

# Παιδιατρικές Λοιμώξεις 2018

Εμβόλια και λοιμώξεις:  
παρελθόν, παρόν και μέλλον

**9-10 Φεβρουαρίου 2018**

Ολυμπιακό Μουσείο, Θεσσαλονίκη



## ΕΜΒΟΛΙΑ ΓΙΑ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΑ ΛΟΙΜΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ **Μηνιγγιτιδοκοκκικά εμβόλια**



Β. Παπαευαγγέλου

Καθηγήτρια Παιδιατρικής - Λοιμωξιολογίας

Γ' Παιδιατρική κλινική ΕΚΠΑ

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ



# Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

- Η ομιλήτρια έχει λάβει honoraria για ομιλίες και σαν μέλος advisory group από τις εταιρείες: GSK, Novartis, Bianex, MSD και Pfizer.
- Ερευνητικές μελέτες έχουν χρηματοδοτηθεί από την GSK & Pfizer.
- Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων για τη σημερινή εισήγηση

# Δομή παρουσίασης

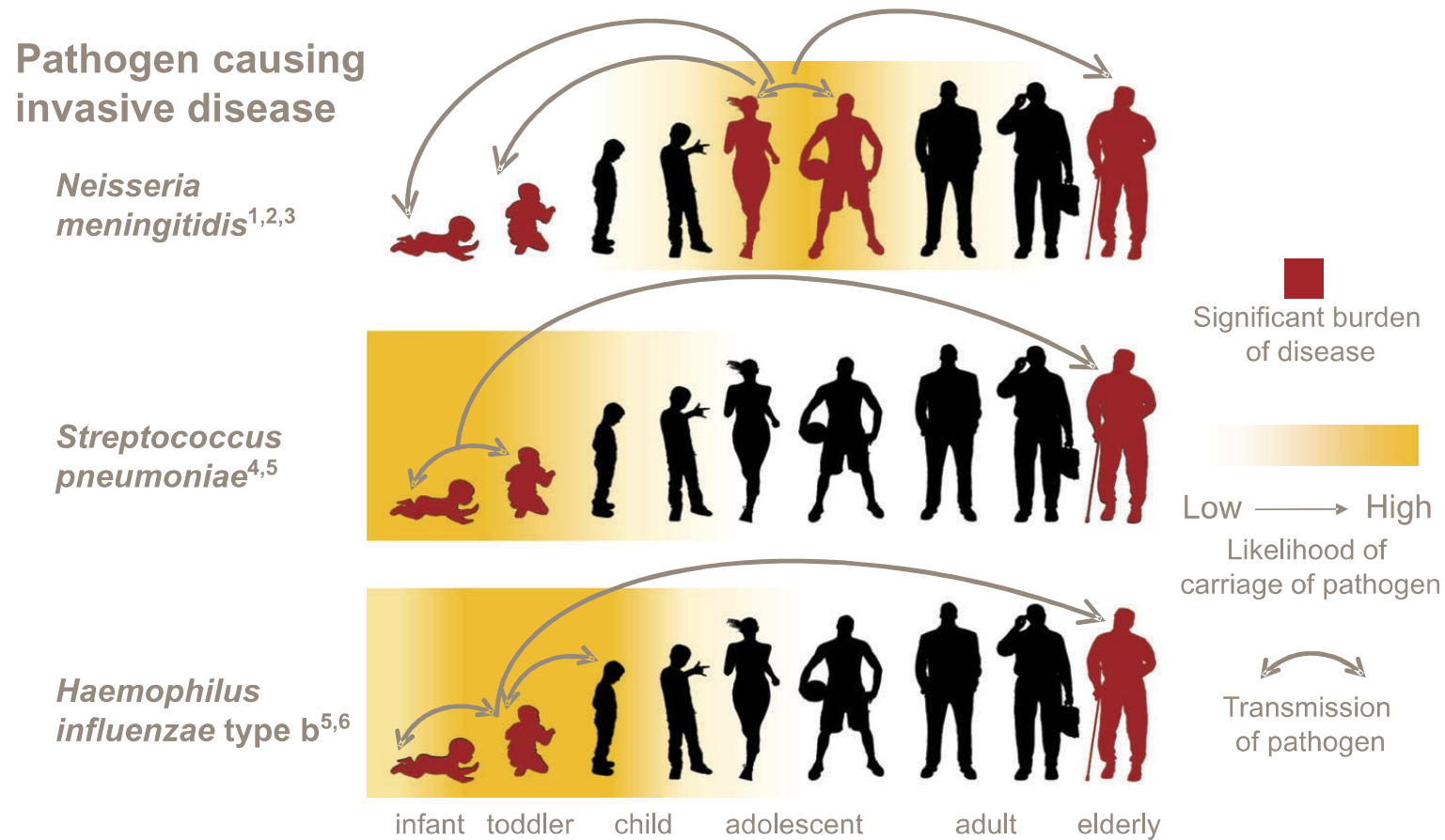
- Εισαγωγικά σχόλια για τη μηνιγγιτιδοκοκκική λοίμωξη
- Πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου στην Ελλάδα
- Μηνιγγιτιδοκοκκικά εμβόλια στο ΕΠΕ 2018

# Εισαγωγή

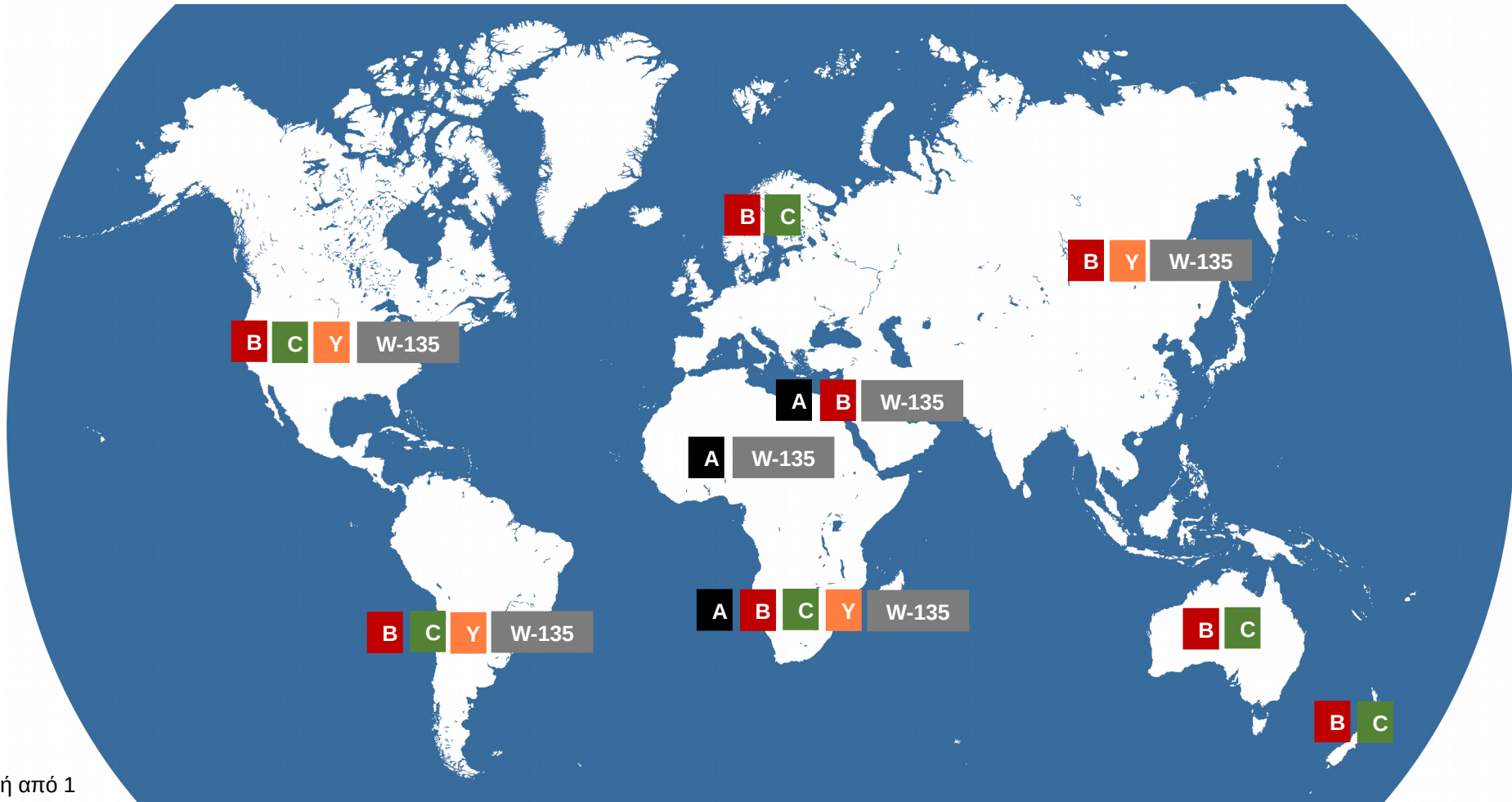
- Gram (-) διπλόκοκκος που μεταδίδεται με άμεση επαφή – σταγονιδίων
- Ύπουλη έναρξη – ταχεία εξέλιξη
- Σπάνια νόσος αλλά υψηλή θνητότητα και σημαντική νοσηρότητα
- Επίπτωση νόσου υψηλότερη στα μικρά παιδιά και ιδιαίτερα στα βρέφη
- Πηγή μόλυνσης : ασυμπτωματικοί φορείς (10%; εύρος: 0.5-35%)
  - Ιδιαίτερα αυξημένη η φορεία στους εφήβους & νεαρούς ενήλικες (25%)



# Πηγή λοίμωξης στη κοινότητα



# Παγκόσμια κατανομή οροομάδων



Προσαρμογή από 1

Ο ΠΟΥ υπολογίζει ότι η ετήσια επίπτωση της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου αφορά 1,2 εκατομμύρια περιστατικά και ~135.000 θανάτους <sup>2</sup>

