## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИММУНОПРОФИЛАКТИКЕ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ**

**2015 г.**

Сокращения

МИ – менингококковая инфекция

ИМИ – инвазивная менингококковая инфекция

ГФМИ – генерализованные формы менингококковой инфекции СМЖ – спинномозговая жидкость

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

МПВ А – менингококковая полисахаридная вакцина (Полисахаридная менингококковая вакцина группы А сухая, НПО Микроген, Россия)

МПВ2 AC - менингококковая полисахаридная двухвалентная вакцина (Менинго А+С, Санофи Пастер, Франция)

МПВ4 ACYW – менингококковая полисахаридная четырехвалентная вакцина (Менцевакс, Пфайзер, США, ранее – Глаксо Смит Кляйн, Бельгия)

МКВ C – менингококковая моновалентная конъюгированная вакцина (Менюгейт, Новартис Вакцин энд Диагностикс С.р.л., Италия)

МКВ4 ACYW – менингококковая конъюгированная четырехвалентнаяя вакцина (Менактра, Санофи Пастер, США)

CRM-197 – нетоксичный белок дифтерийной палочки

### Оглавление

[МЕТОДОЛОГИЯ 4](#_TOC_250010)

[ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ 6](#_TOC_250009)

[КОД ПО МКБ-10 6](#_TOC_250008)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ 6

[ПАТОГЕНЕЗ 8](#_TOC_250007)

[КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ 8](#_TOC_250006)

[ДИАГНОСТИКА 10](#_TOC_250005)

[ПРОФИЛАКТИКА 10](#_TOC_250004)

[Специфическая профилактика 10](#_TOC_250003)

Характеристика вакцин ………………………………….……………………..….……

Показания к проведению вакцинации…………………………………………………………

Экстренная вакцинация ………………………………………………………………...

Вакцинация групп риска …………………………………………………………...……………

Противопоказания к проведению вакцинации 19

[Поствакцинальные реакции 19](#_TOC_250002)

[Возможность одновременной вакцинации с другими вакцинами ……………………](#_TOC_250001)

[Неспецифическая профилактика 21](#_TOC_250000)

Мероприятия в очаге менингококковой инфекции 21

**Данные клинические рекомендации рассмотрены и утверждены на заседании Исполкома профессиональной ассоциации детских врачей Союз педиатров России на XVIII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 15 февраля 2015г.**

**Рабочая группа: ФГБУ Научный центр здоровья детей МЗ РФ (акад. РАН Баранов А.А., чл.-корр. РАН Намазова-Баранова Л.С., проф., д.м.н. Таточенко В.К., к.м.н. Вишнева Е.А., к.м.н. Федосеенко М.В.), ФГУ НИИ ДИ ФМБА (акад. РАН Лобзин Ю.В., проф., д.м.н. Харит С.М.), ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова (акад. РАН Брико Н.И.), …**

**Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.**

## МЕТОДОЛОГИЯ

При разработке КР соблюдались принципы, являющиеся залогом высококачественных и надежных клинических рекомендаций.

### Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

Поиск в электронных базах данных.

### Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для публикации являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 10 лет.

### Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

Консенсус экспертов.

Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

Таблица 1. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендации.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Степень достоверности рекомендаций** | Соотношение  риска и  преимуществ | Методологическое качество имеющихся доказательств | Пояснения по применению рекомендаций |
| **1А**  **Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества** | Польза отчетливо превалирует над  рисками и  затратами, либо наоборот | Надежные непротиворечивые доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или неопровержимые доказательства, представленные в какой-либо другой форме.  Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска. | Сильная рекомендация, которая может использоваться в большинстве случаев у  преимущественного количества пациентов без каких-либо изменений и исключений |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **1В**  **Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества** | Польза отчетливо превалирует над  рисками и  затратами, либо наоборот | Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с некоторыми ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки, косвенные или случайные и т.п.), либо других веских основаниях. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее. | Сильная рекомендация, применение которой возможно в большинстве случаев |
| **1С**  **Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества** | Польза, вероятно, будет превалировать над возможными рисками и  затратами, либо наоборот | Доказательства, основанные на обсервационных исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как  неопределенная. | Относительно сильная рекомендация, которая может быть изменена при получении доказательств более  высокого качества |
| **2А**  **Рекомендация низкой силы, основанная на доказательствах высокого качества** | Польза сопоставима с возможными рисками и  затратами | Надежные доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или подтвержденные другими неопровержимыми данными.  Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска. | Слабая рекомендация. Выбор наилучшей тактики будет  зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или  социальных предпочтений. |
| **2В**  **Слабая рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества** | Польза сопоставима с  рисками и  осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность. | Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические дефекты, косвенные или случайные), или сильные доказательства, представленные в какой-либо другой форме.  Дальнейшие исследования (если они проводятся), скорее всего, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее. | Слабая рекомендация. Альтернативная тактика в  определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором. |
| **2С**  **Слабая рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества** | Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и осложнений; польза может быть сопоставима с возможными рисками и  осложнениями. | Доказательства, основанные на обсервационных исследованиях, бессистемного клинического опыта или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная. | Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут быть использованы в равной степени. |

### Методы, использованные для анализа доказательств:

* Обзоры опубликованных мета-анализов;
* Систематические обзоры с таблицами доказательств.

### Описание методов, использованных для анализа доказательств

С целью исключения влияния субъективного фактора и минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

### Методы, использованные для формулирования рекомендаций

Консенсус экспертов.

