



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

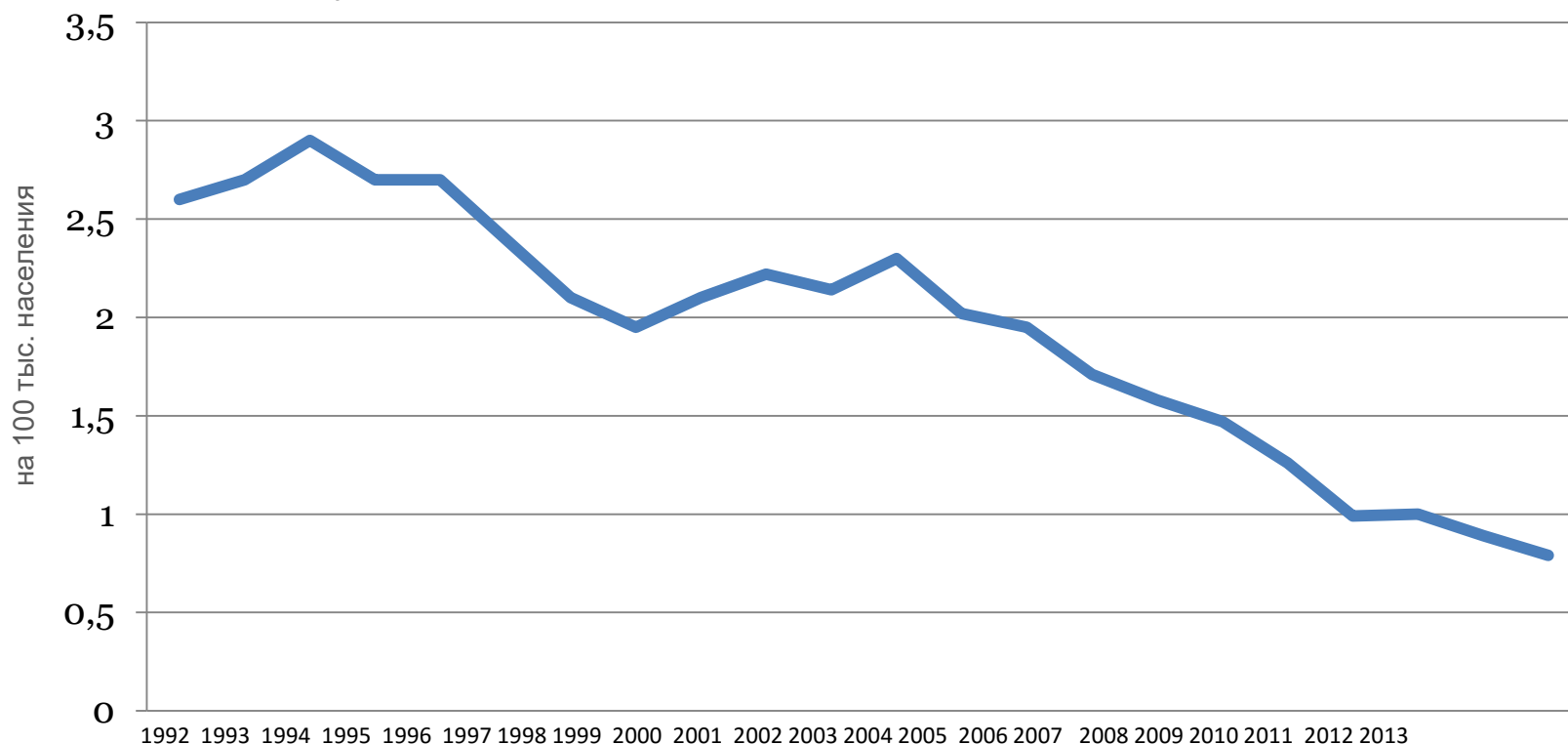
Инвазивные формы менингококковой инфекции: вакцинация – единственный путь решения проблемы

