

Menigokockvaccin

Sk-kurs vaccin och resemedicin

Umeå 2024

Anja Rosdahl

Infektionsspecialist

Örebro Universitetssjukhus

Anja.rosdahl@regionorebrolan.se

Nisseria meningitidis

Gramnegativ diplokok

Strikt humanpatogen och koloniserar övre luftvägarna

12 serogrupper som definieras utifrån antigen (polysackarid) i kapsel
Serogrupp A,B,C, W, X ,Y kan orsaka sjukdom hos människa

Nisseria meningitidis -transmission



Utbyte av sekret från luftvägarna

- Hosta / nysning
- Kyssar och sex
- Att dela tex kopp, vattenflaska, tandborste etc

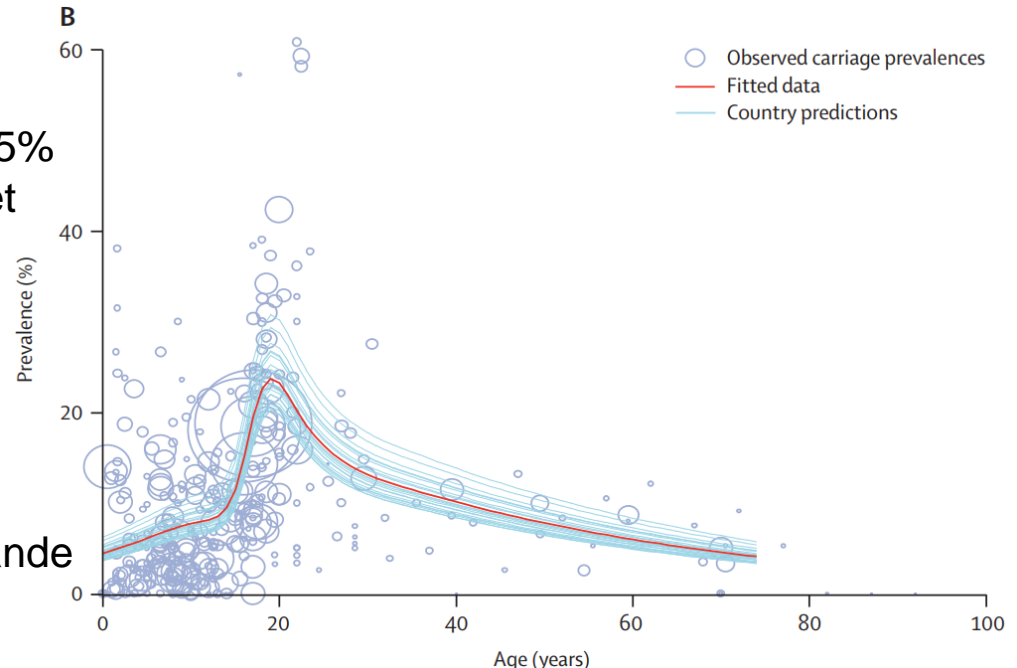
”Crowding”

- Hushållskontakter
- Internat tex militär, college
- Läger/rockfestivaler
- Nattklubbar
- Skolor/klassrum

Årstid och klimatberoende (torrperiod i Afrika, vinterhalvåret i Europa)

Bärarskap

- Högst bärarskap hos ungdomar – sannolikt motorn bakom epidemier
- Asymtomatiskt bärarskap runt 20-25% hos ungdomar (men varierar mycket mellan olika studier)
- I Sverige < 10%
- Bärarskapet pågår upp till flera månader
- Sällan orsak till sjukdom - utvecklar immunitet (bärare bildar opsoniserande antikroppar efter ca 2v)



Meningokocker -sjukdomsbild

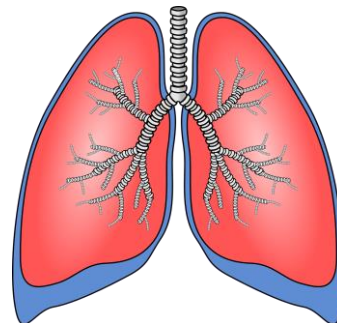
Kort inkubationstid 2-7d, sällan >14d



Sepsis



Meningit



Pneumoni
(ses hos äldre)