# Απρόβλεπτη επιδημιολογία; Επιδημικές εξάρσεις



# Απρόβλεπτη επιδημιολογία; Επιδημικές εξάρσεις



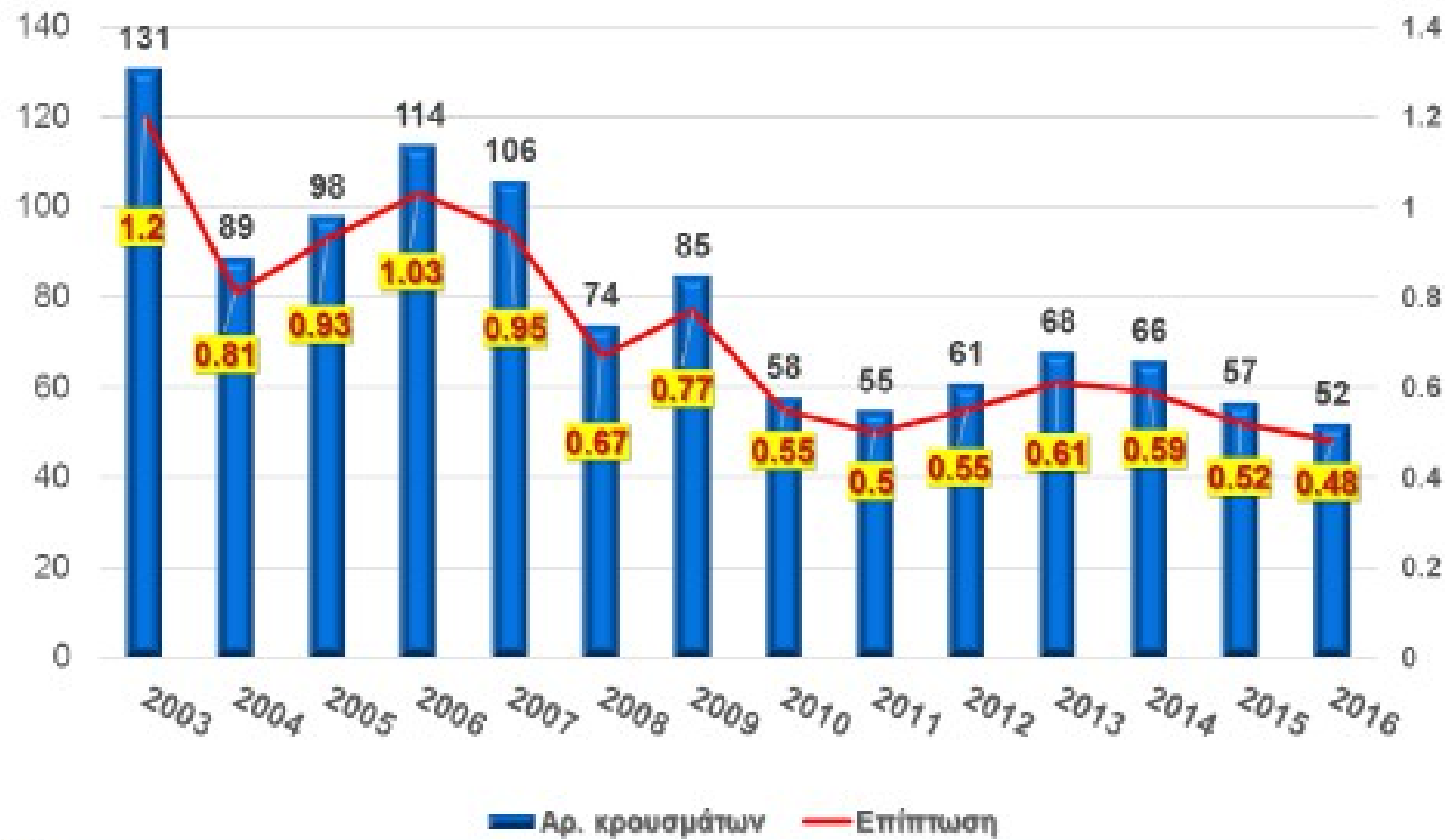


# Απρόβλεπτη επιδημιολογία; Επιδημικές εξάρσεις

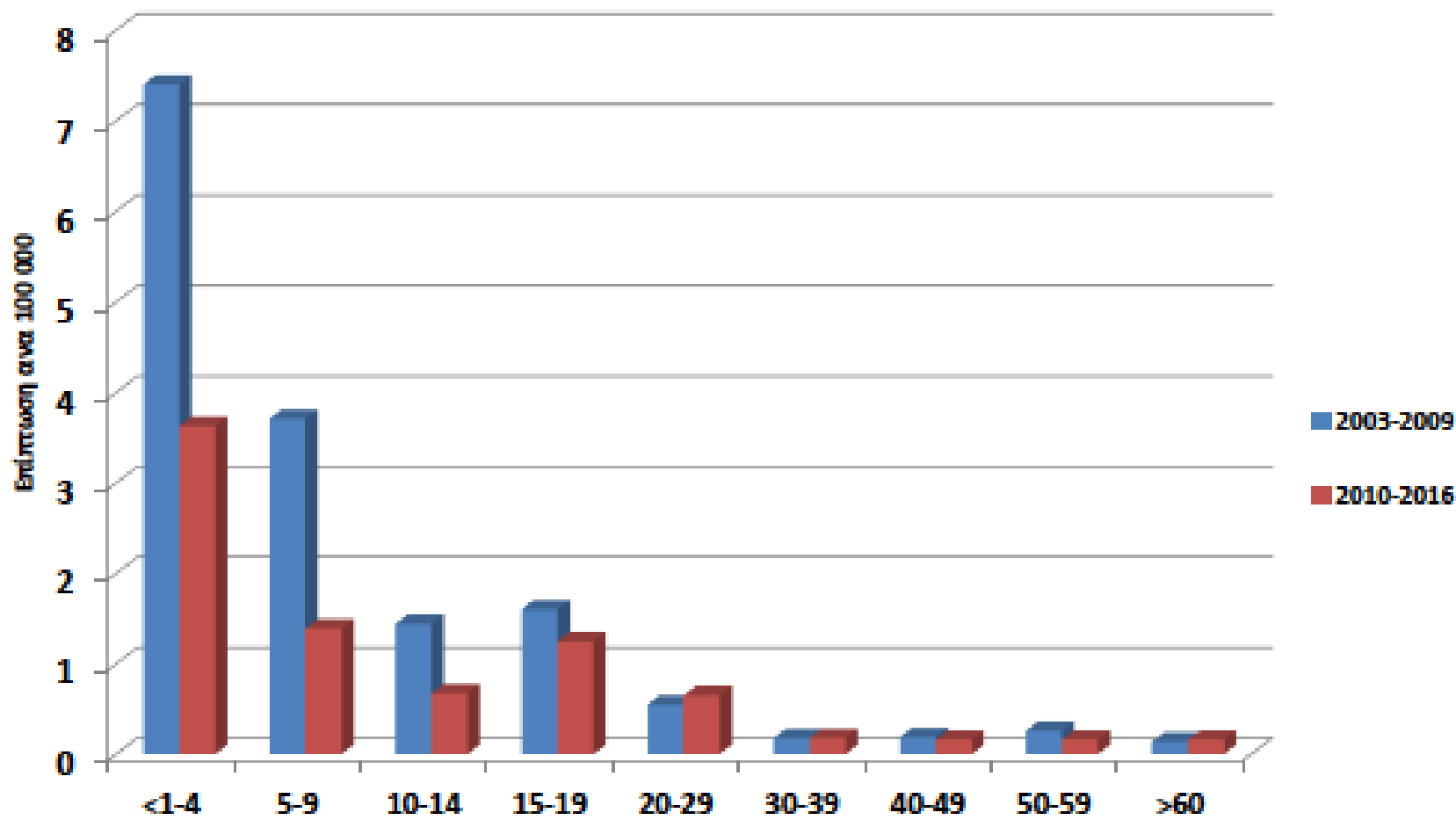


# Επιδημιολογικά δεδομένα από Ελλάδα

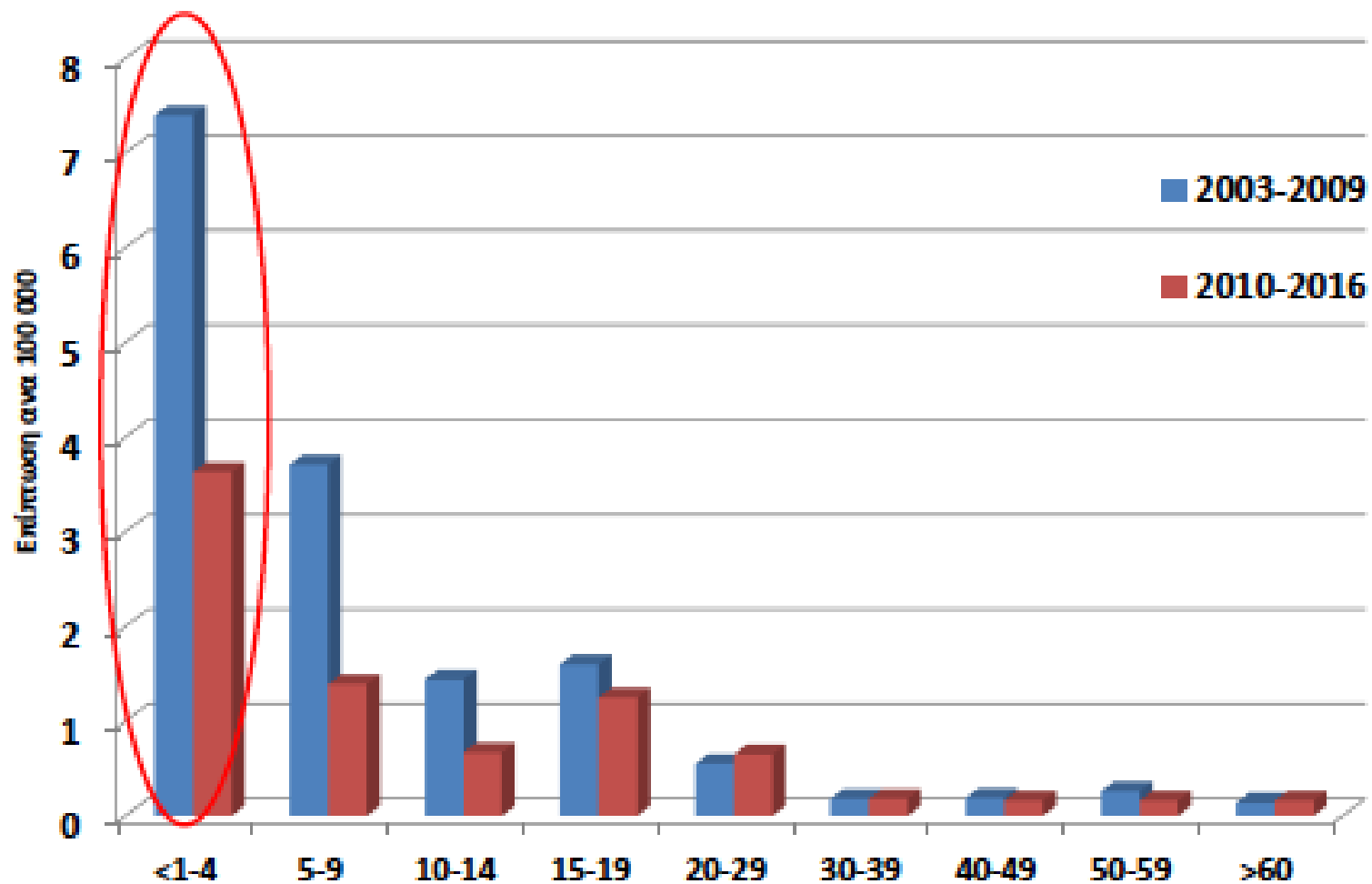
# Επίπτωση και αρ. κρουσμάτων 2003-2016



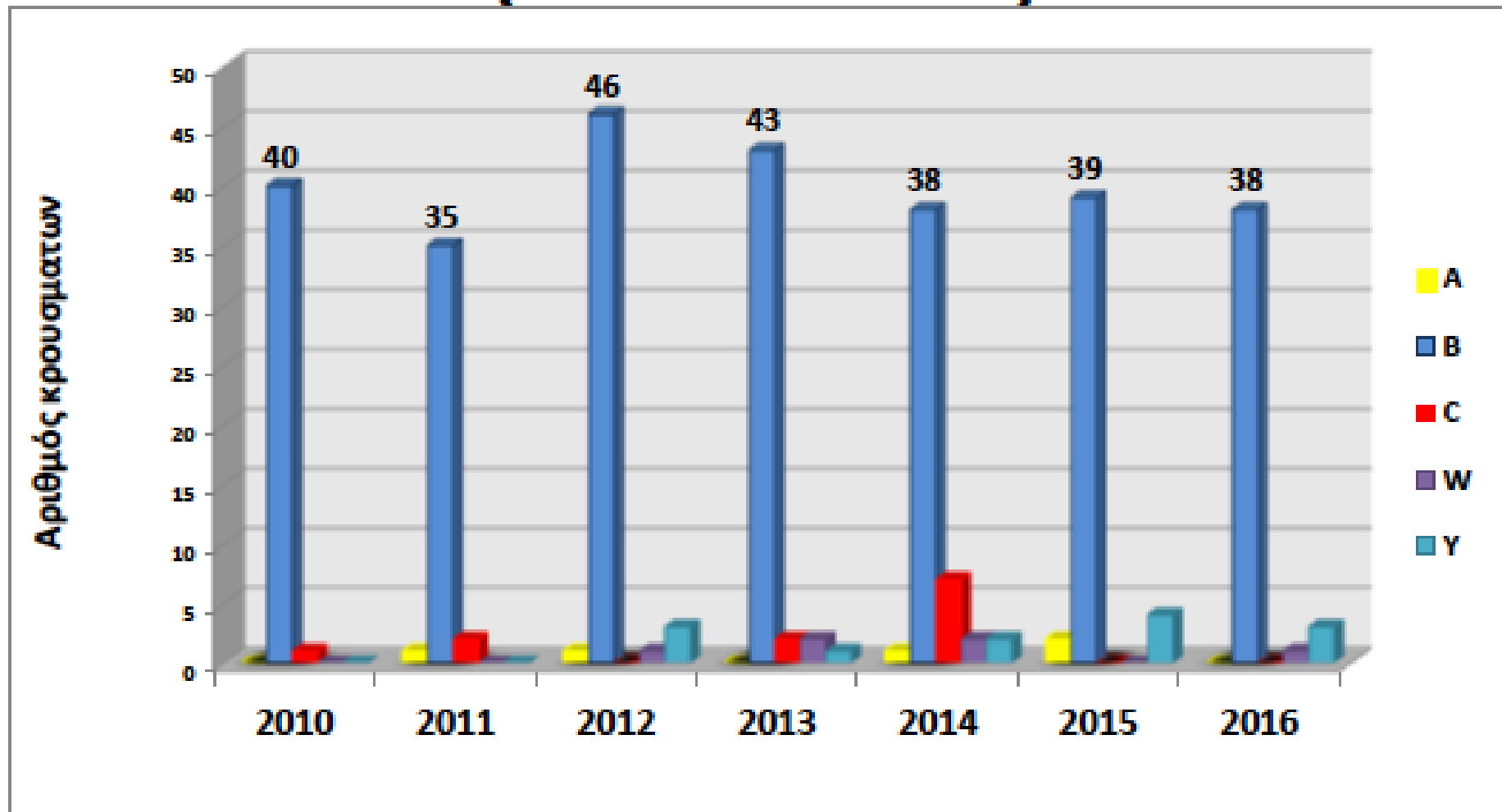
## Επίπτωση μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου σε σχέση με την ηλικία (2003-2016)



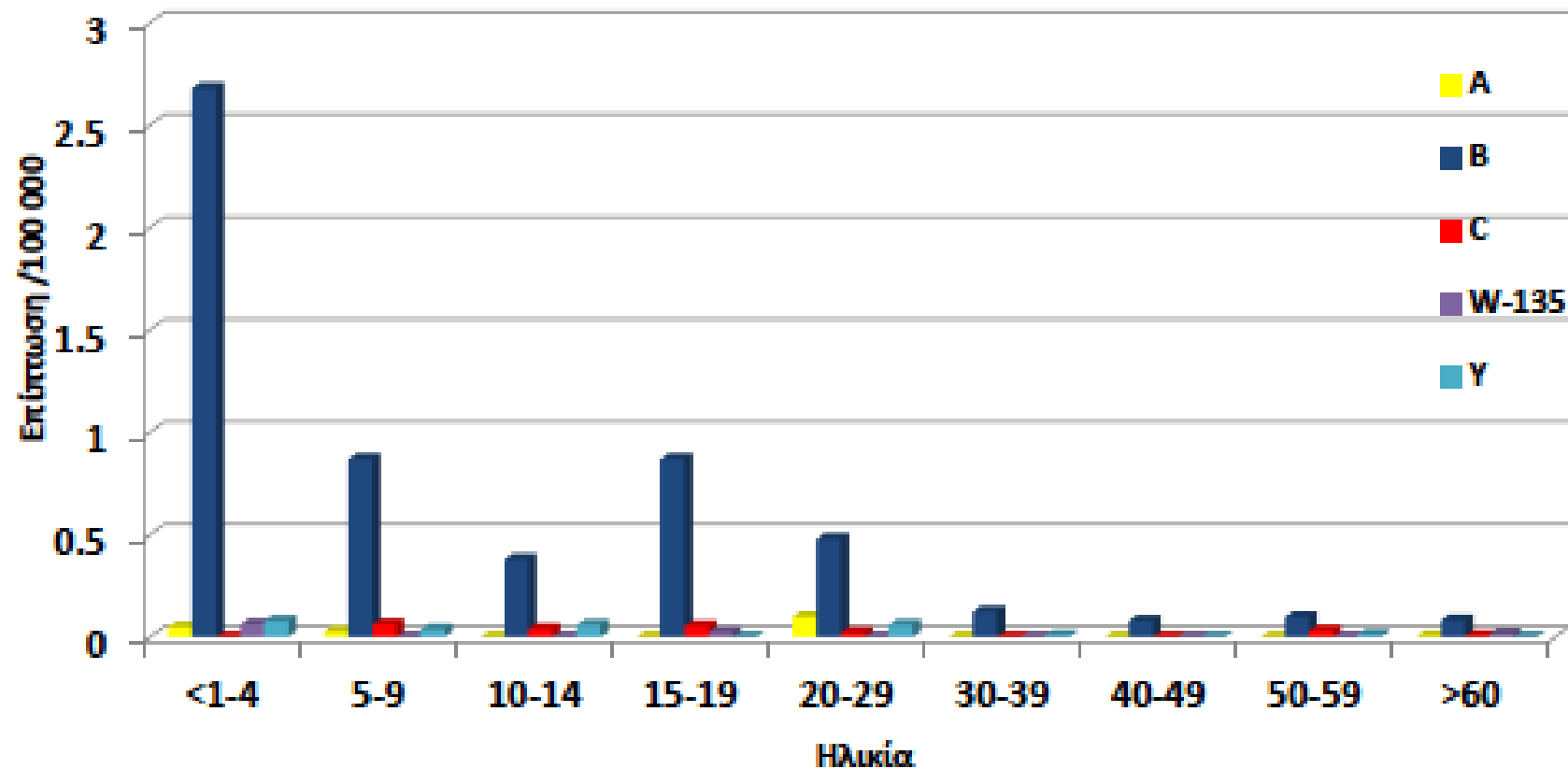
# Επίπτωση μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου σε σχέση με την ηλικία (2003-2016)



