



<https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.3.025>
УДК 616.831.9-002-02-053.2-06:616.94



Федорова И.В.¹, Сергиенко Е.Н.¹ ✉, Романова О.Н.¹, Высоцкая В.С.², Запольская В.В.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
Минск, Беларусь

Менингококковая инфекция в Республике Беларусь: от «безобидного» носительства до сепсиса

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 26.01.2022

Принята: 05.07.2022

Контакты: lgikaa@mail.ru

Резюме

Менингококковая инфекция на сегодняшний день не утратила своей актуальности, несмотря на достижения современной медицины, в том числе в вопросах развития вакцинопрофилактики. С клинических позиций актуальность МИ определяется риском возникновения генерализованных форм с развитием осложнений, ведущих к долговременным последствиям, и высокими показателями летальности.

Цель исследования. Изучение эпидемиологических особенностей менингококковой инфекции в Республике Беларусь за период с 1998 г. по 2020 г.

Материалы и методы. Материалом для изучения механизма развития и проявлений эпидемического МИ явились данные о случаях заболевания этой инфекцией, зарегистрированных на территории Республики Беларусь за период с 1998 по 2020 г.

Результаты. В статье представлены эпидемиологические особенности менингококковой инфекции и возможности специфической профилактики, описаны клинические случаи генерализованных форм.

Заключение. На фоне выраженного тренда к снижению показателей заболеваемости установлен неснижаемый уровень популяционной летальности, который находился в пределах от 3,8% в 2008 г. до 15,7% в 2020 г. За последние 10 лет наблюдения в структуре заболевших МИ доля детского населения составляет 78,3% с максимальным удельным весом в группе детей 0–2 лет (56,5%).

Ключевые слова: менингококковая инфекция, менингококк, носительство, сепсис, дети

Fedorova I.¹, Serhiyenka K.¹ ✉, Romanova O.¹, Vysotskaya V.², Zapolskaya V.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

Meningococcal Infection in the Republic of Belarus: from "Harmless" Carrier to Sepsis

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 26.01.2022

Accepted: 05.07.2022

Contacts: lgikaa@mail.ru

Abstract

Meningococcal infection has not lost its relevance today, despite the achievements of modern medicine, including in the development of vaccination. From a clinical standpoint, the relevance of MI is determined by the risk of generalized forms with the development of complications leading to long-term consequences and high mortality rates.

The purpose of work. To study the epidemiological features of meningococcal infection in the Republic of Belarus for the period from 1998 to 2020.

Materials and methods. Data on cases of this infection registered on the territory of the Republic of Belarus for the period from 1998 to 2020 were the material for studying the mechanism of development and manifestations of epidemic MI.

Results. The article presents the epidemiological features of meningococcal infection and the possibilities of specific prevention; clinical cases of generalized forms are described.

Conclusion. Against the background of a pronounced trend towards a decrease in morbidity rates, an irreducible level of population mortality was established, which ranged from 3.8% in 2008 to 15.7% in 2020. Over the past 10 years of observation, the proportion of children in the structure of cases of MI is 78.3%, with the maximum proportion in the group of children 0–2 years old (56.5%).

Keywords: meningococcal infection, meningococcus, carrier, sepsis, children

■ ВВЕДЕНИЕ

Менингококковая инфекция (МИ) – острое инфекционное заболевание, вызываемое менингококками, которое характеризуется широким диапазоном клинических проявлений – от бессимптомного бактерионосительства до сепсиса. МИ занимает важное место в инфекционной патологии человека. Актуальность данной инфекции определяется эпидемиологическими, клиническими и экономическими составляющими. Эпидемиологические аспекты МИ связаны с цикличностью и сезонностью эпидемического процесса, вовлечением детей и возможностью подъема заболеваемости со смежной доминирующей серогруппы за короткий период времени. Появление и распространение гипервирулентного клона W-135 может быть причиной вспышек с высокими показателями летальности. МИ характеризуется убиквитарным распространением, тем не менее, выделяют регионы с разной эндемичностью и особенностями в проявлениях эпидемического процесса. Гиперэндемичные территории объединены в Африканский

