



«Граждане за иммунопрофилактику»
заседание рабочей группы

Менингококковая инфекция как угроза, требующая немедленных действий со стороны здравоохранения и общества

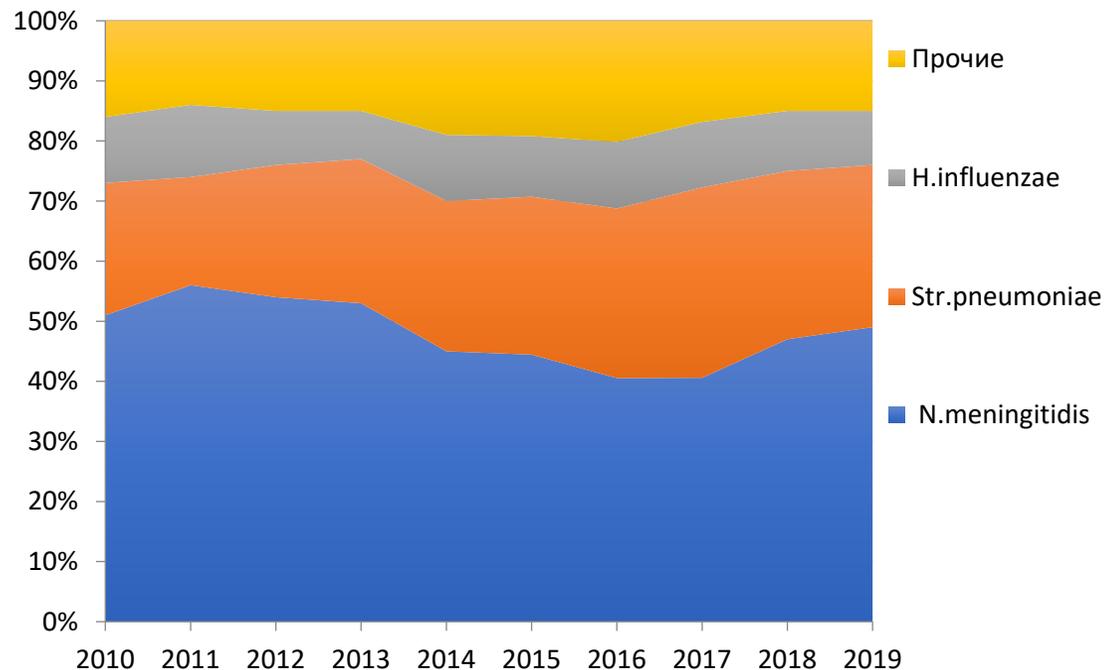
Лобзин Юрий Владимирович

Заслуженный деятель науки РФ
Академик РАН профессор
Президент ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА

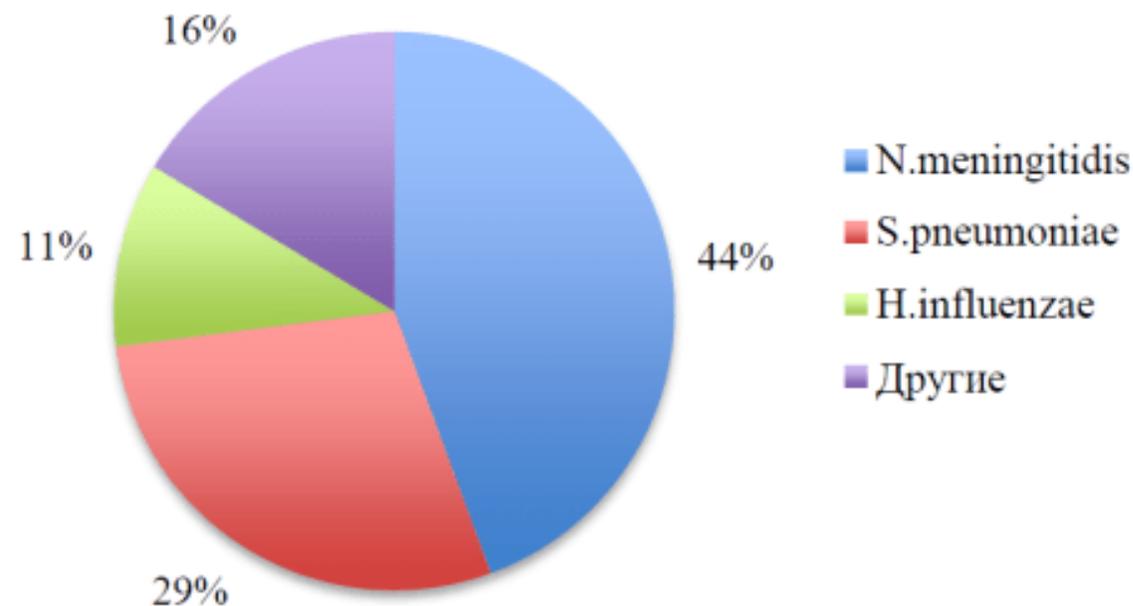
2023

Менингококковая инфекция из года в год остается ключевой причиной гнойного бактериального менингита (ГБМ) в РФ

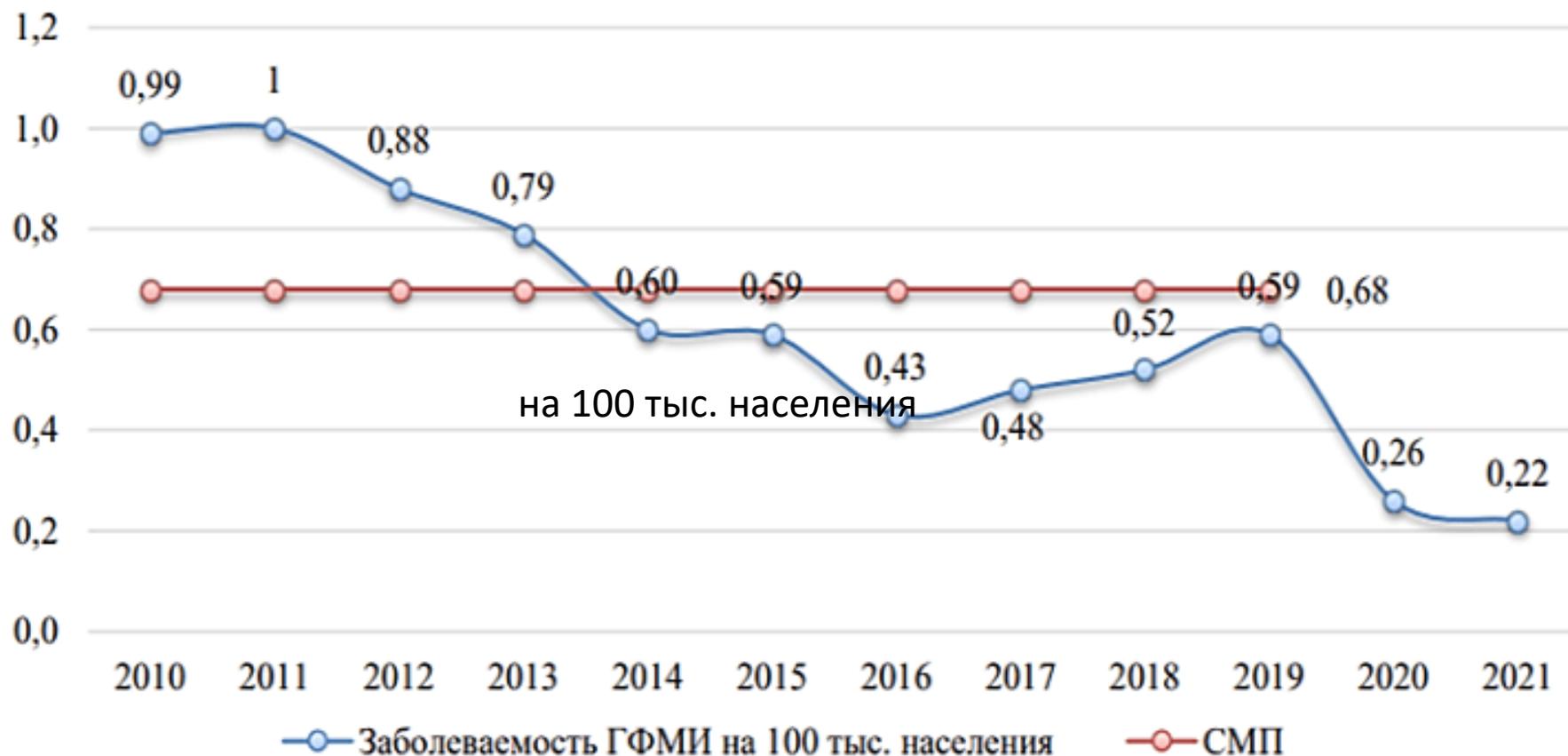
Этиологическая структура гнойных бактериальных менингитов в РФ, 2010-2019 гг.