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

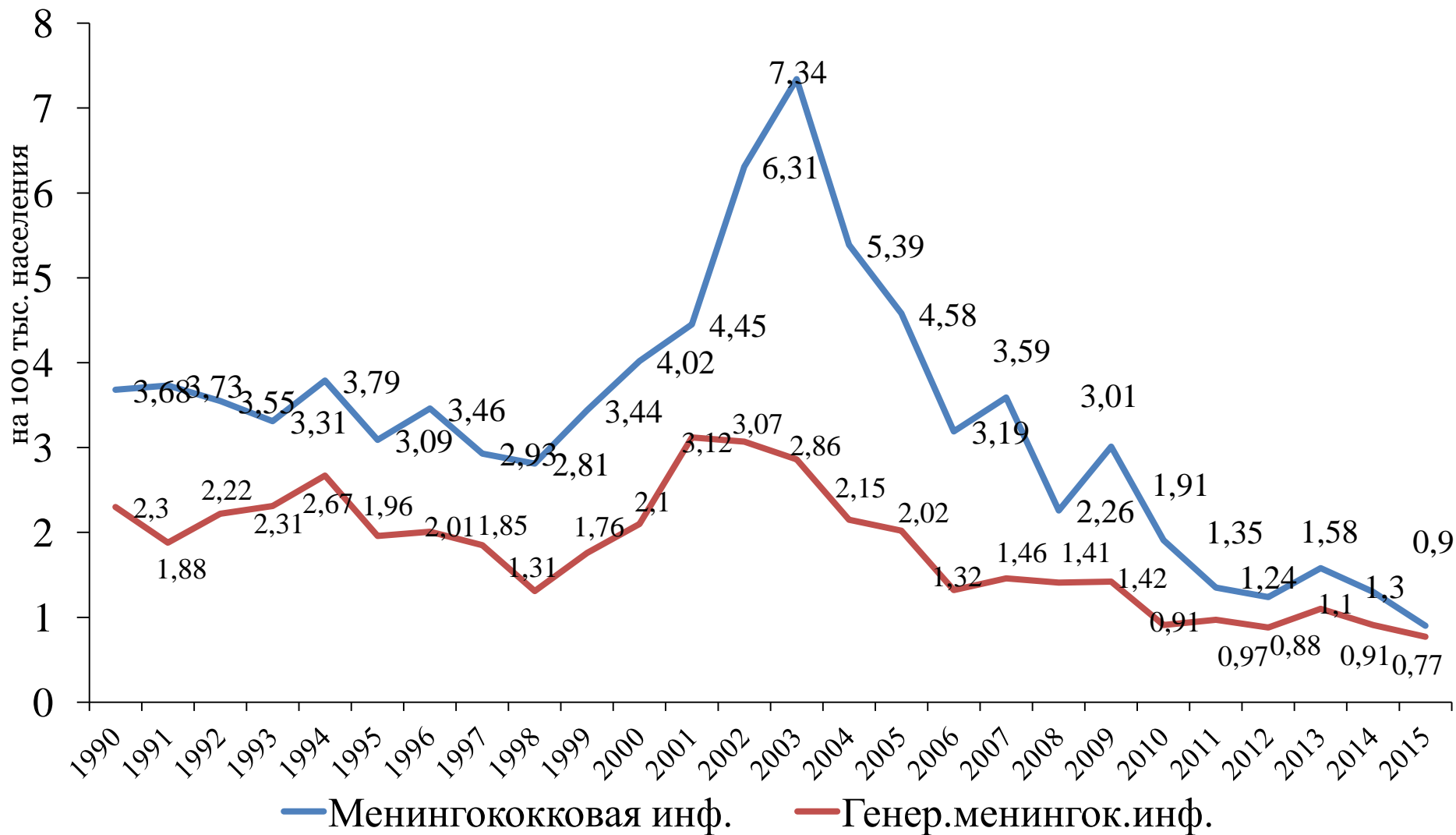
Кузнецов П.Л., к.м.н., доцент кафедры
инфекционных болезней и клинической
иммунологии УГМУ

Эпидемиология генерализованных форм менингококковой инфекции (ГФМИ) в России

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



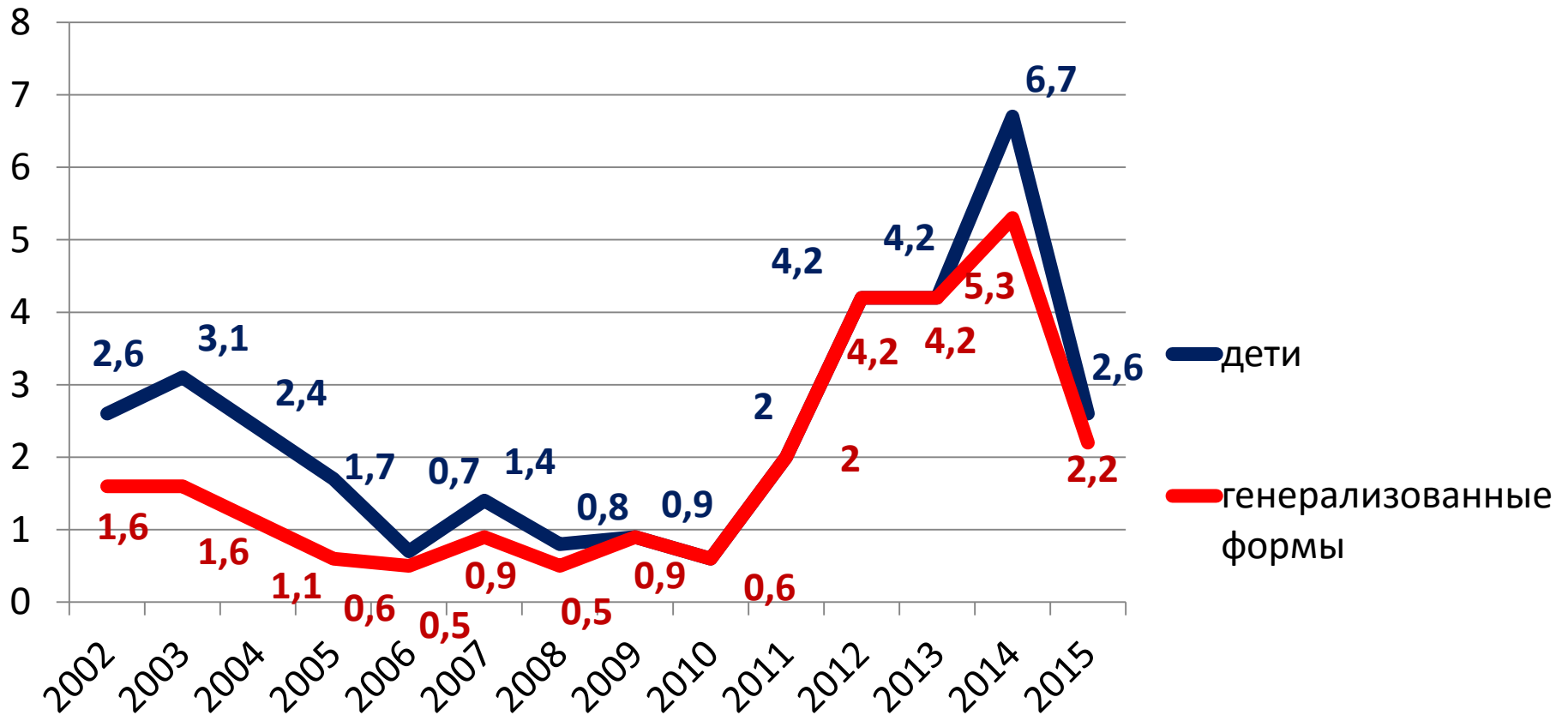
Динамика заболеваемости менингококковой инфекцией населения Свердловской области в 1990-2015 гг. (показатель на 100 тыс. населения)