Artrit

Icke invasiv pneumonit, urethrit, konjunktivit



Prognos

- Vid invasiv meningokocksjukdom
- Mortalitet 5-10 % trots adekvat behandling, något högre vid pneumoni
- Av överlevare får 10-20 % sekvele
 - Hörselnedsättning
 - Neurologiska skador
 - Perifera cirkulationsskador

Smittskyddsaspekter

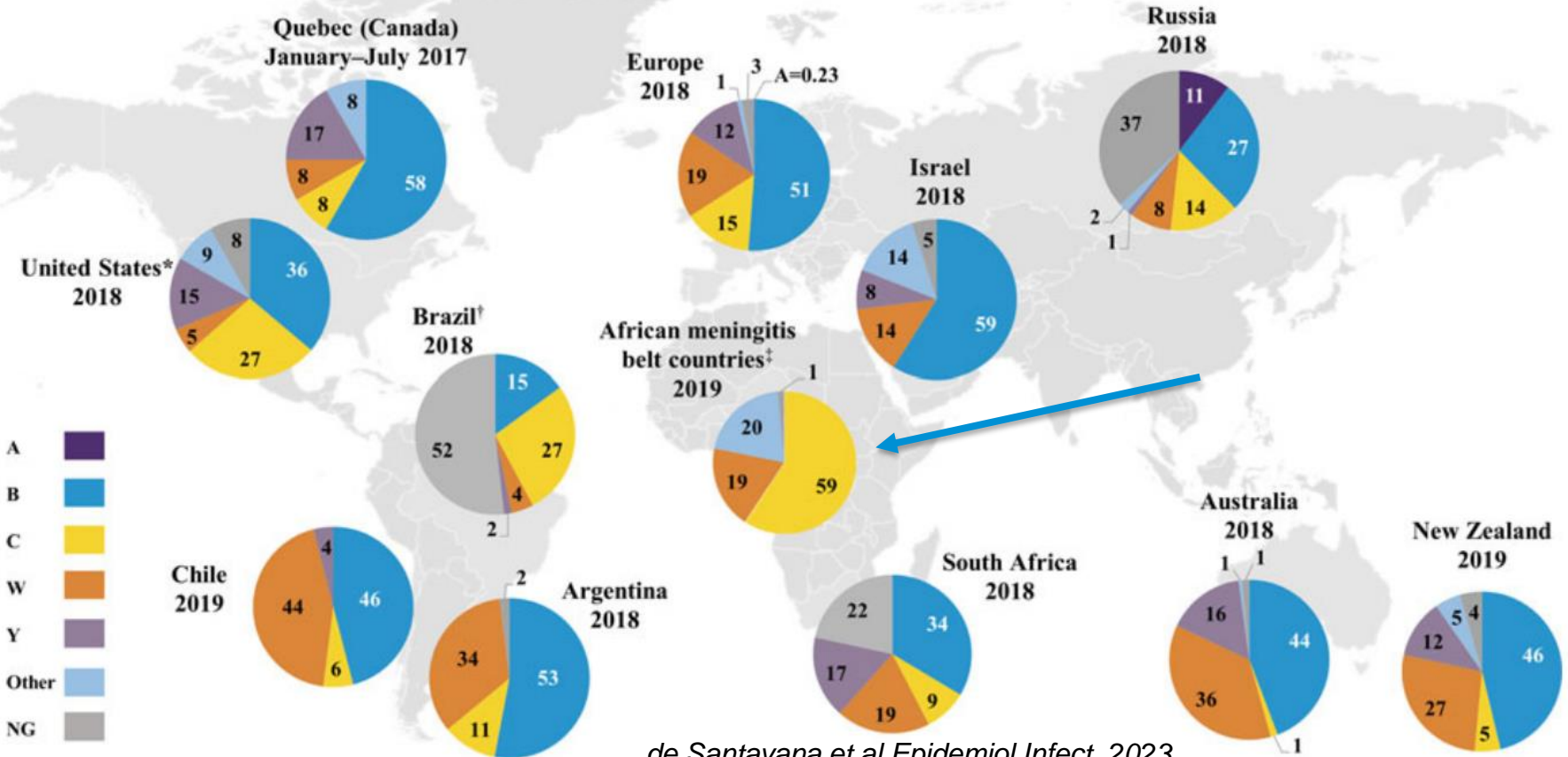
- Invasiv sjukdom anmälningspliktig enl smittskyddslagen, men inte smittspårningspliktig
- Närkontakter bör identifieras och vara uppmärksam på symtom upp till en vecka efter kontakt
- Hushållskontakter erbjudas antibiotikaproylax (1 tabl Ciprofloxacin 500 mg)
- Vaccination oftast först aktuellt om flera fall (då inkubationstiden är för kort för skydd av vaccination)