### Метод валидации рекомендаций

* Внешняя экспертная оценка
* Внутренняя экспертная оценка

### Описание метода валидации рекомендаций

Представленные рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, установившими, что доказательства, лежащие в основе настоящих рекомендаций, доступны для понимания.

С настоящими рекомендациями ознакомлены педиатры, которые указали на доходчивость изложения и их важность, как рабочего инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы и, в случае необходимости, вносились поправки в клинические рекомендации.

### Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

### Консультация и экспертная оценка

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для обсуждения в предварительной версии на совещании рабочей группы, Исполкома СПР и членов профильной комиссии в феврале 2015 года.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

### Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематической ошибки при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

# Характеристика возбудителя

*Neisseria meningitis (менингококки)* – грамотрицательные бактерии овальной формы, диплококки. Образуют полисахаридную капсулу, которая и является главным фактором патогенности и вирулентности возбудителя. В то же время, выработка протективных специфических антител в ходе развития инфекционного процесса, а также в результате вакцинации, происходит именно в отношении антигенов полисахаридной оболочки пневмококка. Менингококки классифицируются в зависимости от

характеристик полисахаридной капсулы, протеины внешней мембраны менингококков определяют их тип и субтип. При секвенировании нескольких участков хромосомной ДНК, выделяют секвенс-типы. На сегодняшний день известно 13 серогрупп менингококков, среди которых шесть наиболее часто вызывают инвазивные менингококковые заболевания у человека (A, B, C, W-135, Y, X). Распределение серогрупп различается в зависимости от региона, так в Экваториальной Африке высокую заболеваемость обуславливают менингококки группы А, в странах Европы выделяют, преимущественно, группы В и С [1]. В России в последние годы (2010 – 2013 гг.) генерализованные формы менингококковой инфекции (ГФМИ) были вызваны в 18-27% менингококками группы А, 25-32% - группы В, 19-20% - группы С и 1,2-2,4% - других серогрупп [3]. Групповая принадлежность до 27% выделенных при ГФМИ менингококков не определялась [3].

Менингококки часто колонизируют носоглотку человека, не вызывая заболеваний. Так, от 5 до 11% взрослых и до 25% подростков могут быть бессимптомными носителями менингококка. Менее, чем у 1 % носителей развивается заболевание, причем риск его развития значимо выше при недавно приобретенном носительстве. Заражение детей первого года жизни и раннего возраста обычно вызывает заболевание и крайне редко - носительство. Причины развития инфекции у конкретных пациентов не известны. Наиболее высокий риск развития менингококковой инфекции (МИ) среди пациентов с врожденным дефектом системы комплемента, аспленией, а также у детей первых пяти лет жизни и среди лиц, находящихся в условиях скученного проживания (общежития, закрытые коллективы, армейские казармы).

# Код по МКБ-10

A39 – Менингококковая инфекция А39.0 – Менингококковый менингит

А39.1 – Синдром Уотерхауса-Фридериксена A39.2 – Острая менингококкемия

A39.3 – Хроническая менингококкемия A39.4 – Менингококкемия неуточненная A39.5 - Менингококковая болезнь сердца

* I52.0\* - кардит
* I39.0\* - эндокардит
* I41.0\* - миокардит
* I32.0\* - перикардит

A39.8 – Другие менингококковые инфекции

* М01.0\* –артрит
* H13.1\* - конъюнктивит
* G05.0\* - энцефалит
* H48.1\* - неврит зрительного нерва
* M03.0\* - постменингококковый артрит A39.9 – Менингококковая инфекция неуточненная

# Эпидемиология менингококковой инфекции

Основные источники инфекции – бактерионосители, лица с клиническими проявлениями острого назофарингита и больные МИ. Носительство кратковременно, что делает нецелесообразным лечение. Больной заразен в продроме и 24 часа от начала лечения. Возможными путями передачи МИ могут быть как воздушно-капельный, так и контактно-бытовой. Для МИ характерна зимне-весенняя сезонность, а также определенная периодичность с интервалами между подъемами заболеваемости в 8-10 лет. Иммунитет после перенесенной менингококковой инфекции специфичен в отношении серогруппы возбудителя [4]. Бремя МИ обусловлено широкой распространённостью (на 1 больного приходится 2-3 тыс. носителей), возможностью эпидемических подъёмов (через 10-30 лет), масштабностью поражения детского населения (до 80% заболевших), полиморфизмом клинических проявлений (локализованные, генерализованные, редкие формы), тяжестью течения (в 1/4 случаев пациенты госпитализируются в отделение реанимации и интенсивной терапии), ущербом от тяжелых осложнений (20-50% больных ГФМИ) и высокой летальностью (15,3% вследствие большой частоты развития гипертоксического шока и других осложнений, не совместимых с жизнью) [1, 3]. Кроме этого, пристальное внимание на ГФМИ направлено вследствие значимого медико- социальной ущерба, который приносит данная инфекция, связанного с возникновением тяжелых осложнений и развитием необратимых последствий.

Крупные эпидемии МИ ХХ века, охватывавшие одновременно несколько стран мира, были вызваны менингококком серогруппы A. Локальные эпидемические подъемы на территории одной страны чаще всего обусловлены менингококком серогрупп B и C. Спорадическая заболеваемость межэпидемического периода формируется разными серогруппами, из которых основными являются A, B, C, Y, W-135 [2]. *N. meningitis* вызывает инвазивные менингококковые заболевания (ИМЗ), в российской терминологии - генерализованные формы менингококковой инфекции (ГФМИ). Заболеваемость ГФМИ бывает спорадической (< 2 на 100 тыс. населения) в странах Европы, США и Канаде, а в государствах Африканского менингитного пояса достигает эндемического уровня - 1000 случаев на 100 тыс. населения [1].

