

Современные возможности и перспективы вакцинопрофилактики менингококковой инфекции у детей

А.Ю.Ртищев¹, И.Е.Колтунов^{2,3},
Е.Е.Петряйкина^{2,3}, О.Ф.Выхристюк^{1,3}

¹Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И.Пирогова, Москва

²Морозовская детская городская
клиническая больница, Москва

³Российский университет дружбы народов,
Москва

Обзор литературы посвящен проблеме вакцинопрофилактики менингококковой инфекции. Представлены данные об эпидемиологических особенностях заболевания в России и в мире, а также современных возможностях иммунопрофилактики. Рассматриваются перспективы более широкого применения менингококковых вакцин у детей.

Ключевые слова: вакцинация, дети, менингококковая инфекция, менингококковые вакцины.

Modern Opportunities and Prospects of Vaccination against Meningococcal Disease in Children

A.Yu.Rtishchev¹, I.E.Koltunov^{2,3},
E.E.Petryaykina^{2,3}, O.F.Vykhristyuk^{1,3}

¹Pirogov Russian National Research Medical
University, Moscow

²Morozov City Children's Clinical Hospital,
Moscow

³RUDN University, Moscow

The review of the literature is dedicated to the problem of meningococcal disease vaccination. The authors discuss the epidemiology of this disease in Russia and in the world, as well as the modern abilities of immunization against meningococcal disease. The article discusses the prospects of wider use of meningococcal vaccines in children.

Keywords: children, meningococcal disease, meningococcal vaccines, vaccination.

Менингококковая инфекция (МИ) в России и в мире продолжает сохранять свою актуальность в связи со сложностями эпидемиологического и лабо-

раторного контроля, серологической неоднородностью возбудителя, многообразием источников инфекции и трудностями выявления некоторых клинических форм (носительство, назофарингит) при отсутствии универсальных средств специфической профилактики. Эпидемиологической нестабильности также способствуют интенсивные миграционные процессы.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), самые высокие показатели этой болезни отмечаются в «менингитном поясе» в Африке к югу от Сахары, протянувшемся от Сенегала на западе до Эфиопии на востоке (всего 26 стран). Снижению заболеваемости МИ в этих странах в последние годы способствовала массовая кампания по вакцинации против менингококка серогруппы А, стартовавшая в декабре 2010 г. Тем не менее, за время эпидемического сезона 2014 г. в 19 африканских странах, осуществляющих усиленный эпиднадзор, было зарегистрировано 11 908 предполагаемых случаев заболевания, включая 1146 случаев смерти [1, 2].

Заболеваемость МИ подвержена естественным циклическим колебаниям продолжительностью в десятки лет, что обусловлено формированием иммунной прослойки среди населения. После последнего подъема заболеваемости в 2003 г. (3,09 на 100 тыс населения) на территории Российской Федерации отмечается устойчивая тенденция к снижению заболеваемости МИ. С 2014 г. в России, впервые за все время регистрации, диагностируется менее 1000 случаев МИ в год. Так, в 2015 г. показатель заболеваемости составил 0,67 на 100 тыс населения (самый низкий за последние годы), всего зарегистрировано 997 случаев болезни. Такая же тенденция отмечается и среди детского населения, но вместе с тем заболеваемость у детей значительно выше, чем у взрослых (2,48 на 100 тыс детей до 17 лет в 2015 г.). При этом генерализованные формы МИ (ГФМИ) – менингит и менингококкемия – составляют более 80% всех зарегистрированных случаев заболевания как у взрослых, так и у детей. В 2015 г. на ГФМИ приходилось 87,4% всех случаев, в том числе 89,8% у детей. Среди всех детей, заболевших ГФМИ, 62,1% приходилось на детей первых двух лет жизни. По-прежнему сохраняются высокие показатели летальности. В 2015 г. в России зарегистрировано 137 летальных исходов, из них 94 у детей до 17 лет. Анализ донесений о летальных случаях от МИ, проводимый Роспотребнадзором, показывает, что в 63% регистрируется досудочная летальность в результате развития гипертонической «молниеносной» формы заболевания. Остается значительным и экономический ущерб от МИ. В 2015 г. он составил 286 642,4 тыс руб. [3, 4]. С учетом пересмотра Международных медико-санитарных правил, вступивших в силу в июне 2007 г., в 2008 г. МИ была включена в «Перечень инфекционных (паразитарных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации» [5, 6].

