

Менингококковая инфекция: мнимое благополучие

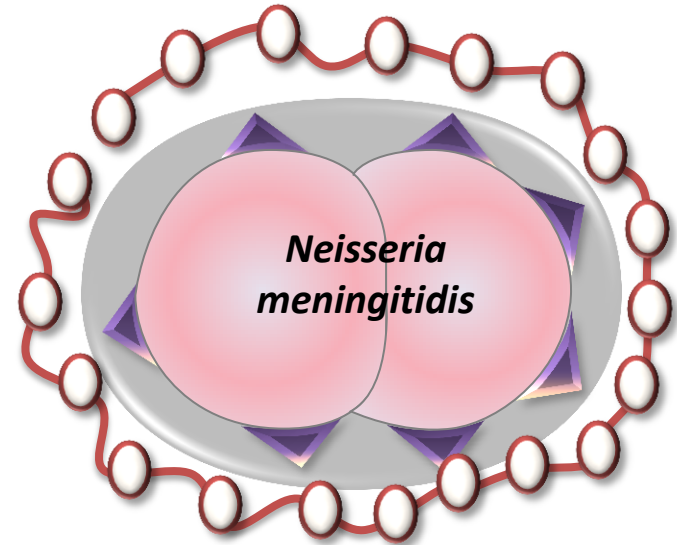
Крамарь Л.В.,

Д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней
Волгоградского государственного медицинского университета

Материал подготовлен в рамках осуществления научной деятельности при поддержке компании Санофи. Материал содержит личное мнение и собственные выводы эксперта, которые могут не совпадать с мнением компании Санофи и не должны рассматриваться в качестве таковых. Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

Возбудитель инвазивной менингококковой инфекции: *Neisseria meningitidis*^{1,2}

- Менингококки – грам-отрицательные диплококки, окруженные полисахаридной капсулой¹
 - Полисахаридная капсула определяет серогруппу патогена
 - Шесть (А, В, С, Y, X, и W*) из 12 известных серогрупп вызывают большинство случаев инвазивной менингококковой инфекции во всем мире³



Полисахаридная капсула^{1,4}

* Серогруппа W-135 была переименована на W по новой номенклатуре⁵

1. Pollard AJ. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed., 2012; chapter 143

2. Harrison LH. Clin Infect Dis 2010; 50(Suppl 2):S37-S44

3. WHO. Meningococcal meningitis. Fact sheet №141. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/> (доступно по состоянию на 09.06.17)

4. Иллюстрация адаптирована из: Criss AK et al. Nat Rev Microbiol 2012; 10:178-190

5. Harrison OB et al. Emerg Infect Dis 2013; 19:566-573.

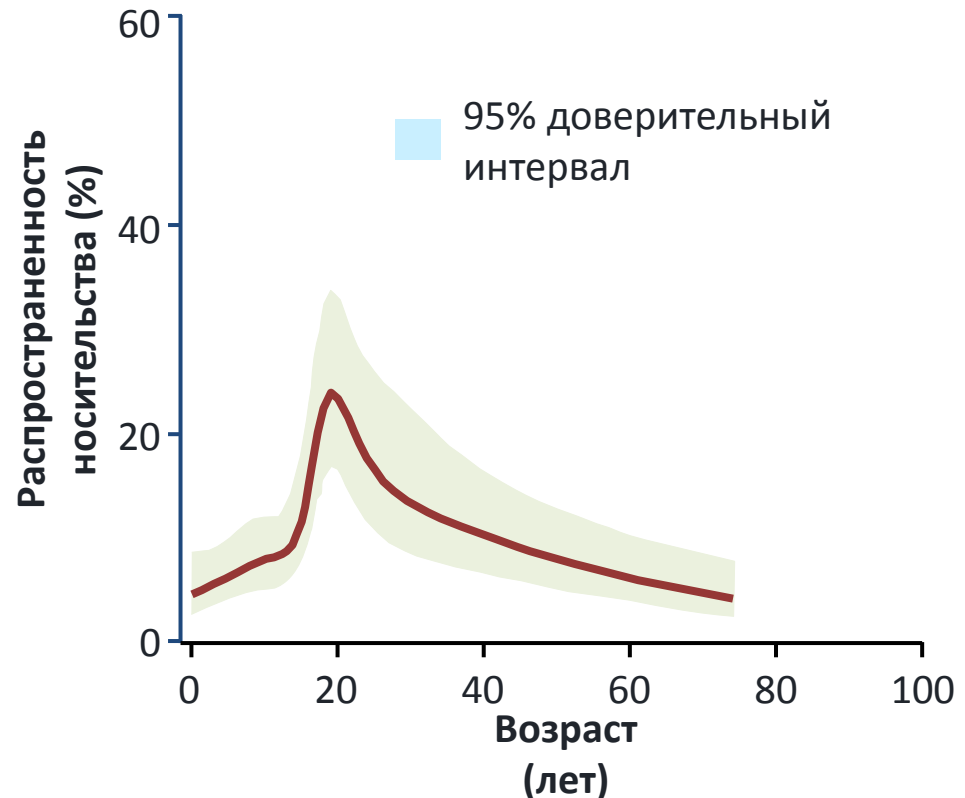
Распространение *N. meningitidis*¹⁻⁴

- Единственным носителем *N. meningitidis* является человек
- Бессимптомное носительство в носоглотке выявляется у 8–25% здоровых лиц
 - Менее, чем у 1% носителей развивается заболевание
 - Риск развития заболевания выше при недавно приобретенном носительстве
- Инфекция распространяется воздушно-капельным путем и при прямом контакте
 - Инкубационный период обычно длится 3-4 дня, но может варьировать от 2 до 10 дней

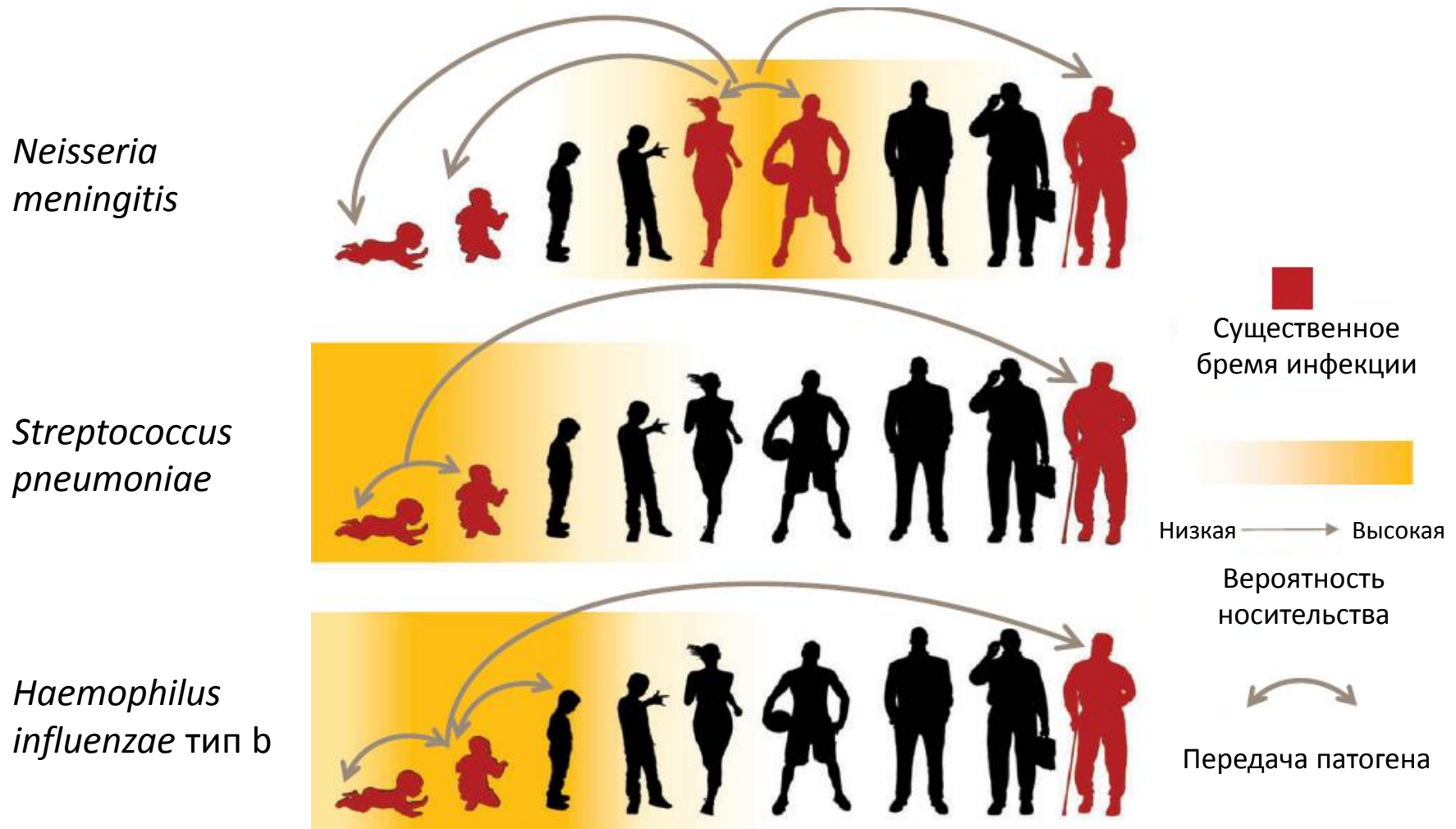
Распространенность носительства низкая у детей первых лет жизни, но достигает максимума в возрасте 19-20 лет¹

Мета-анализ 89 исследований,
проведенных в 28 странах¹

- Молодые взрослые – наиболее частый источник передачи возбудителя в популяции²
- До 10% подростков и взрослых являются бессимптомными временными носителями³



Ведущая роль подростков и молодых взрослых в эпидемиологии МИ в отличие от других патогенов, вызывающих инвазивные инфекции



1. Vetter V et al. *Exp Rev Vaccines* 2016; 15:641-658

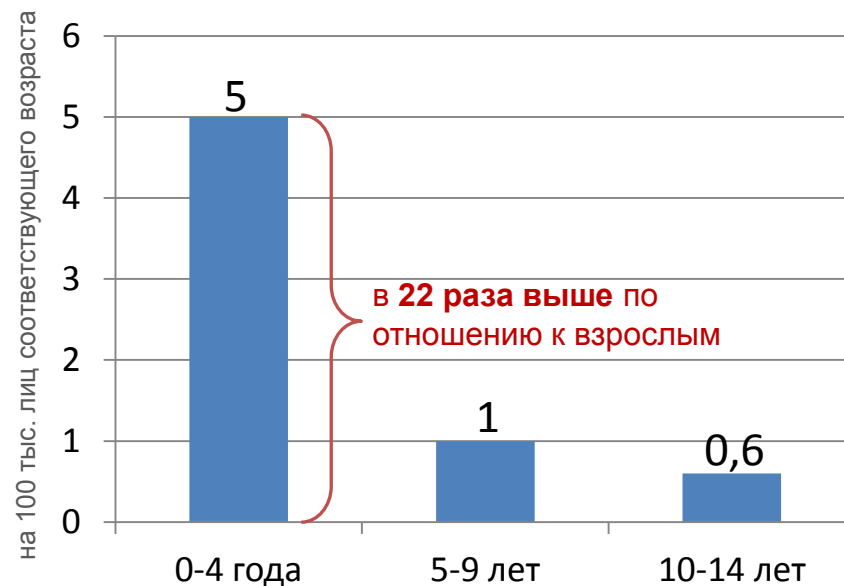
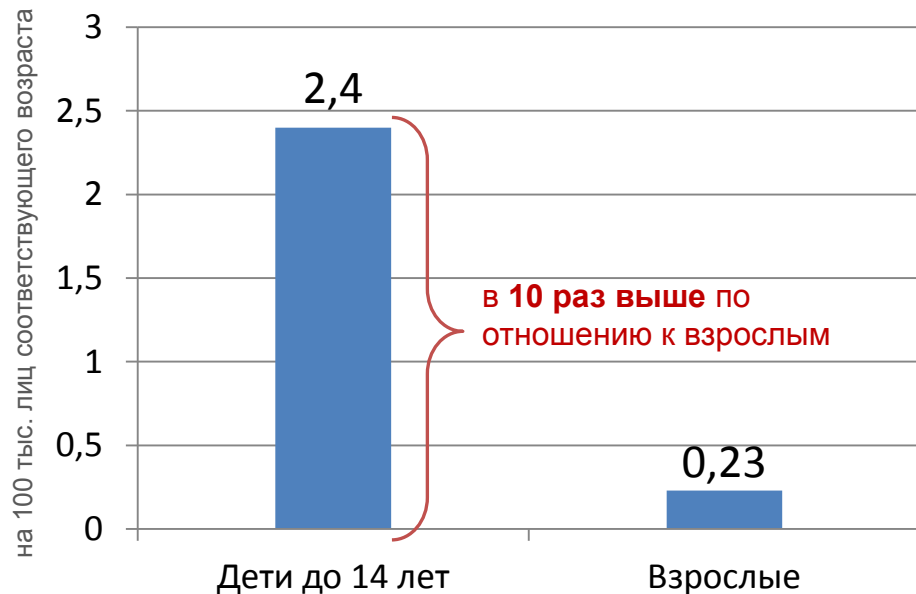
Бессимптомное носительство менингококков

- Бессимптомное носительство довольно распространено:
 - от 4,5% у детей 1-го года жизни; до 23,7% у 19-летних, затем снижается у взрослых; 7,8% у 50-летних¹
 - необходимое условие для развития генерализованной формы менингококковой инфекции
 - **Исследования распространенности носительства в России отсутствуют!**
 - Имеются данные, что конъюгированные вакцины эффективны в отношении снижения частоты носительства
 - Пример: введение менингококковой конъюгированной вакцины против серогруппы C в Великобритании в 1999 г. → защитная эффективность вакцинации против носительства серогруппы C составила 75% (95%ДИ 23-92%)²
- ➔ *знания распространенности носительства менингококков и динамики их передачи является критичным для оценки потенциального эффекта профилактических мер*

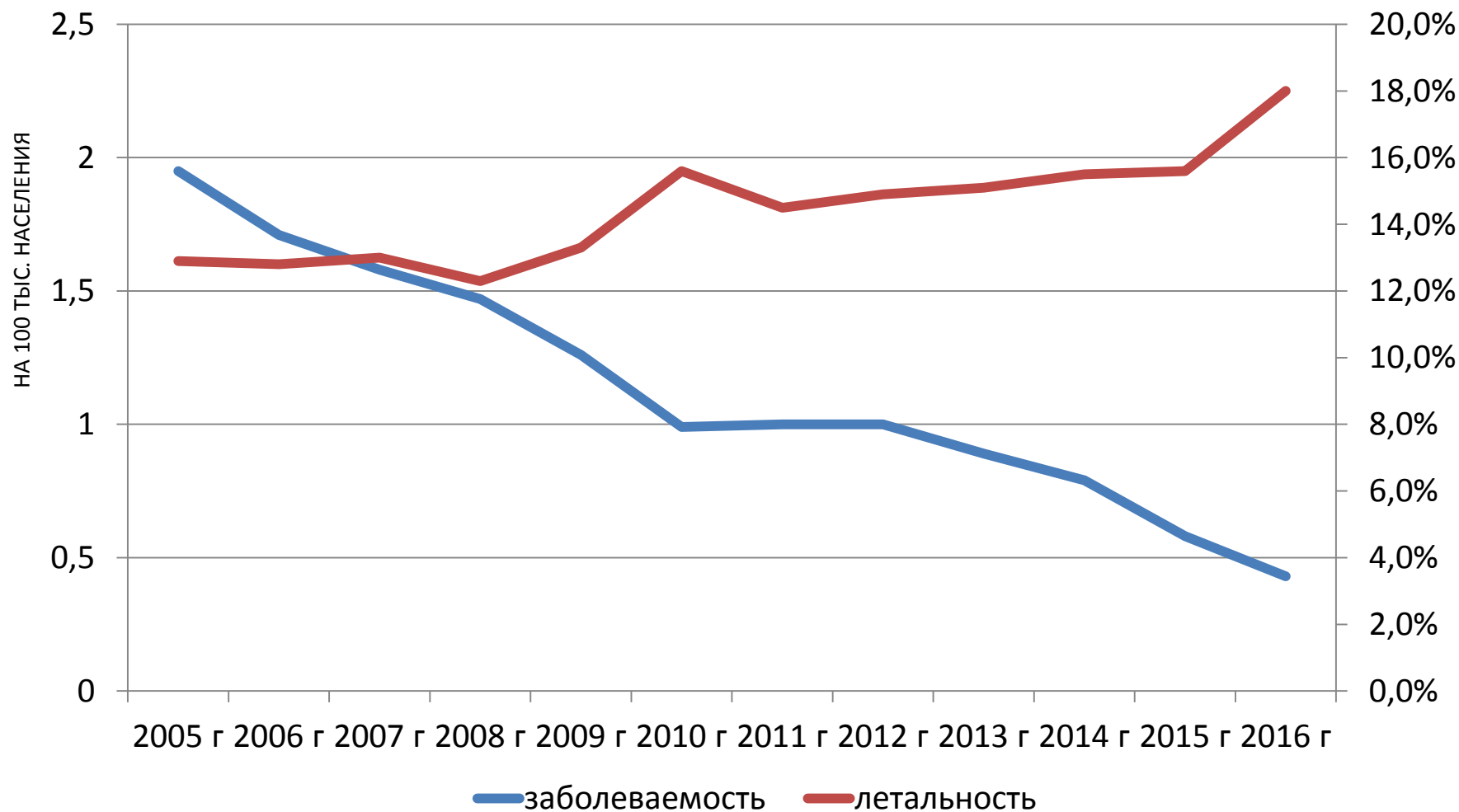
1. Soriano-Gabarro M et al. Exp Rev Anti Infect Ther 2011; 9:761-774

2. Maiden MC et al. J Infect Dis 2008; 197:737-743

Возрастная характеристика заболевших ГФМИ в РФ в 2015 г.

