

Menengokok Aşıları

PROF. DR. NEŞE SALTOĞLU

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ABD

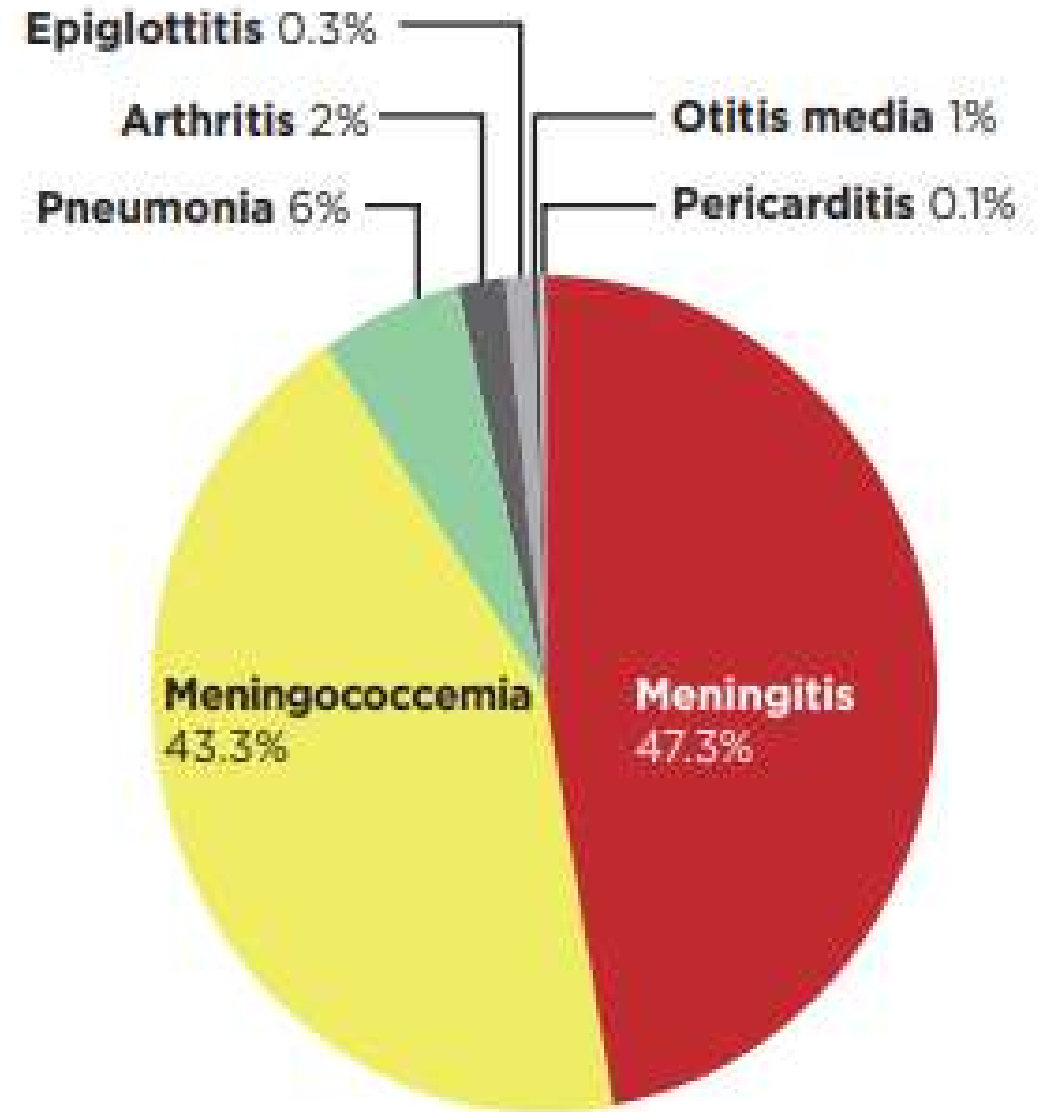
-
- ✓ *N. meningitidis* dünyada **endemik**
 - ✓ Küçük salgınlara neden olduğu gibi **epidemilere de** neden
 - ✓ **İnvazif Menengokokal Hastalık**, özellikle meningokokal menenjit, en yıkıcı enfeksiyonlardan
 - ✓ Global insidans 0.01 - 3.6

Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and Neisseria meningitidis. Lancet (London, England). 2007;369:2196–210.

-
- ✓ *Neisseria meningitidis* infeksiyonu birkaç saat içinde ölüme ilerleyebilir
 - ✓ Tedavisiz mortalite %50-60
 - ✓ Tedavi edilenlerde gelişmiş ülkelerde %5-10, gelişmemişlerde >%20
 - ✓ %20 oranında önemli komplikasyon
 - ✓ Gelişmede gecikme, organ kaybı ,nöbet geçirme ve sağırılık

Belirtileri

- Ateş
- Baş ağrısı
- Burun akıntısı
- Bulantı-kusma
- Myalji
- *Meningismus*
- Şuurda değişiklik



Source: Rosenstein NE, et al. *J Infect Dis* 1999;180:1984.

Ülkemizde

Ocak 2018-Haziran 2019, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım'da 12 invaziv meningokok

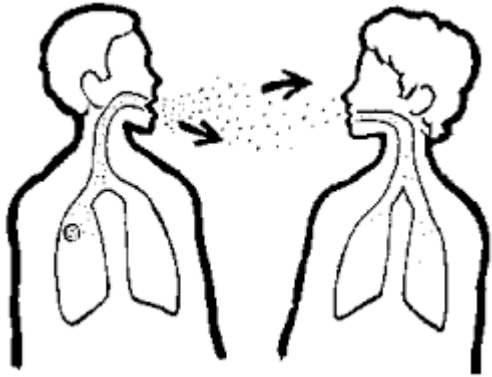
- Dokuz meningokoksemi + menenjit,
- 3 meningokoksemi
- Ölüm oranı %16

Kiral E, Yetimakman F. ÇAYD KONGRESİ 2019





- Enkübasyon süresi: 2–10 gün
- Bulaşma Solunum sekresyonları, Yakın temas
- öksürme-aksırma & damlacık enfeksiyonu ve tükürük



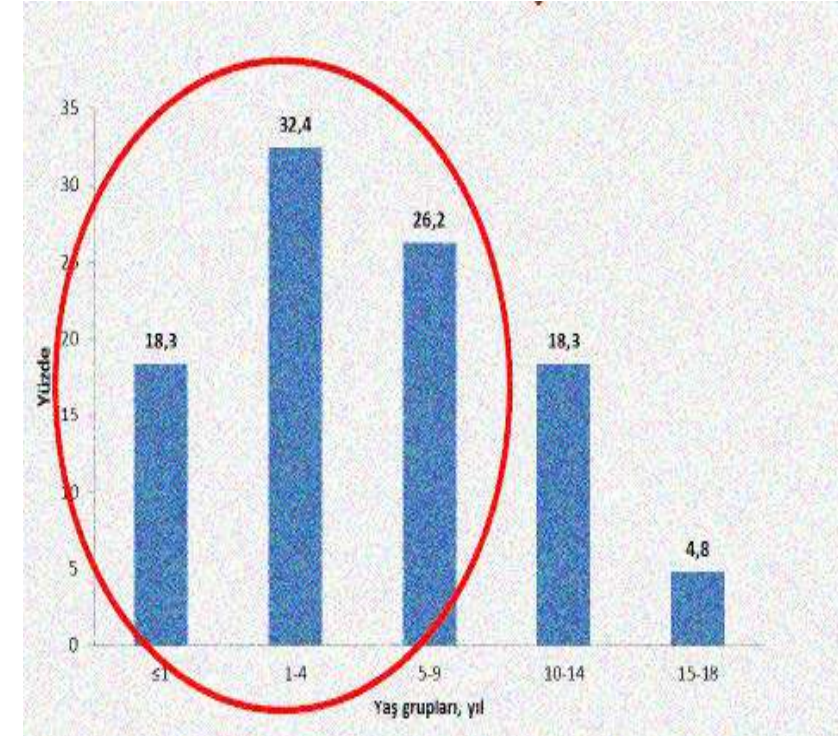
İnvaziv meningokok hastalığı insidansı üç spesifik yaş grubunda en yüksek

- 5 yaşın altındaki çocuklar,
- 16 ila 21 yaş arası ergenler ve genç yetişkinler
- 65 yaş ve üstü yetişkinler

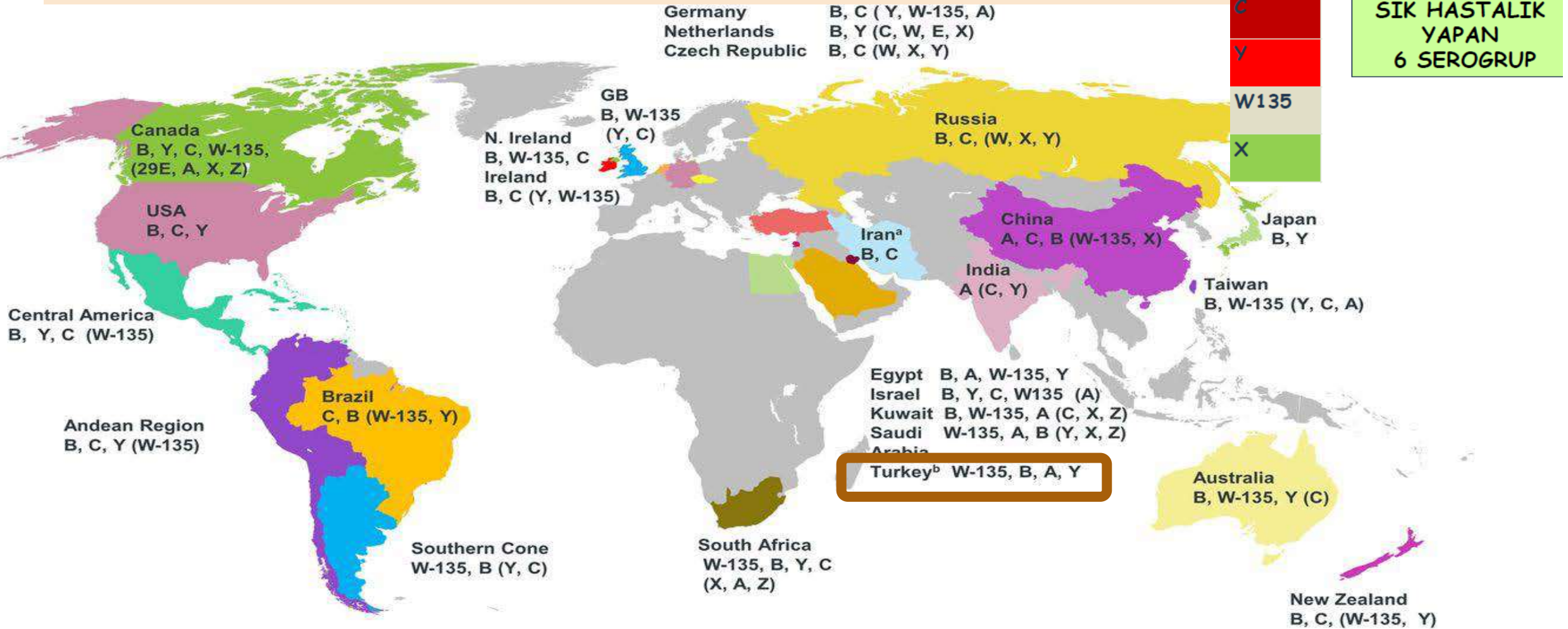
ABD gibi ülkelerde 5 yaşın altında yaklaşık% 60'ı serogrup B

Serogrup C, W ve Y, ergenlerde ve genç erişkinlerin üçte ikisinde

65 yaş ve üstü erişkinlerde büyük çoğunluğunda serogrup Y veya W



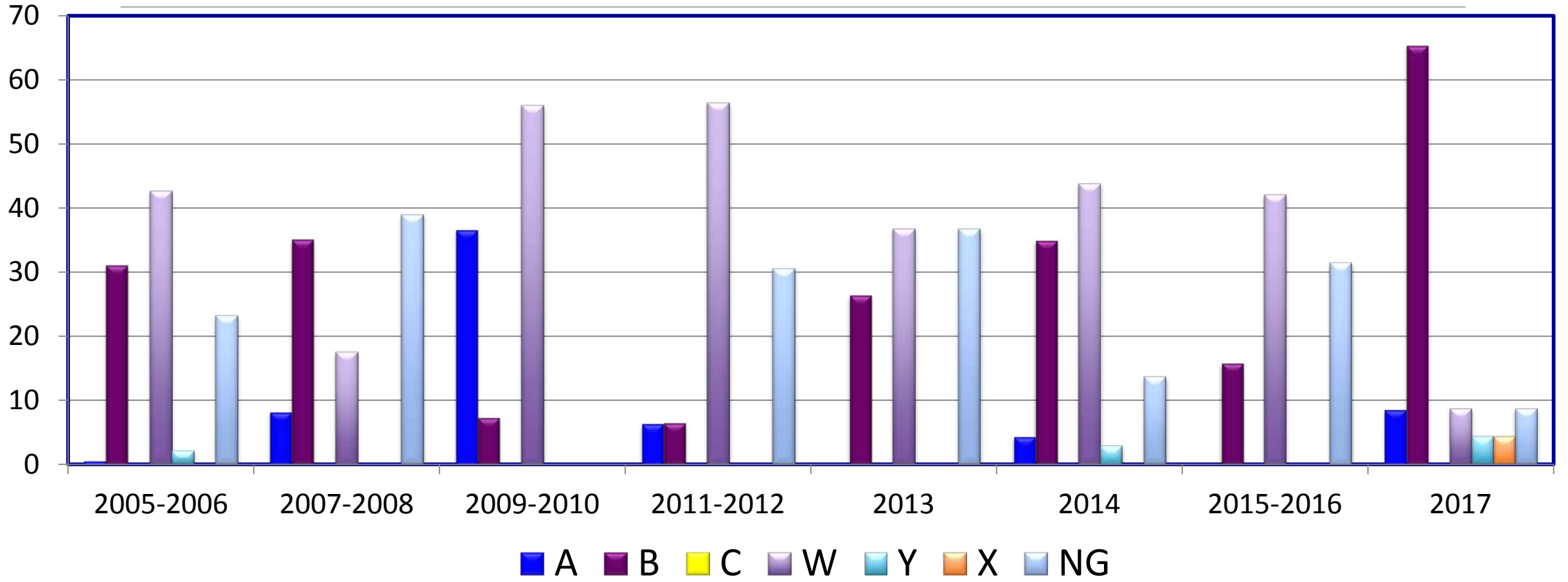
İnzavif menengokokal hastalık serogrup dağılımı



*listed in order of prevalence

^anot listed in order of prevalence

^bas observed in children



Ener çağrı Dinleyicinin slaytından alınmıştır.