Важным обстоятельством является то, что возбудитель заболевания – *Neisseria meningitidis* – по своей структуре неоднороден. По строению капсульного полисахарида выделяют 12 серогрупп: А, В, С, Н, I, K, L, W-135, X, Y, Z M 29E. Полисахарид менингококка является протективным антигеном, поэтому у человека формируется типоспецифический иммунный ответ: исключительно к той серогруппе, с которой произошел контакт [7, 8]. Большинство вспышек и случаев ГФМИ в мире обусловлены серогруппами А, В, С, X, W135 или Y [9]. Вместе с тем, доля в цир-

| Таблица 1. Вакцины против менингококковой инфекции | |
|---|--|
| Тип вакцины | Серогруппы менингококка |
| Полисахаридные вакцины (MPSV) | Моновалентные (A) |
| | Бивалентные (AC) |
| | Тривалентные (ACW) |
| | Квадривалентные (ACWY) |
| Конъюгированные вакцины (MCV): • с дифтерийным анатоксином (MCV-DT) • со столбнячным анатоксином (MCV-TT) | Моновалентные (A) |
| | Моновалентные (C) |
| | Квадривалентные (ACWY) |
| Вакцины против менингококка серогруппы B | Из белков наружной мембраны (OMP/OMV) |
| | Рекомбинантные (MenB-4C и MenB-FHbp) |
| Комбинированные вакцины | Против гемофильной инфекции типа b и менингококка серогруппы C (HibMenC) |
| | Против гемофильной инфекции типа b и менингококка серогрупп C и Y (HibMenCY) |

куляции этих серогрупп отличается в разных странах и подвержена изменчивости.

Так, в допрививочный период в странах Европы и в Америке практически с одинаковой частотой регистрировались случаи заболевания, обусловленные серогруппами B и C. Несколько локальных вспышек МИ, вызванной менингококком серогруппы C, наблюдались в Канаде и США (1992–1993 гг.), а также в Испании (1994–1997 гг.) [10]. Крупная эпидемия, обусловленная серогруппой B и вызванная одним подтипом (B:4:P1.7b,4), произошла в Новой Зеландии в период между 1991 и 2007 гг., с пиком заболеваемости 200 случаев на 100 тыс детей в возрасте до 12 мес в 2001 г. [11]. Большие эпидемические вспышки в Африке и Азии были ассоциированы, прежде всего, с менингококком серогруппы A [12]. Крупные вспышки менингитов, вызванных серогруппой W-135, отмечались среди паломников, посещавших Хадж в Саудовской Аравии в 2000 и 2001 гг. Описаны отдельные локальные вспышки, вызванные гипервирулентными штаммами серогруппы W-135 [13, 14].

На территории Российской Федерации с 1991 г. наблюдался период относительного эпидемиологического благополучия, а доминирующая роль в циркуляции принадлежала менингококкам серогруппы A (до 70%). Этой же серогруппой был обусловлен последний подъем заболеваемости в 2003–2004 гг. В последнее десятилетие серогрупповая характеристика претерпела изменения: в настоящее время в относительно равных долях среди заболевших выявляются серогруппы A, B и C [15, 16]. Кроме того, отмечен рост выделения менингококка серогруппы W-135 у больных ГФМИ в отдельных регионах страны [15, 17].

Разнообразие серогрупп менингококка и типоспецифический характер иммунного ответа создают основные сложности в разработке универсальной вакцины против МИ. Проблема эффективности менингококковых вакцин у детей раннего возраста также полностью не решена. Сегодня для специфической профилактики МИ в мире разработаны и применяются несколько вариантов вакцин (табл. 1) [18].

Полисахаридные менингококковые вакцины (MPSV). Первые полисахаридные вакцины против менингококка групп A и C были созданы более 40 лет назад в США и применены среди рекрутов. Затем испытания этих вакцин прошли в Европе, Латинской Америке и в России. До настоящего времени моно-, би-, три- и квадринавалентные полисахаридные вакцины против серогрупп A, C, W-135 и Y широко используются во всем мире. При этом выработка бактерицидных антител происходит только к ме-

нингококкам тех серогрупп, которые входят в состав вакцины, т.е. формируется типоспецифический иммунный ответ [19, 20].