менингитный пояс – регион Африки к югу от Сахары, который характеризуется вспышками и интенсификацией эпидемического процесса каждые 5–12 лет [1]. Миграция населения играет весомую роль в распространении инвазивных штаммов менингококка, инициируя вспышки МИ, при этом изменяя серогрупповой пейзаж и заболеваемость на местном уровне. М. Mustapha и соавторы провели сравнительный анализ доли менингококков серогруппы W-135 в структуре генерализованных форм менингококковой инфекции (ГФМИ) в 1970–1999 гг. (прехадж-период) и в 2000–2015 гг. (постхадж-период). До хаджа доля серогруппы W-135 в странах Европы, Африки, Австралии, Южной Америки, Азии, Ближнего Востока составляла не более 10%, в постпериод доля увеличилась в несколько раз, во многих странах менингококк W-135 вышел на первое место в определенные периоды времени [2].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эпидемиологических особенностей менингококковой инфекции в Республике Беларусь за период с 1998 г. по 2020 г., что позволит в последующем усовершенствовать подходы к специфической профилактике.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для изучения механизма развития и проявлений эпидемической МИ явились данные о случаях заболевания этой инфекцией, зарегистрированных на территории Республики Беларусь за период с 1998 по 2020 г. Структура клинических форм МИ изучалась за период 2016–2020 гг. на основании данных о всех зарегистрированных случаях (n=269) в регионах Беларуси и учтенных в персонифицированной базе данных «Единая информационная система санитарно-эпидемиологической службы». Изучение сероэпидемиологического профиля МИ осуществлялось на основании анализа 212 лабораторно подтвержденных случаев МИ за период 2016–2020 гг. Для исследования эпидемиологических параметров МИ применяли методы эпидемиологической диагностики – ретроспективный эпидемиологический анализ, описательно-оценочные методы и статистический метод.

МИ может протекать в виде локализованных (носительство и менингококковый назофарингит) и генерализованных форм (менингококцемия, менингит/менингоэнцефалит либо менингококцемия + менингит/менингоэнцефалит).

В условиях гиподиагностики локализованных форм МИ следует опираться на эпидемиологические данные, свидетельствующие о том, что примерно 10–20% населения являются носителями или что на одного заболевшего генерализованными формами МИ приходится от 1000 до 20 000 бактерионосителей [3, 4]. Развитие МИ от носительства до генерализованных форм определяется противодействием между защитными системами организма человека (системой комплемента, антителами, фагоцитарной системой) и свойствами менингококков, позволяющими им преодолеть или избежать атаки защитных систем. Ключевую роль системы комплемента в защите от генерализованных форм МИ подтверждает то, что лица с врожденными дефицитами терминальных компонентов комплемента (C5, C6, C7, C8), компонента C3, пропердина болеют генерализованными формами в 1000–5000 раз чаще, чем лица с нормальной системой комплемента [3]. Для пациентов с дефицитами терминальных компонентов комплемента характерны повторные случаи заболевания генерализованными формами МИ, в среднем раз в 10–20 лет.

С клинических позиций актуальность МИ определяется высоким риском развития генерализованных (инвазивных) форм. Из всех инвазивных бактериальных инфекций генерализованные формы менингококковой инфекции представляют наибольшую опасность для жизни и здоровья [4, 5]. Известно, что именно показатели заболеваемости генерализованными формами МИ объективно указывают на степень пораженности населения менингококком, отражая интенсивность и динамику всего эпидемического процесса МИ. Инвазивную менингококковую инфекцию трудно быстро диагностировать, при этом она может быстро приводить к летальному исходу. Ранние симптомы заболевания неспецифичны и усложняют раннюю постановку диагноза. Период времени от начальных неспецифических симптомов до смертельного исхода может составлять менее суток. Летальность при молниеносных формах МИ может превышать 15–20% [3–5]. До 20–30% выживших пациентов с генерализованными формами МИ имеют ведущие к долговременным последствиям осложнения: некроз кожи, гангрену части или всей конечности (нескольких конечностей), что в ряде случаев потребует ампутации; судороги, субдуральный выпот или эмпиему, гидроцефалию, фокальные неврологические нарушения, тромбоз церебральных венозных синусов, инфаркт мозга и т. д. Около 10–15% переболевших менингококковым менингитом будут страдать от тяжелых неврологических последствий, включая психические расстройства, глухоту, параличи и эпилептические припадки [5]. В странах с многолетней историей вакцинации против пневмококковой и менингококковой инфекций отмечено снижение доли этих возбудителей в этиологической структуре сепсиса и нейроинфекций.

Представляем клинические случаи генерализованных форм менингококковой инфекции, которые отражают тяжесть течения и последствий перенесенной инфекции.

