DOI: 10.15690/pf.v17i1.2079

Д.В. Сутовская, А.В. Бурлуцкая, Л.В. Дубова, Д.Р. Крылова, И.Г. Чебанова

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

# Динамика (2014–2019 гг.) применения четырехвалентных вакцин против менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y и W-135: проспективное исследование серии случаев с отслеживанием побочных эффектов иммунизации (на примере конъюгированной вакцины)

### Контактная информация:

Сутовская Диана Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Адрес**: 350063, Краснодар, ул. им. М. Седина, д. 4, **тел**.: +7 (861) 268-54-18, **e-mail**: yablochkinad@mail.ru

**Статья поступила**: 10.12.2019 г., принята к печати: 28.02.2020 г.

Обоснование. Менингококковая инфекция — опаснейшее инфекционное заболевание с высоким риском развития осложнений и смерти, особенно у детей раннего возраста. Цель — изучить динамику числа случаев и безопасность первичной профилактики менингококковой инфекции среди детского населения с применением полисахаридной и конъюгированной вакцин против серогрупп А, С, Y и W-135. Методы. Динамику применения четырехвалентных вакцин против менингококковой инфекции изучали в Центре вакцинопрофилактики при инфекционной больнице (Краснодар) среди здоровых детей в возрасте от 9 мес до 18 лет. Период исследования — с января 2014 г. по ноябрь 2019 г. Безопасность вакцинации (на примере конъюгированной вакцины) определяли по числу и выраженности местных и общих побочных эффектов, возникших в течение 30 мин, а также на 5-е сут после иммунизации (максимально — до 10 сут). Отсроченные побочные эффекты фиксировали путем телефонного опроса родителей. Результаты. В период исследования число иммунизированных четырехвалентной полисахаридной (n = 264) или конъюгированной (n = 944) вакциной против менингококковой инфекции увеличилось с 79 человек в 2014 г. до 386 в 2019 г. Рост числа вакцинированных был обусловлен применением конъюгированной вакцины (в 2018 и 2019 гг. применялась только эта вакцина). После применения конъюгированной вакцины побочные местные эффекты были зарегистрированы у 20 (2,1 %) из 944 детей, из них у 5 (0,5 %) — как местные, так и общие. Все побочные эффекты были слабой выраженности. Заключение. Выявлено почти пятикратное увеличение числа детей, иммунизированных в 2014–2019 гг. против менингококковой инфекции с применением четырехвалентных вакцин. Отмечена низкая частота поствакцинальных побочных эффектов, большинство из которых были местными и все — слабой выраженности.

**Ключевые слова:** дети, менингококковая инфекция, вакцинация, четырехвалентные вакцины, полисахаридная вакцина, конъюгированная вакцина, безопасность.

(*Для цитирования*: Сутовская Д.В., Бурлуцкая А.В., Дубова Л.В., Крылова Д.Р., Чебанова И.Г. Динамика (2014—2019 гг.) применения четырехвалентных вакцин против менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y и W-135: проспективное исследование серии случаев с отслеживанием побочных эффектов иммунизации (на примере конъюгированной вакцины). *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (1): 25—31. doi: 10.15690/pf.v17i1.2079)

### ОБОСНОВАНИЕ

Менингококковая инфекция — острое инфекционное заболевание, вызываемое менингококком Neisseria meningitides, с преимущественно капельным (аэрозольным) механизмом передачи возбудителя. Клинически менингококковая инфекция характеризуется разнообразным течением: от поражения слизистой оболочки носоглотки (назофарингит) до генерализованных форм в виде специфической септицемии (менингококкемия, или менингококцемия — ранее

используемый термин) и воспаления мягких мозговых оболочек (менингит) [1]. Особенностью менингококковой септицемии являются ее молниеносное течение и высокая летальность [2]. Генерализованные формы менингококковой инфекции чаще возникают у детей грудного возраста и подростков [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно фиксируется около 500 тыс. случаев генерализованных форм менингококковой инфекции, из них около 50 тыс. случаев заканчиваются летально [3].

По данным формы № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях в Российской Федерации». в январе-марте 2017 г. заболеваемость менингококковой инфекцией составила 0,16 случаев на 100 тыс. населения [4]. В целом показатели заболеваемости менингококковой инфекцией в Российской Федерации остаются относительно стабильными и составляют менее 0.7-0.6 случаев на 100 тыс. человек [5]. Однако, среди детского населения показатели заболеваемости сохраняются на уровне 2,81 случая на 100 тыс. населения [6]. Пик заболеваемости среди детского населения отмечается на первом году жизни и превышает заболеваемость среди взрослого населения в 25 раз [3]. По состоянию на 2014 г., по данным Роспотребнадзора России, среди всех заболевших менингококковой инфекцией (991 человек) 70 % (692 случаев) составляли дети до 17 лет, из них 34 % (213 случаев) — дети грудного возраста. Летальность среди детей до 1 года достигает 25 %, а среди детей 3-5 мес — 30 %, что вдвое выше общероссийского показателя (15 %) [7].

