

РЕДКАЯ ФОРМА ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ *NEISSERIA MENINGITIDIS* СЕРОГРУППЫ W

Л.Н. Мазанкова¹, Э.Р. Самитова^{1,2}, Н.В. Короид², М.Н. Ермакова², А.А. Чебуркин¹

¹ Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования, Москва, Россия

² Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой, Москва, Россия

Rare generalized form of meningococcal disease caused by *Neisseria meningitidis* serogroup w

L.N. Mazankova¹, E.R. Samitova^{1,2}, N.V. Khoroid², M.N. Ermakova², A.A. Cheburkin¹

¹ Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education, Moscow, Russia

² Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyeva, Moscow, Russia

Резюме

В статье представлены современные данные о высокой эпидемиологической и социальной значимости менингококковой инфекции, вызванной *Neisseria meningitidis* W, в Российской Федерации и за рубежом. Статья содержит обзор литературы по клиническим особенностям течения генерализованных форм менингококковой инфекции, вызванной серогруппой W. Дано описание клинического наблюдения редкого варианта генерализованной формы менингококковой инфекции с развитием острого эпифизарного остеомиелита дистального эпифиза правой малой берцовой кости, артрита правого голеностопного сустава, правого лучезапястного сустава, суставов 1 пальца правой стопы у ребенка раннего возраста.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, *Neisseria meningitidis* W, эпидемиология, клинические особенности, дети.

Abstract

The article presents current data on the high epidemiological and social significance of meningococcal infection caused by *Neisseria meningitidis* W in the Russian Federation and abroad. The article contains a review of the literature on the clinical features of the course of generalized forms of meningococcal infection caused by serogroup W. The clinical observation of a rare variant of generalized meningococcal infection with the development of acute epiphyseal osteomyelitis of the distal epiphysis of the right tibia, arthritis of the right ankle joint, right wrist joint, joints of 1-st right toe in an early childhood is described.

Key words: meningococcal infection, *Neisseria meningitidis* W, epidemiology, clinical features, children.

Введение

Актуальность проблемы менингококковой инфекции (МИ) обусловлена высокой эпидемиологической и социальной значимостью, широким диапазоном клинических проявлений и тяжелым течением с высокой частотой инвалидизации (10–20%) после перенесенного заболевания (глухота, умственная неполноценность, потеря конечностей и др.) и высокой летальностью, которая достигает в случае развития септического шока 40–80% [1–3].

Менингококк (*Neisseria meningitidis*) является ведущей причиной бактериального менингита и сепсиса в мире [4]. Показатели заболеваемости генерализованной формой менингококковой инфекции (ГФМИ) в разных странах мира составляют 0,5–15 на 100 тыс. населения, однако в странах так называемого «менингитного пояса» Африки они значительно выше: 100–1000 на 100

тыс. населения [5]. На основании изучения биохимического строения полисахаридной капсулы вид *Neisseria meningitidis* классифицируется по серогруппам. Различают 12 серогрупп, однако лишь 6 из них — A, B, C, W (ранее W 135), X и Y — могут стать причиной ГФМИ. В зависимости от антигенной и генетической характеристик штаммы менингококка объединяют в сиквенс-типы (ST) и клональные комплексы (cc) [6]. Менингококк имеет пластичный геном, обмениваясь генетическим материалом с другими бактериями рода *Neisseria* или другими бактериальными видами путем различных рекомбинационных процессов [7]. С явлением «антигенного сдвига» (antigenic shift) — изменением генов, кодирующих белки — антигены поверхностной мембраны, — может быть связано повышение заболеваемости ГФМИ [8]. С механизмом «переключения капсулы» (capsular switching), что сопровождается приобретением новых или измененных капсульных генов, также может быть

связано появление новых вирулентных и/или эпидемически опасных клонов менингококка.

На сегодняшний день во многих странах мира наблюдается рост заболеваемости генерализованной формой менингококковой инфекции, вызванной *Neisseria meningitidis* серогруппы W (NmW). Зарубежные исследования демонстрируют атипичную клинику W-ГФМИ, поражение лиц старших возрастных групп, а также высокие показатели летальности.

Менингококк серогруппы W впервые был обнаружен среди военнослужащих США в конце 1960-х гг. исследователями Армейского научно-исследовательского института имени Уолтера Рида, где штамм был обозначен как W-135. По предложению Harrison et al. в 2013 г. числовой компонент был удален и серогруппа переименована в «W» [9].

