



ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет  
Минздрава России  
Кафедра инфекционных болезней и клинической иммунологии

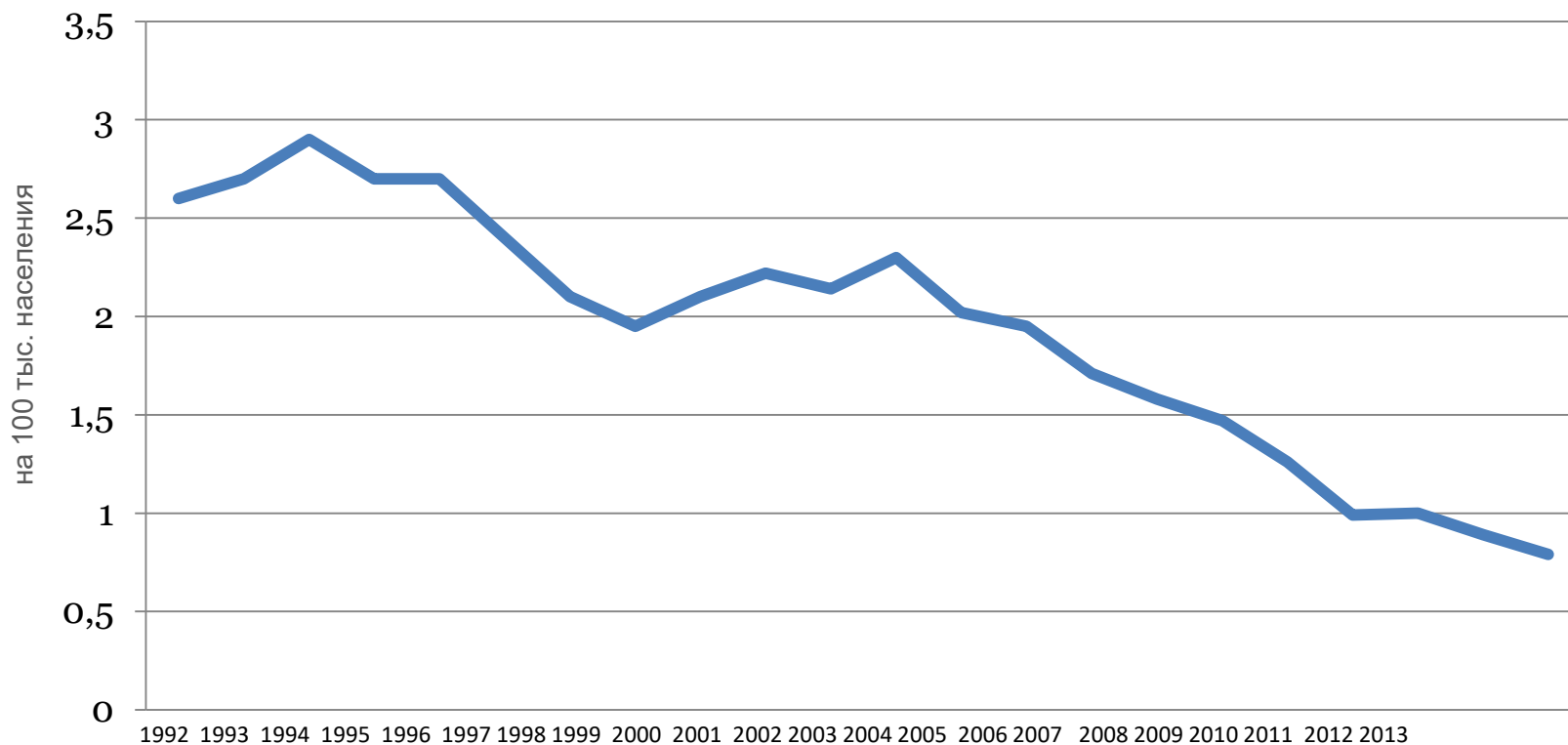
# Инвазивные формы менингококковой инфекции: вакцинация – единственный путь решения проблемы

**Сабитов А.У.**, проф., д.м.н., заведующий кафедрой  
инфекционных болезней и клинической иммунологии  
УГМУ

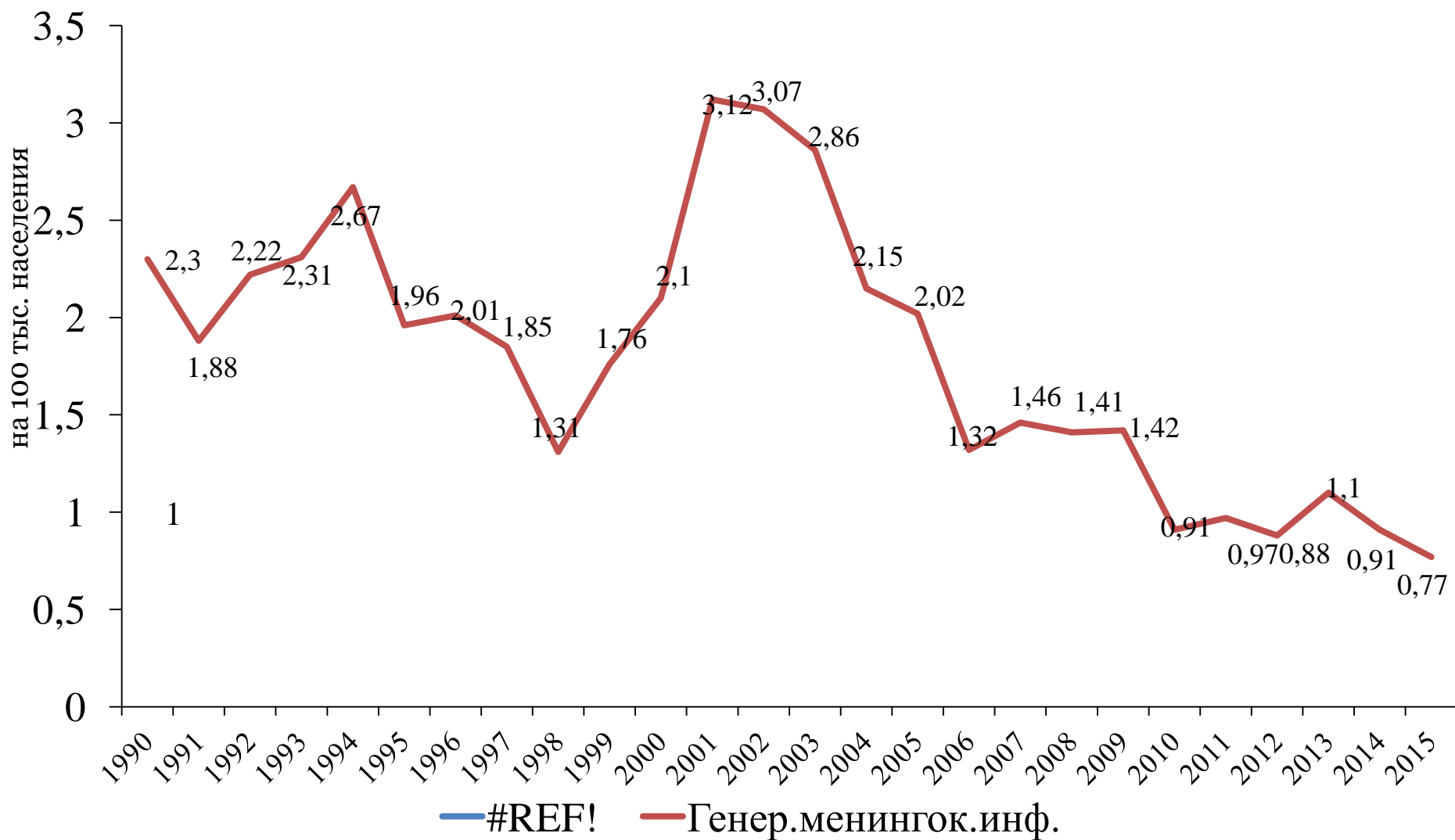
**Кузнецов П.Л.**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных  
болезней и клинической иммунологии УГМУ