По данным официальной статистики, за последнее десятилетие регистрируемая заболеваемость ГФМИ в Российской Федерации прогрессивно снижается и не превышает 1,0 на 100 тыс. населения (в 2013 году составила 0,79 на 100 тыс.). Вместе с тем, в 2013 г. на отдельных территориях (г. Москва, Ярославская, Ульяновская, Амурская, Пензенская, Амурская области, республики Мордовия, Алтай и Марий Эл) уровень заболеваемости превысил средний показатель по стране в 2 и более раз [3].

Для педиатров реальная угроза МИ сохраняется всегда, поскольку показатель детской заболеваемости ГФМИ на территории РФ, например, в 2013 г. составил 2,99 на

100 тыс. детей до 17 лет, что почти в 4 раза превышает уровень заболеваемости совокупного населения (0,79 на 100 тыс.). Наиболее высокий показатель заболеваемости - 13,9 на 100 тыс., приходится на детей до 1 года; среди заболевших ГФМИ более 83% составляют дети младше 5 лет. Среди умерших от ГФМИ около 76 % приходится на долю детей в возрасте до 17 лет, показатель летальности среди которых составил в среднем 16,4% [3, 4].

# Патогенез

Патогенетическое развитие МИ начинается с прикрепления бактерий к мерцательному эпителию носоглотки. При снижении резистентности организма возможно развитие назофарингита. Менингококки размножаются на поверхности эндотелиальных клеток и образуют микроколонии, а затем могут проникать через слизистую оболочку в кровоток, что приводит к развитию ГФМИ. В редких случаях микробная диссеминация наблюдается в других органах (сердце, почках, легких, суставах), вызывая их бактериальное поражение. При проникновении через гематоэнцефалический барьер развивается *гнойный менингит*. *N. meningitis* также способна вызывать выраженную воспалительную реакцию с активацией системы комплемента, коагуляцией и развитием *септицемии* (менингококцемии). Прогноз при инвазивной форме зависит от многих факторов – индивидуального иммунитета, своевременности антибиотикотерапии и др.

# Клинические проявления

Симптомы ГФМИ, как правило, развиваются через 1-4 суток после заражения и прогрессируют в течение первых 24-х часов заболевания. В среднем, инкубационный период может составлять от 2 до 10 дней. Клинические признаки ИМЗ у детей включают высокую лихорадку, снижение аппетита, раздражительность, вялость, рвоту, светобоязнь и судороги. Характерной особенностью менингококковой септицемии является геморрагическая сыпь.

Особенностью менингококковой септицемии является ее молниеносное течение при отсутствии в самом начале характерных симптомов. Только появление на фоне лихорадки геморрагичесой сыпи, часто малозаметной, указывает на развившийся септический процесс, который быстро прогрессирует вплоть до шока. Даже небольшое промедление с постановкой диагноза и началом лечения резко увеличивает риск летального исхода.

Ведущие симптомы менингита включают ригидность затылочных мышц, светобоязнь и изменения психического состояния. Однако у младенцев в начале заболевания могут превалировать неспецифические симптомы [4]. Кроме менингита и сепсиса, менингококковая инфекция может вызывать такие редкие формы ИМЗ, как артрит, миокардит, перикардит и эндофтальмит.

Среди возможных осложнений МИ наиболее часто встречаются: внутричерепная гипертензия (32,9%), инфекционно-токсический шок (25,8%), отек головного мозга (8,4%), неврологические нарушения (11%), реже - инфаркт мозга (2%), субдуральный выпот (0,6%), синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (1%), нейро- сенсорная тугоухость (2,4%), которые преимущественно отмечаются у детей 1-го года жизни [4].

При несвоевременно начатой адекватной этиотропной (антибактериальной) и симптоматической (противошоковой) терапии 75-85% случаев менингита и менингококцемии заканчиваются смертью. На данный момент летальность у детей при менингитах менингококковой этиологии составляет 10-15% и до 60% - при менигококцемии. Среди оставшихся в живых пациентов после менингококкового менингита в 10-20% случаев остаются необратимые последствия, включая нарушения зрения, слуха, умственного развития, эпилептический синдром и другие неврологические

расстройства [4]. Последствием геморрагических высыпаний может стать развитие некроза и необходимость ампутации конечности,

# Диагностика

Главный метод диагностики заболеваний, вызванных менингококковой инфекцией,

* культуральный посев крови, спинномозговой жидкости (СМЖ). Проводят микроскопию с окраской по Грамму всех биологических жидкостей, которые могут содержать возбудитель (кровь, СМЖ, петехии). В биологических жидкостях (сыворотке, моче, синовиальной жидкости, СМЖ) можно обнаружить капсульный полисахарид патогенного микроорганизма. Для этого чаще всего применяют встречный иммуноэлектрофорез и латекс – агглюцинацию. Также ДНК менингококка в образцах можно выявить с помощью полимеразной цепной реакции.