До 2000 г. были редкие сообщения о инвазивных формах МИ, вызванных NmW, но не было данных о вспышках. Поворотным моментом стала крупная вспышка среди паломников во время хаджа (Мекка, Саудовская Аравия) в 2000 г., когда было зарегистрировано более 400 случаев МИ и 52 подтвержденных случая смерти среди паломников. Штамм, вызвавший эту вспышку, впоследствии названный «Хадж-клон» (Hajj clone) [9, 10], имеет сиквенс-тип ST-11, образующий гипервирулентный клональный комплекс cc11 [11]. Двумя годами позднее в Буркина-Фасо, одной из стран «менингитного пояса» Африки, вспыхнула самая большая в мире эпидемия W-ГФМИ, насчитывающая более 12 000 случаев и 1400 смертей [8]. За первое десятилетие XXI в. штаммы NmW cc11 стали причиной серьезных вспышек на Тайване, в Южной Африке, Китае, Бразилии, Аргентине, Чили и Великобритании [12, 13].

Специалисты отмечают некоторые особенности клиники ГФМИ, обусловленной NmW. Заболевание может протекать в виде септического артрита, тяжелого поражения дыхательных путей, пневмонии, с гастроинтестинальной симптоматикой. Так, во Франции из 119 случаев W-ГФМИ у детей 8 сопровождалась септическим артритом [14]. В США при W-ГФМИ также отмечена большая доля артритов (3,3%), в то время как для ГФМИ, обусловленных менингококками серогрупп В и С, артриты менее характерны (0,6 и 1,1% соответственно) [15]. В Великобритании в 2015–2016 гг. 7 из 15 заболевших W-ГФМИ подростков преимущественно имели клиническую картину острого живота, 5 из 7 умерли [16]. 3 пациента с септициемией в Голландии (1 из них умер) преимущественно имели гастроинтестинальные симптомы [17]. Такую редкую клиническую картину ассоциируют с южноамериканским штаммом NmW, входящим в cc11 [18]. Отмечены особенности возрастного распределения больных W-ГФМИ и уровня летальности.

В Англии и Уэльсе из 129 случаев W-ГФМИ в 2010–2012 гг. лишь четверть случаев выявлена у детей в возрасте до 5 лет и половина — у взрослых старше 45 лет. Показатель летальности составил 13% [19]. Рост числа случаев W-ГФМИ в Аргентине и Бразилии произошел с 2008 г., при этом большинство заболевших — дети младшего возраста [20]. В Чили NmW, входящие в cc11, регистрируют с конца 2011 г., и уже в 2012 г. 58% лабораторно подтвержденных случаев относились к W-ГФМИ, 47% из которых выявлены у детей в возрасте до 5 лет. Показатель летальности составил 21% [21]. Возрастная структура больных W-ГФМИ в Голландии и Великобритании была схожей, хотя доля лиц старше 65 лет среди заболевших в Голландии была выше. Показатель летальности от W-ГФМИ в Голландии составил 11% [20].

Проблема повышения заболеваемости W-ГФМИ коснулась и России, с 2013 г. отмечается ежегодный рост числа случаев этого заболевания [22]. Особого внимания требует эпидемическая ситуация в Москве. Согласно данным Роспотребнадзора, в 2018 г. зарегистрировано 283 случая заболевания менингококковой инфекцией, показатель заболеваемости составил 2,29 на 100 000 населения.

Отмечается рост заболеваемости среди всех возрастных групп: среди детей до 17 лет в 2,2 раза, среди взрослого населения — в 1,8 раза. Заболеваемость менингококковой инфекцией среди детей всегда выше по сравнению со взрослыми (в 2018 г. — в 6 раз). При этом доля заболевших взрослых в 2017 г. составила 46,6%.

В этиологической структуре менингококковой инфекции последние 3 года наблюдается смена доминирующей серогруппы менингококка (табл.).

В 2015 г. доминирующим серотипом оставался менингококк группы А — 29,1%, но уже начиная с 2016 г., доминирующим серотипом стал менингококк серогруппы 135W. В 2016 г. в 27,6% случаев, в 2017 г. — в 31,9% случаев выделен менингококк серогруппы 135W. За 2018 г. этот показатель составил 30,4%. По сравнению с 2017 г., за описываемый период доля серогруппы 135W осталась на прежнем уровне, но доля серогруппы А возросла на 62,4%.

Эпидемиологическая значимость менингококковой инфекции обусловлена высоким риском наступления смертельного исхода в случае заболевания. За последние 12 лет риск смертельного исхода в случае заболевания менингококковой инфекцией в целом по Москве варьирует от 3,2 до 12,2%, что является довольно высоким показателем. В 2018 г. зарегистрировано 29 летальных исходов от менингококковой инфекции (в 2017 г. — 14), в том числе умерло 9 детей в возрасте до 17 лет. Таким образом, риск смерти у детей до 17 лет в случае заболевания составил в 2018 г. 6,0%, что ниже, чем у

Таблица

Серогрупповая характеристика менингококка, выделенного от больных менингококковой инфекцией в г. Москве за 2015–2018 гг.