На сегодняшний день известно 13 серогрупп менингококков, 6 из которых наиболее часто вызывают инвазивные менингококковые заболевания у человека (А, В, С, W-135, Y, X) [8]. В разных странах превалируют различные серогруппы менингококков [9]. Для менингококковой инфекции существует понятие «стран менингитного пояса» (страны Африки), в которых периодически происходят эпидемии менингита и отмечается высокий риск роста заболеваемости [9]. В России рост заболеваемости менингококковой инфекцией вплоть до эпидемий (с 1924 г.) регистрируется каждые 30 лет [6, 8]. Крупные эпидемии XX века, охватившие не одну страну, были

вызваны менингококком серогруппы A [6, 8]. Локальные подъемы заболеваемости чаще всего бывают вызваны менингококком серогрупп В и С, спорадические случаи инфекции — менингококком серогруппы W-135 [6, 8]. На сегодняшний день на территории России сохраняется межэпидемический период: в конце прошлого столетия отмечался рост заболеваемости менингококком серогруппы A, а с 2016 г. — менингококком серогруппы W-135, заболеваемость которым считается спорадической [8].

Наиболее эффективным методом предупреждения менингококковой инфекции является вакцинация [10]. До недавнего времени использовались только полисахаридные менингококковые вакцины, которые требовали ревакцинации каждые три года для поддержания стойкого иммунитета. С появлением конъюгированных вакцин ревакцинацию детям старше двух лет проводить не нужно. В эпидемиологически неблагополучных регионах по менингококковой инфекции (заболеваемость 2–10 на 100 тыс.) Всемирная организация здравоохранения рекомендует проводить повсеместную иммунизацию против менингококковой инфекции, а также среди лиц, выезжающих в эти регионы [11].

На сегодняшний день вакцинация против менинго-кокковой инфекции зарегистрирована в национальных календарях профилактических прививок 43 стран мира [3]. Первыми, в 2005 г., эту вакцину в свой национальный календарь включили США, хотя общий уровень заболеваемости в этой стране был ниже (0,4 на 100 тыс. населения в 2009 г. [3]), чем в России сейчас (0,9 на 100 тыс. детей в возрасте до 14 лет в 2018 г. [12]). В России против менингококковой инфекции зарегистрирова-

Diana V. Sutovskaya, Alla V. Burlutskaya, Larisa V. Dubova, Daria R. Krylova, Ilona G. Chebanova

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

# Dynamics (2014–2019) of Tetravalent Vaccines Against Meningococcal Infection Serogroups A, C, Y and W-135 Use: Prospective Study of Series of Cases Followed by the Monitoring of the Immunization Safety (Using the Conjugate Vaccine as the Example)

**Background.** Meningococcal infection (MI) is one of the most dangerous infectious diseases with high rates of complications and mortality, especially in infants. The aim of the study is to estimate the dynamics of the number of cases and safety of primary MI prevention with the use of polysaccharide and conjugated vaccines against serogroups A, C, Y and W-135 among the children's population. **Methods.** Dynamics of tetravalent vaccines against meningococcal infection use was studied in the Centre of preventive vaccination at infectious diseases hospital (Krasnodar) among healthy children aged from 9 months to 18 years. The study period was from January 2914 to November 2019. Vaccination safety (conjugate vaccine as the example) was estimated according to the number and severity of local and general side effects developed within 30 minutes and 5 days after vaccination (maximum up to 10<sup>th</sup> day). Postponed side effects were recorded via phone survey of the parents. **Results.** During the study the number of vaccinated with tetravalent polysaccharide (n=264) or conjugated (n=944) vaccine against meningococcal infection increased from 79 patients in 2014 to 386 in 2019. The increase of the number of vaccinated people was associated with the implementation of conjugated vaccine (it was the only option in 2018 and 2019). After the use of conjugated vaccine, the local side effects were revealed in 20 (2.1%) out of 944 patients, 5 (0.5%) of them had both local and general reactions. Meanwhile, all side effects were slight. **Conclusion.** Almost 5 times increase of the number of children vaccinated against MI with tetravalent vaccines in the period 2014–2019. Low incidence of side effects, most of which were local and slight, was noted.