Однако полисахаридные вакцины имеют ряд существенных недостатков. Они оказались малоэффективными для предупреждения МИ у самой уязвимой возрастной группы – детей первых двух лет жизни, т.к. полисахариды относятся к T-независимым антигенам. Кроме того, на введение таких полисахаридных вакцин не формируется долгосрочный и стойкий (клеточный) иммунный ответ [21, 22].

Конъюгированные менингококковые вакцины (MCV). Проблему вакцинации детей раннего возраста с формированием стойкой иммунной памяти позволили решить лицензированные в конце 90 годов прошлого столетия конъюгированные с белком-носителем вакцины. Конъюгация менингококковых полисахаридов с дифтерийным или столбнячным анатоксином резко усиливает иммуногенность вакцины, в том числе у детей первого года жизни. Сам белковый носитель в силу его модификации полисахаридом и низкой концентрации не вызывает сильной иммунологической реакции на себя [18].

Первыми были лицензированы конъюгированные менингококковые вакцины серогруппы C – *Meningitec*, *Menjugate* и *NeisVac-C*. Они лицензированы для детей в возрасте старше 2 мес жизни, подростков и взрослых. Исследования иммуногенности этих препаратов у здоровых взрослых и подростков показали значительное повышение среднего геометрического титра антител через один месяц после вакцинации [23], а также высокую иммуногенность у младенцев и детей младшего возраста, в том числе при совместном применении с другими педиатрическими вакцинами [24]. На данный момент вакцинация против менингококка серогруппы C детей младшего возраста включена в национальные программы иммунизации 16 стран Европы [25]. Так, в Англии, после начала в 1999 г. кампании по вакцинации против МИ группы C, число зарегистрированных и лабораторно подтвержденных случаев МИ этой серогруппы снизилось более чем на 90% во всех возрастных группах иммунизированных. При этом в других возрастных группах заболеваемость снизилась примерно на две трети [26].

С 2005 г. в мире стали доступны квадринавалентные менингококковые вакцины ACWY – *Menactra*, *Menveo* и *Nimenrix*. Рандомизированное контролируемое сравнительное исследование конъюгированной (*Menactra*) и полисахаридной (*Menomune*) вакцин у 423 лиц в возрасте 11–18 лет в каждой группе показали, что через 28 дней после вакцинации средние геометрические титры (СГТ) антител 128 были достигнуты

| Свойство | Полисахаридные вакцины (MPSV) | Конъюгированные вакцины (MCV) |
|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Эффективность у детей младше 2 лет | Нет | Да |
| Формирование стойкой иммунной памяти | Нет | Да |
| Эффект при введении бустерной дозы | +/- | Да |
| Влияние на носительство менингококка | Нет | Да |
| Популяционный эффект | Нет | Да |

в 97% привитых при использовании обеих вакцин и для всех 4 серогрупп. Аналогичные результаты были получены в соответствующем исследовании среди лиц в возрасте 19–55 лет (1280 участников были привиты конъюгированной вакциной и 1098 полисахаридной) [27]. Последние оценки эффективности первой лицензированной квадριвалентной вакцины демонстрируют, что в течение 3–4 лет после вакцинации эффективность составляет от 80 до 85% [28].

В декабре 2010 г. новая конъюгированная вакцина против менингококка группы А (*MenAfriVac*) была введена на всей территории Буркина-Фасо, а также в некоторых районах Мали и Нигера для целевой группы в возрасте от 1 года до 29 лет. По состоянию на июнь 2015 г. вакцинацией было охвачено 220 млн человек в 16 странах Африки. Ожидается, что она будет обеспечивать длительную защиту не только вакцинированных людей, но обеспечивать популяционный эффект. Кроме того, термостабильность препарата позволяет использовать вакцину в условиях систем с регулируемой температурой. Более 2 млн человек в 4 странах были вакцинированы без использования льда в местах проведения вакцинации. Ожидается, что благодаря широкому охвату целевой группы в возрасте от 1 года до 29 лет, эпидемии МИ серогруппы А в этом регионе Африки будут ликвидированы [1].