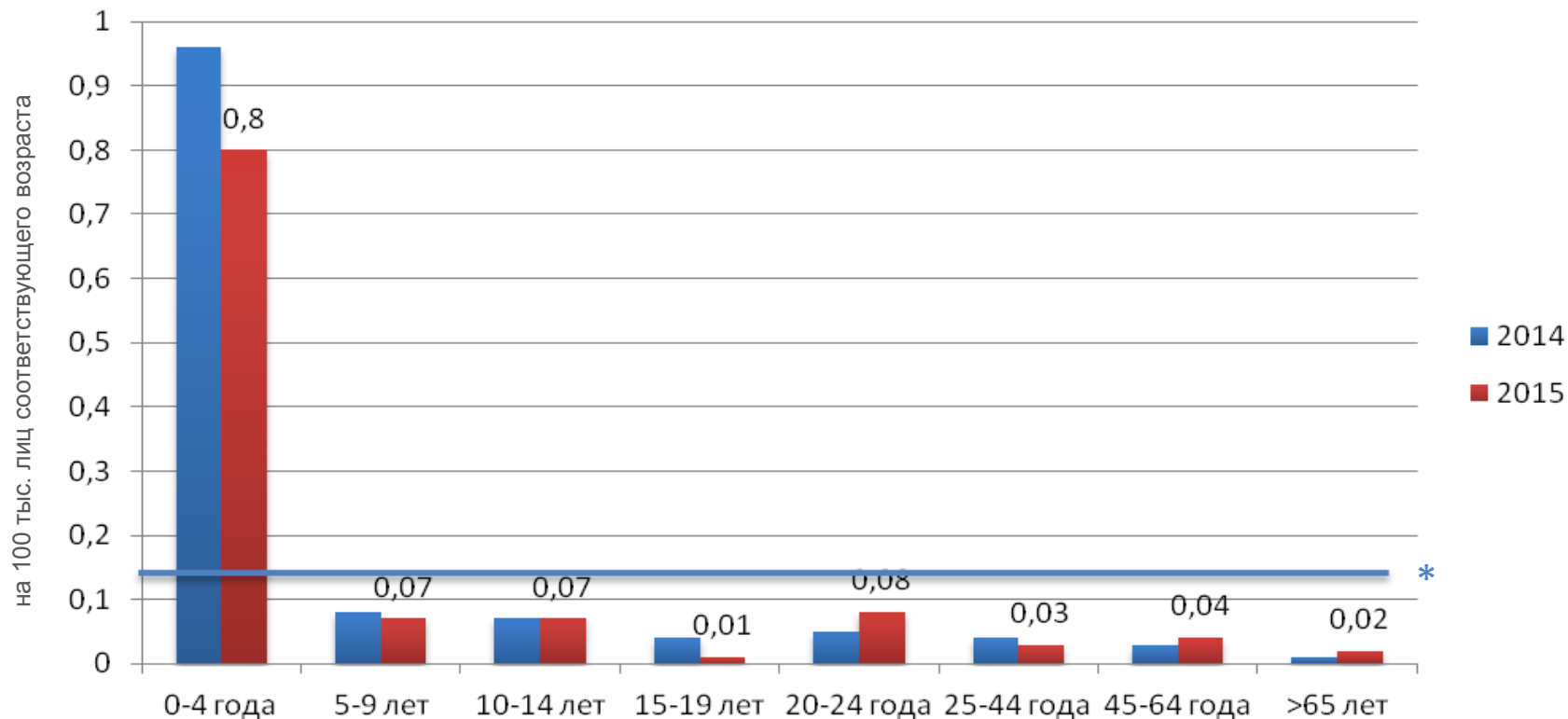


ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГФМИ И ЛЕТАЛЬНОСТИ ОТ ГФМИ В РФ, 2005-2016



Смертность от ГФМИ по возрастным группам в РФ в 2014-2015 гг.

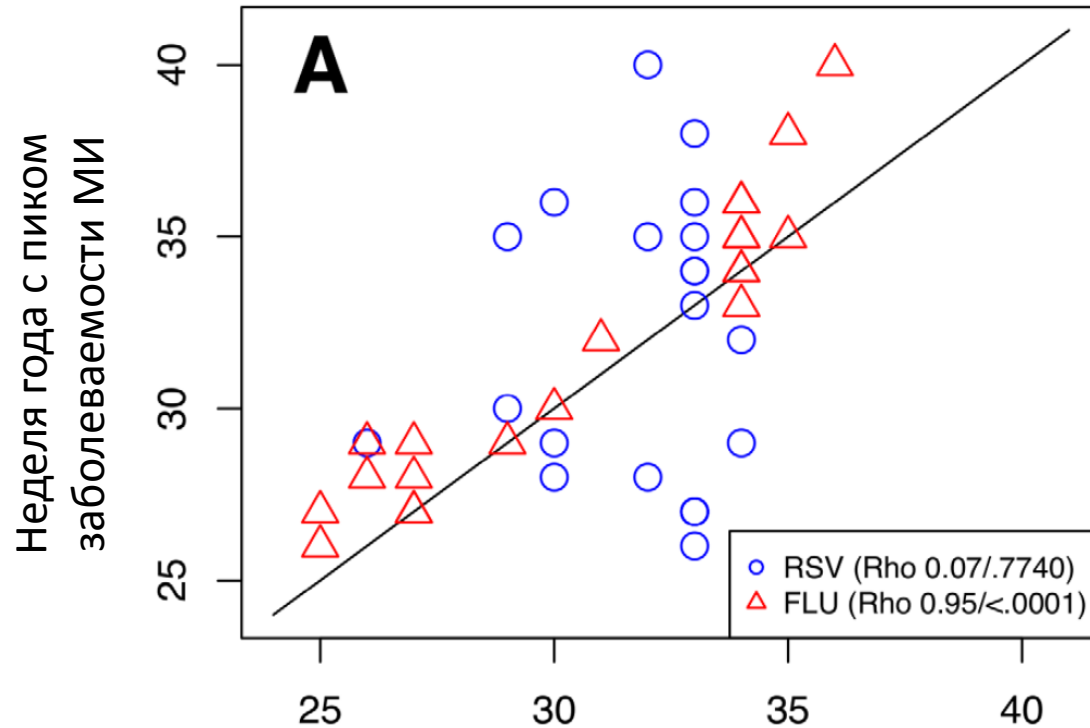
Наиболее высокий показатель смертности при ГФМИ – у детей до 5 лет



* средний показатель смертности от ГФМИ в РФ в 2015 г.

Заболееваемость гриппом и менингококковой инфекцией взаимосвязаны

Анализ еженедельной заболеваемости гриппом и менингококковой инфекцией (МИ),
США, 1989-2009



- В 19 из 20 сезонов, пик заболеваемости МИ наступал **≤2 недели** после пика гриппа
- Пики гриппа и МИ **сильно коррелировали** во времени ($\rho=0,95$; $p<0,001$)
- Во время разгара сезона гриппа он обуславливал **до 59% случаев** заболевания МИ

Неделя года с пиком заболеваемости гриппом (FLU) или РС-инфекцией (RSV)
Неделя 26 соответствует последней неделе декабря

Клинические формы инвазивной менингококковой инфекции

Менингококковый менингит

- Лихорадка и головная боль (гриппоподобные симптомы)
- Ригидность шейных мышц
- Тошнота
- Фотофобия
- Нарушения сознания
- Судороги

Летальность: 10-15%

Менингококковый сепсис

- Лихорадка
- Петехиальная и пурпурная сыпь
- Гипотензия
- Шок
- Мультиорганная недостаточность
- Смерть может наступить в первые 24 часа от появления первых симптомов

Летальность: до 40%

Более редкие формы МИ

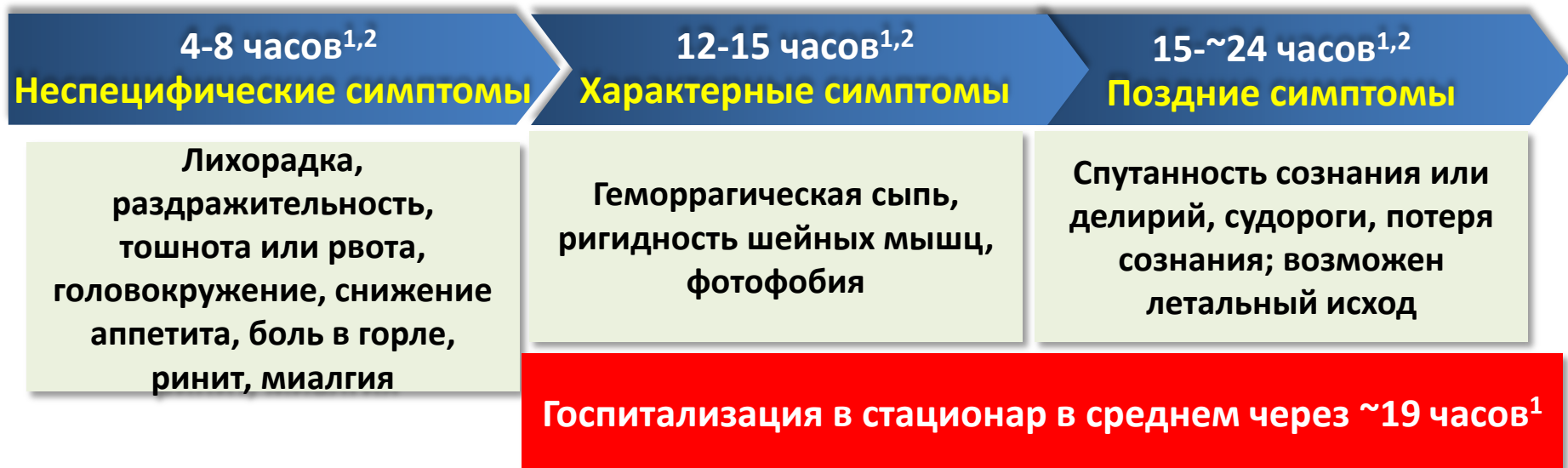
Пневмония (5-15% случаев), артрит (2%), отит (1%), эпиглоттит (менее 1%)

АКТУАЛЬНОСТЬ

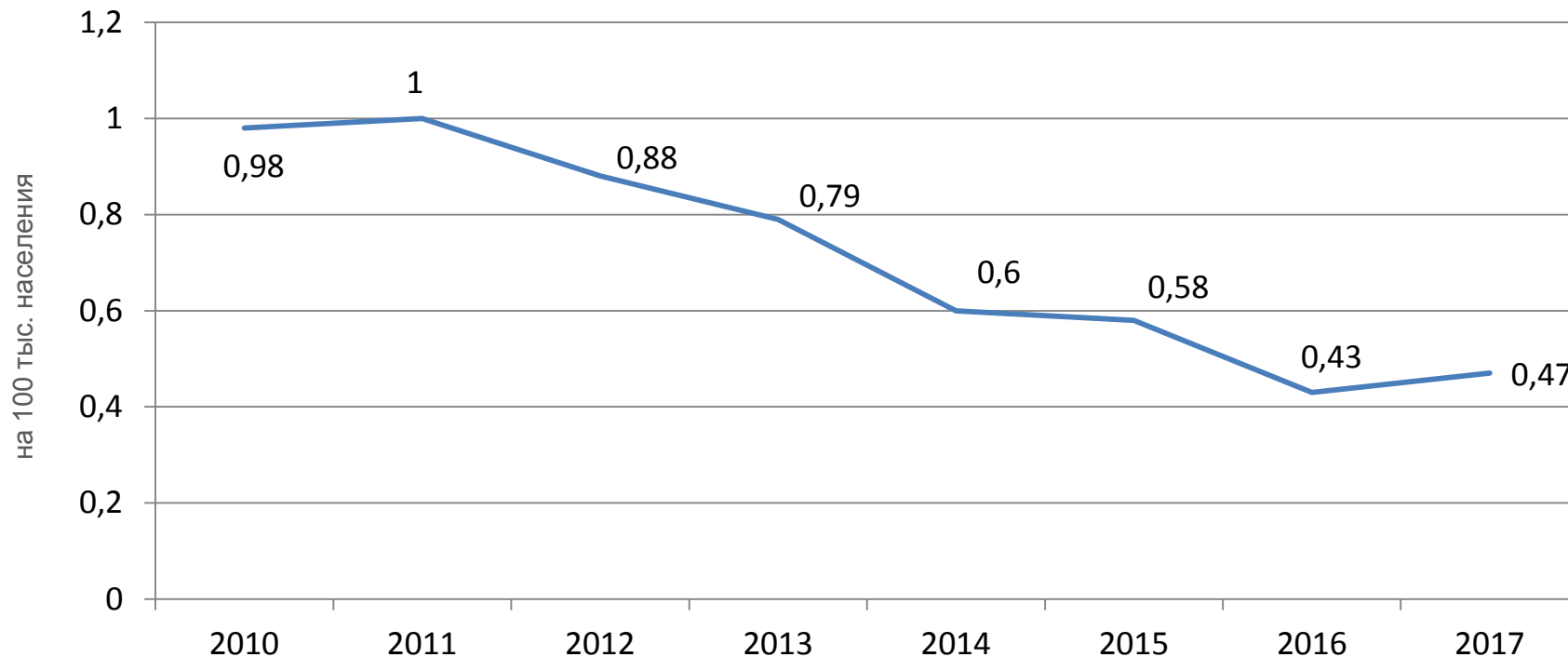
- Генерализованная форма менингококковой инфекции (ГФМИ) – смертельно опасное инфекционное заболевание
- Летальность 10-15% (по данным CDC, 2016)
- Осложнения (паралич, глухота, психические нарушения, ампутации, судороги и др.) у 12-20% выживших (по данным CDC, 2016)

Инвазивную менингококковую инфекцию трудно быстро диагностировать, при этом она может быстро приводить к летальному исходу

- Ранние симптомы неспецифичны (гриппоподобные) и усложняют раннюю постановку диагноза¹
- В некоторых случаях прогрессирование стремительное, смерть наступает в первые 24 часа заболевания^{1,2}

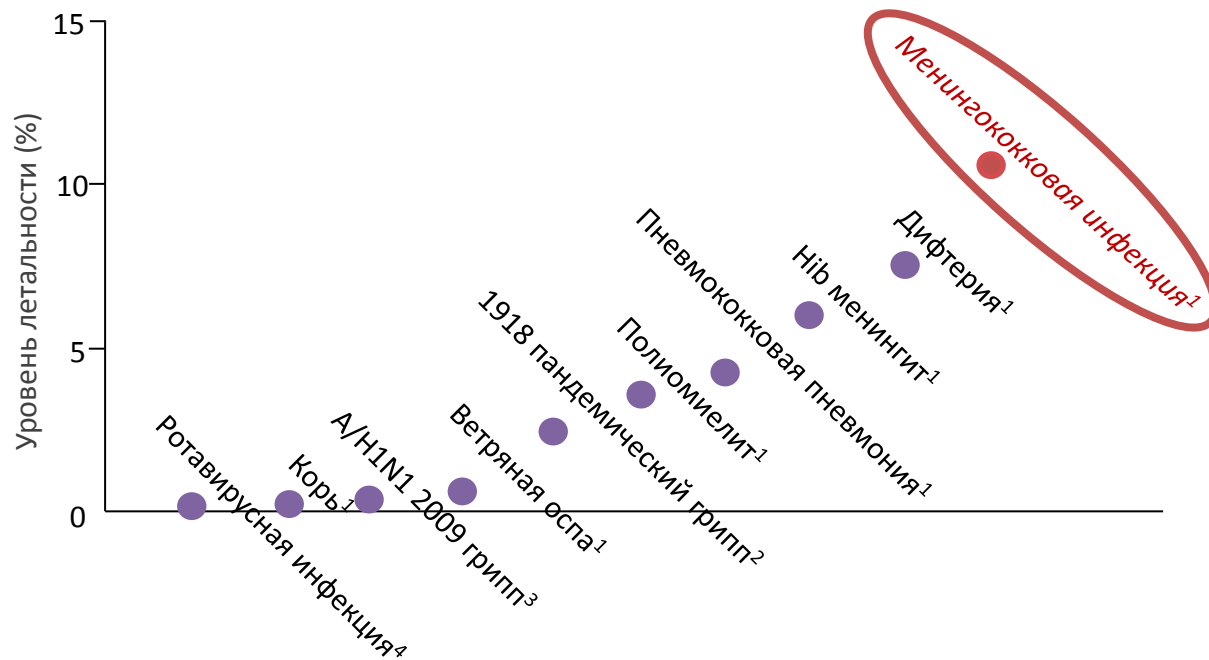


Заболеваемость генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ) в России