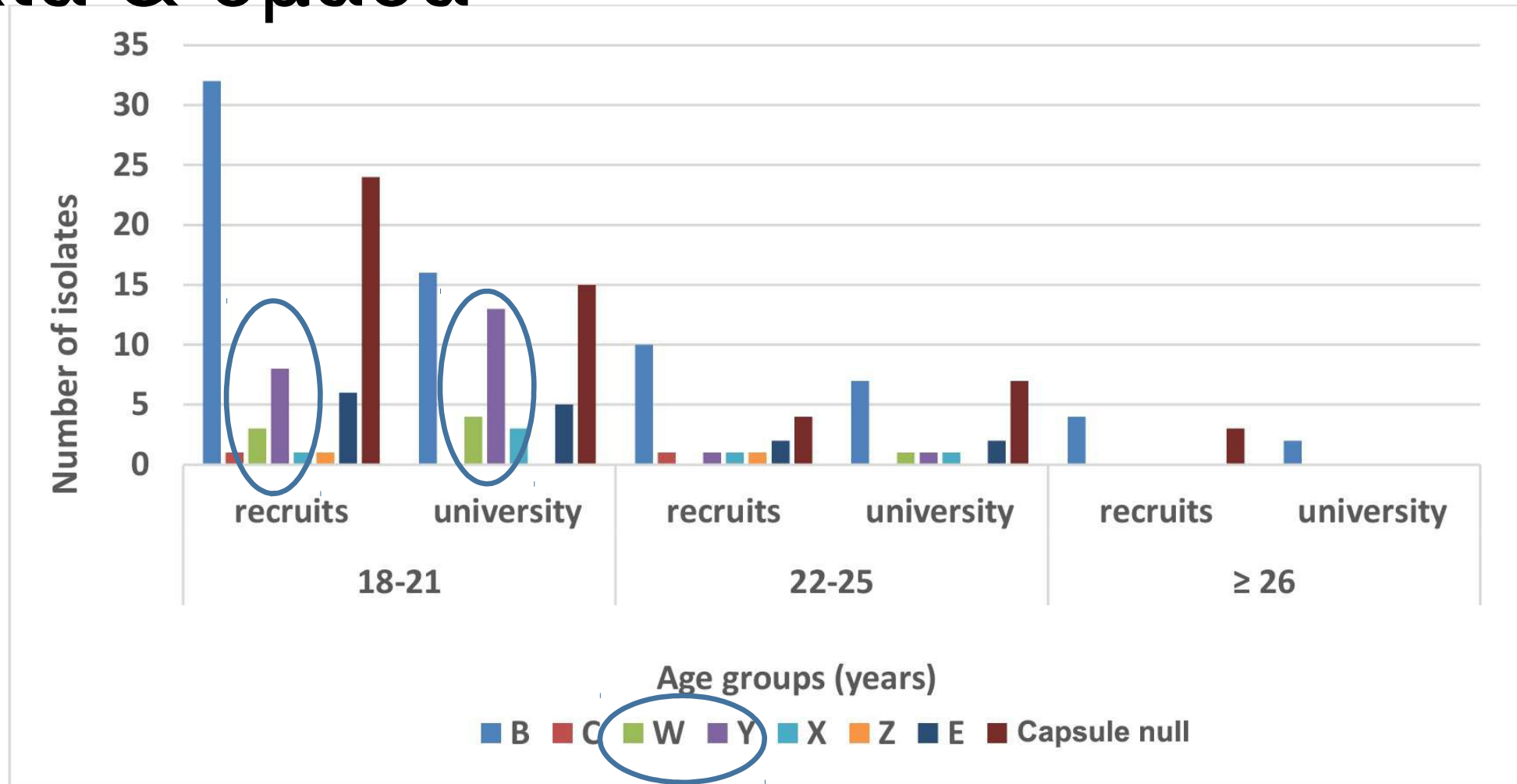
# Κατανομή οροομάδων (2010-2016)



# Κατανομή των ορομάδων ανά ηλικία (2010-2016)



# Ορομάδες μηνιγγιτιδοκόκκου ανα ηλικία & ομάδα

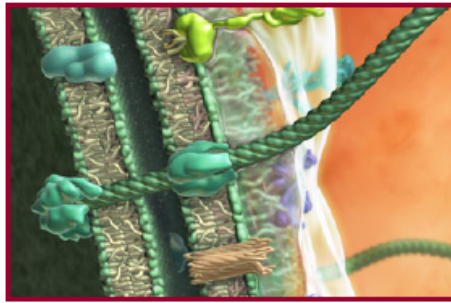




Εμβόλια έναντι του  
μηνιγγιτιδοκόκκου

# Ιστορική αναδρομή στα εμβόλια έναντι του μηνιγγιτιδοκόκκου

Isolation



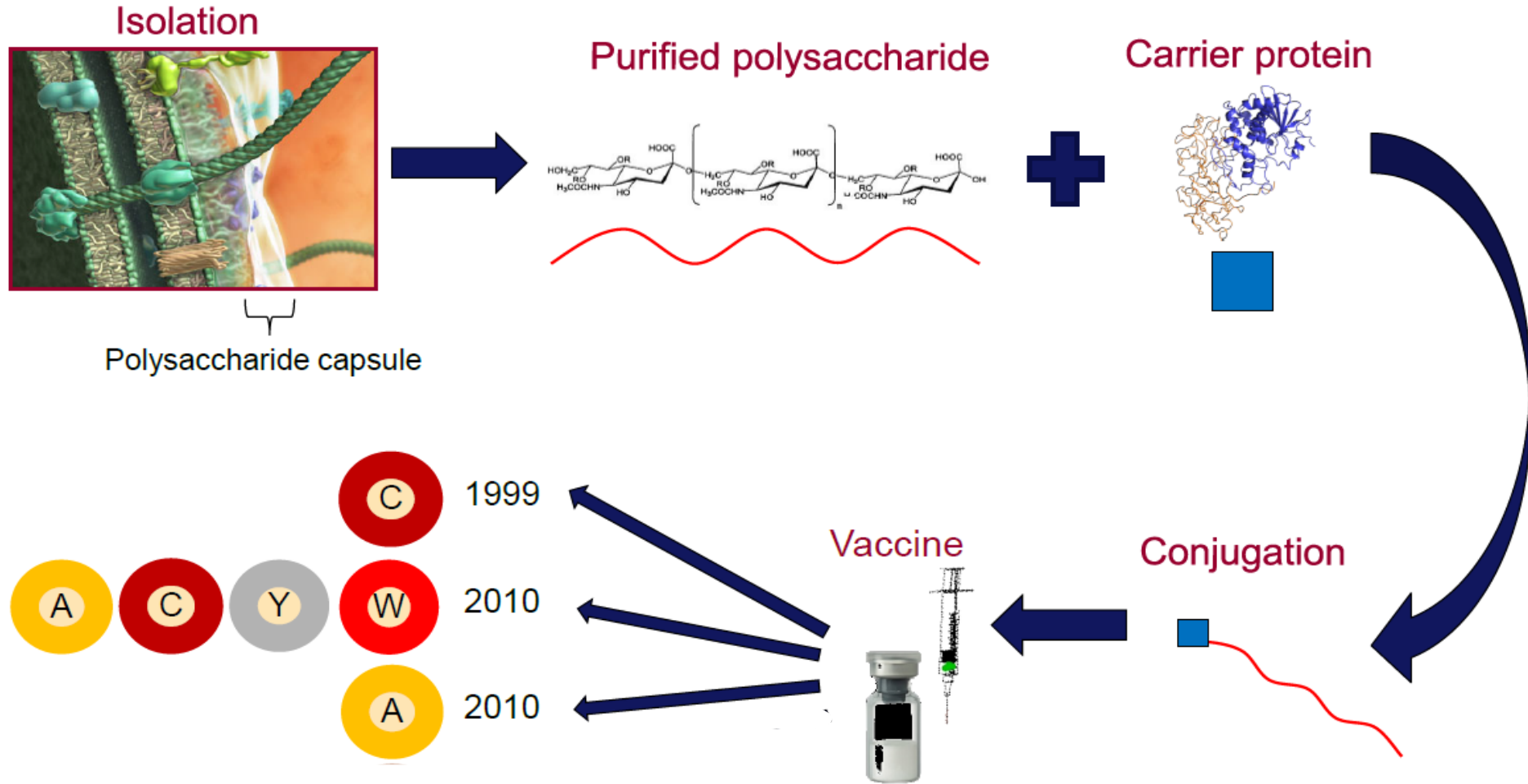
Polysaccharide capsule



Purified polysaccharide



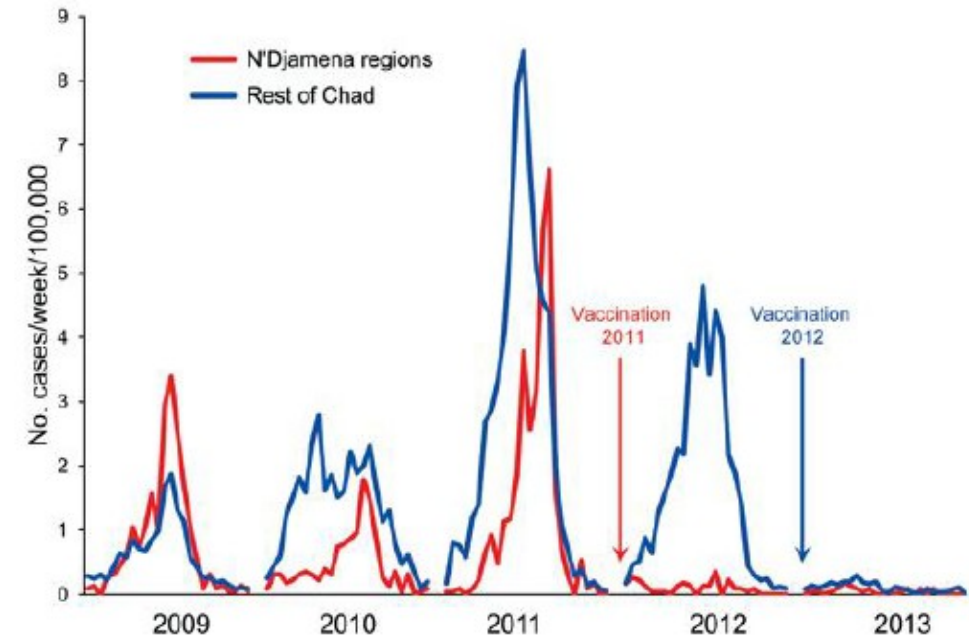
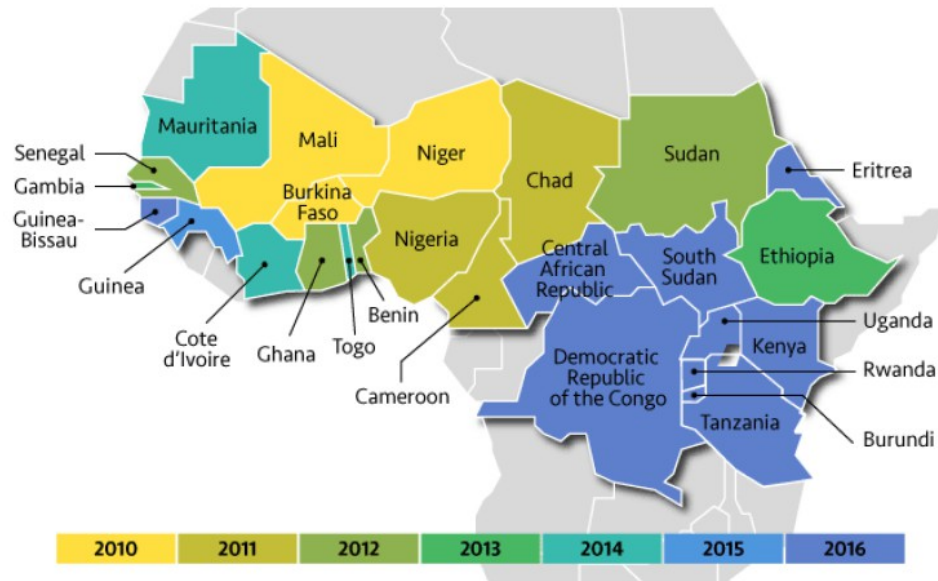
# Ιστορική αναδρομή στα εμβόλια έναντι του μηνιγγιτιδοκόκκου