Ceyhan et al. Human Vaccine Immunotherapeutics 2016

Türkiye Menengokok taşıyıcılığı

Table 1. The prevalence of *Neisseria meningitidis* carriage rate with serogroup distribution among adolescents/young adults and age groups.

	n/N	Prevalence (%)	95% CI
Age groups			
10–14 years	26/522	4.9	(3.05–6.75)
15–17 years	20/311	6.4	(3.68–9.12)
18–20 years	13/279	4.6	(2.14–7.06)
21–24 years	37/406	9.1*	(6.3–11.9)
Gender			
Boys	48/747	6.4	(4.64–8.16)
Girls	48/771	6.2	(4.5–7.9)
<i>Neisseria meningitidis</i>	96/1518	6.3	(5.08–7.52)
Serogroup			
A	5/1518	0.3	(0.02–0.58)
B	9/1518	0.6	(0.21–0.99)
C	—	—	—
W	64/1518	4.2	(3.19–5.21)
Y	4/1518	0.3	(0.02–0.58)
Non-groupable	14/1518	0.9	(0.42–1.38)

p < 0.05; Meningococcal carriage rate in 21–24 y comparing the other age groups.

REVIEW

Open Access

Meningococcal pneumonia: a review

Charles Feldman^{1*} and Ronald Anderson²

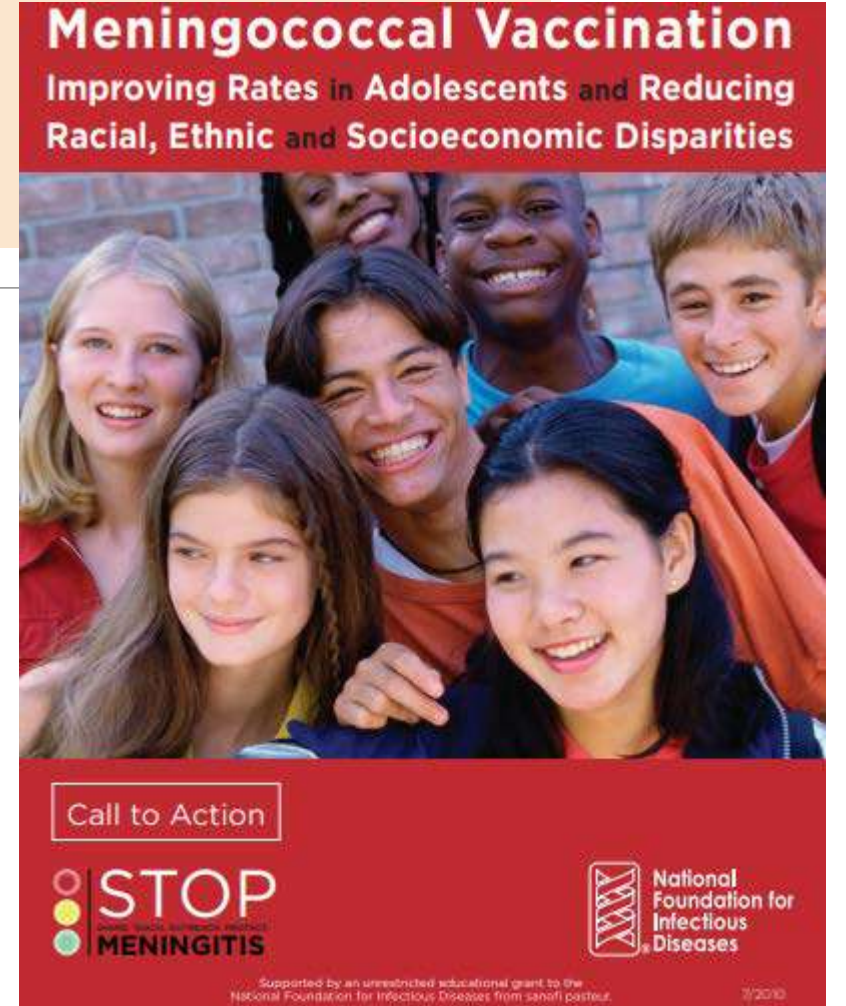


Table 1 Possible risk factors for invasive meningococcal disease and/or meningococcal pneumonia

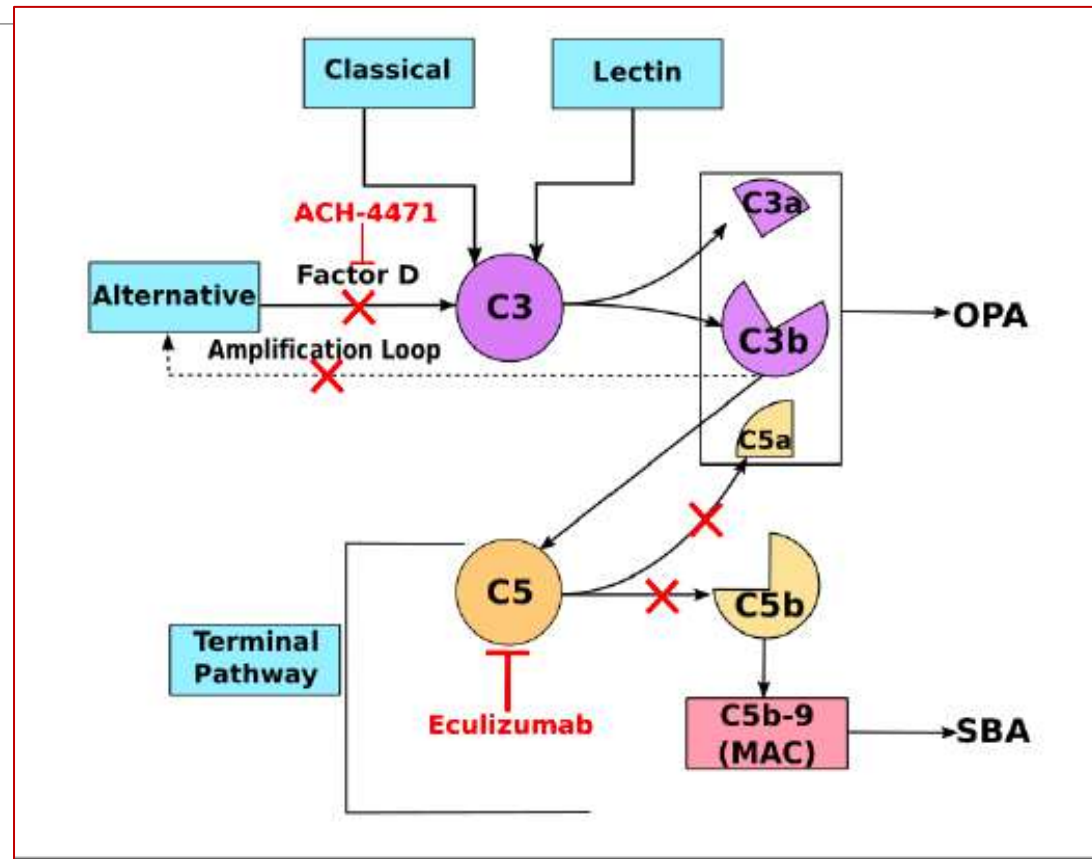
- Age (older individuals)
- Smoking
- Close contact with persons with meningococcal infection
- People living in close quarters (e.g. military recruits, university students, Hajj)
- Chronic respiratory conditions (asthma, COPD)
- Coronary artery disease (or CABG)
- Diabetes mellitus
- Cirrhosis
- HIV infection
- Systemic lupus erythematosus
- Sickle cell anaemia (or asplenia)
- Deficiencies in mannose-binding lectin and other genetic abnormalities
- Preceding viral infection (especially influenza)
- Preceding bacterial infection (including *S. pneumoniae* and *H. influenzae*)
- Meningococcal serogroups Y, W-135, B
- Immunoglobulin and complement deficiencies
- Haematological malignancies (lymphoma, myeloma)

Menengokok kişisel artan riskler

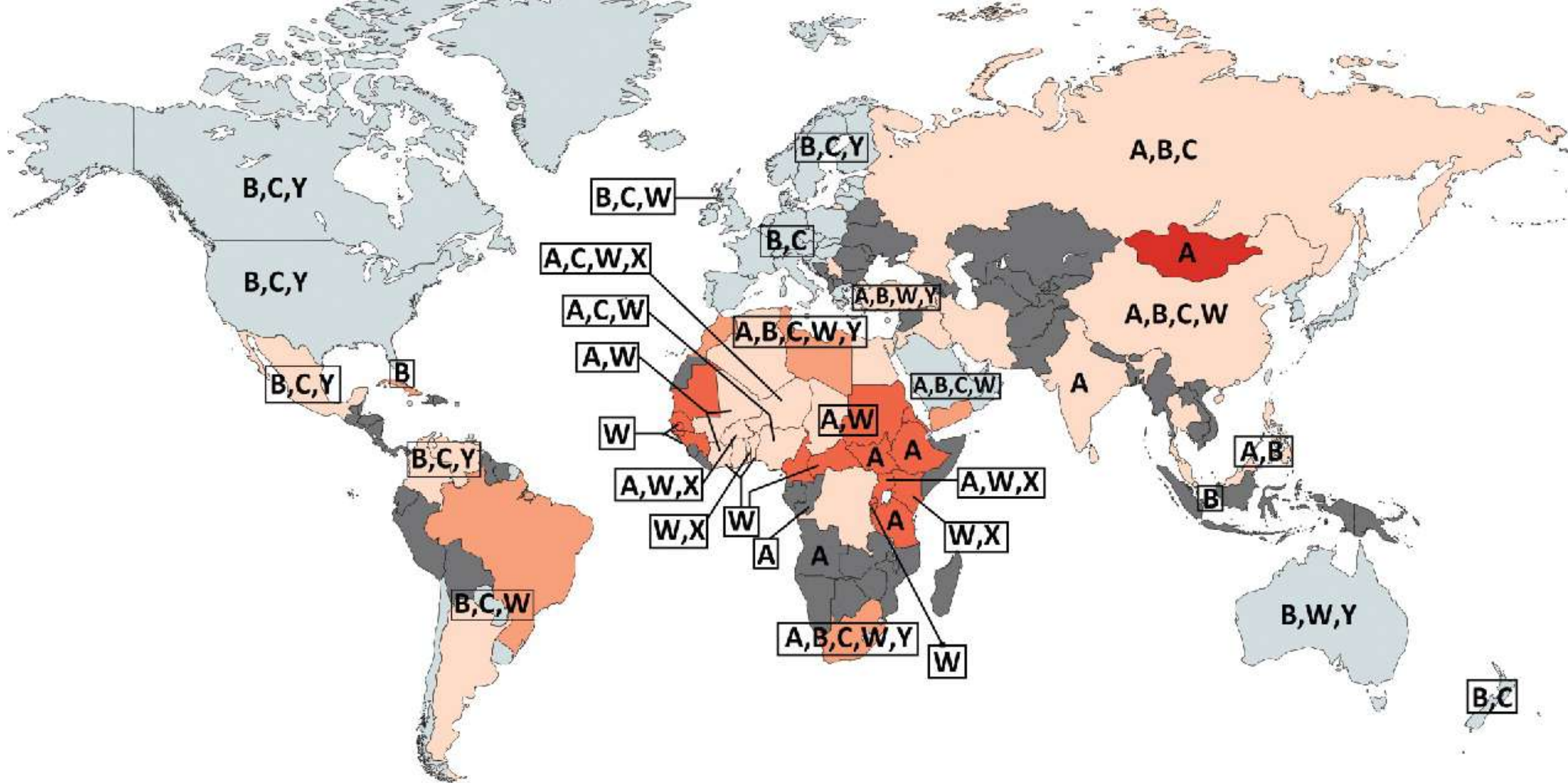
- Sahra altı Afrika'daki menenjit kuşağı veya Suudi Arabistan'daki Hac veya Umre
- Askeri birlikler
- Yurtlarda bulunan üniversite öğrencileri
- MSM
- Düzenli olarak meningokok izolatları ile çalışan mikrobiyologlar
- Ekulizumab alan kişiler



Ekulizumab

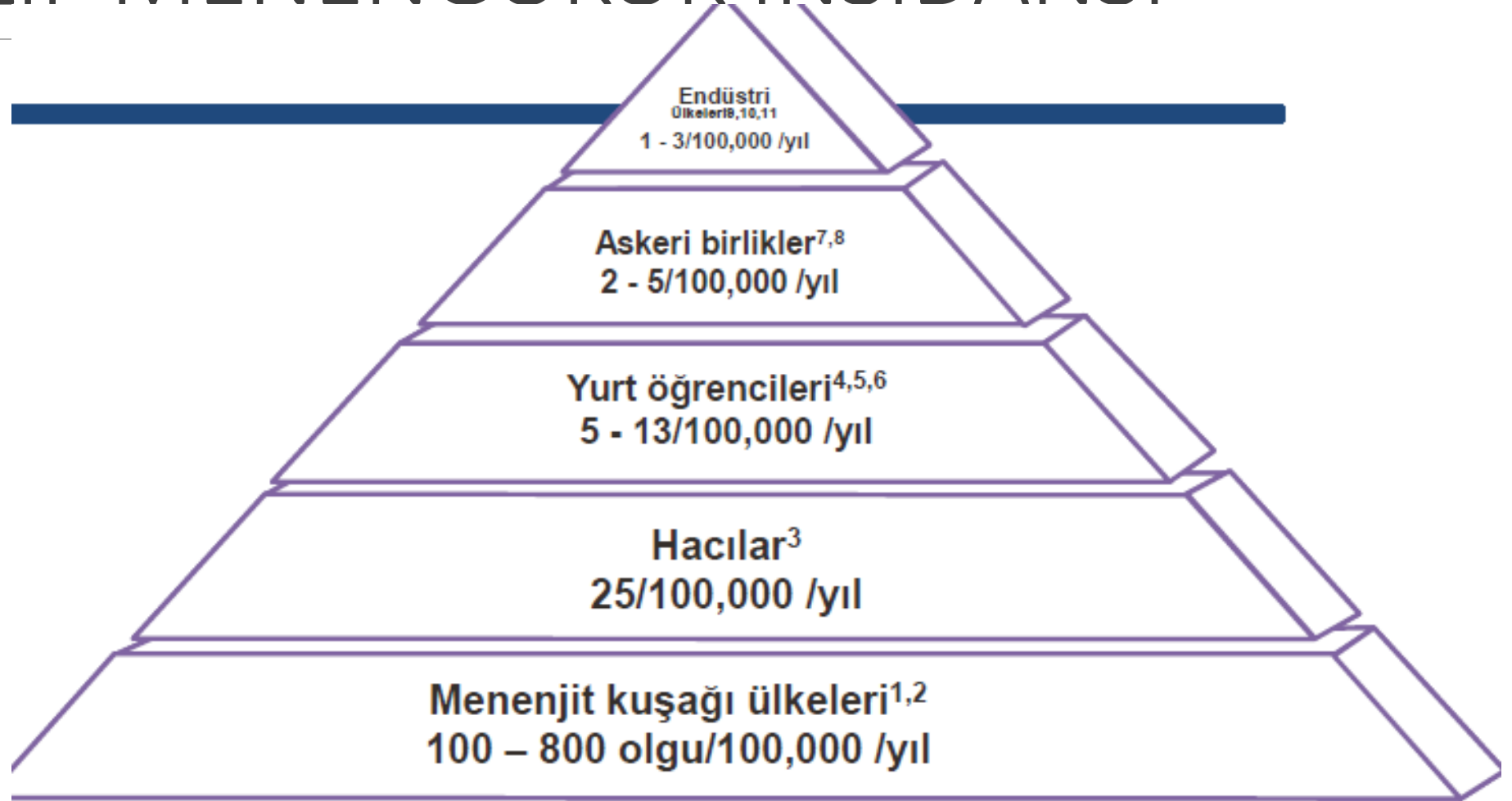


*Dan M. Granoff,¹ Howard Kim,¹ Nadav Topaz,²
Jessica MacNeil,² Xin Wang² and Lucy A. McNamara²*



- High endemic rates > 10 cases per 100,000 population per year
- Moderate endemic rates of 2-10 cases per 100,000 population per year
- Low endemic rates of < 2 cases per 100,000 population per year
- Countries with previously reported high endemic rates with no adequate surveillance data post MenAfrivac introduction
- Insufficient recent available epidemiological data
- Developed countries

İNVAZİF MENENGOKOK İNSİDANSI



Çevresel Risk Faktörleri

- Meningokokal bulaşma ve hastalık için çevresel risk faktörleri arasında aktif veya pasif sigara maruziyeti
- Aşırı kalabalık
- Düşük nem, ılıman iklimlerde kış ayları,
- Sahra altı Afrika'nın kuru havasında toz maruziyeti (Harmattan rüzgarları)

Menengokok aşıları

- *Neisseria meningitidis*'in neden olduğu menenjit, meningokoksemi ve diğer enfeksiyonların kontrolü önemli bir küresel sağlık sorunu
- Meningokok aşısı gelişimi ve küresel uygulamada son yirmi yılda önemli ilerleme kaydedildi.