Летальность при менингококковой инфекции в сравнении с другими вакциноуправляемыми инфекциями

Тяжесть течения и быстрота развития менингококковой инфекции обуславливает целесообразность ее вакцинопрофилактики



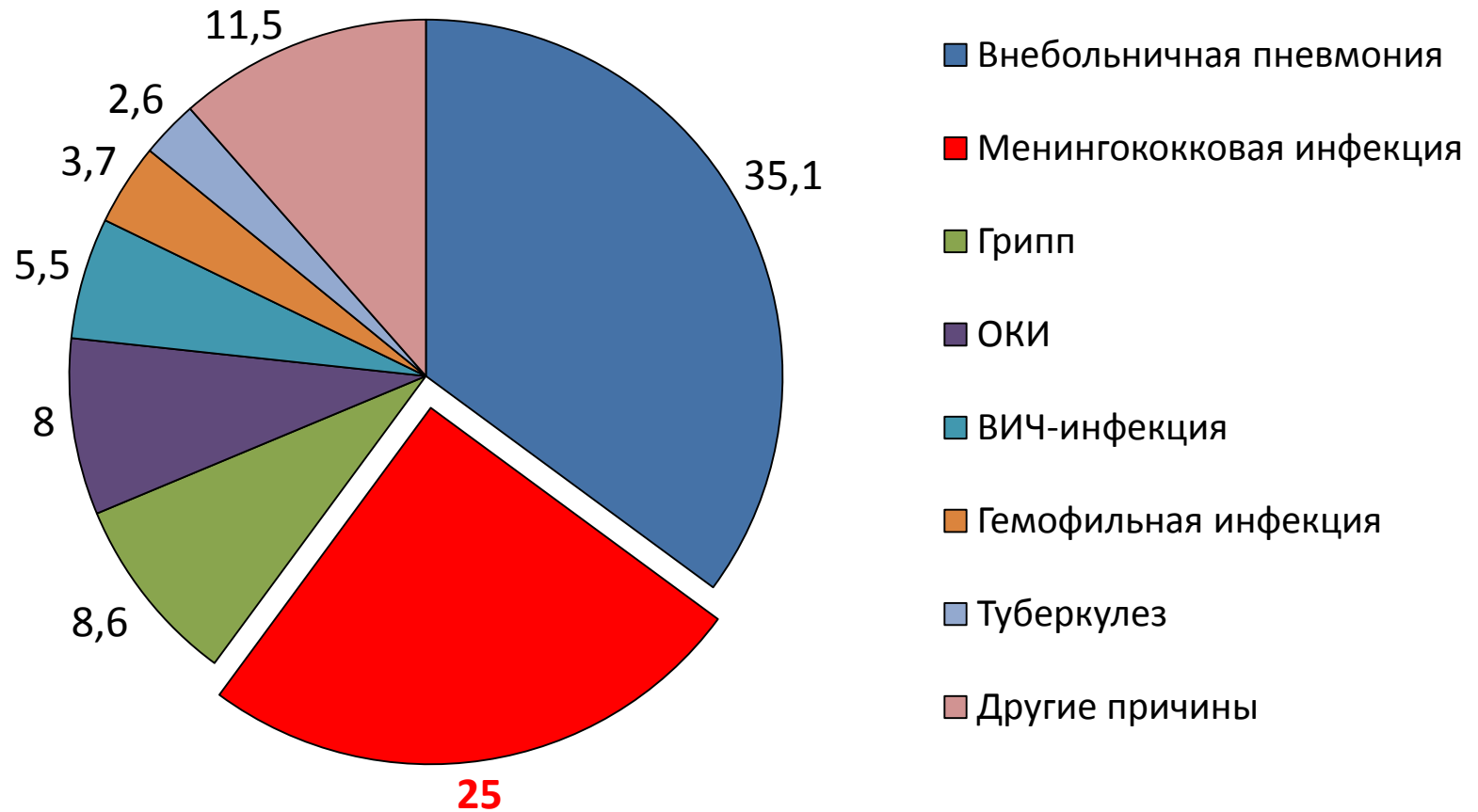
1. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.

2. Taubenberger JK, et al. *Emerg Infect Dis* 2006;12:15-22;

3. Pandemic H1N1 2009 overview. CIDRAP website. http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/influenza/swineflu/biofacts/h1n1_panview.html (по состоянию на 09.2017)

4. Gerba CP et al. *Wat Res* 1996; 30:2929-2940

Структура причин смерти от инфекционных заболеваний детского населения РФ, 2016 г. (%)



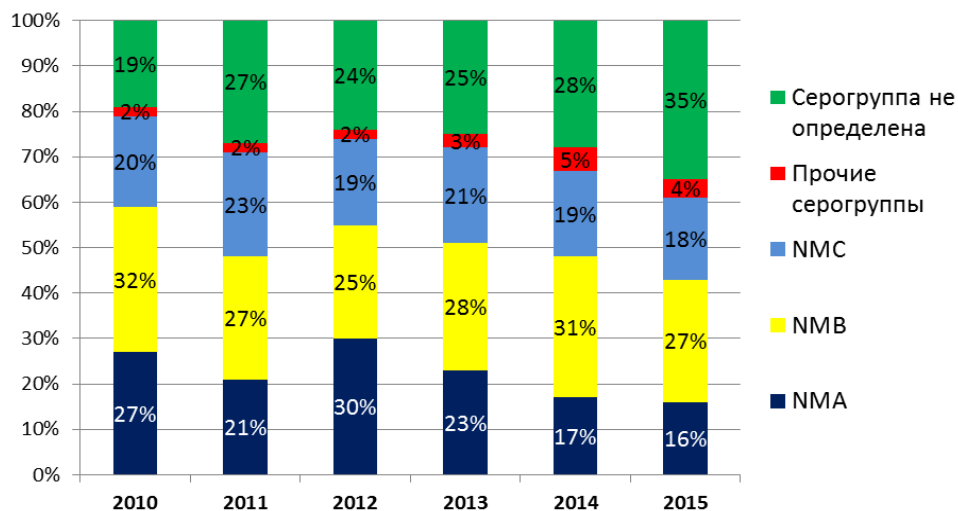
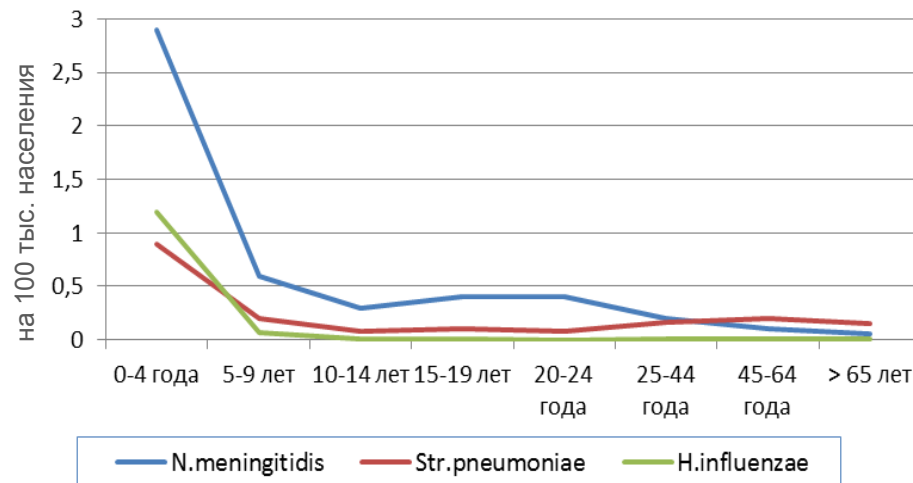
Гнойный бактериальные менингиты

Эпидемиология гнойных бактериальных менингитов (ГБМ) в России

В 2015 г. выявлено 1238 случаев ГБМ, при этом в этиологической структуре преобладал менингококк (44%)



Наибольший риск заболевания ГФМИ – у детей в возрасте до 5 лет



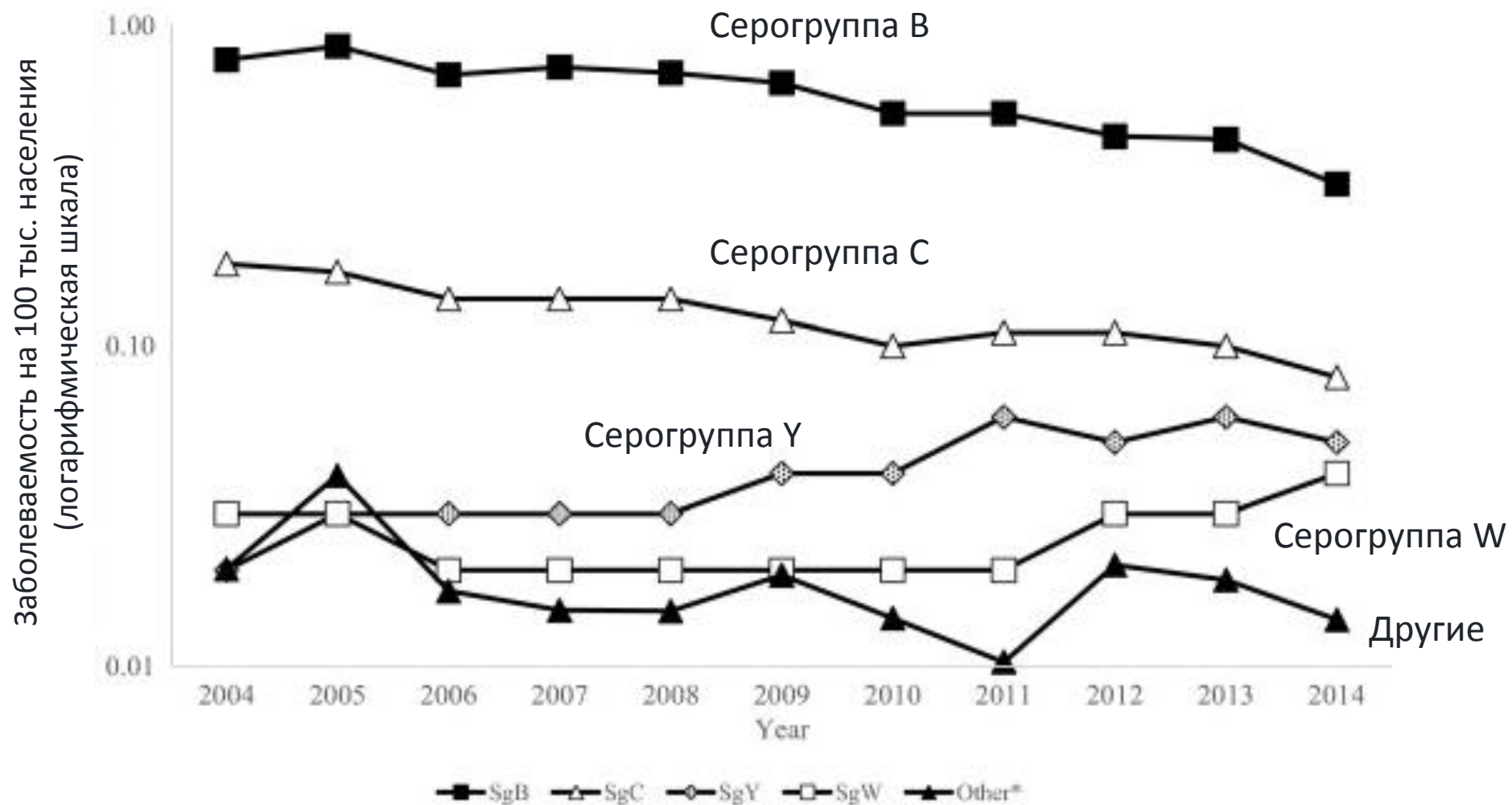
Распределение серогрупп при ГФМИ

- Превалируют серотипы А, В и С
- Серогруппа остается нерасшифрованной в 20-35% (!) случаев ГФМИ
- Применение современных методов лабораторной диагностики необходимо для более точного понимания реального серогруппового пейзажа ГФМИ

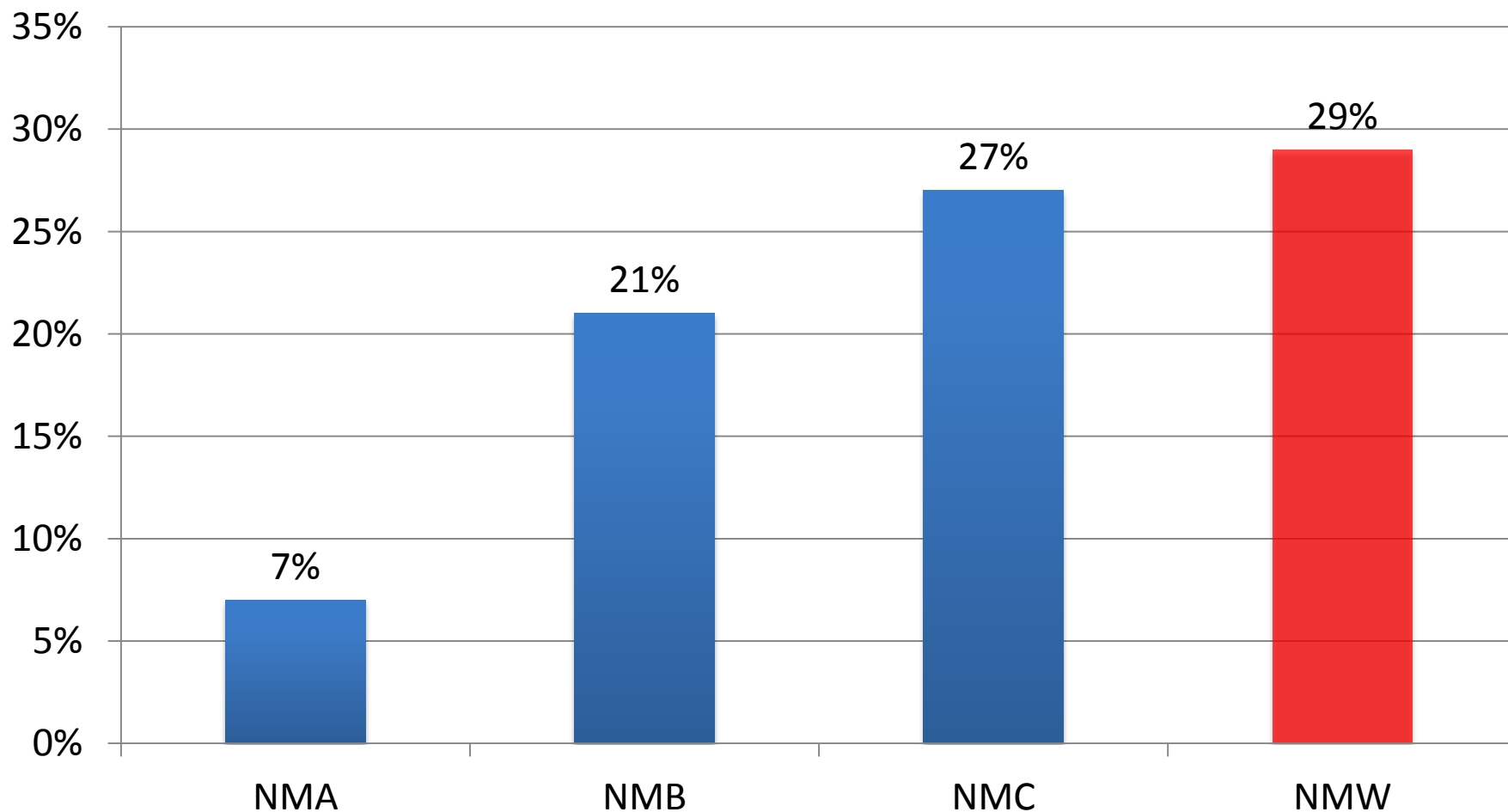
Обзор данных по надзору за ГФМИ в странах ЕС/ЕЭЗ, 2004-2014

Серогруппа	Доля %, число случаев	Тренд	Медиана возраста (лет)	Регистрируемая годовая заболеваемость (на 100 тыс. населения)	Комментарии
ГФМИ в целом		↘		0,9 от 0,3 в Италии до 2,9 в Ирландии	Снижение в среднем на 6,6% в год. Тенденция к снижению во всех возрастных группах <50 лет. Наиболее высокая заболеваемость у детей первых лет жизни и подростков/молодых взрослых.
B	74%, 31529	↘	5	0,61 13,3 у детей 1-го года жизни	Наиболее высокая заболеваемость во всех возрастных группах, особенно у детей 1-го года жизни. Существенная тенденция к снижению во всех возрастных группах.
C	16%, 6573	↘	18	0,13	Существенная тенденция к снижению во всех возрастных группах <25 лет (только в тех странах, где проводится календарная вакцинация конъюгированными вакцинами против серогруппы C).
Y	5%, 2087	↗	49	0,04	Тенденция к росту во всех возрастных группах, за исключением детей 1-4 лет.
W	3%, 1246	↗	24	0,02	Тенденция к росту, особенно в возрастной группе 15-24 лет. Существенный рост в период с 2011 г. по 2014 г., в особенности в Великобритании (ежегодный прирост на ~50% в период 2010-2014 гг.)
Другие				0,02	Отсутствие значимого тренда во всех возрастных группах

Динамика заболеваемости ГФМИ в 25 странах ЕС/ЕЭЗ по серогруппам, 2004-2014 гг.