**ΣΥΖ  
ΕΥΤ  
ΜΕΝ  
Α  
ΕΜΒ  
ΟΛΙΑ**

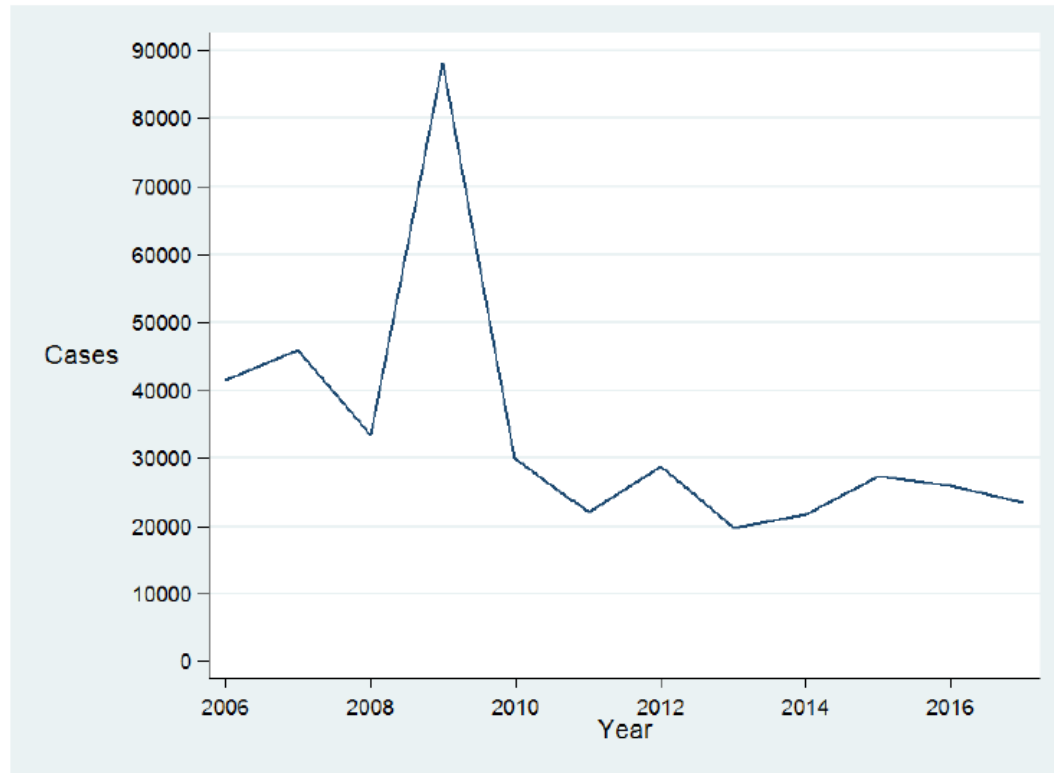
Vaccine	Components	Trade name	Manufacteur
<b>Monovalent conjugated vaccines</b>			
MenA-TT	Neisseria meningitidis group A polysaccharide 10 µg conjugated to 10 - 33 µg of tetanus toxoid,	MenAfricvax <sup>TM</sup>	Serum Institute of India
MenC-TT	Neisseria meningitidis group C polysaccharide 10 µg conjugated to 10-20 µg tetanus toxoid	NeisVac-C <sup>®</sup>	Baxter
MenC-CRM <sub>197</sub>	Neisseria meningitidis group C polysaccharide 10 µg conjugated to 12.5-25 µg diphtheria, CRM <sub>197</sub>	Menjugate <sup>®</sup>	Novartis Vaccines
MenC-CRM <sub>197</sub>	Neisseria meningitidis group C polysaccharide 10 µg conjugated to 15 µg diphtheria, CRM <sub>197</sub>	Meningitec <sup>®</sup>	Pfizer
<b>Quadrivalent conjugated vaccines</b>			
MenACWY-DT	4 µg of each capsular polysaccharide for serogroups A, C, W135, Y conjugated to ≈48 µg of diphtheria toxoid	Menactra <sup>®</sup>	Sanofi Pasteur
MenACWY-CRM <sub>197</sub>	10 µg of capsular polysaccharide for serogroups A and 5 µg of each capsular polysaccharide C, W135 and Y conjugated to 3.3-33.3 µg of diphtheria, CRM <sub>197</sub> respectively	Menveo <sup>®</sup>	Novartis Vaccines
MenACWY-TT	5µg polysaccharide from each of serogroups A, C, Y and W-135 conjugated to ≈44 µg of tetanus toxoid.	Under review <u>Nimenrix</u> by the EMEA	GSK

# Αποτελεσματικότητα MenA-TT (MenAfricanax) Η επιτυχία



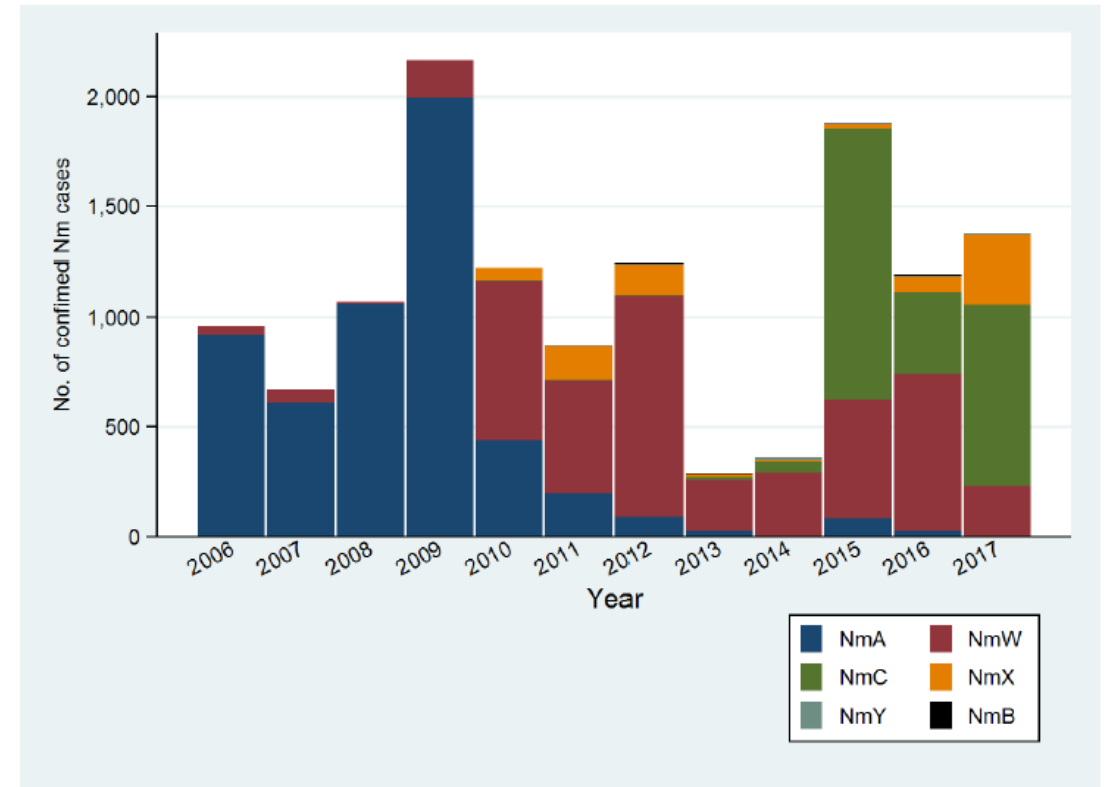
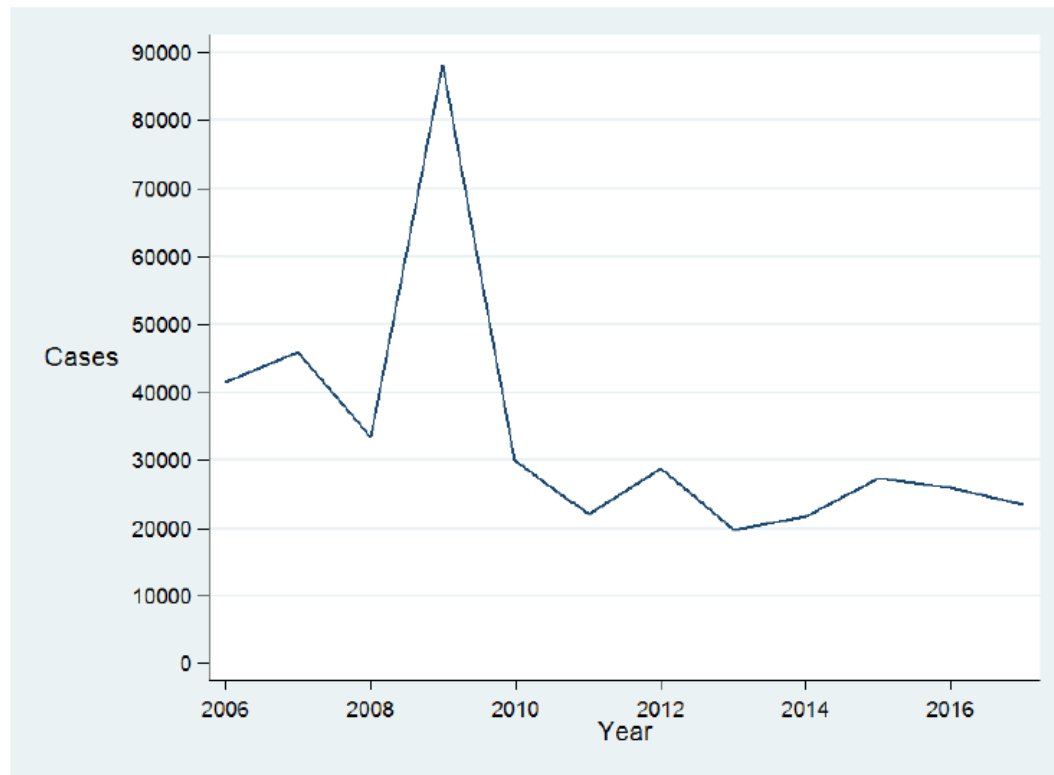
# Αποτελεσματικότητα MenA-TT (MenAfriCvax)

Η επιτυχία .....