Meningokok protein- konjuge aşıları ve serogrup B OMP veya OMP / OMV bazlı aşılar meningokok hastalığı önleme ve salgın yönetimi için artık standart

Kapsül, antikor / kompleman aracılı öldürmeye karşı direnç sağlar ve fagositozu inhibe eder

Serogrup B meningokok aşısı gelişimindeki ilerlemeler; **genomik sekanslama kullanılarak “ters aşılama” stratejileri ile elde edildi**

AŞI	TAŞIYICI PROTEİN	SEROGRUP	DİĞER ANTİJENLER	
<i>Nimenrix™</i>	TT	A, C, W-135, Y	-	
<i>Menveo™</i>	CRM ₁₉₇	A, C, W-135, Y	-	
<i>Menactra™</i>	DT	A, C, W-135, Y	-	
<i>Neisvac-C™</i>	TT	C	-	Baxter
<i>Meningitec™</i>	CRM ₁₉₇	C	-	Nuron
<i>Menjugate™</i>	CRM ₁₉₇	C	-	
<i>Menitorix™</i>	TT	C	<i>Haemophilus type b</i>	
<i>Menhibrix™</i>	TT	C, Y	<i>Haemophilus type b</i>	
<i>MenAfriVac™</i>	TT	A	-	Meningitis Vaccine Project
<i>Mencevax™</i>	-	A, C, W-135, Y	-	
	-	B	-	
	-		-	

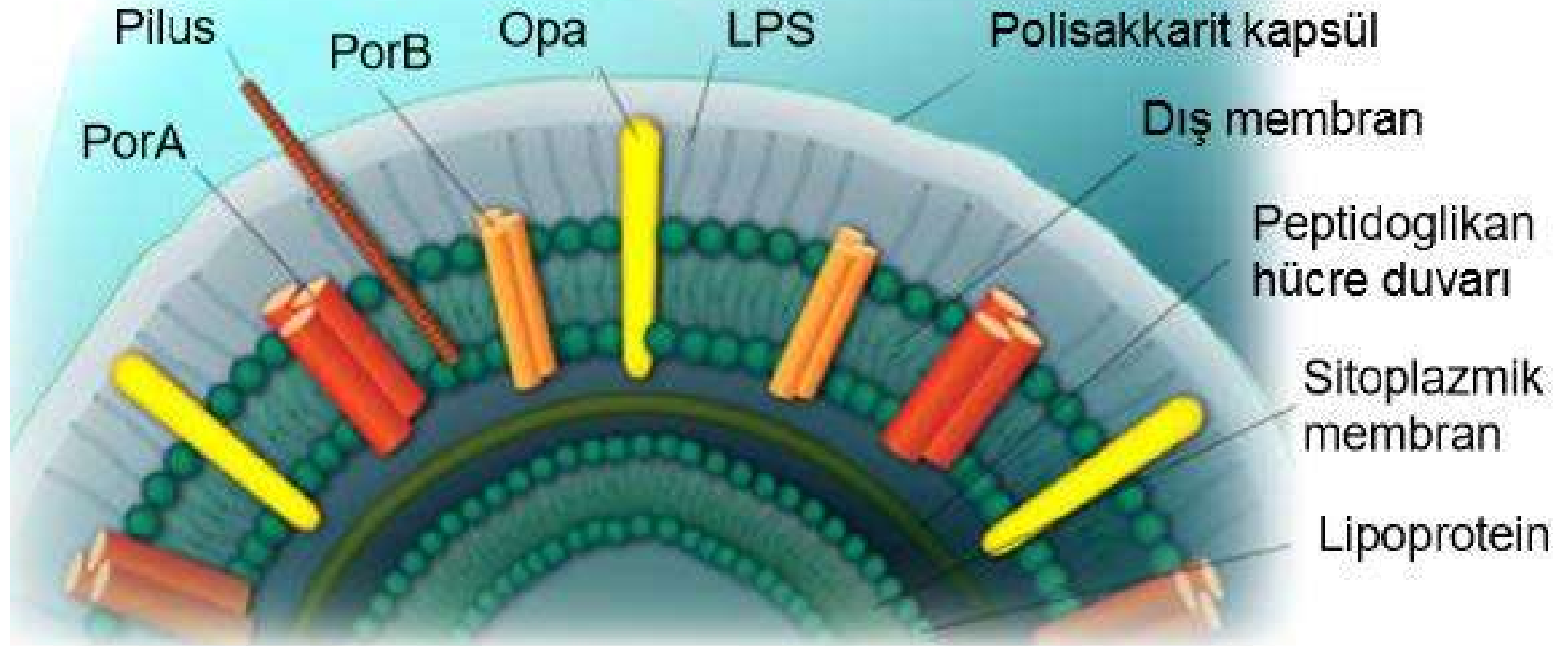
Menengokok aşıları

- Meningococcal serogroup B vaccine
 - Two formulations are available (MenB-FHbp, Trumenba; MenB-4C, Bexsero) and were approved for use in the United States in late 2014 and early 2015 for use in individuals 10 through 25 years of age .
- Meningococcal serogroup C vaccines are used in Canada, the United Kingdom, and other countries (Meningitec and NeisVac C)
- Meningococcal serogroup A vaccines are used in Africa (MenAfriVac and PsA-TT) .

N. meningitidis



Polisakkarit kapsül



HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS
2018, VOL. 14, NO. 5, 1084–1097
<https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1434463>



REVIEW



Challenges and opportunities for meningococcal vaccination in the developing world

Rouba Shaker^a, Danielle Fayad^a, and Ghassan Dbaibo^{a,b}

42

1221-1231

OPEN ACCESS

ISSN 2164-5515

ISSN 2164-5515

ISSN 2164-5515

ISSN 2164-5515

ISSN 2164-5515

ISSN 2164-5515

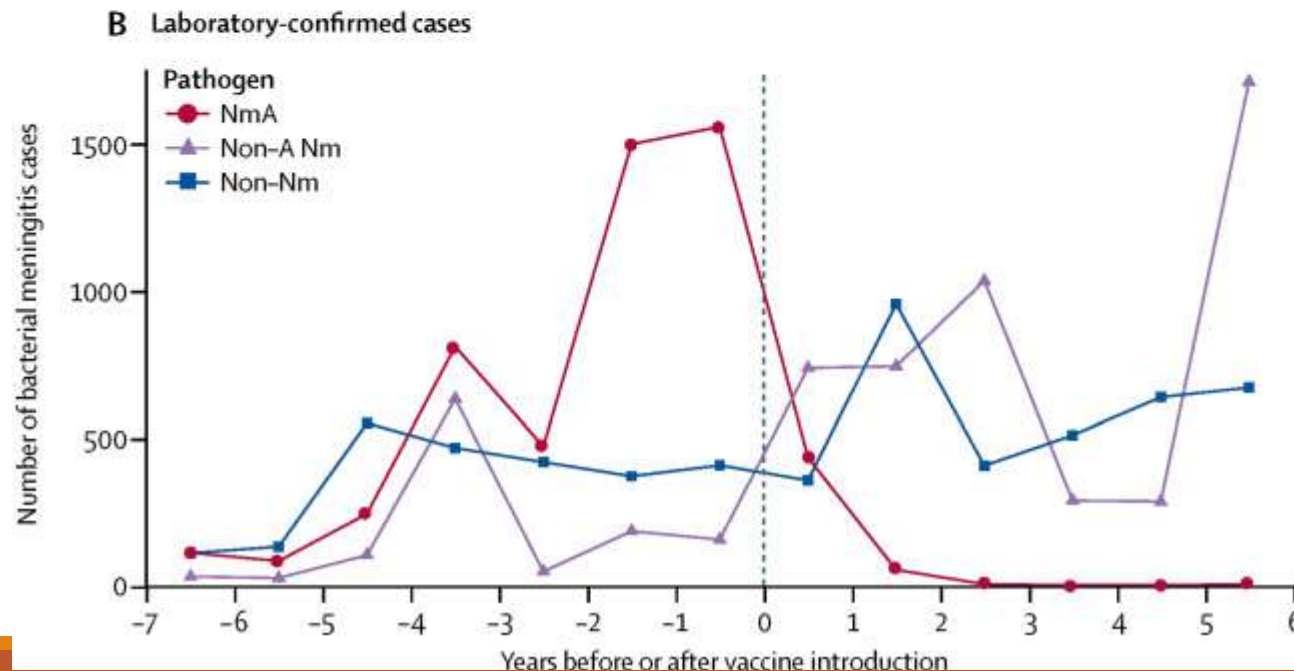
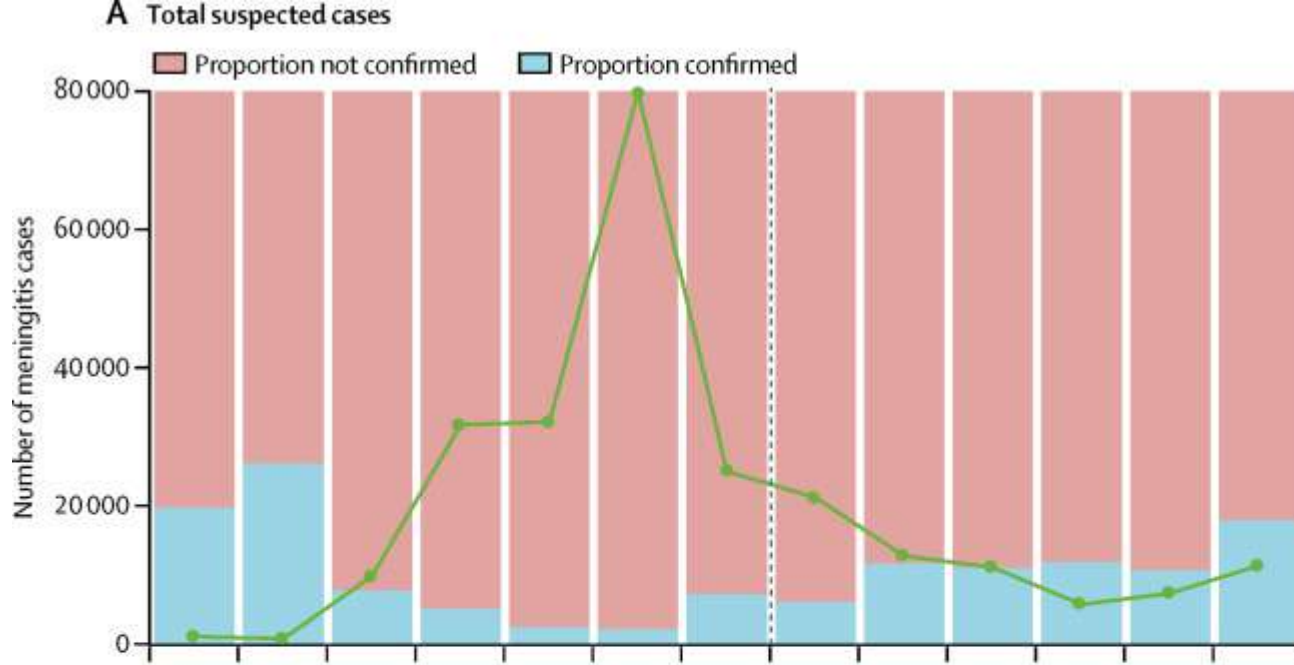
ISSN 2164-5515

ISSN 2164-5515

ISSN 2164-5515

ISSN 2164-5515

-
- Afrika menenjit kuşağındaki menenjit salgınları büyük bir halk sağlığı yükü oluşturmakta
 - Aralık 2010'da, Afrika'da 1 ila 29 yaş arası kişileri hedef alan kitlesel kampanyalar yoluyla yeni bir meningokok A konjuge aşısı yapıldı.
 - Kasım 2017 itibariyle, 21 Afrika kuşağı ülkesinde 280 milyondan fazla insan aşılandı.