Сравнительная характеристика полисахаридных и конъюгированных менингококковых вакцин представлена в табл. 2.

Вакцины против менингококка серогруппы В. Разработаны полисахаридные вакцины против менингококка серогруппы В классическим путем было невозможно из-за антигенной мимикрии с полисахаридами в нервной ткани человека. Было показано, что существует перекрестная реактивность антител к модифицированному полисахариду группы В с тканевыми антигенами мозга новорожденного [20, 29]. Вместе с тем, актуальность МИ, вызванной серогруппой В, определили необходимость поиска новых решений. Были созданы вакцины из наружных белков мембраны *Neisseria meningitidis* (OMP – outer membrane protein, или OMV – outer membrane vesicle). Однако такие вакцины индуцировали только штаммоспецифический иммунитет, тем самым ограничивая их широкое применение. OMP/OMV-вакцины, созданные на основе местных штаммов, позволили контролировать эпидемические вспышки, вызванные менингококком серогруппы В на Кубе, в Новой Зеландии и Норвегии [30, 31]. Так, в Новой Зеландии, в результате прививочной кампании, которая проводилась в 2008–2012 гг. препаратом *MeNZB*, содержащем белки наружной мембраны основного циркулирующего штамма В:4:P1.7b,4, удалось снизить заболеваемость до неэпидемического уровня [11, 31].

С 2014 г. в мире доступны рекомбинантные менингококковые вакцины, индуцирующие «универсальный» иммунитет к менингококку серогруппы В – *Bexsero* (MenB-4C) и *Trumenba* (MenB-FHbp). Оба препарата лицензированы в Европе, США, Канаде и Австралии [18]. В Чешской Республике и Англии

вакцинация против менингококка серогруппы В детей раннего возраста включена в национальные программы иммунизации [25].

Разработка новых менингококковых вакцин против актуальных серогрупп и возможность эффективной вакцинации детей раннего возраста создают сегодня предпосылки для создания как «универсальных» менингококковых вакцин, так и комбинированных препаратов против актуальных инфекций. В ряде стран уже лицензированы комбинированные вакцины против гемофильной инфекции типа b (Хиб) и менингококков С и Y – *Menitorix* (MenC+Hib) и *MenHibrix* (MenCY+Hib).

Современная стратегия вакцинации против МИ зависит от эпидемиологических особенностей в отдельных странах и территориях. Вакцинация против МИ проводится по эпидемическим показаниям в период подъема и вспышек заболевания, в очагах среди контактных лиц (экстренная профилактика), а также в группах риска. С появлением современных вакцин стало возможным проведение массовых универсальных программ вакцинации.

ВОЗ рекомендует странам с высоким (>10 случаев на 100 тыс населения в год) или умеренным уровнем заболеваемости (2–10 случаев на 100 тыс населения) ГФМИ и странам с частыми эпидемическими вспышками проводить соответствующую программу вакцинации: в рамках программы плановой иммунизации, дополнительных мероприятий по иммунизации (например, во время вспышки) или через частные службы вакцинации. В тех странах, где заболеваемость ниже 2 случаев на 100 тыс населения в год, вакцинация против МИ должна быть рекомендована для определенных групп риска, таких как дети и молодые люди, проживающие в закрытых учреждениях (интернаты, военные части и др.), работники лабораторий, подверженные риску воздействия менингококков. Кроме того, должны быть вакцинированы путешественники, выезжающие в эндемичные районы, а также все лица, имеющие иммунодефицит, в том числе аспления, дефицит компонентов комплемента или позднюю стадию ВИЧ-инфекции. Для каждой страны выбор вакцины должен зависеть от распространенности серогрупп(ы) менингококка [32].

В настоящее время, согласно требованиям министерства здравоохранения Саудовской Аравии, обязательная вакцинация с выдачей «Международного свидетельства о вакцинации или профилактики» проводится всем паломникам, отбывающим на мекку в Хадж. При этом вакцинация должна проводиться только препаратами, содержащими серогруппу W-135 (квадριвалентные вакцины ACWY) [33].

В России на данном этапе вакцинация против МИ проводится по эпидемическим показаниям (Приказ Минздрава России от 21.03.2014 г. №125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»):

- Детям и взрослым в очагах МИ, вызванной менингококками серогрупп А или С.