Клинический случай 1. Ребенок Е., мальчик 3 лет, поступил в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» 03.01 с жалобами повышение температуры тела, рвоту.

Из анамнеза: заболел 02.01, поднялась температура тела до фебрильных цифр, была повторная рвота.

При поступлении: состояние пациента тяжелое (тяжесть состояния определяется компенсированным септическим шоком на фоне менингококцемии). Оценка по шкале ком Глазго: открывание глаз (старше 1 года) спонтанное – 4 балла, двигательная реакция (старше 1 года) – выполняет команды (6 баллов), вербальный контакт (2–5 лет) – разборчивые слова и фразы (5 баллов): всего 15 баллов. Менингеальные симптомы положительные: ригидность затылочных мышц, Кернига; очаговая неврологическая симптоматика отсутствует. Зрачки равновеликие, реакция на свет удовлетворительная. Слизистые сухие, бледноватые. Температура тела кожная 36,7 °С. Кожа бледная. Конечности холодные (кисти и стопы), симптом «бледного пятна» до 3 секунд. Сыпь геморрагическая локализована в области передней брюшной стенки и на конечностях. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 122 в минуту. АД 105/70 мм рт. ст. Дыхание спонтанное, везикулярное, хрипов нет, ЧД 42 в минуту. Sat O₂ 99%. Перкуторно легочный звук. Живот безболезненный, симптомы раздражения брюшины отрицательные, перистальтика выслушивается. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Мочеотделение по катетеру, моча темная. Стул в норме.

На основании клинических данных, результатов лабораторного обследования (воспалительные изменения в общем и биохимическом анализах; исследование ликвора: СМЖ мутная, нейтрофильный (100%) цитоз (17 100×10⁶/л), повышен белок до 2 г/л; бактериологическое исследование (кровь, ликвор) – обнаружена ДНК *N. meningitidis* Y/W 135) и данных инструментальных исследований (МРТ головного мозга – проявления последствий перенесенной нейроинфекции (зоны глиоза, мелкая перивентрикулярная киста левой височно-теменной зоны), расширения периваскулярных пространств) был выставлен диагноз: менингококковая инфекция (*N. meningitidis* Y/W 135), менингококцемия, гнойный менингит, тяжелое течение.

Клинический случай 2. Пациент А., мальчик 12 лет, поступил в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» 21.03 с жалобами на повышение температуры тела, вялость, головную боль и снижение слуха.

Из анамнеза: заболел 17.03, когда в 3 часа ночи поднялась температура до фебрильных цифр. С 18.03 появилась рвота после каждого приема жидкости, пищи, головная боль в лобной области, головокружение, шаткость походки, выраженный шум в ушах и нарушение слуха; с 21.03 у ребенка появилась слабость в ногах, усилилась головная боль. Пациент был госпитализирован в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница».

При поступлении: состояние пациента тяжелое, тяжесть обусловлена ССВО, признаками внутричерепной гипертензии, очаговой неврологической симптоматикой в виде потери слуха левого уха и снижения слуха правого уха, слышит только с расстояния 0,5 м от правого уха. Оценка по шкале ком Глазго: открывание глаз (старше 1 года) спонтанное – 4 балла, двигательная реакция (старше 1 года) – локализует боль (5 баллов), вербальный контакт (старше 5 лет) – разговаривает, ориентирован (5 баллов), всего – 14 баллов. Выраженная вялость. Менингеальные симптомы положительные (ригидность мышц затылка, верхний Брудзинский). Зрачки равновеликие, реакция на свет сохранена. Температура тела кожная на момент осмотра 36,6 °С. Слизистые влажные, розовые. Лимфоузлы не увеличены. Кожа бледно-розовая. Конечности теплые, симптом «бледного пятна» менее 2 секунд. Тоны сердца громкие, ритмичные, систолический шум на верхушке, ЧСС 88 в минуту. АД 106/62 мм рт. ст. При аускультации дыхание жесткое, проводится с обеих сторон, хрипы не выслушиваются, ЧД 26 в минуту. Перкутанная сатурация 98%. Живот мягкий, не увеличен, при пальпации безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Перистальтика выслушивается. Резко снижен аппетит, жидкость пьет (со слов матери, выпил около 1 литра с утра). Рвоты нет. Мочится достаточно (со слов мамы), стула не было в течение суток.