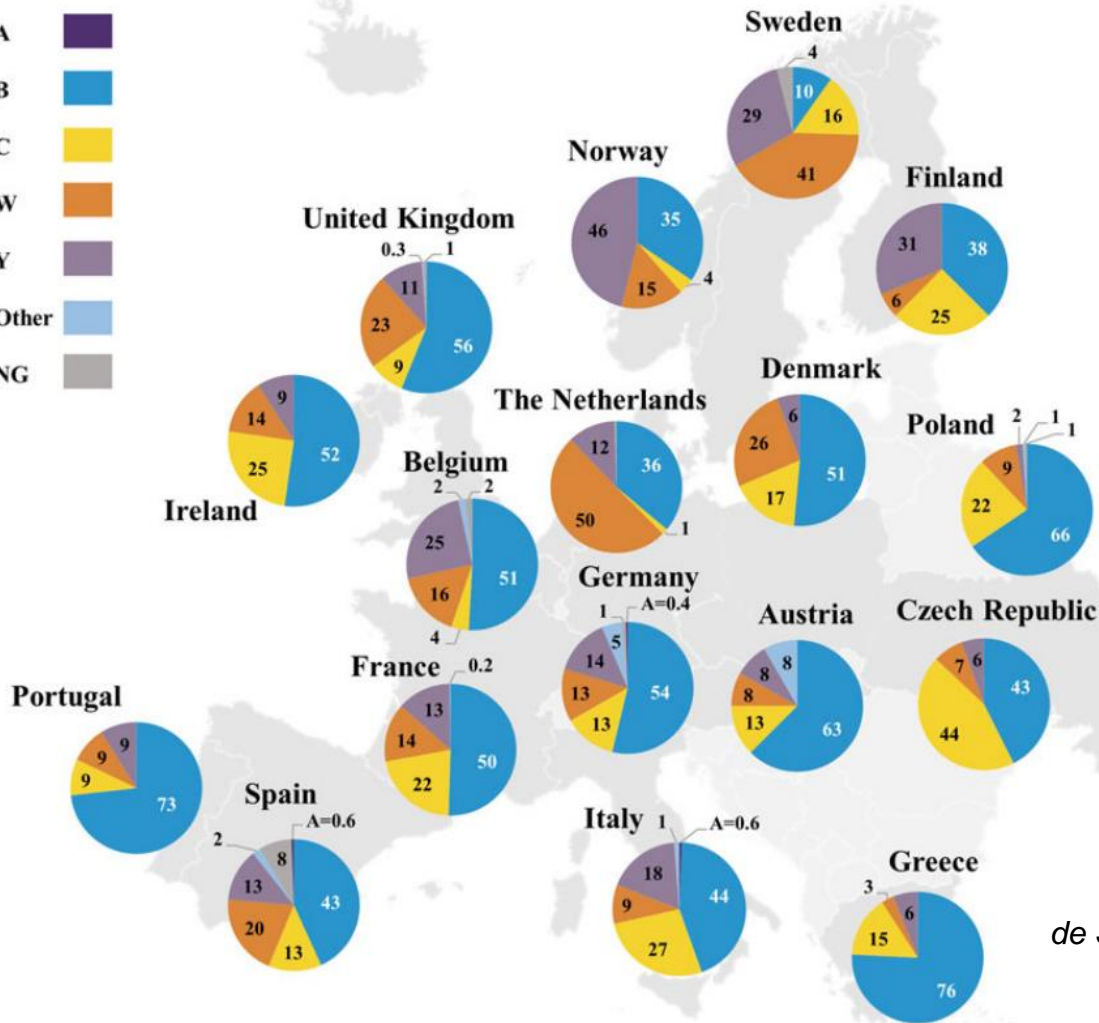


Medicinska riskgrupper för meningokocksjukdom

- Komplementbrist
- Hypo/aspelni
- Behandling med *eculizumab* (Soliris)
- HIV positiva (beroende på immunstatus)
- Vissa patienter med immunbrist