# Профилактика

### СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

**Наиболее эффективным методом предупреждения ГФМИ является вакцинация - уровень доказательности 1А** [1].

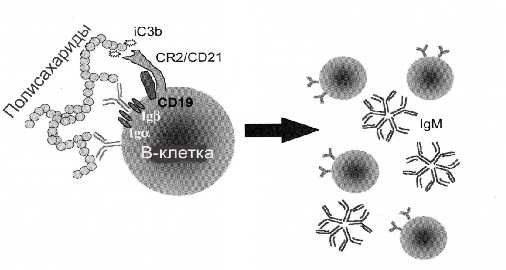
До недавнего времени использовались только полисахаридные менингококковые вакцины, для которых и формулировались показания. Появление конъюгированных вакцин позволило существенно расширить эти показания. Согласно позиции ВОЗ, массовая вакцинация против МИ рекомендована в высоко эндемичных (заболеваемость ГФМИ >10 на 100 тыс. населения) и эндемичных регионах (заболеваемость 2-10 на 100 тыс.), а также лицам, выезжающим в эпидемиологически неблагополучные регионы из стран с низкой заболеваемостью МИ [1].

### Характеристика вакцин против менингококковой инфекции

С целью предупреждения заболеваний, вызванных менингококком, в мире применяются вакцины нескольких типов: *полисахаридные* моно- и поливалентные вакцины серогрупп A, C, W-135 и Y, *конъюгированные* моновакцины (против менингококков группы С и А), *конъюгированные* четырехвалентные вакцины (ACWY). В настоящее время в РФ зарегистрированы как полисахаридные, так и конъюгированные вакцины (см. табл. 2), которые могут применяться как для контроля над вспышками соответствующих серогрупп, так и для массовой иммунизации против МИ. За рубежом лицензированы комбинированные вакцины против менингококков С и Y и гемофильной инфекции типа b, а также протеиновые вакцины на основе реверсивной технологии против менингококка группы В.

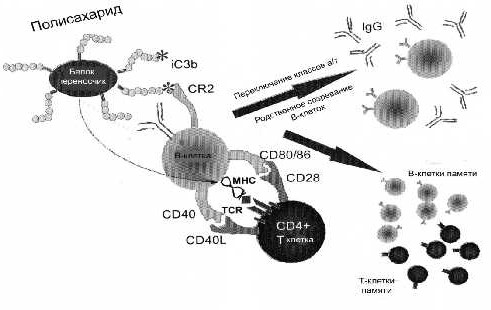
В основе действия полисахаридных вакцин лежит Т независимый иммунный ответ (см.рис.1). Введение полисахаридной вакцины, включающей высокоочищенные капсульные липополисахариды менингококка, ведет к выработке антител класса IgM и IgG2 без развития В клеточной памяти. Эти антитела циркулируют ограниченный период времени, при повторном введении вакцины не происходит бустирования (возможно даже

снижение уровня антител). Полисахаридные вакцины малоэффективны у детей до 2 лет жизни.



**Рис. 1.** Т независимый тип иммунного ответа при использовании полисахаридной вакцины (на рисунке вакцина представлена в виде полисахаридных молекул).

В результате усовершенствования полисахаридных вакцин путем конъюгации с белком-носителем иммунный ответ становится Т зависимым (см. рис. 2). Взаимодействие В клеток с Т клетками приводит к выработке антител преимущественно IgG1 типа, обладающих более высоким уровнем бактерицидной активности. Кроме того, происходит выработка В клеток памяти и прайминг для последующей ревакцинации, что выражается в очень быстром нарастании титра антител при последующей иммунизации конъюгированной вакциной.



**Рис. 2.** Т зависимый тип иммунного ответа при использовании конъюгированной полисахаридной вакцины (на рисунке вакцина представлена в виде комплекса белка-

переносчика с молекулами полисахаридов).

Сравнительная характеристика полисахаридных и конъюгированных вакцин отражена в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика полисахаридных и конъюгированных вакцин

|  |  |
| --- | --- |
| Полисахаридная вакцина | Конъюгированная вакцина |
| Очищенный капсулярный полисахарид | Капсулярный полисахарид, конъюгированный с  белком-носителем |
| Т-независимый иммунный ответ | Т-зависимый иммунный ответ |
| Нет выработки иммунологической  памяти | Выработка иммунологической памяти |
| Выработка преимущественно антител  класса IgM | IgG-антибактериальная активность сыворотки |
| Низкая эффективность бустерных доз  (эффект слабого ответа) | Подходит для проведения ревакцинаций |
| Используется при вакцинации в целях контроля вспышек | Применяется для плановой иммунизации и  контроля вспышек, включена в Национальные программы иммунизации некоторых стран |

Вакцины для профилактики менингококковой инфекции, зарегистрированные в РФ, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Вакцины для профилактики менингококковой инфекции, зарегистрированные в

Российской Федерации.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вакцина | Состав | Дозировка и схема введения |
| ***Вакцина менингококковая А***, *НПО Микроген, Россия* | Полисахариды серогруппы А (25/50 мкг) | Детям 1-8 лет доза 0,25 мл, лицам 9 лет и старше доза 0,5 мл |
| ***Полисахаридная менингококковая А+С*** *Санофи Пастер С.А., Франция* | Полисахариды серогрупп А и С (по 50 мкг) | Детям с 18 месяцев (по показаниям с 3 мес.) и взрослым 1 доза 0,5 мл |
| ***Менцевакс АСWY*** - *ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а., Бельгия* | Полисахариды серогрупп А, С,W-135, Y (по 50 мкг) | Детям старше 2 лет и взрослым 1 доза 0,5 мл |
| ***Менюгейт*** - *Новартис Вакцинс энд Диагностикс С.р.л., Италия* | Олигосахариды серогруппы С (10 мкг), конъюгированные с белком CRM197 *Cl. diphteriae* | Детям с 2 мес. - 3 дозы (по 0,5 мл) с интервалом 4-6 нед., подросткам и взрослым – 1 доза |
| ***Менактра -*** *Санофи Пастер Инк., США* | Полисахариды серогрупп А, С,W-135, Y (по 4 мкг),  конъюгированные с | Детям в возрасте 9-23 мес. 2 дозы (по 0,5 мл) с интервалом не  менее 3 мес., лицам 2-55 лет - |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | дифтерийным анатоксином | однократно |

**Менингококковые полисахаридные вакцины**

Все менингококковые вакцины показаны в качестве проведения плановой и экстренной профилактики менингококковой инфекции.