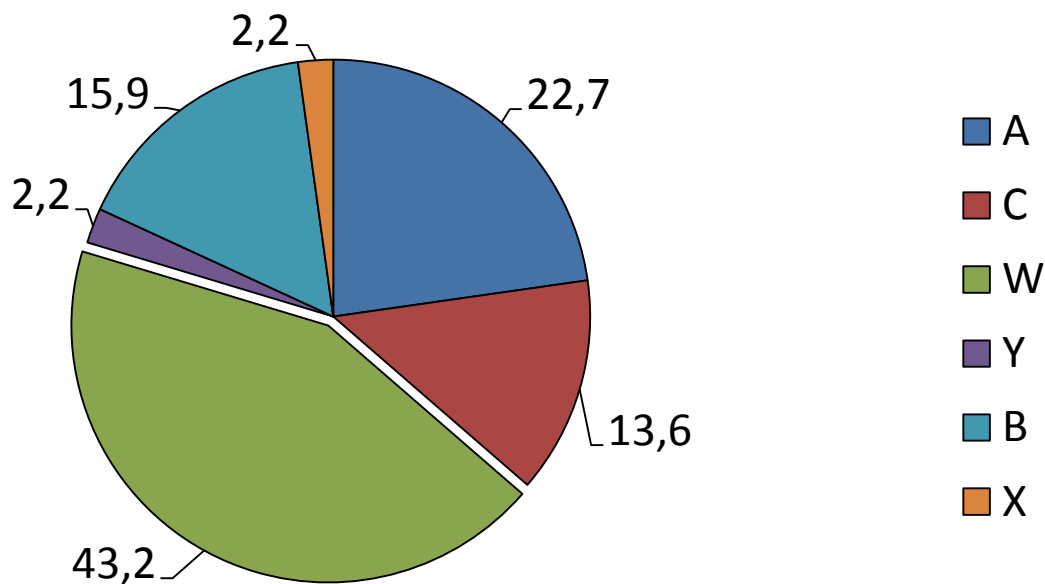
ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕТАЛЬНОСТИ ОТ ГФМИ, ВЫЗВАННЫХ РАЗНЫМИ СЕРОГРУППАМИ МЕНИНГОКОККА В РФ, 2016



Резкое нарастание доли серогруппы W135 в структуре ГФМИ: пример г. Москвы

- «В 2016 году в этиологической структуре [ГФМИ] наблюдается смена доминирующей серогруппы менингококка. Впервые за последние годы у большинства заболевших в 25% случаев [среди всех случаев ГФМИ] выделялся менингококк серогруппы W135. Это в 5,6 раз выше по сравнению с прошлым годом.»¹

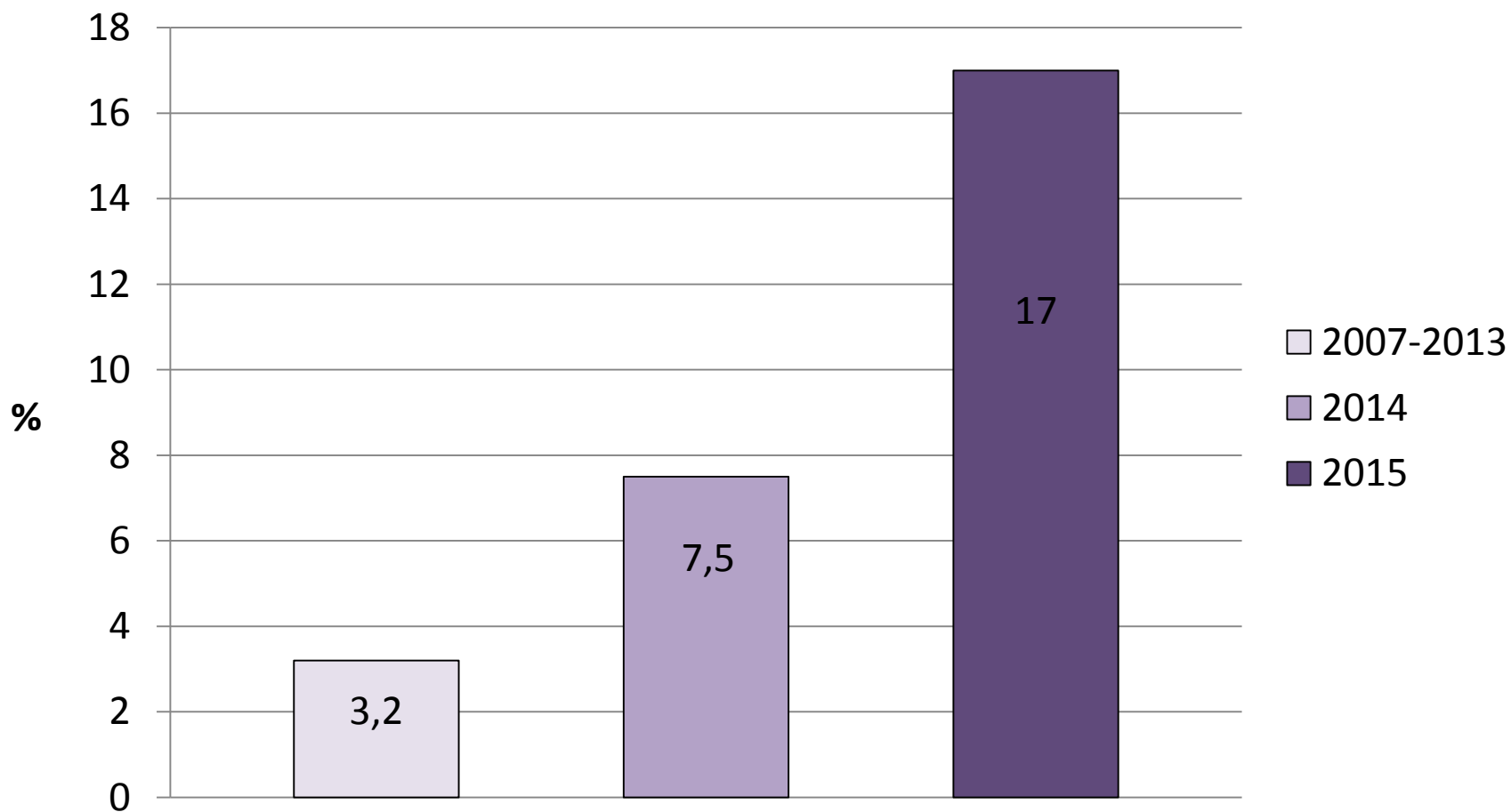
Серогрупповой пейзаж менингококков (среди случаев с установленной серогруппой)
г. Москва, 2016 г. (n=44)²



1. Управление Роспотребнадзора по г. Москве. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2016 году». М., 2017

2. Пересчитано на основании данных [1]

Доля случаев МИ, вызванных менингококком серогруппы W в Москве (по данным ИКБ №2)



Эпидемиологическая ситуация в Волгоградской области

В 2017 году по сравнению с 2016 годом заболеваемость менингококковой инфекцией в Астраханской **выросла на 2,7 раз**, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 0,43 против 0,16 в 2016 году.

В 2017 году зарегистрировано 11 случаев менингококковой инфекции, в том числе среди детей до 17 лет – 10 случаев.

Показатель заболеваемости на 100 тыс. детей до 17 лет составил **2,12** (в 2016 году 0,43)[1]. Во всех случаях регистрировались генерализованные формы.

В 2016 году 5 случаев менингококковой инфекции (83,3%) из 6-ти протекали в генерализованных формах (ГФМИ), в том числе в форме менингит + менингококцемия – 100,0%)[2].

1. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь- декабрь 2017 года
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Волгоградской области в 2016 году. Государственный доклад. Волгоград, 2016.





Осложнения генерализованных форм менингококковой инфекции (ГФМИ)

- До 20-30% выживших пациентов с ГФМИ имеют осложнения, ведущие к долговременным осложнениям¹
- Осложнения ГФМИ^{2,3}:
 - Ранние неврологические осложнения*:
 - Судороги
 - Субдуральный выпот или эмпиема
 - Гидроцефалия
 - Повышенное внутричерепное давление
 - Фокальные неврологические нарушения
 - Тромбоз церебральных венозных синусов
 - Инфаркт мозга
 - Ранние осложнения, вызванные тяжелым шоком и гипоперфузией тканей:
 - Некроз кожи
 - Гангрена части или всей конечности (нескольких конечностей), в ряде случаев требуется ампутация
 - Долгосрочные нейropsychологические осложнения:
 - Нейросенсорная глухота
 - Эпилепсия
 - Трудности в обучении
 - Нарушения моторно-двигательного и психического развития
 - Долгосрочные осложнения, вызванные тяжелым шоком и гипоперфузией тканей:
 - Кожные рубцы (может потребоваться пересадка кожи)
 - Повреждение ростовой пластинки костей (могут потребоваться множественные хирургические операции до завершения роста костей)
 - Артрит без или с повреждением сустава

* Вызваны менингитом и гипоксически-ишемическим повреждением мозга вследствие инфекционно-токсического шока

1. Sadarangani M, Pollard AJ. Clin Microbiol Infect 2016; 11:S103-S112 2. Pace D, Pollard AJ. Vaccine 2012; 30(Suppl. 2):B3-B9. 3. Sadarangani M, Pollard AJ. *Neisseria meningitidis* (meningococcus). In: Kliegman RM, editor. Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1356-1365.

Лабораторная диагностика инвазивной менингококковой инфекции

- ▶ Культуральный метод: посев крови, спинно-мозговой жидкости (СМЖ)
 - Чувствительность метода падает с 50% до <5% после начала антибактериальной терапии
- ▶ Бактериологический метод: окраска про Граму (СМЖ, кровь, петехии)
 - Снижение вероятности обнаружения микроорганизмов после начала антибиотикотерапии
- ▶ Некультуральные методы:
 - ПЦР: СМЖ, кровь (высокочувствительный метод диагностики даже после начала антибиотикотерапии)
 - определение антигена возбудителя методом латекс-агглютинации (легок в выполнении, высокоспецифичен, но менее чувствителен, чем ПЦР)



Возможности вакцинопрофилактики менингококковой инфекции



Конъюгированные и полисахаридные вакцины для профилактики менингококковой инфекции

Конъюгированные вакцины в мире		Белок-носитель
Серогруппа		
4 вакцины	C	CRM ₁₉₇
	C	CRM ₁₉₇
	C	TT
	C-Hib	TT
1 вакцина	A	TT
3 вакцины	A, C, Y, W	DT*
	A, C, Y, W	CRM ₁₉₇ **
	A, C, Y, W	TT
1 вакцина	CY-Hib	TT

Полисахаридные вакцины в РФ	
Менинго А+С	A, C
Менцевакс	A, C, Y, W
Вакцина менингококковая полисахаридная	A

* зарегистрирована в России под торговым наименованием «Менактра»

** зарегистрирована в России под торговым наименованием «Менвео»

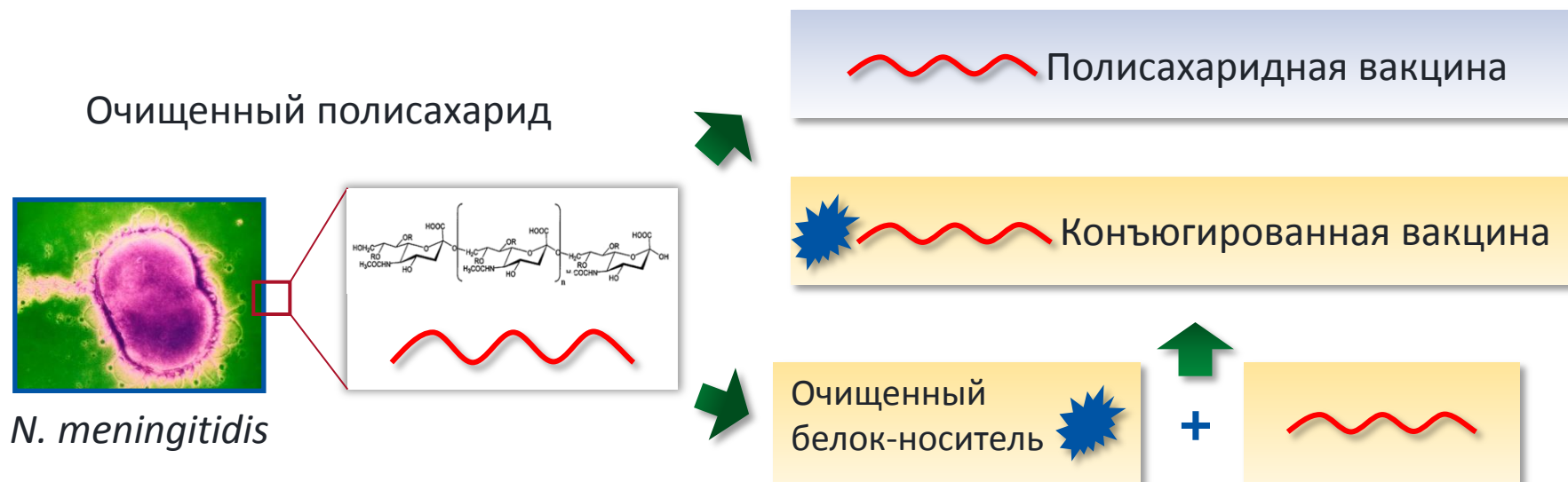
Иммунологические преимущества конъюгированных вакцин

Характеристика	Полисахаридные вакцины	Конъюгиро- ванные вакцины
Иммуногенность у детей до 2 лет	Нет	Да
Иммунологическая память	Нет	Да
Персистенция антител	Низкая/Средняя	Высокая
Эффективная ревакцинация	Нет	Да
Снижение носительства	Нет	Да
Популяционный эффект	Нет	Да
Сниженный иммунный ответ при последующей вакцинации	Да	Нет
Функциональная активность антител	Низкая	Высокая

1. Khatami A., Pollard AJ. *Expert Rev Vaccines* 2010; 9(3):285-298
2. Granoff DM et al. In: *Vaccines*. 6th ed., 2013: chapter 21
3. Borrow R et al. *J Infect* 2017;75(1):1-11

Менингококковые конъюгированные вакцины

- Конъюгированные вакцины создаются присоединением антигена к белку-носителю^{1,2}
- В качестве белков-носителей применяются дифтерийный анатоксин, столбнячный анатоксин или белок CRM₁₉₇^{1,3}