Этиологическая структура ГБМ в РФ в 2021 г.



Динамика заболеваемости ГФМИ в Российской Федерации с 2010г



**Показатели
заболеваемости ГФМИ
на 100 тыс. населения в
отдельных субъектах
РФ в 2021г:**

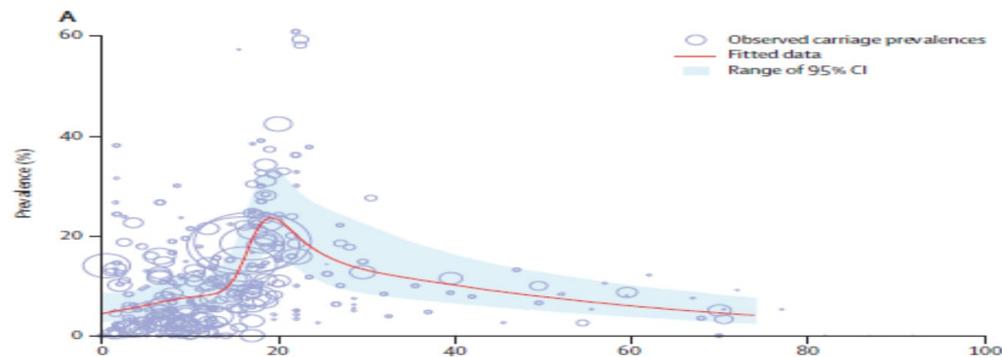
г. Москва -1,14,
ЧАО -2,0
Брянская обл. -0,84
Астраханская обл. - 0,7,
Пензенская обл. - 0,62
Новгородская обл. -0,5

На 2021г «Дети болели ГФМИ в 7 раз чаще, чем взрослые.... Самые высокие показатели заболеваемости ГФМИ среди подростков и взрослых отмечены в возрастной группе 20– 24 лет»

Носительство и распространенность менингококков*

По данным мета анализа 89 исследований:

- Частота носительства повышается с возрастом
- Пик приходится на молодых работоспособных взрослых, со средней частотой **23.7%**

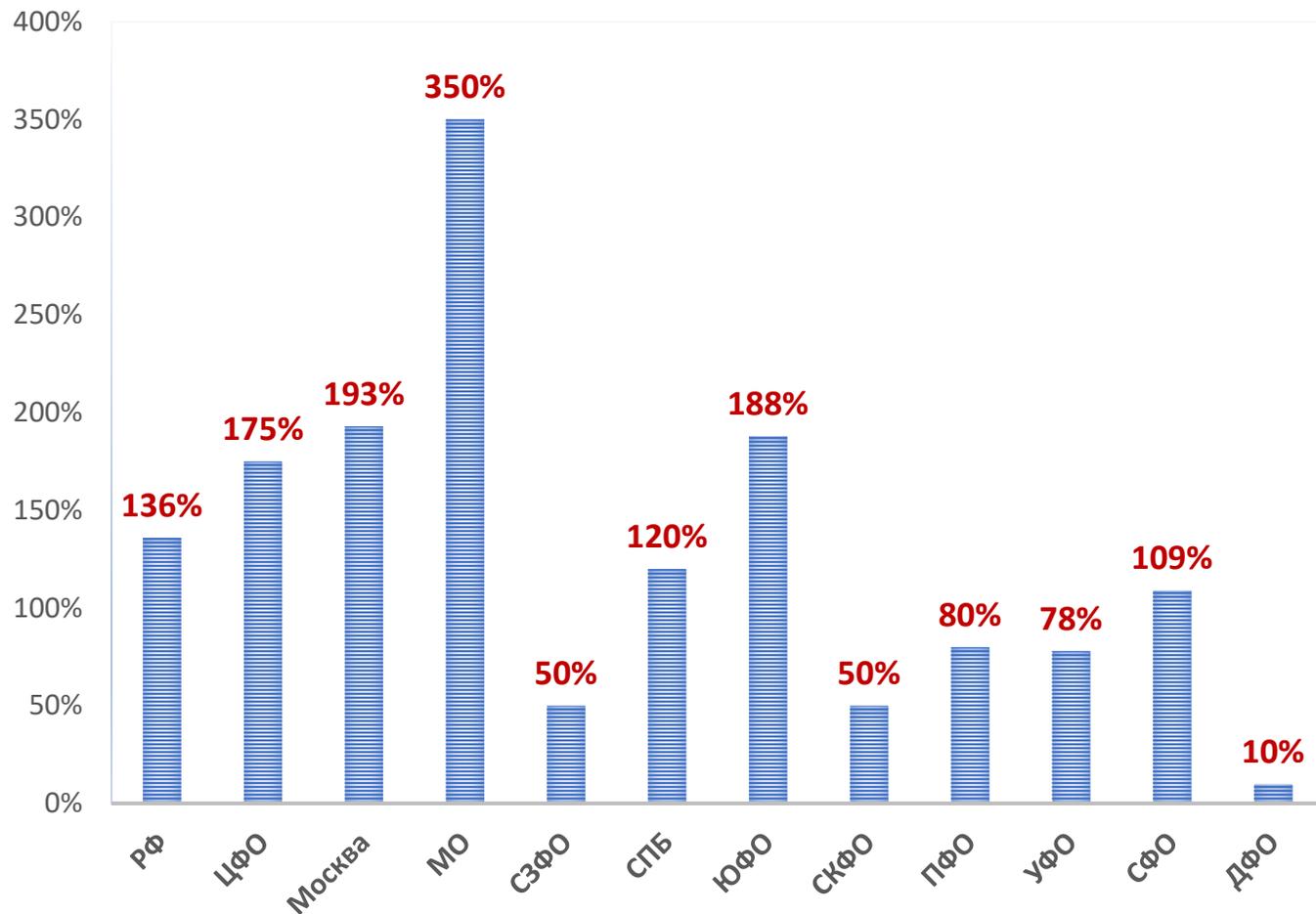


THE LANCET Infectious Diseases

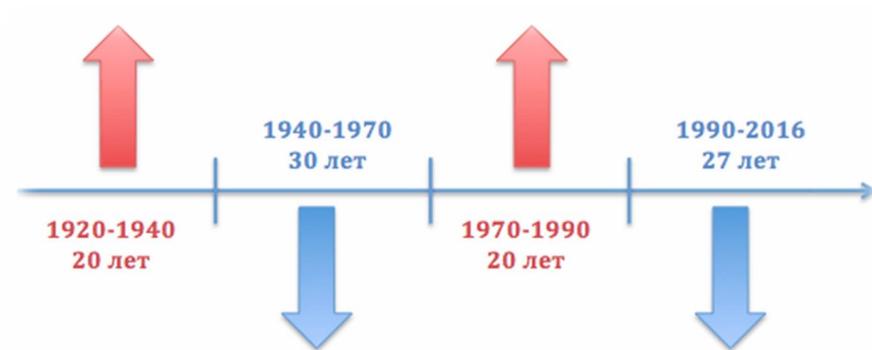


*Christensen et al. Meningococcal carriage by age.: A Systematic review and meta- analysis. The Lancet Infectious Diseases. 2010; 10; 853-61

Изменение заболеваемости ГФМИ по федеральным округам в РФ за первые 9 месяцев 2022 года (в сравнении с янв-сент 2021г.)

