

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ВОПРОСЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В НОВГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2018-2020 гг.**Л.А.Гусева, Г.С.Архипов*, Н.Н.Никитина*****EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND ISSUES OF VACCINATION AGAINST MENINGOCOCCAL INFECTION IN THE NOVGOROD REGION FOR 2018–2020****L.A.Guseva, G.S.Arhipov*, N.N.Nikitina****Центр гигиены и эпидемиологии в Новгородской области», info@cgevnov.ru***Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, 89116061029@mail.ru*

В работе проведен анализ эпидемиологической ситуации по менингококковой инфекции (МИ) на территории Новгородской области за 2018–2020 гг., которая характеризовалась как стабильно сложная, с признаками межэпидемического периода. В настоящее время в развитых странах мира, в большинстве регионов РФ, включая Новгородскую область, в структуре заболеваний МИ преобладают менингококки серогруппы В. На долю *N. meningitidis* серогруппы В может приходиться до 90% случаев МИ, причем 50% заболевших — дети младше 2 лет. Появление новых современных вакцин для профилактики менингококковой инфекции делает возможным предупреждение заболевания МИ у детей, подростков и взрослых, служит надежной основой для активного вмешательства в эпидемический процесс, делая его управляемым, а также предотвращая катастрофическое воздействие МИ на маленьких детей. На территории Новгородской области в 2018–2020 гг. показатели заболеваемости МИ превышали средний уровень по стране в 2,9–4,5 раза. Регистрировалась только спорадическая заболеваемость генерализованной формой менингококковой инфекции с тенденцией к снижению и вовлечением в эпидпроцесс в основном городского населения.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, вакцинопрофилактика, эпидемиологическая ситуация

Для цитирования: Гусева Л.А., Архипов Г.С., Никитина Н.Н. Эпидемиологическая характеристика и вопросы вакцинопрофилактики менингококковой инфекции в Новгородской области за период 2018–2020 гг. // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2022. №2(127). С.60–68. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2\(127\).60-68](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2(127).60-68)

The article analyzes the epidemiological situation of meningococcal infection (MI) in the territory of the Novgorod region for 2018–2020, which was characterized as stable and complex, with signs of an interepidemic period. Currently, in the developed countries of the world, in most regions of the Russian Federation, including the Novgorod region, meningococci of serogroup B predominate in the structure of MI diseases. The share of *N. meningitidis* of serogroup B can account for up to 90% of MI cases, and 50% of the cases are children under 2 years old. The emergence of new, modern vaccines for the prevention of MI makes it possible to prevent MI disease in children, adolescents and adults, serves as a reliable basis for active intervention in the epidemic process, making it manageable, and also preventing the catastrophic impact of MI on young children. In the territory of the Novgorod region in 2018–2020, MI incidence rates exceeded the national average by 2.9–4.5 times. Only sporadic morbidity with a generalized form of meningococcal infection was recorded, with a tendency to decrease and involvement of mainly urban population in the epidemic process.

Keywords: meningococcal infection, vaccination, epidemiological situation

For citation: Guseva L.A., Arhipov G.S., Nikitina N.N. Epidemiological characteristics and issues of vaccination against meningococcal infection in the Novgorod region for 2018–2020 // Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2022. №2(127). P.60–68. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2\(127\).60-68](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.2(127).60-68)

Введение

Менингококковая инфекция (МИ) — это смертельно опасное инфекционное заболевание, отличающееся внезапностью развития, тяжестью течения и риском неблагоприятных исходов. Особенно — это касается цикличности эпидемического процесса с периодичностью подъема заболеваемости каждые 10–25 лет. По данным международных экспертов, очередное начало подъема заболеваемости менингококковой инфекции в мире прогнозируется в 2019–2025 гг. Обзор современной литературы показывает, что повсеместная циркуляция возбудителя в виде бессимптомного носительства, воздушно-

капельный путь передачи инфекции, серогрупповое разнообразие возбудителя, миграционные потоки населения — все это лежит в основе периодической активизации эпидемического процесса МИ и требует решения вопросов специфической профилактики в соответствии с требованиями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [1].

МИ является серьезной проблемой здравоохранения, что связано с высоким уровнем смертности и инвалидизации людей, перенесших заболевание. Ежегодно в мире регистрируется до 1,2 миллионов случаев заболеваний МИ и более 135 000 смертельных исходов в результате инвазивных форм [2].

Выделяют две основные формы МИ: 1) генерализованная (ГФМИ) — это менингококковый менингит, менингококцемия, менингоэнцефалит, менингококковый сепсис, 2) локализованная форма — бактериальное носительство, менингококковый назофарингит [3]. К редким формам менингококковой инфекции относят эндокардит, артрит, пневмонию.

Смертность от ГФМИ достигает 15%. Среди выживших около 20% людей имеют серьезные осложнения, наиболее тяжелыми из которых являются эпилепсия, задержка умственного развития и глухота.

Согласно ВОЗ, высокому риску развития заболевания подвержены дети в возрасте 3-12 мес., подростки 11-16 лет, лица, проживающие в местах большой скученности (общежития, военные лагеря), а также лица, имеющие функциональную или анатомическую асплению, недостаточность факторов комплемента (C5-C9) и пропердина, ВИЧ-инфицированные, лица с кохлеарными имплантами [2]. В некоторых случаях с риском возникновения заболеваний связывают недавние или сопутствующие инфекции верхних дыхательных путей.

На частоту возникновения случаев МИ могут влиять климатические условия. Так, в «менингитном» поясе Африки, простирающимся к югу от Сахары, от Сенегала до Эфиопии, с населением более 400 млн чел, эпидемии МИ начинаются в засушливый период года, с декабря по июнь, сопровождающийся высокой температурой воздуха, сухостью и повышенной пыленностью (период пыльных бурь). Снижение заболеваемости МИ в «менингитном» поясе начинается с наступлением сезона дождей. Эти сведения важны для путешественников, а также лиц, выезжающих на отдых, направленных в командировки, паломников. Нельзя отрицать и поведенческие факторы риска МИ, такие как частое посещение мест общественного питания, активное и пассивное курение.