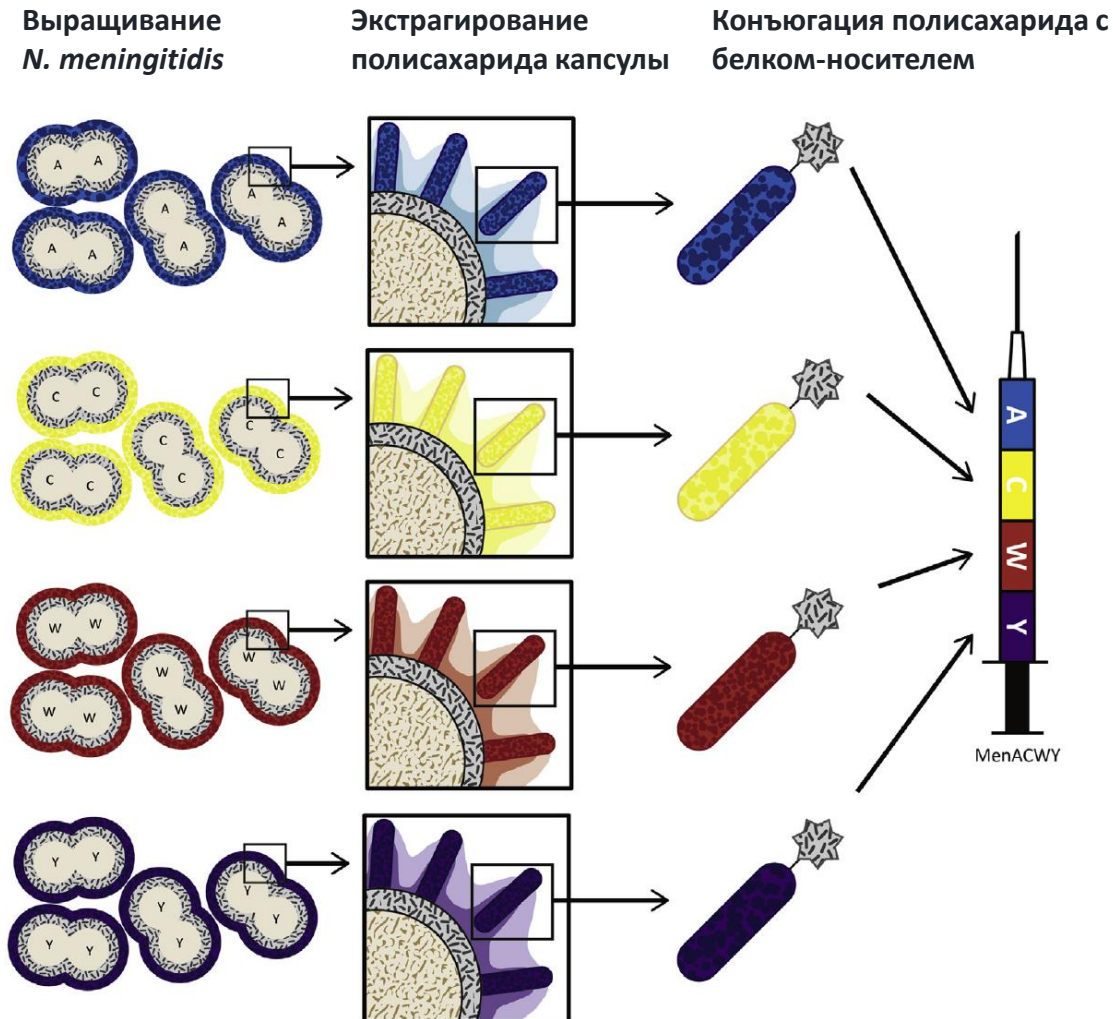


CRM₁₉₇=кросс-реактивный материал 197.

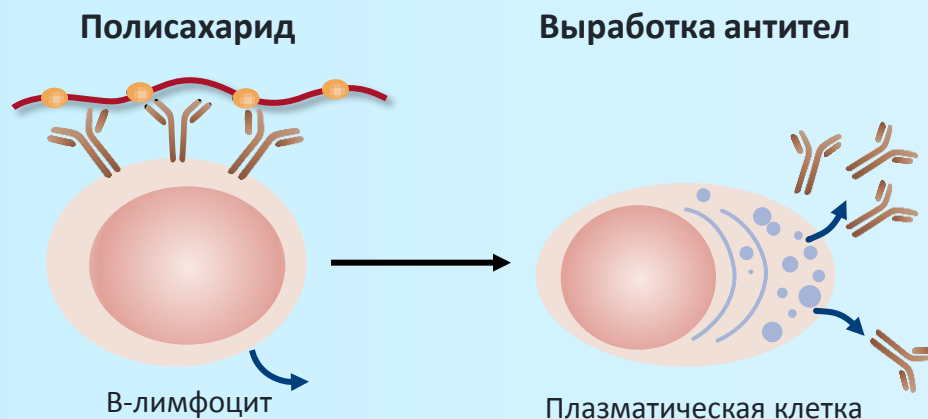
CRM₁₉₇ – нетоксичный рекомбинантный вариант дифтерийного токсина. Отличается от дифтерийного токсина по одной аминокислоте.³

1. Pollard AJ. *Nat Rev Immunol.* 2009; 9(3):213-220 2. WHO. <http://www.who.int/ith/vaccines/meningococcal/en/> 3. Broker M. *Infect Drug Resist.* 2011; 4:137-147

4-валентная менингококковая конъюгированная вакцина

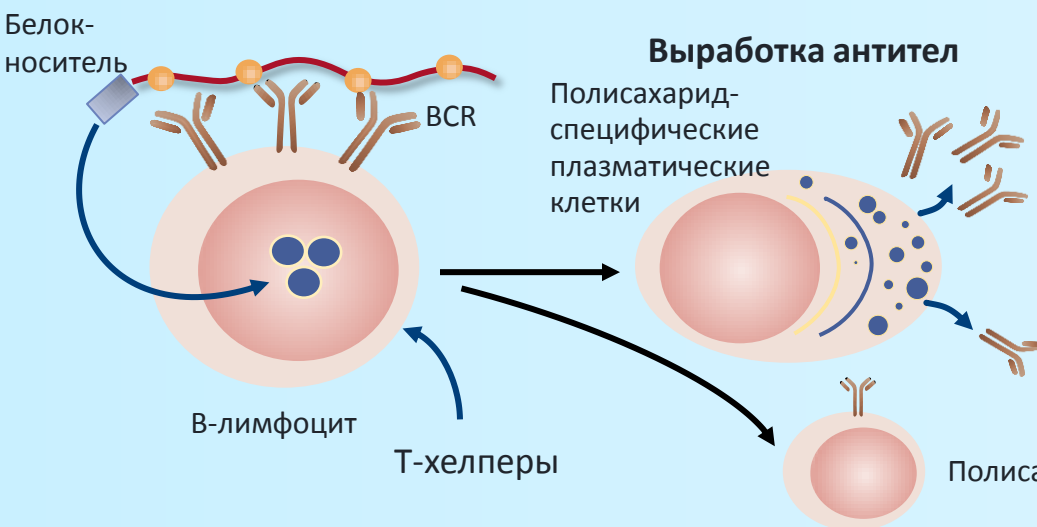


Конъюгированные вакцины обладают значительными преимуществами в сравнении с полисахаридными



Полисахаридная вакцина

- Антитела сохраняются **непродолжительно**
- Отсутствует индукция В-клеток памяти



Конъюгированная вакцина

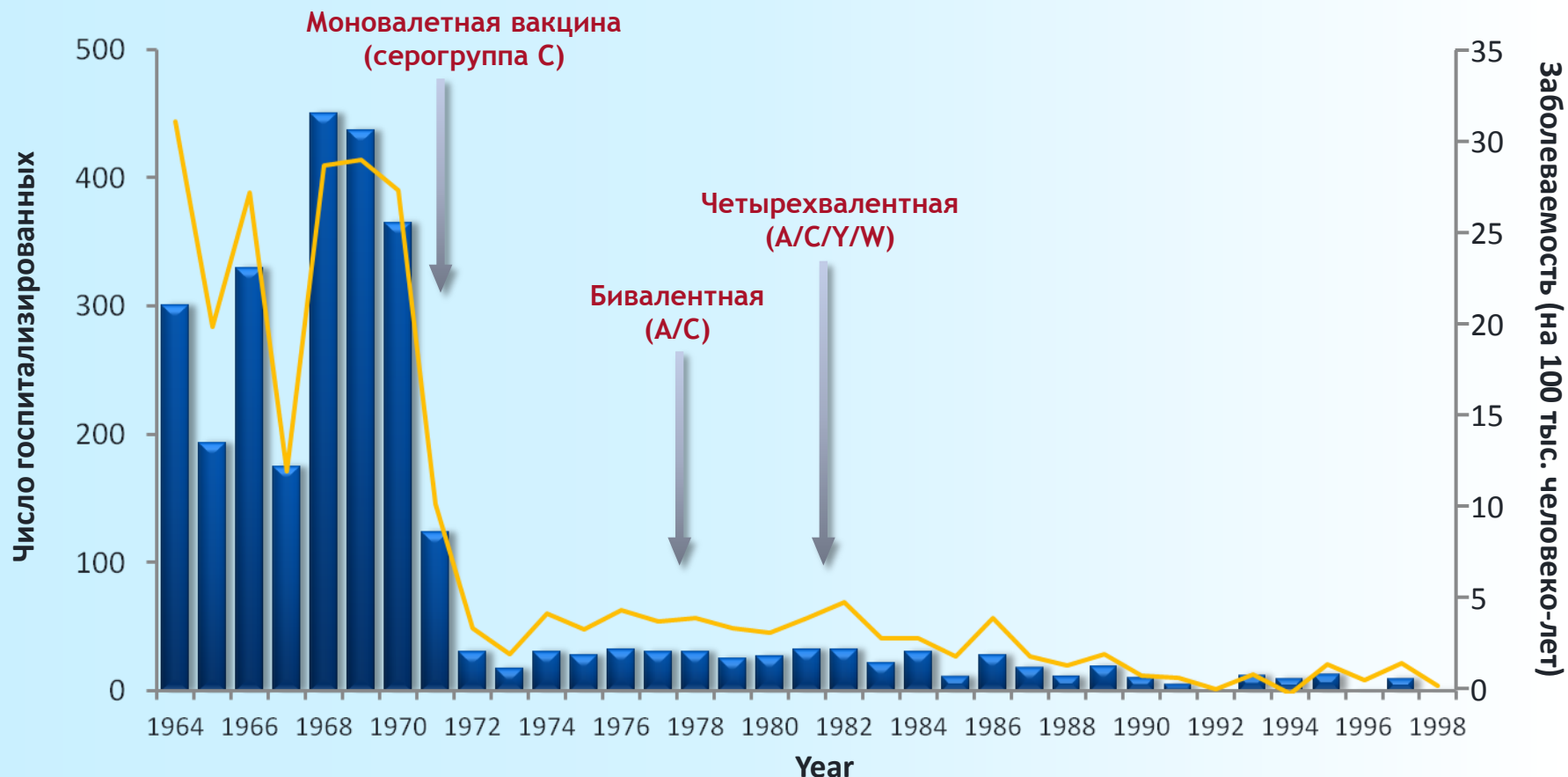
- **Длительное** сохранение антител
- Т-клетки стимулируют выработку В-клетками антител
- Индукция В-клеток памяти

Поддержание достаточного уровня антител в крови необходимо для защиты от генерализованных форм менингококковой инфекции (ГФМИ)

День 1	День 2	День 3	День 4	День 5	День 6
	Бактерия попадает в организм Инкубационный период – 3-4 дня		Первые симптомы ГФМИ		
	Врожденный иммунитет и циркулирующие в крови антитела Основной источник защиты				
				Иммунная память Реактивация может занять >5 дней	

В то время как некоторые инфекции, такие как гепатит В, не требуют поддержания высокого уровня антител в крови из-за своего длительного инкубационного периода, врожденный иммунитет и высокие уровни циркулирующих антител являются основными механизмами защиты от быстро прогрессирующих инфекций, таких как ГФМИ.

Вакцинация призывников в армии США, начиная с 1971 г., снизила заболеваемость ГФМИ на >90%^{1,2}



Столбцы – число госпитализированных
Линия – заболеваемость (на 100 тыс. человеко-лет)

Эффективность конъюгированной менингококковой вакцины

Зарегистрированная заболеваемость менингококковым менингитом (ММ) в Республике Чад, 2009-2012

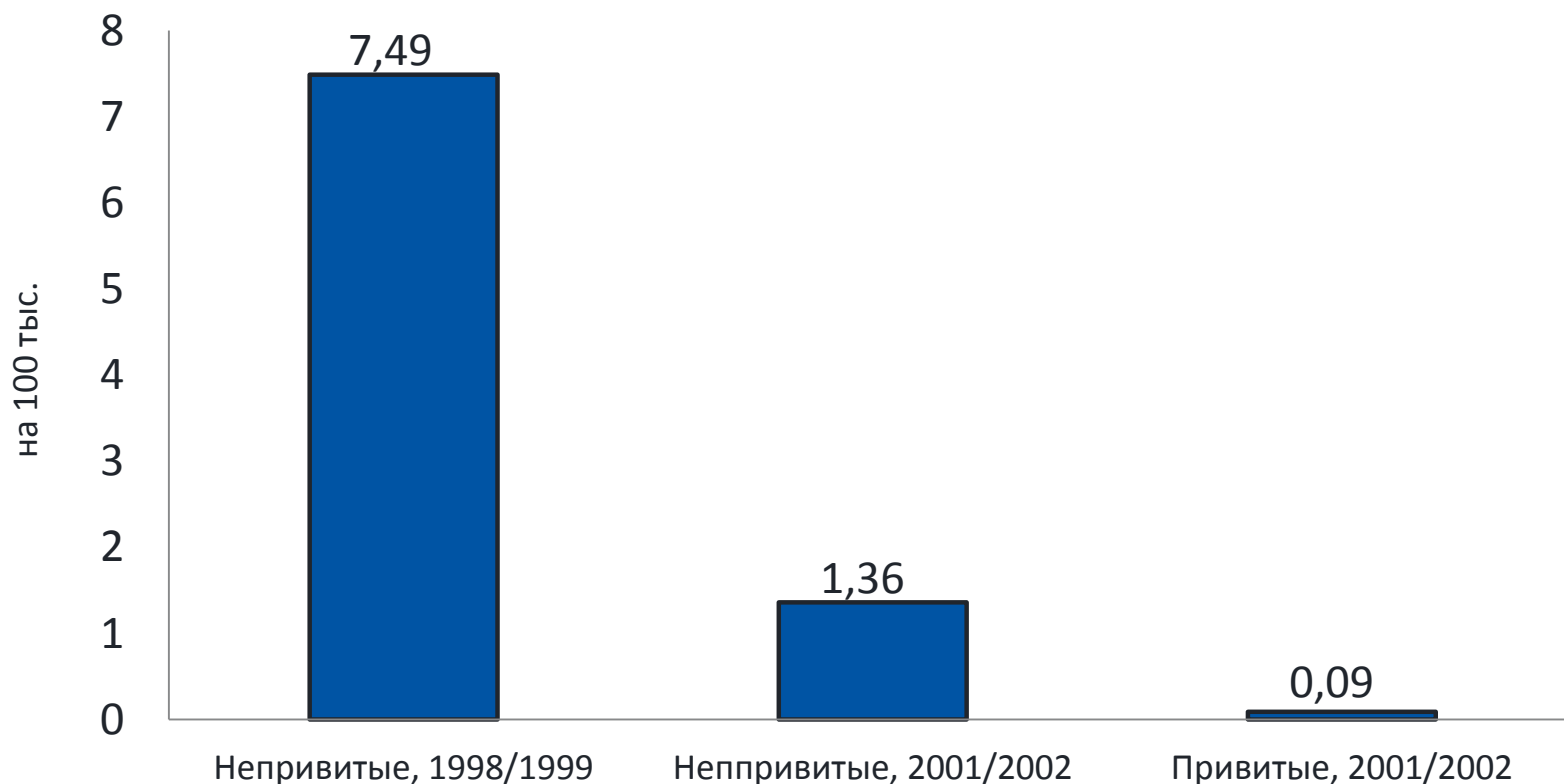


*Непривитые регионы: зарегистрированная заболеваемость ММ в районах вспышки инфекции, где вакцинация не проводилась

1. Daugla DM et al. *Lancet* 2014; 383(99-11):40-47

Прямой и непрямой (популяционный иммунитет) эффект конъюгированной менингококковой вакцины¹

Заболеваемость ГФМИ, вызванная серогруппой C, до (1998/1999) и после (2001/2002) начала программы массовой вакцинации, Великобритания



1. Borrow R et al. *J Infect* 2017;75(1):1-11

Эффект вакцинации на заболеваемость менингококковой инфекцией в США

- Заболеваемость МИ, вызванной серогруппами С и Y, у подростков снизилась на ~50% к 2008-2009 гг. после введения в календарь прививок вакцины Менактра¹
- «Штаты с более быстрым темпом внедрения MenACWY достигли более выраженного снижения заболеваемости МИ у подростков [в течение 2004-2010 гг.]»²
 - ▶ Имеющиеся данные в отношении эффекта MenACWY отражают, в основном, опыт массового применения вакцины Менактра в США

1. ACIP. Summary Report, October 25-26, 2011, Atlanta, Georgia. pp. 103-117; 2. Cohn AC et al. International Pathogenic *Neisseria* Conference, Wurzburg, Germany; Sept 10-14, 2012. Poster #152

Группы риска по развитию менингококковой инфекции¹

Вакцинация групп риска по развитию менингококковой инфекции

В странах с низким уровнем заболеваемости ГФМИ (< 2 на 100 тыс. населения) вакцинация против МИ рекомендована следующим группам риска:

- лицам, проживающим в условиях скученности (закрытые коллективы, общежития, армейские казармы);
- сотрудникам исследовательских, промышленных и клинических лабораторий, регулярно подвергающимся воздействию *N. meningitidis*, находящейся в растворах, способных образовывать аэрозоль;
- лицам с иммунодефицитным состоянием, включая функциональную и анатомическую асплению, а также дефицитом системы компонентов комплемента и пропердина;
- ВИЧ-инфицированным лицам с клиническими проявлениями иммунодефицита;
- лицам, перенесшим операцию кохлеарной имплантации;
- больным с ликвореей;
- туристам и лицам, выезжающим в гиперэндемичные по менингококковой инфекции зоны, такие как страны Африки, расположенные к югу от Сахары;
- студентам различных вузов, и особенно проживающим в общежитиях или гостиницах квартирного типа;
- призывникам и новобранцам.