Key words: children, meningococcal infection, vaccination.

(For citation: Sutovskaya Diana V., Burlutskaya Alla V., Dubova Larisa V., Krylova Daria R., Chebanova Ilona G. Dynamics (2014–2019) of Tetravalent Vaccines Against Meningococcal Infection Serogroups A, C, Y and W-135 Use: Prospective Study of Series of Cases Followed by the Monitoring of the Immunization Safety (Using the Conjugate Vaccine as the Example). Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2020; 17 (1): 25–31. doi: 10.15690/pf.v17i1.2079)

ны неконъюгированная полисахаридная вакцина группы A + C, а также четырехвалентные полисахаридная и конъюгированная вакцины серогрупп A, C, Y, W-135, из них W-135 — для иммунизации детей в возрасте до 1 года (с 9 мес). Четырехвалентная конъюгированная вакцина против менингококковой инфекции серогрупп A, C, Y, W-135 имеет несколько схем применения: дети от 9 до 23 мес прививаются в два этапа — после первого введения вакцины выдерживают 3 мес, затем делают повторную инъекцию. Всем детям старше 2 лет, подросткам и взрослым показано однократное введение препарата. Ревакцинации не требуется [8].

В настоящее время вакцинация против менингококковой инфекции проводится по эпидемическим показаниям, а включена в региональные программы вакцинопрофилактики (в Москве, Севастополе, Челябинской области и Республике Коми) за счет средств местного бюджета здравоохранения. Вместе с тем анализ результатов первичной профилактики менингококковой инфекции представлен только для некоторых регионов России [10, 13, 14]. Для Краснодарского края такой анализ ранее не проводился. Неизученной остается и динамика применения четырехвалентных полисахаридной и конъюгированной вакцин после внедрения последних в клиническую практику.

**Цель исследования** — изучить динамику числа случаев и безопасность первичной профилактики менингококковой инфекции среди детского населения с помощью полисахаридной и конъюгированной вакцин серогрупп A, C, Y и W-135.

### **МЕТОДЫ**

### Дизайн исследования

Динамику применения вакцин изучали в когортном проспективном сплошном исследовании серии случаев с последующим анализом безопасности вакцинации.

### Условия проведения исследования

Исследование проведено на базе Центра вакцинопрофилактики при ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» (Краснодар) в период с января 2014 по ноябрь 2019 г. Оценка безопасности конъюгированной вакцины осуществлялась в период с января 2016 по ноябрь 2019 г.

### Критерии соответствия

В исследование включали детей в возрасте от 9 мес до 18 лет, иммунизированных четырехвалентными полисахаридной или конъюгированной вакцинами против менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y и W-135. Вакцинация всех детей осуществлялась в состоянии стабильного здоровья, отсутствия острых респираторных инфекций и аллергических проявлений в активной стадии.

### Описание критериев соответствия

Перед проведением иммунизации все дети были осмотрены врачом-педиатром (термометрия, объективный осмотр по системам и органам) для подтверждения отсутствия временных или постоянных противопоказаний к применению вакцинного препарата. После иммунизации включение детей в исследование осуществляли на основании устного согласия родителей. Последние были информированы, что в исследовании будут учитываться факт иммунизации, наличие или отсутствие побочных эффектов, пол и возраст детей. Вакцины применялись в стандартной дозе (0,5 мл) внутримышечно: детям в возрасте до 1 года — в переднебоковую поверх-

ность бедра, детям старше 1 года — в дельтовидную мышцу плеча.

# **Целевые показатели исследования Основной показатель исследования**

Динамика применения четырехвалентных полисахаридной и конъюгированной вакцин против менингококковой инфекции серогрупп A, C, Y и W-135 в период с января 2014 по ноябрь 2019 г.

### Дополнительные показатели исследования

Безопасность (частота побочных эффектов) четырехвалентной конъюгированной вакцины против менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y и W-135 среди детей различных возрастных групп.

### Методы измерения показателей исследования

Возрастные группы. Повозрастной анализ динамики применения вакцин, а также безопасности вакцинации оценивали в следующих возрастных группах: дети до 1 года, дети в возрасте 1 года, от 2 до 5 лет, от 6 до 11 лет, от 12 до 18 лет. Такая периодизация обусловлена различными возрастными ограничениями применения двух вакцин, уровнем заболеваемости менингококковой инфекцией в возрастном аспекте (в группах риска менингококковая инфекция отличается тяжелым течением; высокой, > 30 %, частотой гипертоксических форм; 5-15 % риском возникновения летальных исходов, особенно у детей раннего возраста и подростков [15]), кратностью применения (конъюгированной вакциной — 2 раза детям до 2 лет, полисахаридной или конъюгированной — 1 раз детям старше 2 лет), а также необходимостью оценки побочных эффектов в различных возрастных группах по аналогии с анализом динамики применения вакцин.