- В эндемичных регионах, а также в случае эпидемии, вызванной менингококками серогрупп А или С.

- Лицам, подлежащим призыву на военную службу.

Кроме того, в соответствии с санитарным законодательством (Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.2512-09 «Профилактика менингококковой инфекции») в очагах с установленной серогруппой менингококка проводится экстренная вакцинация менингококковой вакциной, в составе которой присутствует антиген, соответствующий серогруппе, выявленной у больных. При этом вакцинации подлежат дети старше 1–2 лет, подростки и взрослые в детской дошкольной образовательной организации, доме ребенка, детском доме, школе, школе-интернате, семье, квартире – все лица, общавшиеся с больным; студенты первого курса средних и высших учебных заведений, факультета, на котором возникло заболевание, а также студенты старшего курса высшего и среднего учебных заведений, общавшиеся с больным в группе и (или) комнате общежития; лица, общавшиеся с больным в общежитиях, при возникновении заболевания в коллективах, укомплектованных иностранными гражданами. Наличие у вакцинируемого заболевания назофарингита без температурной реакции не является противопоказанием для вакцинации. В период эпидемического подъема в очагах генерализованной формы МИ экстренная вакцинация проводится без установления серогруппы возбудителя.

Таким образом, вакцинация против МИ в Российской Федерации носит ограниченный характер. В 2015 г. общее число привитых по сравнению с предыдущими годами увеличилось в среднем на 36% и составило 55 899 человек. Вместе с тем, такой объем иммунизации не может оказать влияние на эпидемический процесс [4].

На территории Российской Федерации в настоящее время зарегистрированы и применяются вакцины:

- *Вакцина менингококковая группы А полисахаридная сухая* (ФГУП "НПО "Микроген" Минздрава России).
- *Полисахаридная менингококковая вакцина А+С (sanofi pasteur, Франция).*
- *Менцевакс АСWУ (GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Бельгия), полисахаридная вакцина.*
- *Менактра (sanofi pasteur, Франция), квадριвалентная конъюгированная вакцина АСWУ.*

Полисахаридные вакцины АС и АСWУ разрешены к применению у детей старше 2 лет и взрослых, российская вакцина серогруппы А – с 12 мес жизни. В России к настоящему времени накоплен большой практический опыт по использованию полисахаридных вакцин. Так, французская вакцина серогрупп А и С была впервые применена в очагах в 1978 г. и продемонстрировала высокую профилактическую эффективность. Отечественная вакцина серогруппы А применяется с 1981 г. При контрольном опыте, проведенном среди >42 тыс человек, ее коэффициент эффективности составил >99,8% [19].

Вместе с тем, учитывая целый ряд недостатков полисахаридных препаратов, а также доступность конъюгированной вакцин в России, необходима смена стратегии в сторону преимущественного и широкого использования последней. В соответствии с текущими рекомендациями ВОЗ, а также основываясь на результатах исследований, вакцинацию против МИ следует начинать с конъюгированного препарата [32, 34]. Так, зарегистрированная в 2014 г. на территории России вакцина Менактра, охватыва-

ет оптимальный спектр серогрупп менингококка и может эффективно применяться у детей с 9 мес жизни. С 2005 г. накоплен большой опыт по эффективности и безопасности ее применения [27]. Иммуногенность и безопасность у детей 9–23 мес была также изучена в рамках предрегистрационного клинического исследования в России [35].

Немаловажно, что в последние годы в России хорошо изучена эффективность и безопасность вакцинации против МИ у детей с различными хроническими заболеваниями. Поствакцинальные реакции у детей 2–18 лет отмечаются в 14,2% случаев, одинаково часто как у здоровых, так и детей с нарушенным состоянием здоровья [36]. Хорошая переносимость показана у детей с поражением ЦНС, в том числе с эпилепсией [37]. Иммунизация против МИ детей с аллергическими заболеваниями, в том числе в сочетании с другими вакцинными препаратами, также не приводила к возникновению каких-либо реакций или присоединения ОРВИ в поствакцинальном периоде [38]. Накопленный практический опыт вакцинации против МИ в России и в мире нашел свое отражение в разработанных клинических рекомендациях [39].