**Челябинск, 6-7 апреля 2017**

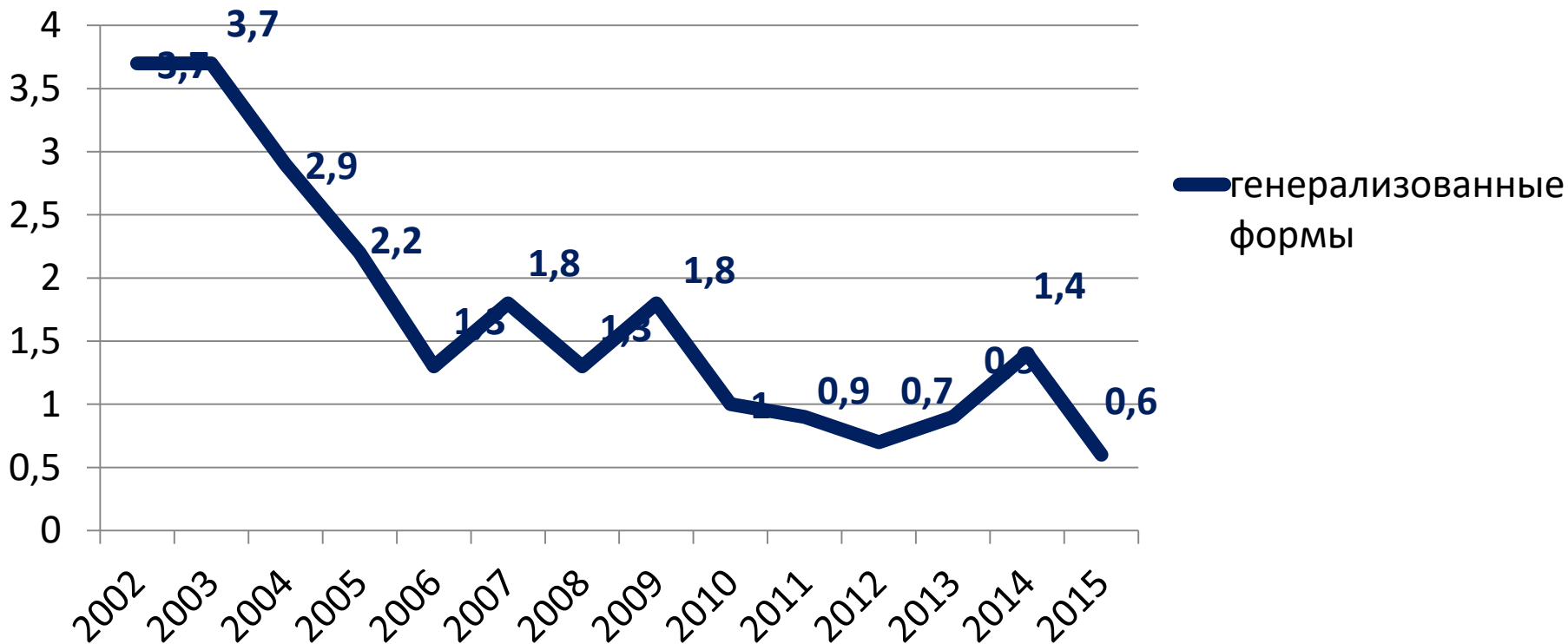
# Общая заболеваемость ГФМИ в России без учета возрастных групп снижается на протяжении последних десятилетий (1992-2013 гг).