Vid splenektomi störst risk första åren efter kirurgi och större risk vid bakomliggande hematologisk orsak

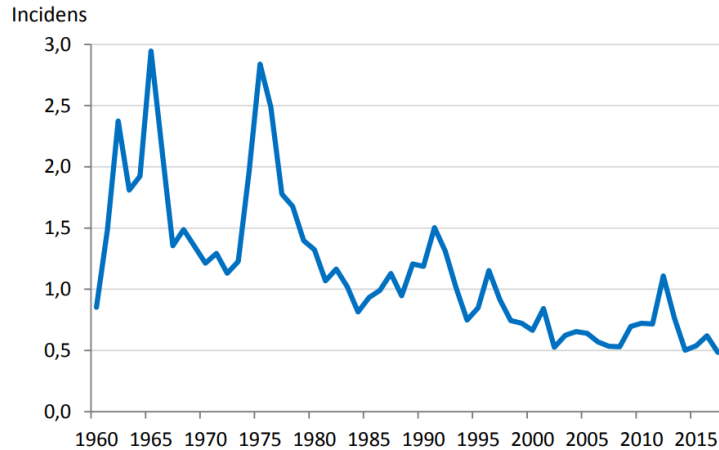




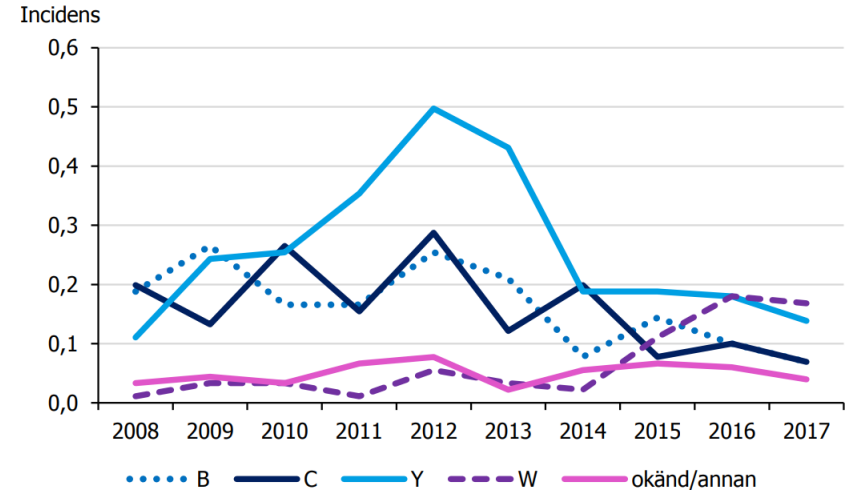
Incidensen i olika EU-länder
0,2–4,5 fall per 100 000
invånare och år

Meningokocksjukdom i Sverige

Figur 2. Incidens (fall/100 000 invånare) av invasiv meningokockinfektion i Sverige 1960–2017.



Figur 3. Incidens per grupp. Invasiv meningokockinfektion 2008–2017



- Före 2007 var de flesta fall orsakade av grupp B och C
- Serogrupp Y och W ökar
- Serogrupp Y är vanligaste +70 år, medan grupp B är den vanligaste hos barn under 1 år.

Meningokocker i svenska vaccinationsprogram?