Год	Всего переболело МИ	Показатель на 100 тыс. нас.	Из них серотипировано		В том числе выделено менингококков серогрупп							
					А		В		С		135W	
			абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
2015	134	1,11	79	59,0	39	29,1	10	7,5	23	17,2	7	5,2
2016	76	0,62	44	57,9	11	14,5	5	6,6	6	7,9	21	27,6
2017	138	1,13	78	56,5	15	10,9	13	9,4	5	3,6	44	31,9
2018	283	2,29	166	58,7	50	17,7	16	5,7	13	4,6	86	30,4

взрослых на 60,3% (данный показатель у взрослых составил 15,1%) [23, 24].

Согласно полученной молекулярно-генетической характеристике российских штаммов NmW, исследованных методом МЛСТ, 72% составляют штаммы с гипервирулентным аллельным профилем. В подавляющем большинстве случаев антигенная и генетическая характеристика NmW была изучена при молекулярно-биологическом мониторинге на территории Москвы [22]. В отечественной литературе имеются лишь единичные сообщения об особенностях клинического течения ГФМИ, вызванной *Neisseria meningitidis* серогруппы W, при этом авторы указывают на широкий диапазон клинических проявлений заболевания, его тяжелое течение, инвалидизацию после перенесенной инфекции и высокую летальность, составившую в 2017 г. 15,6% и 40–80% при развитии септического шока [25]. В описании семейных случаев МИ, вызванных *Neisseria meningitidis* серогруппы W, отмечаются высокая вирулентность возбудителя и тяжелое течение инфекции [1].

В клинической практике мы наблюдали редкий вариант МИ, вызванной *Neisseria meningitidis* серогруппы W.

Клинический случай

Больная А., 6 месяцев, поступила в инфекционное отделение № 3 Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой 30.01.2019 г. на 5-й день болезни. Родители предъявляли жалобы на насморк, кашель, отёк правой кисти и правого голеностопного сустава. Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился от 4-й беременности, перенесенные заболевания: ОРВИ. Операций не было, аллергоанамнез не отягощен. Прививки не проводились в связи с отказом матери, за исключением БЦЖ и против гепатита В в родильном доме. Эпиданамнез — проживает вместе с родителями в общежитии, за пределы Москвы с родителями не выезжала, контактов с инфекционными больными не было.

Из анамнеза заболевания известно, что девочка заболела неделю назад, когда появились кашель, ринит, повышение температуры до 39 °С, мелкая папулезная сыпь на коже туловища и конечностей. На 3-й день болезни обратились в приемное отделение Морозовской детской городской клинической больницы, где, со слов мамы, при обследовании (рентгенография органов грудной клетки, клинический анализ крови) патологических отклонений не выявлено и был установлен диагноз «ОРВИ, вирусная экзантема, ринофарингит». Ребенок отправлен на амбулаторное лечение с рекомендациями по лечению: нурофен, аквамарис, виферон. Дома, на 5-й день болезни мама заметила отек и затруднение движения правой кисти, правой голени, в связи с чем обратилась в приемное отделение Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой. Девочка поступила в инфекционное отделение в состоянии средней степени тяжести. Симптомы интоксикации выражены умеренно: вялость, снижение аппетита. Кожные покровы физиологической окраски, сыпи не было. Температура тела 37,8 °С, носовое дыхание затруднено, слизистые выделения из носовых ходов. Зев ярко гиперемирован, чистый. В легких дыхание жесткое, выслушивались сухие и влажные хрипы справа и слева, частота дыхания 30 в минуту. Тоны сердца звучные, пульс ритмичный, ЧСС 110 в минуту. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах, не вздут, печень и селезенка не пальпировались. Стул кашицей, без патологических примесей. Мочиспускание не нарушено. Менингеальная и очаговая симптоматика отсутствовала.

В области правой кисти, правого голеностопного сустава отек и гиперемия, ограничение движений, в связи с чем осмотрена травматологом, который не выявил костно-травматических повреждений, что было подтверждено результатами рентгенологического исследования правого и левого предплечья, левой и правой стопы. При УЗИ в области нижней трети правой голени выяв-

лены выраженная инфильтрация мягких тканей с жидкостным компонентом толщиной до 6–7 мм, в голеностопном суставе жидкость толщиной до 1,7 мм (рис.).

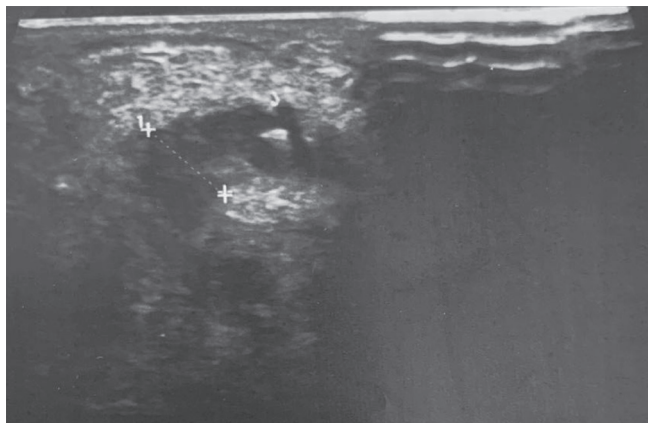


Рис. Инфильтрация мягких тканей правой лодыжки

В первом пальце правой стопы определялась свободная жидкость толщиной до 2,2 мм, синовиальная оболочка утолщена до 1,4 мм. В области правого лучезапястного сустава жидкость на момент осмотра не определялась, визуализировалась инфильтрация мягких тканей тыльной поверхности кисти с жидкостным компонентом.