При проведении вакцинопрофилактики необходимо руководствоваться действующими нормативными и методическими документами по организации иммунизации (СП 3.3.2342-08), Национальным календарем профилактических прививок (Приказ МЗ РФ «Об утверждении Национального календаря профилактических прививок» №125н от 21.03.2014), а также инструкциями по применению иммунобиологических препаратов. Прививки должны выполняться в условиях прививочного кабинета. После вакцинации ребенок должен находиться под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики не менее 30 минут.

### Менингококковая полисахаридная вакцина группы А (МПВ), *НПО*

*«Микроген», РФ* **(**ЛС-000302)

*Состав*: содержит 250 мкг очищенных полисахаридов менингококка группы А

№208. Вспомогательные вещества – натрия хлорид, лактозы моногидрат. Не содержит консерванотов.

*Показания:* плановая и экстренная профилактика заболеваний, вызываемых менингококками серогруппы А.

*Форма выпуска:* вакцина представляет собой лиофилизат для приготовления суспензии путем смешивания с водой для инъекций.

Лиофилизат: ампула, содержащая 5 доз вакцины

Растворитель: ампула с раствором натрия хлорида по 5 мл в количестве 5 штук.

*Возраст начала вакцинации:* с 1 года жизни.

*Способ и схема введения:* вакцина вводится однократно подкожно в подлопаточную область или в верхнюю треть плеча. Детям от 1 года до 8 лет включительно вводится в дозе 0,25 мл, в возрасте от 9 лет, подросткам и взрослым – 0,5 мл.

Ревакцинация проводится при необходимости, не раньше чем через 3 года. Целесообразность ревакцинации в интервале от 2 до 4 лет после вакцинации может рассматриваться, если в момент вакцинации пациент был в возрасте до 4 лет и сохраняется угроза эпидемии или предполагается контакт с носителем *Neisseria meningitidis*. В тоже время, если не возможно точно установить дату вакцинации, то риск контакта с возбудителем выходит на первое место при рассмотрении целесообразности проведения ревакцинации.

Вакцинацию в очаге инфекции проводят не ранее чем, через 3 дня после окончания химиопрофилактических процедур.

**Менингококковая полисахаридная 2-хвалентная вакцина (МПВ2), «Менинго А+С»,** *Санофи Пастер С.А., Франция* **(**П N010110)

*Состав*: содержит по 50 мкг очищенных полисахаридов менингококка группы А и группы С. Вспомогательные вещества – натрия хлорид, фосфат натрия. С целью лиофилизации использована лактоза моногидрат.

*Форма выпуска:* вакцина представляет собой лиофилизат для приготовления суспензии путем смешивания с водой для инъекций.

Лиофилизат: Флакон, содержащий 1, 10 или 50 доз Растворитель: Шприц, содержащий 1 дозу (0,5 мл)

*Показания:* плановая и экстренная профилактика заболеваний, вызываемых менингококками серогрупп А и С.

*Возраст начала вакцинации:* с 18 месяцев жизни. Вакцина может применяться у детей с 6-месячного возраста в случае эпидемии или угрозы эпидемии, требующей защиты от менингококков группы А и С.

*Способ и схема введения:* вакцина вводится однократно внутримышечно или подкожно в дельтовидную мышцу плеча. Ревакцинация проводятся не раньше, чем через 3 года после вакцинации. Целесообразность ревакцинации в интервале от 2 до 4 лет после вакцинации может рассматриваться, если в момент вакцинации пациент был в возрасте до 4-х лет и сохраняется угроза эпидемии или предполагается контакт с носителем *Neisseria meningitidis* группы С. В тоже время, если не возможно точно установить дату вакцинации, то риск контакта с возбудителем выходит на первое место при рассмотрении целесообразности проведения ревакцинации.

### Менингококковая полисахаридная 4-хвалентная вакцина (МПВ4),

**«Менцевакс ACWY»,** *ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а., Бельгия* **(**П N015356/01)

*Состав*: содержит по 50 мкг очищенных полисахаридов менингококка группы А, С, W135 и группы Y. Вспомогательные вещества – сахароза, трометамол, натрия хлорид, растворитель для многодозовой формы выпуска содержит фенол в качестве консерванта.

*Форма выпуска:* вакцина представляет собой лиофилизат для приготовления суспензии путем смешивания с водой для инъекций.

Лиофилизат: флакон, содержащий 1, 10 доз вакцины.

Растворитель: ампулы по 0,5 мл; стеклянный шприц по 0,5 мл, содержащие раствор натрия хлорид. Комплекты упакованы в блистер-пачки или картонные коробки.

*Показания:* плановая и экстренная профилактика заболеваний, вызываемых менингококками серогрупп А, С, W135 и Y. Вакцина используется, в основном, для плановой профилактики МИ у паломников, совершающих хадж в Мекку (прививка требуется согласно международным правилам).

*Возраст начала вакцинации:* с 2 лет жизни. Вакцина может применяться у детей с 6-месячного возраста в случае эпидемии или угрозы эпидемии, требующей защиты от менингококков группы А.