THE LANCET

Infectious Diseases

Volume 17, Issue 8, August 2017, Pages 867-872



Articles

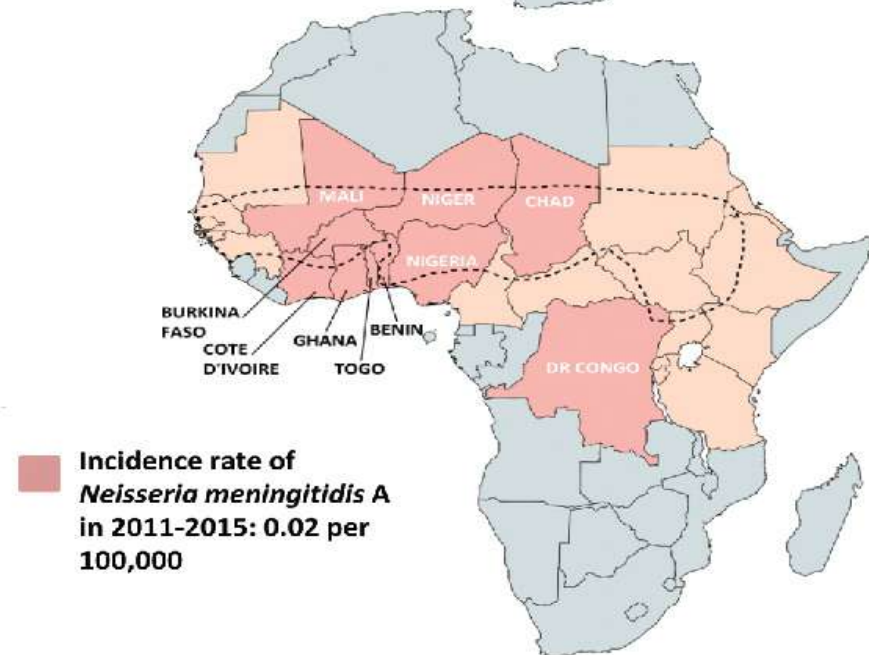
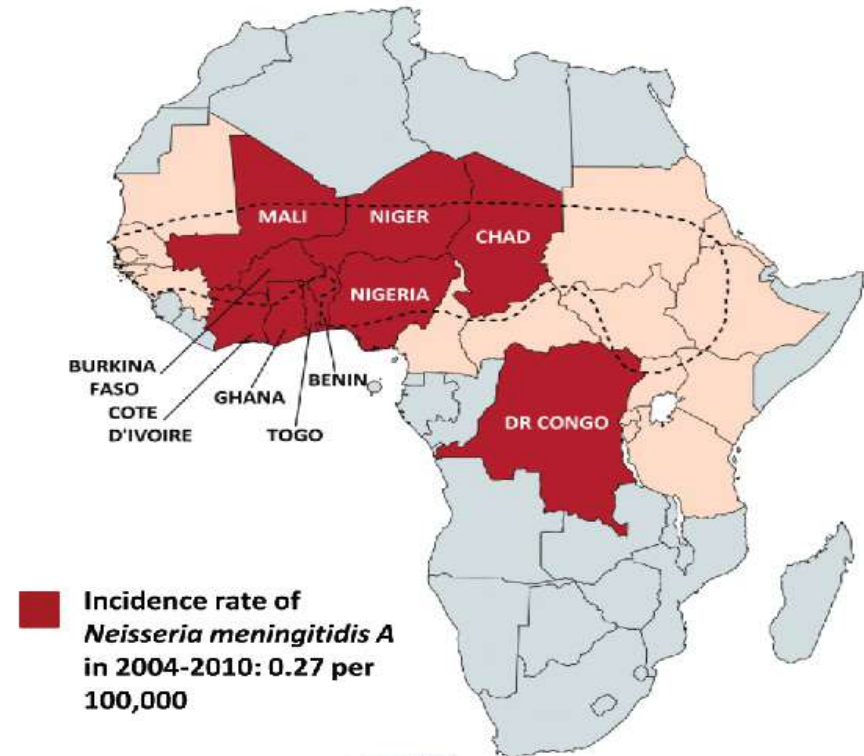
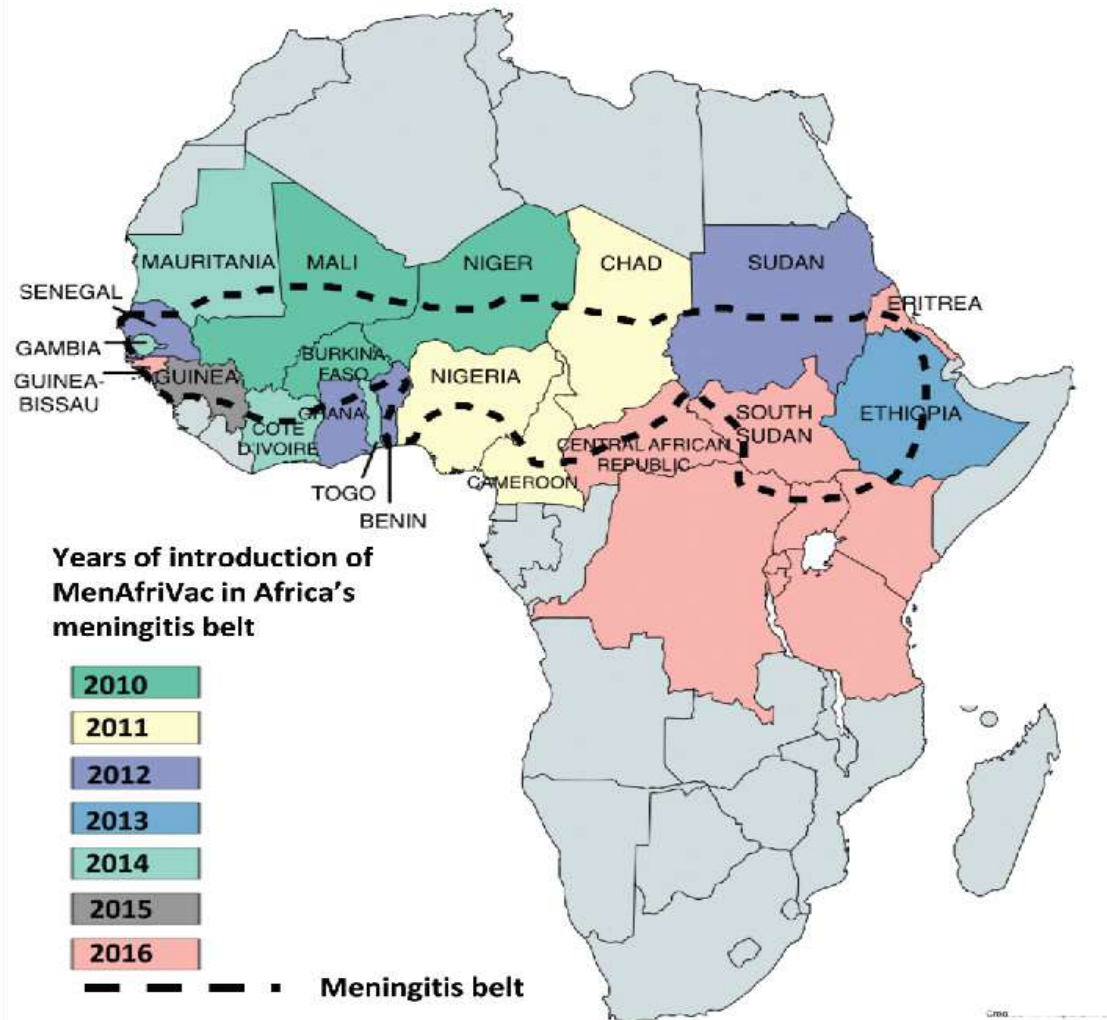
Impact of MenAfriVac in nine countries of the African meningitis belt, 2010–15: an analysis of surveillance data

Caroline L Trotter PhD ^a, Clément Lingani MSc ^b, Katya Fernandez MPH ^c, Laura V Cooper MPhil ^a

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

the incidence of confirmed group A disease was reduced by more than 99%.

Menenjit epidemileri AFRIKA kuşağı



MenAfriVac

- Aşı son derece güvenli ve ucuz (doz başına yaklaşık 0,60 ABD doları, diğer meningokok aşısı fiyatları doz başına 2,50 ABD Doları ile 117,00 ABD Doları arasında değişmekte)
- Termostabilitesi Kontrollü Sıcaklık Zinciri (CTC) koşullarında kullanılmasına izin verir.
- Taşıyıcılık, hastalık ve salgınlarda etkisi önemli:
- **menenjit insidansında% 58 düşüş ve salgın riskinde% 60 azalma**
- **Rutin bebek immunizasyonuna alındı.**
- Ancak bu kuşakta hala W ;X, C serotipleri epidemilere neden olmakta



2017 dünya haritası- insidans ve serotipler

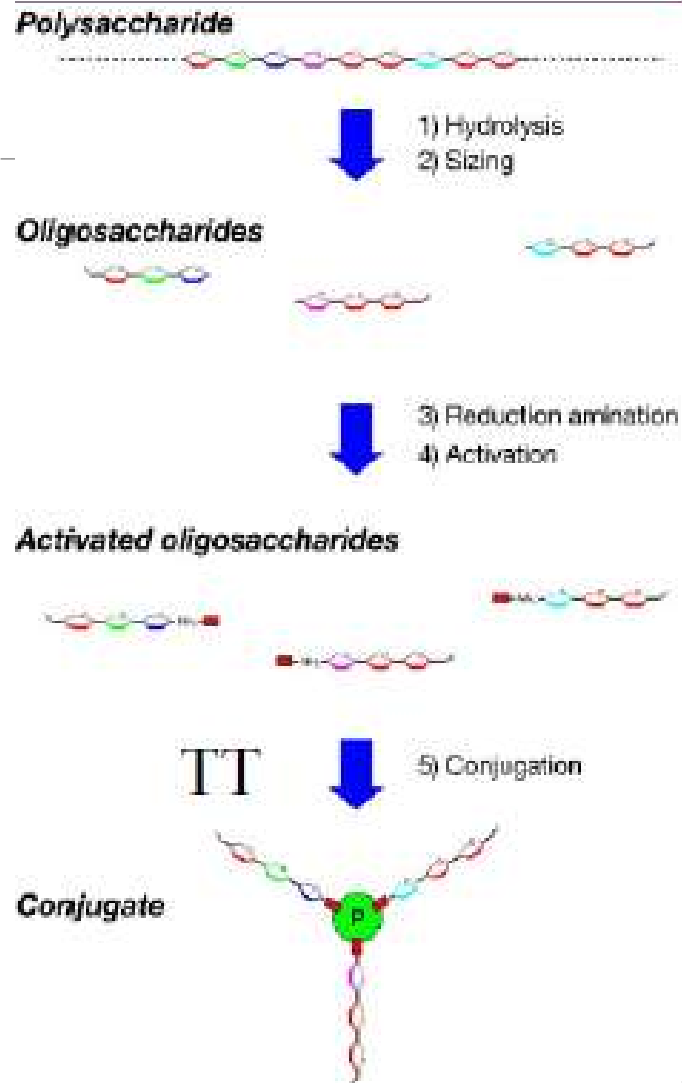
Aşılar korunmada önemli

A quadrivalent meningococcal conjugate vaccine formulations

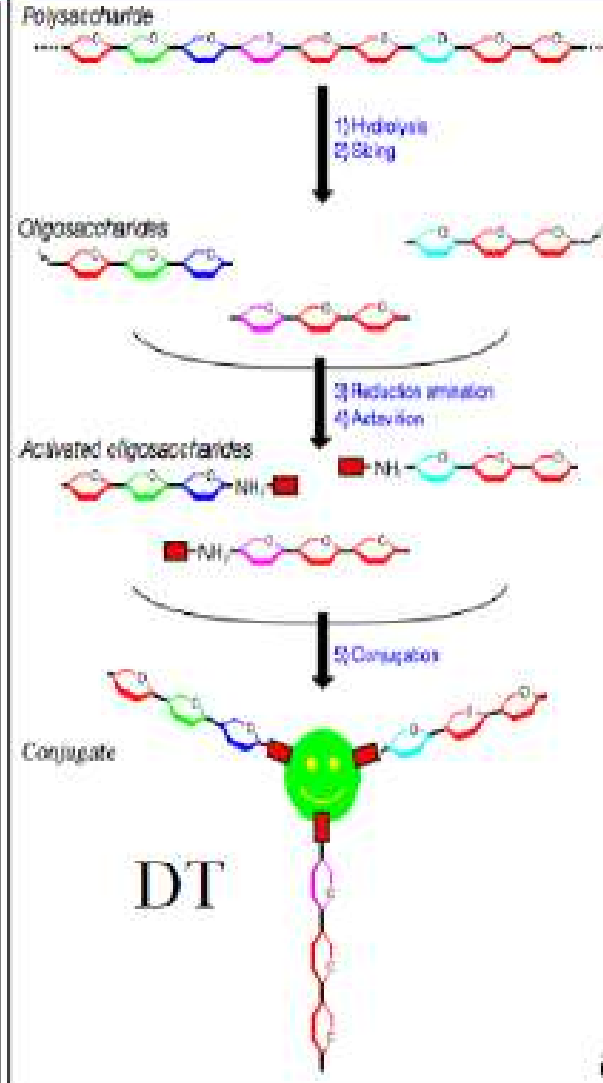
- (MenACWY-D, Menectra)
- (MenACWY-CRM, Menveo), ABD de 2010dan beri onaylı
- (MenACWY-TT, Nimenrix) ABD dışında onaylı

Men A; C; Y; W135 Konjuge aşılar

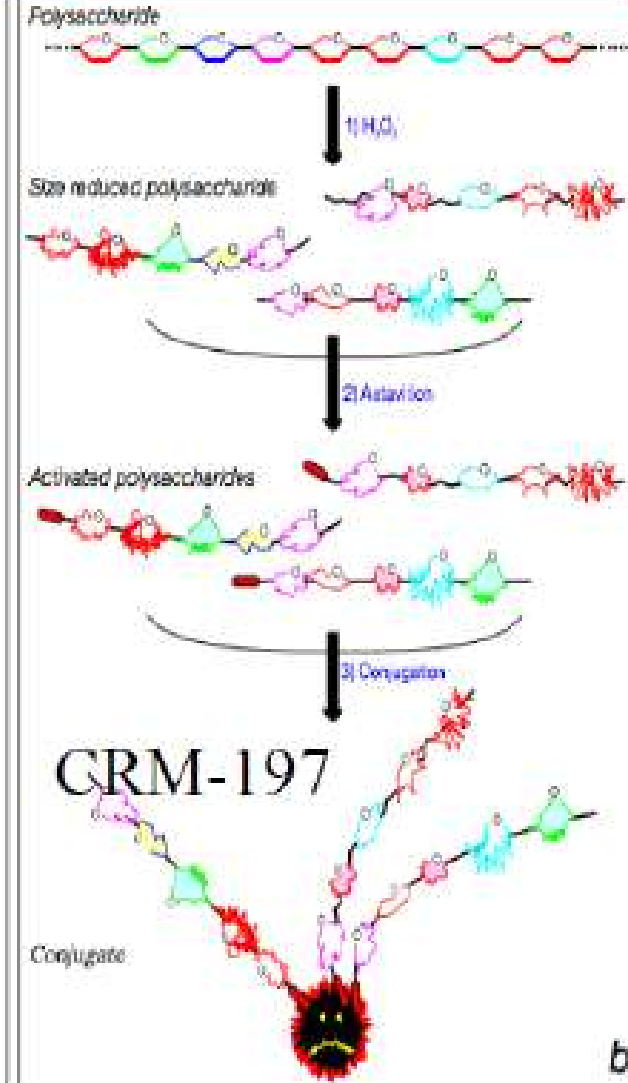
Nimenrix



Menactra



Menveo



Conjugate	MenACWY-DT	A-C-W-Y	Menactra	Sanofi-Pasteur	DT	9 mo - 55 y
	MenACWY-CRM	A-C-W-Y	Menveo	Novartis	CRM ¹⁹⁷	2 mo - 55 y
	MenACWY-TT	A-C-W-Y	Nimenrix	GSK*	TT	≥ 6 w
	Hib-MenCY-TT	C-Y	MenHibrix	GSK*	TT	6 w -18 mo
	MCC-TT/Hib-TT	C	Menitorix	GSK*	TT	≥ 6 w - 2 y
	MCC-CRM	C	Menjugate	GSK*	CRM ¹⁹⁷	≥ 6 w - 65 y
	MCC-CRM	C	Meningitec	Pfizer	CRM ¹⁹⁷	≥ 6 w - 65 y
	MCC-TT	C	NeisVac-C	Baxter Healthcare	TT	≥ 8 w - 65 y
	PsA-TT	A	MenAfriVac	SIIL [#]	TT	3 m - 29 y
Protein	MenB-4C	B	Bexsero	Novartis	—	2m-25 y
	MenB-FHbp	B	Trumenba	Wyeth	—	10-25 y

Neden menengokok konjuge aşılar ?

- Meningokok konjuge aşıları A, C, W ve Y serogruplarına daha iyi koruma ve immünolojik hafıza sağlar ve bebekler - küçük çocuklarda da etkili
- Menengokok konjuge aşılar bulaşmayı da etkiler ve nazofaringeal kolonizasyonu azaltır, böylece önemli **sürü immunitesi sağlar**

Sürü koruması, konjuge aşıların hastalığı önlemedeki etkin ve maliyet etkinliğini önemli ölçüde artırmıştır.