Возбудителями менингококковой инфекции являются бактерии *Neisseria meningitidis*, представляющие собой грамотрицательные диплококки. На основании антигенной структуры капсулярного полисахарида *N. meningitidis* разделяют на 12 серогрупп: A, B, C, X, Y, Z, W, E, K, H, L, I. Каждую серогруппу на основании нуклеидной последовательности ДНК разделяют на отдельные сиквенс-типы (ST). Сиквенс-типы нейссерий с одинаковыми генотипическими свойствами, выявленные при помощи мультилокусного секвенирования, подразделяют, в свою очередь, на соответствующие линии. Установлено, что такие линии, как ST-11, ST-32, ST-41/44, ассоциированы с генерализованной формой менингококковой инфекции и впоследствии были переименованы в гиперинвазивные. В то время как линии *N. meningitidis* ST-23, ST-53 чаще всего связаны с бессимптомным носительством [2].

Способностью вызывать эпидемические вспышки заболевания обладают серогруппы нейссерий A, B, C, W, X, Y. Последний эпидемический подъем заболеваемости в России (в 70 гг. XX в.) был вызван менингококком группы A.

С 1991 г. в РФ наступил межэпидемический период [4] МИ при сохранении спорадической забо-

леваемости, обусловленный главным образом серогруппой A. Между тем, отмечено, что с 2017 г. в России наблюдается постепенный подъем заболеваемости ГФМИ с показателем 0,48 на 100 тыс. населения против 0,45 в 2016 году. В 2018 и 2019 гг. показатели заболеваемости выросли до 0,6 на 100 тыс., средний прирост за период 2016-2019 гг. составил 10,4%, абсолютный прирост — 0,15 на 100 тыс. населения [5]. В этот период на ряде территорий РФ регистрировались вспышки МИ, в том числе в Новосибирске, с 62 пострадавшими.

На территории Новгородской области в 2018-2020 гг. эпидемиологическая ситуация по МИ характеризовалась как стабильно-сложная, с показателями заболеваемости, превышающими средний уровень по стране в 2,9-4,5 раза. Регистрировалась только спорадическая заболеваемость ГФМИ с тенденцией к снижению и вовлечением в эпидпроцесс в основном городского населения.

Результаты исследования и их обсуждение

1. Показатели заболеваемости

Показатели заболеваемости ГФМИ на территории области в 2020 г. по сравнению с 2018 г. снизились в 1,4 раза и составили 1,17 на 100 тыс. населения (в 2018 г. — 1,65 на 100 тыс. населения). Среди детей до 14 лет заболеваемость снизилась в 3,45 раза, с 6,9 на 100 тыс. населения в 2018 г. до показателя 2,0 в 2020 г. (табл.1). Показатель детской заболеваемости превышает показатель заболеваемости взрослых в 2,6 раза.

Таблица 1
Показатели заболеваемости ГФМИ
в Новгородской области (2018-2020 гг.)

Показатели \ Годы	2018	2019	2020	Всего
ГФМИ	10	6	7	23
на 100 тыс. населения	1,65	1,0	1,17	3,82
В.т.ч. дети до 14 лет	7	1	2	10
на 100 тыс. детей	6,9	0,99	2,0	9,89

По ранжированию территорий Новгородская область относится к территориям РФ с низким показателем заболеваемости (1<2). Однако следует отметить, что заболеваемость МИ в 2020 г. превысила средний показатель по стране в 4,5 раза (РФ — 0,26 на 100 тыс. населения.), в т. ч. детей до 14 лет в 2,3 раза (РФ — 0,87 на 100 тыс. детей до 14 лет).

2. Динамика заболеваемости

Многолетняя динамика эпидемического процесса МИ характеризуется большими циклами и периодичностью незначительных подъемов заболеваемости каждые 3-5 лет (рис.1). После очередного подъема МИ в 2018 г. отмечается снижение заболеваемости (с 1,65 в 2018 г. до 1,17 на 100 тыс. населения в 2020 г.). В целом на территории области продолжается длительный межэпидемический период со спорадической заболеваемостью, которая формируется разными серогруппами менингококков.

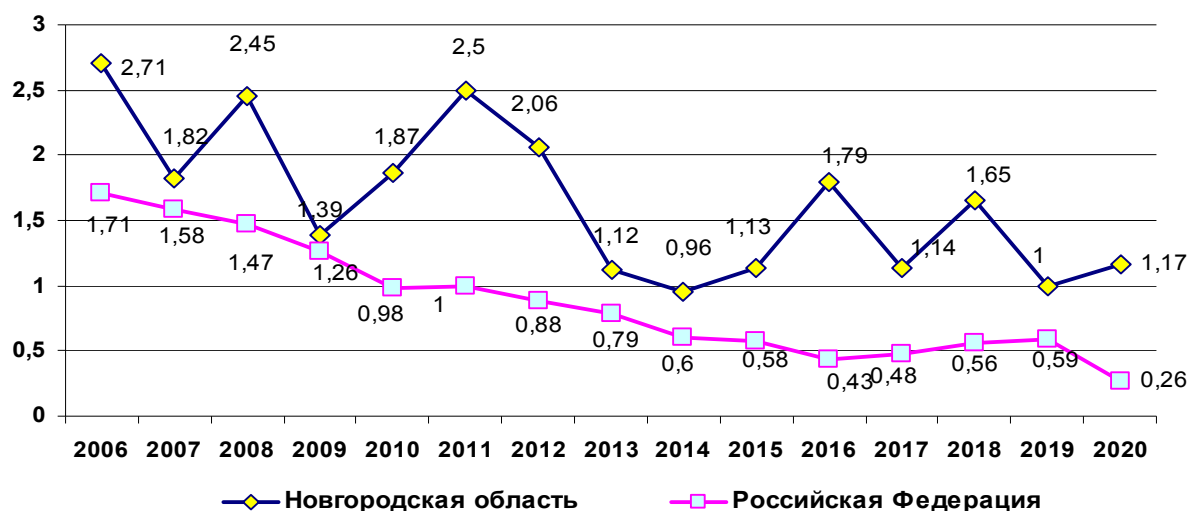


Рис. 1. Динамика заболеваемости ГФМИ в Новгородской области и Российской Федерации в 2006-2020 гг. (на 100 тысяч населения)

3. Результативность лабораторного подтверждения

Согласно Санитарным правилам СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции», для подтверждения диагноза, адекватного лечения и проведения профилактических мероприятий в очагах проводилось бактериологическое исследование в лабораториях Новгородской области материала от больных с подозрением на менингококковую инфекцию классическим (бактериологическим) способом, а также методом ПЦР с выделением ДНК возбудителя. Исследованию подвергались ликвор и кровь каждого пациента с диагнозом ГФМИ, а также секционный материал. Для уточнения диагноза, изучения биологических свойств различных штаммов менингококков, выделенных от больных и умерших, организовано направление клинического и секционного материала в Референс-центр по мониторингу за бактериальными менингитами (РЦБМ), Москва.