# Динамика заболеваемости ГФМИ населения Свердловской области в 1990-2015 гг. (показатель на 100 тыс. населения)

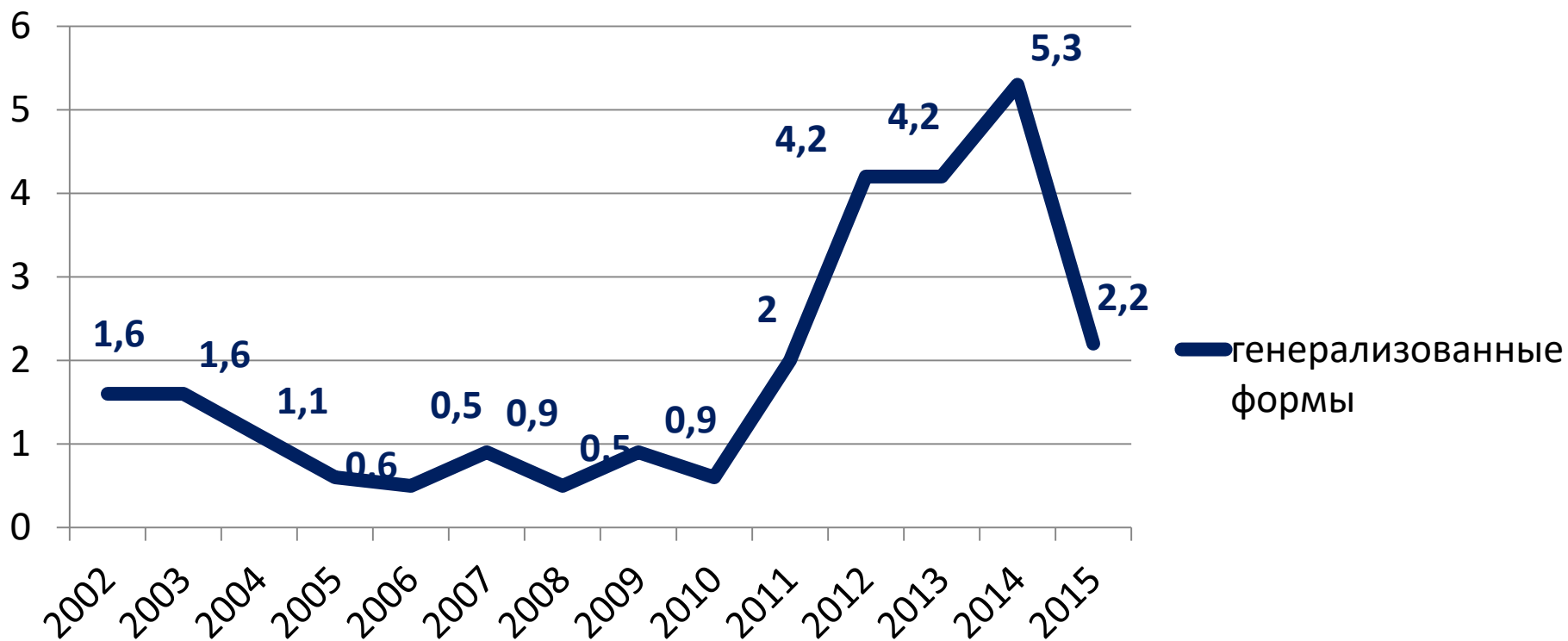


# Динамика заболеваемости менингококковой инфекцией, в том числе генерализованными формами в г. Екатеринбурге

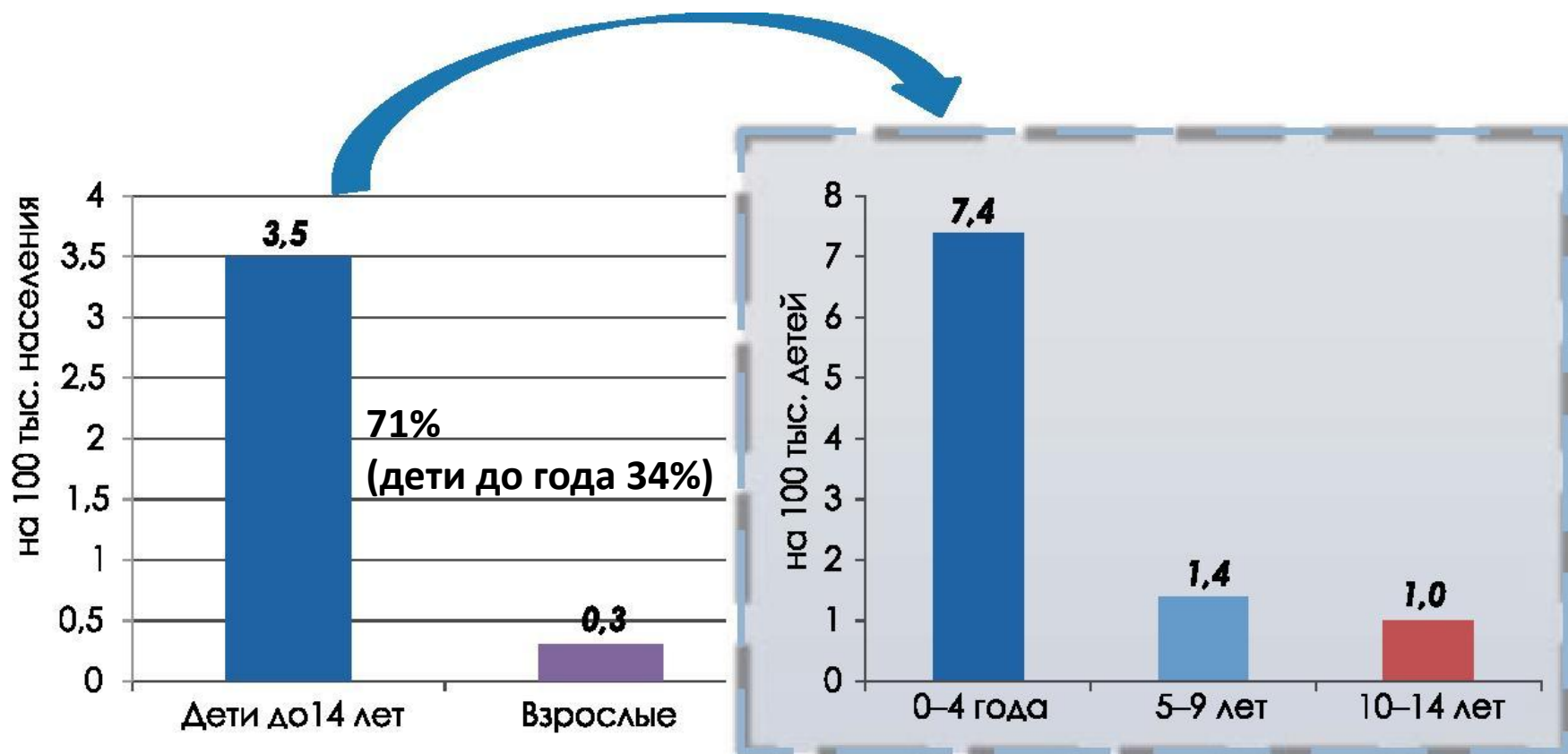


# Динамика заболеваемости менингококковой инфекцией среди детского населения г. Екатеринбурга, в том числе генерализованными формами

## генерализованные формы

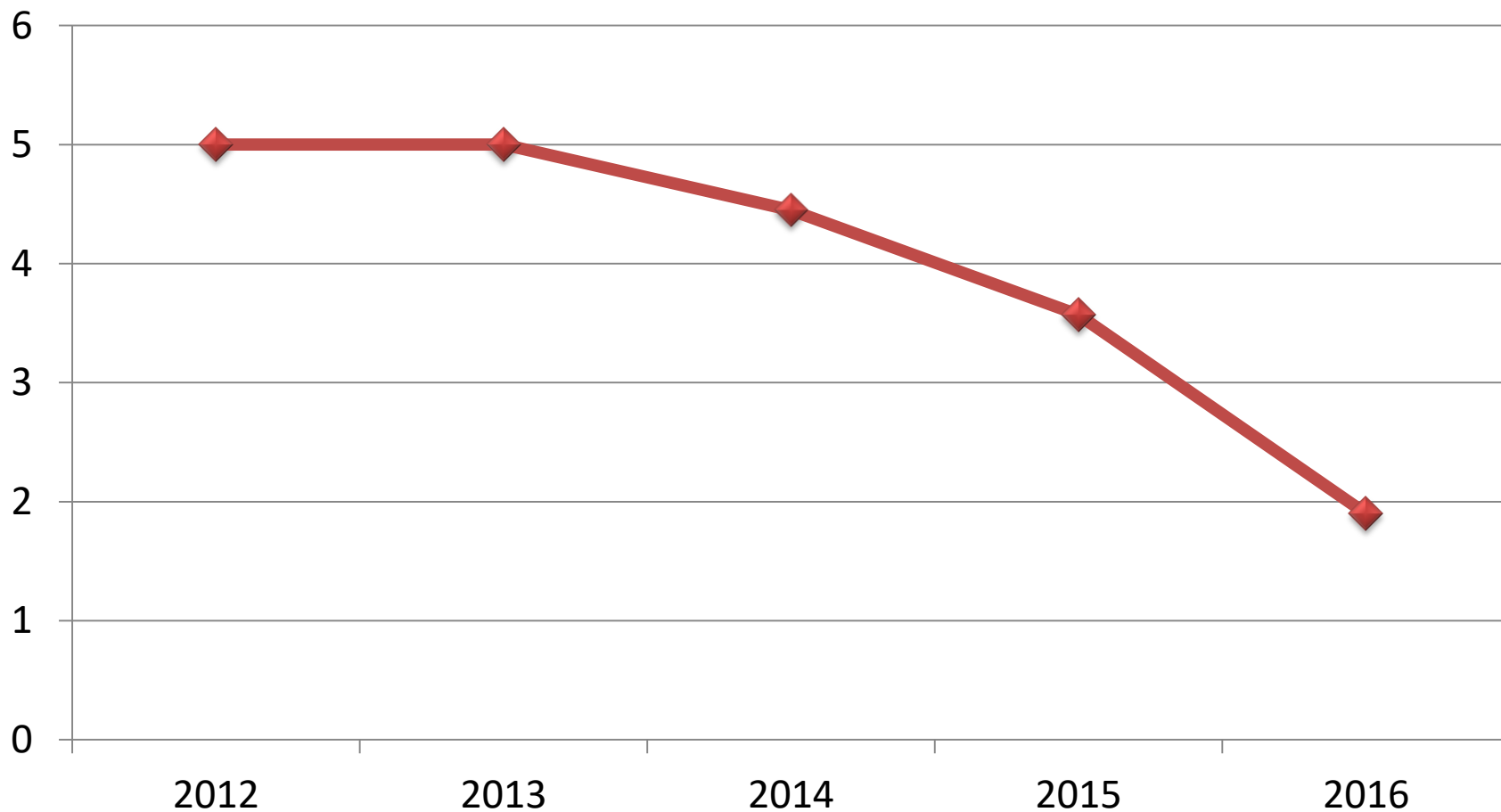


# Возрастная характеристика заболевших ГФМИ в Российской Федерации



**Заболеваемость детей от 0-4 года в 25 раз превышает  
заболеваемость взрослых**

# Заболеваемость ГФМИ по Свердловской области у детей до 14 лет



# Структура инвазивных форм менингококковой инфекции, госпитализированных в МАУ ГKB №40 г.Екатеринбурга (дети)

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Менингококцемия	5	2	0	2	3	0	0
Менингит	3	5	2	6	4	3	2
Смешанная (менингококцемия + менингит)	13	8	6	5	3	14	6
<b>ВСЕГО</b>	<b>21</b>	<b>15</b>	<b>9</b>	<b>13</b>	<b>10</b>	<b>17</b>	<b>8</b>
Летальность	2	1	0	1	0	1	2

Менингококк серогруппы А выделен у 2 человек

Менингококк серогруппы С выделен у 55 человек

Менингококк серогруппы В выделен у 24 человек

Менингококки редких групп выделены у 2 человек

Менингококк не типировался – 9 человек



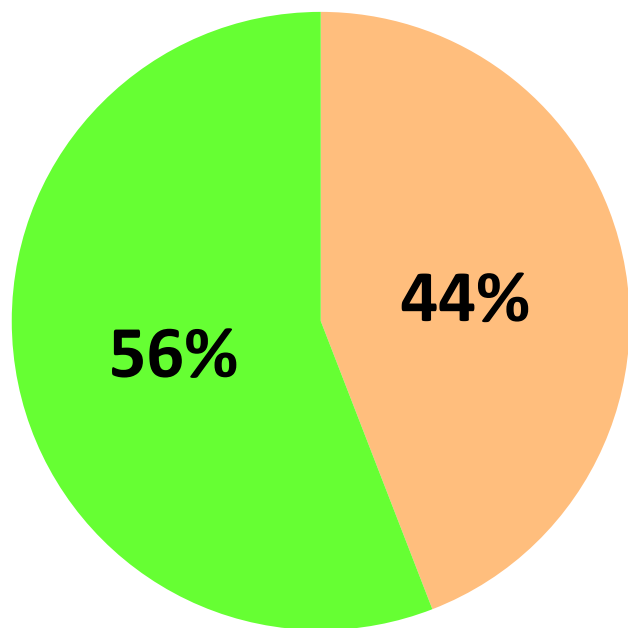
# Структура инвазивных форм менингококковой инфекции, госпитализированных в специализированный стационар (взрослые)

	2011	2012	2013	2014	2015
Менингококцемия	1	0	1	0	0
Менингит	6	3	2	6	2
Смешанная (менингококцемия + менингит)	5	1	3	4	1
<b>ВСЕГО</b>	<b>11</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>3</b>
Летальность	1	0	1	1	0

