



# INFORME TÉCNICO

## VACINA CONJUGADA CONTRA O MENINGOCOCO C

Divisão de Imunização/CVE  
Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória/CVE

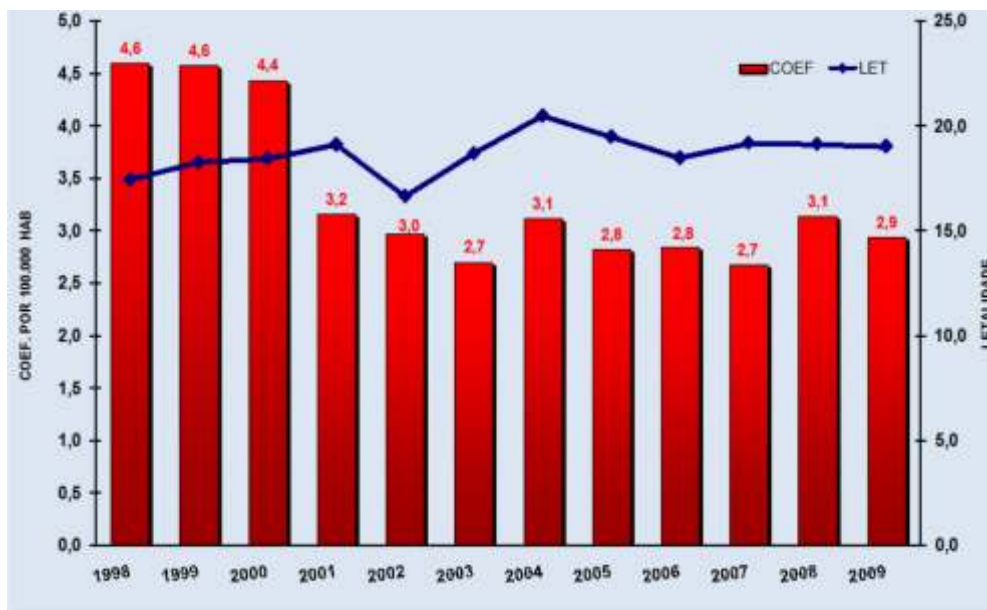
### INTRODUÇÃO

A doença meningocócica (DM) é causada pela *Neisseria meningitidis* (meningococo) cuja disseminação resulta em infecções invasivas graves como a meningite e a meningococemia. As infecções geralmente têm início abrupto e poderão evoluir rapidamente alcançando uma taxa de letalidade de 10-20 % e em até 20 % dos casos os pacientes poderão evoluir com seqüelas como surdez, déficit neurológico e amputação de extremidades.

A DM acomete pessoas de todas as faixas etárias, porém a maior incidência é em crianças menores de 5 anos de idade, sobretudo nos menores de 1 ano. Em situações de surtos observa-se uma distribuição da DM entre os adolescentes e adultos jovens.

No Brasil em 2009 foram notificados 2.638 casos de DM, com letalidade de 21 % (547 óbitos). Até o ano de 2005 o sorogrupo B era predominante. A partir desse mesmo ano, ocorreu uma substituição do sorogrupo B pelo C. A proporção de meningococos do sorogrupo C vem aumentando nos últimos anos, passando de 26% em 2000 para 75% em 2009.