Результаты УЗИ позволили предположить наличие у ребенка флегмоны мягких тканей, эпифизарного остеомиелита в нижней трети голени. Девочка осмотрена хирургом, который установил диагноз острого гематогенного эпифизарного остеомиелита дистального эпифиза правой малоберцовой кости и показания для оперативного лечения. В ходе операции под наркозом произведена пункция правого голеностопного сустава из наружного доступа, получен 1 мл мутного выпота. При пункции наружной лодыжки получено геморрагическое отделяемое. Взят посев на флору и чувствительность к антибиотикам. Наложена асептическая повязка с пластиной «воскопан с левомеколем». Гиперемия 1 пальца правой стопы уменьшилась.

В гемограмме отмечались небольшие лейкоцитоз, анемия, моноцитоз: гемоглобин 102 г/л; эритроциты 3,87 млн/мкл; лейкоциты 11,4 тыс/мкл; тромбоциты 361 тыс/мкл; нейтрофилы: палочкоядерные 0%; сегментоядерные 51,3%; лимфоциты 36,5%; эозинофилы 0%; моноциты 12,2%; СОЭ 7 мм/ч.

При биохимическом исследовании крови 01.02.2019 г. выявлено повышение уровней АСТ и С-реактивного белка: общий белок — 55 г/л, альбумин — 38 г/л, мочевины — 0,8 ммоль/л,

креатинин — 29 мкмоль/л, общий билирубин — 7 мкмоль/л, АСТ — 134 Ед/л, АЛТ — 54 Ед/л, железо — 11,3, СРБ — 70,5 мг/л (норма до 10), щелочная фосфатаза — 226 Ед/л, АСЛО-32 мкмоль/л, РФ — 8,1 мг/л, хлор — 99 ммоль/л, натрий — 131 ммоль/л, калий — 4,58 ммоль/л.

Выявлено также небольшое снижение концентрации общего IgG в крови: уровень общих иммуноглобулинов: IgA — 49 мг/дл (норма 19–220), IgM — 58 мг/дл (норма 40–230), IgG — 551 мг/дл (норма 700–1600), IgE — 17 мг/дл (норма 0–60).

При анализе крови методом ИФА антитела к ЦМВ, ВПГ 1 и 2 типов, ВЭБ, хламидии пневмонии и микоплазма пневмонии не выявлены. Исследование на наличие герпес-вирусных инфекций с помощью ПЦР в крови на ДНК ВПГ 1, 2 типов, ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6 также дало отрицательный результат. Были исключены инфекции, вызванные *Yersinia enterocolitica* (антитела в составе IgA и IgG в крови не обнаружены), *Yersinia pseudotuberculosis* (IgG антитела в крови не выявлены), тесты с сальмонеллезным и с дизентерийными диагностикумами Зонне и Флекснера дали отрицательные результаты.

При рентгенографии грудной клетки очаговые изменения не обнаружены, данных за пневмонию не было. Выявлены рентгенологические признаки бронхообструкции: усиление прозрачности легочной ткани, неоднородность ткани легких, легкая перибронхиальная инфильтрация.

На ЭКГ: ЧСС 146–162 в мин., синусовая тахикардия, дыхательная аритмия, горизонтальное положение ЭОС.

Девочка консультирована фтизиатром, рекомендовано проведение Диаскин-теста, результат которого оказался отрицательным. Данных за туберкулез не выявлено.

В результате посева гноя из раны на флору (на 4-й день госпитализации) выделен *Neisseria meningitidis* W, скудный рост, в мазке из зева ребенка менингококк не выявлен. От проведения люмбальной пункции мать ребенка отказалась.

При исследовании мазка из зева у матери выявлен также *Neisseria meningitidis* W. Отоларингологом диагностирован менингококковый назофарингит, назначено лечение ципрофлоксацином внутрь по 500 мг × 2 раза в день в течение 5 дней. После лечения в контрольной мазке из зева *Neisseria meningitidis* не выявлен.

Учитывая данные анамнеза, осмотра и проведенного обследования, девочке был установлен клинический диагноз:

Основной: Менингококковая инфекция, генерализованная среднетяжелая форма: острый эпифизарный остеомиелит дистального эпифиза правой малой берцовой кости, артрит правого голеностопного сустава, правого лучезапястного сустава, суставов 1 пальца правой стопы.

Сопутствующий: Острый обструктивный бронхит. ДН 1 степени. Анемия лёгкой степени. Реактивный гепатит.

Проведено лечение.