Результаты лабораторных исследований показали, что общий процент подтверждения диагноза генерализованных форм менингококковой инфекции составил 95,7% (из 23 случаев ГФМИ лабораторно подтверждено 22 случая). Удельный вес расшифровки ГФМИ снизился незначительно, на 4,3% (табл. 2).

Таблица 2
Лабораторное подтверждение ГФМИ
методом ПЦР в 2018-2020 гг.

Годы	2018	2019	2020
Результаты исследований			
Всего больных ГФМИ	10	6	7
Подтверждено	10	6	6
%	100	100	85,7

Использование метода ПЦР диагностики МИ значительно улучшило результативность выделения возбудителей, дало возможность в сжатые сроки установить диагноз, незамедлительно начать адекватное лечение, проводить противоэпидемические мероприятия, составлять краткосрочный и долгосрочный эпидемиологические прогнозы по данной инфекции.

4. Серогрупповая характеристика менингококков

Изучение серогрупп *N. meningitidis* является одним из важнейших индикаторных параметров эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией (табл. 3). Чрезвычайно важное эпидемиологическое значение имеют мероприятия по выявлению доминирующей серогруппы менингококков, выделенных из ликвора и крови больных, так как вакцины, используемые для профилактики менингококковой инфекции, строго группоспецифичны.

Таблица 3
Серогрупповая характеристика менингококков,
выделенных от больных ГФМИ (2018-2020 гг.)

Серогруппы менингококков	Годы			Всего	%
	2018	2019	2020		
<i>N. meningitidis</i> гр. А	1			1	4,5
<i>N. meningitidis</i> гр. В	4	2	4	10	45,5
<i>N. meningitidis</i> гр. С	1	3		4	18,2
<i>N. meningitidis</i> гр. W	1		1	2	9,1
НА*	3	1	1	5	22,7
Всего	10	6	6	22	100

*НА — неагглютинирующие и/или штаммы, у которых не определяли серогрупповую принадлежность.

Серологический пейзаж нейссерий, выделенных из ликвора и крови больных, полиморфен: наиболее распространенными по частоте выделения среди больных являлись менингококки группы В (45,5%), на долю менингококков серогруппы С пришлось 18,2%.

В 9,1% случаев у заболевших МИ выявлены *N. meningitidis* редкой серогруппы W, что согласуется с показателями по РФ за последние 8 лет (увеличение выделения серогруппы W с 1% в 2011 г. до 34,1% в 2018 г.) [6]. Отличием МИ, вызванной серогруппой W, является локализация первичного очага инфекции в дыхательных путях, с возникновением пневмоний, которые развиваются до появления сыпи и менингеального синдрома, в то время как при МИ, вызванной нейссериями серогрупп А, В, С, первичный очаг формируется в носоглотке (назофарингит) [6].

Следует обратить внимание на снижение в эпидемическом процессе долевого участия менингококков серогруппы А — 4,5%, что говорит о продолжающемся межэпидемическом периоде МИ, об отсутствии вспышечной заболеваемости на территории области (лидирующую позицию в период эпидемий и вспышек МИ занимает менингококк А).

Доля штаммов необозначенной серогруппы (*НА) составила значительный процент — 22,7%, т.е. у пятой части менингококков не удалось определить серогрупповую принадлежность (табл. 3, рис.2).

Определение серогрупп менингококков, циркулирующих на территории области, необходимо знать для правильного выбора вакцин при возникновении эпидемиологического неблагополучия и, как следствие, для активного вмешательства в эпидемический процесс и купирования распространения МИ в преддверии очередного эпидемического подъема заболеваемости [7].

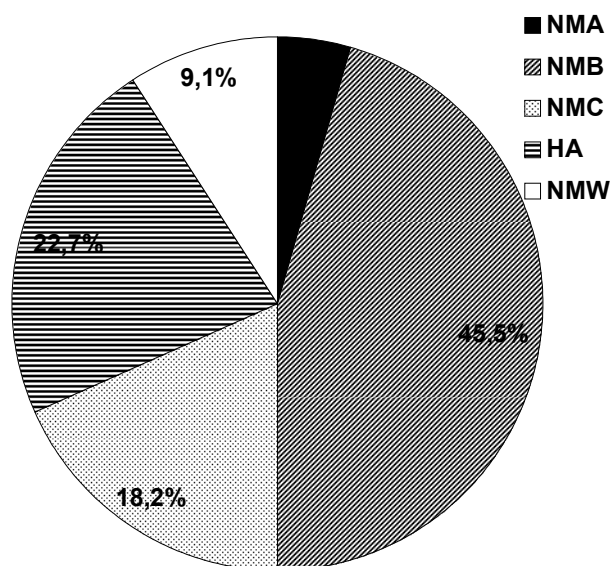


Рис.2. Серогрупповая характеристика менингококков, выделенных от больных ГФМИ (2018-2020 гг.)

5. Возрастное распределение заболевших ГФМИ

Генерализованными формами менингококковой инфекции болели взрослые и дети (табл.4). Особенностью последних лет (2018-2020 гг.) является увеличение доли взрослых больных генерализованной формой менингококковой инфекции — 56,6% (13 чел.). Многочисленными исследованиями показано, что увеличение доли взрослого населения среди заболевших, особенно подростков и молодых взрослых, является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении менингококковой инфекции [5].