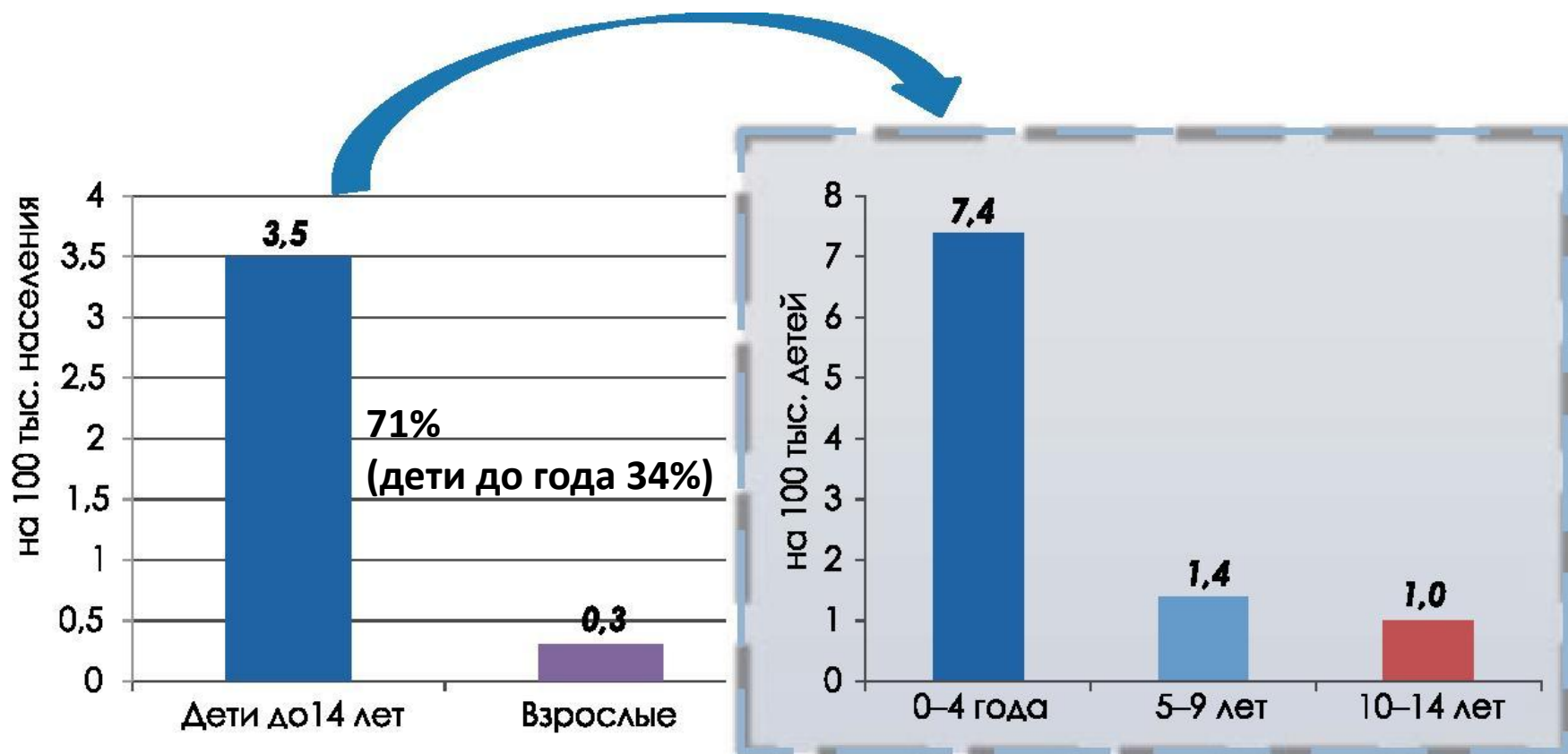
Динамика заболеваемости менингококковой инфекцией, в том числе генерализованными формами в г. Екатеринбурге