За время нахождения пациента в стационаре был проведен ряд лабораторных и инструментальных исследований, осмотр неврологом и лор-врачом с проведением аудиограммы, был выставлен клинический диагноз: менингококковый менингит (в ликворе методом ПЦР обнаружена ДНК *N. meningitidis*), тяжелое течение, осложненный развитием двусторонней нейросенсорной тугоухости 3–4-й ст. Несмотря на проведенное лечение и неоднократные курсы терапии в дальнейшем восстановить слух не удалось и потребовалось хирургическое вмешательство (кохлеарная имплантация).

Экономическая составляющая представлена колоссальными затратами на лечение и реабилитацию пациентов, что имеет немаловажное значение, учитывая возможные отдаленные последствия данной инфекции.

Эпидемиологическая характеристика возбудителя менингококковой инфекции определяется рядом позиций. Во-первых, популяция *Neisseria meningitidis* достаточно гетерогенная и представлена капсульными (вирулентными) и бескапсульными штаммами, также в современных условиях происходит накопление потенциала умеренно резистентных к пенициллину штаммов [6]. Менингококки характеризуются низкой устойчивостью во внешней среде, при распылении биоматериала в капельной фазе физиологического раствора при влажности 70% возбудители улавливались на протяжении 30 мин. Из-за низкой устойчивости ведущий путь передачи воздушно-капельный, преимущественно в крупнодисперсной фазе аэрозоля, при этом контактно-бытовой путь весьма ограничен. МИ характеризуется низкой контагиозностью и очаговостью. Базовый репродуктивный показатель МИ (R_0) составляет 1,36, и в 95% эпидемических очагов регистрируется один случай заболевания [7].

Менингококк колонизирует слизистую оболочку миндалин и задней стенки глотки, образуя биопленку. Биопленка представляет собой плотное многослойное образование, состоящее из матрикса и входящих в нее бактериальных клеток, обеспечивая протекцию менингококку от неблагоприятных факторов [8, 9]. Эпидемиология носительства менингококков характеризуется бессимптомным течением, длительностью и проэпидемичиванием контактных лиц в организованных коллективах. Продолжное трехэтапное исследование профиля носительства среди подростков 15–18 лет, проведенное с интервалом в 2 месяца, показало, что у 27% учащихся длительность носительства составляла 23 недели, при этом 23% носили те же штаммы, у 37% выявили новые [10]. В результате поперечного исследования удельного веса носителей среди первокурсников одного из университетов Великобритании ($n=2507$) установлено, что доля носителей в течение первой недели увеличилась с 6,9 до 23,1%, к ноябрю до 31%, к декабрю – до 34% [11]. Английский исследователь Н. Christensen с соавторами проанализировал и статистически обработал данные многочисленных публикаций по эпидемиологии носительства и пришел к выводу, что возрастной пик носительства (в среднем 23,7%) наблюдается в возрасте 19 лет, в период начала интенсивного общения людей друг с другом в учреждениях образования, с медленным постепенным снижением удельного веса до 7,8% к 50 годам. Распространенность носительства у детей первого года жизни составляет 4,5% [12].

В эпидемиологии МИ выделяют неблагоприятные прогностические признаки, являющиеся предвестниками активизации эпидемического процесса и требующие проведения противоэпидемических мероприятий, а также вакцинопрофилактики по эпидемическим показаниям. Обращают на себя внимание увеличение уровня заболеваемости генерализованными формами в 2 раза и более по сравнению с предыдущем годом, вспышки в организованных коллективах, увеличение доли подростков и лиц молодого возраста в возрастной структуре заболеваемости, изменение серогруппового пейзажа на фоне роста заболеваемости.

Многолетняя динамика заболеваемости МИ в Республике Беларусь на протяжении 1998–2020 гг. характеризовалась выраженной тенденцией к снижению со средним темпом убыли 8,4%, $p<0,001$. Тем не менее, в период 1998–2009 гг. заболеваемость МИ превышала эпидемический порог (более 2 случаев на 100 000 населения). На фоне выраженного тренда к снижению показателей заболеваемости установлен неснижаемый уровень популяционной летальности, который находился в пределах от 3,8% в 2008 г. до 15,7% в 2020 г. (рис. 1). Средняя летальность от менингококковой