*Способ и схема введения:* вакцина вводится однократно подкожно в дельтовидную мышцу плеча. Ревакцинация проводятся не раньше, чем через 3 года.

**Менингококковые конъюгированные вакцины**

**Менингококковая конъюгированная моновалентная вакцина группы С (МКВ С), «Менюгейт»,** *Новартис Вакцинс энд Диагностикс С.р.л., Италия* (ЛРС-009102/10- 310810)

*Состав*: содержит 10 мкг олигосахарида менингококка серогруппы С (штамм С11), конъюгированный с белком CRM197, адсорбированный на гидроксиде алюминия. Белковый конъюгат выделен из культуры нетоксигенного модифицированного штамма *Corynebacterium diphtheriae* в количестве около 12,5-50 мкг. Вспомогательные вещества –

натрия дигидрофосфата моногидрат, натрия гидрофосфата гепатигидрат, маннитол, алюминия гидроксид, натрия хлорид.

Входящий в состав вакцины дифтерийный анатоксин не заменяет вакцинацию при дифтерии, потому схема вакцинации против дифтерии не должна претерпевать изменений.

*Форма выпуска:* вакцина представляет собой лиофилизат для приготовления суспензии путем смешивания с водой для инъекций.

Лиофилизат во флаконе в комплекте с растворителем (0,6 мл) в одноразовом шприце

*Показания:* плановая и экстренная профилактика инвазивной менингококковой инфекции, вызванной *Neisseria meningitidis* серогруппы C.

*Возраст начала вакцинации:* с 2 месяцев жизни.

*Способ и схема введения:* Детям от 2 до 12 месяцев включительно вакцину вводят двукратно с интервалом в 2 месяца. Детям старше 12 месяцев, подросткам и взрослым вакцину вводят однократно.

У детей, получивших курс вакцинации на первом году жизни, при необходимости проводят однократную ревакцинацию не ранее чем через 1 год после завершения курса вакцинации.

Вакцина вводится внутримышечно в дельтовидную мышцу, либо в переднюю латеральную область бедра у детей младшего возраста.

При введении *МКВ С* следует учитывать потенциальный риск апноэ и необходимости дыхательного мониторинга в течение 48 – 72 часов у глубоко недоношенных детей (рожденных ранее 28 недели беременности) и особенно у детей с незрелостью дыхательной системы в анамнезе.

### Менингококковая конъюгированная 4-валентная вакцина (МКВ4),

**«Менактра»,** *Санофи Пастер Инк., США* (ЛП-002636)

*Состав*: содержит по 4 мкг очищенных капсульных полисахарида 4 серогрупп менингококка (А, С, Y и W-135), каждый из которых конъюгирован с дифтерийным анатоксином и адсорбированные на фосфате алюминия. Содержание белка дифтерийного анатоксина в прививочной дозе составляет около 48 мкг. Вспомогательные вещества – натрия хлорид, натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфата моногидрат.

*Показания:* плановая и экстренная профилактика инвазивной менингококковой инфекции, вызванной *Neisseria meningitidis* серогрупп A, C, Y и W.

*Форма выпуска:* флакон с 1 дозой вакцины (0,5 мл), упаковка по 1 или 5 флаконов в картонной пачке.

*Возраст начала вакцинации:* с 9 месяцев жизни.

*Способ и схема введения:* У детей 9 – 23 месяцев вакцина вводится двукратно с интервалом не менее 3 месяцев, в возрасте 2 – 55 лет однократное введение.

Вакцину следует вводить внутримышечно детям 9-12 месяцев в переднебоковую область бедра; детям в возрасте 12 месяцев и старше - в дельтовидную мышцу плеча.

Необходимость проведения ревакцинации в настоящее время не определена.

### Показания к проведению вакцинации менингококковыми вакцинами

#### Вакцинация групп риска по развитию менингококковой инфекции

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

* лица, проживающие в условиях скученности (закрытые коллективы, общежития, армейские казармы);
* сотрудники исследовательских, промышленных и клинических лабораторий, регулярно подвергающиеся воздействию *Neisseria. meningitidis*, находящейся в растворах, способных образовывать аэрозоль;
* лица с иммунодефицитным состоянием, включая функциональную и анатомическую асплению, а также дефицит системы компонентов комплемента и пропердина;
* ВИЧ-инфицированные лица с клиническими проявлениями иммунодефицита;
* лица, перенесшие операцию кохлеарной имплантации;
* больные с ликворреей;
* туристы и лица, выезжающие в гиперэндемичные по менингококковой инфекции зоны, такие как страны Африки, расположенные к югу от Сахары;
* студенты различных вузов, и, особенно, проживающие в общежитиях или в гостиницах квартирного типа;
* призывники и новобранцы.

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.