Появление конъюгированных вакцин делает возможным включать в группы риска не только детей моложе 2 лет с указанными выше состояниями, но и всех детей с возраста 9 месяцев, включая подростков.

1. Иммунопрофилактика менингококковой инфекции у детей [Клинические рекомендации для педиатров/Союз педиатров России, Научный центр здоровья детей]. М.: Педиатръ, 2016 г.

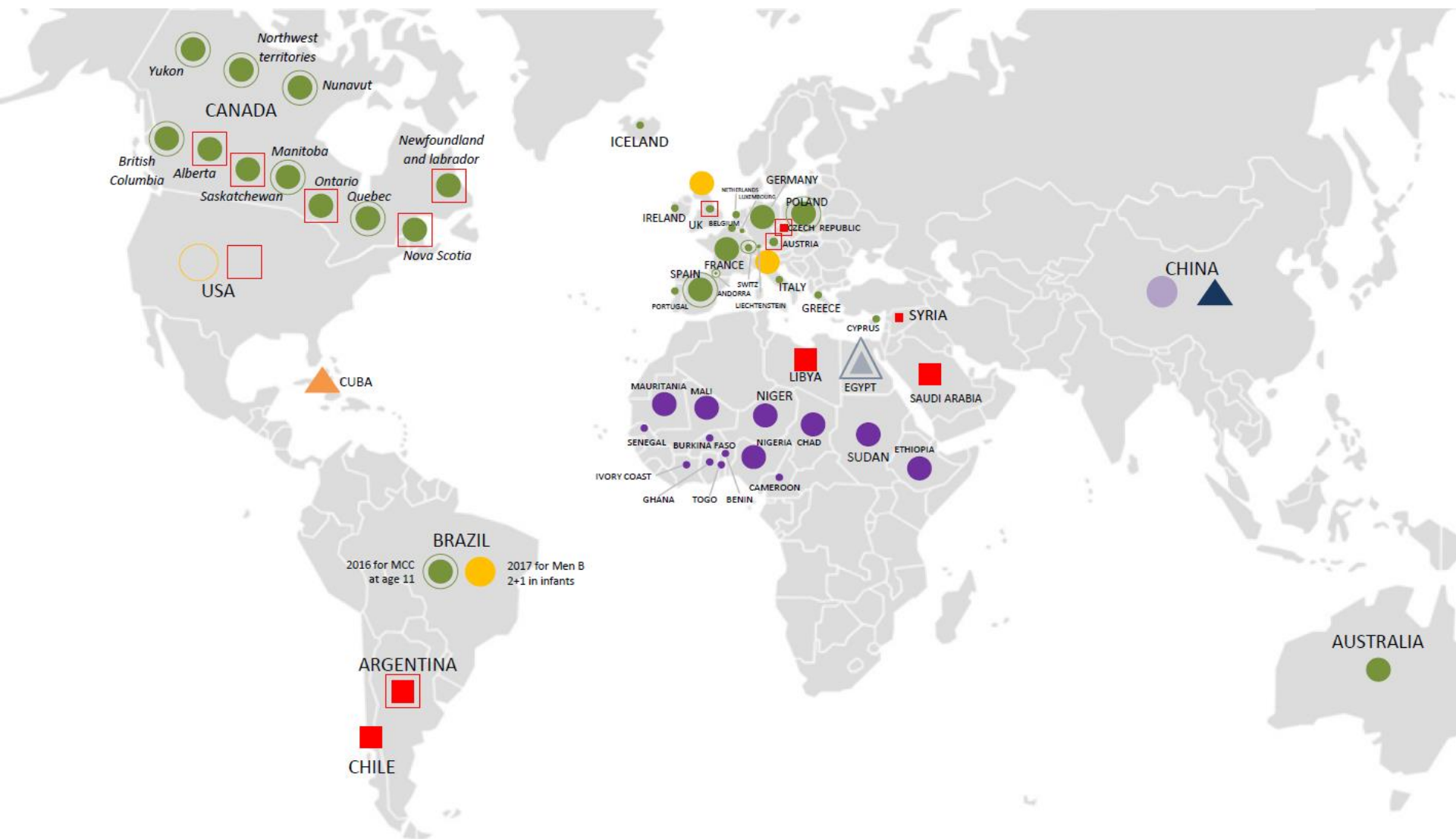
Позиция ВОЗ по менингококковым вакцинам¹

- В странах с годовой заболеваемостью <2 на 100 тыс. населения вакцинация против менингококковой инфекции рекомендуется в определенных группах риска, таких как:
 - ▶ дети и молодые взрослые в закрытых коллективах (напр., школах-интернатах, военных лагерях)
 - ▶ работники бактериологических лабораторий с риском экспозиции к менингококкам
 - ▶ лица, путешествующие в высокоэндемичные регионы мира, должны быть привиты против распространенных в данных регионах серогрупп.
- Также вакцинация против менингококковой инфекции должна быть предложена всем лицам, имеющим:
 - ▶ иммунодефицит
 - ▶ асплению
 - ▶ дефицит терминальных компонентов системы комплемента
 - ▶ ВИЧ-инфекцию на поздних стадиях

Позиция ВОЗ по менингококковым вакцинам¹

- Конъюгированные вакцины предпочтительнее, чем полисахаридные вакцины, в связи с тем, что они могут индуцировать коллективный иммунитет, а также обладают более высокой иммуногенностью, особенно у детей в возрасте до 2 лет.
- В настоящее время необходимость проведения ревакцинаций у здоровых лиц, привитых в возрасте ≥ 12 мес., для поддержания длительной защиты не определена. [...] Необходимы дальнейшие исследования для определения частоты проведения ревакцинаций у иммунокомпрометированных лиц.
- Лицам в возрасте ≥ 2 лет 4-валентные конъюгированные вакцины следует вводить однократно, внутримышечно
- Вакцина ACWY-D [4-валентная вакцина, конъюгированная с дифтерийным анатоксином] лицензирована также для детей в возрасте 9-23 мес. и вводится им двукратно с интервалом 3 мес. между дозами.
- Если курс вакцинации был прерван, вакцинация должна быть продолжена без повторения предыдущих доз.

Менингококковые вакцины в рамках национальных или региональных календарей прививок у детей и/или подростков



	ACYW cj	A cj	A ps	B	C	BC	AC cj	AC ps
INFANT								
ADOLESCENT								

MenA/B/C/AC/ACYW:
Meningococcal
A/B/C/AC/ACYW vaccine. ps:
PolySaccharide Vaccine; cj:
Conjugate Vaccine

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ РЕГЛАМЕНТИРУЕТСЯ

СП 3.1.2.2512-09 «Профилактика менингококковой инфекции»:

- ✓ При увеличении заболеваемости преобладающей серогруппой менингококка в два и более раз по сравнению с предыдущим годом
- ✓ При резком подъеме заболеваемости и показателе свыше 20,0 на 100000 - массовая вакцинация всего населения с охватом не менее 85% населения.
- ✓ При появлении очагов с вторичными заболеваниями генерализованными формами МИ в течение одного месяца

Приказ МЗ РФ №125н от 21.03.2014:

- ✓ дети и взрослые в очагах МИ, вызванной менингококками серогрупп А или С.
- ✓ Вакцинация проводится в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии, вызванной менингококками серогрупп А или С.
- ✓ Лица, подлежащие призыву на военную службу

Рекомендации по расширению применения прививок среди призывников

- ✓ Письмо Главного государственного санитарного врача РФ А.Ю.Поповой – охват прививками молодого пополнения весенне-летнего и осенне-зимнего призывов 2014-2015 против менингококковой инфекции составил всего 0,6%. Предложено обеспечить полный охват вакцинацией лиц, подлежащих призыву на военную службу.

В населении

- ✓ центры иммунопрофилактики - вакцинация по обращению на коммерческой основе

Менактра

[вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W),
конъюгированная с дифтерийным анатоксином]

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Профилактика инвазивной менингококковой инфекции, вызываемой *N. meningitidis* серогрупп **A, C, Y и W** у лиц в возрасте **от 9 мес до 55 лет**.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

- Вакцинация проводится одной дозой 0,5 мл.
- Вакцину следует вводить внутримышечно, принимая во внимание возраст и массу прививаемого: детям в возрасте от 9 до 12 мес. – в передне-боковую область бедра; детям в возрасте от 12 мес. и старше – в дельтовидную мышцу плеча
- У детей в возрасте от 9 до 23 мес. курс вакцинации вакциной Менактра 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.

Менактра

[вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W),
конъюгированная с дифтерийным анатоксином]

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Известная гиперчувствительность с системными проявлениями к любому компоненту вакцины, включая дифтерийный анатоксин, или на предыдущее введение других вакцин, включающих те же компоненты.
- Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний (в этих случаях вакцинацию проводят после выздоровления или в стадии ремиссии).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Вакцинация особо показана следующим группам с высоким риском заболевания менингококковой инфекцией:

- лицам, которые имели непосредственный контакт с пациентами, инфицированными менингококками серогрупп А, С, Y или W (в семье или учреждениях закрытого типа)
- лицам с дефицитом пропердина и компонентов комплемента
- лицам с функциональной или анатомической аспленией
- туристам и лицам, выезжающим в гиперэндемичные по менингококковой инфекции зоны, такие как страны Африки, расположенные к югу от Сахары
- сотрудникам [...] лабораторий, регулярно подвергающихся воздействию *N. meningitidis*, находящейся в растворах, способных образовывать аэрозоль
- студентам вузов и, особенно, проживающих в общежитиях или в гостиницах квартирного типа
- призывникам и новобранцам

Менактра

[вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W),
конъюгированная с дифтерийным анатоксином]

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

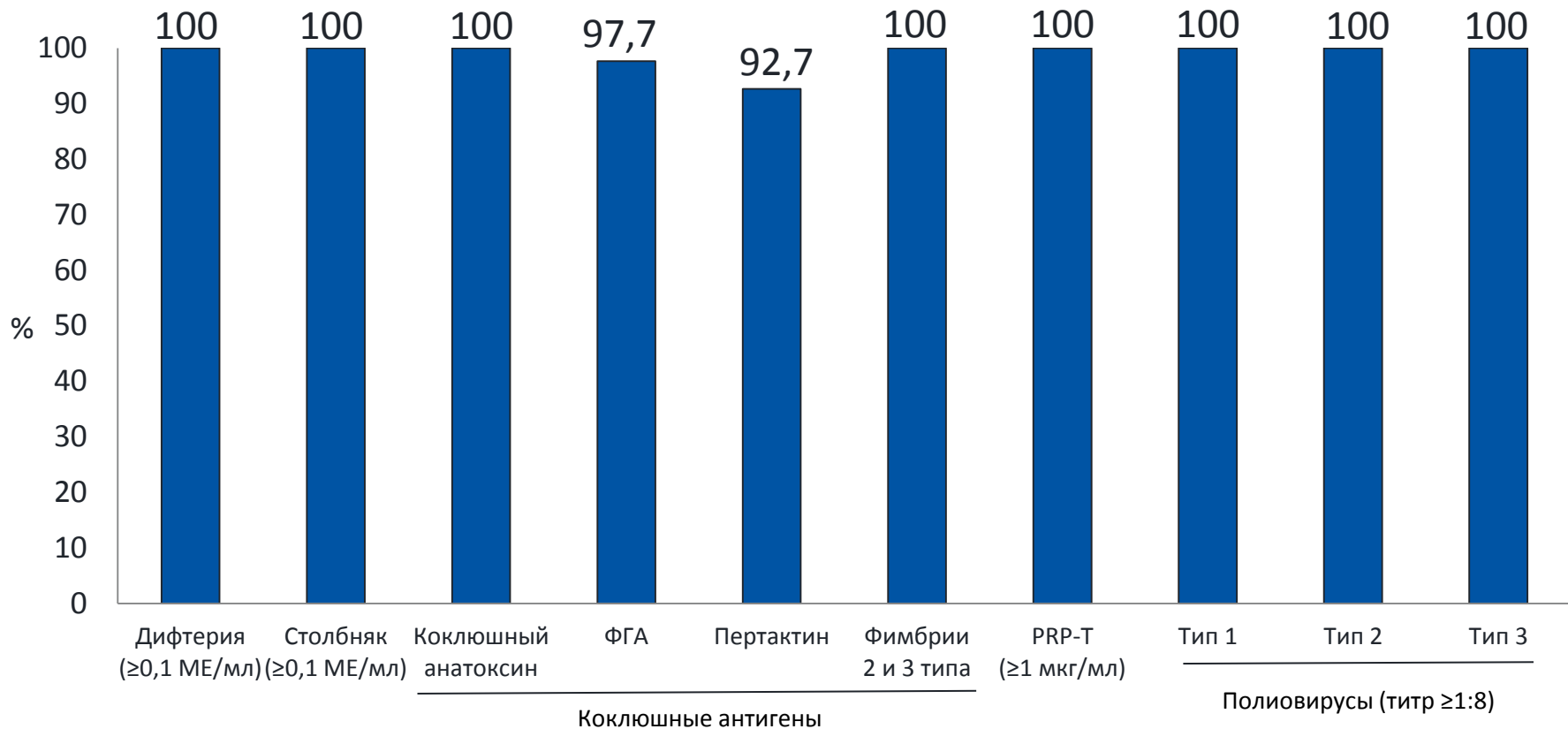
- Вакцину Менактра применяли одновременно с полисахаридной вакциной для профилактики брюшного тифа и с адсорбированной вакциной, содержащей столбнячный и дифтерийный анатоксины, предназначенной для использования у взрослых (Td), у лиц в возрасте 18-55 лет и 11-17 лет, соответственно.
- У детей младше 2 лет вакцину Менактра применяли совместно с одной или несколькими из следующих вакцин: пневмококковой конъюгированной; против кори, паротита, краснухи; против ветряной оспы; против гепатита А.
- **БЦЖ вакцина не должна применяться одновременно с вакциной Менактра.**
- Вводить вакцины необходимо всегда в разные участки тела, используя отдельные шприцы для каждой из них.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

- При температуре от 2 до 8 С°. Не замораживать.
- Препарат, подвергшийся замораживанию, использованию не подлежит.

Иммуногенность комбинированной 5-компонентной вакцины при совместном введении с Менактрой у детей 2-го года жизни

Доля детей (%) с серопротекцией (для антигенов коклюша – с сероконверсией) через 4 нед. после ревакцинации Пентасель в возрасте 18 мес.