Таким образом, в настоящее время отсутствует универсальная стратегия специфической профилактики и контроля за заболеваемостью МИ. Вместе с тем, существующие возможности вакцинопрофилактики, при более широком их использовании, позволяют максимально повысить эффективность профилактических мероприятий, особенно у детей раннего возраста и групп риска.

Литература

1. ВОЗ. Менингококковый менингит. Информационный бюллетень №141. Ноябрь 2015. [доступ 26 января 2017] Адрес: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/ru/> / ВОЗ. Менингококковый менингит. Информационный бюллетень №141. Ноябрь 2015. [доступ 26 января 2017] Адрес: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/ru/> [in Russian]
2. WHO. Meningitis outbreak response in sub-Saharan Africa. Geneva: World Health Organization; 2014.
3. Инфекционная заболеваемость за 2015 г. в РФ. Детские инфекции. 2016; 15 (1): 5. / *Infekcionnaja zaboлеваemost' za 2015 g. v RF. Detskie infekcii.* 2016; 15 (1): 5. [in Russian]
4. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 г.: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2016. / *Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka.* O sostojanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2015 g.: Gosudarstvennyj doklad. M.: Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka; 2016. [in Russian]
5. ВОЗ. Международные медико-санитарные правила (2005 г.). 2-е изд. Женева: ВОЗ; 2008. / *VOZ. Mezhdunarodnye mediko-sanitarnye pravila (2005 g.).* 2-e izd. Zheneva: VOZ; 2008. [in Russian]
6. Санитарная охрана территории Российской Федерации. Санитарные правила СП 3.4.2318-08 (зарегистрировано в Минюсте России 03.04.2008 №11459). / *Sanitarnaja ohrana territorii Rossijskoj Federacii. Sanitarnye pravila SP 3.4.2318-08 (zaregistrovano v Minjuste Rossii 03.04.2008 №11459).* [in Russian]
7. Учайкин ВФ, Нисевич НИ, Шамшева ОВ. Инфекционные болезни у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. / *Uchajkin VF, Nisevich NI, Shamsheva OV. Infekcionnye bolezni u detej.* M.: GJEOTAR-Media; 2011. [in Russian]
8. Никифоров ВА. Менингококковая инфекция: актуальные и нерешенные проблемы. М.: LAP Lambert Academic Publishing; 2012. / *Nikiforov VA. Meningokokkovaja infekcija: aktual'nye i nereshennye problemy.* M.: LAP Lambert Academic Publishing; 2012. [in Russian]