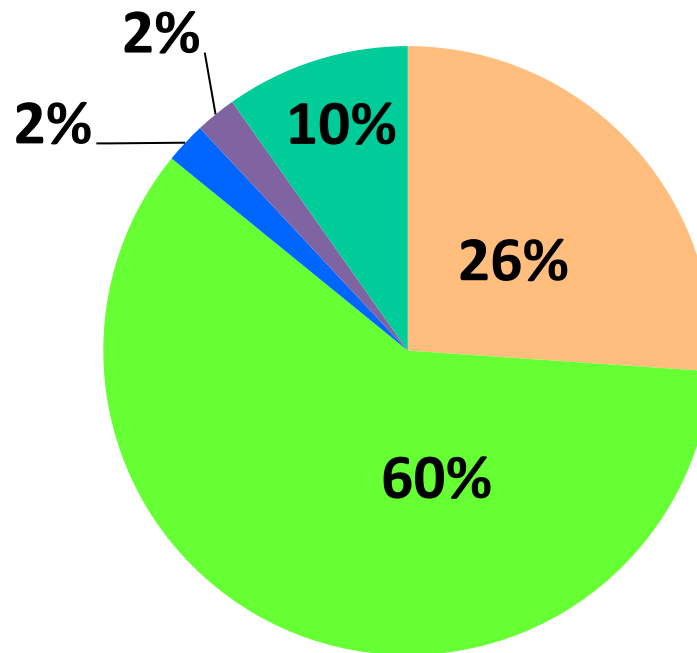
Менингококк серогруппы С выделен у 19 человек

Менингококк серогруппы В выделен у 15 человек

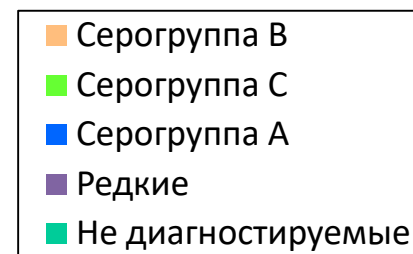
# Серогруппы, выделенные у больных генерализованными формами менингококковой инфекции в специализированных отделениях



Взрослые



Дети



# Клинический случай 1

- Ребёнок П., возраст – 9 мес.
- Второй ребёнок в полной семье.
- В семье есть брат 7 лет.
- Родители – здоровы.
- Родился от 2-ой желанной беременности, у матери вторые роды.
- Родился массой 3300 гр. Выписан на 3 сутки.
- Наблюдается неврологом с диагнозом: задержка моторного развития.
- Прививки – по календарю.

# Анамнез заболевания

Дата	Время	Жалобы ребёнка	Действия родителей
1-й день	Лёг спать без жалоб.		
	04.00	Стал капризничать Однократная рвота	Измерение температуры тела
		Температура 38,4°C	Цефекон (суппозиторий) Нурофен (per oss)
	05.00	Температура снизилось до N	
	09.00		Вызов участкового педиатра.

Дата	Время	Жалобы ребёнка	Действия родителей
2-й день	00.00	Спит плохо - капризничает	
	- 09.00	Повышение температуры тела до 38,5°C	Нурофен
		После нурофена – рвота	Цефекон
	09.00	Вялый, сонливый. Отказывается от еды и питья.	Вызов участкового врача
Участковый педиатр после осмотра вызывает бригаду СМП			



Что заставило  
врача вызвать  
СМП?

**Сыпь!**

# Амбулаторный этап оказания медицинской помощи

- Участковый врач педиатр в направлении указывает сыпь на нижних конечностях.
- Бригада СМП:  
в/в преднизолон 30 мг,  
в/в левомицетин 250 мг,  
в/м анальгин 100 мг + димедрол 1 мг
- Госпитализация в МАУ ГKB № 40  
(прошло 32 часа от начала болезни)

# Клинические проявления при поступлении

- Состояние очень тяжёлое, обусловлено ИТШ.
- Уровень сознания – оглушение.
- Положительная менингеальная симптоматика (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига)
- Нарушение микроциркуляции (цианоз губ, акроцианоз)
- Петехиальная сыпь (н/конечности, лицо, половые органы)
- Гипотония – АД 70/50 мм.рт.ст., ЧСС – 180 уд/мин.
- Приглушение сердечных тонов
- Тахипноэ – 42 в мин. Sat O<sub>2</sub> – 90%.
- Метаболический ацидоз: pH – 7,21, дефицит оснований (BE) – -17,2

# Сыпь на нижних конечностях, нарушение микроциркуляции в виде гипостазов





# Сыпь на половом органе



# Эпидемиологический анамнез

- За 19 дней до заболевания вернулись из Объединённых Арабских Эмиратов.
- У старшего брата за 3 дня до болезни младшего брата клиника ОРВИ без температуры.

# Диагноз при поступлении

- Менингококковая инфекция,  
генерализованная форма:  
менингококцемия + менингит.

Инфекционно-токсический шок.

# Лечебные мероприятия в отделении анестезиологии и реанимации

- Вазопрессорная поддержка – норадреналин
- Антибактериальная терапия – цефтриаксон
- Гормонотерапия – гидрокортизон
- Кислородотерапия – увлажнённый кислород
- Инфузионная терапия – кристаллоидные растворы

# Исследование спинномозговой жидкости

Показатель	4 день болезни	15 день болезни
Прозрачность	мутный	прозрачный
Цитоз	2389	11
нейтрофилы	89%	0
лимфоциты	11%	100%
Белок	1093 мг	242 мг
сахар	2,5 ммоль	1,8

# Исследование крови на менингококк



Управление здравоохранения Администрации города Екатеринбурга  
Муниципальное Автономное Учреждение здравоохранения  
«Городская клиническая больница № 40»  
(МАУ «ГКБ № 40»)

Микробиологическая лаборатория

г. Екатеринбург, 620102, ул. Волгоградская, 189

Результаты исследований пробы № [redacted]

№ И/Б( [redacted]	Палата:
ФИО: [redacted]	Отд.: РАО №4
Пол: [redacted]	Врачи: САВЕЛЬЕВ ЕВГЕНИЙ ИОСИФОВИЧ
Адрес: [redacted]	Диагнозы: А39.4
Биоматериал: <u>Кровь венозная</u>	

Аналит	Результат	Ед.изм.	Пределы	Замечания
Бактериологический исследование на менингококк	Обнаружен:			
<b>Выделенные микроорганизмы</b>				
Neisseria meningitidis серогруппа С		КОЕ/мл		

Комментарий:

Исполнитель: Исламова Е. Н.

Дата выдачи результата: [redacted]

# Исследование ликвора на менингококк



Управление здравоохранения Администрации города Екатеринбурга  
Муниципальное Автономное Учреждение здравоохранения  
«Городская клиническая больница № 40»  
(МАУ «ГКБ № 40»)

Микробиологическая лаборатория

г.Екатеринбург, 620102, ул. Волгоградская, 189

Результаты исследований пробы № [redacted]

№ И/Б(А/ [redacted])	Палата:
ФИО: [redacted]	Отд.: РАО №4
Пол: [redacted]	Врачи:
Адрес: [redacted]	Диагнозы: А39.4
Биоматериал: <u>Спинномозговая жидкость</u>	

Аналит	Результат	Ед.изм.	Пределы	Замечания
Латекс-тест	Латекс-тест положительный- серогруппа С			
Бактериологический посев ликвора	Роста микрофлоры не обнаружено.			

Комментарий:

Исполнитель: Исламова Е. Н.