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

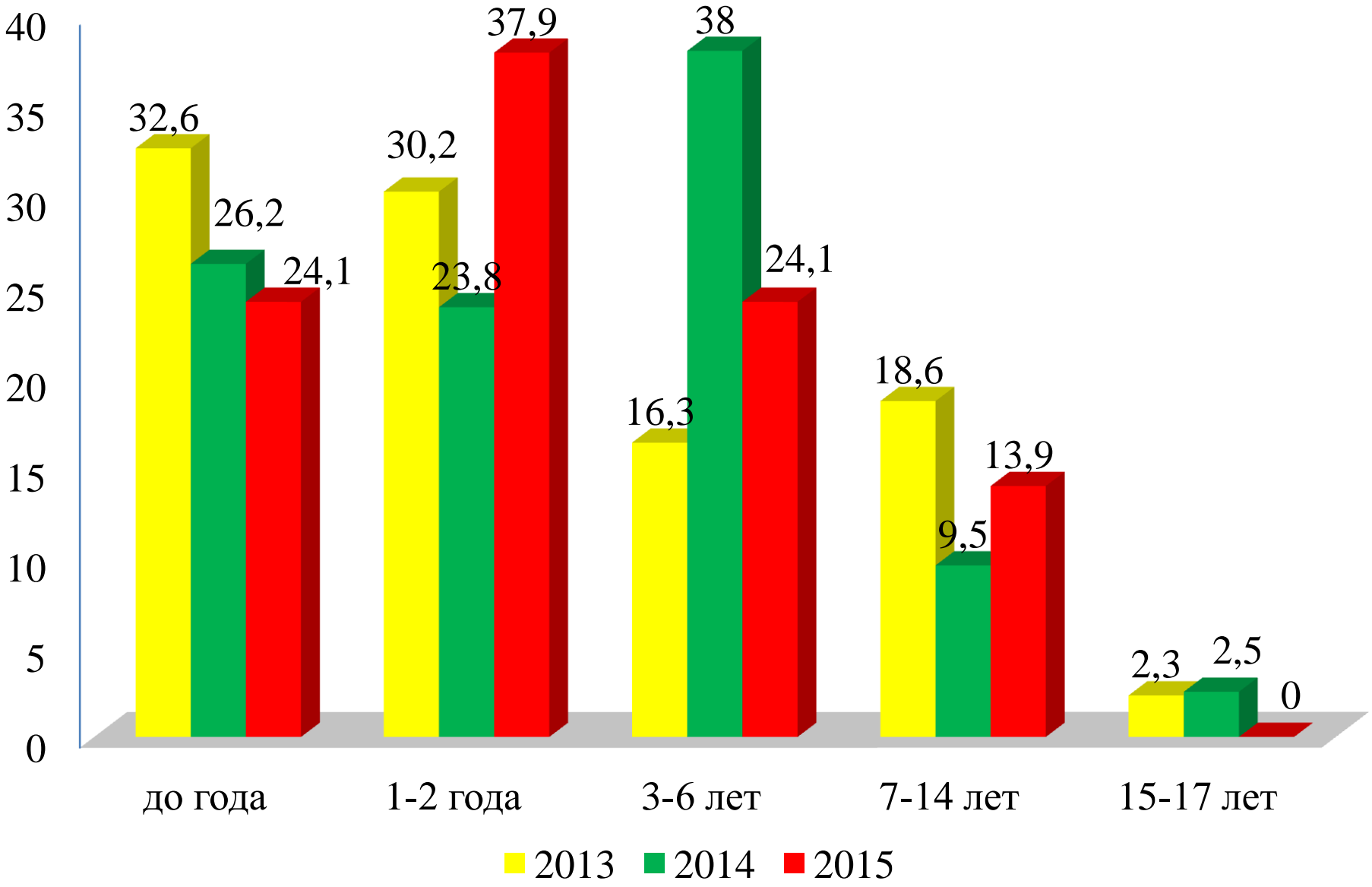


Возрастная характеристика заболевших ГФМИ в Российской Федерации



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

Структура заболеваемости менингококковой инфекцией в Свердловской области за 2013-2015 гг. среди детского населения (%)