- Låg incidens jämfört med andra länder
- WHO rekommenderar vaccination om > 2 fall/100 000
- Sjunkande trend
- Blandade serogrupper i spridda åldrar
- Tidigare dominans av MenB hos barn och unga men MenB minskar över lag

Vaccinhistoria

- Polysackaridvaccin
 - 1960-talet grupp C, grupp A. 1970-talet kombinerade AC, ACWY
- Konjugerade polysackaridvaccin
 - 1990-talet grupp C. 2005 ACWY
 - Längre immunitet, barn, bärarskap
 - Ex: MenAfriVac
 - En dos konjugerat grupp A vaccin till 300 miljoner 1-29 år, meningitbältet
- Grupp B
 - Dominerat sjukdomsfall i flera länder under årtionden
 - Svårigheter att utveckla polysackaridvaccin

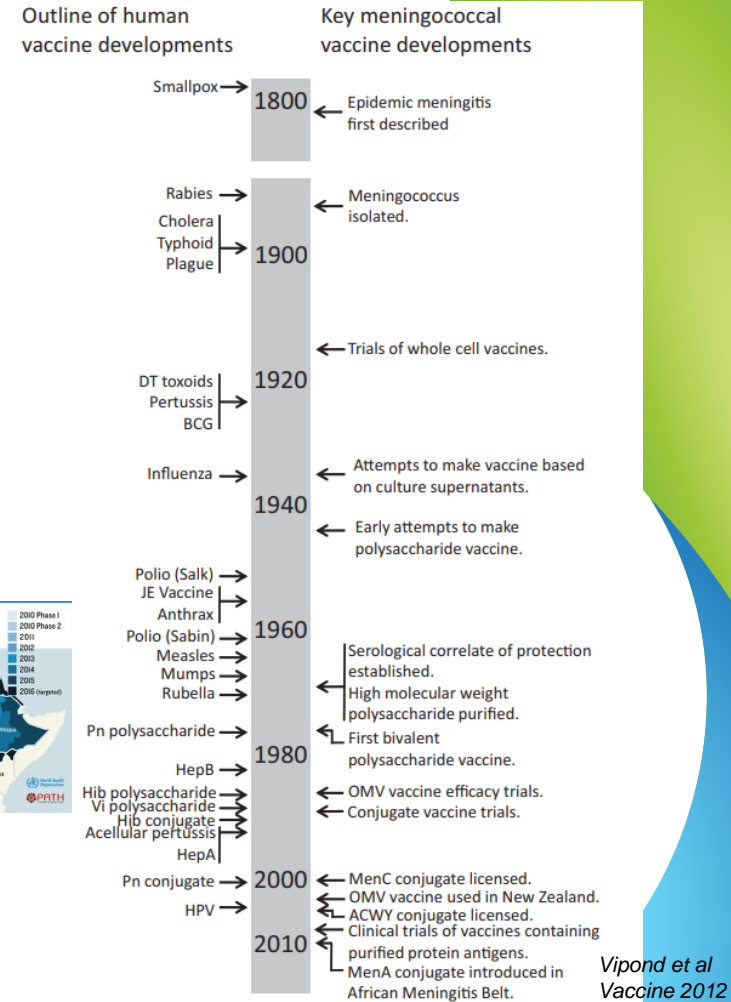
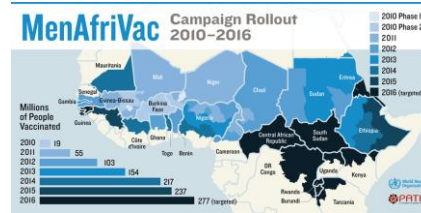


Fig. 1. Outline of the development of meningococcal vaccines juxtaposed with key developments of human vaccines against other diseases.

Vilka vacciner finns nu

Konjugerat vaccin mot serogrupp ACWY

Menveo (GSK)

Nimenrix (Pfizer)

Proteinvaccin mot serogrupp B

Bexero (GSK)

Trumenba (Pfizer)

Konj vaccin mot ACWY



- 0,5 ml
- Från 2 år
- Off lable
 - 3 doser från 2 mån, 4 och 6 mån, samt booster vid 12 mån
 - 2 doser från 6 mån med minst 12 v intervall och efter 12 mån ålder



- 0,5 ml
- 6v-6 mån 2 doser med 2 mån intervall
- Från 6 mån 1 dos

Booster efter 5 år, men A komponenten kan behöva booster redan efter 1 år

Utbytbara efter grundvaccinationen

Påverkar sannolikt bärarskapet och ger upphov till flockimmunitet

Begränsat med studier på gravida men inga indikationer på allvarliga negativa effekter

Samvaccination

- Menveo konjugerat till *Corynebacterium diphtheriae*
- *Nimenrix konjugerat till* konjugerat till tetanustoxoid

