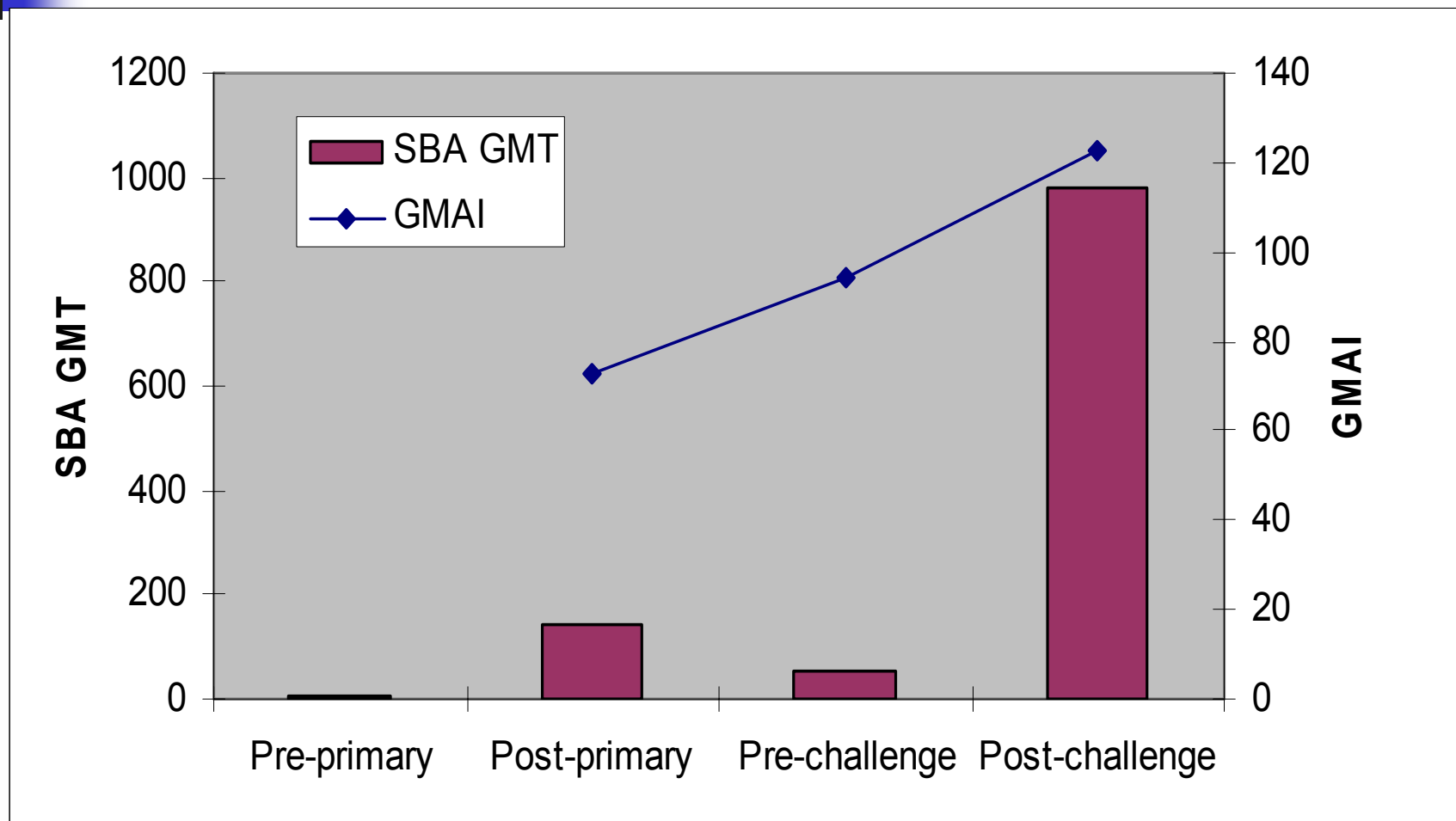
Medie geometriche anticorpali dopo MCV4 a 3 anni