Структура инвазивных форм менингококковой инфекции, госпитализированных в специализированный стационар (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
ВСЕГО	21	15	9	13	10	17	8
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

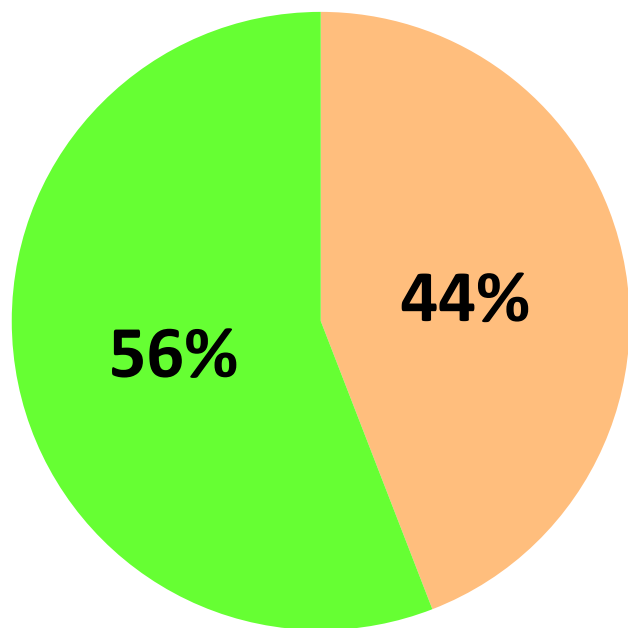
Структура инвазивных форм менингококковой инфекции, госпитализированных в специализированный стационар (взрослые)

	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
ВСЕГО	11	4	6	10	3
Летальность	1	0	1	1	0

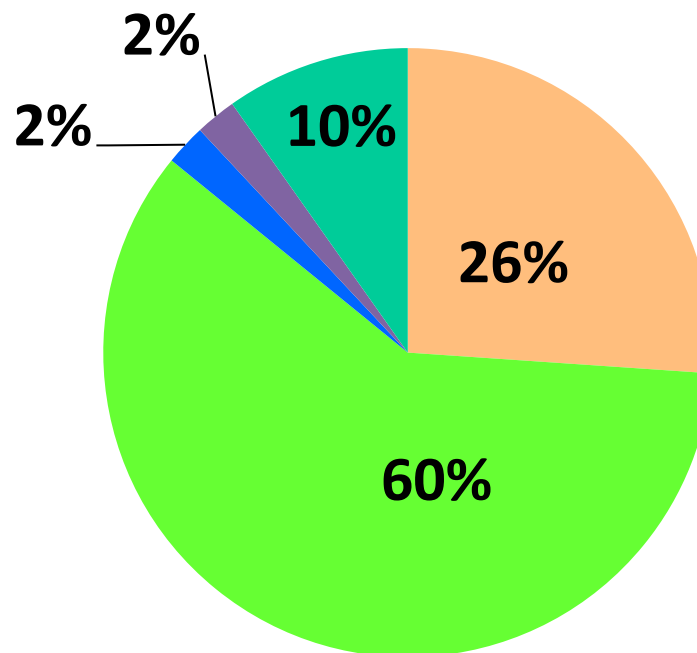
Менингококк серогруппы С выделен у 19 человек

Менингококк серогруппы В выделен у 15 человек

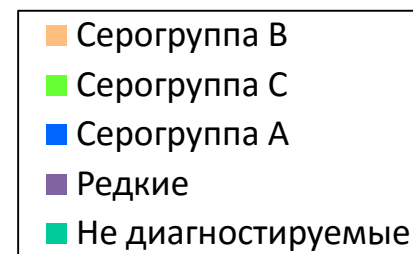
Серогруппы, выделенные у больных генерализованными формами менингококковой инфекции в специализированных отделениях



Взрослые



Дети



Клинические формы инвазивной менингококковой инфекции



Менингококковый менингит (50%)