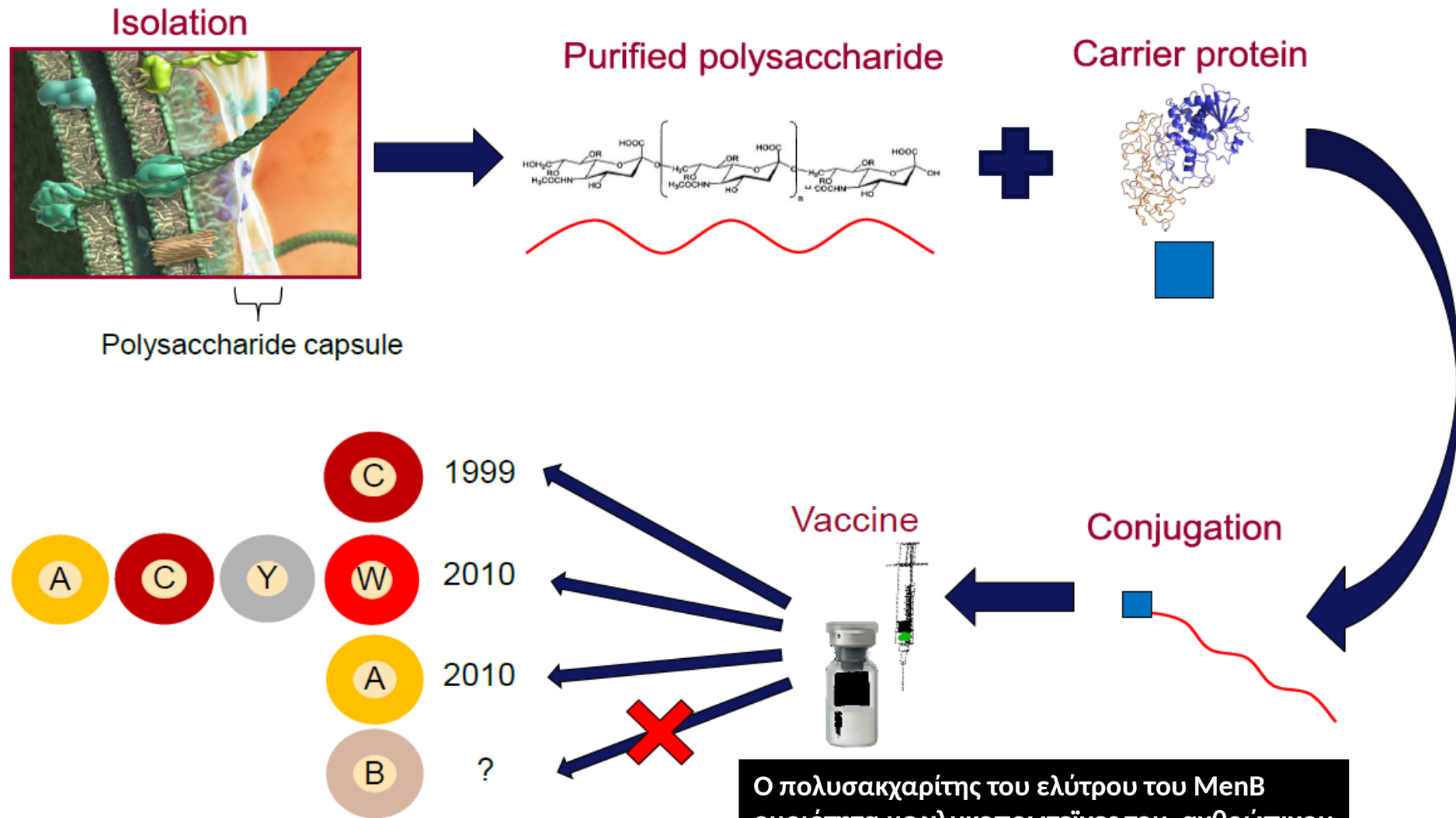


# Αποτελεσματικότητα MenA-TT (MenAfriCvax)

## Η επιτυχία και οι προκλήσεις



# Ιστορική αναδρομή στα εμβόλια έναντι του μηνιγγιτιδοκόκκου



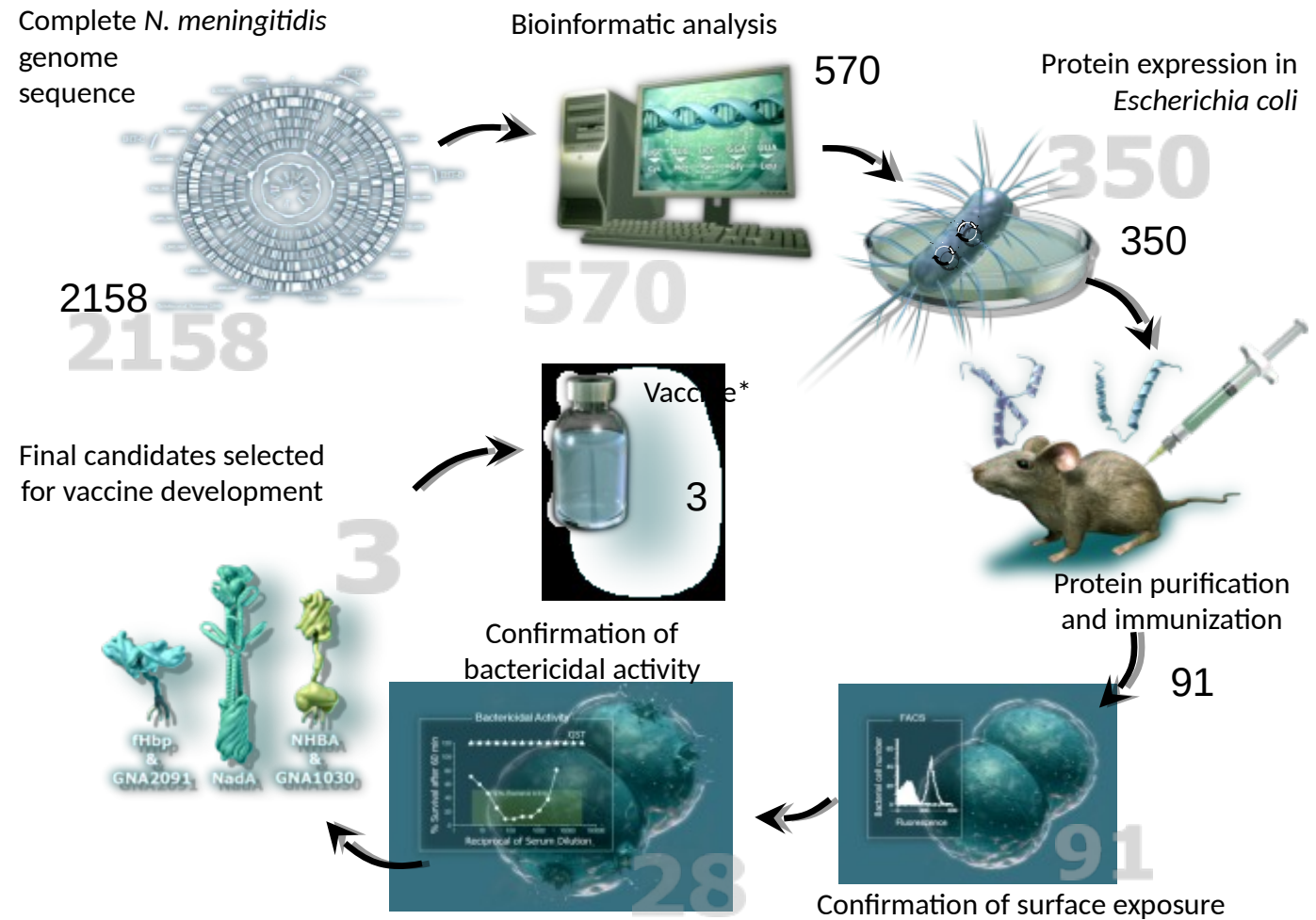
Ο πολυσακχαρίτης του ελύτρου του MenB ομοιότητα με γλυκοπρωτεΐνες του ανθρώπινου νευρικού ιστού

- Πτωχή ανοσογονικότητα
- Πρόκληση αυτοανοσίας;



# Η γονιδιακή λύση στο πρόβλημα

Χρειάστηκε να αναπτυχθεί νέα τεχνολογία



\*Final candidates selected through reverse vaccinology were combined with PorA 1.4 to yield the 4CMenB vaccine.  
Tettelin H, et al. *Science*. 2000;287:1809-1815; Rappuoli R. *Vaccine*. 2001;19:2688-2691; Pizza M, et al. *Science*. 2000;287:1816-1820.



Μηνιγγιτιδοκοκκικά εμβόλια στο  
ΕΠΕ 2018

**Πίνακας 1. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Παιδιών και Εφήβων, 2017\***

Εμβόλιο	Ηλικία ►	Γέννηση	1 μηρός	2 μηρών	4 μηρών	6 μηρών	12 μηρών	15 μηρών	18 μηρών	19-23 μηρών	2-3 ετών	4-6 ετών	7-10 ετών	11-12 ετών	13-15 ετών	16-18 ετών
Ηπατίτιδας Β (γέννηση) (HepB) <sup>1</sup>		HepB	HepB		HepB	HepB 3 ή 4 δόσεις				HepB						
HepB όταν δεν γίνει στη γέννηση <sup>1</sup>				HepB	HepB	HepB 3 δόσεις				HepB						
Διφθερίτιδας, Τετάνου, ακυτταρικό Κοκκύτη (DTaP <7 ετών, Tdap ≥ 7 ετών) <sup>2</sup>				DTaP	DTaP	DTaP	DTaP	DTaP		DTaP	DTaP	Tdap-IPV	Tdap-IPV ή Tdap	Tdap-IPV ή Tdap		
Αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b (Hib) <sup>3</sup>				Hib	Hib	Hib	Hib	Hib		Hib		Hib				
Πολιομυελίτιδας αδρανοποιημένο (IPV) <sup>4</sup>				IPV	IPV	IPV			IPV	IPV	IPV					
Πνευμονιόκοκκου συζευγμένο (PCV) <sup>5</sup>				PCV	PCV	PCV	PCV		PCV			PCV13				
Πνευμονιόκοκκου πολυσακχ/κό (PPSV23) <sup>6</sup>										PPSV23						
Μηνιγγιτιδόκοκκου συζευγμένο (MCC, Men ACWY) <sup>7</sup>				Men ACWY	Men ACWY		MCC 1 δόση	MCC 1 δόση				MenACWY 1 δόση		MenACWY 1 δόση	MenACWY 1 δόση	
Μηνιγγιτιδόκοκκου Β πρωτεϊνικό (MenB-4C) <sup>8</sup>			σε ομάδες αυξημένου κινδύνου													
Ιλαράς, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR) <sup>9</sup>							MMR 1 <sup>η</sup> δόση	MMR		MMR 2 <sup>η</sup>	MMR					
Ανεμευλογιάς (VAR) <sup>10</sup>							VAR 1 <sup>η</sup> δόση	VAR		VAR 2 <sup>η</sup>	VAR					
Ηπατίτιδας Α (HepA) <sup>11</sup>							HepA 2 δόσεις			HepA						
Ιού ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) <sup>12</sup>														HPV 2 δόσεις		HPV 3 δόσεις
Φυματίωσης (BCG) <sup>13</sup>		BCG														
Γρίπης <sup>14</sup>			Ετησίως σε ομάδες αυξημένου κινδύνου													
Ρότα ιού (RV) <sup>15</sup>				RV1 ή RV5	RV1 ή RV5	RV5										

\* Τα πολυδύναμα εμβόλια πρέπει να προτιμώνται των oligοδύναμων. Το εμβόλιο κάτω από τη διακεκομμένη γραμμή συνιστάται, αλλά συνταγογραφείται με συμμετοχή

- Συστήνονται για όλα τα άτομα με την ανάλογη ηλικία που δεν έχουν ένδειξη ανοσίας
- Συστήνονται σε άτομα που καθυστέρησαν να εμβολιαστούν
- Συστήνονται σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου (βλέπε . ομάδες αυξημένου κινδύνου)
- Δεν συστήνονται

**Πίνακας 1. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Παιδιών και Εφήβων, 2017\***

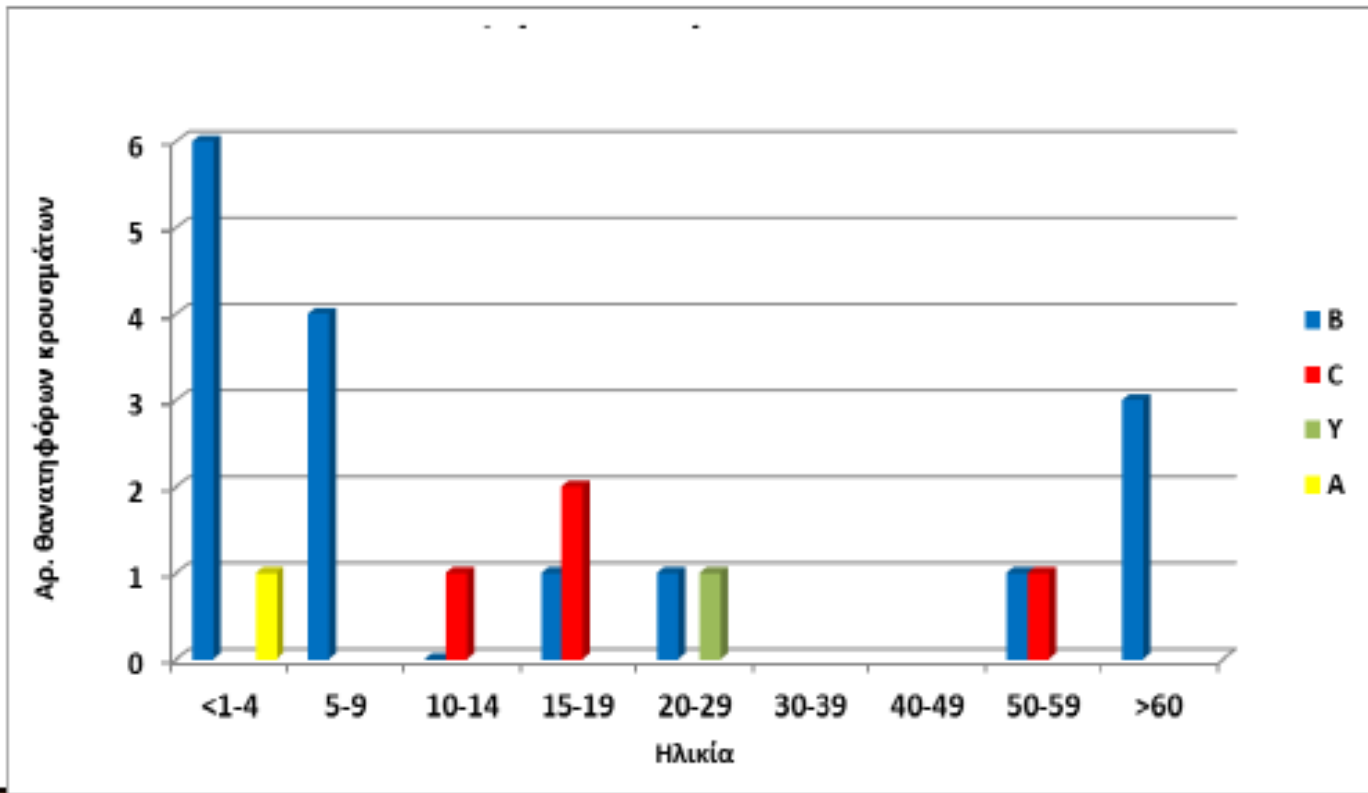
Εμβόλιο	Ηλικία ►	Γέννηση	1 μηρός	2 μηρών	4 μηρών	6 μηρών	12 μηρών	15 μηρών	18 μηρών	19-23 μηρών	2-3 ετών	4-6 ετών	7-10 ετών	11-12 ετών	13-15 ετών	16-18 ετών	
Ηπατίτιδας Β (γέννηση) (HepB) <sup>1</sup>		HepB	HepB		HepB	HepB 3 ή 4 δόσεις			HepB								
HepB όταν δεν γίνει στη γέννηση <sup>1</sup>				HepB	HepB	HepB 3 δόσεις			HepB								
Διφθερίτιδας, Τετάνου, ακυτταρικό Κοκκύτη (DTaP <7 ετών, Tdap ≥ 7 ετών) <sup>2</sup>				DTaP	DTaP	DTaP	DTaP	DTaP		DTaP	DTaP	Tdap-IPV	Tdap-IPV ή Tdap	Tdap-IPV ή Tdap			
Αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b (Hib) <sup>3</sup>				Hib	Hib	Hib	Hib	Hib		Hib		Hib					
Πολιομυελίτιδας αδρανοποιημένο (IPV) <sup>4</sup>				IPV	IPV	IPV			IPV	IPV	IPV						
Πνευμονιόκοκκου συζευγμένο (PCV) <sup>5</sup>				PCV	PCV	PCV	PCV		PCV			PCV13					
Πνευμονιόκοκκου πολυσακχαρώδη (PPSV23) <sup>6</sup>											PPSV23						
Μηνιγγιτιδόκοκκου συζευγμένο (MCC, Men ACWY) <sup>7</sup>				Men ACWY	Men ACWY		MCC 1 δόση	MCC 1 δόση				MenACWY 1 δόση		MenACWY 1 δόση	MenACWY 1 δόση		
Μηνιγγιτιδόκοκκου Β πρωτεϊνικό (MenB-4C) <sup>8</sup>				σε ομάδες αυξημένου κινδύνου													
Μεγαλόπαραρρινοϊού, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR) <sup>9</sup>							MMR 1 δόση	MMR 1 δόση	MMR 1 δόση	MMR 1 δόση	MMR 2η	MMR 2η	MMR 2η				
Ανεμευλογιάς (VAR) <sup>10</sup>							VAR 1 <sup>η</sup> δόση	VAR 1 <sup>η</sup> δόση	VAR 1 <sup>η</sup> δόση	VAR 1 <sup>η</sup> δόση	VAR 2η	VAR 2η	VAR 2η				
Ηπατίτιδας Α (HepA) <sup>11</sup>							HepA 2 δόσεις			HepA							
Ιού ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) <sup>12</sup>														HPV 2 δόσεις	HPV 2 δόσεις	HPV 3 δόσεις	
Φυματίωσης (BCG) <sup>13</sup>		BCG															
Γρίπης <sup>14</sup>			Ετησίως σε ομάδες αυξημένου κινδύνου														
Ρότα ιού (RV) <sup>15</sup>				RV1 ή RV5	RV1 ή RV5	RV5											

\* Τα πολυδύναμα εμβόλια πρέπει να προτιμώνται των oligοδύναμων. Το εμβόλιο κάτω από τη διακεκομμένη γραμμή συνιστάται, αλλά συνταγογραφείται με συμμετοχή