- Samvaccination har lett till något lägre antikropps nivåer av vissa pneumokockantigen och pertussisantigen, men klinisk betydelse oklar

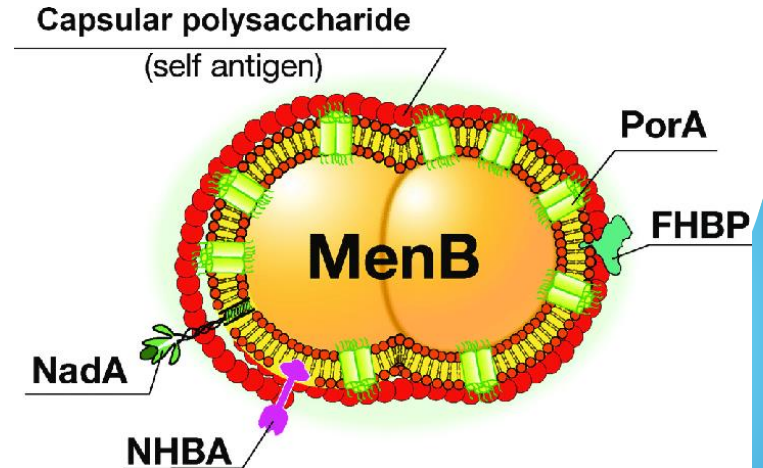
- Nimenrix har visat sig ge lägre meningokockantikroppar om det ges efter vaccin innehållande tetanus toxin. Nimenrix bör helst ges före eller samtidigt

Gasparini et al Clin Vaccine Immunol 2010
Gasparini et al Pediatr Infect Dis J 2016

Baxter et al Pediatric Infectious Disease Journal 2015
Knuf et al Vaccine 2011

Vacciner mot grupp B

- Historiskt svårt att skapa vacciner
 - Kapselns polysackarider hos Men B liknar humana molekyler och ger knappt något immunsvär.
 - Fokus har istället riktats mot subkapsulära antigen samt proteiner och vesikler i det yttre membranet (OMV)
 - OMV innehåller LPS
 - PorA är mycket heterogent mellan olika stammar
- Första vaccinen var PorA innehållande OMV baserade (Kuba, Norge, Nya Zeeland)
 - Mycket effektiva, men epidemispecifika
- Moderna vaccin
 - Baserad på reversed vaccinology
 - Baserade på subkapsulära proteiner
 - Primärt designade mot grupp B, viss täckning även mot andra serogrupper



Vacciner mot grupp B



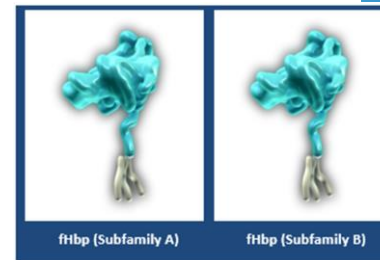
- Bexsero (MenB-4C)

- 4 antigen: Faktor H bindande protein (fHbp), *Neisseria* adhesin A (NadA), Neisserial Heparin Binding Antigen (NHBA), OMV innehållande Porin A (PorA).
- Från 2 månaders ålder
- 2 doser (olika intervall beroende på ålder)
- Tidpunkt för booster ej fastställt, men för riskgrupper övervägas efter 1 år
- Ger ofta feber (premedicinera barn med paracetamol) och lokalreaktion

- Trumenba

- 2 antigen av faktor H bindande protein (fHbp A+B)
- Från 10 år
- 2 doser (0, 6 mån) eller 3 doser (0, 1, 5 mån), 3 dos ger något högre antikroppar
- Tidpunkt för booster ej fastställt, men för riskgrupper övervägas efter 1 år