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

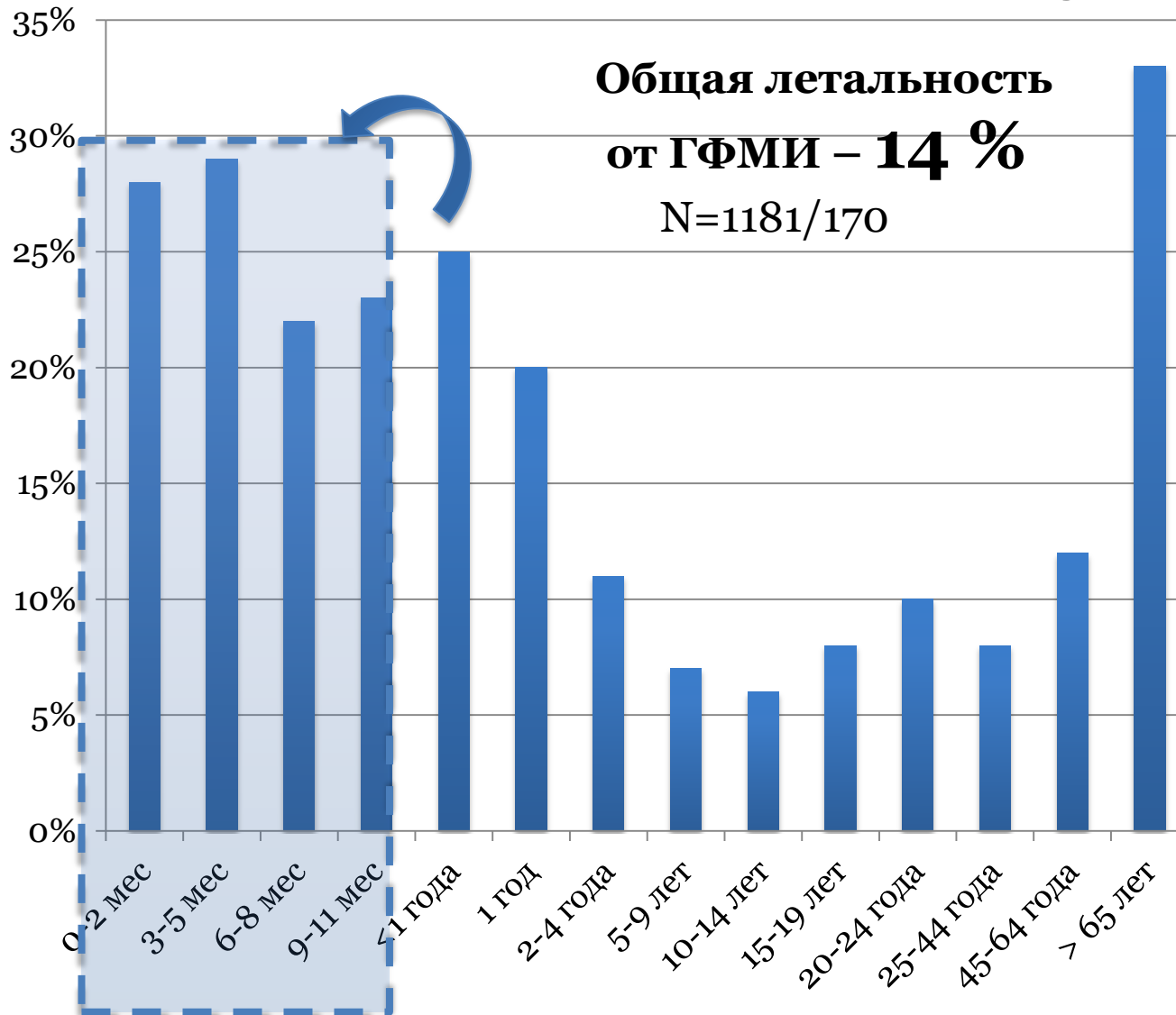
Менингококкцемия (37,5%)

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

В России летальность от менингококковой инвазивной (генерализованной) инфекции составляет 15,3% (16,4% у детей).

В 2013 в России от менингококковой инфекции умирал каждый шестой заболевший ребенок

ЛЕТАЛЬНОСТЬ ОТ ГФМИ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ В РФ В 2013 ГОДУ



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:
преднизолон 30 мг, в/в
левомицетин 250 мг, в/м
анальгин 100 мг + димедрол 1 мг
- Госпитализация в МАУ ГКБ № 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 O₂ – 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:			
Выделенные микроорганизмы				
Neisseria meningitidis серогруппа C		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.			