Регистрация побочных эффектов. Контроль за вакцинированными детьми в течение 30 мин после иммунизации осуществлял врач-педиатр Центра вакцинопрофилактики. Возникновение отсроченных побочных эффектов выясняли путем телефонного опроса (проводили Сутовская Д.В., Дубова Л.В., Крылова Д.Р.) родителей всех вакцинированных детей на 5-е сут после вакцинации, при необходимости (предполагалось в случае возникновения сильных поствакцинальных реакций или в случае невозможности связаться с родителями на 5-е сут) — на 7–10-е сут. В числе поствакцинальных реакций учитывали местные и общие, а по степени выраженности — слабые и сильные. Ожидаемые местные реакции оценивали как слабые (отек и гиперемия в месте введения препарата ≤ 5 см в диаметре, незначительное чувство боли, жжения, дискомфорта, а также продолжительность реакции ≤ 3 сут) и сильные (отек и гиперемия в месте введения препарата > 5 см в диаметре, ощутимое чувство боли, жжения, дискомфорта, а также выраженность реакции > 3 сут). К ожидаемым общим проявлениям в поствакцинальном периоде относили слабые (температура тела до 37,9 °C; головная боль и астения незначительной степени выраженности; длительность реакции до 3 сут) и сильные (температура тела ≥ 38 °C; выраженная головная боль и астения; длительность реакции ≥ 3 сут) реакции. В случаях возникновения сильных местных и общих поствакцинальных реакций планировалось приглашение родителей с детьми в Центр для осмотра.

### Этическая экспертиза

Экспертиза протокола исследования в Этическом комитете не проводилась. Вакцинация осуществля-

лась по желанию родителей. У родителей получали устное добровольное согласие на участие детей в исследовании.

### Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Исследование носило описательный характер, статистический анализ данных не проводился.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

### Участники исследования

В исследование было включено 1208 детей (54 % девочек), из них в возрасте до 1 года было 67 (5,5 %), в возрасте 1 года — 260 (21,5 %), от 2 до 5 лет — 308 (25,5 %), от 6 до 11 лет — 338 (28 %), от 12 до 18 лет — 235 (19,5 %). Вакцинация полисахаридной вакциной была проведена 264 (21,9 %), конъюгированной вакциной — 944 (78,1 %). Оценка безопасности четырехвалентной конъюгированной вакцины в течение 30 мин после иммунизации выполнена у всех детей, на 5-е сут — у 763 (80,8 %), на 6-9-е сут — у 181 (19,2 %).

### Основные результаты исследования

В период исследования (2014–2019 гг.) число иммунизированных четырехвалентными полисахаридной или конъюгированной вакцинами против менингококковой инфекции увеличилось почти в 5 раз — с 79 человек в 2014 г. до 386 в 2019 г., при этом рост числа вакцинированных был обусловлен высокой частотой применения конъюгированной вакцины (в 2018 и 2019 гг. применялась только эта вакцина); табл. 1, 2. Анализ повозрастной структуры вакцинированных против менингококковой инфекции показал, что в 2014–2015 гг. чаще

иммунизировали детей школьного возраста (в возрасте  $\geq 6$  лет — 75 %), в 2019 г. — детей грудного, раннего и дошкольного возраста (в возрасте до 6 лет — 65 %).

### Дополнительные результаты исследования

После применения четырехвалентной конъюгированной вакцины местные побочные эффекты (суммарно в течение всего периода наблюдения, через 30 мин, а также на 5-е и 6-9-е сут после вакцинации) были зарегистрированы у 20 (2,1 %) детей, из них у 5 (0,5 %) — как местные, так и общие (табл. 3). Все побочные эффекты после иммунизации (как местные, так и общие) были слабой степени выраженности. Неожидаемые поствакцинальные реакции не зарегистрированы.

### ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

В период с 2014 по 2019 г. количество детей, вакцинированных с применением четырехвалентных полисахаридной или конъюгированной вакцин против менингококковой инфекции серогрупп A, C, Y и W-135, увеличилось в 5 раз. В последние годы для иммунизации против менингококковой инфекции в Краснодарском крае на базе краевого Центра вакцинопрофилактики при ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» применялась только конъюгированная вакцина. Повозрастной особенностью профилактики менингококковой инфекции является значительное увеличение в 2019 г. вакцинации детей раннего и дошкольного возраста. Продемонстрирована безопасность четырехвалентной конъюгированной вакцины против менингококковой инфекции серогрупп A, C, Y и W-135, в том числе и у детей в возрасте до 1 года.