Дата выдачи результата: [redacted]

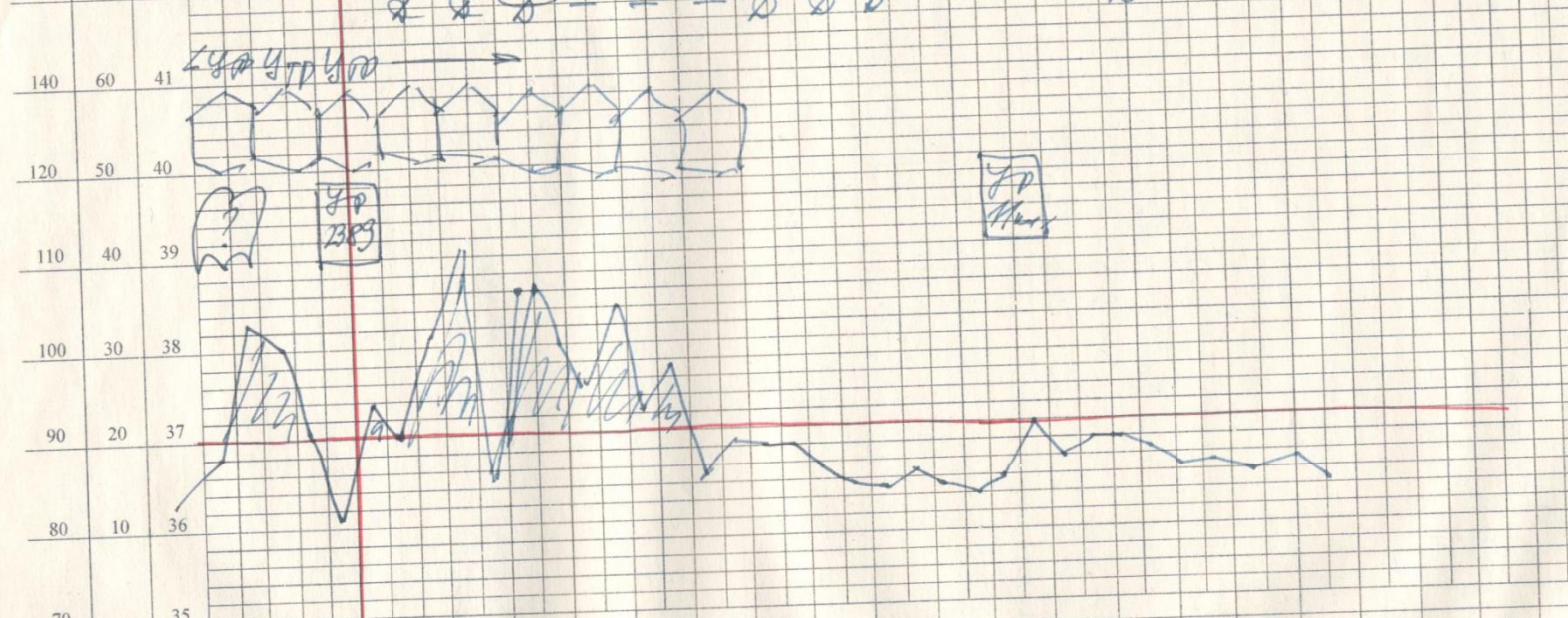
# Температурный лист

четн. ф. №3  
 истерством  
 ения СССР  
 6.07.1954 г.

Фам

20

День болезни			2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	23												
День пребыв. в стац.			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	
П	Д	Т°	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в



Артериальное давл.  
 Вес  
 Стол  
 Выпито жидкости  
 Сут. колич. мочи  
 Сут. кол-во мок.  
 Стул  
 Ванна  
 Смена белья

Утр  
 Утр 13/3  
 Утр 14/6  
 Утр 15/6  
 80,3  
 41,6



# Исход заболевания

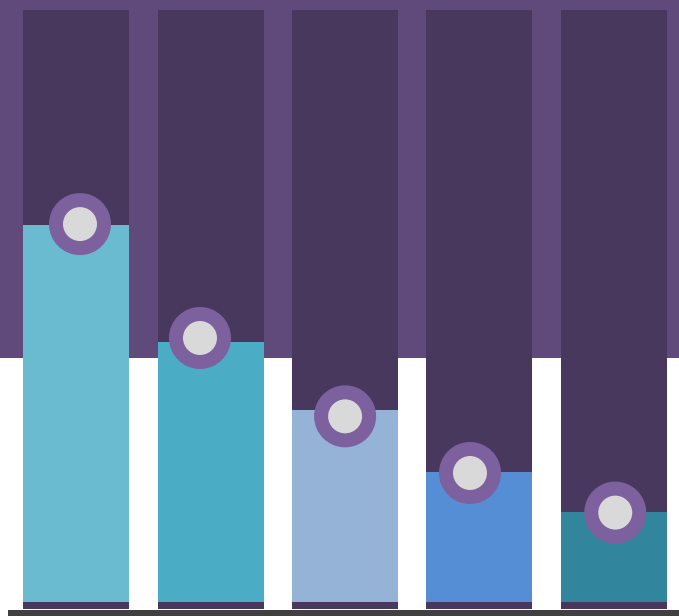
- Продолжительность госпитализации – 19 суток
- Длительность антибактериальной терапии – 12 суток
- Выписан с **выздоровлением**, санацией ликвора, отрицательными контрольными бактериологическими посевами под наблюдение участкового врача и невролога.

# Структура детской смертности в Свердловской области в 2016 году



# 2016 год

## Структура детской смертности от инфекций в Свердловской области



Вирусные – 1,4

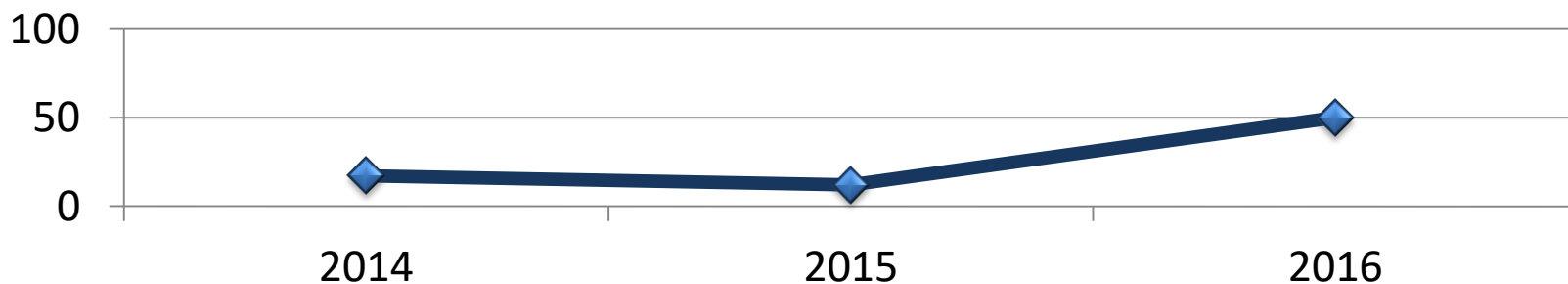
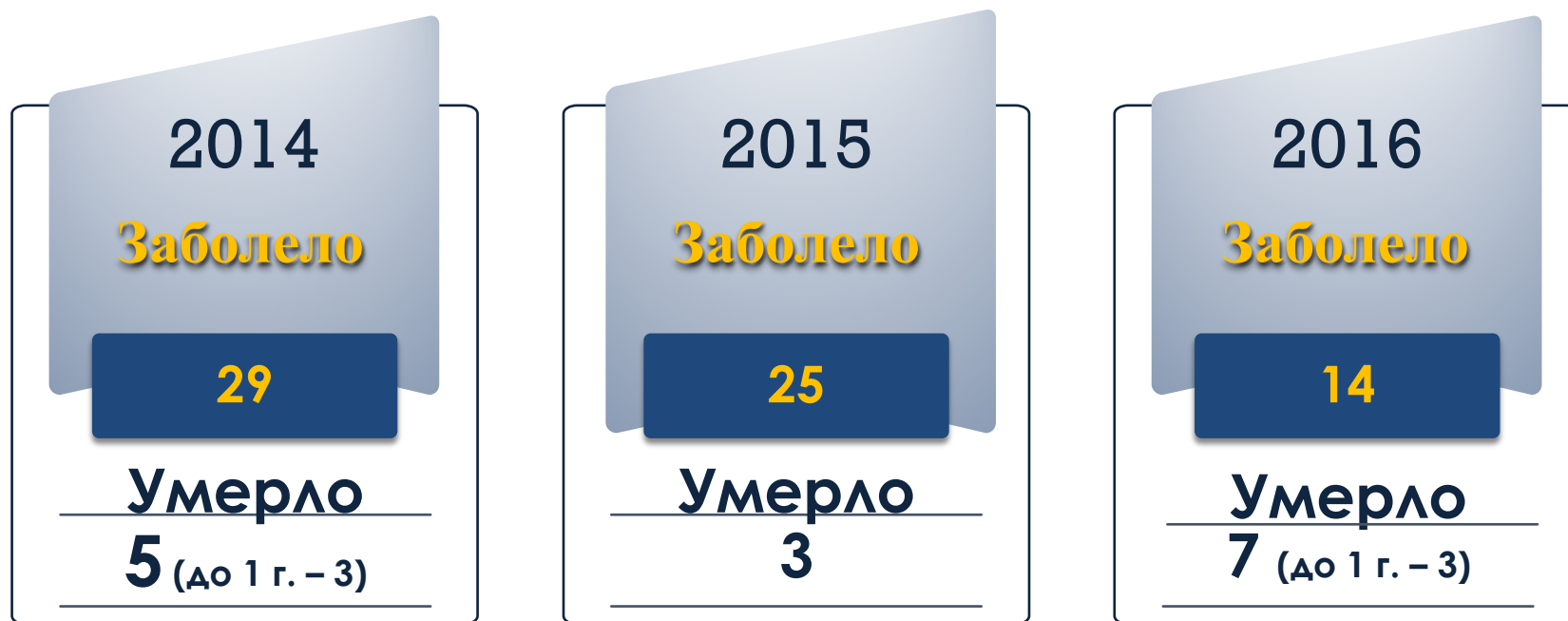
МИ – 0,8