#### Экстренная профилактика менингококковой инфекции

В соответствии с санитарными правилами по профилактике МИ (СП 3.1.2.2512-09), *профилактическую вакцинацию по эпидемическим показаниям* проводят при угрозе эпидемического подъема, а именно, при увеличении заболеваемости превалирующей серогруппой менингококка в 2 и более раз по сравнению с предыдущим годом:

* *детям от 1 года до 8 лет включительно;*
* *студентам первых курсов средних и высших учебных заведений, прежде всего, в коллективах, укомплектованных учащимися из разных регионов страны и зарубежных стран.*

При продолжающемся росте заболеваемости менингококковой инфекцией число прививаемых лиц по эпидемическим показаниям должно быть расширено за счет:

* *учащихся 3 – 11 классы;*
* *взрослого населения при обращении в лечебно-профилактические организации для проведения иммунизации против менингококковой инфекции.*

*Согласно календарю профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приказ МЗ РФ №125н от 21.03.2014 г.), в РФ вакцинации подлежат дети и взрослые в очагах менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогрупп A или C и лица, подлежащие призыву на военную службу. Вакцинация проводится в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии, вызванной менингококками серогрупп A или C.*

Возникновение в межэпидемический период очагов с вторичными заболеваниями ГФМЗ в течение одного месяца является настораживающим признаком возможного подъема заболеваемости. В таких очагах, с установленной серогруппой менингококка, сформировавшей очаг, проводится *экстренная вакцинация менингококковой вакциной, в составе которой присутствует антиген, соответствующий серогруппе, выявленной у*

*больных.*

В такой ситуации вакцинации подлежат:

* дети старше 1-2 лет, подростки и взрослые:
* все лица, общавшиеся с больным в детской дошкольной образовательной организации, доме ребенка, детском доме, школе, школе-интернате, семье, квартире;
* студенты первого курса средних и высших учебных заведений, факультета, на котором возникло заболевание, а также студенты старшего курса высшего и среднего учебного заведения, общавшиеся с больным в группе и (или) комнате общежития;
* лица, общавшиеся с больным в общежитиях, при возникновении заболевания в коллективах, укомплектованных иностранными гражданами [2].

### Противопоказания к проведению вакцинации менингококковыми вакцинами

* + выраженные, тяжелые системные реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактические реакции);
  + гиперчувствительность к любому компоненту вакцины;
  + острые инфекционные заболевания или обострение хронического процесса.

Вакцинацию можно проводить через 1-2 недели после достижения ремиссии или выздоровления от острого инфекционного заболевания.

Дополнительными противопоказаниями к введению *МПВ А* являются такие состояния, как злокачественные новообразования, болезни крови, беременность и кормление грудью.

*Беременность и лактация*

Изучение безопасности вакцинопрофилактики менингококковой инфекции среди беременных женщин не проводилось. Однако, вакцинация в период беременности и лактации как полисахаридными, так и конъюгированной менингококковыми вакцинами, не является категорически противопоказанной и может проводиться в случае высокого риска инфицирования, т.е. в период эпидемии.

### Поствакцинальные реакции

Полисахаридные менингококковые вакцины (*МПВ А, МПВ АС, МПВ АСWY*) мало реактогенны. При проведении вакцинации возможно развитие поствакцинальных реакций различной степени выраженности в течение первых 3 суток, среди которых чаще всего отмечаются местные реакции в виде болезненности, покраснения, уплотнения или припухлости в месте инъекции, повышения температуры тела. Вакцинация *МПВ АСWY* редко вызывает подъем температуры (обычно не более суток), покраснение и болезненность в месте укола. Крайне редко у вакцинированных лиц возникают головная боль, тошнота, общее недомогание, аллергические реакции, включая анафилактоидные, и сонливость.

В отношении переносимости менингококковых конъюгированных вакцин проведен более тщательный анализ поствакцинальных реакций. Частота развития классифицирована согласно рекомендациям ВОЗ в следующие категории: очень часто (>10%), часто (>1% и <10%), нечасто (>0,1% и <1%), редко (>0,01% <0,1%), очень редко (<0,01%). Характер и частота побочных эффектов различаются в зависимости от возраста.

Наиболее часто («очень часто – часто») в поствакцинальном периоде

*менингококковых конъюгированных вакцин МКВ С и МКВ4 ACWY* развиваются местные

реакции в виде болезненности, уплотнения и покраснения в месте инъекции, а также лихорадка и раздражительность, снижение аппетита и сонливость. Жалобы на артралгии у детей до 10 лет отмечаются «очень часто», а у и лиц старше 11 лет - «часто». У вакцинированных старшей возрастной группы «часто» регистрируется головная боль (школьники и взрослые). Одинаково «часто» у привитых *МКВ4 ACWY* всех возрастов отмечается сыпь, с характеристикой «часто» у детей 2-10 лет встречается крапивница. Такие желудочно-кишечные симптомы как рвота и диарея «очень часто/часто» сопровождают поствакцинальный период *МКВ4 ACWY*, тогда как у привитых *МКВ С* детей раннего возраста «часто» отмечается рвота, а старше 2-х лет – «очень часто» тошнота. Случаи развития синдрома Гийена-Барре в поствакцинальном периоде *МКВ4 ACWY* единичны и до сих пор нет четко подтвержденной информации о связи заболевания с вакцинацией. Продолжительность наблюдения возможных поствакцинальных реакций составляла в среднем 6-7 дней.

### Возможность одновременной вакцинации с другими вакцинами

*Менингококковые полисахаридные вакцины* (*МПВ2 АС, МПВ4 ACWY)* можно вводить детям одновременно (в один день) с любыми вакцинами Национального календаря профилактических прививок, кроме вакцины БЦЖ (БЦЖ-м). Вакцину *МПВ А* разрешено применять в один день с любыми инактивированными вакцинами Национального календаря профилактических прививок. Вводить вакцины при одновременном применении следует в разные участки тела.

*Менингококковую конъюгированную моновалентную вакцину МКВ С* разрешено применять одновременно со следующими вакцинами (в разные участки тела): полиомиелитной (инактивированной и живой), АКДС-вакцинами (цельноклеточной и ацелюлярной), вакциной против гемофильной и пневмококковой инфекций, гепатита В, комбинированными вакцинами АКДС-Гепатит В-Полио-Хиб, против кори-краснухи- паротита (как комбинированными, так и моновакцинами).