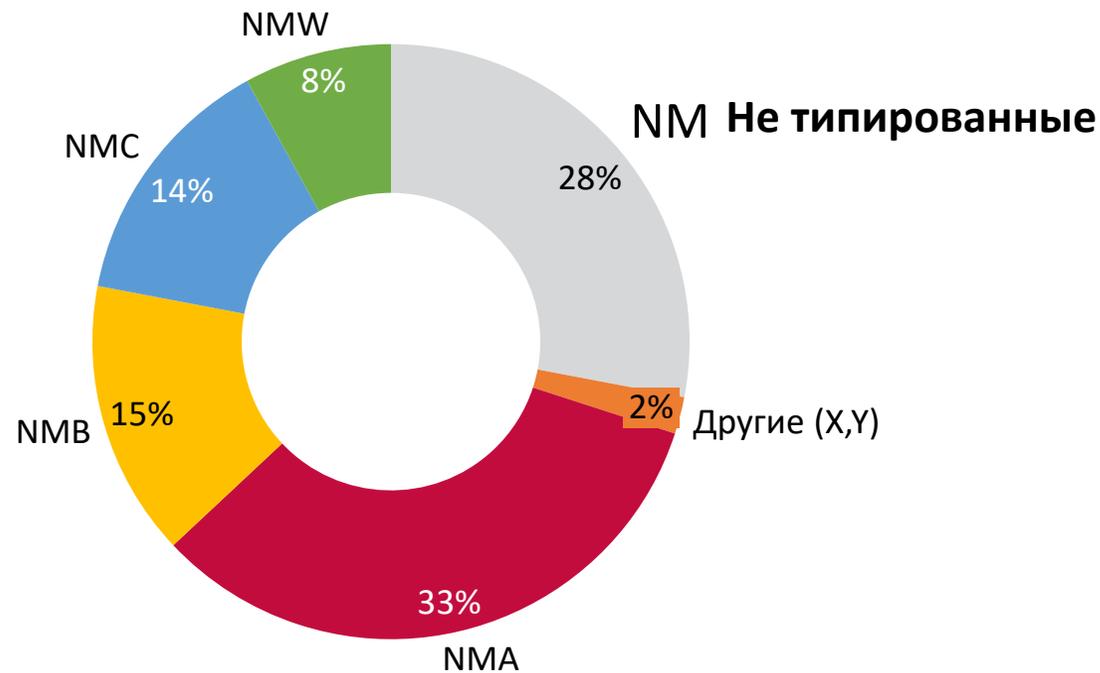


- **За 9 месяцев 2022 г. в РФ тенденция к стремительному росту заболеваемости – 136% (472 случая в сравнении с 200 в 2021г)**
- **Регион с высокой миграцией = высокий риск роста заболеваемости инфекций**
 - **г.Москва,**
 - **г.Краснодар,**
 - **г.Новосибирск...**

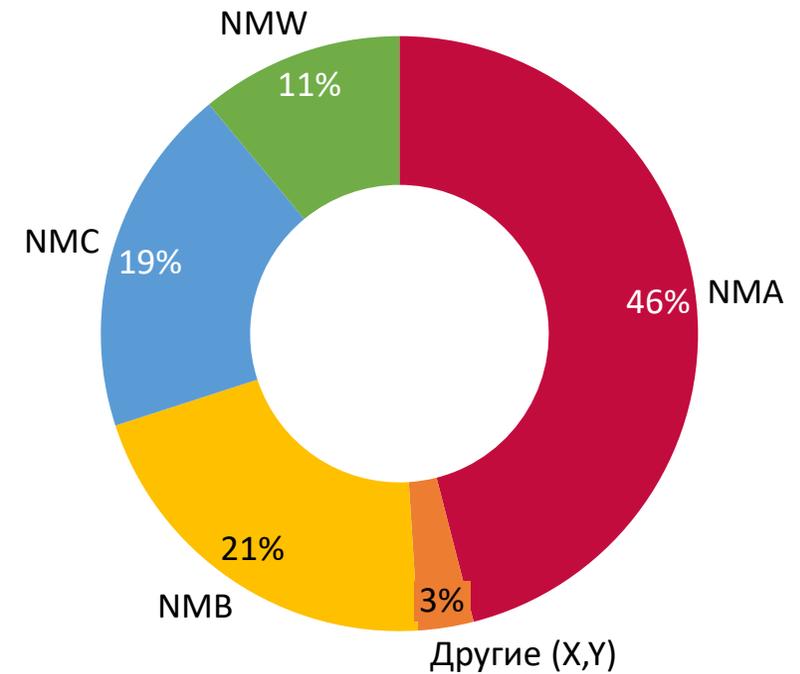


На долю серотипов А,С,W,Y приходится ~80% от установленных штаммов ГФМИ в РФ в 2020 г.

Серогрупповая характеристика штаммов менингококка, выделенных от больных ГФМИ в РФ в 2021 г.

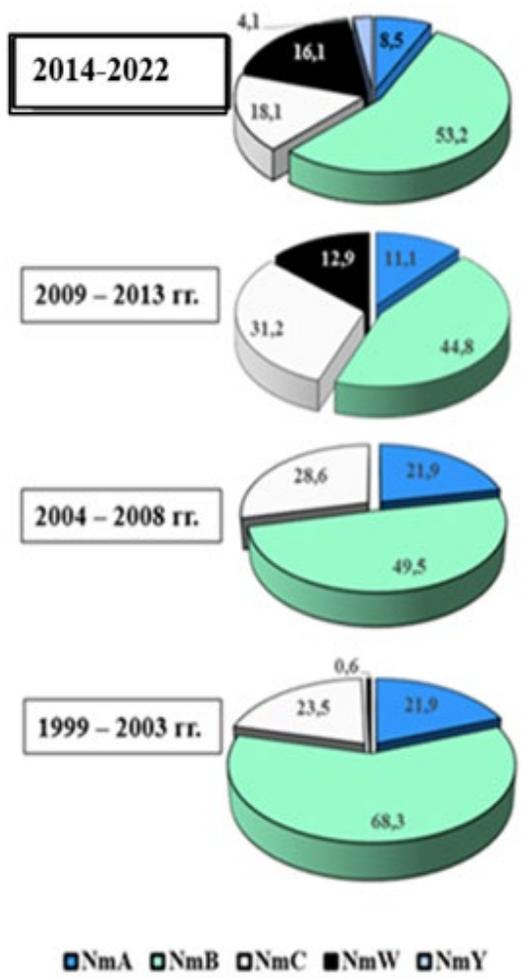


Серогрупповая характеристика **установленных штаммов** менингококка, выделенных от больных ГФМИ в РФ в 2021 г.

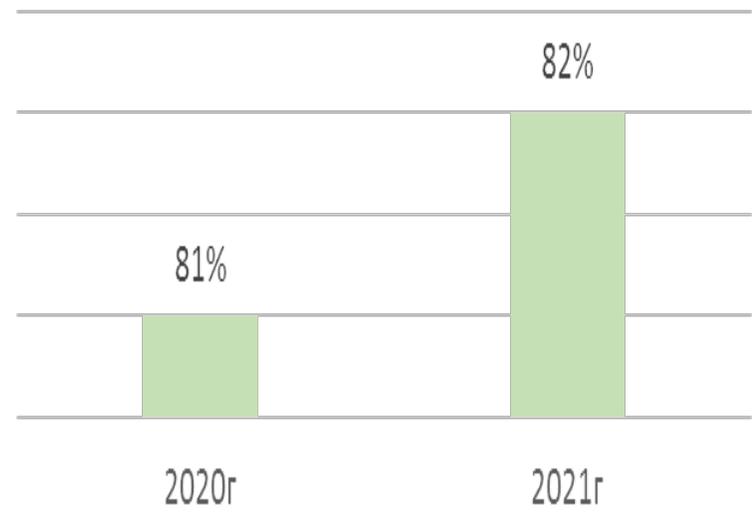




Динамика серогруппового пейзажа менингококковой инфекции по данным мониторинга ДНКЦИБ

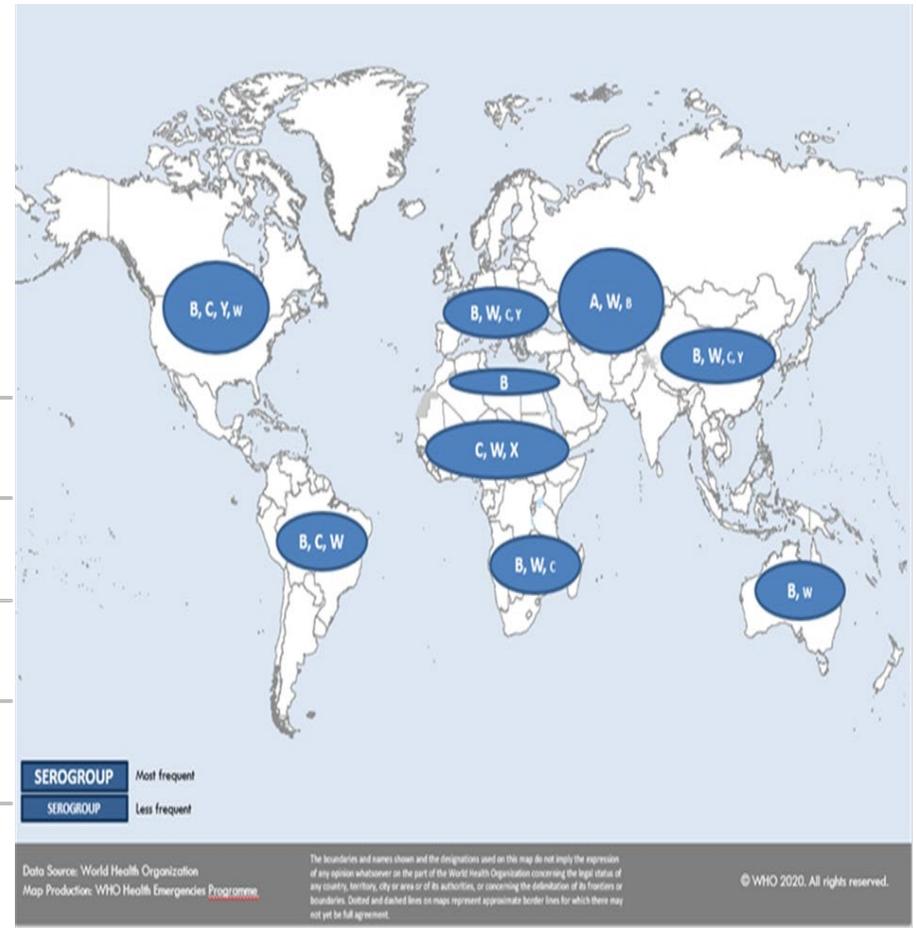


Динамика лабораторно подтвержденных случаев генерализованной формы менингококковой инфекции