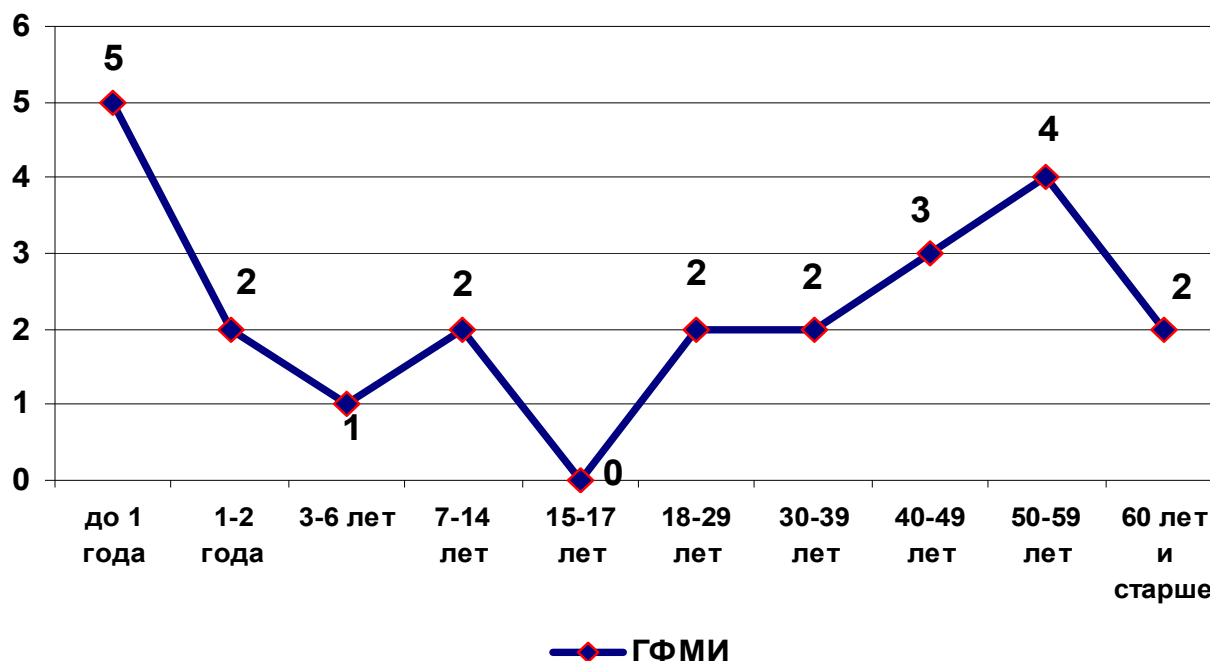


Рис.3. Возрастная структура больных ГФМИ (2018-2020 гг.)

Таблица 4
Возрастная заболеваемость ГФМИ в 2018-2020 гг.

Годы \ Возраст	2018	2019	2020	Всего
До года	3		2	5
Дети 1-2 года	2			2
Дети 3-6 лет		1		1
Дети 7-14 лет	2			2
15-17 лет				
Взрослые	3	5	5	13
Всего	10	6	7	23

Доля детей в возрасте до 14 лет составила 43,5% (10 человек). Особенно многочисленной и уязвимой возрастной категорией была группа детей до года и в возрасте до двух лет, на долю которых пришлось 30,4% от всех зарегистрированных случаев болезни (7 чел.). В группе детей до года наблюдалась наиболее высокая интенсивность эпидемического процесса (заболело 5 человек), среднемесячные показатели заболеваемости составили 96,6 на 100 тыс. детей данного возраста (рис.3).

6. Сезонные колебания заболеваемости

Заболеваемость генерализованной формой менингококковой инфекцией имеет четко выраженную зимне-весеннюю сезонность, максимальный уровень заболеваемости достигается в январе-мае, однако подъем заболеваемости менингококковой инфекцией начинается в осенний период при формировании организованных коллективов (детских образовательных учреждений, школ, вузов) и достигает максимума зимой.

В Новгородской области в январе-мае 2018-2020 гг. зарегистрировано 17 случаев ГФМИ (73,9%), в октябре-ноябре — 5 случаев заболеваний (21,7%), в июле 2020 г. выявлен один случай ГФМИ (4,3%).

7. Социально-возрастной и профессиональный статус

При анализе заболеваемости ГФМИ по социальному признаку (рис.4) установлено, что контингентом наибольшего риска являются неорганизованные дети. Их удельный вес от общего числа заболевших составляет 34,8% (8 чел.). Организованные дети, посещающие ДОО, менингококковой инфекцией не болели.

Среди учащихся образовательных учреждений, а также студентов высших и средних специальных учреждений выявлено трое больных генерализованной формой менингококковой инфекцией (13%).

Удельный вес рабочих составил 21,7% (5 чел.), неработающего населения трудоспособного возраста — 30,4% (7 чел.).

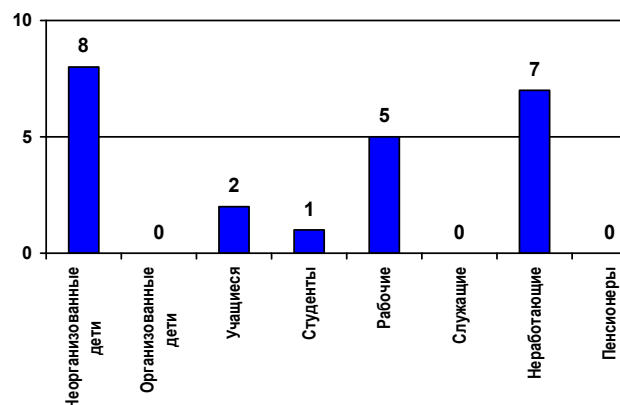


Рис.4. Социальная структура заболевших ГФМИ (2018-2020 гг.)

8. Заболеваемость и место проживания

Сравнение доли городских и сельских жителей в структуре заболеваемости ГФМИ показывает, что чаще болеют городские жители — 65,2% (15 чел.). В Великом Новгороде, где проживает 36% населения области, зарегистрировано 47,8% случаев ГФМИ (11 чел.). Соотношение заболевших менингококковой инфекцией жителей села и города составило 1:1,9 (рис.5).

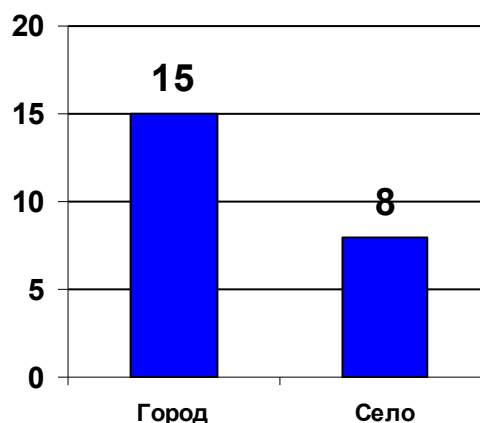


Рис.5. Распределение заболевших ГФМИ по месту проживания (2018-2020 гг.)