Ramsay ME, Andrews NJ, Trotter CL, Kaczmarski EB, Miller E. Herd immunity from meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England: database analysis. BMJ (Clinical research ed). 2003;326:365

Bijlsma MW, Brouwer MC, Spanjaard L, van de Beek D, van der Ende A. A decade of herd protection after introduction of meningococcal serogroup C conjugate vaccination. Clin Infect Dis. 2014;59:1216–2

❖ Conjugate vaccines

❖ Menactra (MCV4-D)

- ❖ Licensed 2005
- ❖ Approved for use in those 9 months–55 years, IM
- ❖ A,C,Y,W-135 conjugated to diphtheria toxoid
- ❖ Does not require reconstitution
- ❖ Studies have shown that revaccination with the MenACWY quadrivalent conjugate vaccines was safe, well-tolerated, and resulted in substantially higher SBA titers than following initial vaccination.

❖ Menveo (MCV4-CRM)

- ❖ Licensed 2010
- ❖ Approved for use in those 2 months–55 years, IM
- ❖ A,C,Y,W-135 conjugated to CRM197
- ❖ Requires reconstitution

Quadrivalent vaccine: Serogroups A, C, Y, and W135

Menectra-Menveo

Adolesan aşılama

Menektra veya Menveo 11 ila 18 yaş arasındaki tüm ergenler için;
tercihen, aşılama 11 veya 12 yaşında,
16 yaşında boster yapılmalı

Vaccine 34 (2016) 5273–5278

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

 **ELSEVIER**

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Safety and immunogenicity of a booster dose of meningococcal (groups A, C, W, and Y) polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine

Corwin A. Robertson ^{a,*}, David P. Greenberg ^{a,b}, James Hedrick ^c, Michael Pichichero ^d, Michael D. Decker ^{a,e}, Martha Saunders ^f

 CrossMark

Quadrivalent vaccine: Serogroups A, C, Y, and W135

- Bazı okullar, kolejler ve üniversiteler kayıttan önce meningokok aşısı kaydını istemekte
- 21 yaşından büyük bireylerin, kayıttan önce ≤ 5 yaşından önce dörtlü bir meningokok konjugat aşısı dozunun alındığına dair belgeleri olmalı
- Birincil doz 16. yaştan önce verildiyse, kayıttan önce bir destek dozu uygulanmalı

Serogrup B meningokok hastalığı salgını ve belirli tıbbi durumları olan kişiler gibi yüksek risk altında olanları serogrup B aşısı da yapılmalı!

- Kompleman bileşeni eksiklikleri (örn., C5-C9, Properdin, faktör H, faktör D veya
- Soliris® veya Ultomiris® gibi bir kompleman inhibitörü alanlar
- Fonksiyonel veya anatomik aspleni

Menectra

ACIP önerisi

- 2-55 yaş arası **meningokok enfeksiyon riski olanlar**
- 11-12 yaş grubundaki tüm adölesanlar

Ülkemizde 9 ay -55 yaş arasında ruhsatlı

Şiddetli enfeksiyon riski olanlar

Fonksiyonel veya anatomik asplenisi olan bireyler.

- faktör D, faktör H ve geç tamamlayıcı bileşen [C5 ila C9]) eksiklikleri olan bireyler
- Ekulizumab ile tedavi edilenler
- HIV ,MSM ler

Bulaşma için yüksek risk grubu

- Meningokok hastalığının hiperendemik veya salgın olduğu bölgelere seyahat edenler.
- Askeri birlikler
- Neisseria meningitidis'e maruz kalan mikrobiyologlar
- Meningokokal enfeksiyonun hiperendemik veya epidemik olduğu (örneğin, kurak mevsimde Sahra altı Afrika menenjit kemeri [Aralık-Haziran] özellikle yerel nüfusla temas halinde olacaksa,
- Hac sürecinde Suudi Arabistanın Mekke kentine son üç yıl içinde tüm gidenler için aşı yapılması gerekmekte

Anatomic or functional asplenia (including sickle cell disease), HIV infection, persistent complement component deficiency, complement inhibitor (e.g., eculizumab, ravulizumab) use:

Menveo

- Dose 1 at age 8 weeks-six months : 4-dose series at 2, 4, 6, 12 months
- Dose 1 at age 7–23 months: 2-dose series (dose 2 at least 12 weeks after dose 1 and after age 12 months)
- Dose 1 at age 24 months or older: 2-dose series at least 8 weeks apart

Menactra

- **Persistent complement component deficiency or complement inhibitor use:**
 - Age 9–23 months: 2-dose series at least 12 weeks apart
 - Age 24 months or older: 2-dose series at least 8 weeks apart
- **Anatomic or functional asplenia, sickle cell disease, or HIV infection:**
 - Age 9–23 months: Not recommended
 - Age 24 months or older: 2-dose series at least 8 weeks apart
- **Menactra** must be administered at least 4 weeks after completion of PCV13 series.

Travel in countries with hyperendemic or epidemic meningococcal disease, including countries in the African meningitis belt or during the Hajj

Children less than age 24 months:

- **Menveo (age 2–23 months):**
 - Dose 1 at 8 weeks: 4-dose series at 2, 4, 6, 12 months
 - Dose 1 at 7–23 months: 2-dose series (dose 2 at least 12 weeks after dose 1 and after age 12 months)
- **Menactra (age 9–23 months):**
 - 2-dose series (dose 2 at least 12 weeks after dose 1; dose 2 may be administered as early as 8 weeks after dose 1 in travelers)

Children age 2 years or older: 1 dose **Menveo** or **Menactra**

A, C, Y ve W serogruplarına karşı koruyucu antikor titresi 1 ay sonra %86

TABLE 4. Summary of serogroup C bactericidal antibody persistence as determined by serum bactericidal antibody assay (SBA) 2–5 years after vaccination with meningococcal vaccines — United States, 2006–2010

Age group at vaccination (yrs)	Yrs post-vaccination	Serogroup C SBA	Vaccine	Vaccine recipients	
				No.	% with protective antibody levels
11–18*	2	% hSBA $\geq 1:8$	Menveo	273	62
			Menactra	185	58
11–18 [†]	3	% rSBA $\geq 1:128$	Menactra	71	75
			MPSV4	72	60
2–10 [†]	5	% rSBA $\geq 1:128$	Menactra	161	55
			MPSV4	207	42
11–18 [†]	5	% rSBA $\geq 1:128$	Menactra	50	56
			MPSV4	68	62
11–17 [§]	5	% hSBA $\geq 1:8$	Menveo	50	72
			MPSV4	50	62

Gill C, Baxter R, Anemona A, Ciavarro G, Dull P. Persistence of immune responses after a single dose of Novartis meningococcal serogroup A, C, W-135 and Y CRM-197 conjugate vaccine (Menveo) or Menactra among healthy adolescents. Human Vaccines 2010;6:881–7.

Menveo kullanımı

the vaccine is supplied containing two separate vials –
one vial containing Men A (**powder**) and the second vial containing MenCWY (**solution**)



Advers etkileri

- Menveo ile en sık bildirilen advers etkiler arasında enjeksiyon yeri eritemi ve enjeksiyon yeri şişmesi
- Menaktra ile en sık bildirilen yan etkiler ateş, baş ağrısı, enjeksiyon bölgesi eritem ve baş dönmesi
- Ciddi olarak sınıflandırılan yan etkiler arasında en sık bildirilen **baş ağrısı, ateş, kusma ve bulantı**



Menectra veya Menveo alıcılarının yaklaşık yüzde 10'unda senkop, özellikle adolesanda



Menectra da GBS bildirilmiş, Menveo da bildirilmemiş



ACIP 2010 yılında GSB uyarısını kaldırdı

Menaktra alan bir milyondan fazla ergeni içeren retrospektif bir kohort çalışması

Aşılamayı izleyen altı haftalık süre içinde GBS'ye atfedilebilir risk, milyonda 0 ila 1.5 ek GBS vakası

Konjuge aşılar

Diğer aşılarla birlikte kullanım

Rutin aşılarla birlikte kullanılabilir

Fonksiyonel veya anatomik asplenisi olan bireylerde, Menaktra ile aşılamadan en az dört hafta önce yaşa uygun bir dizi pnömokok konjugat aşısının (PCV13) tamamlanması önerilir

Quadrivalent meningococcal polysaccharide conjugate vaccine (MenACWY-TT)

Nimenrix

Serogrup A,C,W, Y konjuge Bakteri aşısı (Kanada)

72 ülkede ruhsatlı

Taşıyıcı protein: Tetanoz toksoidi (TT)

Adjuvan ve thiomersal içermez





Meningococcal Quadrivalent Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine (MenACWY-TT; Nimenrix®): A Review

- 6 hafta üzeri bebeklerde endike
Türkiye’de Aralık 2017 tarihinde 6. haftadan itibaren bebekler için ruhsat almış
- Ayrıca 55 yaş üzeri erişkinde de onaylı aşı
- Avrupada bu yaş için ilk onaylanan aşı
- İmmunijenitesi yüksek ve güvenli aşı
- Diğer aşılarla birlikte kullanılabilir.



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Safety and immunogenicity of a CRM or TT conjugated meningococcal vaccine in healthy toddlers



Gianni Bona^a, Paolo Castiglia^b, Giorgio Zoppi^c, Maurizio de Martino^d,
Annaelisa Tasciotti^e, Diego D'Agostino^f, Linda Han^g, Igor Smolenov^{f,*}

ORIGINAL STUDIES

Immunogenicity and Safety of an Investigational Quadrivalent Meningococcal ACWY Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine in Healthy Adolescents and Young Adults 10 to 25 Years of Age

Roger Baxter, MD,* Yaela Baine, PhD,† Kathleen Ensor, BA, RN,* Veronique Bianco, MS,‡
Leonard R. Friedland, MD,† and Jacqueline M. Miller, MD†

ORIGINAL ARTICLE

Immunogenicity and safety of the quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACWY-TT) in 2–10-year-old children: results of an open, randomised, controlled study

Markus Knuf • Olivier Romain • Klaus Kindler •
Uta Walther • Phu-My Tran • Heidemarie Pankow-Culot •
Thomas Fischbach • Dorothee Kieninger-Baum •
Véronique Bianco • Yaela Baine • Jacqueline Miller

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Immune response, antibody persistence, and safety of a single dose of the quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W-135, and Y tetanus toxoid conjugate vaccine in adolescents and adults: results of an open, randomised, controlled study

Charissa Borja-Tabora¹, Cecilia Montalban², Ziad A Memish^{3*}, Marie Van der Wielen⁴, Veronique Bianco⁴,
Dominique Boutriau⁴ and Jacqueline Miller⁵

Drugs Aging (2013) 30:309–319
DOI 10.1007/s40266-013-0065-0

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Immunogenicity and Safety of a Quadrivalent Meningococcal Serogroups A, C, W-135 and Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine (MenACWY-TT) Administered to Adults Aged 56 Years and Older: Results of an Open-Label, Randomized, Controlled Trial

Ghassan Dbaibo · Nabil El-Ayoubi ·
Soha Ghanem · Farah Hajar · Veronique Bianco ·
Jacqueline M. Miller · Narcisa Mesaros

Nimenrix

- MenACWY-TT, iki doz primer aşılama serisi 6-12 aylıkken bir doz artı 12. ayda bir boster doz olarak uygulandığında güçlü bağışıklık ve hafıza tepkisi
- 12 aylıktan büyük bireylerde, tek bir MenACWY-TT dozu, 5 yıla kadar uzun süreli bağışıklık
- Boster doz IMH riski yüksek olanlarda anamnestic yanıt oluşturur.

Dbaiho G, El-Ayoubi N, Ghanem S, et al. Drugs Aging. 2013;30(5):309–19.

- Konjenital kompleman, Properdin, faktör D veya primer antikor eksiklikleri olan veya terminal kompleman inhibitörü ekulizumabın alınması nedeniyle edinilmiş kompleman eksikliği olan kişiler
- HIV pozitif
- Orak hücre hastalığı dahil anatomik veya fonksiyonel asplenisi olanlar
- Yüksek riskli bölgelere veya altta yatan tıbbi koşulları seyahat nedeniyle meningokok hastalığı riski yüksek olan, ≥ 56 yaşından büyük bireylere uygun, dörtlü konjuge meningokok
- Gebelikte seyahat gibi durum veya yüksek risk söz konusu ise uygulanır.

Dbaiho G, El-Ayoubi N, Ghanem S, et al. Drugs Aging. 2013;30(5): 309-319.

Altta yatan yüksek riskli hastalığı olanlarda ve daha önceden aşıları değilse

En az 8 hafta ara ile 2 doz

Acil immunizasyon gerektiğinde 4 hafta ara ile yapılmalı

Seyahat riskinde tek doz önerilir .

Doz

Çocuk dozu

Primer immunizasyon

6-12 ay arası : 2-4 ayda ,(mümkün olduğu kadar erken)

1yaş ve üzeri çocukta erişkin dozu gibi

Rapel doz

- primer immunizasyonu tamamlamış bebekler için 12. ayda boster önerisi

Aşırı 12. ayda yaptırmışsa boster doz ihtiyacı belirlenmemiş !

Meningokok serogrup A'ya maruz kalma riski yüksek ve ilk Nimenrix dozunu > 1 yıl önce alan hastalar için bir destek dozunun düşünülebileceğini düşündürmekte!

12 yaşından büyük çocuklar ve ergen

➤ Sağlıklı bireyler:

- Birey daha önce bebek veya küçük çocuk olarak aşılanmış olsa bile, 12 yaşında rutin olarak uygulanan 0,5 mL.IM: tek bir doz

➤ Altta yatan tıbbi durumlar ile yüksek riskli ve daha önce quadrivalent konjugat meningokok aşısı ile aşılanmamış ise erişkin dozu gibi

➤ Yüksek riskli bölgelere seyahat eden ve daha önce dörtlü konjugat meningokok aşısı ile aşılanmamış ise erişkin dozu gibi

Advers etkiler

- Hafif yan etkiler
- Kızarıklık
- Ağrı
- Ateş
- Kas veya eklem ağrısı
- Baş ağrısı
- Yorgunluk

Advers etkiler

>% 10:

Merkezi sinir sistemi: **Sinirlilik (bebekler:% 52 ila% 63; çocuklar:% 15 ila% 41)**, uyuşukluk (bebekler:% 36 ila% 53; çocuklar:% 14 ila% 28), yorgunluk (% 12 ila% 29) , baş ağrısı (% 16 ila% 26)

Gastrointestinal: Anoreksi (bebekler:% 33 ila% 38; çocuklar:% 11 ila% 23), gastrointestinal semptomlar ($\leq$ % 15; ishal, bulantı, kusma içerir)

Lokal: **Enjeksiyon bölgesinde ağrı** (% 19 ila% 51), enjeksiyon bölgesinde eritem (bebekler ve çocuklar:% 25 ila% 43; ergenler ve yetişkinler:% 9 ila% 26), enjeksiyon bölgesinde şişme (bebekler ve çocuklar: 12 % - 30%; ergenler ve yetişkinler:% 8 -% 19)

Çeşitli: Ateş ($\geq 38^{\circ}\text{C}$:% 4 ila% 9, bebekler:% 23 ila% 32;> 40°C : <% 1)

% 1 ila% 10:

Lokal: Enjeksiyon bölgesinde hematoma

<% 1, : Ağlama, baş dönmesi, eritem, hipoestezi, enjeksiyon yerinde sertleşme, enjeksiyon yeri reaksiyonu, uykusuzluk, enjeksiyon bölgesi pruritus, uzuv ağrısı, lokal anestezi (enjeksiyon bölgesi), halsizlik, kas ağrısı, kaşıntı , deri döküntüsü, enjekte edilen uzvun şişmesi, enjeksiyon bölgesinde sıcaklık

Konjuge aşı şemaları

	<i>MenACWY-TT (Nimenrix)</i>	<i>MenACWY-CRM (Menveo)</i>	<i>MenACWY-DT (Menactra)</i>
Türkiye	• 6.haftadan itibaren uygulanır. • 6 ila 12 haftalık bebeklerde üç(2+1) doz • 12 ay ve üzeri tek doz	• 2-6 ay arasında (3+1), 7-23 ay arasında (1+1) bebeklerde • 2 yaş üzeri tek doz	• 9 ay-55 yaşta kullanılabilir. • 9-23 aylık çocuklara iki doz • 2 -55 yaş arası tek doz

Temas sonrası-outbreak yönetimi

Öneriler tipe özgü

Serogrup C ise :

Önceden aşısız.