Режим боксовый. Антибактериальная терапия: сультасин по 385 мг 3 раза в день внутримышечно 7 дней + гентамицин по 40 мг 1 раз в день внутримышечно 7 дней, затем цефтриаксон внутримышечно по 300 мг 2 раза в день 10 дней. Инфузионная терапия: 0,9% NaCl, глюкоза 5% 5 дней. Симптоматическая терапия: ингаляции с беродуалом по 5 капель 3 раза в день 8 дней и пульмикортом по 250 мг 2 раза в день 6 дней. Амбробене по 0,5 мл 2 раза в день внутрь 8 дней. Бифидумбактерин по 5 доз 2 раза в день внутрь. Ибупрофен по 2,5 мл 3 раза в день внутрь.

На фоне лечения отмечена положительная динамика: к 4-му дню госпитализации не отмечались симптомы интоксикации, нормализовалась температура тела, к 7-му дню купированы катаральные симптомы, исчезли хрипы в легких, существенно уменьшилась отечность в области суставов, в них увеличился объем.

Клиническое улучшение подтверждалось результатами рентгенологического и ультразвукового исследований в динамике. При рентгенологическом обследовании на 13-й день госпитализации определялись лишь неоднородность костной структуры таранной кости справа и утолщение кортикального слоя локтевой кости справа. При УЗИ правых голеностопного и лучезапястного суставов на 17-й день болезни в отлогах местах исследуемых суставов жидкость не выявлялась. Капсула суставов не утолщена, сухожилия, связки, мышцы, костно-хрящевые структуры не изменены. Подкожная клетчатка без особенностей. В проекции запястья сохранялось усиление кровотока, однако его интенсивность значительно уменьшилась. Контрольное УЗИ органов брюшной полости на 18-й день госпитализации не выявило патологических изменений: печень — контуры ровные, размеры не увеличены, ПЗР правой доли 74 мм, левой доли 42 мм, 1 сегмента 10 мм. Паренхима средней эхогенности, структура однородна. Сосудистый рисунок не усилен. Лимфоузлы в воротах до 6 мм. Желчный пузырь — перегиб в теле, стенки тонкие, просвет эхонегативен. Поджелудочная железа — контуры ровные, 8×5×7 мм, не увеличена, структура средней эхогенности, однородна. Селезенка — 55×30 мм, не увеличена, не изменена.

Анализ крови при выписке: гемоглобин 108 г/л; эритроциты 4,08 млн/мкл; лейкоциты 4,8 тыс/мкл; тромбоциты 469 тыс/мкл; нейтрофилы: палочкоядерные 0%; сегментоядерные 24%; лимфоциты 59%; эозинофилы 5%; моноциты 12%; СОЭ 21 мм/ч.

Девочка выписана домой на 18-й день госпитализации (23-й день болезни) в удовлетворительном

состоянии с рекомендациями хирургов о продолжении антибактериальной терапии. При выписке рекомендовано: наблюдение педиатра, хирурга по месту жительства. Диета по возрасту. Ципрофлоксацин внутрь по 80 мг 2 раза в день (10 мг/кг) на 10 дней, бифиформ бэби внутрь по 1 дозе 1 раз в день (0,7 мл) на 10 дней. Физиотерапевтическое лечение по месту жительства. Рентгенография правого голеностопного, лучезапястного суставов с захватом костей предплечья в 2 проекциях через 1 месяц. Отвод от профилактических прививок на 3 месяца.

Заключение

Молекулярно-биологический мониторинг *Neisseria meningitidis* в РФ свидетельствует о возрастании роли гипервирулентных W-менингококков, относящихся к клональному комплексу cc11 в этиологии менингококковой инфекции. Цикличность течения эпидемического процесса менингококковой инфекции характеризуется периодическими подъемами и спадами. Чередование четких временных периодов подъема и спада заболеваемости указывает на возможность начала очередного периодического подъема к 2020 г. [23]. Приведенный клинический случай развития острого эпифизарного остеомиелита менингококковой этиологии у ребенка раннего возраста без явных патогномичных клинических признаков генерализованной формы МИ свидетельствует о необходимости расширения диагностического поиска МИ с целью выявления особенностей течения этого заболевания на современном этапе.

Принимая во внимание рост заболеваемости на 16% (в 2018 г. на 19%), наличие территорий с показателями заболеваемости, превышающими среднероссийский показатель в 2–3 раза, регистрацию наивысших показателей заболеваемости среди детей до 1 года — 7,14 на 100 тыс. и среди детей 1–2 года — 4,93 на 100 тыс., высокие показатели летальности — 15,6%, увеличение числа случаев заболеваний, обусловленных гипервирулентным клоном серогруппы W (cc11), необходимо расширение охвата населения вакцинацией против менингококковой инфекции. Особенно важно внедрение плановой вакцинации детей и лиц из групп риска, что позволит перевести эпидемический процесс менингококковой инфекции в управляемое состояние и снизить бремя менингококковой инфекции на граждан Российской Федерации [25, 26].