- reshennye problemy. M.: LAP Lambert Academic Publishing; 2012. [in Russian]
9. Stephens DS. Biology and pathogenesis of the evolutionarily successful, obligate human bacterium *Neisseria meningitidis*. *Vaccine*. 2009; 27 (2): B71–7.
 10. Платонов А.Е., Королева И.С., Миронов К.О. Эпидемиология менингококковой инфекции в России и мире на современном этапе. *Вакцинация*. 2004; 1: 6–7. / Platonov A.E., Koroleva I.S., Mironov K.O. *Jepidemiologija meningokokkovej infekcii v Rossii i mire na sovremennom etape*. *Vakcinacija*. 2004; 1: 6–7. [in Russian]
 11. New Zealand Ministry of Health. *Immunisation Handbook 2014*. 3rd ed. Wellington: Ministry of Health. 2016; 671.
 12. Harrison L.H. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. 2009; 27 (Suppl. 2): B51–63.
 13. Al-Tawfiq J.A., Clark T.A., Memish Z.A. Meningococcal disease: the organism, clinical presentation, and worldwide epidemiology. *J Travel Med*. 2010; 17 (Suppl.): 3–8.
 14. Mustapha M.M., Marsh J.W., Harrison L.H. Global epidemiology of capsular group W meningococcal disease (1970–2015): Multifocal emergence and persistence of hypervirulent sequence type (ST)-11 clonal complex. *Vaccine*. 2016; 34: 1515–23.
 15. Матосова С.В., Миронов К.О., Платонов А.Е., Шипулина О.Ю., Нагибина Н.В., Венгерова Ю.Я. и др. Молекулярно-биологический мониторинг *Neisseria meningitidis* на территории Москвы в период с 2011 по 2015 г. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016; 2: 4–9. / Matosova S.V., Mironov K.O., Platonov A.E., Shipulina O.Ju., Nagibina N.V., Vengerov Ju.Ja. i dr. *Molekuljarno-biologicheskij monitoring Neisseria meningitidis na territorii Moskvy v period s 2011 po 2015 g. Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2016; 2: 4–9. [in Russian]
 16. Королева И.С., Белошицкий Г.В., Королева М.А., Закроева И.М., Спирихина Л.В., Миронов К.О. и др. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации: десятилетнее эпидемиологическое наблюдение. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2013; 2: 15–20. / Koroleva I.S., Beloshickij G.V., Koroleva M.A., Zakroeva I.M., Spirihina L.V., Mironov K.O. i dr. *Meningokokkovaja infekcija i gnojnye bakterial'nye meningity v Rossijskoj Federacii: desjatiletnee jepidemiologicheskoe nabljudenie. Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2013; 2: 15–20. [in Russian]
 17. Иванова М.В., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Матюнина Н.В., Середняков К.В. Особенности течения генерализованной менингококковой инфекции, вызванной менингококком серогруппы W135. *Детские инфекции*. 2016; 15 (4): 57–60. / Ivanova M.V., Skripchenko N.V., Vil'nic A.A., Gorelik E.Ju., Matjunina N.V., Serednjakov K.V. *Osobennosti techenija generalizovannoj meningokokkovej infekcii, vyzvannoj meningokokkom serogruppy W135. Detskie infekcii*. 2016; 15 (4): 57–60. [in Russian]
 18. Crum-Cianflone N., Sullivan E. Meningococcal Vaccinations. *Infect Dis Ther*. 2016; 5 (2): 89–112.
 19. Костюкова Н.Н., Бехало В.А., Чернышова Т.Ф. Менингококковая инфекция в России: прошлое и ближайшие перспективы. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014; 2: 73–9. / Kostjukova N.N., Behalo V.A., Chernyshova T.F. *Meningokokkovaja infekcija v Rossii: proshloe i blizhajshie perspektivy. Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2014; 2: 73–9. [in Russian]
 20. Дельвиг А.А., Семенов Б.Ф., Розенквист Э., Робинсон Д.Г. *Neisseria Meningitidis*: от антигенной структуры к новому поколению вакцин. М.: Медицина; 2000; 256. / Del'vig A.A., Semenov B.F., Rozenkvist Je., Robinson D.G. *Neisseria Meningitidis: ot antigennoj struktury k novomu pokoleniju vakcin*. М.: Medicina; 2000; 256. [in Russian]
 21. Frasch C.E. Vaccines for prevention of meningococcal disease. *Clinical Microbiology*. 1989; 2: S134–8.
 22. Roitt I., Brostoff J., Male D. *Immunology*. 5th ed. Mosby International Ltd., 1998.
 23. Goldblatt D. et al. Natural and vaccine-induced immunity and immunologic memory to *Neisseria meningitidis* serogroup C in young adults. *J Infect Dis*. 2002; 185: 397–400.
 24. Southern J. et al. Immunogenicity of a reduced schedule of meningococcal group C conjugate vaccine given concomitantly with the Prevenar and Pediacel vaccines in healthy infants in the United Kingdom. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2009; 16: 194–9.
 25. ECDC. Vaccine Schedule. Recommended immunisations for meningococcal disease. [cited 2017 Jan 26]. Available from: <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>