Monovalan veya qudrivalan aşı hemen yapılmalı

Önceden aşıllı

1 yaş altında veya altta yatan hastalık nedeni ile invazif menengokokal hastalık riski var

son doz üzerinden 4 hafta geçmiş ise yeniden aşılanmalı

Diğer durumlarda en az 1 yıl geçmiş ise yeniden aşılanmalı

Temas sonrası yönetim-Outbreak

Serogroup A, Y, veya W-135

Önceden aşısız

Temas sonrası aşı hemen yapılmalı

Yüksek riski olanlarda iki doz aşı 8 hafta ara ile veya acil immunizasyon gerektiğinde 4 hafta ara ile

Önceden aşıllı

Sadece monovalan C aşı aşı yapılmış ise quadrivalan aşı hemen yapılmalı

Önceden quadrivalan aşı yapılmış 1 yaş altı yada yüksek riskli hasta

Son dozdan 4 hafta geçmiş yeniden aşı yapılmalı

Diğer durumda aşidan sonra en az bir yıl geçmişse yeniden aşılanmalı

Meningococcal serogroup C oligosaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine

Meningitec [DSC]; Menjugate

- Primer immünizasyon: tek bir doz 0.5 mL
- İlave doz ihtiyacı tespit edilmemiş
- Çocuklar ve Ergenler (önceden aşılanmamış): Yetişkin dozu

Primer aşılama:

2 ila 12 aylık bebekler:

Menjugat, 0.5 mL / doz; en az 4 hafta arayla toplam 3 doz uygula

Meningitec: 0.5 mL / doz; en az 8 hafta arayla toplam 2 doz uygula

Primer aşılama serisini tamamlamış bebekler, 12. ayda tek bir doz olarak 0.5 mL / doz alabilir;

≥12 aylıkken tek bir doz alan bireylerde destek dozu ihtiyacı belirlenmemiştir.

Yakın temas veya salgın kontrolü

Önceden Aşılanmamış: 0,5 mL / maruziyetten hemen sonra doz (tek değerlikli veya dört değerli aşı kullanılabilir)

- Önceden aşılanmışsa:
- <1 yaşında aşılanmışsa veya invaziv meningokok hastalığı için yüksek risk altındaysa, son dozdan ≥ 4 hafta sonra 0,5 mL / doz ile yeniden aşılayın;
- aksi takdirde son dozdan en az 1 yıl sonra (tek değerli veya dört değerli aşı kullanılabiliriyorsa) yeniden aşılayın
- 1-10 yaş arası monovalan, 11 yaş ve üzeri monovalan ya da quadrivalan aşı

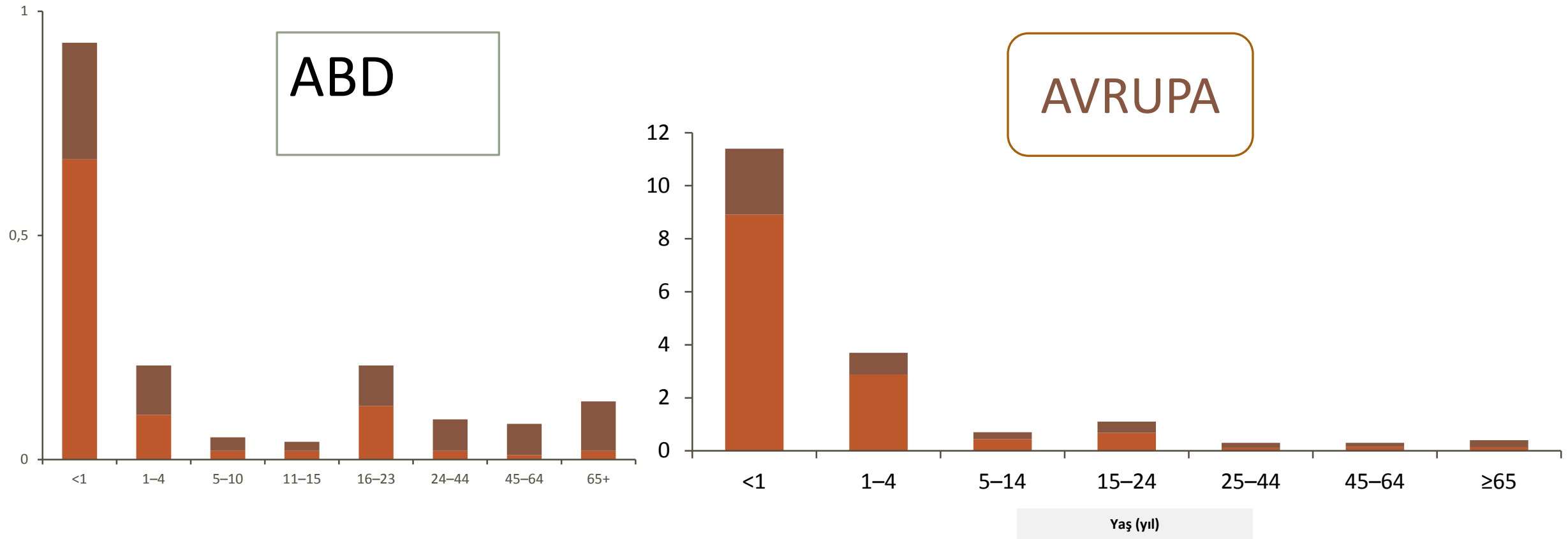
Kontrendikasyonlar

- Meningokokal grup C-CRM197 konjugat aşısına veya formülasyonun herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık
- Akut şiddetli ateşli hastalık (Menjugate; Menjugate Liquid);
- Menengokok serogrup C aşısının önceki dozunu takiben önemli nörolojik belirti veya bulgular (Meningitec)

Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarek EB, et al, "Effectiveness of Meningococcal Serogroup C Conjugate Vaccine 4 Years After Introduction," Lancet, 2004, 364(9431):365-7. [

1. *Menjugate Liquid (meningococcal group C-CRM197 conjugate vaccine) [product monograph]. Mississauga, Ontario, Canada: GlaxoSmithKline; June 2019.*

Men-B insidansı



SEROGRUP
B

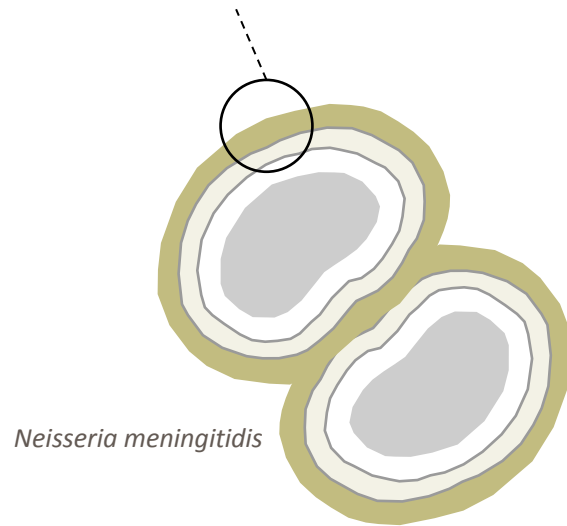
Türkiye’de, bakteriyel menenjitte neden olan etkenlerin ve meningokokal serogrupların yıllara göre dağılımı

Çalışma Dönemleri (Yıl)	2005-2006		2007-2008		2009-2010		2011-2012		2013-2014		2015-2016		2017	
Etken Bakteriler	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Neisseria meningitidis</i>	138	56,8	108	40,4	41	62,1	46	66,7	85	90,4	36	73,5	23	82,1
Serogrup W	59	42,8	19	17,6	23	56,1	26	56,5	36	42,4	5	13,9	2	8,7
Serogrup B	43	31,2	38	35,2	3	7,3	3	6,5	28	32,9	16	44,4	15	65,2
Serogrup A	1	0,7	9	8,3	15	36,6	3	6,5	3	3,5	1	2,8	2	8,7
Serogrup C	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Serogrup Y	3	2,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,4	1	2,8	1	4,3
Serogrup X	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,8	1	4,3
Gruplandırılmayan	32	23,2	42	38,9	0	0,0	14	30,4	16	18,8	12	33,3	2	8,7
<i>S.pneumoniae</i>	55	22,6	98	36,7	21	31,8	21	30,4	9	9,6	12	24,5	5	17,9
<i>H. Influenzae</i> tip b	50	20,6	61	22,8	4	6,1	2	2,9	0	0	1	2,0	0	0,0
Toplam	243	100	267	100	66	100	69	100	94	100	49	100	28	100

. Ceyhan M et al. Poster Presentation ID Week 3-7 October 2018; San Francisco, USA. Poster no: 6827.



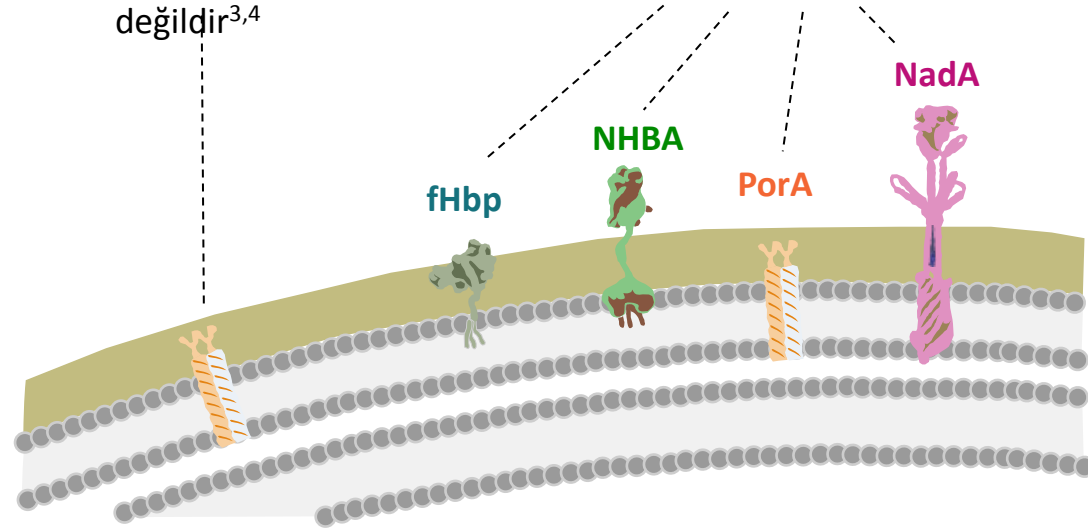
Polisakkarit kapsül yeterli düzeyde immünojenik değildir^{1,2}



Neisseria meningitidis



Bir tek subkapsüler protein bileşeni (örneğin OMV) antijenik değişkenliğe karşı dirençli değildir^{3,4}



Çoklu bileşenler bir dizi suşu içeren geniş bir kapsayıcılık sağlar⁵

OMV, Dış membran vezikülü

4CMenB antijenik bileşenleri ile ilgili görseller “Springer Nature” tarafından sağlanan izin ile uyarlanmıştır: “Drugs”, Çok-bileşenli bir Meningokok Serogrup B Aşısı (4CMenB): Klinik Geliştirme Programı, O’Ryan M ve ark, Telif 2014

Serogrup B meningokok aşısı

➤ **Trumenba (MenB-FHbp) ve Bexsero (MenB-4C).**

- Bexsero Avrupa, Kanada, Avustralya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde lisanslı
- Trumenba Amerika Birleşik Devletleri'nde lisanslı
- **Aşılar 10-25 yaş arası FDA onaylı**
- **ACIP sadece serogrup B meningokok hastalığı için yüksek risk altında olan ≥ 10 yaş kişilerin rutin aşılmasını önermekte**
 - (ACIP [Folaranmi 2015; Patton 2017]).

Yüksek risk grubu

ACIP ≥ 10 yaş yüksek riskli bireyler için serogrup B meningokok aşısı önerir.

- Kalıcı kompleman komponent eksiklikleri,
- Ekulizumab kullanan hastalar
- Anatomik veya fonksiyonel asplenisi olan bireyler,
- Serogrup B meningokok hastalığı salgını nedeniyle artan risk altındaki kişiler.
- Mikrobiyologlar
- Salgınlarda riski artmış olanlar

risk faktörlerinden hiçbirine sahip olmayan 16-23 yaş için ACIP önerisi serogrup B meningokoklara karşı aşılama ile ilgili bireysel klinik karar verilmeli

maruz kalma riskini ve hastanın hastalığa yatkınlığını göz önünde bulundurun

Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for ages 18 years or younger How to use the child/adolescent immunization schedule Recommended by the Advisory Committee on Immunization Practices (www.cdc.gov/vaccines/acip) and approved by the Centers for Disease Control and Prevention (www.cdc.gov 2020

Serogrup B aşı uygulanma şeması

ACIP, 3-doz MenB-FHbp (Trumenba) veya 2-doz MenB-4C (Bexsero) serisini önerdi. İki MenB aşısı birbirinin yerine kullanılamaz; bir serideki tüm dozlar için aynı aşı ürünü kullanılmalıdır.

Nisan 2016, MenB-FHbp FDA tarafından hem 3 doz serisini (0, 1-2 ve 6. ayda uygulandı) hem de 2 doz serisini (0 ve 6'da uygulandı) onaylandı.