<https://www.rospotrebnadzor.ru>

Данные ВОЗ, 2022. https://www.who.int/health-topics/meningitis#tab=tab_1



Данные ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России

Серогрупповой состав менингококков, выделенных от больных

Серогруппы	РФ в целом 2019 - 2021	Санкт-Петербург 2013 - 2020
	Государственные доклады	ДНКЦИБ
A	6%	30%-27%
B	45%	18%-13%
C	13%	21% -19%
W	15%	5%-7%
X	2%	2%
Y	15%	<1%
Нетипируемые	4%	30% -33%

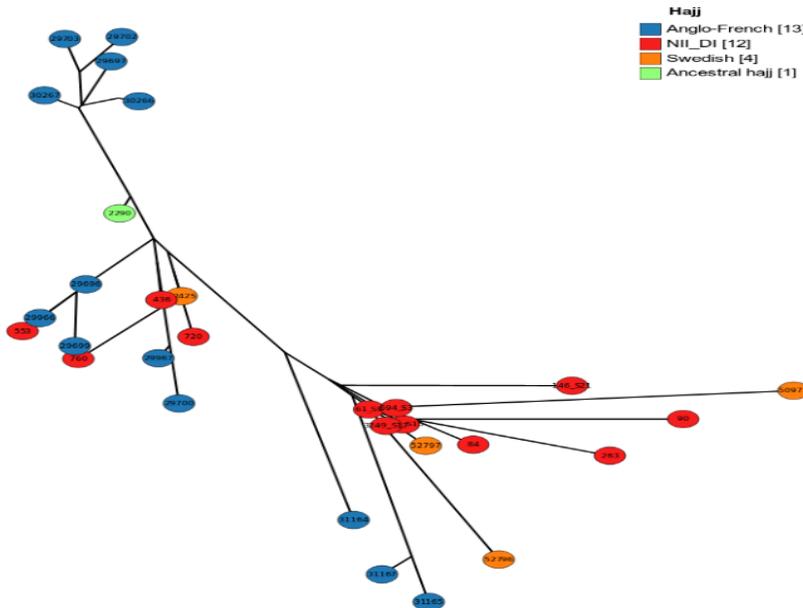


Современные возможности типирования микроорганизмов методом полногеномного секвенирования

Выделение отдельных сиквенс-типов *N. meningitidis* позволяет уточнить вирулентность и патогенность возбудителя, его эпидемиологические и клинические особенности, возможную антибиотикорезистентность. →



N. meningitidis серогруппы W сиквенс-тип ST-11 (клональный комплекс cc11) отличается высокой вирулентностью, полиморфизмом клинических проявлений и тяжестью течения



Антибиотикорезистентность *N. meningitidis* – негативные тенденции

Пенициллин

Снижение чувствительности у 12% изолятов
Вероятный механизм – аминокислотные замены в пенициллинсвязывающем белке 2 (ПСБ2)

Рифампицин

Снижение чувствительности у 12% изолятов
Вероятный механизм наличие замен H553N, A1270P и H553N, P796L в ДНК-зависимой РНК полимеразе.

Ципрофлоксацин

Единичные устойчивые изоляты

MenW, выделенные в ДНКЦИБ (n=13)

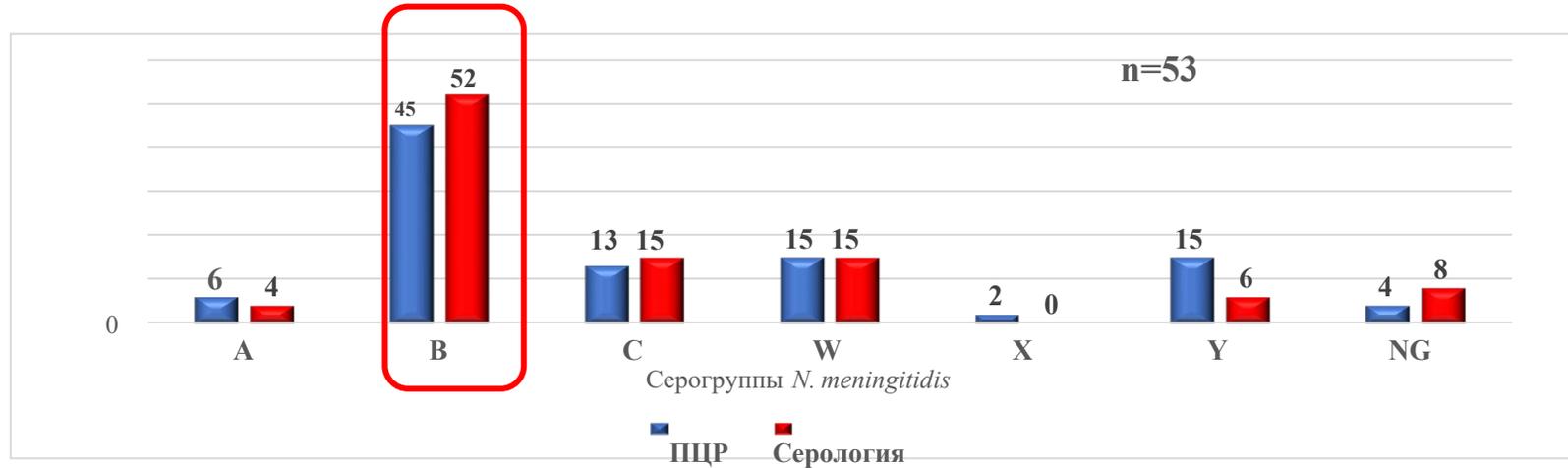
Анализ ядерного генома

Изоляты ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России генетически близки с подгруппами Хадж-кластера:

- Англо-французской
- Шведской



Проблемы вакцинопрофилактики менингококковой инфекции



!!! Рост частоты менингококка серогруппы В у заболевших менингококковой инфекцией отдельных регионах РФ

Следовательно – проблема вакцинопрофилактики!

Предсказанный индекс реактивности менингококковых антигенов

(Meningococcal Deduced Vaccine Antigen Reactivity, MenDeVAR Index: PubMLST *Neisseria*)