**Таблица 1.** Вакцинация четырехвалентной полисахаридной вакциной против менингококковой инфекции серогрупп A, C, Y и W-135 **Table 1.** Vaccination with polysaccharide vaccine against meningococcal infection of serogroup A, C, Y and W-135

	Возрастные группы, абс. (%)					
Год вакцинации	< 1 года n = 0	1 год n = 21	2-5 лет n = 35	6-11 лет n = 105	12–18 лет n = 103	
2014 (n = 79)	0	8 (10)	12 (15)	30 (38)	29 (37)	
2015 (n = 80)	0	7 (9)	15 (19)	39 (49)	19 (24)	
2016 (n = 99)	0	6 (6)	8 (8)	36 (36)	49 (50)	
2017 (n = 6)	0	0	0	0	6 (100)	
Всего (n = 264)	0	21 (8)	35 (13)	105 (40)	103 (39)	

**Таблица 2.** Вакцинация четырехвалентной конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции серогрупп A, C, Y и W-135 **Table 2.** Vaccination with tetravalent conjugate vaccine against meningococcal infection of serogroups A, C, Y and W-135

Год вакцинации	Возрастные группы, абс. (%)					
	< 1 года n = 67	1 год n = 239	2-5 лет n = 272	6-11 лет n = 221	12–18 лет n = 145	
2016 (n = 41)	6 (15)	7 (17)	10 (24)	10 (24)	8 (20)	
2017 (n = 242)	12 (5)	61 (25)	62 (26)	73 (30)	34 (14)	
2018 (n = 275)	20 (7)	69 (25)	80 (29)	61 (22)	45 (16)	
2019 (n = 386)	29 (7,5)	102 (26,5)	120 (31)	77 (20)	58 (15)	
Всего (n = 944)	67 (7)	239 (25)	272 (29)	221 (23)	145 (16)	

**Таблица 3.** Повозрастная структура поствакцинальных реакций **Table 3.** Age-specific rate of post-vaccination reactions

Возраст	Местные, абс. (%)	Общие, абс. (%)	
< 1 года (n = 67)	0	0	
1 год (n = 239)	2 (0,8)	0	
2-5 лет (n = 272)	8 (2,9)	0	
6-11 лет (n = 221)	4 (1,8)	4 (1,8)	
12-18 лет (n = 145)	6 (4,1)	1 (0,7)	

### Ограничения исследования

**Дизайн исследования.** Ограничением исследования, прежде всего, является его наблюдательный дизайн и отсутствие группы сравнения.

Репрезентативность выборки. Следует учитывать, что в исследование включали детей без соматической патологии и аллергических заболеваний на момент проведения исследования. В этой связи невозможно оценить риск поствакцинальных реакций, например, у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом или хронической патологией. Также в нашем исследовании принимали участие дети, родители которых были приверженцами вакцинации и проводили иммунизацию против менингококковой инфекции за собственные средства. Вместе с тем в период исследования проводились многочисленные лекции для врачей-педиатров, посвященные вопросам вакцинации против менингококковой инфекции, что, по нашему мнению, могло повлиять на рост числа вакцинированных детей.

**Размер выборки.** Для оценки редких побочных эффектов (при популяционной частоте < 0.1 %) выборки детей, иммунизированных четырехвалентной конъюгированной вакциной (n = 944), может быть недостаточно. Если бы в исследование были включены все дети, вакцинированные в Краснодарском крае, то, возможно, среди этих детей нам удалось бы зафиксировать другие, в частности, редкие поствакцинальные побочные эффекты.

Оценка безопасности. Однозначно судить о профиле безопасности четырехвалентной конъюгированной вакцины против менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y и W-135 у детей невозможно, так как помимо зарегистрированных в нашем исследовании побочных эффектов встречаются еще и другие, например, диарея, рвота, нарушения аппетита, артралгии, различные реакции гиперчувствительности — анафилактоидные, в частности анафилактический шок. Отсутствие поствакцинальных реакций у детей в возрасте до 1 года и их крайне низкая частота среди детей раннего возраста связано с тем, что дети этих возрастных групп не предъявляют жалоб. Полагаем, что у таких детей частота слабовыраженных местных побочных эффектов может остаться недооцененной.

### Интерпретация результатов исследования

Отмечен высокий профиль безопасности конъюгированной четырехвалентной вакцины против менингококковой инфекции серогрупп A, C, Y, W-135 во всех возрастных группах у детей.