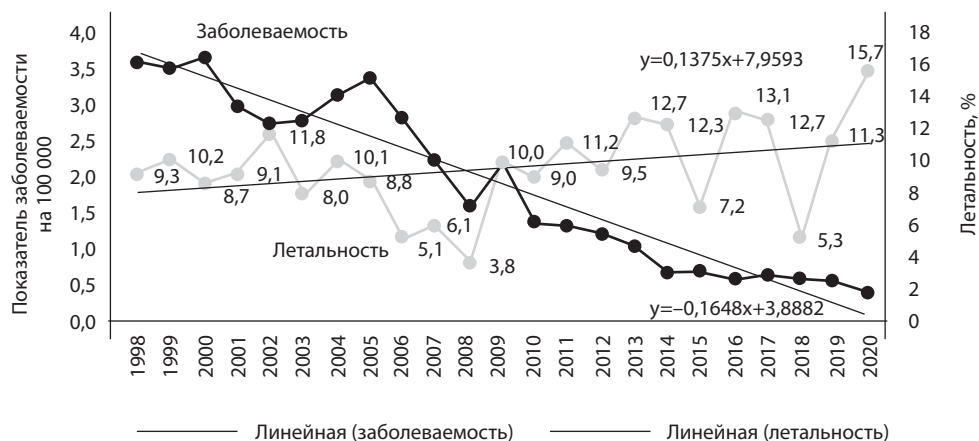


Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости МИ и летальности в Республике Беларусь за период 1998–2020 гг.

Fig. 1. Multiyear dynamics of MI morbidity and mortality in the Republic of Belarus for the period 1998–2020

инфекции по стране за изучаемый период составила 11,9%. Все случаи смерти были связаны с менингококцемией.

Менингококковая инфекция регистрируется во всех регионах республики, с января-февраля начинается активизация эпидемического процесса с максимальным уровнем интенсивности в марте и апреле. Во время сезонного роста пациентов с МИ регистрируется в среднем в 3 раза больше в сравнении с летним периодом. Респираторные инфекции зачастую являются триггером МИ за счет увеличения проницаемости назофарингеального мукозо-эпителиального барьера и проникновения возбудителя в кровяное русло. Сезонный рост заболеваемости гриппом и острыми респираторными инфекциями способствует клинической манифестации инфекционного процесса в первую очередь у носителей и активизирует эпидемический процесс у детей 0–2 лет, находящихся в тесном контакте с источниками инфекции.

За последние 10 лет наблюдения в структуре заболевших МИ доля детского населения составляет 78,3%, с максимальным удельным весом в группе детей 0–2 лет (56,5%) (рис. 2). Доля детей в возрасте 3–6 лет составила 10,6%, 7–17 лет – 11,2%. Удельный вес заболевших среди лиц 18 лет и старше составил 21,7%.

В течение последних 5 лет в структуре клинических форм МИ превалирует менингококцемия, доля которой в разные годы составляла 42,1–64,3%. Удельный вес менингита составил 12,5–26,3%, менингоэнцефалита – 3,5–3,8%, смешанная форма – 12,3–21,4%, назофарингит – 1,8–15,8%.

Лабораторная диагностика МИ осуществляется с использованием бактериоскопических, бактериологических, серологических исследований, а также метода ПЦР. Доля лабораторно верифицированных диагнозов из всех зарегистрированных случаев МИ за последние 5 лет составила 68,6%.

Серогрупповой пейзаж МИ достаточно динамичный и под влиянием миграционного фактора может меняться со сменой доминирующего штамма за короткий

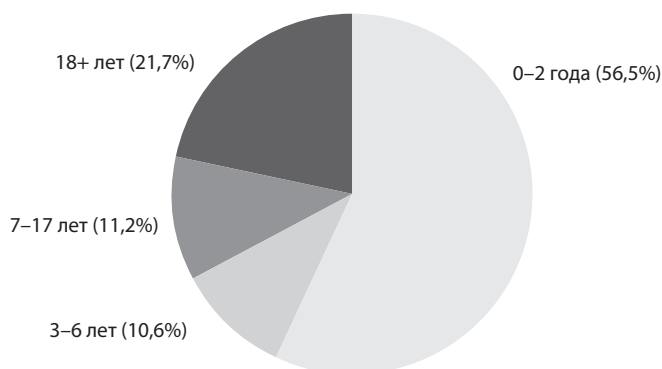


Рис. 2. Возрастная структура заболеваемости менингококковой инфекцией в Республике Беларусь за период 2010–2020 гг.