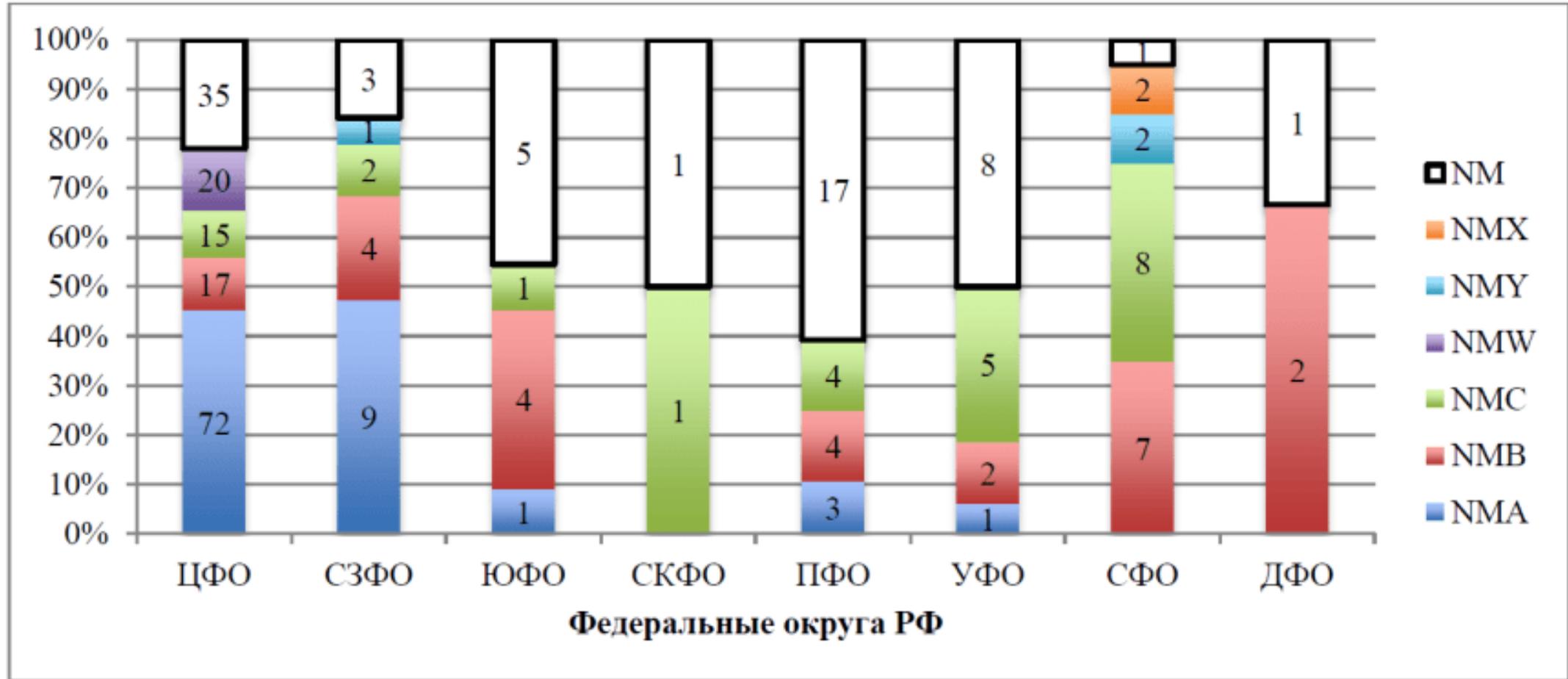
Изолят (n=7)	Вакцина	
	4CMenB (Bexsero) Зарегистрирована в РФ	rLP2086 (Trumenba)
70	Недостаточно данных	fHbp_peptide:25
57	Недостаточно данных	fHbp_peptide:25
344	fHbp_peptide:37	Недостаточно данных
62	fHbp_peptide:37	Недостаточно данных
171	Недостаточно данных	Недостаточно данных
42	Недостаточно данных	fHbp_peptide:25
60	Недостаточно данных	Недостаточно данных

По предварительным данным большая часть менингококков серогруппы В, циркулирующих в Санкт-Петербурге, по антигенной структуре основного белка мишени не соответствует структуре субкапсулярных вакцин

Необходимы дополнительные исследования с применением полногеномного секвенирования

Менингококки разных серогрупп могут распространяться непредсказуемо, при этом регулярно происходит смена доминирующего штамма¹

Серогрупповая характеристика штаммов менингококка, выделенных от больных ГФМИ по ФО РФ в 2021 г²



1. CDC. (2019). Meningococcal disease. Доступно по ссылке <https://www.cdc.gov/meningococcal/index.html>.; Whittaker, R., J. G. Dias, M. Ramliden, C. Kodmon, A. Economopoulou, N. Beer, L. Pastore Celentano and E. n. m. f. i. m. disease (2017). "The epidemiology of invasive meningococcal disease in EU/EEA countries, 2004-2014." Vaccine 35(16): 2034-2041.

2. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации 2021 г. Информационно-аналитический обзор. Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора РФ, 2022 г

Наблюдается появление очагов менингококковой инфекции, что является неблагоприятным прогностическим признаком

Признаки ухудшения эпидемической ситуации по менингококковой инфекции (СанПиН 3.3686-21):

Увеличение заболеваемости ГФМИ в 2 раза по сравнению с предыдущим годом

Увеличение доли детей старшего возраста, **подростков, взрослых 18-25 лет** в общей возрастной структуре в 2 раза

Выраженный рост случаев заболевания в дошкольных образовательных организациях и **общеобразовательных организациях, среди студентов...**

Появление очагов с двумя и более случаями заболевания ГФМИ

В ОЧАГЕ:

В СЛУЧАЕ ОТСУТСТВИЯ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕРОГРУППЫ МЕНИНГОКОККА, ЭКСТРЕННУЮ ИММУНОПРОФИЛАКТИКУ ПРОВОДЯТ БЕЗ ЕЕ УСТАНОВЛЕНИЯ МНОГОКОМПОНЕНТНЫМИ ВАКЦИНАМИ



ГЛАВНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ САНИТАРНЫЙ ВРАЧ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПОСТАНОВЛЕНИЕ

2801.2021

Москва

№ 4

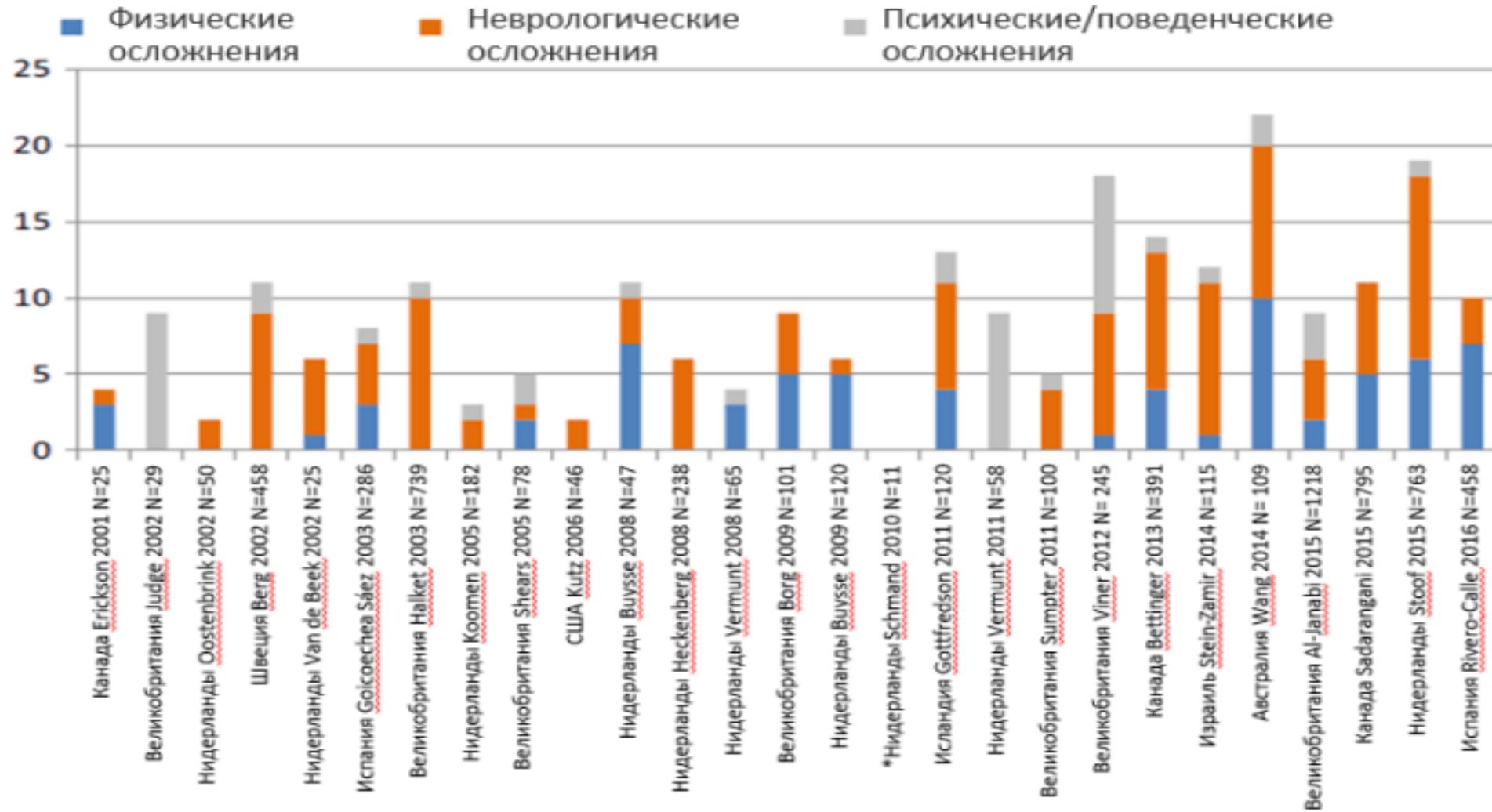
Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»



В соответствии со статьей 39 Федерального закона от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, № 14, ст. 1650; 2020, № 29, ст. 4504), постановлением Правительства Российской Федерации от 24.07.2000 № 554 «Об утверждении Положения о государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации и Положения о государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2000, № 31, ст. 3295; 2005, № 39, ст. 3953) постановляю:

1. Утвердить санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (приложение).
2. Ввести в действие санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» с 01.09.2021.