В мировой практике безопасность и эффективность менингококковых вакцин подтверждена многолет-

ним опытом и многочисленными исследованиями [16]. В Африканском менингитном поясе при вспышке в 2012 г. для борьбы с эпидемическим менингитом использовались как полисахаридные, так и конъюгированные вакцины [9] Ранее в отечественных исследованиях анализ динамики применения четырехвалентной полисахаридной и конъюгированной вакцин против менингококковой инфекции серогрупп А. С. Y и W-135 не изучался. В странах, где вакцинация против менингококковой инфекции включена в национальные календари прививок, иммунизация населения проводится конъюгированными вакцинами [3]. В нашем исследовании частота побочных эффектов в разных возрастных группах была схожа с результатами ранее проведенных исследований [13, 14, 17] и характеризовалась в целом как низкая, а серьезные побочные эффекты после иммунизации отсутствовали. Так, при изучении безопасности совместного применения четырехвалентной конъюгированной вакцины против менингококковой инфекции серогрупп A, C, Y, W-135 с другими вакцинными препаратами среди детей здоровых и с различными отклонениями в состоянии здоровья в г. Москве были зарегистрированы местные реакции у 5,2 % детей, общие — у 3,1 % [13]. В Сахалинской области среди детей двухлетнего возраста участковыми педиатрами было зафиксировано 0,9 % обращений по причине местных побочных проявлений после иммунизации, все легкой степени [14]. В Екатеринбурге при изучении безопасности данной вакцины среди детей в возрасте 1-4 лет с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, проживающих в медицинском учреждении закрытого типа, установлены только местные побочные проявления после иммунизации у 10,5 % респондентов [17]. Эти данные сопоставимы с результатами нашего исследования.

Анализ уровня заболеваемости в г. Краснодаре, по данным Роспотребнадзора, показал, что в 2014 г. было диагностировано 15 случаев менингококковой инфекции (1,49 на 100 тыс. детского населения), в 2015 г. — 7 (0,69 на 100 тыс.), в 2016 г. — 10 (0,95 на 100 тыс.), в 2017 г. — 18 (1,67 на 100 тыс.), в 2018 г. — 10 (0,88 на 100 тыс.), за 10 мес 2019 г. — 9 (0.79 на 100 тыс., в т.ч. один случай с летальным исходом) [5]. С учетом наиболее высокого риска тяжелого течения заболевания среди детей грудного и раннего возраста целесообразно проводить вакцинацию конъюгированной менингококковой вакциной как можно раньше. А для снижения заболеваемости менингококковой инфекцией необходим более широкий охват вакцинацией, что возможно только при включении в будущем этой вакцины в национальный календарь прививок.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Количество детей, вакцинированных против менинго-кокковой инфекции в период с 2014 по 2019 г. в Центре вакцинопрофилактики, увеличилось почти в 5 раз. За период исследования изменилась возрастная структура иммунизированных детей: в начале исследования (2014 г.) преобладали дети школьного возраста (75 %), а в конце — дети грудного и раннего возраста (65 %), что соответствует основной группе риска. С 2016 г. приоритетной вакциной для первичной профилактики менингококковой инфекции стала четырехвалентная конъюгированная вакцина по сравнению с ранее использовавшейся полисахаридной вакциной. Показана безопасность конъюгированной вакцины, характеризовавшаяся низкой частотой побочных эффектов, все — слабой выраженности.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Вакцинация проводилась за счет собственных средств родителей.

### **FINANCING SOURCE**

Not specified.

### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить. Сотрудники компании «Санофи Пастер» и «Глаксо Смит Кляйн Байолоджикалз» не имели отношения к планированию, проведению и анализу результатов настоящего исследования.

### **CONFLICT OF INTERESTS**

The authors of the article confirmed the absence of a conflict of interest, which must be reported. Employees of

Sanofi Pasteur and Glaxo Smith Kline Bayalogicals were not related to the planning, conduct and analysis of the results of this study.