Учитывая рост заболеваемости менингококковой инфекцией в 2017 г. с преимущественным ухудшением ситуации в конце года, значительное превышение критических пороговых уровней на 40-й, 44-й и 52-й неделе, рост летальных случаев

за последние 3 года, смену доминирующего серотипа, циркулирующего на территории города Москвы, а также выявление контингента риска (дети в возрасте с 1 года до 6 лет) по согласованию с Департаментом здравоохранения г. Москвы было принято решение о проведении вакцинации против менингококковой инфекции среди детей 1–6 лет вакциной, содержащей серотип W. 9 января 2018 г. главным санитарным врачом г. Москвы издано Постановление № 1 «О проведении профилактических прививок отдельным группам граждан против менингококковой инфекции по эпидемическим показаниям и дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятиях по менингококковой инфекции в городе Москве», в котором определены контингенты, подлежащие иммунизации против менингококковой инфекции: дети от 1 до 6 лет включительно, с преимущественным акцентом на организованные группы детей с 3 до 6 лет и необходимость обеспечения иммунизации детей поливалентной вакциной против менингококковой инфекции (включающий в состав полисахарид серогруппы W-135) в соответствии с инструкцией по применению. Департаменту здравоохранения города Москвы были даны рекомендации о внесении изменений в региональный календарь профилактических прививок. В 2018 г. по эпидемическим показаниям привито против менингококковой инфекции 40 906 человек, из них 25 786 детей [23].

Литература

1. Лобзин, Ю.В. Семейные случаи менингококковой инфекции, вызванной *Neisseria meningitidis* серогруппы W / Ю.В. Лобзин [и др.] // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского: научно-практический журнал. — 2019. — Т. 98, № 1. — С. 242–245.
2. Скрипченко, Н.В. Менингококковая инфекция у детей: руководство для врачей / Н.В. Скрипченко, А.А. Вильниц. — СПб.: Тактик-Студио, 2015. — 838 с.
3. Pelton SI. The Global Evolution of Meningococcal Epidemiology Following the Introduction of Meningococcal Vaccines. *Adolesc. Health*. 2016; 59 (2) (Suppl.): S3–S11.
4. Haperin S.A., Bettinger J.A., Greenwood B. et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2012; 30 (2): 826–36. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.12.032.
5. Multi-Disease Surveillance Centre Ouagadougou RMS, 2002–2015. Weekly feedback bulletin on cerebrospinal meningitis. *Meningitis Weekly Bulletin World Health Organisation*. URL: http://www.who.int/csr/disease/meningococcal/epidemiological_en_index.html; <http://www.meningvax.org/epidemic-updates.php>.
6. Maiden M.C., Bygraves J.A., Feil E. et al. Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones with populations of pathogenic microorganisms. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1998; 95(6): 3140–5.
7. Kong Y., Ma J.H., Warren K. et al. Homologous recombinant drives both sequence diversity and gene content variation in *Neisseria meningitidis*. *Genome Biol.* 2013; 5(9): 1611–2.
8. Koumare B., Ouedraogo-Traore R., Sanou I. et al. The first large epidemic of meningococcal disease caused by serogroup W135, Burkina Faso. *Vaccine* 2002; 25 (Suppl.1): A37–A41.
9. Robert Booy, Angela Gentile, Michael Nissen. Recent changes in the epidemiology of *Neisseria meningitidis* serogroup W across the world, current vaccination policy choices and possible future strategies. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2019, V. 15 (2), 470–480 <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1532248>
10. Mustapha M.M., Marsh W.J., Krauland G.M., et al. Genomic epidemiology of hypervirulent serogroup W, ST-11 *Neisseria meningitidis*. *EBioMedicine* 2015; 2: 1447–55.
11. Taha M.K., Achtin N.M., Alonso J.M., et al. Serogroup WJ35 meningococcal disease in Hajj pilgrims. *Lancet* 2000; 356(9248): 2159.
12. Mustapha M.M., Marsh W.J., 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: 1447–55.
13. Efron A.M., Sorhouet C., Salcedo C. et al. W135 invasive meningococcal strains spreading in South America: significant increase in incidence in Argentina. *J. Clin. Microbiol.* 2009; 47: 1979–80.
14. Gaschignard J., Levy C., Deghmane A. E. et al. Invasive serogroup W meningococcal disease in children: a national survey from 2001 to 2008 in France. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2013; 52: 798–800.
15. Vienne P., Ducos Galand M., Guiry A. et al. The role of particular strains of *Neisseria meningitidis* in meningococcal arthritis, pericarditis, and pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37: 1639–42.
16. Heinsbroek E., Ladhani S., Gray S. et al. Added value of PCR-testing for confirmation of invasive meningococcal disease in England. *J. Infect* 2013; 66: 385–90.
17. Russcher A., Fanoy E., Van Olden G D.J. et al. Necrotising fasciitis as atypical presentation of infection with emerging *Neisseria meningitidis* serogroup W clonal complex 11, the Netherlands, March 2017. *Euro Surveill.* 2017, 22: 30549.
18. Moreno G., Lopez D., Vergara N., et al. Clinical characterization of cases with meningococcal disease by W135 group in Chile. *Rev. Chilena Infectol.* 2013; 30: 350–60.
19. Ladhani S.N., Beebejaun K., Lucidarme L. et al. Increase in endemic *Neisseria meningitidis* capsular group W sequence type 11 complex associated with severe invasive disease in England and Wales. *Clin. Infect. Dis.* 2015; 60(4): 578–85.
20. Knol M., Hahne S.M., Lucidarme J. et al. Temporal associations between national outbreaks of meningococcal serogroup W and C disease in the Netherlands and England: an observational cohort study *Lancet Public Health*. Published Online. August 24, 2017. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-2666\(17\)3015-3](https://doi.org/10.1016/S2468-2666(17)3015-3).
21. Valenzuela M.T., Moreno G., Vaquero A. et al. Emergence of W135 meningococcal serogroup in Chile during 2012. *Rev. Med. Chil.* 2013; 141: 959–67.
22. Королева, М.А. Эпидемиологические особенности генерализованной формы менингококковой инфекции, обусловленной *N. meningitidis* серогруппы W, в мире и в РФ / М.А. Королева, К.О. Миронов, И.С. Королева // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2018. — Т. 3. — С. 16–23.
23. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2018 году: Государственный доклад. — М.: Управление Роспотребнадзора по г. Москве, 2019. — 230 с.
24. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–декабрь 2018г. Сведения об инфекцион-