Количество осложнений ГФМИ, зарегистрированных в обсервационных исследованиях в 2000-2016 гг.



Цифры на оси у представляют количество зарегистрированных осложнений каждого типа; не исключено, что у одного пациента могло быть более одного вида осложнений;

ИСХОДЫ ГФМИ

Систематический обзор публикаций (в Medline и Embase, в соответствии с рекомендациями Cochrane и PRISMA) за период 2001-2016 гг, посвященных последствиям инвазивной менингококковой инфекции в экономически развитых странах с оценкой HRQoL (Health-Related Quality of Life - качество жизни, обусловленное состоянием здоровья) у выживших всех возрастов и у лиц, осуществляющих уход за переболевшим, включая членов семьи.



ФИЗИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ включали:

- ❖ ампутации - до **8%** детей, 3% подростков/взрослых
- ❖ рубцы на коже - до **55%** детей, 18% подростков, 2% взрослых

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ включали:

- ❖ потерю слуха - до **19%** младенцев, **13%** детей, **12%** подростков, 8% взрослых

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ включали:

- ❖ тревогу, трудности в обучении, эмоциональные и поведенческие трудности.

- ❖ Неблагоприятное влияние на качество жизни HRQoL **через много лет даже у тех выживших кто не имел явных последствий:**

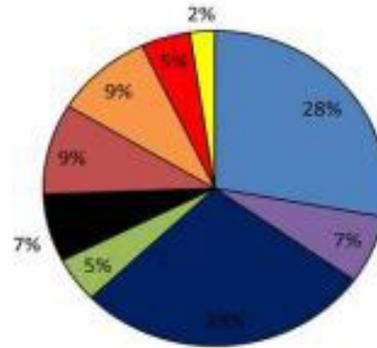
- ❖ влияние на самооценку, физическое, психическое и психосоциальное здоровье, а качество жизни HRQoL было хуже у лиц с когнитивными и поведенческими последствиями;

- ❖ влияние на качество жизни HRQoL семьи в целом, затрагивая лица, осуществляющих уход за переболевшим.

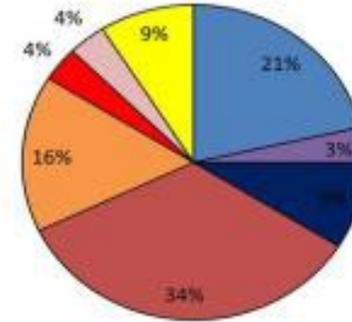
Осложнения у пациентов разных возрастных групп после перенесенной ГФМИ

- Потеря слуха
- Нарушение двигательной функции
- Судороги
- Нарушение зрения
- Когнитивные нарушения
- Другие неврологические нарушения
- Шрамы на коже
- Ампутации
- Дисфункция почек
- Патология суставов
- Не-неврологические осложнения

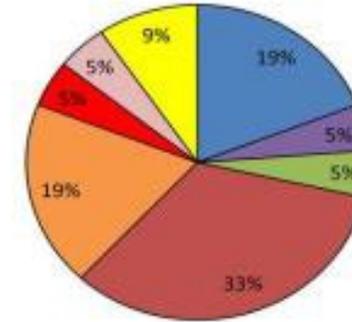
<1 года (n=43)



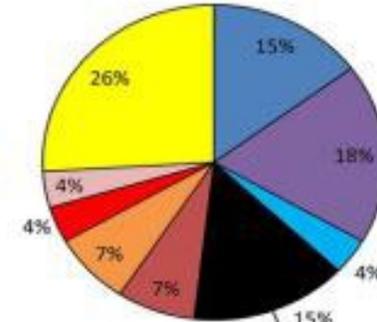
1-4 года (n=56)



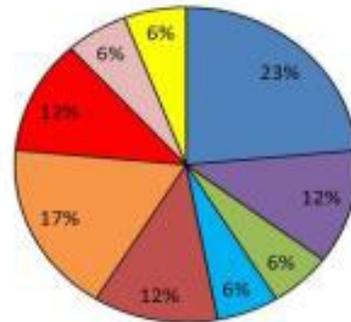
5-14 лет (n=21)



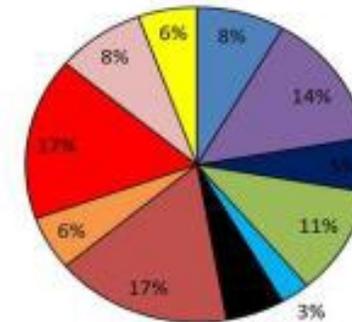
5-19 лет (n=27)



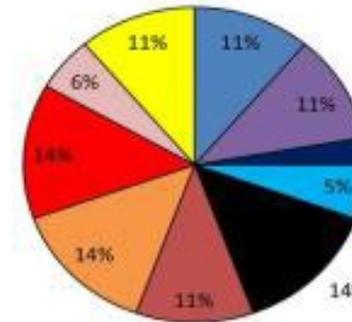
20-14 года (n=17)



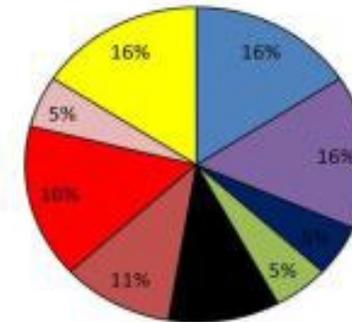
25-44 года (n=36)



45-59 лет (n=36)

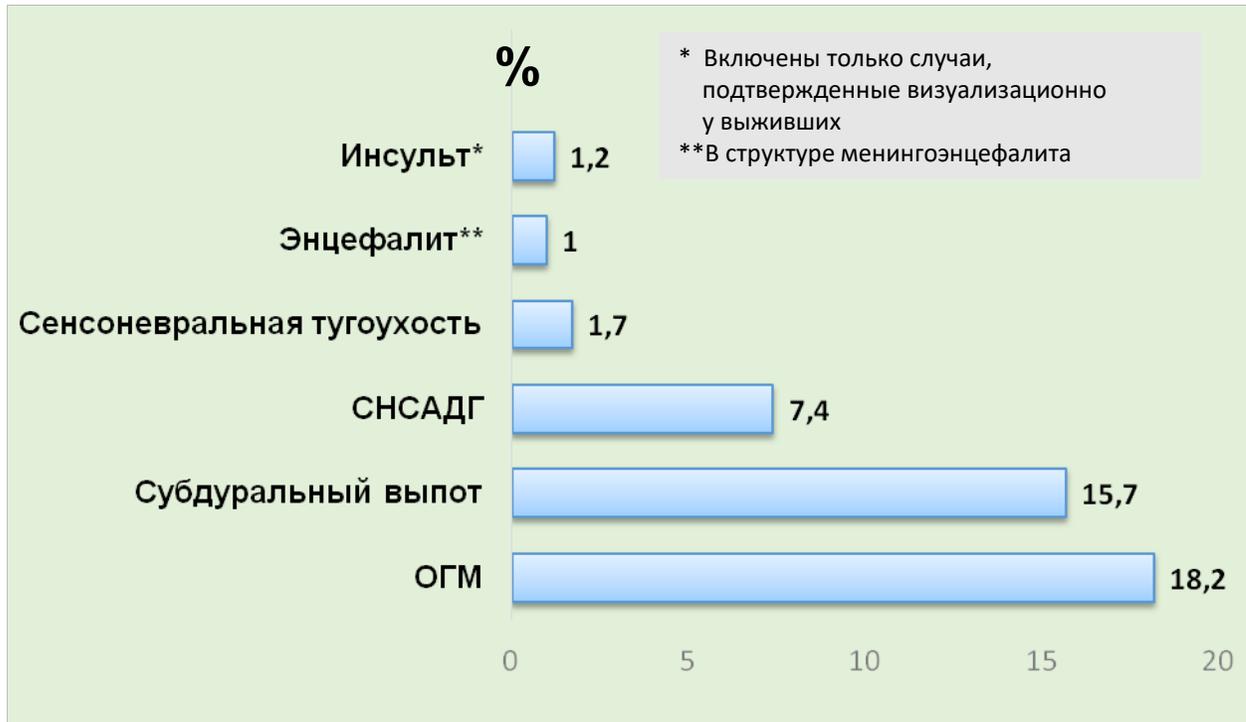


60-99 лет (n=19)