- Συστήνονται για όλα τα άτομα με την ανάλογη ηλικία που δεν έχουν ένδειξη ανοσίας
- Συστήνονται σε άτομα που καθυστέρησαν να εμβολιαστούν
- Συστήνονται σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου (βλέπε . ομάδες αυξημένου κινδύνου)
- Δεν συστήνονται

# Γιατί συνεχίζουμε τον εμβολιασμό με MenC ?

Θανατηφόρα κρούσματα ανά ορομάδα και ηλικία (2010-2016)

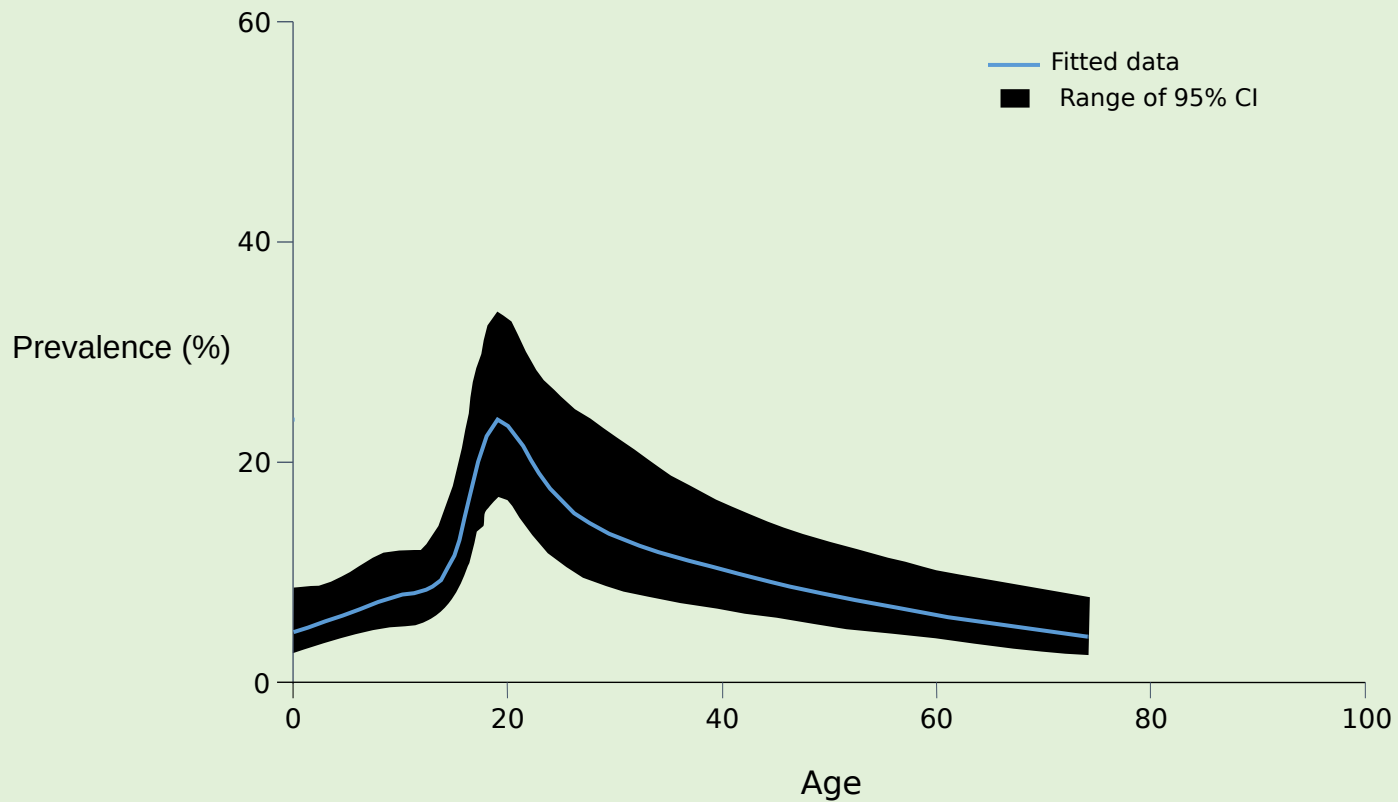


MenC 4/11  
MenB 15/279

Η χορήγηση MenACWY σε εφήβους  
>11 ετών

## Έφηβοι: Αυξημένα ποσοστά φορείας *Neisseria meningitidis*

- Meta-analysis of 89 studies representing 28 countries reporting age-specific meningococcal carriage prevalence

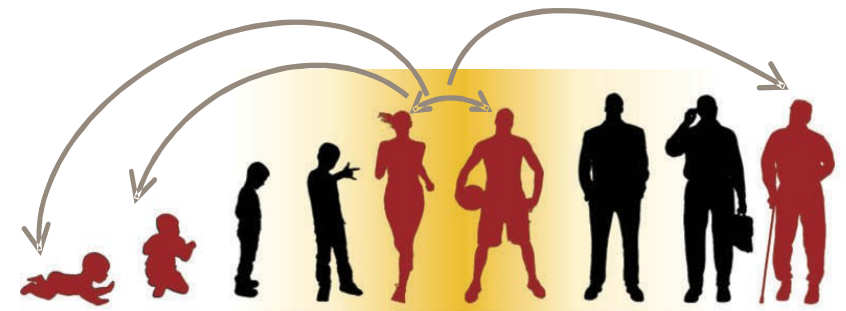
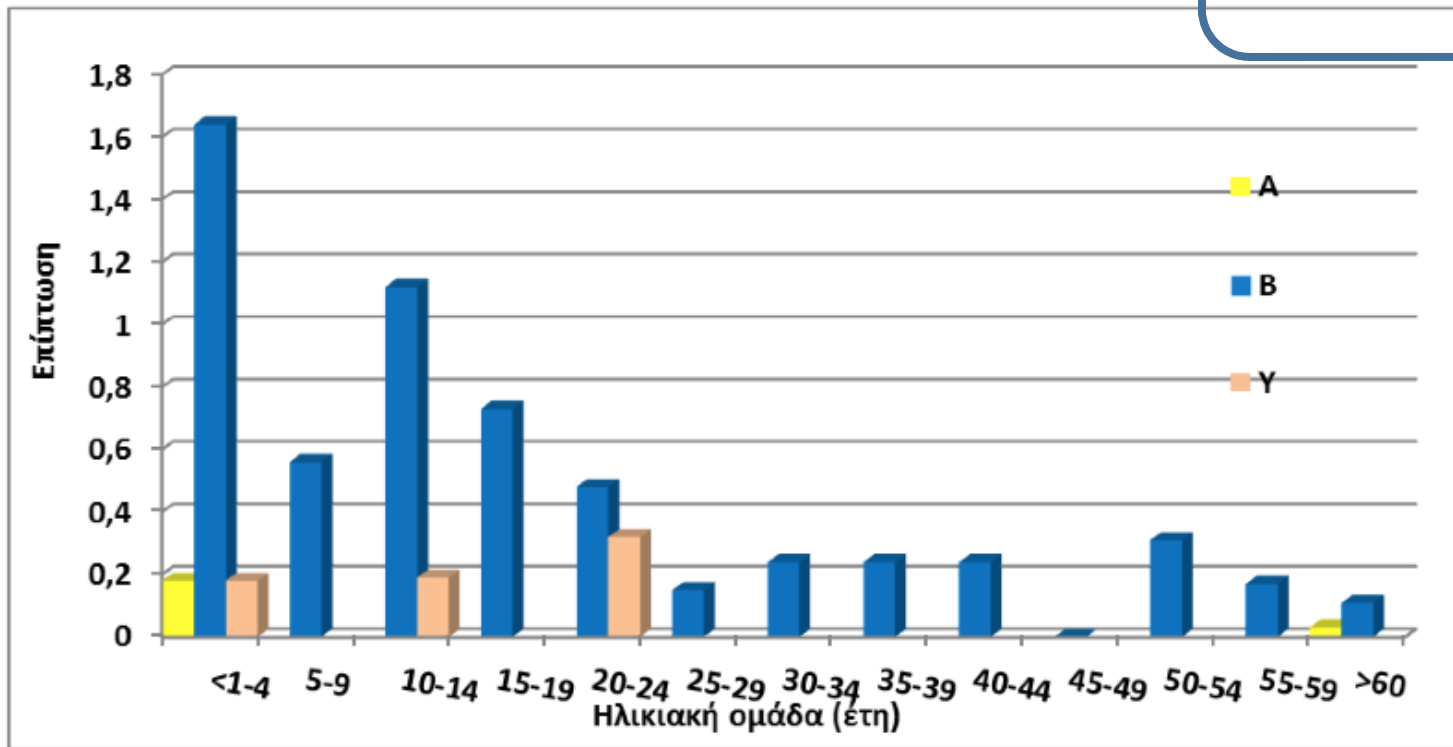




# Επίπτωση μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου ανά ηλικία και ορομάδα ανά 100.000 κατοίκους

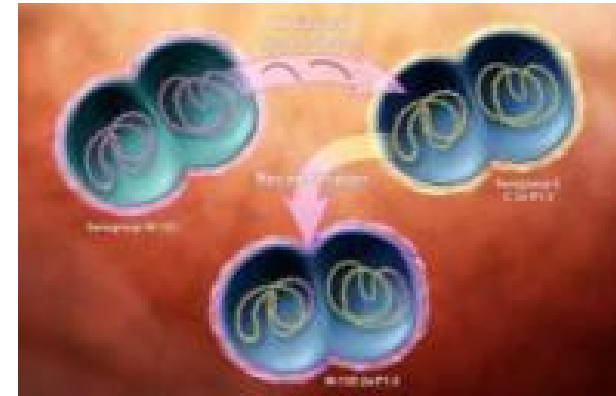
Οι έφηβοι αποτελούν τη πηγή διασποράς  
τα συζευγμένα εμβόλια προσφέρουν  
προστασία κοινότητας

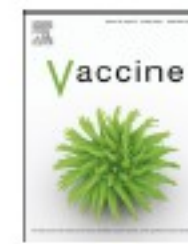
2015



# Τετραδύναμο εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου

- Men A, C, W ,Y :
  - **Menveo (CRM) &**
  - **Nimenrix (TT)**
- **ΕΝΔΕΙΞΗ ΕΠΕ ΣΕ ΕΦΗΒΟΥΣ >11 ετών**
- Ασφαλή και ανοσογόνα
- Προσφέρουν ευρεία κάλυψη

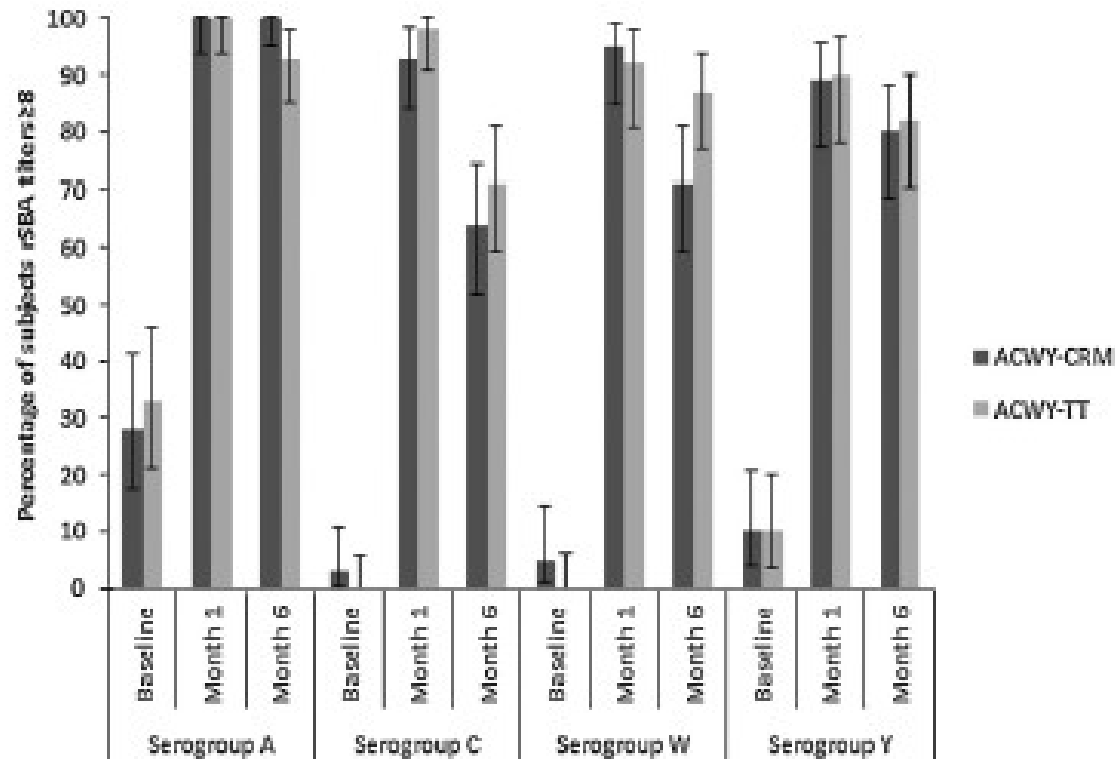




## Safety and immunogenicity of a CRM or TT conjugated meningococcal vaccine in healthy toddlers

Gianni Bona<sup>a</sup>, Paolo Castiglia<sup>b</sup>, Giorgio Zoppi<sup>c</sup>, Maurizio de Martino<sup>d</sup>, Annaelisa Tasciotti<sup>e</sup>, Diego D'Agostino<sup>f</sup>, Linda Han<sup>g</sup>, Igor Smolenov<sup>f,+</sup>