9. Распределение заболевших по половому признаку

ГФМИ чаще болели мужчины — 16 случаев (69,6%), чем женщины — 7 случаев (30,4%) (рис.6). Умерли от ГФМИ три женщины и трое мужчин.

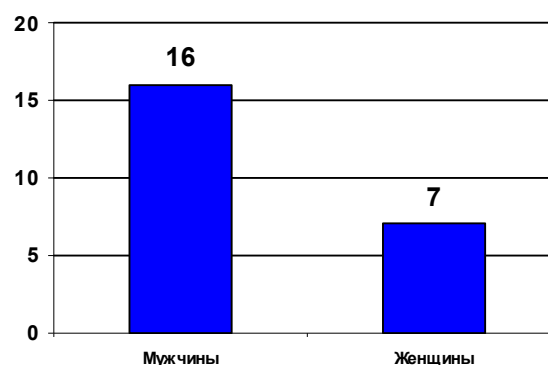


Рис.6. Распределение заболевших ГФМИ по половому признаку в Новгородской области (2018-2020 гг.)

10. Показатели летальности в возрастном аспекте

ГФМИ отличаются тяжелым течением и высокой летальностью. За наблюдаемый период генерализованные формы менингококковой инфекции в 6 случаях из 23 закончились смертью (рис. 7). Общий показатель летальности на 100 заболевших ГФМИ составил 26,1%. В 2018 г. от МИ умерло 4 чел. (3 городских жителя и один житель села). В 2020 г. умерло 2 чел., все — сельские жители. В 2019 г. летальных исходов от ГФМИ не было.

Среди умерших от ГФМИ преобладали взрослые, общее число летальных случаев у взрослых составило 66,7% — 4 чел., при этом летальные исходы чаще наблюдались у лиц в возрасте 45 лет и старше (3 случая).

Умерло двое детей (годовалый ребенок и ребенок до года), на долю которых пришлось 33,3% всех случаев зарегистрированных смертей.

МИ характеризуется высокими показателями смертности в популяции детского населения. Так, среди годовалых детей показатель смертности от ГФМИ составил 6,93 на 100 тыс., среди детей до года — 19,3 на 100 тыс. детей данного возраста. Важно отметить, что причиной летальных исходов у детей является быстрое развитие гипертоксической формы болезни, при которой в 90% случаев констатируется досуточная летальность, что не всегда позволяет своевременно провести реанимационные процедуры.

Все случаи смерти от ГФМИ подтверждены лабораторно, методом ПЦР, с выделением фрагментов ДНК нейссерий из ликвора (при жизни) и трупного материала. В 2-х случаях из трупного материала выделены менингококки серогрупп В и W (РЦБМ).

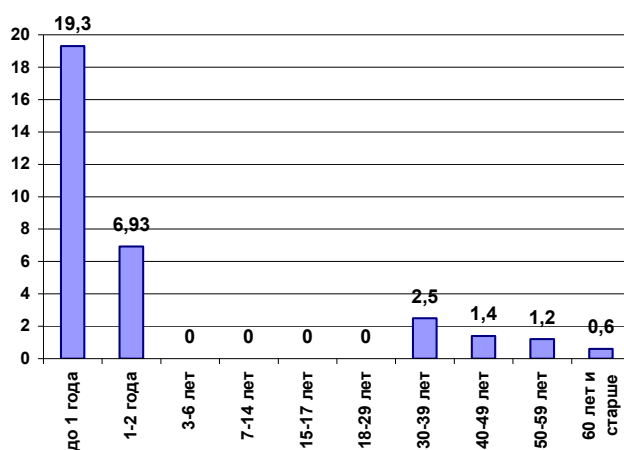


Рис. 7. Показатели смертности ГФМИ по возрастным категориям на 100 тыс. данного возраста (2018-2020 гг.)

11. Вакцинопрофилактика менингококковой инфекции

Наиболее эффективным средством предотвращения МИ является вакцинопрофилактика. Иммуногенным началом большинства используемых в настоящее время вакцин являются высокоочищенные высокомолекулярные капсулярные полисахариды

одной из четырех серогрупп нейссерий либо их комбинации. Все вакцины против МИ разделяются на полисахаридные и конъюгированные [2].

Полисахаридные вакцины используются с 1970-х гг., с бивалентной (A+B) и трехвалентной (A+C+W) комбинациями серогрупп возбудителя. В конце 80-х гг. была создана вакцина против 4-х наиболее значимых серогрупп нейссерий (A+C+W+Y), содержащая по 50 мкг лиофилизированного полисахарида каждой из них. Высокая защитная эффективность полисахаридных вакцин была продемонстрирована при применении их среди военнослужащих, а также среди лиц, находящихся в тесном контакте с больными во время вспышек заболеваний. За время их применения отмечена слабая реактогенность: наиболее частыми побочными явлениями при использовании были головная боль, покраснение в месте инъекции; лихорадочные состояния отмечались у 5% вакцинированных [2].

Капсульные полисахариды менингококков относятся к *T-независимым антигенам*, в связи с чем полисахаридные вакцины не обеспечивают формирования иммунологической памяти. При однократной иммунизации взрослых поддерживается защитный титр антител только в течение 3 лет, что требует в последующем проведения ревакцинации для лиц, относящихся к группам риска. Кроме того, полисахаридные вакцины формируют интенсивный иммунный ответ только у детей старше 24 месяцев и взрослых, что также ограничивает их применение. Установлено, что полисахаридные вакцины способствуют развитию иммунологической толерантности при вакцинации ими детей в раннем младенческом возрасте. Также отмечено отсутствие влияния вакцины на уровень носительства возбудителя в популяции [2].

В связи с этим ВОЗ рекомендует применять полисахаридные вакцины только во время вспышек, а также для вакцинации путешественников и лиц, собирающихся на Хадж. Единственной одобренной ВОЗ полисахаридной менингококковой вакциной является четырехвалентная полисахаридная вакцина Menomune (A+C+W+Y), выпускаемая компанией Sanofi Pasteur (Франция), которая используется для иммунизации лиц старше 56 лет, относящихся к группам риска.

Конъюгированные вакцины. Разработанная в 1999г. технология конъюгирования капсулярных полисахаридов возбудителя МИ с белком-носителем способствовала созданию вакцин, вызывающих индукцию *T-зависимого иммунитета* и формирование иммунологической памяти при введении вакцины. Конъюгированные вакцины, по сравнению с полисахаридными, обладают рядом преимуществ: имеют высокую иммуногенность у детей младшего возраста, формируют иммунологическую память, не вызывают иммунную толерантность, снижают число носителей в популяции, обеспечивая популяционный иммунитет [8]. В настоящее время разработаны моновалентные и бивалентные конъюгированные вакцины против серогрупп А и С, а также четырехвалентные вакцины против серогрупп А, С, W, Y.