### **ORCID**

Д.В. Сутовская

http://orcid.org/0000-0003-3248-5519

А.В. Бурлуцкая

http://orcid.org/0000-0002-9653-6365

Л.В. Дубова

http://orcid.org/0000-0002-4060-7937

Д.Р. Крылова

http://orcid.org/0000-0002-2957-3203

И.Г. Чебанова

http://orcid.org/0000-0001-6328-7190

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Устюгова Е.А., Никитюк Н.Ф., Обухов Ю.И., и др. Эпидемиологические аспекты менингококковой инфекции и вопросы вакцинопрофилактики // Инфекционные болезни. 2016. Т.14. №1. С. 55–64. [Ustyugova EA, Nikityuk NF, Obukhov Yul, et al. Epidemiological aspects of meningococcal infection and problems of vaccine prophylaxis. *Infectious diseases*. 2016;14(1):55–64. (In Russ).] doi: 10.20953/1729-9225-2016-1-55-64.
- 2. Королева И.С., Белошицкий Г.В., Закроева И.М., Королева М.А. Менингококковая инфекция в Российской Федерации // Медицинский алфавит. 2015. Т.1. №6. С. 27–28. [Koroleva IS, Beloshitskii GV, Zakroeva IM, Koroleva MA. Meningokokkovaia infektsiia v Rossiiskoi Federatsii. Meditsinskii alfavit. 2015;1(6):27–28. (In Russ).]
- 3. Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011. Wkly Epidemiol Rec. 2011;86(47):521–540.
- 4. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-март 2017 г. (по данным формы №1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»). Роспотребнадзор, 2017. [Federal service for supervision of consumer protection and human welfare. Infektsionnaia zabolevaemost' v Rossiiskoi Federatsii za ianvar'mart 2017 g. (po dannym formy №1 "Svedeniia ob infektsionnykh i parazitarnykh zabolevaniiakh"). Rospotrebnadzor; 2017. (In Russ).] Доступно по: https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statictic\_details.php?ELEMENT\_ID=8217. Ссылка активна на 15.12.2019.
- 5. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году». — Роспотребнадзор, 2019. [Federal service for supervision of consumer protection and human welfare. State report "O sostoianii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiia naseleniia v Rossiiskoi Federatsii v 2018 godu "). Rospotrebnadzor; 2019. (In Russ).] Доступно по: https://rospotrebnadzor.ru/documents/ details.php?ELEMENT\_ID=12053. Ссылка активна на 15.12.2019. Фельдблюм И.В., Новгородова С.Д., Гореликова Е.В. Эпидемиология и новые возможности специфической профилактики менингококковой инфекции в условиях реального времени // Поликлиника. — 2018. — №2. — С. 24-27. [Feldblyum IV, Novgorodova SD, Gorelikova EV. Epidemiology and new opportunities for real-time specific prevention of meningococcal infection. Poliklinika. 2018;(2):24-27. (In Russ).]

- 7. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-декабрь 2014 г. (по данным формы №1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»). Роспотребнадзор, 2015. [Federal service for supervision of consumer protection and human welfare. Infektsionnaia zabolevaemost' v Rossiiskoi Federatsii za ianvar'dekabr' 2014 g. (po dannym formy №1 "Svedeniia ob infektsionnykh i parazitarnykh zabolevaniiakh"). Rospotrebnadzor; 2015. (In Russ).] Доступно по: https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statictic\_details.php?ELEMENT\_ID=2938. Ссылка активна на 15.12.2019.
- 8. Клинические рекомендации по вакцинопрофилактике менингококковой инфекции / Под ред. Баранова А.А., Намазовой-Барановой Л.С. М.: Педиатръ, 2016. 36 с. [Klinicheskie rekomendatsii po vaktsinoprofilaktike meningokokkovoi infektsii. Ed by Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S. Moscow: Pediatr»; 2016. 36 р. (In Russ).]
- 9. Всемирная организация здравоохранения. *Менингококковая* инфекция ситуация в Африканском менингитном поясе [доступно 24 мая 2012]. BO3, 2012. [World health organisation. *Meningococcal infection the situation in the African meningitis belt* [accessed 2012 May 24]. WHO; 2012. (In Russ).] Доступно по: https://www.who.int/csr/don/2012\_05\_24/ru/. Ссылка активна на 15.12.2019.
- 10. Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Алексина С.Г., и др. Вакцинация против гриппа, пневмококковой, менингококковой и НІВ-инфекции часто болеющих детей // Педиатрическая фармакология. 2007. Т.4. №1 С. 67–81. [Namazova LS, Tatochenko VK, Aleksina SG, et al. Vaccination against flu, pneumococcal, meningococcal and HIB infection of the sickly children. Pediatric pharmacology. 2007;4(1):68–81. (In Russ).]
- 11. Всемирная организация здравоохранения. Менингококковый менингит [доступно 30 апреля 2015]. ВОЗ, 2015. [World health organisation. Meningococcal meningitis [accessed 2015 April 30]. WHO; 2015. (In Russ).] Доступно по: https://www.who.int/immunization/diseases/meningitis/ru/. Ссылка активна на 15.12.2019. 12. Управление Роспотребнадзора по Республике Мордовия.
- 12. Управление Роспотребнадзора по Республике Мордовия. Менингококковая инфекция. [Department of Rospotrebnadzor in the Republic of Mordovia. Meningokokkovaia infektsiia. (In Russ).] Доступно по: http://13.rospotrebnadzor.ru/content/meningokokkovaya-infekciya. Ссылка активна на 15.12.2019.
- 13. Намазова-Баранова Л.С., Новикова Д.А., Федосеенко М.В., и др. Безопасность совместного применения четырехвалентной конъюгированной вакцины против менингококковой инфекции