Vaccinen är INTE utbytbara



Vilka ska vaccineras



Medicinska riskgrupper



Resa till område med pågående smittspridning



Mass gatherings tex Pilgrim till Sudiarabien (Hajj och Umrah), Jaboree



MSM



Utlandsstudier ffa vid boende på korridor



Pågående utbrott, > 2 fall



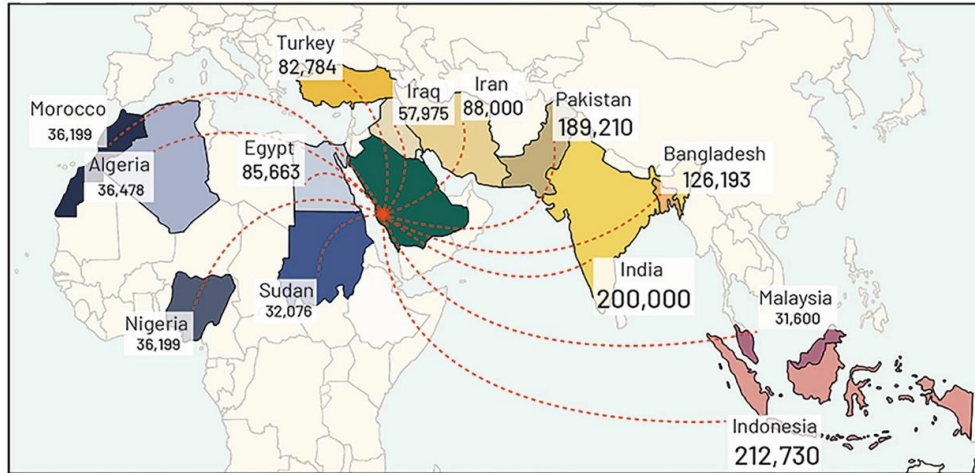
Viss laboratoriepersonal



Barn och ungdomar som bor utomlands bör följa lokala riktlinjer

I princip den som vill....

Pilgrimsresor till Saudiarabien...



Pilgrims attending Hajj in 2019. Data as reported [6] supplemented by additional information provided by the Ministry of Health

Badur et al Infect Dis Ther 2022

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

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

4

Stämpla internationellt vaccinationsintyg och ange inte bara märket på vaccinet utan att det är "meningococci conjugated ACWY" ,då är det giltigt i 5 år, annars bara 3 år

SILFs vaccinations- rekommendationer vid splenektomi

VACCINATION AV SPLENEKTOMERADE

Vaccinationen avslutas senast 14 dagar före splenektomin eller påbörjas tidigast 14 dagar efter ingreppet **(AII-CIII)**¹. Vid risk för fördröjd vaccination kan vaccinationen påbörjas innan patienten lämnar sjukhuset även tidigare än 14 dagar efter operationen.

Vaccin mot pneumokocker

Till tidigare ovaccinerad rekommenderas vaccination oavsett tid sedan splenektomin.

- En dos PCV20 (Apexxnar) följt av en dos PPV23 (Pneumovax) minst 8 veckor senare **(AIII)**
- Revaccination med en dos PPV23 vart 5:e år **(CII)**

Vaccin mot meningokocker

Till tidigare ovaccinerad, 25 år eller yngre, rekommenderas vaccination oavsett tid från splenektomin. Till tidigare ovaccinerad äldre än 25 år rekommenderas vaccination i normalfallet endast om det gått mindre än 5 år sedan splenektomin.

- Grundvaccination med en dos konjugerat MenACWY vaccin (Menveo eller Nimenrix) samt vaccination mot MenB (2 doser Bexsero eller 3 doser Trumenba) **(CIII)**
- Boostervaccination till patienter upp till och med 25 års ålder med en dos MenB efter 1 år och en dos MenACWY efter 5 år **(CIII)**

Meningokockvaccination kan bli aktuell till patienter äldre än 25 år även om längre tid än fem år förlutit efter splenektomin vid till exempel pågående utbrott, inför utlandsresa eller vid annan samtidig immunbrist.

Vaccin mot säsongsinfluensa

- Årlig influensavaccination **(CIII)**

Vaccin mot Haemophilus influenzae serotyp b

- Ges inte i normalfallet **(DIII)**

Sammanfattning

- Risken för meningokocker i Sverige är låg – i nuläget inte aktuellt med nationella vaccinationsprogram
- Finns vaccin för medicinska riskgrupper samt personer med ökad risk för exponering
- Väl tolererade vacciner, men antikropps nivåer dalar fort efter menB vaccin och för menA komponenten
- Bra effekt av booster, men inga data avseende ytterligare booster
- Individuell bedömning