Первой страной, показавшей высокую эффективность массовой вакцинации против МИ, была Ве-

ликобритания. В 2000 г. в Великобритании провакцинировали всех детей от 1 года до 17 лет конъюгированной вакциной против менингококка серогруппы C. Менингококковая инфекция была введена в национальный календарь прививок страны. Благодаря эффективности вакцины и формированию популяционного иммунитета, к 2008 г. количество случаев МИ, вызванной серогруппой C, в Великобритании уменьшилось на 97%. Впоследствии другие страны Европы (Греция, Бельгия, Швейцария), а также Австралия включили конъюгированную вакцину против менингококка серогруппы C в свои национальные календари прививок [2].

Для стран Африки («менингитный пояс») была разработана и зарегистрирована моновалентная конъюгированная вакцина против серогруппы A — MenAfrivac (Serum Institute of India (Индия). Вакцина предназначена для вакцинации лиц в возрасте 1-29 лет и младенцев в возрасте 3-24 месяца. За период с 2010 по 2013 гг. в 12 странах «менингитного пояса» привито 153 млн жителей Африки в возрасте от 1 до 29 лет. Результатом проведения кампании вакцинопрофилактики стало резкое снижение числа случаев заболеваний, обусловленных *N. meningitidis* серогруппы A, а также снижение уровня носительства данной инфекции [8].

В последние годы были зарегистрированы три четырехвалентные вакцины против МИ с различными белками-носителями: дифтерийным анатоксином — вакцина Menactra (Sanofi Pasteur, Франция), с мутантным белком CRM-197 — вакцина Menveo (Novartis Vaccines and Diagnostics, Италия), и анатоксином столбняка — Nimenrix (GlaxoSmithKline Biologicals, Бельгия). Все тетравалентные вакцины признаны безопасными. Единственным противопоказанием для вакцинации является развитие сильных аллергических реакций на предшествующее введение вакцины [2].

В Российской Федерации прививки против менингококковой инфекции не проводятся в плановом порядке, а включены в Национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. В настоящее время для профилактики МИ в РФ зарегистрированы и используется несколько видов вакцин.

Полисахаридные вакцины:

— вакцина менингококковая гр. A полисахаридная сухая инактивированная (ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ);

— вакцина для профилактики МИ серогрупп A и C полисахаридная инактивированная («Санофи Пастер», Франция).

— Менцевакс A C W Y — тетравалентная вакцина для профилактики МИ серогрупп A,C,W,Y полисахаридная инактивированная («ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз», С.А., Бельгия). Вакцина одобрена для вакцинации в основном, паломников и путешественников в страны «менингитного» пояса Африки.

В России, как и во всем мире, вакцинация полисахаридными вакцинами рекомендуется для лиц старше двух лет, подверженных высокому риску заражения. Данные вакцины рекомендуются для иммунизации групп риска, но отсутствие у полисахарид-

ных вакцин способности формировать иммунологическую память и участвовать в развитии популяционного иммунитета значительно сужает область их применения.

Конъюгированные вакцины:

— Менюгейт: вакцина для профилактики МИ, вызываемой серогруппой C, конъюгированная инактивированная («Новартис Вакцинс энд Диагностикс», Италия);

— Менактра: вакцина для профилактики МИ серогрупп A,C,W,Y полисахаридная инактивированная («Санофи Пастер», Франция);

— Менвео: конъюгированная вакцина против серогрупп A,C,W,Y («НовартиВакцинс энд Диагностикс», Италия),

Конъюгированная вакцина против серогруппы C Менюгейт применяется для иммунизации детей с 2-месячного возраста, подростков и взрослых. Детям от 2 до 12 месяцев включительно вакцину вводят двукратно с интервалом 2 месяца. Детям старше 12 месяцев, подросткам и взрослым вакцину вводят однократно.

Вакцина Менактра зарегистрирована в РФ в 2014 г., рекомендуется для профилактики МИ у лиц в возрасте от 9 мес. до 55 лет. У детей в возрасте от 9 мес. до 23 мес. курс вакцинации состоит из 2 инъекций по одной дозе вакцины (0,5 мл) с интервалом не менее 3 мес. У лиц в возрасте от 2 до 55 лет вакцинация проводится однократно в дозе 0,5 мл.

Введенные в практику конъюгированные вакцины против основных групп нейссерий доказали свою безопасность и эффективность среди лиц всех возрастных групп, включая младенцев.

В настоящее время в развитых странах мира, в большинстве регионов РФ, включая Новгородскую область, в структуре заболеваний МИ преобладают менингококки серогруппы B. На долю *N. meningitidis* серогруппы B может приходиться до 90% случаев МИ, причем, 50% заболевших — дети младше 2 лет.

Штаммы нейссерий серогруппы B характеризуются большим генетическим разнообразием, но только 4 линии штамма B являются гиперинвазивными и в течение последних 40 лет доминировали во время вспышек и эпидемий. Особенностью вспышек МИ, вызванных серогруппой B, является умеренный рост заболеваемости и значительная продолжительность эпидемии.

Создать полисахаридную вакцину против серогруппы B ученым не удалось из-за схожести полисахарида с нервной тканью человека (вакцина была не иммуногенна). Поэтому до недавнего времени во многих странах мира проблема заболеваемости МИ, вызванной серогруппой B, оставалась неразрешенной.

В 2013-2014 гг. в мире были зарегистрированы 2 новые вакцины, эффективные в отношении широкого спектра генетических линий серогруппы B: Bexsero (Novartis Vaccines and Diagnostics, Италия) и Trumenba (Pfizer Inc, США). Данные вакцины, созданные на основе мембранных везикул возбудителя со встроенными антигенами, разрешены к применению в странах Европы и США. Их отличает отсутст-

вие серьезных побочных явлений, высокая иммуногенность (защитный уровень антител достигается через месяц после вакцинации одной дозой), широкий возрастной диапазон.

Вакцина Bexsero используется для иммунизации детей (2, 4, 6 мес. жизни и старше) и взрослых, зарегистрирована в странах Европы, Австралии, Канады, США.