Сепсис – 0,5

ОКИ – 0,3

ВИЧ – 0,2

# Летальность от генерализованной МИ в Свердловской области у детей до 14 лет



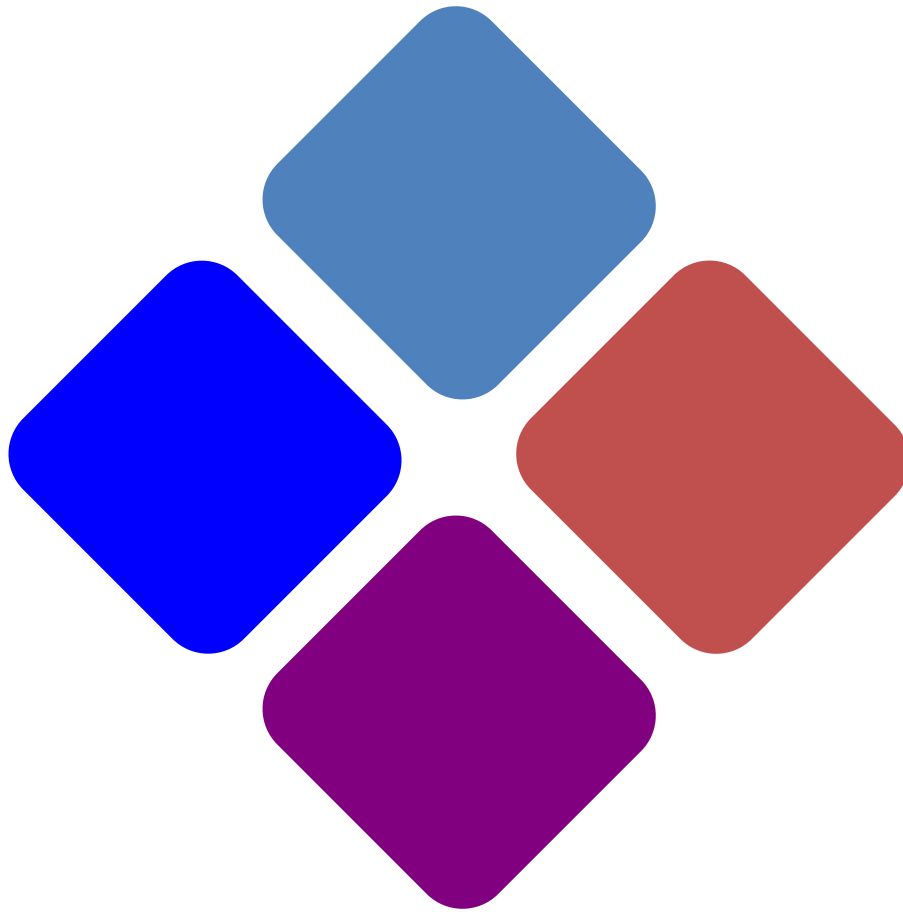
# Анализ медицинской документации детей, умерших от МИ в 2016 году в Свердловской области



# Анализ медицинской документации детей, умерших от МИ в 2016 году



# Диагноз при первичном осмотре



Геморрагический васкулит.  
Менингит? - 1

ОРВИ, гипертермический  
синдром - 2

ОРВИ, аллергический  
дерматит - 1

Острый тонзиллит.  
Фебрильные судороги - 1

Менингококцемия? - 1



## Отношение врачей к рекомендациям о вакцинации МИ

1

- Имеется письменно оформленное предложение о вакцинации МИ

6

- Возможность вакцинации МИ не предлагалась



# Клинический случай 2

- Ребёнок Г., возраст – 1 год 5 мес.
- Второй ребёнок в полной семье.
- Родители – здоровы.
- Родился от 2-ой желанной беременности, у матери вторые роды.
- Родился массой 3450 гр. Выписан на 3 сутки.
- Развитие по возрасту.
- Прививки – по календарю.

# Анамнез заболевания

Дата	Время	Жалобы ребёнка	Действия родителей
1-й день	12.00	Повышение температуры тела до 39,9°C	Нурофен (per os) Анаферон
	13.00	Температура снизилась до 36,0	
		Ребёнок стал вялый, сонливый, отказывается от еды	
	13.30	При нормальной температуре появляется рвота. Повторяется до 5 раз.	
	17.30		Вызов СМП
	17.55	СМП: преднизолон 90 мг, левомицетин 250 мг, инфузионная терапия	
	18.35	доставлен в отделение анестезиологии и реанимации	

Ребёнок поступает в первые сутки (7 часов)  
от начала болезни



# Клинические проявления при поступлении

- Состояние очень тяжёлое, обусловлено ИТШ.
- Уровень сознания – оглушение.
- Положительная менингеальная симптоматика (ригидность затылочных мышц + 3 см)
- Нарушение микроциркуляции (цианоз губ, акроцианоз, кожа с серым оттенком)
- Петехиальная сыпь (левое предплечье, спина, бёдра).
- Симптом «белого пятна» – 4 сек.
- АД – 97/46 мм.рт.ст., ЧСС – 164 уд/мин., глухие тоны сердца
- ЧД – 36 в мин., SatO<sub>2</sub> – 96%.
- Метаболический ацидоз: pH – 7,32, дефицит оснований (BE) – -10,4

# Динамика состояния пациента



# Динамика состояния пациента

20:20



21:20



# Лабораторные исследования

Показатель ОАК	1 день
Лейкоциты	<b>1,8</b>
СОЭ	3
Эритроциты	3,5
Гемоглобин	<b>93</b>
Гематокрит	27,3
Тромбоциты	152

Показатель Б/Х крови	1 день
Общий белок	40
Креатинин	46
Мочевина	4
Билирубин	13,5
АСТ	41
АЛТ	11

**Обнаружение neisseria meningitidis  
серогруппы С в крови**





# Патологоанатомический диагноз

- Менингококковая инфекция, генерализованная форма: серозный менингит, серозный миокардит, венозное полнокровие и дистрофия внутренних органов, **кровоизлияния в надпочечниках**, очаговые кровоизлияния в миндалинах, задней стенке глотки, в кишечнике, в лёгких, в миокарде, в перикарде, в брюшине, почках, сосудах кожи, асцит, двусторонний гидроторакс, отёк головного мозга.

**Выписка из истории болезни  
ребенка, умершего от  
менингококковой инфекции**

## Из истории жизни

- Мальчик Н., 2 года 3 мес. Родился доношенным. Рос и развивался нормально, соответственно возрасту. Вакцинирован согласно Национальному календарю
- 23.08.2016 года уч.педиатр предложил матери привить ребенка против менингококковой инфекции конъюгированной 4-валентной вакциной. ***Мать ребенка оформляет письменный отказ от вакцинации против менингококковой инфекции !***

## Из истории болезни

- Заболел 20.09.2016 г. (через 4 недели после отказа матери от вакцинации МИ). Начало острейшее: в 16-00 подъем температуры 39,2° С покашливание.
- У родителей и старшего ребенка был катаральный синдром в течение последней недели
- Вызов бригады СМП и осмотр в 18-15. Д-з: **«Острая респираторная вирусная инфекция. Гипертермический синдром»**. Предложена госпитализация, от которой родители отказались.
- 19-20 появилась рвота
- 21-00 появилась сыпь на ногах и животе
- 23-07 повторный вызов бригады СМП.

## Клиника догоспитального этапа

Осмотр бригады СМП в 23-20.

Состояние *средней тяжести*. Т – 36,5 ° С, ЧСС- 130, ЧД-26, Уровень сатурации – 98%. В ясном сознании. Спокойный.

Кожа бледная, геморрагическая сыпь на животе вокруг пупка, на ногах. Ригидность мышц затылка. Д-з: «Острый менингит. Менигококцемия?» Перед транспортировкой введен 1,0 преднизолона.