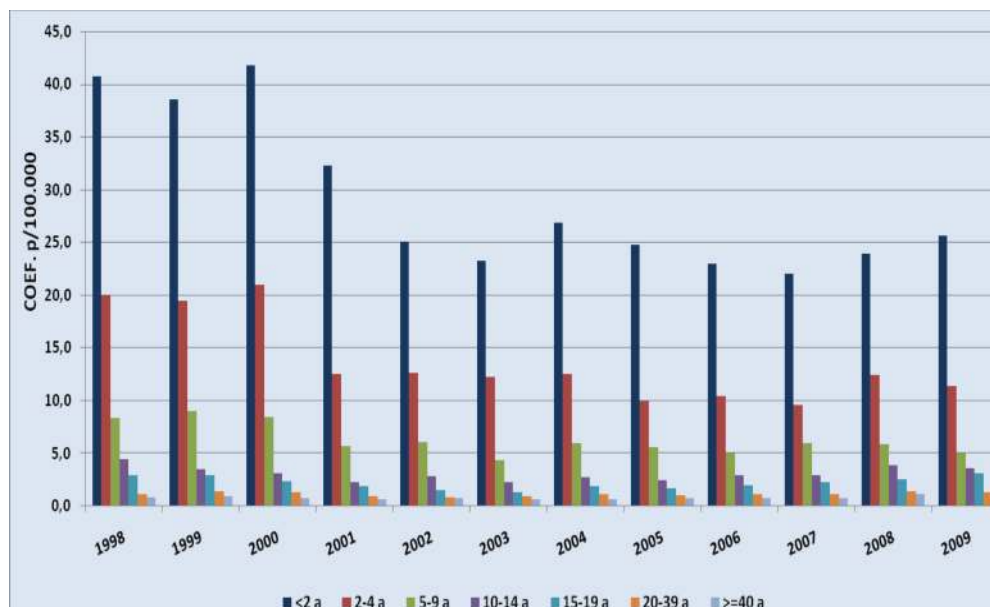
A incidência da DM nos países desenvolvidos varia de 1 a 5 casos por 100.000 habitantes, com predomínio de diferentes sorogrupos. No Brasil, o coeficiente médio de incidência da DM é de 3,28/100.000 habitantes (2000 a 2009). No Estado de São Paulo a DM apresentou coeficiente médio de incidência de 3,1/100.000 habitantes no mesmo período (figura 1). A letalidade oscilou entre 16,7% e 20,5%, sendo o sorogrupo C o mais freqüente desde 2003. O maior risco de adoecimento ocorre em crianças menores de 5 anos de idade, com CI de 25,6 para menores 2 anos e 11,4 para crianças na faixa etária de 2 a 4 anos, em 2009. A partir desta faixa etária as taxas de ataque diminuem progressivamente (figura 2).



Fonte: Sinan/DDTR/CVE (dados em 28/06/2010)

**Figura 1.** Doença meningocócica: incidência e letalidade, Estado de São Paulo, 1998 a 2009.

Sendo a vacina uma das principais formas de prevenção contra a doença, o Ministério da Saúde incluiu a vacina conjugada contra o meningococo C no calendário de vacinação para as crianças menores de 2 anos de idade.



Fonte: Sinan/DDTR/CVE (dados em 28/06/2010)

**Figura 1.** Doença meningocócica: incidência por faixa etária, Estado de São Paulo, 1998 a 2009.

### Estratégias de Vacinação:

- a) setembro-outubro de 2010: considerando-se a disponibilidade da vacina, inicialmente será aplicada apenas para as crianças entre 1 ano e 1 ano 11 meses e 29 dias;
- b) novembro-dezembro de 2010: serão incluídas as crianças menores de um ano de idade para as crianças menores de 1 ano de idade.
- c) a partir de 2011, será aplicada aos 3 e 5 meses de idade e uma dose de reforço aos 12 meses;
- d) de acordo com a Resolução conjunta da Secretaria de Estado da Saúde e da Secretaria de Direitos da Pessoa com Deficiência do Estado de São Paulo SS/SSDP 1 de 20 de março de 2009, que aprovou o calendário vacinal das pessoas com Síndrome de Down, a vacina conjugada contra o meningococo C será aplicada para as crianças menores de 5 anos de idade;
- e) de acordo com o Manual dos Centros de Referência para os Imunobiológicos Especiais (CRIEs), essa vacina também poderá ser aplicada nas seguintes situações: asplenia anatômica ou funcional, imunodeficiências congênitas da imunidade humoral, particularmente do complemento e de lecitina fixadora de manose, pessoas menores de 13 anos com HIV/AIDS, implante de cóclea e doenças de depósito.

### Vacina conjugada contra o meningococo C

#### Estudos de Eficácia e Efetividade

Os estudos realizados no Reino Unido e na Espanha, demonstraram que a proteção conferida pelas vacinas conjugadas contra o meningococo C é diretamente relacionada à idade, ou seja, nas crianças vacinadas com mais de 1 ano de idade, os títulos de anticorpos bactericidas são maiores e mais duradouros comparando-se com as crianças vacinadas apenas nos primeiros meses de vida.

O primeiro país que incluiu a vacina conjugada contra o meningococo C no calendário básico foi o Reino Unido no ano de 1999, foram vacinados em menos de um ano cerca de 15 milhões de crianças e adolescentes até 17 anos de idade. A eficácia em adolescentes foi de 97%, 92% em pré-escolares que receberam apenas uma dose da vacina e 91% em lactentes vacinados com três doses (2, 3 e 4 meses de idade).

Em estudos realizados em 2004 no Reino Unido, Trotter e cols relataram que a efetividade da vacinação, considerando todas as faixas etárias, foi de 93% no primeiro ano após a última dose.