Effetto della vaccinazione contro meningococco C



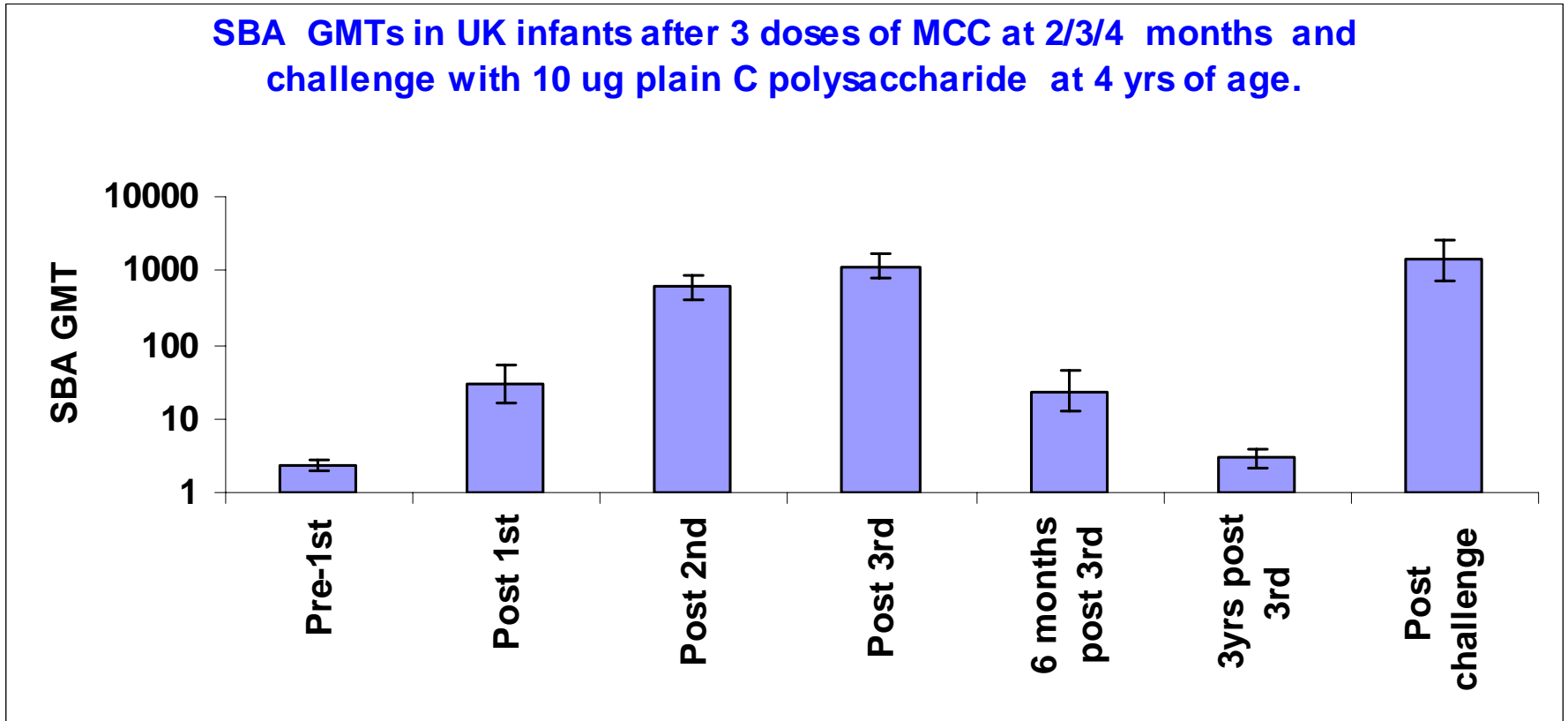
Induzione delle memoria immunitaria con meningococco C coniugato nei bambini



(Richmond et al JID 2001)

Persistenza della protezione

MCC





Efficacia del vaccino antimeningococco C in UK

- 88-98%
- Caduta dell'efficacia entro 1 anno dalla somministrazione del ciclo primario (2, 3, 4 mesi)



Vaccini coniugati sul mercato italiano

- Meningitec (CRM 197)
- Meninvact (CRM 197)
- Menjugate (CRM 197)
- Neis Vac (Anatossina tetanica)



Calendario e numero di dosi

Vaccino	Carrier	Calendario	Booster
Neis-Vac	Tossoide tetanico	2-12 mesi: 2 dosi ad intervallo di 2 mesi	?
Menjugate	CRM 197	2-12 mesi: 3 dosi ad intervalli di almeno 1 mese	?
Meningitec	CRM 197	2-12 mesi: 3 dosi ad intervalli di almeno 1 mese	?
Meninvact	CRM 197	2-12 mesi: 3 dosi ad intervalli di almeno 1 mese	?