Вакцина Trumenba разрешена для вакцинации лиц с 10 до 25 лет. Вакцина характеризуется высокой иммуногенностью и безопасностью, действенна в отношении менингококков группы В, а также других серогрупп: А, С, W, Y, что подтверждено в клинической практике, в исследованиях на добровольцах.

Появление новых, современных вакцин для профилактики менингококковой инфекции делает возможным предупреждение заболевания МИ у детей, подростков и взрослых, служит надежной основой для активного вмешательства в эпидемический процесс, делая его управляемым, а также для предотвращения катастрофического воздействия МИ на когорту маленьких детей [8].

В Новгородской области иммунизация против менингококковой инфекции проводится группам риска: призывникам, вступающим в ряды вооруженных сил РФ, паломникам, отправляющимся на Хадж, путешественникам, а также контактными лицам в очагах инфекции.

Суммарное количество привитых в 2018-2020 гг. от МИ в Новгородской области составило 1013 чел, в т. ч. 252 ребенка. В 2018 г. от менингококковой инфекции привито 26 чел., в том числе 23 ребенка, в 2019 г. — 848 чел., из них 205 детей, в 2020 г. — 139 чел. (24 ребенка). Прививки в основном выполнялись вакциной менингококковой гр. А полисахаридной сухой инактивированной (ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ). В частном порядке, по желанию отдельных групп населения, вакцинация проводится конъюгированной вакциной Менактра («Санофи Пастер», Франция) в прививочном кабинете НОИБ.

Выводы

1. За период 2018-2020 гг. ситуация по МИ в Новгородской области характеризовалась как стабильно сложная, с признаками межэпидемического периода. Показатели заболеваемости МИ высокие, с превышением среднего показателя по стране в 4,5 раза, в том числе детей до 14 лет — в 2,3 раза.

2. Многолетняя динамика эпидемического процесса ГФМИ характеризуется периодичностью незначительных подъемов заболеваемости каждые 3-5 лет, которая формируется разными серогруппами менингококков.

3. Серологический пейзаж нейссерий, выделенных из ликвора и крови больных, полиморфен: наиболее распространенными по частоте выделения являлись менингококки группы В (45,5%), на долю менингококков серогруппы С пришлось 18,2%. Наблюдается рост заболеваемости ГФМИ, вызванной *N. meningitidis* редкой серогруппы W — 9,1% и снижение долевого участия менингококков серогруппы А — 4,5%. Доля штаммов необозначенной серо-

группы (*НА) составила значительный процент — 22,7%.

4. Особенностью МИ последних лет является увеличение доли взрослых, больных ГФМИ — 56,6%, что является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении менингококковой инфекции. Доля детей в возрасте до 14 лет составила 43,5%. В группе детей до года наблюдалась наиболее высокая интенсивность эпидемического процесса, среднемноголетние показатели заболеваемости составили 96,6 на 100 тыс. детей данного возраста.

5. Заболеваемость ГФМИ имеет четко выраженную зимне-весеннюю сезонность. В этот период в области зарегистрировано 17 случаев ГФМИ (73,9%), в октябре-ноябре — 5 случаев заболеваний (21,7%), в июле 2020 г. выявлен один случай ГФМИ (4,3%).

6. Наибольшему риску заражения ГФМИ подвержены неорганизованные дети. Их удельный вес от общего числа заболевших составляет 34,8% (8 чел.). Удельный вес работающих составил 21,7% (5 чел.), неработающего населения, в том числе трудового возраста — 30,4% (7 чел.).

7. ГФМИ чаще болеют городские жители — 65,2% (15 чел.). Жители села болели в 34,8% случаев. Соотношение заболевших ГФМИ жителей села и города составило 1:1,9.

8. ГФМИ чаще болели мужчины — 16 случаев (69,6%) по сравнению с лицами женского пола — 7 случаев (30,4%).

9. Из 23 заболевших ГФМИ умерло 6 человек. Общий показатель летальности на 100 заболевших составил 26,1%. Среди умерших от ГФМИ преобладали взрослые, общее число летальных случаев среди взрослых составило 66,7% (4 чел.). Среди умерших детей были младенцы и годовалые дети — 2 чел. Методом ПЦР с выделением фрагментов ДНК нейссерий лабораторно подтверждены все случаи умерших от ГФМИ больных (100%). В 2-х случаях методом секвенирования в РЦБМ определены генетические свойства менингококков — из трупного материала выделены менингококки серогрупп В и W.

10. Наиболее эффективным средством предотвращения МИ является вакцинопрофилактика. Имеющиеся на международном рынке менингококковые вакцины основаны или на комбинациях групп специфических капсулярных полисахаридов (А и С или А, С, W, Y), или на конъюгатах полисахаридов с белковым носителем.

11. Полисахаридные вакцины доказали свою безопасность и высокую иммуногенность у лиц старше 2 лет. Данные вакцины рекомендуются для иммунизации групп риска, но отсутствие у них способности формировать иммунологическую память и участвовать в развитии популяционного иммунитета значительно сужает область их применения.

12. Внедренные в практику в конце 90-х гг. конъюгированные менингококковые вакцины против основных групп нейссерий (А, С, W, Y) доказали свою безопасность и эффективность среди всех возрастных групп, включая младенцев.

13. До недавнего времени во многих странах мира проблема заболеваемости МИ, вызываемой серо-

группой В, оставалась неразрешенной. В 2013 и 2014 гг. в странах Европы и США были разрешены к применению 2 вакцины: Вexsero и Trumenba, созданные на основе мембранных везикул возбудителя со встроенными антигенами. Проведенные клинические исследования данных вакцин доказали, что уровень заболеваемости МИ, вызванный серогруппой В, успешно контролируется средствами вакцинопрофилактики.

14. В Новгородской области иммунизация против менингококковой инфекции проводится группам риска: призывникам, вступающим в ряды вооруженных сил РФ, паломникам, отправляющимся на Хадж, путешественникам и лицам, отправляющимся на отдых или в командировку в неблагоприятные по МИ территории, а также контактными лицам в очагах инфекции.

15. Прививки в основном выполнялись вакциной менингококковой гр. А полисахаридной сухой инактивированной (ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ). В прививочном кабинете НОИБ проводится иммунизация конъюгированной вакциной Менактра против основных групп нейссерий (А, С, W, Y).