Alguns países, como a Holanda e a Bélgica, buscando estratégias mais custo-efetivas, adotaram esquemas alternativos de acordo com a epidemiologia local, incorporando a vacina no calendário de rotina, em dose única, em maiores de 1 ano. Os resultados mostraram alta efetividade da vacina e redução drástica do número de casos.

Nos locais onde ocorre grande número de casos em crianças menores de um ano, é recomendada a vacinação nos primeiros seis meses de vida e uma dose de reforço no segundo ano.

Os estudos de imunogenicidade mostraram que 98 a 100% das crianças imunizadas têm títulos elevados de anticorpos protetores após a segunda dose da vacina. Assim, o esquema vacinal com duas doses da vacina no primeiro semestre de vida (aos 3 e 5 meses, por exemplo) e uma dose de reforço ao redor dos 12 meses, confere uma excelente proteção e garante a persistência de anticorpos séricos por mais tempo.

Após a vacinação, são necessários 7 a 10 dias para a obtenção de títulos protetores de anticorpos. A duração da proteção a longo prazo ainda não é conhecida.

A vacina polissacarídica contra o meningococo A/C será utilizada em situações específicas, como por exemplo em ações de controle de surto. No quadro abaixo as principais diferenças entre uma vacina polissacarídica e uma vacina conjugada.

## Diferenças entre uma vacina polissacarídica e vacina conjugada

Aspecto	Vacina Polissacarídica	Vacina Conjugada
Resposta imune T -dependente	Não	Sim
Memória imunológica	Não	Sim
Efeito booster	Não	Sim
Persistência de proteção	Não	Sim
Imunidade de rebanho	Não	Sim
Redução do estado de portador	Não	Sim

## Apresentação, dose e composição

## Apresentação:

Embalagem unidose, contendo dois frascos:

- um com o pó liofilizado branco ou esbranquiçado (antígeno) e
- outro com 0,8 ml de um líquido branco opaco (diluyente).

## Composição:

Cada dose de 0,5 mL da vacina contém:

- Oligossacarídeo meningocócico C.....10 µg
- Conjugado com proteína CRM197 do *C. diphtheriae*.....12,5 a 25,0 µg
- Hidróxido de alumínio.....0,3 a 0,4 mg Al<sup>3+</sup>

**Excipientes:** Manitol, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, cloreto de sódio e água para injeção.

- Observação: Não contém conservante. A vacina utilizada é proveniente do acordo de transferência de tecnologia para a produção nacional entre o Laboratório Novartis e a Fundação Ezequiel Dias de Minas Gerais.

### Reconstituição

- 1) agitar suavemente o frasco de diluente (líquido branco opaco).
- 2) aspirar o diluente e injetar no frasco do pó liofilizado (antígeno)
- 3) agitar o frasco com o produto até que o pó esteja totalmente dissolvido.
- 4) aspirar 0,5 ml do produto reconstituído e aplicar

### Cuidados especiais:

- assegurar a ausência de bolhas de ar antes da aplicação.
- após a reconstituição, a vacina deve ser utilizada imediatamente.
- a vacina reconstituída é uma suspensão homogênea levemente opaca, incolor ou levemente amarelada e livre de partículas estranhas.
- caso observe alguma partícula ou alteração do aspecto físico, descartar a vacina.
- todos os produtos não utilizados ou restos do produto devem ser descartados de acordo com a legislação vigente.

### Via de Administração

A vacina deve ser administrada exclusivamente pela via intramuscular profunda, de preferência na área ântero-lateral da coxa direita da criança.

Atenção: Administrar com cautela em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer outro distúrbio de coagulação, uma vez que pode ocorrer sangramento após a administração intramuscular nesses pacientes.

### Cuidados de conservação e validade

- conservar na embalagem original e sob refrigeração entre 2°C e 8°C.
- não congelar.
- evitar a exposição direta a luz solar.
- respeitar rigorosamente o prazo de validade indicado pelo fabricante na embalagem.

## Esquema vacinal

O esquema de vacinação primário consiste na aplicação de duas doses, em crianças menores de um ano de idade, com intervalo de 2 meses entre as doses (mínimo de 30 dias), aos 3 e 5 meses de idade. Um único reforço é recomendado aos 12 meses de idade, respeitando-se o intervalo mínimo de 2 meses, após a aplicação da última dose.

Idade – meses	Número de doses	Reforço*
3 e 5 meses 5 e 7 meses 7 e 9 meses 8 e 10 meses 9 e 11 meses	2 doses com intervalo de 2 meses	1 dose aos 12 meses de idade
10 meses 11 meses	1 dose	1 dose aos 12 meses de idade
12 a 23 meses	Dose única	-

\*Um único reforço é recomendado aos 12 meses de idade, respeitando-se um intervalo mínimo de dois meses após aplicação da última dose.