G. Bona et al. / Vaccine xxx (2016) xxx–xxx



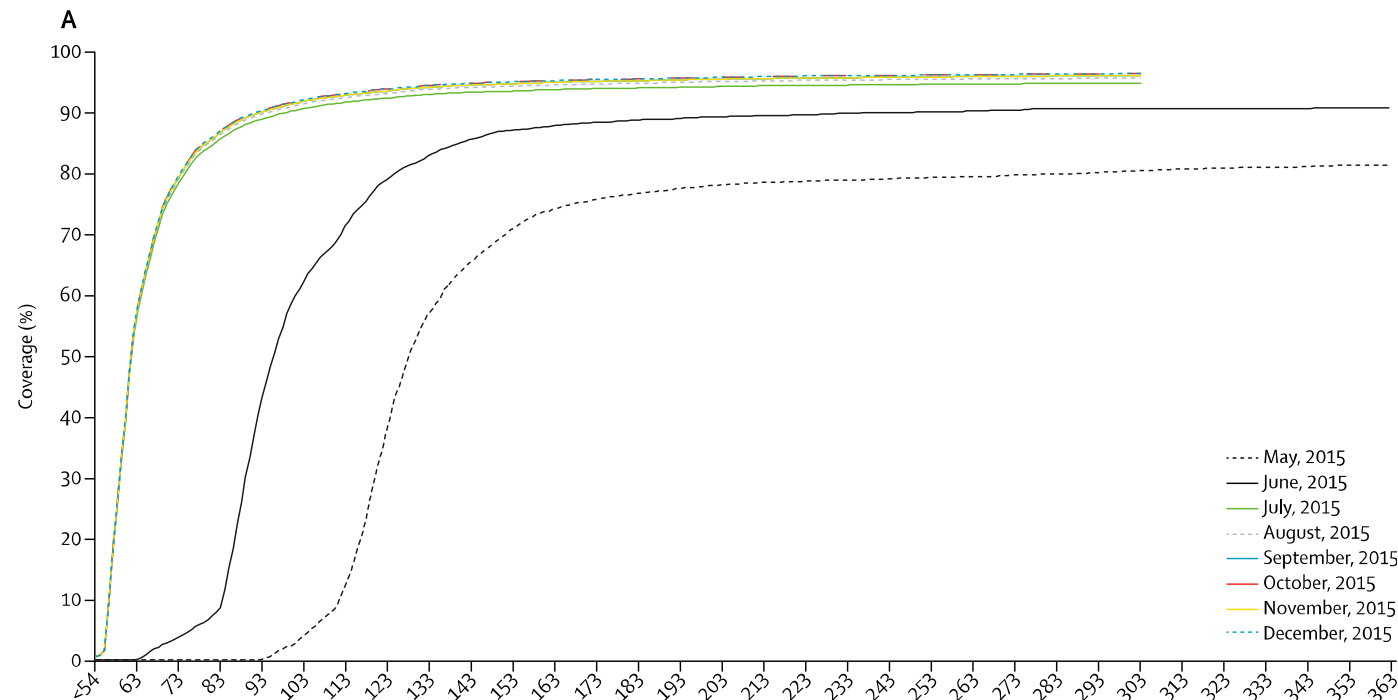
- Δεν διέφεραν ως προς συχνότητα – σοβαρότητα ΑΕ (τοπικών/συστηματικών)
- Δεν διέφεραν ως προς ανοσογονικότητα

Εμβόλια έναντι μηνιγγιτιδοκόκκου ορομάδας Β

**4CMenB**  
MenB-fHbp

# Το παράδειγμα του Ην. Βασιλείου

- Αύξηση επίπτωσης μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου μετά το 2005-6
- 80% κρουσμάτων οφείλονταν σε μην. Οροομάδας Β
- ¼ κρουσμάτων αφορούσαν βρέφη
- Σεπτέμβριο 2015 ξεκίνησε ο μαζικός εμβολιασμός βρεφών (2+1)
- Εμβολιαστική κάλυψη (6 μηνών)
  - 1<sup>η</sup> δόση : 95.5%
  - 2<sup>η</sup> δόση : 88.6%

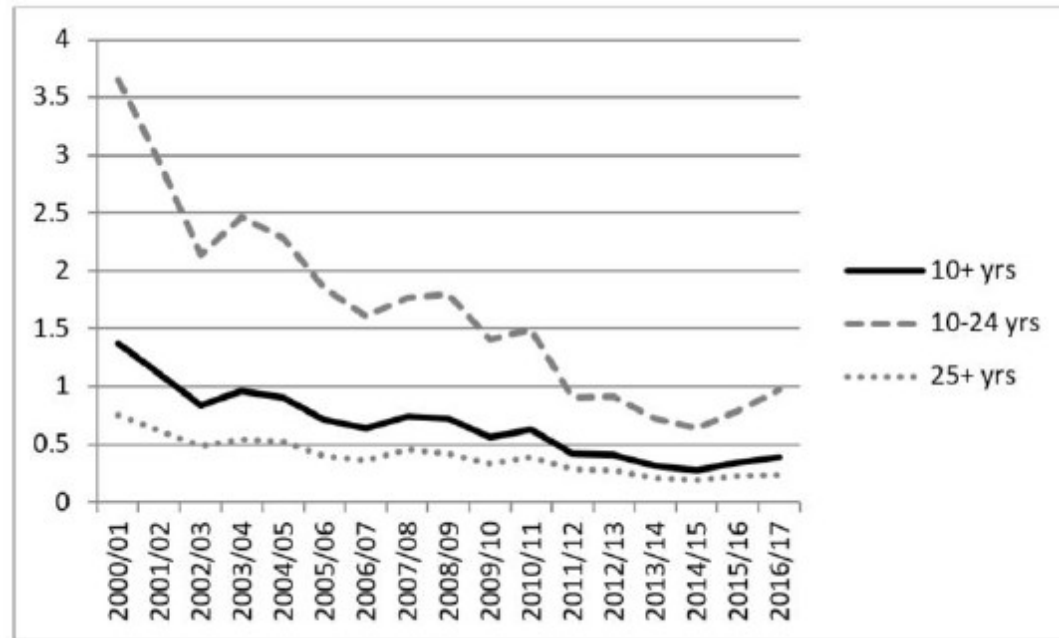


## Το παράδειγμα του Ην. Βασιλείου Μετά από 10 μήνες εφαρμογής μαζικού εμβολιασμού βρεφών

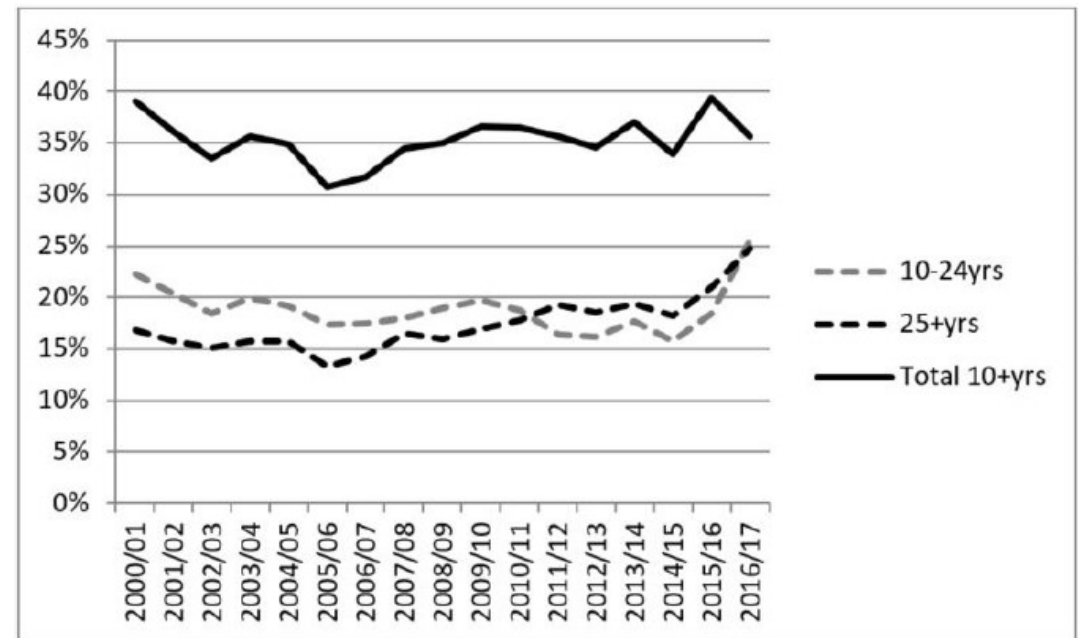
- Συνολικά 37 κρούσματα μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου ορομάδας B σε παιδιά που θα έπρεπε να είχαν εμβολιαστεί.
- Δύο δόσεις εμβολίου είχαν λάβει 8 παιδιά που νόσησαν.
- Αποτελεσματικότητα των δύο δόσεων στους εμβολιασθέντες υπολογίστηκε: 82.9% (95%CI 24.1-95.2%)
- Συνολικά στην ηλικιακή ομάδα «στόχο», ο εμβολιασμός μείωσε επίπτωση νόσου κατά 50% (RR 0.50, 95%CI 0.36-0.71, p=0.0001)

# Έφηβοι και ενήλικες στο ΗΒ και MenB

## Επίπτωση



## Ποσοστό κρουσμάτων σε άτομα >10 ετών



---

# Immunogenicity and safety of the multicomponent meningococcal B vaccine (4CMenB) in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis

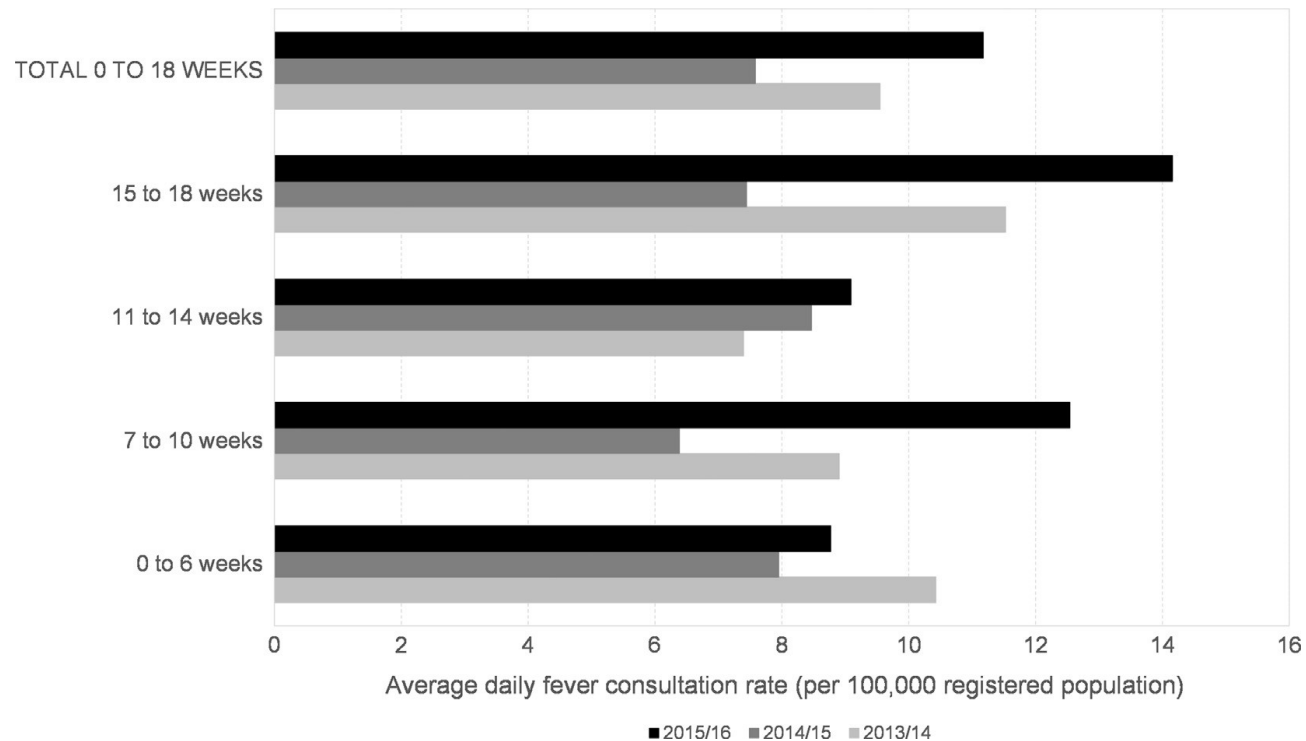


*Maria Elena Flacco\*, Lamberto Manzoli\*, Annalisa Rosso, Carolina Marzuillo, Mario Bergamini, Armando Stefanati, Rosario Cultrera, Paolo Villari, Walter Ricciardi, John P A Ioannidis, Despina G Contopoulos-Ioannidis*



# 1<sup>η</sup> μετα-ανάλυση ασφάλειας και ανοσογονικότητας 4MenB

- Καλό προφίλ ασφάλειας αλλά ελαφρά αυξημένη επίπτωση ΑΕ (5.4/1000 έναντι 1.2/1000)



Αύξηση επισκέψεων για πυρετό στα ΤΕΠ

# 1η μετα-ανάλυση ασφάλειας και ανοσογονικότητας 4MenB

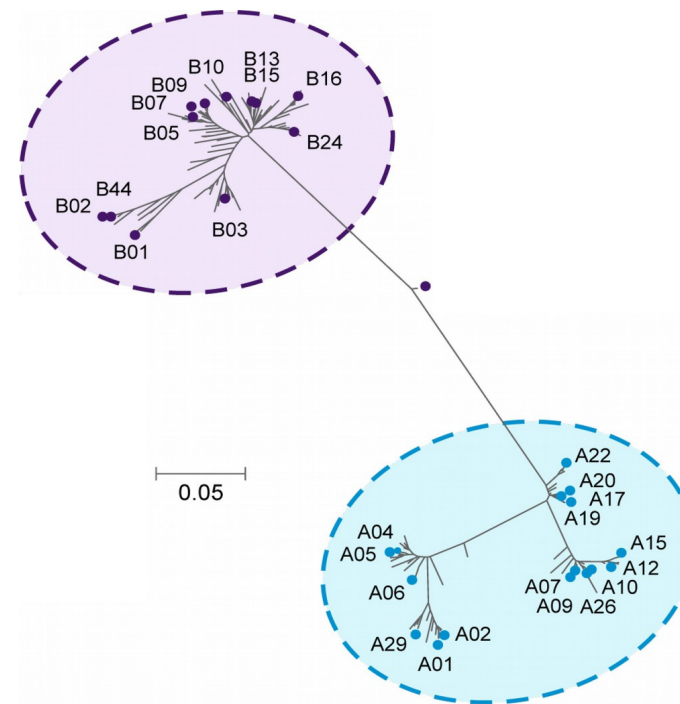
- Καλό προφίλ ασφάλειας αλλά ελαφρά αυξημένη επίπτωση ΑΕ (5.4/1000 έναντι 1.2/1000)
- Ελέγχθηκε ανοσογονικότητα έναντι 4 στελεχών:
  - Υψηλή ανοσογονικότητα στο 1<sup>ο</sup> μήνα μετά τον αρχικό εμβολιασμό
  - Επαρκής παραμονή ανοσογονικότητας **αλλά** στα παιδιά χρειάζεται η χορήγηση αναμνηστικής δόσης