16. Вакцинация против МИ, вызванной N. meningitidis серогруппы «В», наиболее часто встречающейся на территории Новгородской области, не проводится, т. к. вакцины Вexsero (Италия) и Trumenba (США) в РФ не зарегистрированы и на территорию РФ не поставляются.

1. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У. и др. Клинико-эпидемиологические особенности менингококковой инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020. Т.1 (10). С.48-54. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.1.48-54>
2. Устюгова Е.А., Никитюк Н.Ф., Обухов Ю.И. и др. Эпидемиологические аспекты менингококковой инфекции и вопросы вакцинопрофилактики // Инфекционные болезни. 2016. Т.14. №1. С.55-64.
3. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. М.: Геотар-Мед, 2003. 816 с.
4. Королева И.С., Белошицкий Г.В., Закроева И.М., Королева М.А. Менингококковая инфекция в Российской Федерации // Медицинский алфавит. 2015. Т.1 (6). С.27-28.
5. Королева М.А., Грицай М.И., Миронов К.О. и др. Эпидемиологические проявления вспышки менингококковой инфекции, обусловленной N. meningitidis гр. А в Новосибирске в 2019 г. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2021. Т.2 (11). С.13-21.
6. Венгеров Ю.Я., Нагибина М.В., Рыжов Г.Э. и др. Пневмония как клиническая форма менингококковой инфекции, вызванной менингококком серогруппы W // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020. Т.1 (10). С.55-59.
7. Королева И.С., Белошицкий Г.В., Спирихина Л.В. и др. Актуальные проблемы менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2009. №1. С.5-8.
8. Королева И.С., Королева М.А., Белошицкий Г.В. Современная эпидемиологическая ситуация по менингококковой инфекции в Российской Федерации и возможности вакцинопрофилактики // Мед. алфавит. 2016. Т.6. №1. С.15-18.
9. Зуева Л.А., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. Ч.II. Эпидемиология инфекционных заболеваний. СПб.: Фолиант, 2008. С.416.

10. Платонов А.Е., Шипулин Г.А., Тютюнник Е.Н., Платонова О.В. Генодиагностика бактериальных менингитов и генотипирование их возбудителей. Пособие для врачей. М.: Медицина, 2001. С.21.

References

1. Daminov T.A., Tuichiev L.N., Tadjieva N.U., Murtazayeva Z.B., Kurbanov B.Zh., Kurbanova G.Sh., Magzumov H.B. Kliniko-epidemiologicheskiye osobennosti meningokokkovoy infektsii [Clinical and epidemiological features of meningococcal infection]. Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni — Epidemiology and Infectious Diseases, 2020, vol. 1(10), pp.48–54. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.1.48-54>
2. Ustyugova E.A., Nikityuk N.F., Obukhov Yu.I., Oliner Yu.V., Merkulov V.A., Bondarev V.P. Epidemiologicheskiye aspekty meningokokkovoy infektsii i voprosy vaksino profilaktiki [Epidemiological aspects of meningococcal infection and issues of vaccination prevention]. Infeksionnyye bolezni — Infectious Diseases, 2016, vol. 14, no. 1, pp. 55–64.
3. Pokrovsky V.I., Pak S.G., Briko N.I., Danilkin B.K. Infeksionnyye bolezni i epidemiologiya [Infectious diseases and epidemiology]. Moscow, Geotar-Med Publ., 2003. 816 p.
4. Koroleva I.S., Beloshitsky G.V., Zakroeva I.M., Koroleva M.A. Meningokokkovaya infektsiya v Rossiyskoy Federatsii [Meningococcal infection in the Russian Federation]. Meditsinskiy alfavit — Medical Alphabet, 2015, vol. 1(6), pp. 27–28.
5. Koroleva M.A., Gritsai M.I., Mironov K.O., Yarygina E.A., Valdokhina A.V., Yakushevich Yu.G., Mikhailova Yu.V., Speranskaya A.S., Melnikova A.A., Koroleva I.S. Epidemiologicheskiye proyavleniya vspyski meningokokkovoy infektsii, obuslovennoy N. meningitidis gr. A v Novosibirske v 2019 g. [Epidemiological manifestations of an outbreak of meningococcal infection caused by N. meningitidis of gr. A in Novosibirsk in 2019]. Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni — Epidemiology and Infectious Diseases, 2021, vol. 2(11), pp. 13–21.
6. Vengerov Yu.Ya., Nagibina M.V., Ryzhov G.E., Krasnova S.V., Tsvetkova N.A., Smirnova T.Y., Svistunova T.S., Matosova S.V., Kulagina M.G., Kovalenko T.M. Pnevmoniya kak klinicheskaya forma meningokokkovoy infektsii, vyzvannoy meningokokkom serogruppy W [Pneumonia as a clinical form of meningococcal infection caused by meningococcus serogroup W]. Epidemiologiya i infeksionnyye bolezni — Epidemiology and Infectious Diseases, 2020, vol. 1(10), pp. 55–59.
7. Koroleva I.S., Beloshitsky G.V., Spirikhina L.V., et al. Aktual'nyye problemy meningokokkovoy infektsii i gnoynykh bakterial'nykh meningitov [Actual problems of meningococcal infection and purulent bacterial meningitis]. Epidemiologiya i vaksino profilaktika — Epidemiology and Vaccination Prevention, 2009, no.1, pp. 5–8.
8. Koroleva I.S., Koroleva M.A., Beloshitsky G.V. Sovremennaya epidemiologicheskaya situatsiya po meningokokkovoy infektsii v Rossiyskoy Federatsii i vozmozhnosti vaksino profilaktiki [The current epidemic situation of meningococcal infection in the Russian Federation and the possibilities of vaccination]. Meditsinskiy alfavit — Medical Alphabet, 2016, vol. 6, no. 1, pp. 15–18.
9. Zueva L.A., Yafayev R.Kh. Epidemiology. Part II. Epidemiologiya. Ch. II. Epidemiologiya infeksionnykh zabolovaniy [Epidemiology. Part II. Epidemiology of infectious diseases]. St. Petersburg, Foliant Publ., 2008, p. 416.
10. Platonov A.E., Shipulin G.A., Tyutyunnik E.N., Platonova O.V. Genodiagnostika bakterial'nykh meningitov i genotipirovaniye ikh vozбудителей. Posobiye dlya vrachey [Genodiagnostics of bacterial meningitis and genotyping of their pathogens. A manual for doctors]. Moscow, Meditsina Publ., 2001, p. 21.