## Uso simultâneo com outras vacinas

Esta vacina pode ser administrada simultaneamente com qualquer outras vacinas do calendário básico de vacinação, pois não interfere na resposta de vacinas inativadas ou atenuadas, quando aplicadas em locais diferentes ou com qualquer intervalo entre elas.

## Intercambialidade de vacinas meningocócicas conjugadas

Não há dados sobre a utilização de diferentes vacinas conjugadas contra o meningococo C, no esquema vacinal. Por isso sempre que possível, utilizar a vacina de um mesmo fabricante, para iniciar e finalizar um esquema de vacinação. No entanto, quando não for possível, vacinas de outros laboratórios poderão ser utilizadas.

## Contra-indicações e situações de adiamento

A vacina não deve ser administrada em indivíduos com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da vacina.

A exemplo do que ocorre com outras vacinas, a administração da vacina meningocócica C conjugada deve ser adiada em indivíduos que apresentam

estado febril grave e agudo, sobretudo para que sinais e sintomas da doença em curso não sejam atribuídos ou confundidos com possíveis eventos adversos da vacina.

#### Eventos adversos

Como ocorre com outros imunobiológicos a vacina meningocócica do grupo C, conjugada – CRM197 pode causar algumas reações indesejáveis em algumas pessoas:

- **Eventos adversos locais:** dor, rubor, edema, endurecimento e hipersensibilidade.
- **Eventos adversos sistêmicos:** em crianças menores há relato de febre, choro, irritabilidade, sonolência ou comprometimento do sono, anorexia, diarreia e vômitos.
- A maioria dos eventos adversos ocorreram nos primeiros dias após a vacinação, principalmente no dia da aplicação, podendo alcançar até 3 a 6 dias.
- A maioria foram autolimitados e com boa evolução.



## Referências Bibliográficas

1. Borrow R, Miller E. Long-term protection in children with meningococcal C conjugate vaccination: lessons learned. *Expert Rev Vaccines*. 2006;5(6):851-7.
2. Campbell H, Borrow R, Salisbury D, Miller E. Meningococcal C conjugate vaccine: the experience in England and Wales. *Vaccine*. 2009;27(Suppl 2):B20-9.
3. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof Alexandre Vranjac”/CCD/SES-SP [www.cve.saude.sp.gov.br](http://www.cve.saude.sp.gov.br).
4. Harrison LH. Prospects for vaccine prevention of meningococcal infection. *Clinical Microbiology Reviews*; 2006: 142-164.
5. Lakshman R, Jones I, Walker D, McMurtrie K, Shaw L, Race G, Choo S, Danzig L, Oster P, Finn A. Safety of new conjugate meningococcal C vaccine in infants, *Arch Dis Child* 2001; 85: 391-397.
6. Larrari A, Cano R, García M, Mateo S. Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. *Vaccine*. 2005;23(32):4097-100.
7. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7ª edição - Cad. 12 pg. 32– Meningites. Departamento de Vigilância Epidemiológica – Brasília (DF); 2009.
8. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Introdução da vacina meningocócica C (conjugada) no calendário de vacinação da criança. Departamento de Vigilância Epidemiológica – Brasília (DF); 2010: 1-18.
9. Southern J, Borrow R, Andrews N, Morris R, Waight P, Hudson M, et al. Immunogenicity of a reduced schedule of meningococcal group C conjugate vaccine given concomitantly with the Prevenar and Pediacel vaccines in healthy infants in the United Kingdom. *Clin Vaccine Immunol*. 2009;16(2):194-9.
10. Sáfadi MA, Barros AP. Meningococcal conjugate vaccines: efficacy and new combinations. *J Pediatr (RJ)*. 2006;82(3 Suppl):S35-44.
11. Snape MD, Kelly DF, Lewis S, Banner C, Kibwana L, Moore CE, Diggle L, John T, Yu LM, Borrow R, Borkowski A, Nau C, Pollard AJ. Seroprotection against serogroup C meningococcal disease in adolescents in United Kingdom: observational study; *BMJ* 2008; 336:1487-1491.

12. Trotter CL, Borrow R, Findlow J, Holland A, Frankland S, Andrews NJ, Miller E. Seroprevalence of antibodies against serogrup C meningococci in England in the posvaccination era. *Clinical and vaccine immunology*; 2008:1694-1698.
13. Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarek EB, Miller E, Ramsay ME. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. *Lancet*, 2004; 364:365-367.