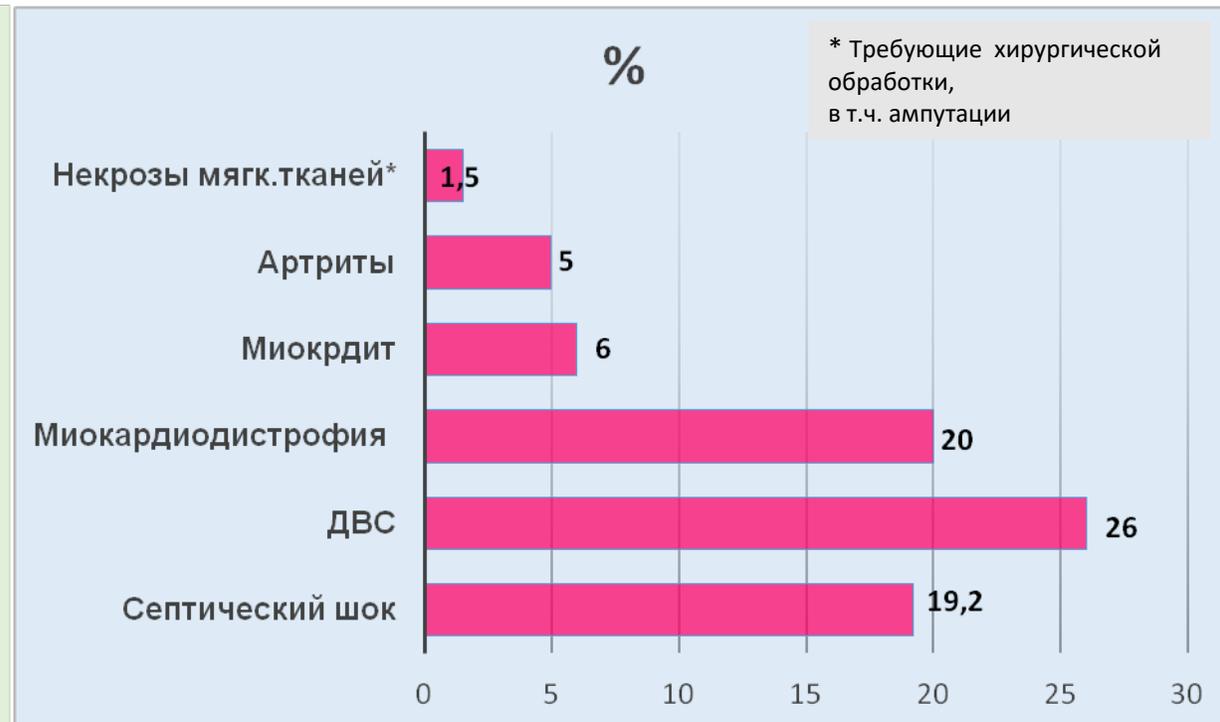


Интракраниальные осложнения острого периода ГФМИ

(n=860)



Экстракраниальные осложнения острого периода ГФМИ



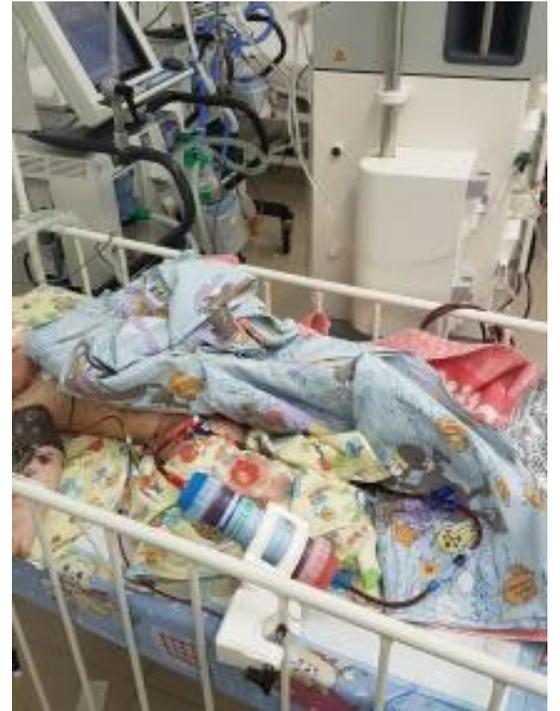
Сочетание 2-х и более осложнений > 50%

СПОН – 27%

ОСТРЫЙ ПЕРИОД ГФМИ

ТРЕБУЕТСЯ :

- ❑ НАЛИЧИЕ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОГО ОБОРУДОВАНИЯ
- ❑ ДОРОГОСТОЯЩИЕ МЕДИКАМЕНТЫ И РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ
- ❑ НАЛИЧИЕ КВАЛИФИЦИРОВАННОГО ПЕРСОНАЛА
- ❑ ПРИВЛЕЧЕНИЕ СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ



Прямые затраты на лечение одного больного с применением современных технологий >>> 20 млн.руб.

Ориентировочные экономические затраты на лечение ГФМИ и ее последствий (РФ)

ПРЯМЫЕ ЗАТРАТЫ

Затраты на терапию ГФМИ у детей соответствовали тарифам обязательного медицинского страхования (ОМС) по г. Санкт-Петербургу на 2021 г. (www.spboms.ru).

ГФМИ средней степени тяжести (дети)– **76 528,50** руб.,

тяжелой степени тяжести (дети)– **325 914** руб.,

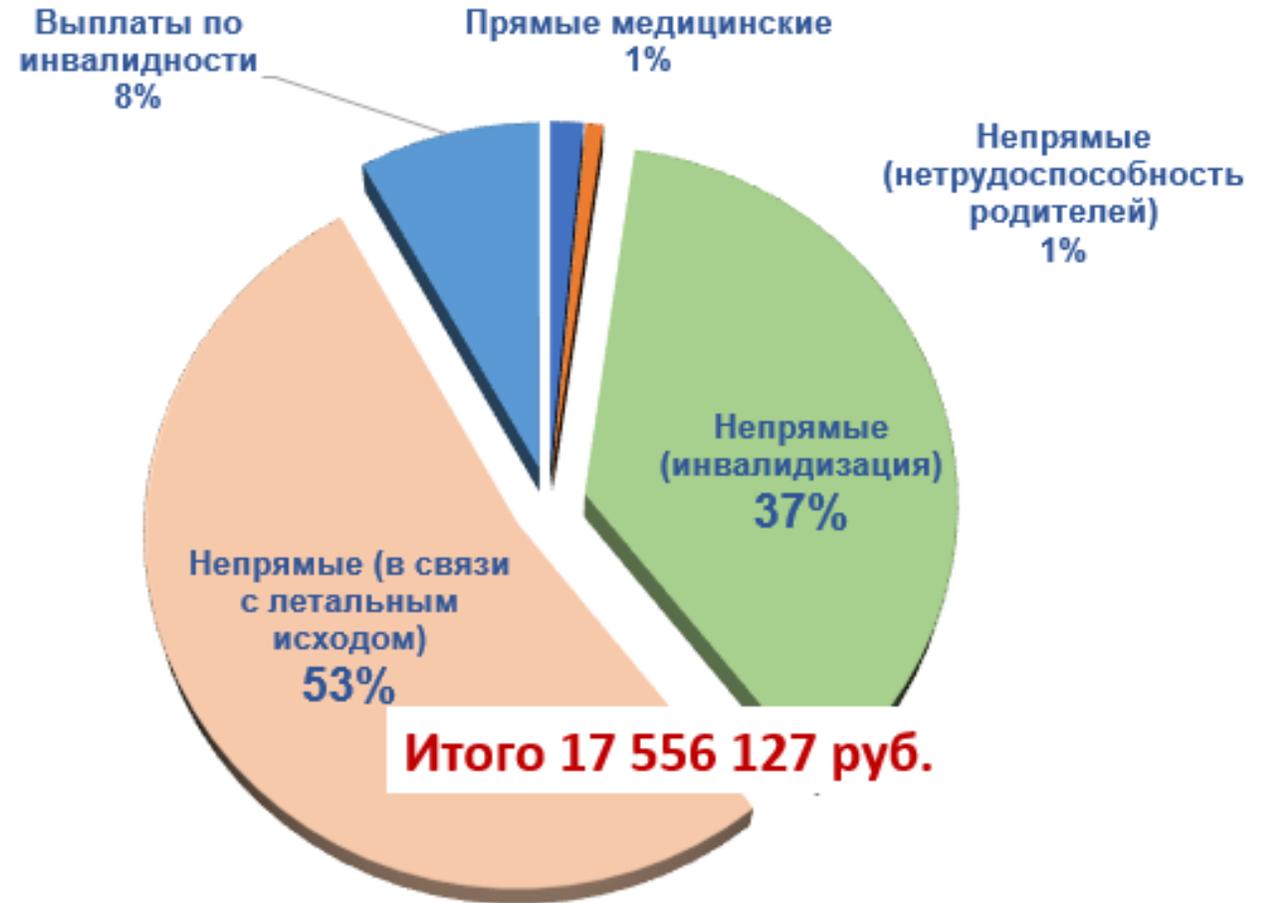
ГФМИ (взрослые) – **89 538,8** руб.).