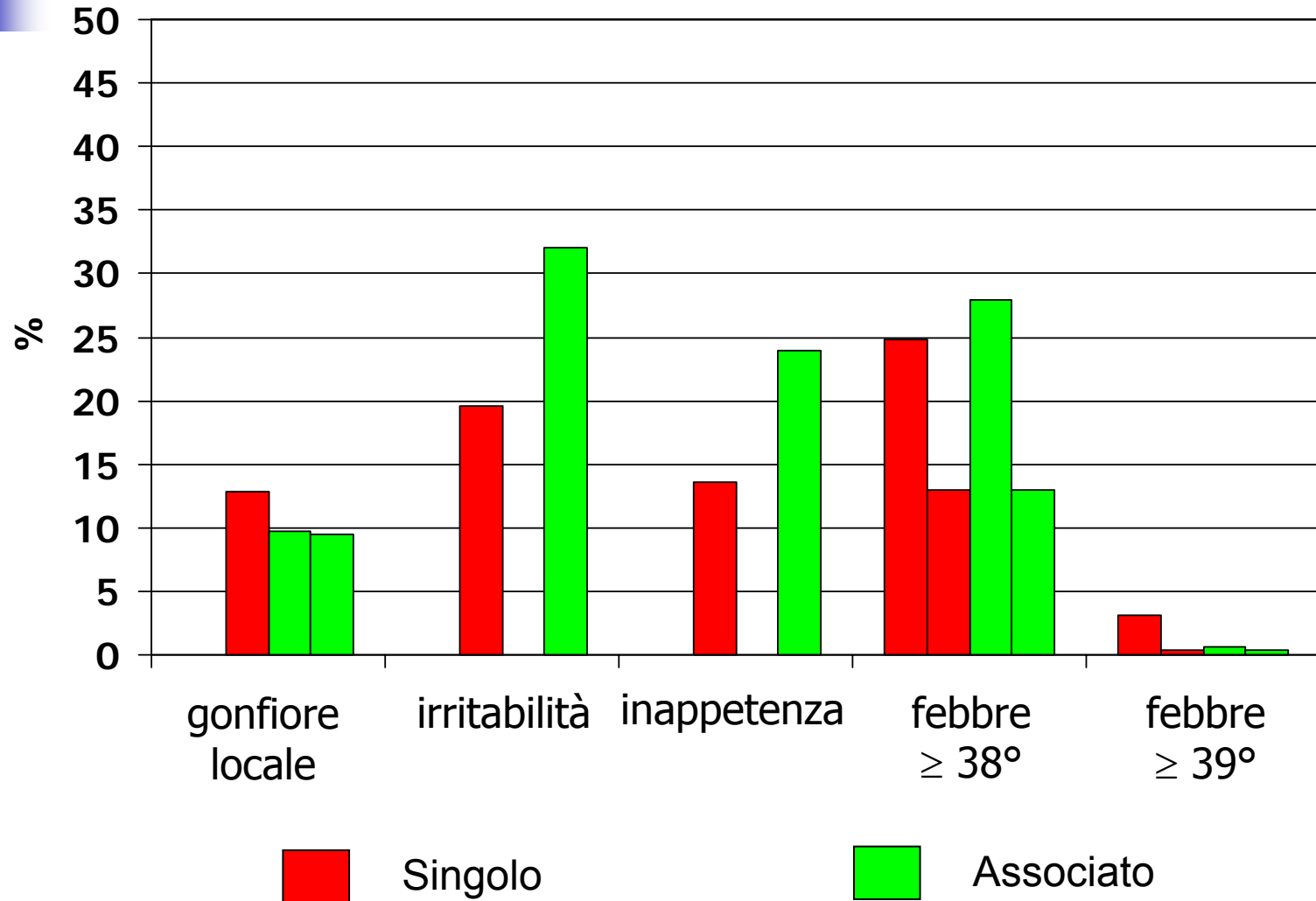


Le domande

- La somministrazione simultanea di più vaccini nella stessa seduta:
 - Provoca variazioni dell'immunogenicità dei singoli prodotti ?
 - Provoca una variazione del profilo di reattogenicità dei singoli prodotti ?