ных и паразитарных заболеваниях за январь-декабрь 2018 / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 08.02.2019 г.

25. Фридман, И.В. Профилактика менингококковой инфекции / И.В. Фридман, С.М. Харит // Медицинский совет. — 2017. — Т. 4. — С. 16–18.

26. Скрипченко, Н.В. Нейроинфекции у детей: тенденции и перспективы / Н.В. Скрипченко [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2016. — Т. 4. — С. 9–22.

References

1. Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V., Markova K.V., Gorelik E.Yu., Vil'nicz A.A., Pul'man N.F., Sidorenko S.V., Ivanova M.V. Semejny'e sluchai meningokokkovoj infekcii, vy'zvannoj Neisseria meningitidis serogruppy' W. *Pediatriya*. 2019; 98 (1): 242-245
2. Skripchenko N.V., Vil'nicz A.A., red. Meningokokkovaya infekciya u detej: rukovodstvo dlya vrachej. SPb.: Izd-vo «Taktik-Studio», 2015: 840.
3. Pelton SI. The Global Evolution of Meningococcal Epidemiology Following the Introduction of Meningococcal Vaccines. *Adolesc. Health*. 2016; 59 (2) (Suppl.): S3–S11.
4. Haperin S.A., Bettinger J.A., Greenwood B. et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2012; 30 (2): 826-36. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.12.032.
5. Multi-Disease Surveillance Centre Ouagadougou RMS, 2002-2015. Weekly feedback bulletin on cerebrospinal meningitis. *Meningitis Weekly Bulletin* World Health Organisation. URL: <http://www.who.int/csr/disease/meningococcal/epidemiological/en/index.html>; <http://www.meningvax.org/epidemicupdates.php>.
6. Maiden M.C., Bygraves J.A., Feil E. et al. Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones with populations of pathogenic microorganisms. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1998; 95(6): 3140-5.
7. Kong Y., Ma J.H., Warren K. et al. Homologous recombination drives both sequence diversity and gene content variation in *Neisseria meningitidis*. *Genome Biol.* 2013; 5(9): 1611-2.
8. Koumare B., Ouedraogo-Traore R., Sanou I. et al. The first large epidemic of meningococcal disease caused by serogroup W135, Burkina Faso. *Vaccine* 2002; 25 (Suppl.1): A37-A41.
9. Robert Booy, Angela Gentile, Michael Nissen. Recent changes in the epidemiology of *Neisseria meningitidis* serogroup W across the world, current vaccination policy choices and possible future strategies. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2019, V. 15 (2), 470–480 <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1532248>
10. Mustapha M.M., Marsh W.J., Krauland G.M., et al. Genomic epidemiology of hypervirulent serogroup W, ST-11 *Neisseria meningitidis*. *EBioMedicine* 2015; 2: 1447-55.
11. Taha M.K., Achtman N.M., Alonso J.M., et al. Serogroup W135 meningococcal disease in Hajj pilgrims. *Lancet* 2000; 356(9248): 2159.
12. Mustapha M.M., Marsh W.J., 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: 1447-55.
13. Efron A.M., Sorhouet C., Salcedo C. et al. W135 invasive meningococcal strains spreading in South America: significant increase in incidence rate in Argentina. *J. Clin. Microbiol.* 2009; 47: 1979-80.
14. Gaschignard J., Levy C, Deghmane A. E. et al. Invasive serogroup W meningococcal disease in children: a national survey from 2001 to 2008 in France. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2013; 32: 798-800.
15. Vienne P., Ducos Galand M., Guiyoule A. et al. The role of particular strains of *Neisseria meningitidis* in meningococcal arthritis, pericarditis, and pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37: 1639-42.
16. Heinsbroek E., Ladham S., Gray S. et al. Added value of PCR-testing for confirmation of invasive meningococcal disease in England. *J. Infect* 2013; 6: 385-90.