# Εμβόλιο MenB-fHbp<sup>▼</sup>: Ποιοτική και ποσοτική σύσταση

- 1 δόση 0,5 ml περιέχει
- 60 mcg fHbp του Men B, υπο-οικογένειας A
- 60 mcg fHbp του Men B, υπο-οικογένειας B

## Το αντιγόνο fHbp του εμβολίου:

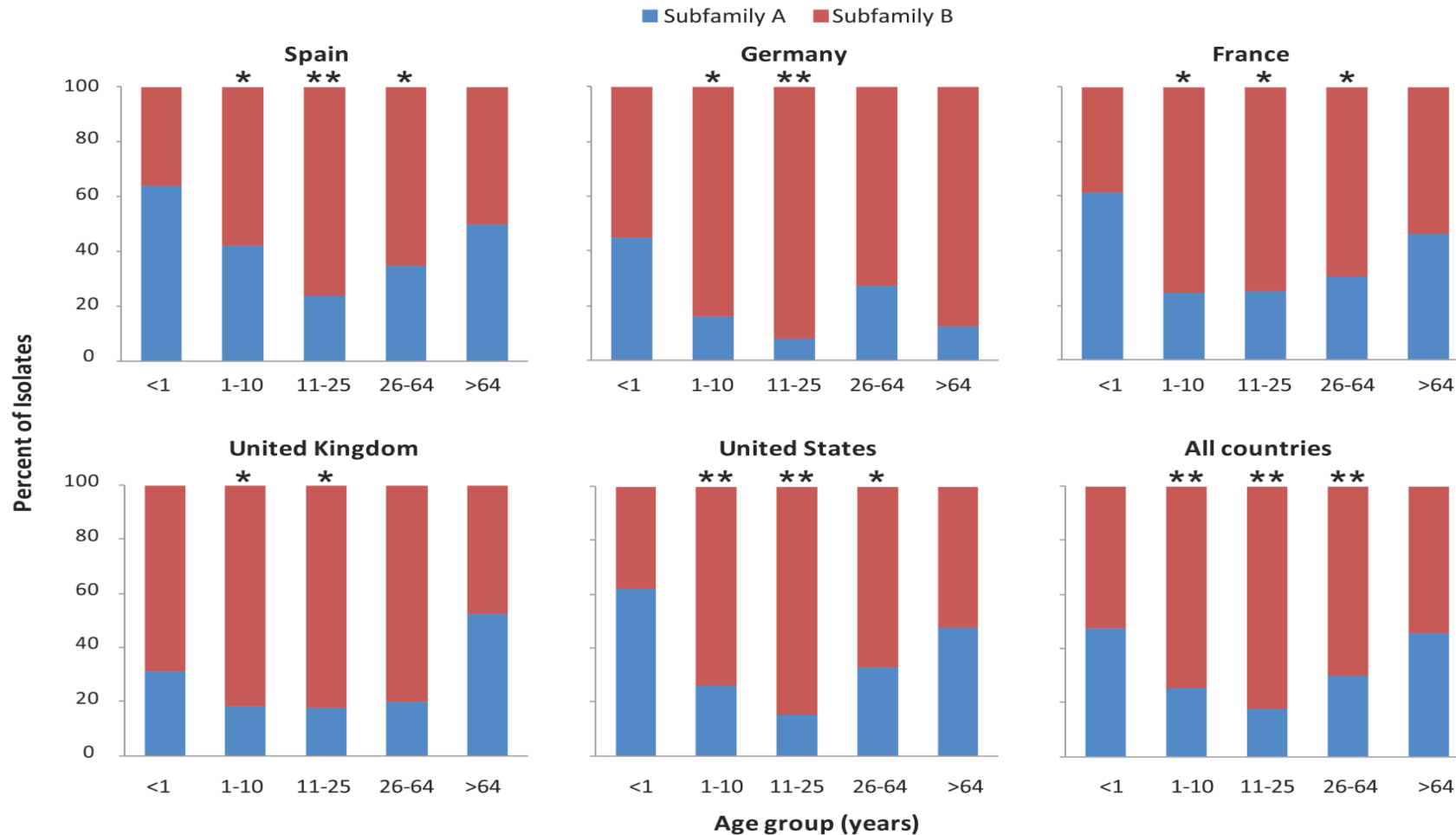
- Ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη **δέσμευσης του παράγοντα H** – **επιτρέπει την ενεργοποίηση του συμπληρώματος**
- Παράγεται σε κύτταρα E.coli με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA
- Προσροφημένο σε φωσφορικό αργίλιο, 0,25 mg Al/δόση



\* Vaccine homologous fHbp variants

fHbp = factor H binding protein; hSBA = serum bactericidal assay using human complement

# Διεισδυτικά στελέχη MenB: Η έκφραση των υπο-οικογενειών της fHbp διαφέρει ανά χώρα & ηλικία



\* Στατιστικά σημαντική διαφορά συγκριτικά με την ηλικιακή ομάδα <1 έτους ( $P < 0.05$ ). \*\* Πολύ υψηλά στατιστικά σημαντική διαφορά ( $P < 0.0001$ ).

# MenB-FHbp: Κλινικές μελέτες

Study Description	Age (Years)	Design (Control)	MenB-FHbp*	Control Only	Status
1003: Safety & Immunogenicity	18 to 40	Open Label	60		Completed
1004: Safety & Immunogenicity	18 to 40	Open Label	36	12	Completed
1005: Safety & Immunogenicity	11 to 17	Single-blinded (saline)	415	121	Completed
1042: Safety & Immunogenicity					Completed
1010: Safety & Immunogenicity With Concomitant					Completed
1011: Safety & Immunogenicity With Concomitant					Completed
1012: Safety & Immunogenicity 2-Dose & 3-Dose Schedules		(Saline at some visits)			Completed
1015: Safety & Immunogenicity With Concomitant Menactra <sup>®</sup> /Adacel <sup>®</sup>	10 to 12	Observer-blinded (Menactra <sup>®</sup> /Adacel <sup>®</sup> )	1758	870	Completed
1009: Lot Consistency, Safety & Immunogenicity	10 to 18	Observer-blinded (Havrix <sup>®</sup> )	2693	897	Completed
1014: Large Scale Safety Study	10 to 25	Observer-blinded (Havrix <sup>®</sup> )	3796	1908	Completed
1016: Safety and Immunogenicity	18 to 25	Observer-blinded (saline)	2471	822	Completed
<b>Totals</b>			<b>15,294</b>	<b>5,509</b>	

- 11 κλινικές μελέτες
- N=15.294 έφηβοι & ενήλικες  $\geq 10$  ετών
- ΗΠΑ, Ευρώπη, Καναδάς, Χιλή, Αυστραλία

Phase 3 studies

# Ανοσογονικότητα # σχημάτων σε 11-18 ετών

Series	Group	hSBA titer $\geq 1:8^{\dagger}$ against all four serogroup B strains <sup>§</sup> (%)	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
	Group 5 (0, 4 m)	58.9	49.0–68.3

# Ανοσογονικότητα # σχημάτων σε 11-18 ετών

Series	Group	hSBA titer $\geq 1:8^{\dagger}$ against all four serogroup B strains <sup>§</sup> (%)	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
	Group 5 (0, 4 m)	58.9	49.0–68.3

# Εμβόλιο MenB-fHbp: Δεδομένα μέχρι σήμερα

## ○ ΗΠΑ

- **2014:** Αδειοδότηση
- **2015:** Ένδειξη για εμβολιασμό ατόμων **αυξημένου κινδύνου με 3 δόσεις**
- **2016:** Ένδειξη για εμβολιασμό από 10- 23 ετών σε **2 δόσεις** (προτίμηση 16-18 έτη, Category B); Και σε ομάδες αυξημένου κινδύνου  $\geq 10$  ετών (**3 δόσεις**)

## ○ ΗΠΑ: Έλεγχος επιδημιών σε πανεπιστήμια ΗΠΑ.

## ○ Καλό προφίλ ασφάλειας:

- **>1:10** = τοπικές ΑΕ, κεφαλαλγία, κόπωση, αρθραλγία, μυαλγία, ναυτία, διάρροια
- **<1:10** = πυρετός

## ○ Χορήγηση **2.000.000 δόσεων** παγκοσμίως



# Κλινική αποτελεσματικότ

**Table 2.**

Bactericidal activity of bivalent rLP2086 immune sera against university outbreak strains in the United States.\*

Strain	fHBP Variant	Clonal Complex	Timing of Serum Sampling	Subjects With hSBA $\geq$ 1:4, % ‡
PMB5021 <sup>‡50</sup> University A	B153	CC41/44	Prevaccination	0
			1 month after dose 2	67
			1 month after dose 3	78
PMB4479 <sup>‡</sup> University B	B24	CC32/ET5	Prevaccination	0
			1 month after dose 2	78
			1 month after dose 3	100
PMB5519 <sup>‡</sup> University C	B24	CC32/ET5	Prevaccination	20
			1 month after dose 2	53
			1 month after dose 3	60
PMB5522 <sup>‡</sup> University D	B24	TBA <sup>§</sup>	Prevaccination	7
			1 month after dose 2	20
			1 month after dose 3	40
PMB5544 <sup>‡</sup> University E	B133	CC32/ET5	Prevaccination	27
			1 month after dose 2	80
			1 month after dose 3	80

# Εμβόλιο MenB-fHbp: Δεδομένα μέχρι σήμερα

- **Ευρώπη, EMA: Αδειοδότηση 2017**
- **Κυκλοφορία σε ΗΠΑ, Μ. Βρετανία, Πορτογαλία, Γερμανία, Νορβηγία, Δανία, Φιλανδία, Λιθουανία, Ιταλία, Τσεχία, Ουγγαρία, Μάλτα**

Τι νεότερο ?

# Νεότερα μηνιγγιτιδοκοκκικά εμβόλια **MenABCWY**

**Table 1.** Seroresponse rate at 1 month post-booster against serogroups A, C, W and Y (Day 30 full analysis set for immunogenicity)

	ABCWY/ABCWY		4CMenB/ABCWY		ACWY/ABCWY	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
Serogroup A	25	96 (79.6–99.9)	11	100 (71.5–100)	19	84 (60.4–96.6)
Serogroup C	20	85 (62.1–96.8)	7	100 (59.0–100)	21	95 (76.2–99.9)
Serogroup W	20	85 (62.1–96.8)	11	82 (48.2–97.7)	18	83 (58.6–96.4)
Serogroup Y	25	96 (79.6–99.9)	11	73 (39.0–94.0)	21	95 (76.2–99.9)

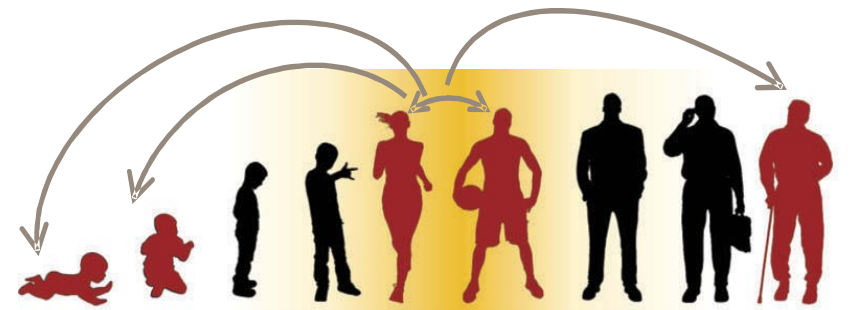
CI, confidence interval; N, number of participants with evaluable serum samples in each group.

# Μηνιγγιτιδοκοκικκά εμβόλια – συμπεράσματα

- Πολλές οι επιτυχίες των τελευταίων ετών:
  - MenAfricvax; MenACWY; MenB
- Πολλά και τα αναπάντητα ερωτηματικά:
- Ανάγκη για συνεχή επαγρύπνηση (MenW - MenY)
- Διάρκεια προστασίας MenACWY όταν μια δόση σε ηλικία 11 ετών?
- Δεδομένα ασφάλειας-ανοσογονικότητας και αποτελεσματικότητας νεότερων MenB ικανοποιητικά.....
- Διάρκεια προστασίας?
- Επιδρούν το εμβόλια στη φορεία ?

# Μηνιγγιτιδοκοκικκά εμβόλια – συμπεράσματα

- Πολλές οι επιτυχίες των τελευταίων ετών:
  - MenAfricvax; MenACWY; MenB
- Πολλά και τα αναπάντητα ερωτηματικά:
- Ανάγκη για συνεχή επαγρύπνηση (MenW - MenY)
- Διάρκεια προστασίας MenACWY όταν μια δόση σε ηλικία 11 ετών?
- Δεδομένα ασφάλειας-ανοσογονικότητας και αποτελεσματικότητας νεότερων MenB ικανοποιητικά
- Διάρκεια προστασίας?
- Επιδρούν το εμβόλια στη φορεία ?







# Ευχαριστώ για τη προσοχή σας

## 14<sup>ο</sup> ΕΤΗΣΙΟ ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ

Ημέρες Παιδιατρικής Ενημέρωσης

3-4 Μαρτίου 2018

Πολεμικό Μουσείο

Αθήνα

Κλινικά  
Φροντιστήρια  
Περιορισμένες  
θέσεις

- \* Αλλεργικό παιδί
- \* Συγγενείς λοιμώξεις
- \* Θηλασμός

Το συνέδριο  
μοριοδοτείται

Για να δείτε το πρόγραμμα  
επισκεφτείτε την ιστοσελίδα της κλινικής

[www.paidiatriki-attikon.gr](http://www.paidiatriki-attikon.gr)