 26. Public Health England. Immunisation against infectious disease - The Green Book, update September 2016. [cited 2017 Jan 26]. Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/554011/Green_Book_Chapter_22.pdf
 27. Bilukha O.O. et al. Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *CDC Surveillance Summaries: MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2005; 54: 1–21.
 28. Macneil J.R. Early estimate of the effectiveness of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2011; 3: 451–5.
 29. Granoff D.M. Review of meningococcal group B vaccines. *Clin Infect Dis*. 2010; 50 (Suppl. 2): S54–65.
 30. Caron F. et al. From tailor-made to ready-to-wear meningococcal B vaccines: longitudinal study of a clonal meningococcal B outbreak. *Lancet Infectious Diseases*. 2011; 11: 455–63.
 31. Holst J., Oster P., Arnold R., Tatley M.V., Næss L.M., Aaberge I.S. et al. Vaccines against meningococcal serogroup B disease containing outer membrane vesicles (OMV): lessons from past programs and implications for the future. *Hum Vaccin Immunother*. 2013; 9(6):1241–53.
 32. WHO. Meningococcal vaccines: WHO position paper. *Weekly epidemiological record (WER)*. 2011 Nov [cited 2017 Jan 26]; 47: 521–40. Available from: <http://apps.who.int/wer/2011/wer8647.pdf>
 33. WHO. Health conditions for travelers to Saudi Arabia for the pilgrimage to Mecca (Hajj), 2016. *Weekly epidemiological record (WER)*. 2016 Jul [cited 2017 Jan 26]; 26/27: 329–40. Available from: <http://who.int/wer/2016/wer9126-27.pdf>
 34. Brbker M., Veitch K. Quadrivalent meningococcal vaccines: Hyporesponsiveness as an important consideration when choosing between the use of conjugate vaccine or polysaccharide vaccine. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2010; 8 (1): 47–50.
 35. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Коровина Н.А., Свинцицкая В.И. Новые возможности вакцинопрофилактики менингококковой инфекции у детей. *PMЖ*. 2015; 3: 183. / Zaplatnikov A.L., Girina A.A., Korovina N.A., Svincickaja V.I. *Novye vozmozhnosti vakcino-profilaktiki meningokokkovej infekcii u detej*. *RMZh*. 2015; 3: 183. [in Russian]
 36. Ртищев А.Ю., Шамшева О.В. Оценка безопасности вакцинации против менингококковой инфекции в период эпидемического подъема заболеваемости в городе Москве. *Материалы III Конгресса педиатров-инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей. Инфекция и иммунитет»*. М.: 8–10 декабря 2004. М.: Ассоциация педиатров-инфекционистов; 2004. / Rtishhev A.Ju., Shamsheva O.V. *Ocenka bezopasnosti vakcinacii protiv meningokokkovej infekcii v period jepidemicheskogo podjema zabolevaemosti v gorode Moskve. Materialy III Kongressa pediatrov-infekcionistov Rossii «Aktual'nye voprosy infekcionnoj patologii u detej. Infekcija i immunitet»*. М.: 8–10 dekabrja 2004. М.: Associacija pediatrov-infekcionistov; 2004. [in Russian]
 37. Александрова О.К. Опыт вакцинации детей с поражением ЦНС против менингококковой инфекции. *Материалы IV Конгресса педиатров-инфекционистов России*. Москва, 14–16 декабря 2005. М.: Ассоциация педиатров-инфекционистов; 2005. / Aleksandrova O.K. *Opyt vakcinacii detej s porazheniem CNS protiv meningokokkovej infekcii. Materialy IV Kongressa pediatrov-infekcionistov Rossii*. Moskva, 14–16 dekabrja 2005. М.: Associacija pediatrov-infekcionistov; 2005. [in Russian]
 38. Костинов МП. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. М.: Медицина для всех; 2002. / Kostinov MP. *Vakcinacija detej s narushennym sostojaniem zdorov'ja*. М.: Medicina dlja vseh; 2002. [in Russian]

39. Иммунопрофилактика менингококковой инфекции у детей. Клинические рекомендации для педиатров. / Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. (ред.). М.: ПедиатрЪ; 2016. / Immuno-

profilaktika meningokokkovoj infekcii u detej. Klinicheskie rekomendacii dlja pediatrov. / Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. (red.). М.: Pediatr##; 2016. [in Russian]

Сведения об авторах:

Ртищев Алексей Юрьевич – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва

Колтунов Игорь Ефимович – д.м.н., профессор заслуженный врач РФ, главный врач Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения города Москвы, заведующий кафедрой доказательной медицины РУДН, Москва

Петрайкина Елена Ефимовна – д.м.н., профессор, заместитель главного врача по медицинской части Морозовской детской городской клинической больницы, Москва; профессор кафедры доказательной медицины РУДН, Москва

Выхристюк Ольга Филипповна – д.м.н., профессор, профессор кафедры детских болезней лечебного факультета РНИМУ им. Н.И.Пирогова, профессор кафедры доказательной медицины РУДН, Москва