Morbidity and Mortality Weekly Report (*MMWR*)

CDC



Updated **Recommendations** for Use of MenB–FHbp Serogroup B Meningococcal Vaccine — Advisory Committee on Immunization Practices, 2016

Weekly / May 19, 2017 / 66(19);509–513

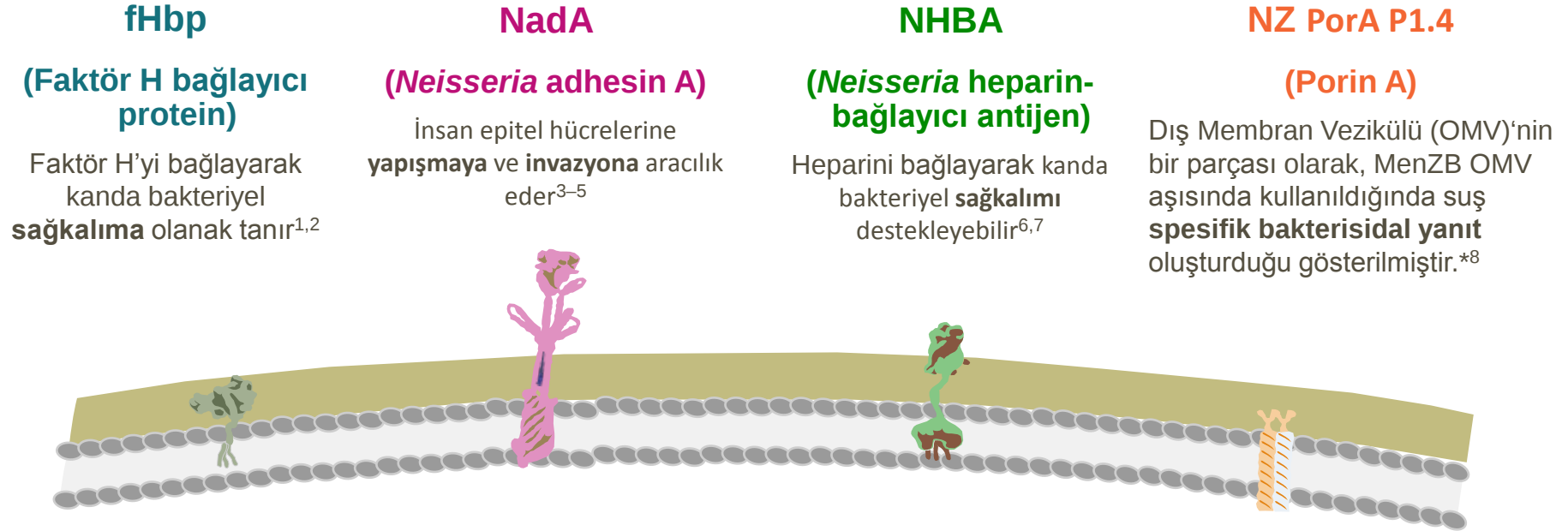
Monica E. Patton, MD¹; David Stephens, MD²; Kelly Moore, MD³; Jessica R. MacNeil, MPH¹ ([View author affiliations](#))

TABLE. Percentage of persons* aged 11–18 years who achieved an hSBA titer $\geq 1:8^{\dagger}$ against all four selected serogroup B meningococcal strains tested[§] (composite response) at 1 month (m) following completion of a 3-dose (0, 1, 6 months; and 0, 2, 6 months) or 2-dose (0, 6 months; 0, 2 months; and 0, 4 months) series of M-FHbp

Series	Group	hSBA titer $\geq 1:8^{\dagger}$ against all four serogroup B strains [§] (%)	95% confidence interval
3-dose series	Group 1 (0, 1, 6 m)	83.1	78.6–86.9
	Group 2 (0, 2, 6 m)	81.7	77.3–85.7
2-dose series	Group 3 (0, 6 m)	73.5	68.5–78.1
	Group 4 (0, 2 m)	56.8	52.5–61.0

BEXSERO «Reverse Vaccinology» teknolojisi kullanılarak geliştirilmiştir ve dört antijenik bileşen içerir¹

Antijenler **meningokok sağkalımı, işlevi veya patojenezi** ile ilişkilidir, çok çeşitli suşları **kapsayabilir** ve **bir bakterisidal yanıt başlatır**^{1–8}



Çoklu antijenler sinerjik «öldürme» sağlayabilir ve **suş kapsayıcılığını iyileştirebilir**.^{9,10}

MenZB, Yeni Zelânda'da geliştirilmiş meningokok B aşısı; OMV, dış membran vezikülü 4CMenB antijenik bileşenleri ile ilgili görseller "Springer Nature" tarafından sağlanan izin ile uyarlanmıştır: "Drugs", Çok-bileşenli bir Meningokok Serogrup B Aşısı (4CMenB): Klinik Geliştirme Programı, O'Ryan M ve ark, Telif 2014

4CMenB; Türkiye’de onaylı şema

	Primer aşılama	Primer dozlar arasındaki süre	Rapel
 2–5 ay	 İlk doz 2. ayda	≥1 ay	 12-23 ay arasında 1 doz*
 6–11 ay		≥2 ay	 Yaşamın 2. yılında bir doz primer seriler sonrası ≥2 ay bırakılarak
 12–23 ay		≥2 ay	 Primer seriler sonrası 12-23 ay bırakılarak 1 doz
 2–10 yaş		≥2 ay	İhtiyaç belirlenmemiştir
 11+ yaş**		≥1 ay	İhtiyaç belirlenmemiştir

Bu aşının kullanımı resmi öneriler doğrultusunda yapılmalıdır.

*Bir gecikme durumunda, rapel dozu 24 aydan geç bir zamanda verilmemelidir.

**50 yaşın üzerindeki erişkinlerde veri mevcut değildir.

Bexsero Kanada önerileri

2 ila 5 aylık bebekler **Toplam 4 doz** (her biri 0.5 mL); primer bebek serisi 2, 4 ve 6 aylıkken uygulanır, bunu 12 ila 23 aylık arasında rapel

2, 3 ve 4 aylıkken ilk 3 doz verebilir, ancak aşının 1 bileşenine (NHBA) bağışıklık yanıtı bu rejimle azaltılır.

Meningokok serogrup B hastalığının yakın temasları ve salgın kontrolü

2 aydan <6 aya kadar bebekler:

Aşılanmamış: maruz kaldıktan hemen sonra 0,5 mL; dozlar arasında ≥ 4 hafta ara ile 2 ek doz ile yeniden aşılama

Daha önce aşılanmış: IM: maruziyetten hemen sonra tek doz

6 ay üzeri-11 yaş altı çocuklar

Aşılanmamış: maruz kaldıktan hemen sonra ve ilk dozdan 8 hafta sonra yeniden aşılama

Daha önce aşılanmış: maruziyetten hemen sonra tek doz

11 yaş ve üstü çocuklar ve ergenler

Aşılanmamış: maruz kaldıktan hemen sonra , ilk dozdan 4 hafta sonra ikinci doz

Daha önce aşılanmış: maruziyetten hemen sonra tek doz

Advers etkiler

- Ağrı
- Kızarıklık
- Şişme
- Yorgun hissetme
- Baş ağrısı
- Kas veya eklem ağrısı
- Ateş veya titreme
- Bulantı veya ishal

>% 10:

Merkezi sinir sistemi: Sinirlilik (bebekler ve çocuklar:% 43 ila% 79),
uyuşukluk (bebekler ve çocuklar:% 53 ila% 72; çocuklar:% 30 ila% 51),
aşırı ağlama (bebekler ve çocuklar:% 56 ila% 69) ; çocuklar:% 27 ila% 33),
yorgunluk (çocuklar, ergenler ve yetişkinler:% 35 ila% 62),
baş ağrısı (% 10 ila% 55), halsizlik (çocuklar ve ergenler:% 50 ila% 56; yetişkinler:
14 %), titreme (çocuklar ve ergenler:% 16 ila% 29)

Gastrointestinal:

İştah değişikliği (bebekler ve çocuklar:% 21 ila% 51),
ishal (çocuklar:% 2 ila% 37; bebekler ve çocuklar:% 18 ila% 24; çocuklar ve ergenler: %
9 ila% 15),
bulantı (çocuklar, ergenler ve yetişkinler:% 16 ila% 19), kusma (bebekler, çocuklar ve
ergenler: ≤% 13)

Lokal:

Enjeksiyon bölgesinde ağrı (çocuklar, ergenler ve yetişkinler:% 82 ila% 98),

enjeksiyon bölgesinde eritem (çocuklar:% 60 ila% 98; bebekler ve çocuklar:% 60 ila% 64; çocuklar, ergenler ve yetişkinler) :% 45 ila% 54),

enjeksiyon bölgesinde hassasiyet (çocuklar:% 81 ila% 89; bebekler ve çocuklar:% 65 ila% 66),

enjeksiyon bölgesinde şişme (çocuklar:% 26 ila% 63; çocuklar ve ergenler: 18 % ila 39; bebekler ve çocuklar:% 26 ila% 31),

enjeksiyon bölgesinde sertleşme (bebekler ve çocuklar:% 33 ila% 56; çocuklar, ergenler ve yetişkinler:% 28 ila% 40)

Nöromusküler ve iskelet: Miyalji (çocuklar, ergenler ve yetişkinler:% 31 ila% 57), artralji (çocuklar, ergenler ve yetişkinler:% 13 ila% 33)

Çeşitli: Ateş (bebekler ve çocuklar:% 69 ila% 79, $\geq 40^{\circ}\text{C}$ [104°F] ≤ 1 ; çocuklar:% 10 ila% 28, $\geq 40^{\circ}\text{C}$ [104°F] ≤ 3 ; çocuklar, ergenler ve yetişkinler:% 1 ila% 8

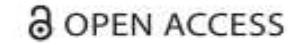
% 1 ila% 10:

Dermatolojik: Deri döküntüsü (çocuklar: $\leq 9\%$), ürtiker (bebekler ve çocuklar:% 5 ila% 6)

Solunum: Üst solunum yolu enfeksiyonu (bebekler:% 10; çoğunlukla aşı ile ilgisi olmadığı düşünülür), nazofarenjit (çocuklar, ergenler ve yetişkinler: $\geq 2\%$)

$< 1\%$ (pazarlama sonrası ve / veya vaka raporları): Egzama, ateşli nöbetler, aşırı duyarlılık reaksiyonu (anafilaksi içerir), enjeksiyon yeri , blister oluşumu, enjeksiyon yeri nodülü, Kawasaki sendromu, solgunluk, nöbet, gözün şişmesi, senkop, vazodepressor senkop

REVIEW



Progress toward the global control of *Neisseria meningitidis*: 21st century vaccines, current guidelines, and challenges for future vaccine development

A. W. Dretler, N. G. Roupael, and D. S. Stephens

Menengokok aşılamlarından beklentiler

- ACYW (X) ve B içeren kombinasyon aşılarının geliştirilmesi,
- Konjuge ve MenB aşıları için ideal boster planlarının belirlenmesi
- Azalan etkinlik konularının ele alınması

Menengokok aşılama ile ilgili sorunlar neler?

- 1) Aşı kapsamındaki boşlukları ele almak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç var!(örneğin, bazı B alt tipleri, serogrup X, gruplandırılmayan suşlar),
- 2) Koruma süresi daha iyi tanımlanmalı (zaman içinde aşının etkinliğinde azalma?)
- 3) Yüksek riskli popülasyonlarda ve salgınlarda bu aşılarda en iyi kullanımını anlama
- 4) Dünya çapında meningokok aşılarını tanıtmak
- 5) Bu aşılarda maliyetlerini azaltmak-kullanılabilirliği arttırmak

Prevention and control of meningococcal disease: updates from the Global Meningococcal Initiative in Eastern Europe

Xilian Bai , Ray Borrow , Suzana Bukovski ,
Dominique A. Caugant , Davor Culic , Snezana Delic ,
Ener Cagri Dinleyici , Medeia Elishvili , Tímea Erdősi ,
Jelena Galajeva , Pavla Křížová , Jay Lucidarme ,
Konstantin Mironov , Zuridin Nurmatov , Marina Pana ,
Erkin Rahimov , Larisa Savrasova , Anna Skoczyńska ,
Vinny Smith , Muhamed-Kheir Taha , Leonid Titov , Julio Vázquez ,
Lyazzat Yeraliyeva

PII: S0163-4453(19)30332-9
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.10.018>
Reference: YJINF 4366

To appear in: *Journal of Infection*

Accepted date: 26 October 2019

REVIEW



Impact of meningococcal vaccination on carriage and disease transmission: A review of the literature

Paul Balmer, Cynthia Burman, Lidia Serra, and Laura J. York

Medical Development, Scientific & Clinical Affairs, Pfizer Vaccines, Pfizer Inc, Collegeville, PA, USA

Meningokok aşısının, belirli serogrupların taşınması üzerindeki etkisi, bölgesel veya ulusal aşı kampanyalarıyla ilişkili büyük, gözlemsel çalışmalarda değerlendirildi

A ve C serogruplarının taşınması, ilgili MenA ve MenC aşısının uygulanmasından yaklaşık 1-2 yıl sonra önemli ölçüde azaldı.

Tek serogrup ya da serogrup çalışmalarının sonuçları benzer etkiyi sağlamalıdır. Ancak bu çalışmalar henüz yeterli sayıya erişmemiş.

Table 3. *Neisseria meningitidis* Carriage Prevalence Among University Students 18–24 Years Old Before and After MenB-4C and MenACWY Vaccination.⁶¹

Vaccine group	Positive Isolates ^a			Carriage Rate Reduction, % (95% CI)
	MenB-4C % (n) ^b	MenACWY % (n)	Control % (n)	
Baseline	N = 976	N = 984	N = 986	
A, B, C, W, Y	33 (326)	34 (334)	31 (303)	N/A
A	0	0	0	N/A
B	9 (92)	10 (100)	9 (86)	N/A
C	0 (3)	0 (3)	0 (3)	N/A
W	2 (20)	2 (20)	1 (10)	N/A
Y	7 (70)	7 (67)	7 (68)	N/A
Disease-associated capsular B	N = 974		N = 984	
Baseline	8 (78)		7 (72)	N/A
1 month postvaccination 2	9 (87)		8 (75)	18.2 (–73.3–19.4)
Serogroup A, C, W, or Y (combined)		N = 981	N = 984	
Baseline		6 (58)	5 (49)	N/A
1 month postvaccination 2		6 (57)	6 (58)	10.5 (–34.2–40.3)
>2 months postvaccination 1		N = 3520	N = 3504	
Capsular groups CWY		9 (333)	11 (388)	27.1 (6.9–42.9)
Capsular group Y		7 (261)	9 (325)	26.5 (4.1–43.7)
>3 months postvaccination 2	N = 2489		N = 2576	
<i>N. meningitidis</i>	32 (797)		34 (885)	18.2 (3.4–30.8)
Capsular group B	9 (233)		10 (262)	15.6 (–11.0–35.9)
Disease-associated capsular group B	9 (214)		9 (237)	12.6 (–15.9–34.1)
Capsular groups B, C, W, Y	18 (449)		21 (539)	26.6 (10.5–39.9)
Capsular groups C, W, Y	9 (216)		11 (277)	29.6 (8.1–46.0)
Capsular group Y	7 (178)		9 (228)	25.1 (–0.2–44.0)

N/A = not applicable.

^a*N. meningitidis*-positive samples were identified via culture and biochemical confirmation; isolates were also characterized by genogroups, serogroups, and sequence type. ^bMenB-4C-positive isolates were confirmed by PCR (assay not available for all isolates).