Доставлен в инфекционный стационар в 23-45 (20 мин. после осмотра бригадой СМП)

# Стационарный этап

- Состояние тяжелое, инфекционно-токсический шок
- Т 37,3°C, ЧД - 40, ЧСС - 160, АД - 90/60, анурия 10 часов
- Оглушение
- Бледность, цианоз губ, множественные геморрагические элементы на груди, животе, конечностях
- Ригидность мышц затылка сомнительная
- Диагноз: Менингококковая инфекция. Менингококцемия. Инфекционно-токсический шок 1-2 ст. Менингит?

# Течение болезни

- С поступления геморрагическая сыпь нарастала на глазах
- 00-30 - Расстройство дыхания и падение давления – перевод на ИВЛ
- 02-00 – геморрагическая сыпь приобрела сливной характер, кровотечение из мест инъекции, ЧСС – 170
- 04-00 – нарастание геморрагического синдрома, АД поддерживается вазопрессорами
- 06-00 - состояние терминальное
- 09-00 – состояние клинической смерти
- 09-30 – фиксация биологической смерти (16 час. спустя от начала болезни)

## Данные лабораторного обследования

- Об.ан.крови – Лейкопения –  $2,63 \times 10$   
( П- 26%, С- 25%, Л-47 )
- Декомпенсированный мет.ацидоз
- Бактериология – Менингококк гр.С из  
крови



# Лечение

- Левомецетин, цефтриаксон
- Преднизолон, дексаметазон, солукортеф
- СЖП
- Физ.р-р в/венно
- Вазопрессоры

# Патологоанатомический диагноз

- **Основное заболевание:** Менингококцемия, молниеносное течение, серозно-гнойный менингоэнцефалит, фибриновые и эритроцитарные тромбы в сосудах; геморрагический синдром (кровоизлияния в коже, сердце, тимусе, тонкой и толстой кишке, почках, головном мозге, брюшине, гортани, языке), синдром Уотерхауса-Фридериксена (геморрагический некроз надпочечников), интерстициальный миокардит, *Neisseria meningitidis*, серотип С (бак.посев крови №128 от 21.09.16)
- **Осложнения:** гиалиново-капельный нефроз. Отечно-дистрофическая энцефалопатия, Паренхиматозная дистрофия внутренних органов

## ВЫВОД

- Современная медицина не достигла того уровня, чтобы прогнозировать и управлять молниеносным течением болезни. Важность вакцинопрофилактики МИ как технологии, спасающей жизнь ребенку имеет особое значение.
- **23.08.2016г., отказавшись от предложенной вакцинации против менингококковой инфекции, мать по сути подписала смертный приговор своему ребенку!**

# **N.B!**

- **Случаи инвазивной менингококковой инфекции могут протекать внезапно, быстро, с угрозой для жизни.**
- **Исход заболевания может быть непредотвратимым.**
- **Отсутствие факторов риска не означает отсутствие тяжёлого течения болезни.**
- **Заражение происходит без явного указания на наличие очага инфекции.**
- **Возможность вакцинопрофилактики существует!**

# Рекомендации ВОЗ, 2011<sup>[1]</sup>

- Высокоэндемичные регионы по ИМИ (>10 случаев на 100 тыс. населения в год), средние эндемические уровни (2–10 случаев/100 тыс.)
- В странах с меньшей заболеваемостью (<2 случаев/100 тыс.), **вакцинация против менингококковой инфекции рекомендуется *только в определенных группах риска***
  - дети и молодые взрослые в закрытых сообществах, т.е. школах-интернатах, военных лагерях;
  - работники бактериологических лабораторий, подвергающиеся высокому риску воздействия менингококков;
  - лица, путешествующие в высокоэндемичные регионы мира, должны быть привиты против распространенных в данных регионах серогрупп.
- Вакцинацию против менингококковой инфекции следует предлагать всем лицам, имеющим
  - иммунодефицит, в том числе асплению,
  - дефицит терминальных компонентов системы комплемента
  - ВИЧ-инфекцию на поздних стадиях.

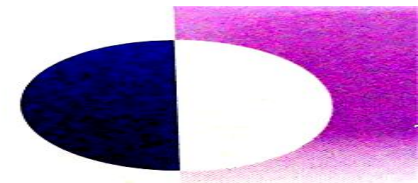
## Приказ Минздрава России от 21.03.2014 г. №125/н

Наименование прививки	Категории граждан, подлежащих профилактическим прививкам по эпидемическим показаниям, и порядок их проведения
Против менингококковой инфекции	<p>Дети и взрослые <b>в очагах</b> менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогрупп А или С.</p> <p>Вакцинация проводится <b>в эндемичных</b> регионах, а также <b>в случае эпидемии</b>, вызванной менингококками серогрупп А или С.</p> <p>Лица, подлежащие призыву на военную службу.</p>

- Приказ МЗ СО от 01.10.2014 №1245-п  
«Об утверждении регионального календаря профилактических прививок Свердловской области»
  - Вакцинации против менингококковой инфекции подлежат:
    - дети и взрослые **в очагах** менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогрупп А или С
    - лица, подлежащие призыву на военную службу

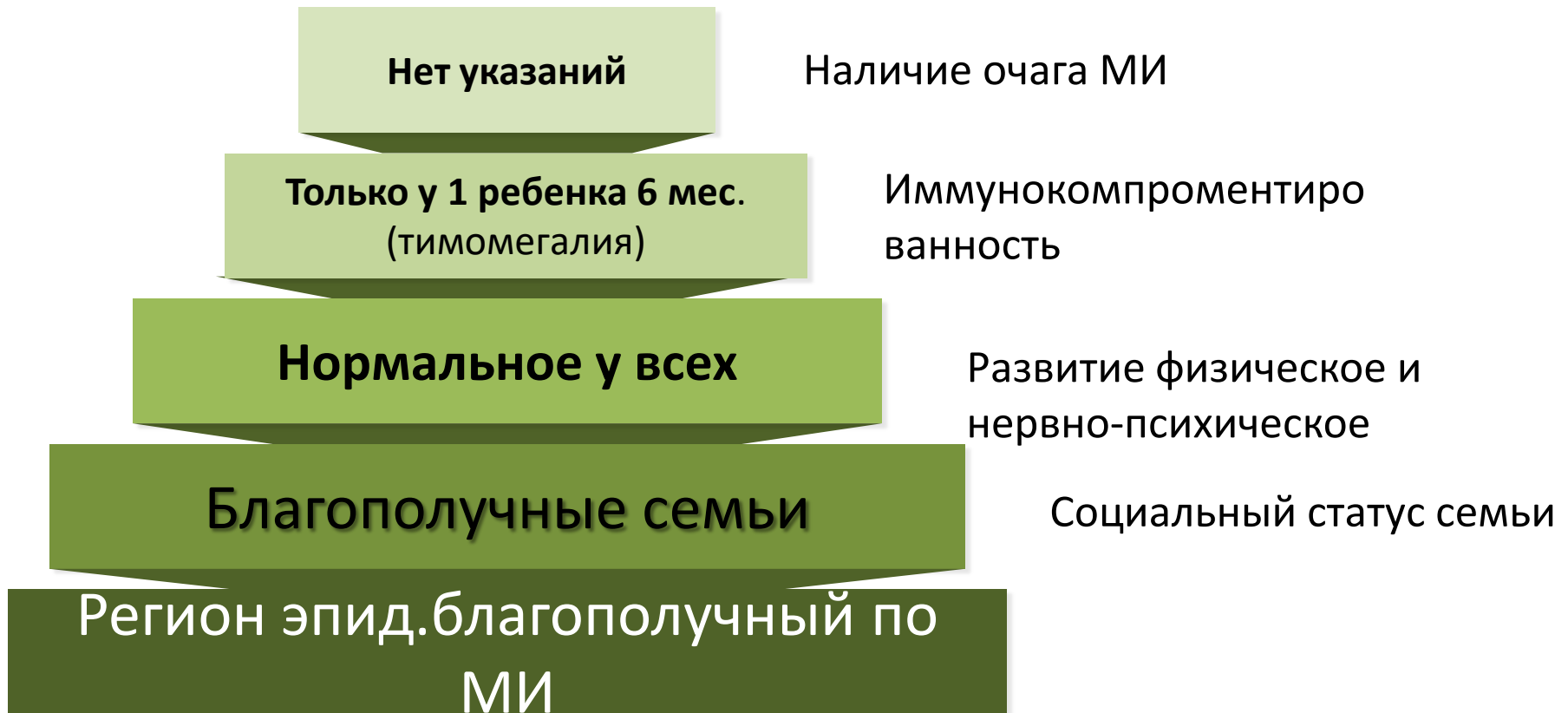
**Menactra®**  
Meningococcal (Groups A, C, Y and W-135)  
Polysaccharide Diphtheria Toxoid  
Conjugate Vaccine