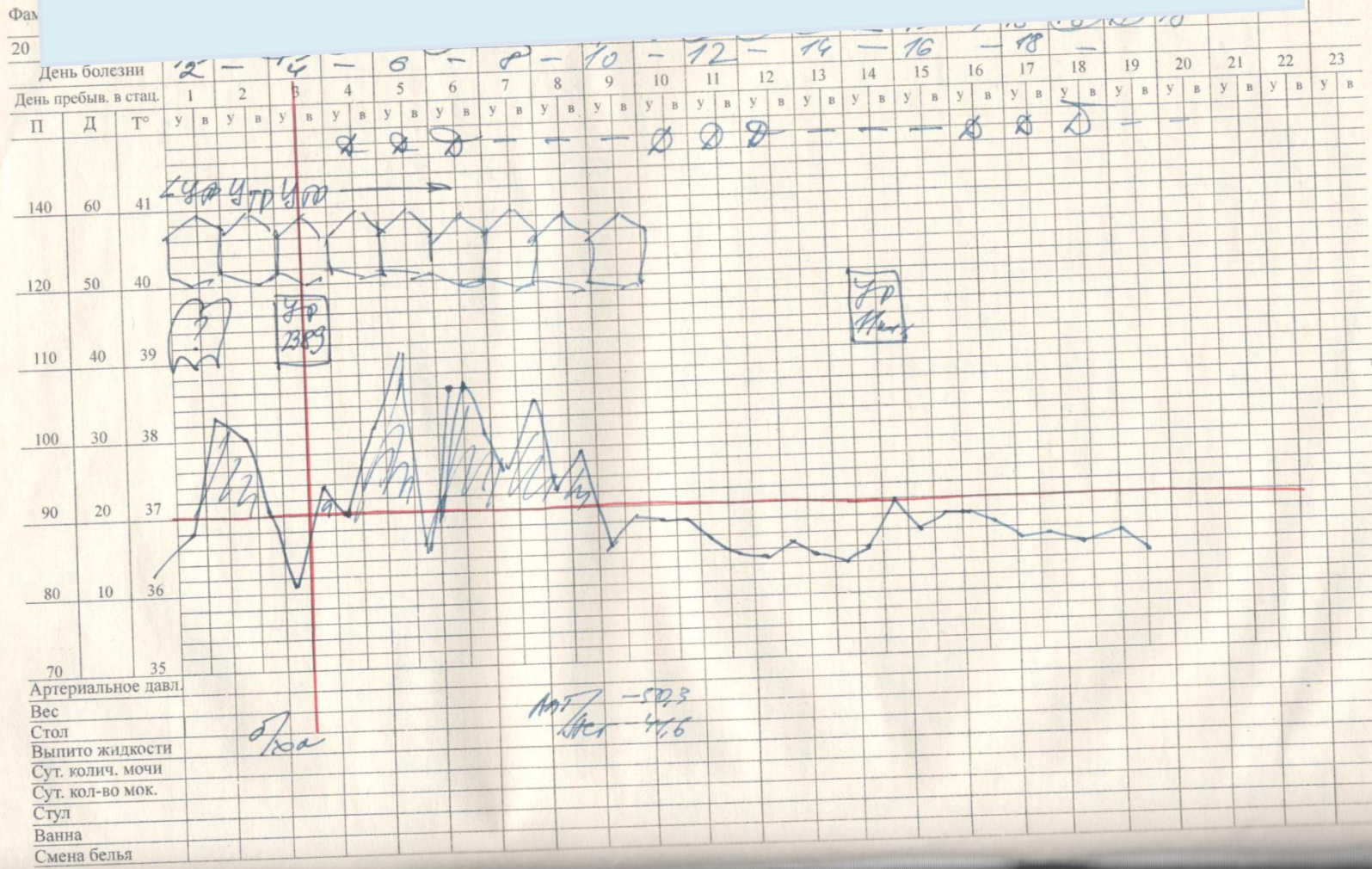
Комментарий:

Исполнитель: Исламова Е. Н.

Дата выдачи результата: [redacted]

Температурный лист

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



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.

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., SatO₂ – 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	1,8
СОЭ	3
Эритроциты	3,5
Гемоглобин	93
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 полноуровие и дистрофия внутренних органов, **кровоизлияния в надпочечниках**, очаговые кровоизлияния в миндалинах, задней стенки глотки, в кишечнике, в лёгких, в миокарде, в перикарде, в брюшине, почках, сосудах кожи, асцит, двусторонний гидроторакс , отёк головного мозга.

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 присутствия в очаге инфекции.**
- **Возможность профилактики существует с раннего возраста!**

Рекомендации ВОЗ, 2011^[1]

- **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.**

[1] Позиционный документ ВОЗ, 28 ноября 2011 г.

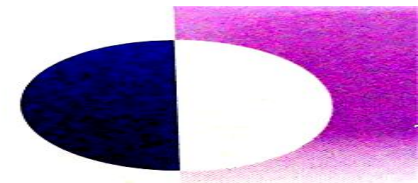
Приказ Минздрава России от 21.03.2014 г. №125/н

Наименование прививки	Категории граждан, подлежащих профилактическим прививкам по эпидемическим показаниям, и порядок их проведения
Против менингококковой инфекции	Дети и взрослые в очагах менингококковой инфекции, 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.

- 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

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

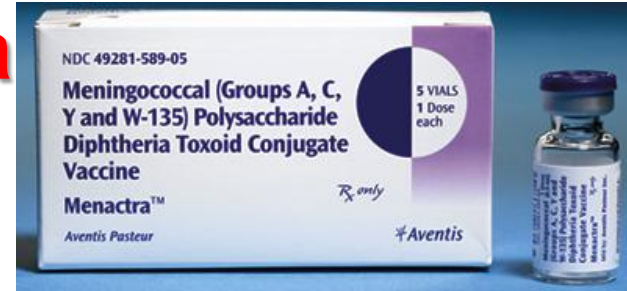
Менингококковые конъюгированные вакцины зарегистрированные в мире

Конъюгированные вакцины	Серогруппа	Белок-носитель	Компания- производитель
Menjugate^{®*}	MenC	CRM197	Novartis Vaccines
Meningitec [®]	MenC	CRM197	Pfizer
NeisVac-C [®]	MenC	TT	GlaxoSmithKline Inc.
Menitorix [®]	MenC-Hib	TT	GlaxoSmithKline, Australia
MenAfriVac [®]	MenA	TT	Serum Institute of India
Menactra^{®*}	MenACYW	DT	Sanofi Pasteur
Menveo [®]	MenACYW	CRM197	Novartis Vaccines
Nimenrix [™]	MenACYW	TT	GlaxoSmithKline UK
MenHibrix [®]	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)

Информация о закупе 4-х валентной менингококковой вакцины за счет средств бюджета за период с июля 2015 по март 2016 гг.