Expert Review of Vaccines

2019 Jan;18(1):15-30

ISSN: 1476-0584 (Print) 1744-8395 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ierv20>

The Global Meningococcal Initiative meeting on prevention of meningococcal disease worldwide: Epidemiology, surveillance, hypervirulent strains, antibiotic resistance and high-risk populations

Reinaldo Acevedo, Xilian Bai, Ray Borrow, Dominique A. Caugant, Josefina Carlos, Mehmet Ceyhan, Hannah Christensen, Yanet Climent, Philippe De Wals, Ener Cagri Dinleyici, Gabriela Echaniz-Aviles, Ahmed Hakawi, Hajime Kamiya, Andromachi Karachaliou, Jay Lucidarme, Susan Meiring, Konstantin Mironov, Marco A. P. Sáfadi, Zhujun Shao, Vinny Smith, Robert Steffen, Bianca Stenmark, Muhamed-Kheir Taha, Caroline Trotter, Julio A. Vázquez & Bingqing Zhu

Menenjit aşısı önerileri

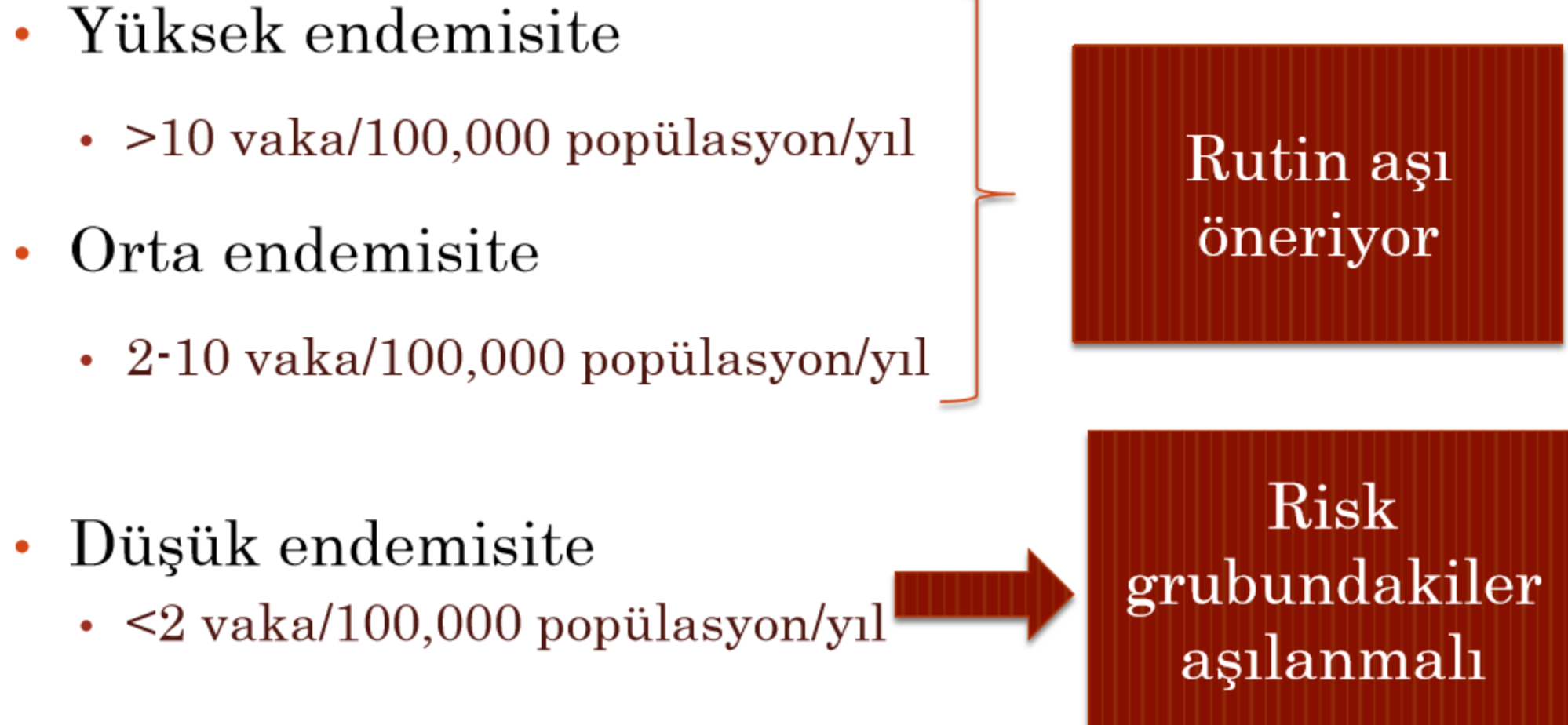
1. Hastalık varyasyonu nedeniyle aşı önleme konusunda ülkeye özgü yaklaşımlara ihtiyaç var
2. Ülkeye özgü meningokok politikası yerel epidemiyoloji ve ekonomik hususlara dayanmalı
3. MenAfriVac®'ın piyasaya sürülmesine devam edilmesi, önemli bir küresel ve bölgesel halk sağlığı önceliği!
4. The Meningitis Vaccine Project (MVP) model should be considered when developing other products with markets that are primarily or exclusively in low- to middle-income countries
5. Yüksek riskli bölgelere seyahat edenler, halk sağlığı yetkililerinin önerilerine göre menenkokok hastalığına karşı aşılanmalıdır.
6. Klinik olarak anlamlı tüm serogruplara (A, B, C, W, X ve Y) karşı aşılar geliştirilmeli

Menenjit aşısı önerileri

7. Konjuge aşılar, maliyet, bulunabilirlik, lisanslama ve aşılama politikası izin verdiğinde polisakkarit aşılardan yerini almalıdır.
 - konjuge aşılardının bulunmadığı yerlerde polisakkarit aşıları hala önerilmekte
8. Hastalığın gerçek yükünü belirlemek için IMH için laboratuvar tabanlı gözetim başlatılmalı
9. Yerel halk sağlığı otoriteleri, epidemiyolojik verilere dayanarak kitle aşılanması planlanması için danışmanlık vermeli
10. HIV pozitif kişiler aşılanmalı!

Dünya sağlık örgütü

- Yüksek endemisite
 - >10 vaka/100,000 popülasyon/yıl
- Orta endemisite
 - 2-10 vaka/100,000 popülasyon/yıl
- Düşük endemisite
 - <2 vaka/100,000 popülasyon/yıl



Rutin aşı
öneriyor

Risk
grubundakiler
aşılanmalı

Table 1**Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for ages 18 years or younger,
United States, 2020**

These recommendations must be read with the notes that follow. For those who fall behind or start late, provide catch-up vaccination at the earliest opportunity as indicated by the green bars. To determine minimum intervals between doses, see the catch-up schedule (Table 2). School entry and adolescent vaccine age groups are shaded in gray.

Vaccine	Birth	1 mo	2 mos	4 mos	6 mos	9 mos	12 mos	15 mos	18 mos	19–23 mos	2–3 yrs	4–6 yrs	7–10 yrs	11–12 yrs	13–15 yrs	16 yrs	17–18 yrs	
Hepatitis B (HepB)	1 st dose	2 nd dose			3 rd dose													
Rotavirus (RV): RV1 (2-dose series), RVS (3-dose series)			1 st dose	2 nd dose	See Notes													
Diphtheria, tetanus, acellular pertussis (DTaP <7 yrs)			1 st dose	2 nd dose	3 rd dose				4 th dose			5 th dose						
Haemophilus influenzae type b (Hib)			1 st dose	2 nd dose	See Notes	3 rd or 4 th dose See Notes												
Pneumococcal conjugate (PCV13)			1 st dose	2 nd dose	3 rd dose	4 th dose												
Inactivated poliovirus (IPV <18 yrs)			1 st dose	2 nd dose	3 rd dose							4 th dose						
Influenza (IIV)					Annual vaccination 1 or 2 doses										or	Annual vaccination 1 dose only		
Influenza (LAIV)												Annual vaccination 1 or 2 doses		Annual vaccination 1 dose only				
Measles, mumps, rubella (MMR)					See Notes	1 st dose					2 nd dose							
Varicella (VAR)							1 st dose					2 nd dose						
Hepatitis A (HepA)					See Notes	2-dose series, See Notes												
Tetanus, diphtheria, acellular pertussis (Tdap ≥7 yrs)															Tdap			
Human papillomavirus (HPV)															See Notes			
Meningococcal (MenACWY-D ≥9 mos, MenACWY-CRM ≥2 mos)			See Notes											1 st dose		2 nd dose		
Meningococcal B															See Notes			
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)											See Notes							

Range of recommended ages for all children

Range of recommended ages for catch-up immunization

Range of recommended ages for certain high-risk groups

Recommended based on shared clinical decision-making or

No recommendation/ not applicable

Table 1

Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for ages 18 years or younger, United States, 2020

These recommendations must be read with the notes that follow. For those who fall behind or start late, provide catch-up vaccination at the earliest opportunity as indicated by the green bars. To determine minimum intervals between doses, see the catch-up schedule (Table 2). School entry and adolescent vaccine age groups are shaded in gray.

Vaccine	Birth	1 mo	2 mos	4 mos	6 mos	9 mos	12 mos	15 mos	18 mos	19–23 mos	2–3 yrs	4–6 yrs	7–10 yrs	11–12 yrs	13–15 yrs	16 yrs	17–18 yrs
Meningococcal (MenACWY-D 9 mos, MenACWY-CRM ≥2 mos)			See Notes											1 st dose		2 nd dose	
Meningococcal B														See Notes			
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)											See Notes						



Range of recommended ages for all children



Range of recommended ages for catch-up immunization



Range of recommended ages for certain high-risk groups



Recommended based on shared clinical decision-making or
*can be used in this age group



No recommendation/ not applicable

Table 2**Recommended Catch-up Immunization Schedule for Children and Adolescents Who Start Late or Who are More than 1 month Behind, United States, 2020**

The table below provides catch-up schedules and minimum intervals between doses for children whose vaccinations have been delayed. A vaccine series does not need to be restarted, regardless of the time that has elapsed between doses. Use the section appropriate for the child's age. **Always use this table in conjunction with Table 1 and the notes that follow.**

Children age 4 months through 6 years					
Vaccine	Minimum Age for Dose 1	Minimum Interval Between Doses			
		Dose 1 to Dose 2	Dose 2 to Dose 3	Dose 3 to Dose 4	Dose 4 to Dose 5
Hepatitis B	Birth	4 weeks	8 weeks and at least 16 weeks after first dose. Minimum age for the final dose is 24 weeks.		
Rotavirus	6 weeks Maximum age for first dose is 14 weeks, 6 days	4 weeks	4 weeks Maximum age for final dose is 8 months, 0 days.		
Diphtheria, tetanus, and acellular pertussis	6 weeks	4 weeks	4 weeks	6 months	6 months
Haemophilus influenzae type b	6 weeks	No further doses needed if first dose was administered at age 15 months or older. 4 weeks If first dose was administered before the 1 st birthday. 8 weeks (as final dose) If first dose was administered at age 12 through 14 months.	No further doses needed if previous dose was administered at age 15 months or older. 4 weeks If current age is younger than 12 months and first dose was administered at younger than age 7 months and at least 1 previous dose was PRP-T (ActHib, Pentacel, Hibertix) or unknown. 8 weeks and age 12 through 59 months (as final dose) If current age is younger than 12 months and first dose was administered at age 7 through 11 months; OR If current age is 12 through 59 months and first dose was administered before the 1 st birthday and second dose administered at younger than 15 months; OR If both doses were PRP-OMP (PedvaxHib, Comvax) and were administered before the 1 st birthday.	8 weeks (as final dose) This dose only necessary for children age 12 through 59 months who received 3 doses before the 1 st birthday.	
Pneumococcal conjugate	6 weeks	No further doses needed for healthy children if first dose was administered at age 24 months or older. 4 weeks If first dose was administered before the 1 st birthday. 8 weeks (as final dose for healthy children) If first dose was administered at the 1 st birthday or after.	No further doses needed for healthy children if previous dose administered at age 24 months or older. 4 weeks If current age is younger than 12 months and previous dose was administered at <7 months old. 8 weeks (as final dose for healthy children) If previous dose was administered between 7–11 months (wait until at least 12 months old); OR If current age is 12 months or older and at least 1 dose was given before age 12 months.	8 weeks (as final dose) This dose only necessary for children age 12 through 59 months who received 3 doses before age 12 months or for children at high risk who received 3 doses at any age.	
Inactivated poliovirus	6 weeks	4 weeks	4 weeks if current age is <4 years. 6 months (as final dose) if current age is 4 years or older.	6 months (minimum age 4 years for final dose).	
Measles, mumps, rubella	12 months	4 weeks			
Varicella	12 months	3 months			
Hepatitis A	12 months	6 months			
Meningococcal ACWY	2 months MenACWY-CRM 9 months MenACWY-D	8 weeks	See Notes	See Notes	
Children and adolescents age 7 through 18 years					
Meningococcal ACWY	Not applicable (N/A)	8 weeks			
Tetanus, diphtheria, tetanus, diphtheria, and acellular pertussis	7 years	4 weeks	4 weeks If first dose of DTaP/DT was administered before the 1 st birthday. 6 months (as final dose) If first dose of DTaP/DT or Tdap/Td was administered at or after the 1 st birthday.	6 months if first dose of DTaP/DT was administered before the 1 st birthday.	
Human papillomavirus	9 years	Routine dosing intervals are recommended.			
Hepatitis A	N/A	6 months			
Hepatitis B	N/A	4 weeks	8 weeks and at least 16 weeks after first dose.		
Inactivated poliovirus	N/A	4 weeks	6 months A fourth dose is not necessary if the third dose was administered at age 4 years or older and at least 6 months after the previous dose.	A fourth dose of IPV is indicated if all previous doses were administered at <4 years or if the	

Menengokok aşısı ACIP 2020

Special situations for MenACWY

Anatomical or functional asplenia (including sickle cell disease), HIV infection, persistent complement component deficiency, complement inhibitor (e.g., eculizumab, ravulizumab) use: **2-dose series MenACWY** (Menactra, Menveo) at least 8 weeks apart and revaccinate every 5 years if risk remains

Travel in countries with hyperendemic or epidemic meningococcal disease, microbiologists routinely exposed to Neisseria meningitidis: **1 dose MenACWY** (Menactra, Menveo) and revaccinate every 5 years if risk remains

First-year college students who live in residential housing (if not previously vaccinated at age 16 years or older) and military recruits: **1 dose MenACWY** (Menactra, Menveo) Shared **clinical decision-making for MenB**

Adolescents and young adults age 16 through 23 years (age 16 through 18 years preferred) not at increased risk for meningococcal disease: **Based on shared clinical decision-making**, 2-dose series MenB-4C at least 1 month apart or 2-dose series MenB-FHbp at 0, 6 months (if dose 2 was administered less than 6 months after dose 1, administer dose 3 at least 4 months after dose 2)

MenB-4C and MenB-FHbp are not interchangeable (use same product for all doses in series)

Special situations for MenB

Anatomical or functional asplenia (including sickle cell disease), persistent complement component deficiency, complement inhibitor (e.g., eculizumab, ravulizumab) use, microbiologists routinely exposed to *Neisseria meningitidis*:
2-dose primary series MenB-4C (Bexsero) at least 1 month apart or 3-dose primary series MenB-FHbp (Trumenba) at 0, 1–2, 6 months (if dose 2 was administered at least 6 months after dose 1, dose 3 not needed);
1 dose MenB booster 1 year after primary series and revaccinate every 2–3 years if risk remains

Pregnancy: Delay MenB until after pregnancy unless at increased risk and vaccination benefits outweigh potential risks