1 dose vial  
Intramuscular use  
Injectable solution



*Rx only*

# Анализ медицинской документации детей, умерших от МИ в 2016 году в Свердловской области





## Оценка существующей нормативной базы

- На сегодняшний день рекомендации ВОЗ, действующие приказы МЗ РФ, МЗ СО по вакцинопрофилактике менингококковой инфекции **расходятся с реальной клинической практикой!**

**Защитить нужно здоровых!**

# Менингококковые полисахаридные вакцины зарегистрированные в мире

Полисахаридные вакцины	Серогруппа	Компания-производитель
Вакцина менингококковая А*	MenA	Микроген
Meningo A+C®*	MenAC	Sanofi Pasteur
Mencevax®*	MenACWY	GlaxoSmithKline Inc.
Menomune®	MenACWY	Sanofi pasteur

Не все вакцины зарегистрированы для использования в каждой стране

\* Зарегистрированы в РФ

# Менингококковые конъюгированные вакцины зарегистрированные в мире

Конъюгированные вакцины	Серогруппа	Белок-носитель	Компания- производитель
<b>Menjugate<sup>®*</sup></b>	MenC	CRM197	Novartis Vaccines
Meningitec <sup>®</sup>	MenC	CRM197	Pfizer
NeisVac-C <sup>®</sup>	MenC	TT	GlaxoSmithKline Inc.
Menitorix <sup>®</sup>	MenC-Hib	TT	GlaxoSmithKline, Australia
MenAfriVac <sup>®</sup>	MenA	TT	Serum Institute of India
<b>Menactra<sup>®*</sup></b>	MenACYW	DT	Sanofi Pasteur
Menveo <sup>®</sup>	MenACYW	CRM197	Novartis Vaccines
Nimenrix <sup>™</sup>	MenACYW	TT	GlaxoSmithKline UK
MenHibrix <sup>®</sup>	MenCY-Hib	TT	GlaxoSmithKline

Не все вакцины зарегистрированы для использования в каждой стране

\* Зарегистрированы в РФ

# Менингококковая полисахаридная конъюгированная вакцина МЕНАКТРА (АСУW)



## ■ Показания к применению

- Менактра показана для активной иммунизации с целью профилактики инвазивной менингококковой инфекции, вызванной серогруппами менингококка (*N. meningitidis*) A, C, Y и W-135.
- В РФ Менактра разрешена к применению у лиц в возрасте от 9 мес. до 55 лет.\*

## ■ Дозы и способ применения


- Вакцину вводят в дозе объемом 0,5 мл путем внутримышечной инъекции
- Лицам от 2 лет до 55 лет вводят только одну дозу
- Детям в возрасте от 9 до 23 месяцев вакцину Менактра вводят в виде серии из 2 доз с интервалом между ними не менее 3 месяцев\*

*\*21 апреля 2015 года получено положительное решение МЗ РФ в отношении расширения показания применения вакцины «Менактра» у детей в возрасте с 9 месяцев*

(\* Решение МЗ РФ в отношении расширения показаний использования вакцины Менактра у детей в возрасте с 9 мес до 23 мес. от 21 апреля 2015года)

# Информационные письма о применении конъюгированной менингококковой вакцины

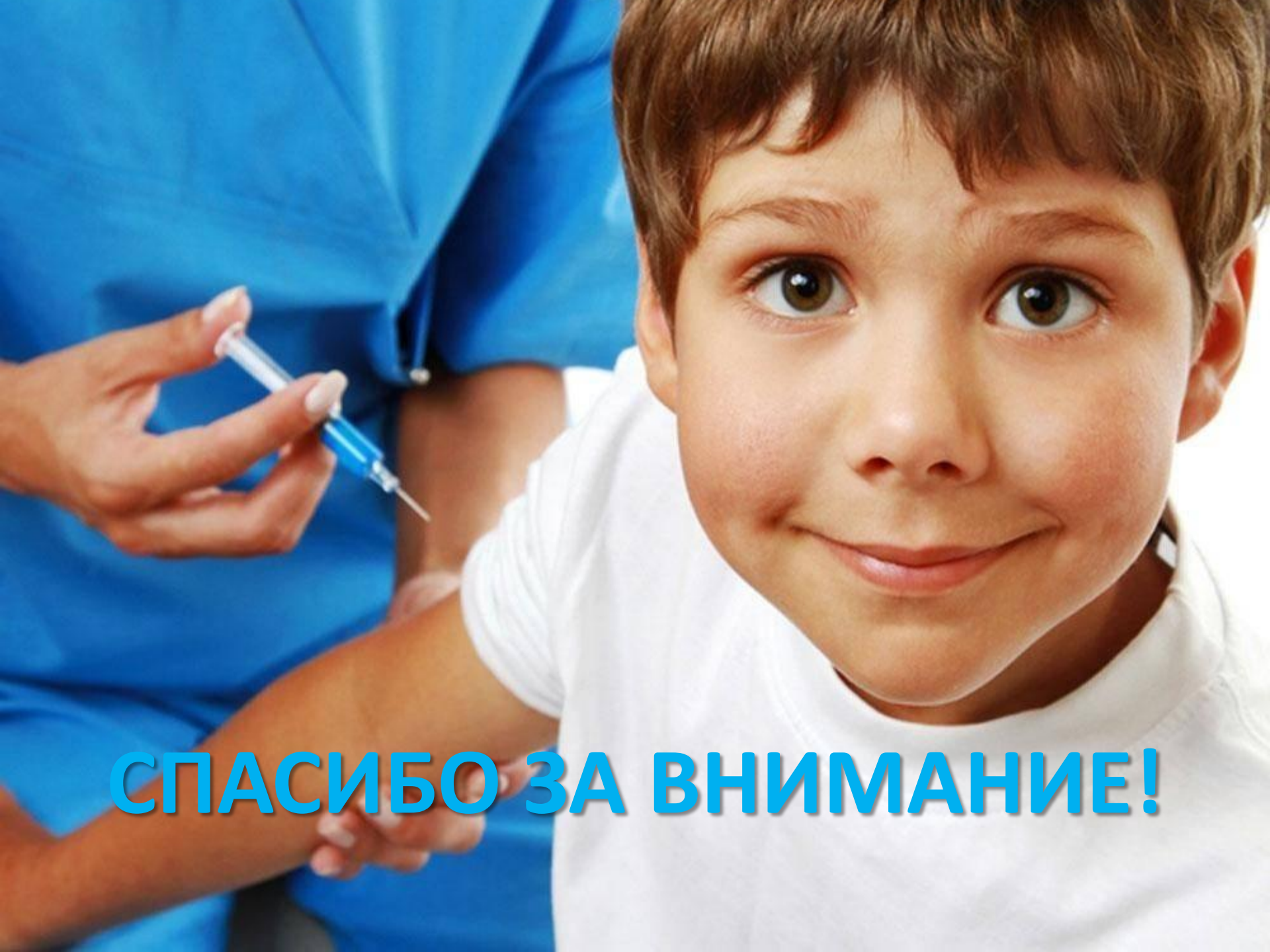
- 1. Руководителям и главным специалистам (педиатрам, детским инфекционистам) органов управления здравоохранения в субъектах УрФО, руководителям центров вакцинопрофилактики от 15.12.2015 № 1748 (гл.внештатный дет.инфекционист УрФО)
- 2. Руководителям территориальных отделов управления здравоохранением по управленческим округам в Свердловской области от 21.12.2015 № 007-Т-1280 (нач.отдела орг.мед.помощи матерям и детям МЗСО)
- 3. Министру физической культуры, спорта и молодежной политики Свердловской области от 14.12.2015 № 01-01-01-04-03/27121 (зам.начальника Управления Роспотребнадзора)



**Ликвидировать смертность от инфекций,  
предупреждаемых с помощью  
вакцинации!**

**1. Информация о возможности предупредить болезнь с помощью вакцин, не входящих (пока) в национальный календарь, должны быть доведена до всех родителей и опекунов в письменной форме! Начиная с 9 мес. возраста (9-12 мес.)**

**2. Расширить показания к вакцинации менингококковой инфекции в региональном календаре прививок**



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**