Регион	Численность населения	Число доз вакцины	На 1000 жителей
Тульская обл.	1 506 446	1628	1,08
Краснодарский край	5 513 804	1540	0,28
Курская обл.	1 120 019	745	0,66
Ростовская обл.	4 236 000	277	0,06
Я-Ненецкий АО	43838	150	3,42
Дагестан	3 015 660	100	0,03
<u>Свердловская обл.</u>	<u>4 330 006</u>	<u>40</u>	<u>0,009</u>

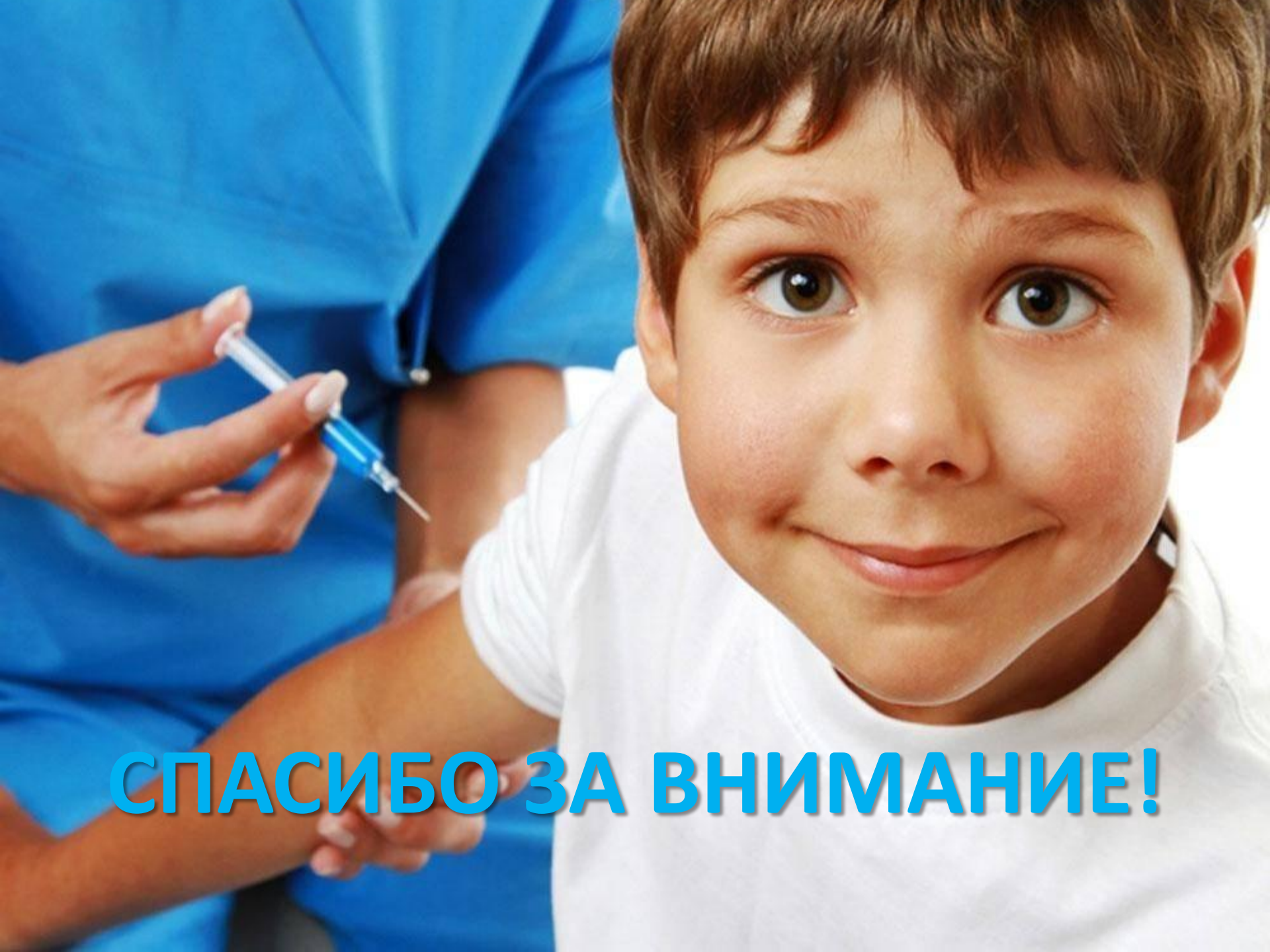
Информационные письма о применении вакцины Менактра

- 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.(9-12)**
- 2. Расширить показания к вакцинации менингококковой инфекции в региональном календаре прививок**



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!