Fig. 2. Age structure of meningococcal disease morbidity in the Republic of Belarus for the period 2010–2020

период времени. При анализе 212 лабораторно подтвержденных случаев МИ за период 2016–2020 гг. было установлено, что доля менингококка серогруппы А составила 3,8%, В – 17,9%, С – 13,7%, Y – 1,9%, W-135 составил 16,0%, нетипируемые – 35,8%, полиагглютинабельные – 2,4%, прочие – 8,5%. Но следует отметить, что мониторинг структуры серогрупп менингококка важен не только в пределах страны, но и различных регионов, областей. На рис. 3 представлен серогрупповой пейзаж менингококков в Республике Беларусь за период наблюдения 2016–2020 гг. Как видно, структура менингококков в областях республики вариабельна: так, в Минской, Гродненской и Брестской областях доминирует менингококк серогруппы В, в Витебской – А и В, в Могилевской – W135, в Гомельской – С. При этом доля нетипированных менингококков составила от 20% (Брестская область) до 67% (Могилевская область).

Особое внимание, уделяемое эпидемиологии МИ и в частности генерализованным формам, связано с напряженным ожиданием прогнозируемого развития эпидемиологического неблагополучия, вплоть до возникновения эпидемий, которые характеризуются неожиданным и быстрым формированием. Непрерывное многолетнее (более 15 лет) снижение заболеваемости МИ часто, наоборот, сопровождается общим успокоением медицинских работников, снижением настороженности врачей, сомнениями в необходимости активной вакцинопрофилактики МИ.

Мировой сорокалетний опыт применения вакцин для профилактики МИ богат разработкой различных стратегий: вакцинация по показаниям при превышении эпидемиологического порога; в целевых группах риска, а также плановая вакцинация в рамках календаря прививок. Доказана высокая эпидемиологическая эффективность вакцин в отношении заболеваемости ГФМИ и снижения носительства штамма, гомологичного валентности вакцины [13–17]. Для вакцинопрофилактики МИ разработаны и применяются следующие биотехнологические платформы вакцин: полисахаридные, конъюгированные, пузырьковые, рекомбинантные на основе белковых антигенов. Полисахаридные вакцины представляют собой очищенные полисахариды клеточной стенки менингококков различных серогрупп (С, А+С, ACWY). Антигены

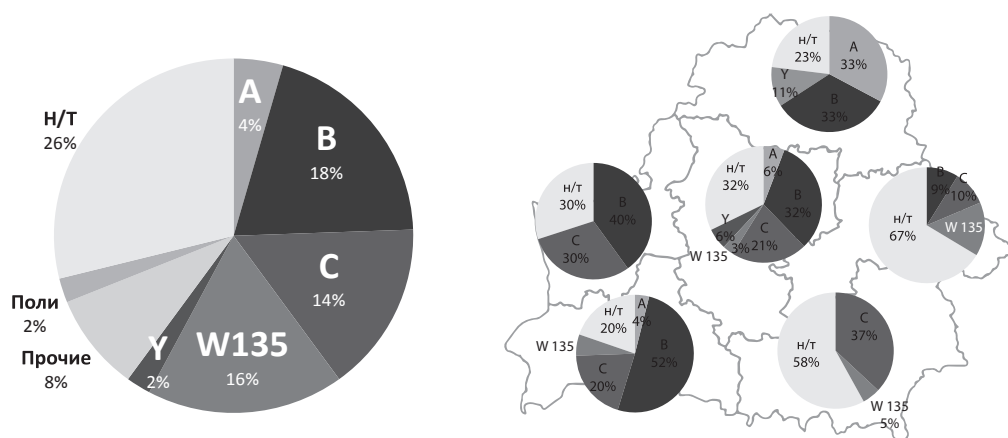


Рис. 3. Серогрупповой пейзаж менингококков в Республике Беларусь за период наблюдения 2016–2020 гг.

Fig. 3. Serogroup landscape of meningococcal disease in the Republic of Belarus for the observation period 2016–2020

полисахаридных вакцин являются тимуснезависимыми, что определяет особенности иммунного ответа на данный тип препарата – это выработка преимущественно IgM без образования иммунологической памяти. Полисахаридная платформа не подходит для детей до 2 лет, а длительность поствакцинальной протекции у детей старше 2 лет и взрослых сохраняется не более 3 лет. Конъюгированные вакцины создаются присоединением полисахаридного антигена к белку-носителю. В качестве иммуногенных белков-носителей применяются дифтерийный анатоксин, столбнячный анатоксин или белок CRM197. Конъюгированные вакцины имеют ряд преимуществ в сравнении с полисахаридными – высокая иммуногенность, в том числе у детей раннего возраста, длительное сохранение антител, индукция В-клеток памяти, а также снижение частоты носительства в популяции и формирование коллективного иммунитета [16–18].