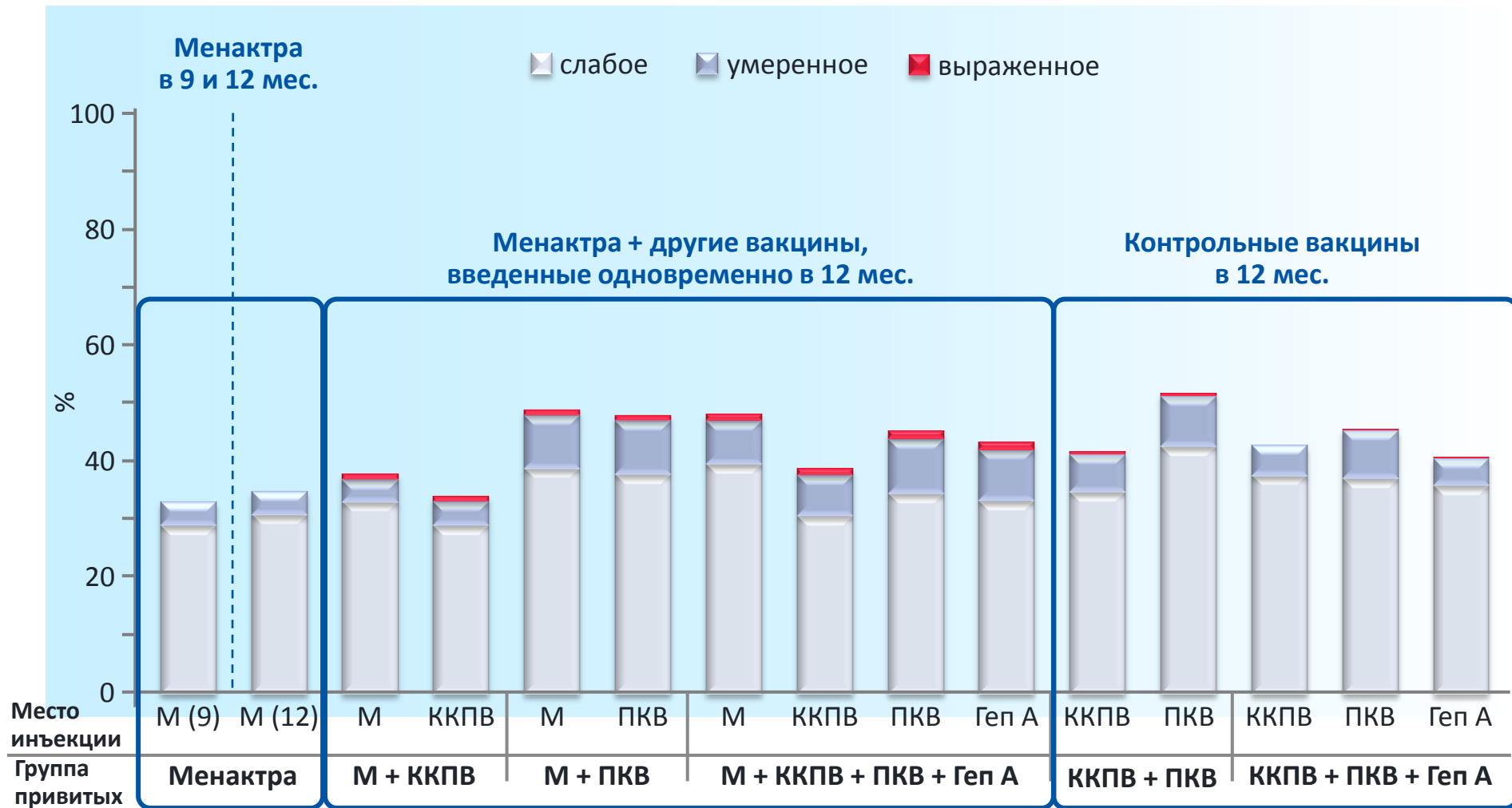


Пентасель – 5-компонентная педиатрическая вакцина Санофи Пастер аналогичная по составу вакцине Пентаксим, но содержащая 5 антигенов коклюша
Noya F et al. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2014; 25(4):211-216

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

Частота местных реакций сходна при одновременном введении вакцины Менактра с другими педиатрическими вакцинами

Уплотнение в месте инъекции

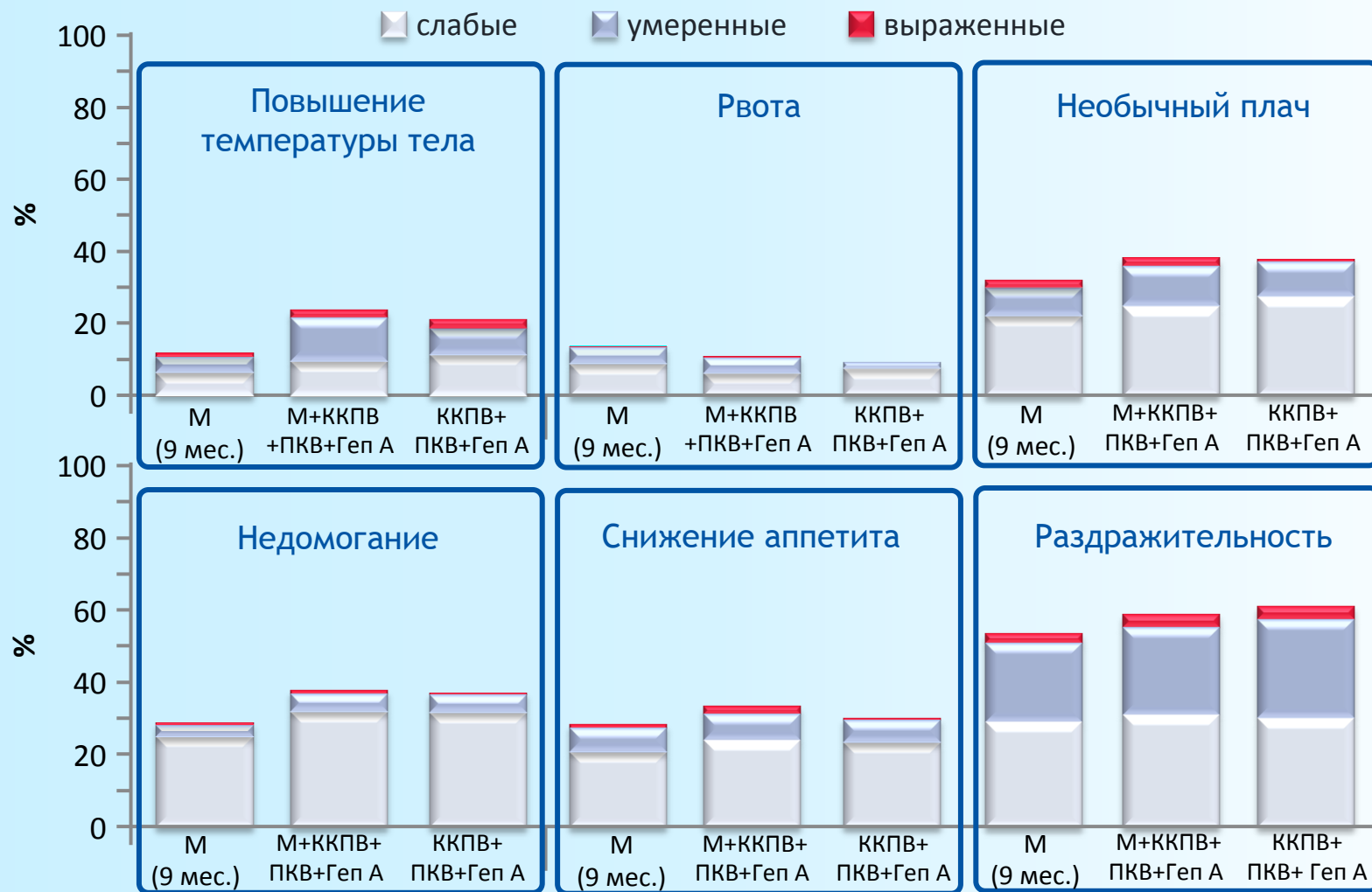


Pina LM et al. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:1173-1178

ККПВ=корь-краснуха-паротит-ветрянка; ПКВ=пневмококковая конъюгированная вакцина; Геп А=инактивированная вакцина против гепатита А.

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

Частота общих реакций сходна при одновременном введении вакцины Менактра с другими педиатрическими вакцинами



Pina LM et al. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:1173-1178

KKPV=корь-краснуха-паротит-ветрянка; ПКВ=пневмококковая конъюгированная вакцина; Геп А=инактивированная вакцина против гепатита А.

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

Background: Menactra[®] vaccine (MenACWY-D) was licensed in the United States in 2005 for persons 11–55 years of age. The aim of this study was to assess the safety of MenACWY-D administered as part of routine clinical care to patients at Kaiser Permanente Northern California (KPNC).

Methods: This was an observational, retrospective study that included all KPNC members who received MenACWY-D during the study period. We monitored all vaccine recipients for hospitalizations, emergency department visits, and selected outcomes capable of being ascertained (Bell's palsy, seizures, neuritis, Guillain-Barré syndrome, encephalopathy, multiple sclerosis, hypersensitivity reactions, idiopathic thrombocytopenic purpura, transverse myelitis, hemolytic anemia, collagen-vascular disease) through KPNC medical records. Using vaccine recipients as their own controls, we calculated incidence rates of outcomes during the post-vaccination risk interval and compared them to rates during the same comparison interval more remote from vaccination. We also compared rates of outcomes in vaccine recipients with those in matched controls who received selected vaccines in the same KPNC medical records for selected outcomes.

Results: From April 2005 through April 2014, 1,000,000 KPNC members (>99% of whom were 11–55 years of age) received MenACWY-D. Overall, we found no outcomes with significantly elevated IRRs and 44 outcomes with significantly reduced IRRs did not suggest any relationship between vaccination and outcomes. Two serious adverse events were considered possibly related to vaccination.

Conclusions: This study provides reassurance that MenACWY-D administered as part of routine care was not associated with unexpected safety risks.

ClinicalTrials.gov NCT00120603

© 2017 The Authors. Published by

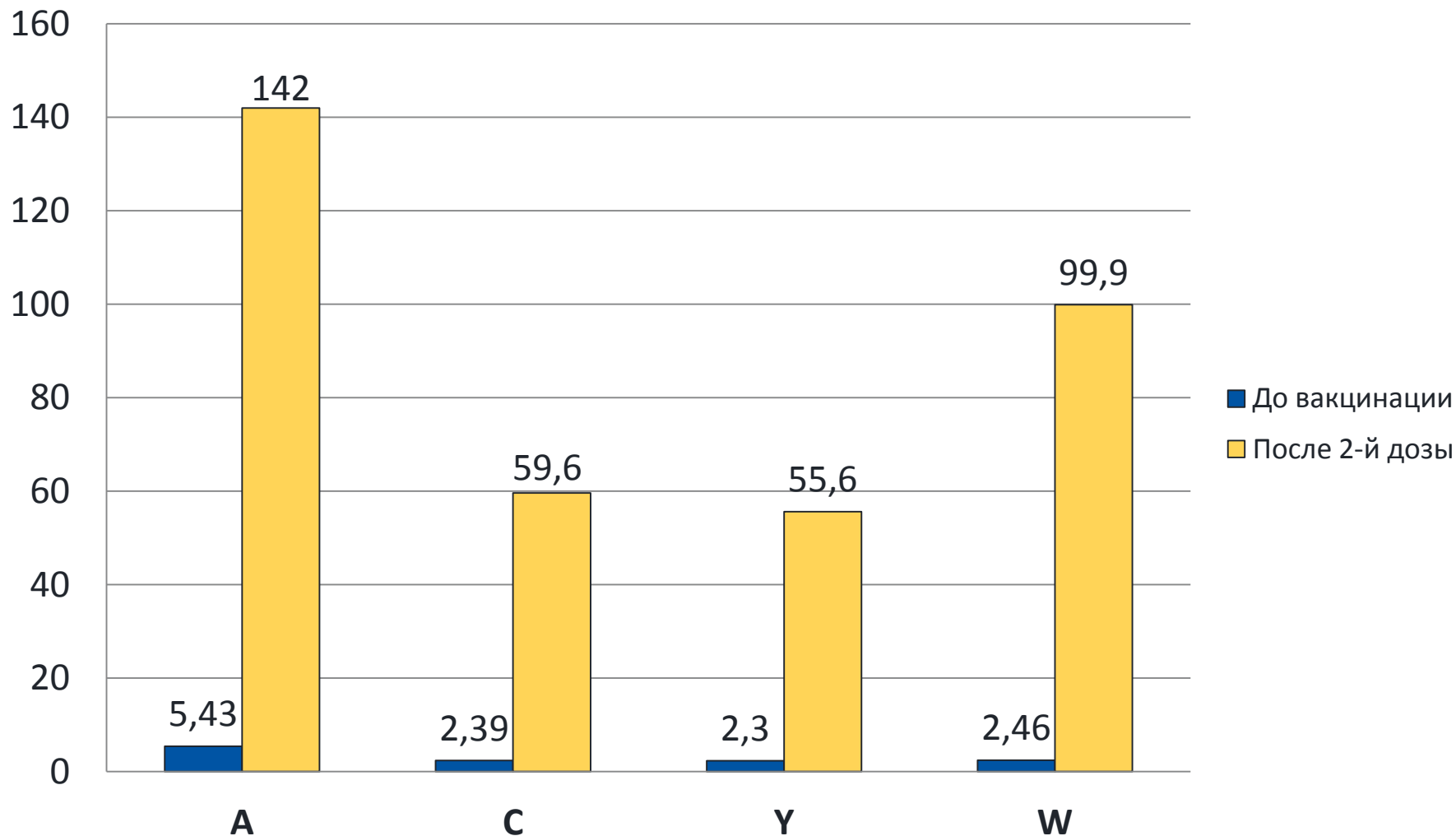
Наблюдение за 31 561 привитым в
возрасте 11-55 лет не выявило
ассоциаций с рисками безопасности

1995.

© 2017 The Authors. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Иммунный ответ (титры антител) через 1 мес. после введения 2-й дозы

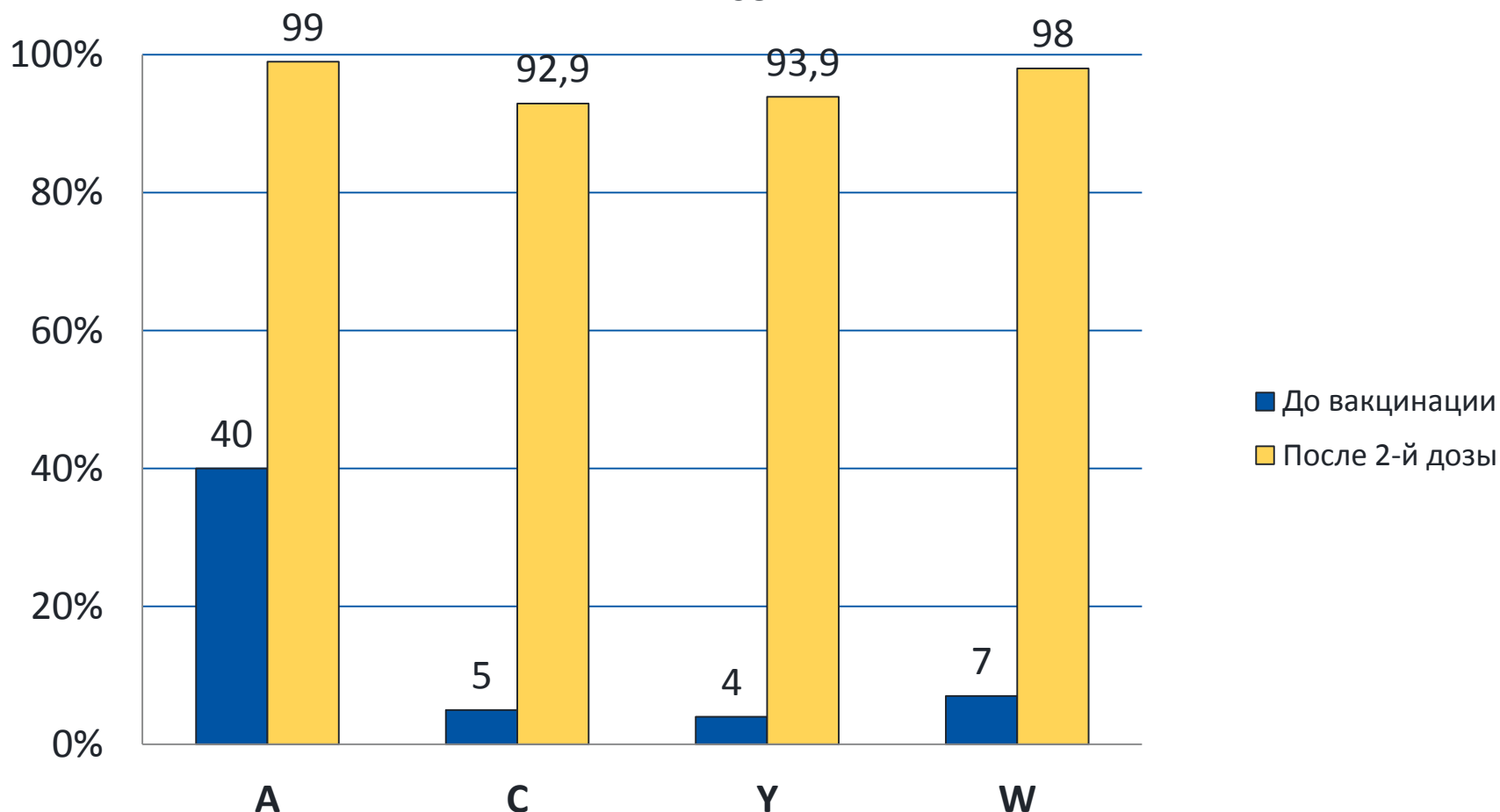
Среднегеометрические титры антител в сыворотке (метод SBA-НС), n=98



SBA-НС – бактерицидная активность сыворотки с использованием человеческого комплемента Данные российской части исследования MTA70