Вакцину *МКВ4 ACWY* возможно проведение одновременной вакцинации с полисахаридной вакциной для профилактики брюшного тифа и с адсорбированной вакциной, содержащей столбнячный и дифтерийный анатоксины, предназначенной для использования у взрослых (АДС-М), у лиц в возрасте 11-55 лет. У детей 9 – 23 месяцев допускается назначение иммунизации *МКВ4 ACWY* в один день с конъюгированной пневмококковой вакциной, вакциной против кори-краснухи-паротита, ветряной оспы и гепатита А.

#### Общие принципы вакцинации детей

* + - *с хроническими заболеваниями:*

1. Прививки проводят под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики. После вакцинации ребенок должен находиться под наблюдением не менее 30 минут.
2. Вакцинация осуществляется на фоне противорецидивной (базисной) терапии, при согласовании со специалистом. Прививки проводят через 2-3 недели (в зависимости от патологии) после стабилизации процесса или начала ремиссии.
3. При проведении вакцинации детей с поражением нервной системы, особенно с фебрильными судорогами в анамнезе, также рекомендуется измерение температуры после

вакцинации 3-4 раза в сутки первые 3 дня, по показаниям – назначается жаропонижающее средство.

* + - *с аллергическими заболеваниями:*

1. Строгое соблюдение диеты с исключением продуктов, на которые ранее отмечались аллергические реакции, продуктов с высокой сенсибилизирующей активностью или гистаминолибераторов (шоколад, мед, орехи, рыба, цитрусовые, клубника, продукты с красителями и консервантами), а также строгое поддержание гипоаллергенного быта за 1 неделю до вакцинации и в течение недели после нее.
2. Вакцинация выполняется через 1-2 недели (в зависимости от патологии) после достижения стабилизации процесса, контроля над заболеванием или начала ремиссии. Проводится базисная терапия аллергического заболевания, на фоне которой был достигнут контроль над болезнью, согласованная с врачом-аллергологом. Базисная терапия, на фоне которой был достигнут контроль над заболеванием, при необходимости может быть «усилена» на 30% в течение 2-3 дней до вакцинации и недели после вакцинации. Длительность контроля при этом должна составлять 7-8 недель.
3. Назначение антигистаминного препарата в возрастной дозировке необходимо в течение 2-3 дней до вакцинации (в зависимости от нозологической формы) и 4-5 дней после неё.
4. Кожное тестирование с аллергенами может быть проведено за 1 - 1,5 недели до и через 1 месяц после вакцинации.
5. Курс аллерген-специфической иммунотерапии можно начинать через 2 недели после вакцинации, и наоборот, вакцинацию можно проводить через 2-4 недели после введения очередной дозы аллергена.

### НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

*Мероприятия в очаге менингококковой инфекции (согласно Санитарным правилам СП3.1.2.2512-09)* [7].

При получении экстренного извещения специалисты органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, в течение ближайших 24 часов после госпитализации больного проводят эпидемиологическое расследование очага инфекции с заполнением карты эпидемиологического расследования, определяют границы очага, лиц, контактировавших с больным, проводят противоэпидемические мероприятия.

В очаге менингококковой инфекции после госпитализации больного заключительную дезинфекцию не проводят, а в помещениях, где ранее пребывал больной, осуществляют влажную уборку, проветривание и ультрафиолетовое облучение помещения. В дошкольных образовательных учреждениях, домах ребенка, детских домах, школах, школах-интернатах, оздоровительных организациях, детских санаториях и стационарах устанавливается карантин сроком на 10 дней с момента изоляции последнего заболевшего ГФМИ. В течение этого срока не допускается прием в эти организации новых и временно отсутствующих детей, а также переводы детей и персонала из группы (класса, отделения) в другие группы.

В коллективах, с широким кругом общающихся между собой лиц (высшие учебные заведения, средне-специальные учебные заведения, колледжи и др.), при возникновении одновременно нескольких случаев заболевания ГФМИ или последовательно 1-2

заболеваний в неделю, проведение учебного процесса прерывают на срок не менее, чем на 10 дней.

Лицам, находившимся в тесном контакте с больным МИ проводится

*химиопрофилактика*:

* детям старше 12 месяцев назначается рифампицин по 10 мг/кг или в дозе 5 мг/кг детям до 1 года через каждые 12 часов в течение 2-х дней или амоксициллин по той же схеме в возрастной дозировке;
* взрослым – рифампицин 600 мг через каждые 12 часов в течение 2-х дней или амоксициллин по 0,5 г 4 раза в день 4 дня, или ципрофлоксацин 500 мг 1 дозу.

Литература

1. Позиция ВОЗ по менингококковым вакцинам. 2011. *Еженедельный Эпидемиологический Отчет,* №47, Том 86, С. 521 – 540.
2. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.2512-09 Профилактика менингококковой инфекции. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Постановление 18 мая 2009 года №33.
3. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Коллегия Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Решение №5 от 26.06.2014г.
4. Менингококковая инфекция у детей (эпидемиология, клиника, диагностика, терапия и профилактика). Методические рекомендации под ред. Лобзина Ю.В. - Санкт Петербург, 2009, издание третье – 60 с.
5. Keyserling H. New meningococcal vaccine appears safe and effective in healthy teens.

*Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; 159(10): 907-913.

1. Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, Ortega-Sanchez IR, Briere EZ, Meissner HC, Baker CJ, Messonnier NE. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR Recomm Rep*. 2013; 62 (2): 1-28.