Проблемы создания вакцин для профилактики МИ серогруппы В на базе полисахаридной платформы связаны с антигенной мимикрией между полисахаридом капсулы и молекулой адгезии нейронов, а также с низкой иммуногенностью антигена [19, 20].

Пузырьковые вакцины созданы на основе белков наружной мембраны. При культивировании менингококки отщепляют от своей поверхности шаровидные структуры – частички наружной мембраны. Эти частички при отделении скручиваются с боков и в электронном микроскопе выглядят в виде пузырьков. Невысокая эффективность пузырьковых вакцин связана с тем, что иммунный ответ направлен на введенные антигены и не дает перекрестной защиты против всей популяции менингококка серогруппы В, антигенная структура которой (особенно по порину А и белкам Орс) очень гетерогенна [18–20].

Технология рекомбинантных вакцин связана с получением фактор-Н-связывающего белка методами генной инженерии. Менингококки экспрессируют на своей поверхности поверхностный антиген в виде двух подсемейств А и В. Свыше 96% изолятов менингококка экспрессируют на поверхности бактерий варианты фактор-Н-связывающего белка одного из подсемейств. Данный ключевой протективный антиген в виде липидизированных вариантов фактор-Н-связывающего белка получают с использованием клеток *E. coli* по технологии рекомбинантной ДНК, с последующей его сорбцией на фосфат алюминия.

Комбинированная платформа сочетает в себе рекомбинантный фактор-Н-связывающий белок, липкий адгезин и гепаринсвязывающий антиген [18].

С 2018 г. в Беларуси зарегистрирована рекомбинантная адсорбированная менингококковая вакцина группы В (Труменба, Pfizer). Препарат допустим для активной профилактики МИ у лиц в возрасте 10 лет и старше по схеме 0–6 или 0–1+4 (третья доза через 4 месяца после введения второй дозы). В декабре 2020 г. в Беларуси также прошла регистрацию полисахаридная конъюгированная с дифтерийным анатоксином вакцина Менактра ACYW-135, Sanofi Pasteur. Препарат показан детям с 9 до 23 месяцев двукратно по схеме 0–3 мес., лицам с 2 лет до 55 лет однократно.

За последние несколько десятилетий в эпидемиологии МИ произошли изменения, которые имеют важное значение для формирования стратегии вакцинации. После широкомасштабных программ вакцинации, в которых использовались моновалентные конъюгированные вакцины серогруппы А или С, в Африке, Великобритании, Австралии и других странах установлено изменение серогруппового профиля. Вызванный соответствующей серогруппой менингококк начал исчезать, а взамен стали регистрироваться другие серогруппы, хотя и с меньшим удельным весом [14]. Для профилактики МИ целесообразно использовать вакцины с наиболее широким покрытием серотипов. Стратегии вакцинации могут включать индивидуальную защиту для желающих, защиту групп риска, а также рутинную иммунизацию для снижения уровня носительства в популяции.

Вакцинопрофилактика МИ рекомендуется лицам с первичными и вторичными ИДС, в том числе ВИЧ-инфицированным, пациентам с дефектами C5–C7 компонентов системы комплемента; лицам, получающим экулизумаб – моноклональное антитело против C5; лицам с кохлеарным имплантатом или планирующим его установку; пациентам с функциональной или анатомической аспленией; с ликвореей. К группам риска относятся работники бактериологических лабораторий и инфекционных стационаров; путешественники в страны Африки к югу от Сахары, паломники в Мекку и Медину; лица, проживающие на территории с превышением эпидемического порога или текущей вспышкой МИ; студенты, воспитанники закрытых учреждений, призывники на военную службу. Вакцинация также рекомендуется всем детям первых пяти лет жизни как группе риска по ГФМИ, подросткам 13–17 лет в связи с повышенным уровнем носительства возбудителя в данной возрастной группе и взрослым старше 60 лет [17–20].

В целях обеспечения полноценной защиты от МИ оптимальным является использование поливалентных вакцин с максимальным серогрупповым охватом.