серогрупп A,C,Y,W-135 с другими вакцинными препаратами: проспективное исследование серии случаев среди детей здоровых и с различными отклонениями в состоянии здоровья // Вопросы современной педиатрии. — 2017. — Т.16. — №2. — С. 156-162. [Namazova-Baranova LS, Novikova DA, Fedoseenko MV, et al. Safety of combination of a tetravalent meningococcal conjugate vaccine against serogroups A, C, Y, W-135 with other vaccine preparations: a prospective study of a series of cases among healthy children and children with various health abnormalities. Current Pediatrics. 2017;16(2):156-162. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v16i2.1717. 14. Солонина О.В., Сы Т.М. Безопасность четырехвалентной конъюгированной менингококковой вакцины у детей двухлетнего возраста: проспективное когортное исследование в Сахалинской области // Вопросы современной педиатрии. — 2019. — T.18. — №3. — C. 175-179. [Solonina OV, Sy TM. The safety of 4-valent meningococcal conjugate vaccine in two years old children: prospective cohort study in Sakhalin region. Current Pediatrics. 2019;18(3):175-179. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp. v18i3.2034.

15. Ртищев А.Ю., Шамшева О.В. Проблема менингококковой инфекции у детей: пути решения // Детские инфекции. — 2009. — Т.8. — №3. — С. 31–35. [Rtishchev AYu, Shamsheva OV.

The problem of prophylaxis of meningococcal disease at children: ways of the decision. Detskie infektsii. 2009;8(3):31–35. (In Russ).] 16. Абрамцева М.В., Тарасов А.П., Немировская Т.И. Менингококковая инфекция. Конъюгированные полисахаридные менингококковые вакцины и вакцины нового поколения. Сообщение 3 // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. — 2016. — Т.16. — №1. — С. 3–13. [Abramtseva MV, Tarasov AP, Nemirovskaya TI. Meningococcal disease. Meningococcal conjugate polysaccharide vaccines and new generation vaccines. Report 3. Biopreparaty. 2016;16(1):3–13. (In Russ).]

17. Сабитов А.У., Фрайфельд М.В. Безопасность конъюгированной четырехвалентной (серогруппы А, С, Y, W) вакцины против менингококковой инфекции у детей в возрасте 1-4 лет с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, проживающих в медицинском учреждении закрытого типа: когортное исследование // Педиатрическая фармакология. — 2019. — T.16. —  $N^24$ . — C. 206–210. [Sabitov AU, Frajfeld MV. Safety of tetravalent conjugate meningococcal vaccine (serotypes A, C, Y, W) for 1-4 years old children with distresses and chronic diseases in closed healthcare facility: cohort study. *Pediatric pharmacology*. 2019;16(4):206–210. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v16i4.2049.

## ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ. Методические рекомендации

М.: ПедиатрЪ, 2020. — 48 с.

методических рекомендациях подробно описываются особен-**D**ности, эпидемиологические данные, а также патогенез развития ротавирусной инфекции. Представлена развернутая картина клинических проявлений, а также внекишечных осложнений. Обоснованы необходимость и тактика специфической профилактики, представлена характеристика вакцины против ротавирусной инфекции. Приведены практические рекомендации по проведению иммунизации, указаны схемы введения вакцины в зависимости от возраста и состояния пациента. Определен весь комплекс мер, направленных на сокращение бремени ротавирусной инфекции на планете, рекомендованный экспертами и Всемирной организацией здравоохранения. Рекомендации разработаны профессиональными ассоциациями — Союзом педиатров России, Национальной ассоциацией специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и Евро-Азиатским обществом по инфекционным болезням.

Рекомендации предназначены для практикующих врачей-педиатров, неонатологов, аллергологов-иммунологов, детских инфекционистов, гастроэнтерологов и эпидемиологов, врачей общей практики, медицинских сестер, а также обучающихся в ординатуре и студентов медицинских вузов.



© ООО Издательство «ПедиатрЪ», 2020 • www.spr-journal.ru