Иммунный ответ (% защищенных) через 1 мес. после введения 2-й дозы

Доля участников исследования с титрами сывороточных антител $\geq 1:8$ (%),
n=98



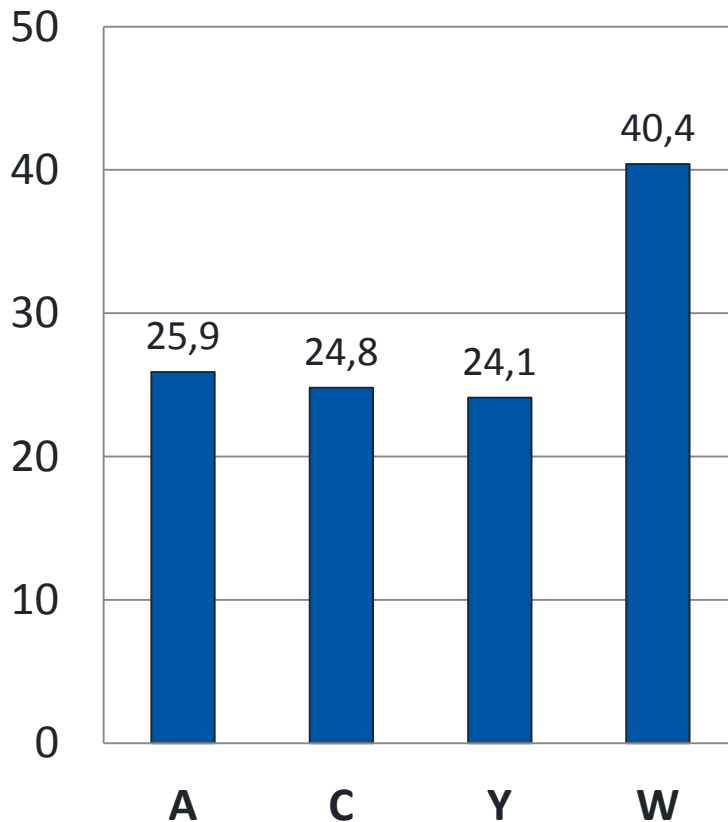
SBA-НС – бактерицидная активность сыворотки с использованием человеческого комплемента

Данные российской части исследования МТА70

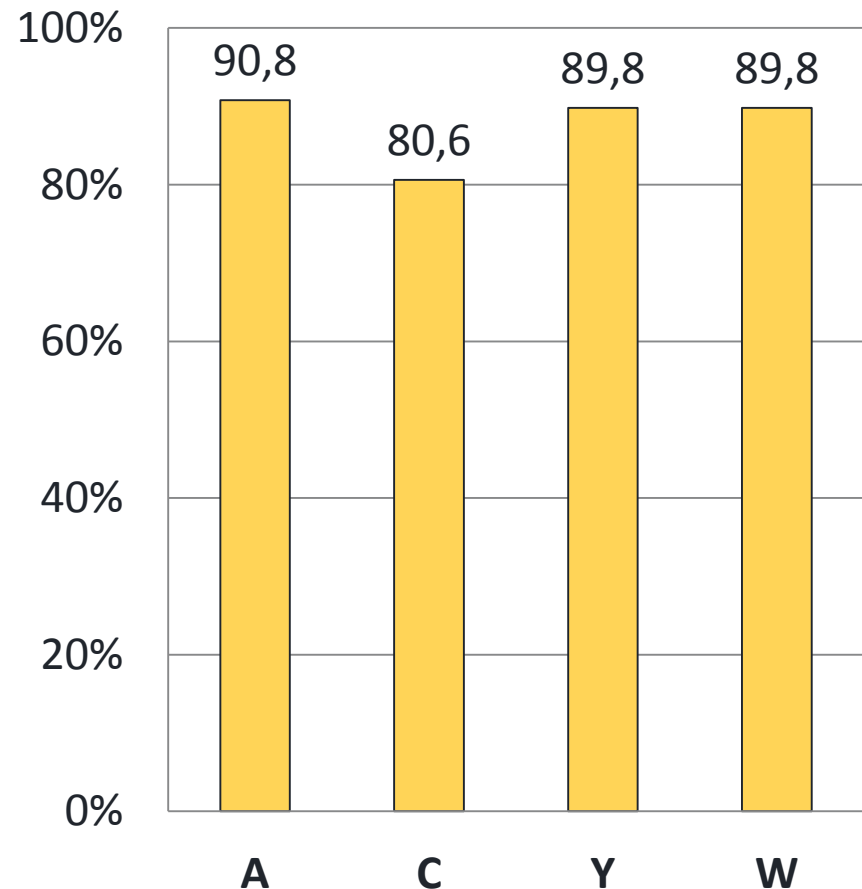
Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

Иммунный ответ (кратность нарастания титров) через 1 мес. после введения 2-й дозы

Кратность нарастания СГТ в сравнении с уровнем до вакцинации (n=98)



Доля детей с увеличением титров АТ ≥ 4 раза, % (n=98)



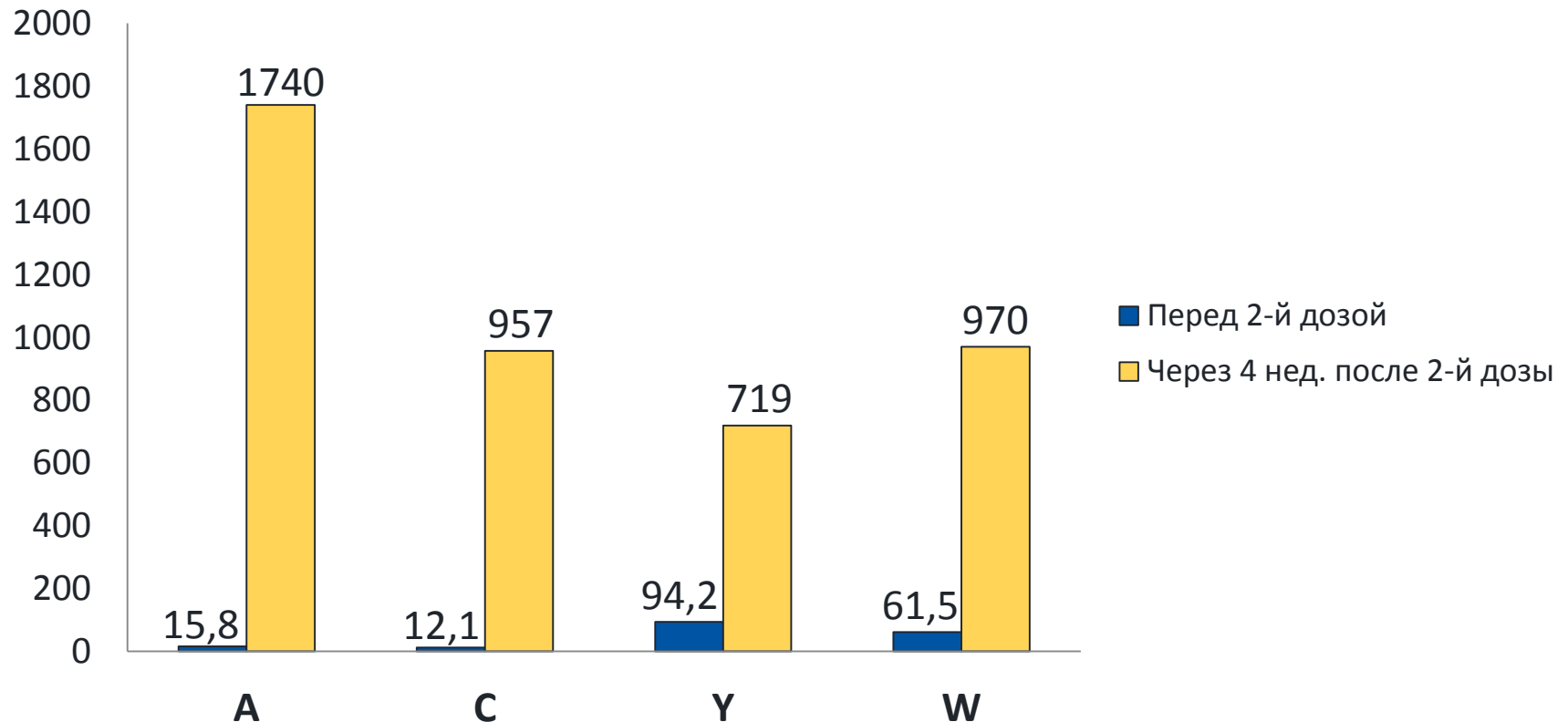
СГТ – среднегеометрический титр антител

Данные российской части исследования МТА70

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

Иммуногенность Менактры при совместном применении с комбинированной 5-компонентной вакциной у детей 2-го года жизни

Среднегеометрический титр антименингококковых бактерицидных антител
(метод SBA-BR), n=51



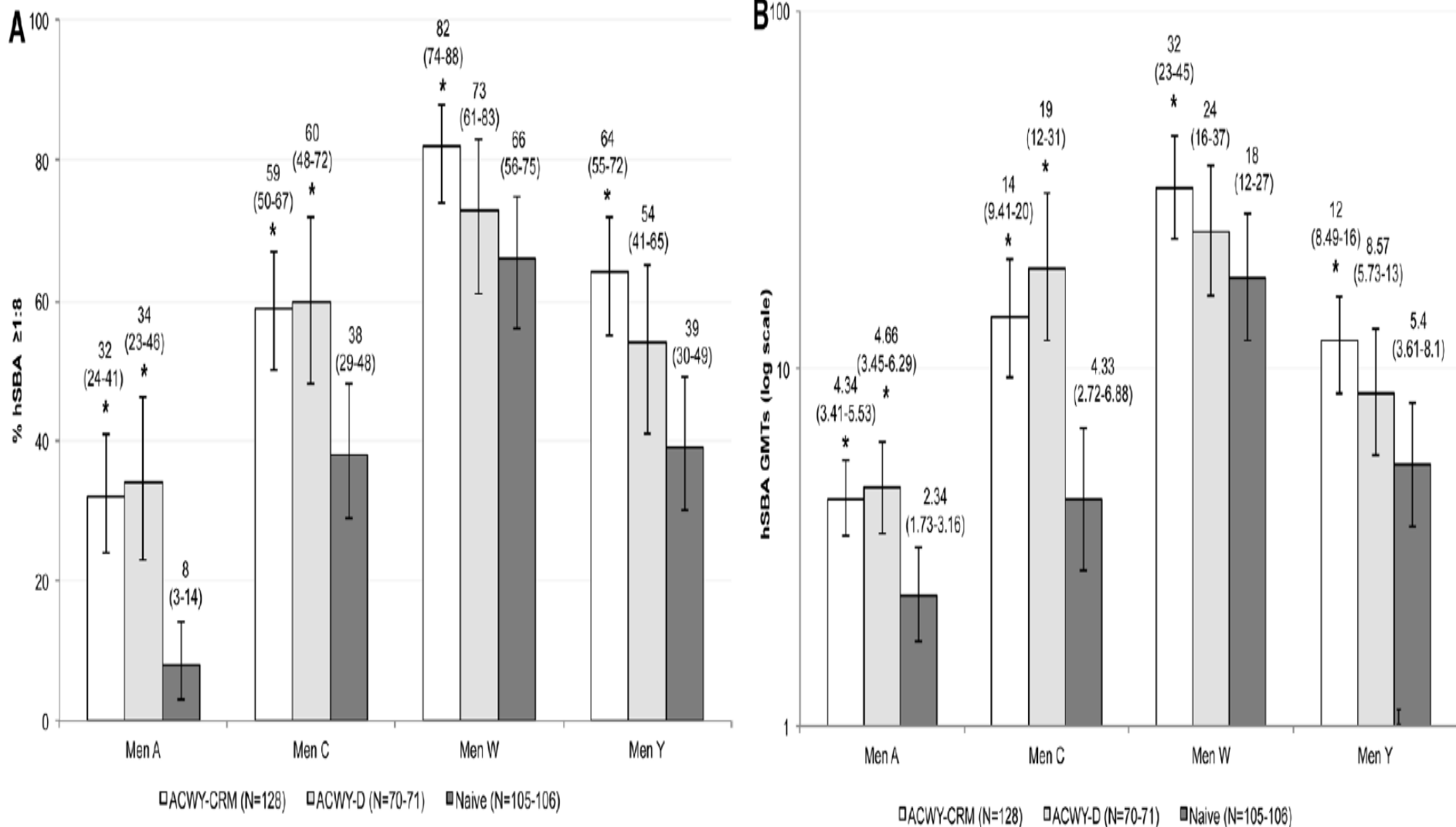
SBA-BR - тест бактерицидности сыворотки с использованием кроличьего компонента
Noya F et al. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2014; 25(4):211-216

Antibody Persistence After Primary and Booster Doses of a Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine in Adolescents

(*Pediatr Infect Dis J* 2014;33:1169–1176)

Roger Baxter, MD,* Keith Reisinger, MD,† Stanley L. Block, MD,‡ Sandra Percell, PhD,§
Tatjana Odrljin, MD, PhD,§ Peter M. Dull, MD,§ and Igor Smolenov, MD, PhD§

Титры антител у подростков через 5 лет после 1 вакцинации



Возможный график сочетанного введения вакцины MenACWY-DT с вакцинами Национального календаря прививок у детей в возрасте до 2 лет

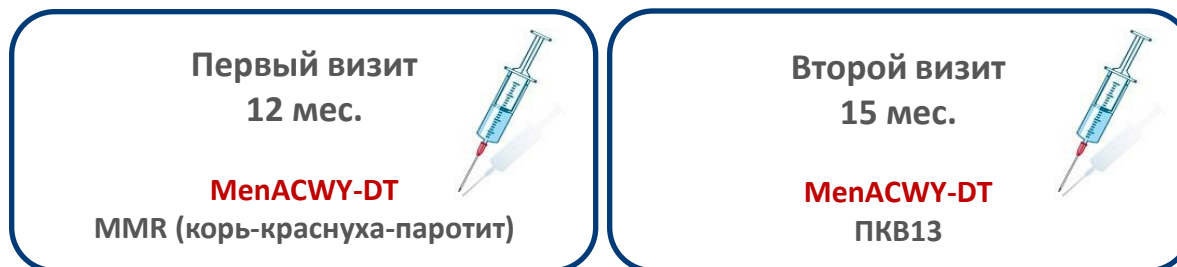
Вариант 1. Наиболее ранняя защита

График 9-12 мес.



Вариант 2. Отсутствие дополнительных визитов

График 12-15 мес.



Выводы

- Показана высокая иммуногенность вакцины Менактра у детей 2-го года жизни при одновременном введении 2-й дозы с 5-компонентной комбовакциной Санофи Пастер
 - ▶ Защитный уровень антител у 96-100% детей
 - ▶ Нарастание титров антител в 8-100 раз
- Введение Менактры одновременно с ревакцинацией 5-компонентной комбовакциной Санофи Пастер не влияло на выработку защитного иммунитета на антигены комбовакцины
 - ▶ Защитный уровень антител/сероконверсия к дифтерии, столбняку, коклюшу, полиомиелиту и Hib-инфекции у 93-100% детей

Л.С. Намазова-Баранова^{1,2}, Д.А. Новикова¹, М.В. Федосеенко¹, А.Г. Гайворонская¹,
Н.Е. Ткаченко¹, Т.А. Калюжная¹, Ф.Ч. Шахтактинская¹, М.И. Броева¹

¹ Национальный научно-практический центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Безопасность совместного применения четырехвалентной конъюгированной вакцины против менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y, W-135 с другими вакцинными препаратами: проспективное исследование серии случаев среди детей здоровых и с различными отклонениями в состоянии здоровья

Цель исследования: оценить безопасность применения конъюгированной четырехвалентной менингококковой вакцины серогрупп А, С, Y и W-135 при ее совместном применении с другими вакцинными препаратами. **Методы.** В проспективном сплошном исследовании оценивалась переносимость иммунизации конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции как при проведении моновакцинации, так и в сочетании с конъюгированной 13-валентной вакциной против пневмококковой инфекции, вакцинами против кори, краснухи и паротита, вирусного гепатита А, гриппа, ветряной оспы. **Результаты.** Вакцинировано 97 детей в возрасте от 9 мес до 18 лет, из них 20 здоровых и 77 с различными отклонениями в состоянии здоровья (с аллергической патологией, заболеваниями ЛОР-органов, сердечно-сосудистой и нервной системы, заболеваниями легких, а также с орфанными болезнями). Среди привитых общие реакции отмечались у 3/97 (3,1%) детей, местные реакции — у 5 (5,2%). У преобладающего большинства привитых (у 91; 93,8%) четырехвалентной конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции поствакцинальный период проходил бессимптомно и гладко. **Заключение.** Показана хорошая переносимость иммунизации четырехвалентной конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y, W-135 как при моновакцинации, так и совместно с другими вакцинными препаратами у здоровых детей разных возрастных групп и у пациентов с отклонениями в состоянии здоровья различной степени выраженности.

ВЫ НЕ ДОЛЖНЫ ПРИВИВАТЬ
ВСЕХ СВОИХ ДЕТЕЙ!

**ТОЛЬКО ТЕХ, КОТОРЫХ
ВЫ ХОТИТЕ СОХРАНИТЬ!**

24-30 апреля **ВСЕМИРНАЯ НЕДЕЛЯ ИММУНИЗАЦИИ**