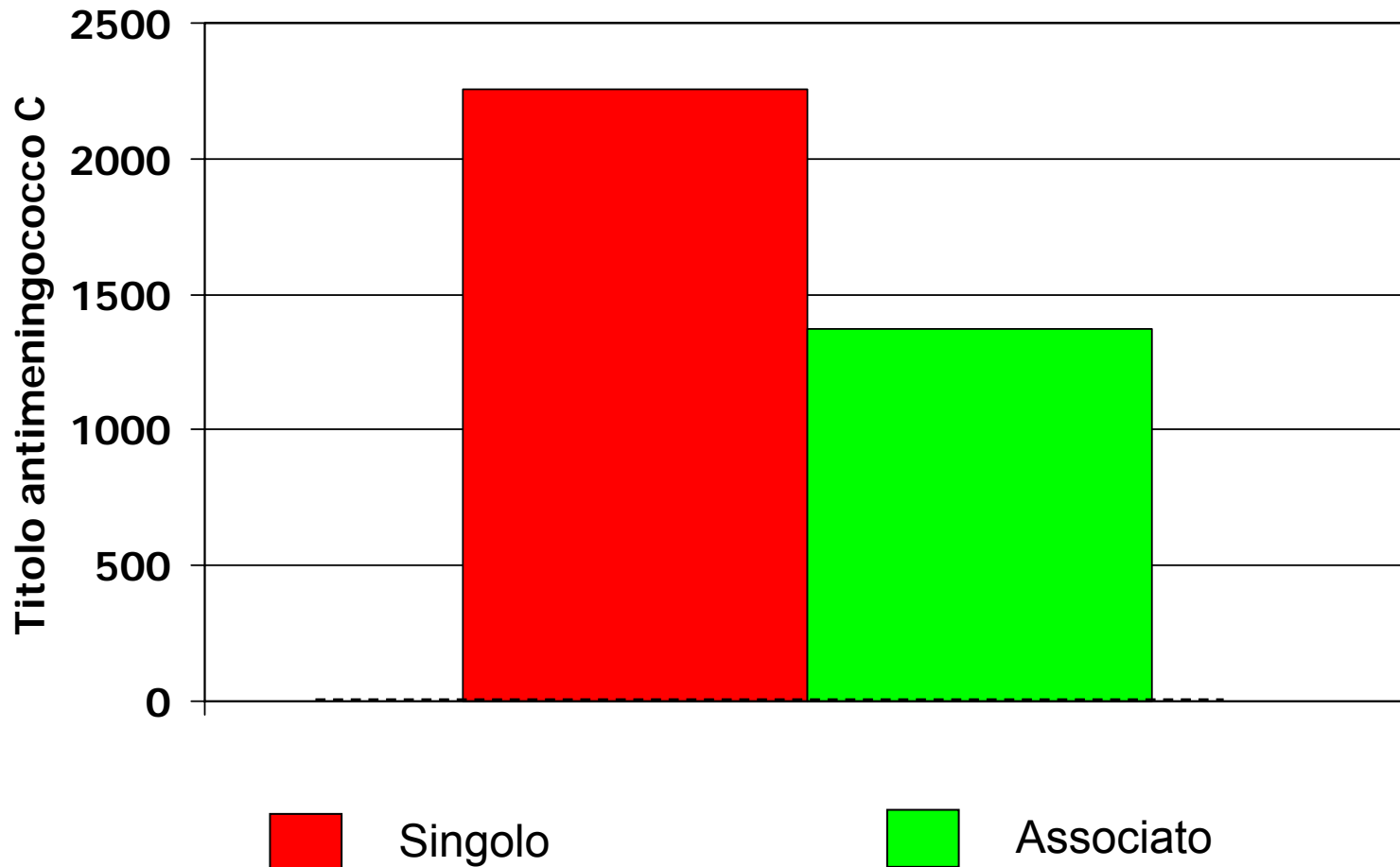
Esavalente + meningococco C coniugato

Reattogenicità



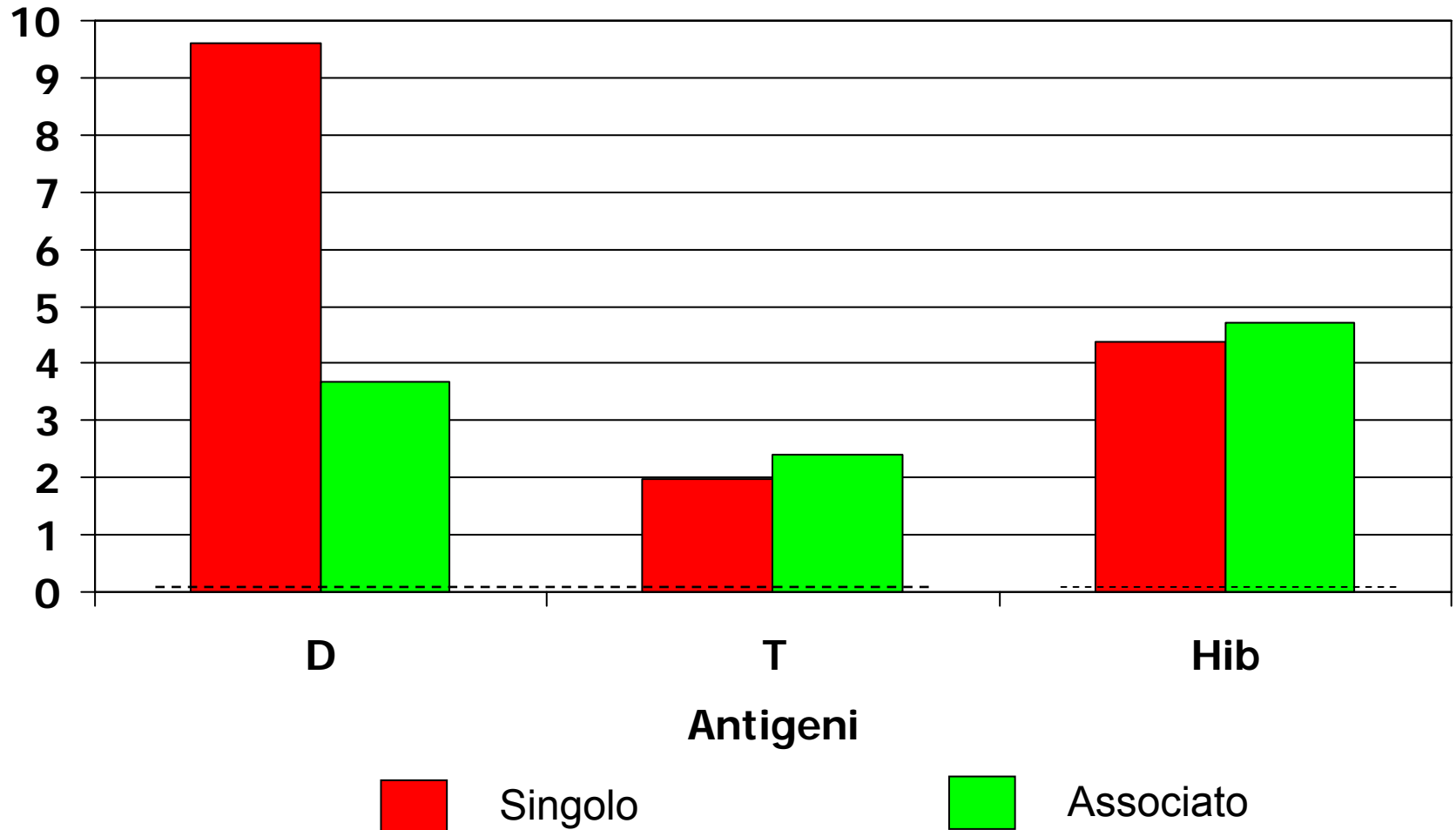
Esavalente + meningococco C coniugato

Titoli anticorpali (GMT) – dose 3



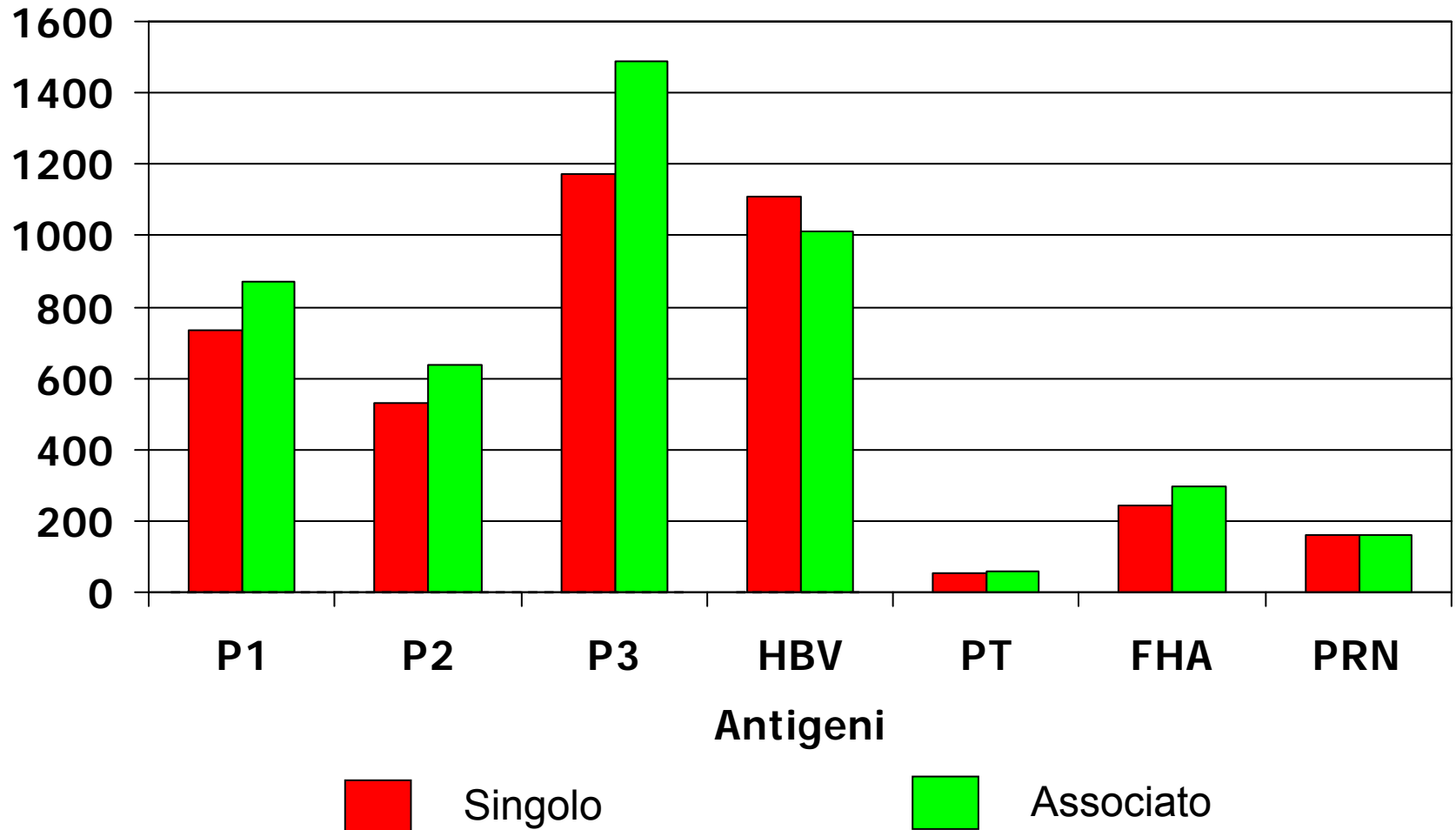
Esavalente + meningococco C coniugato

Titoli anticorpali (GMT) - dose 3



Esavalente + meningococco C coniugato

Titoli anticorpali (GMT) - dose 3





Schede tecniche

- Somministrazione simultanea di Meningite C coniugato con pertosse acellulare:
 - ↓ titoli anticorpali
 - = proporzione di responders
- Durata della protezione ?



Variabili che possono influenzare l'interpretazione dei risultati

- Età alla somministrazione
 - Difficile generalizzare da un gruppo di età a un altro
- Calendario
 - 2,3,4 mesi non è paragonabile a 3, 5, 11...
- Popolazione in studio
 - Spesso non vengono inclusi pazienti per i quali la vaccinazione è fortemente raccomandata (p. es. patologia cronica)
- Prodotti vaccinali
 - I risultati relativi a un prodotto non sono automaticamente generalizzabili ad altri anche se hanno la stessa formulazione antigenica
- Numerosità del campione
 - Spesso gli studi pubblicati hanno un numero di partecipanti tale da impedire un'analisi degli eventi avversi rari
- Disponibilità dei "data on file"
 - Non tutti gli studi vengono pubblicati



Un vaccino contro pneumo e meningo ?

- Trial randomizzato:
 - DTP+Hib+:
 - pneumo 9V+MenC
 - MenC
- Ridotta risposta anticorpale a MenC
- Ridotta risposta anticorpale a Hib
- Ridotta risposta anticorpale a D