17. Russcher A., Fanoy E., Van Olden G D.J. et al. Necrotising fasciitis as atypical presentation of infection with emerging *Neisseria meningitidis* serogroup W clonal complex 11, the Netherlands, March 2017. *Euro Surveill.* 2017, 22: 30549.
18. Moreno G., Lopez D., Vergara N., et al. Clinical characterization of cases with meningococcal disease by W135 group in Chile. *Rev. Chilena Infectol.* 2013; 30: 350-60.
19. Ladhari S.N., Beebejaun K., Lucidarme L. et al. Increase in endemic *Neisseria meningitidis* capsular group W sequence type 11 complex associated with severe invasive disease in England and Wales. *Clin. Infect. Dis.* 2015; 60(4): 578-85.
20. Knol M., Hahne S M., Lucidarme J. et al. Temporal associations between national outbreaks of meningococcal serogroup W and C disease in the Netherlands and England: an observational cohort study *Lancet Public Health*. Published Online. August 24, 2017. DOI: [https://doi.org/10.1016/S24682666\(17\)3015-3](https://doi.org/10.1016/S24682666(17)3015-3).
21. Valenzuela M.T., Moreno G., Vaquero A. et al. Emergence of W135 meningococcal serogroup in Chile during 2012. *Rev. Med. Chil.* 2013; 141: 959-67.
22. Koroleva M.A., Mironov K. O., Koroleva I.S. Epidemiologicheskie osobennosti generalizovannoj formy meningokokkovoj infekcii, obuslovlennoj *N. meningitidis* serogruppy' W, v mire i v RF. *Epidemiol. infekcz. bolezni. Aktual. vopr.* 2018; 3: 16-23.
23. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v gorode Moskve v 2018 godu: Gosudarstvennyj doklad. M.: Upravlenie Rospotrebnadzora po g. Moskve, 2019: 230 s.
24. Svedeniya ob infekcionnyx i parazitarnyx zabolevaniyax za yanvar'-dekabr' 2018
25. Fridman I.V., Harit S.M. Profilaktika meningokokkovoj infekcii. *Medicinskij sovet.* 2017; 4: 16–18.
26. Skripchenko N.V., Ivanova M.V., Vil'nicz A.A., Skripchenko E.Yu. Neiroinfekcii u detej: tendencii i perspektivy. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii.* 2016; 4: 9–22.

Авторский коллектив:

Мазанкова Людмила Николаевна — заведующая кафедрой детских инфекционных заболеваний Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования, д.м.н., профессор, тел.: 8(495)949-17-22, e-mail: mazankova@list.ru

Самитова Эльмира Растямовна — ассистент кафедры детских инфекционных заболеваний Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования, заместитель главного врача Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой; к.м.н.; тел.: 8(495)949-17-22, e-mail: inf-dgkb@yandex.ru

Короиц Наталья Викторовна — заведующая 3 инфекционным отделением Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой; тел.: 8(495) 496-41-29, e-mail: inf-dgkb@yandex.ru

Ермакова Марина Николаевна — заведующая 1 инфекционным отделением Детской городской клинической больницы имени З.А. Башляевой; тел.: 8(495) 496-93-09, e-mail: inf-dgkb@yandex.ru

Чебуркин Андрей Андреевич — профессор кафедры детских инфекционных заболеваний Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования, д.м.н., профессор, тел.: 8(495)949-17-22, e-mail: aac@bmail.ru



12-я МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

БЕЛЫЕ НОЧИ ГЕПАТОЛОГИИ 2020

28-29 мая, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ОТЕЛЬ «CROWNE PLAZA AIRPORT»

СОПРЕДСЕДАТЕЛИ КОНФЕРЕНЦИИ

Член-корреспондент РАН Жданов Константин Валерьевич

Профессор Исаков Василий Андреевич

В работе конференции по традиции примут участие ведущие отечественные и зарубежные специалисты в области гепатологии. Приглашенные лекторы, ученые с мировым именем, профессора рассмотрят широкий спектр проблем, посвященных противовирусной терапии хронических вирусных гепатитов, а также диагностике и лечению жировой болезни печени и гепатокарциномы.

В период работы конференции докладчики и гости смогут посетить специализированную выставку.



Организационный комитет:
welcome@congress-ph.ru
www.congress-ph.ru

Тел./факс:
+7 (812) 677 3116