Несмотря на спорадический характер, МИ является одной из самых непредсказуемых по течению инфекций и характеризуется высоким риском развития неблагоприятного (летального) исхода. Клинический полиморфизм инфекции, отсутствие

специфических симптомов в первые часы заболевания приводят к трудностям распознавания и поздней диагностике, что во многом и определяет неблагоприятный исход. В настоящее время в Республике Беларусь обсуждается необходимость коррекции тактики вакцинопрофилактики менингококковой инфекции, что требует постоянного анализа результатов надзора за МИ как одной из потенциально вакциноуправляемых инфекций.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Global, regional, and national burden of meningitis, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018;17:1061–1082.
2. Mustapha M.M. Global epidemiology of capsular group W meningococcal disease (1970–2015): Multifocal emergence and persistence of hypervirulent sequence type (ST)-11 clonal complex. *Vaccine.* 2016. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.01.14>
3. Daminov T., Tujchiev L., Tadzhieva N. Clinical and epidemiological features of meningococcal infection. *Epidemiology and infectious diseases. Current issues.* 2020;1: doi: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.1.48-54>. (in Russian)
4. Koroleva I., Beloshickij G., Koroleva M. The level and structure of mortality in meningococcal infection in the Russian Federation. *Epidemiology and infectious diseases.* 2021. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2021.1.6-11> (in Russian)
5. Lisa Striffler, Shaun K. Morris, Vica Dang. The Health Burden of Invasive Meningococcal Disease: A Systematic Review. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society.* 2016;5(4):417–430.
6. Kostyukova N., Bekhalo D. Meningococcal carriage: riddles and clues. *Epidemiology and infectious diseases.* 2009;1:30–33. (in Russian)
7. Caroline L. Trotter, Nigel J. Gay, W. John Edmunds. Dynamic Models of Meningococcal Carriage, Disease, and the Impact of Serogroup C Conjugate Vaccination. *American Journal of Epidemiology.* 2005;162, Issue 1:89–100.
8. Kostyukova N., Bexalo V. Meningococcal carrier: riddles and solutions. *Epidemiology and infectious diseases.* 2010;1:30–34. (in Russian)
9. Il'ina T., Romanova Yu., Ginczburg A. Biofilms as a way of existence of bacteria in the environment and the host organism: phenomenon, genetic control and systems of regulation of their development. *Genetics.* 2004;40:1445–1456. (in Russian)
10. Glitza I.C., Miller-Pebody B., Reintjes R., Breuer T., Ammon A., Sonntag H.G. Longitudinal study of meningococcal carrier rate in teenagers. *Int. J. Hyg. Environ Health.* 2008.
11. Changing carriage rate of *Neisseria meningitidis* among university students during the first week of term: cross sectional study. *BMJ.* 2000;320(7238):846–849.
12. Christensen H. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:853–861.
13. Johsrich K.O. In vitro adaptation and persistence of *Neisseria meningitidis* within the nasopharyngeal mucosa. *PLOS Pathogens.* 2013;9(7):e1003509.
14. Borrow R., Fox A.J., Cartwright K., Begg N.N., Jones D.M. Salivary antibodies following parenteral immunization of infants with a meningococcal serogroup A and C conjugated vaccine. *Epidemiol. Infect.* 1999;123:201–208.
15. Davenport V., Groves E., Horton R.E., Hobbs C.D., Guthrie T., Findlow J. Mucosal immunity in healthy adults after parenteral vaccination with outer membrane vesicles from *Neisseria meningitidis* serogroup B. *J. Infect. Dis.* 2008;19(5):731–740.
16. Zang Q., Finn A. Mucosal immunology of vaccines against pathogenic nasopharyngeal bacteria. *J. Clin. Pathol.* 2004;57(10):1015–1025.
17. Maiden M.C.J., Frosch M. Can we, should we eradicate the meningococcus? *Vaccine.* 2012;30(6):652–656.
18. Kostyukova N., Bexalo V. Modern meningococcal vaccines: strengths and weaknesses, immediate prospects. *Epidemiology and Vaccine prevention.* 2016;15:64–73. (in Russian)
19. Rappuoli R., Pizza M., Masignani V., Vardivelu K. Meningococcal B vaccine (4CMenB): the journey from research to real world experience. *Expert Rev. Vaccines.* 2018;17:1111–21. doi: 10.1080/14760584.2018.1547637
20. Koroleva I., Koroleva M. World experience in the use of serogroup B meningococcal vaccines (literature review). *Epidemiology and Vaccine Prevention.* 2021;20(6):100–107. (in Russian)