Затраты на реабилитацию: дети – **109 555** руб.

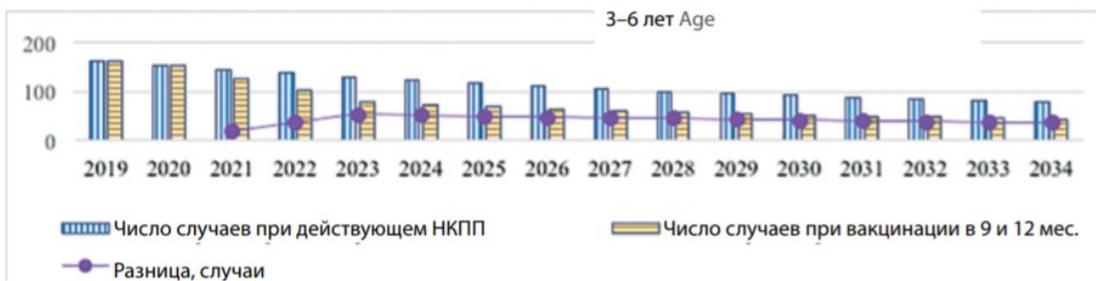
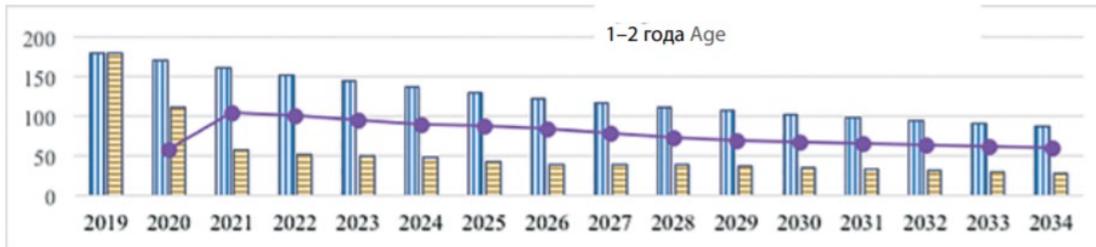
взрослые -**100 110,5** руб.

НЕПРЯМЫЕ ЗАТРАТЫ

Затраты связанные с преждевременной смертностью в детском и трудоспособном возрасте, инвалидизацией пациентов, а также с временной нетрудоспособностью самих пациентов или родителей пациентов при заболевании в детском возрасте, выплаты по инвалидности (**11503,88 руб./мес.**)



Вакцинация детей против МКИ в 9 и 12 месяцев позволит существенно повлиять на заболеваемость и смертность по причине ГФМИ



Годы Years	Число предотвращенных смертей благодаря вакцинации от МИ в 9 и 12 мес. Number of fatal cases prevented due to vaccination at 9 and 12 months	Число лет предстоящей жизни за счет предотвращенных смертей Number of years of life years gained due to prevented deaths	Монетарный эквивалент стоимости лет предстоящей жизни (накопительным итогом) Monetary equivalent of the life years gained (cumulative total)
2019	24	1 634	3 193 225 708 руб. RUB
2020	38	2 603	8 584 800 728 руб. RUB
2021	51	3 552	16 121 536 751 руб. RUB
2022	53	3 687	24 413 349 154 руб. RUB
2023	52	3 638	
2024	571	3 372	104,7 млрд руб в монетарном эквиваленте
2025	52	3 074	
2026	39	2 804	
2027	35	2 539	62 580 149 384 руб. RUB
2028	32	2 316	69 047 895 243 руб. RUB
2029	30	2 148	75 196 359 977 руб. RUB
2030	28	2 010	81 297 860 057 руб. RUB
2031	26	1 900	87 213 255 031 руб. RUB
2032	25	1 812	92 997 841 662 руб. RUB
2033	24	1 749	98 919 953 657 руб. RUB
2034	23	1 671	104 723 643 851 руб. RUB

Предотвращение 571 летального случая

104,7 млрд руб в монетарном эквиваленте

- ❖ Вакцинация четырёхвалентной конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции снижает число смертельных исходов на 58–60 %.

Monetary equivalent of the potential benefits due to vaccination against meningococcal infection inclusion into calendar

Годы / Years	Потенциальный выигрыш в эквиваленте стоимости лет жизни от предотвращённых случаев болезни (млн руб.) / Potential gain in	Потенциальный выигрыш в эквиваленте стоимости лет жизни от предотвращённых случаев смерти (млн руб.) / Potential gain in	Общий монетарный выигрыш общества в метриках сохранённых лет жизни из-за предотвращённой смерти и болезни (млн руб.) / The total monetary gain of	Прогнозная численность вакцинируемых детей (9 и 12 мес.) при 95%-ном охвате от их числа / The prognosis amount
6	583,844			
7	583,844			
8	582,754			
9	578,898			
10	576,361			

Проведен расчет монетарного эквивалента предотвращения экономического ущерба общества при включении в НКПП вакцинации детей в 9 и 12 месяцев. с учётом прогнозной численности детей в возрасте до 1 года

Соотнесение суммарных эпидемиологических выгод, выраженных в годах предотвращённых лет потерянной жизни, с прогнозной стоимостью статистического года жизни:
 - с 1-го года вакцинации детей общество получит ≈ 6,5 млрд руб. монетарного выигрыша в метриках сохранённых лет жизни.
 - за 10 лет после вакцинации монетарный выигрыш может составить более 70 млрд руб.

Расходы на вакцинопрофилактику при включении четырёхвалентной конъюгированной вакциной против МИ в НКПП для детей первого года жизни **оправданы в сопоставлении с монетарным эквивалентом общественного выигрыша**

Достижение целей по борьбе с менингитом значительно отстает от темпов борьбы с другими вакциноконтролируемыми заболеваниями¹

ВОЗ и партнеры представили первую дорожную карту по борьбе с менингитом¹

Конечные цели на 2030 г.:¹

- Ликвидация эпидемий бактериального менингита
- **Сокращение** количества случаев **заболевания** вакциноконтролируемым бактериальным менингитом **на 50% и смертности** в результате этого заболевания **на 70%**
- Сокращение показателей инвалидности и **повышение качества жизни** после перенесенного менингита любой этиологии



¹. Достижение целей в области борьбы с менингитом на период до 2030 г.: глобальная дорожная карта [Defeating meningitis by 2030: a global road map]. © Всемирная организация здравоохранения, 2021 г. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/342010/9789240030145-rus.pdf> (дата обращения: 04.10.2021)

В России уже сейчас есть возможности для плановой вакцинации против МИ



* 2014	В России зарегистрирована четырехвалентная конъюгированная менинговакцина
2019	Компании «Санофи» и «Нанолек» - Меморандум о намерениях локализовать производство вакцины MCV4 в России
2021	Трансфер методик контроля качества и процессов упаковки вакцины MCV4
2022	В марте 2022 года ООО «Нанолек» и Санофи выпустили на заводе в Кировской области первую партию вакцины против менингококковой инфекции MCV4. С марта 2022 года ООО «Нанолек» производит вакцину на постоянной основе.

Рассматривается вопрос о приоритезации включения вакцинации против менингококковой инфекции в НКПП для детей в 9-12 мес. в 2024 г.

**	2022	Плановая дата начала проведения доклинических испытаний вакцины MCV СПбНИИВС
	2023	Плановая дата запуска нового цеха для производства вакцины MCV СПбНИИВС
	2024	Плановая дата начала проведения клинических испытаний MCV СПбНИИВС
	2028	Плановая дата регистрации менингококковой конъюгированной вакцины MCV СПбНИИВС

Резюме:

- ❑ Менингококковая инфекция остается крайне тяжелым заболеванием, характеризующимся высокой летальностью и исходами, снижающими качество жизни у выживших и их окружения.
- ❑ Экономическое бремя ГФМИ складывается из затрат, связанных с высокой стоимостью лечения больных в острый период заболевания и на этапах реабилитации, которая может требоваться на протяжении всей жизни.
- ❑ Вакцинация детей против МИ в 9 и 12 месяцев позволит не только существенно повлиять на заболеваемость и смертность от ГФМИ, но и обеспечить общественный выигрыш в монетарном эквиваленте в последующие после вакцинации годы.

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!



**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Детский научно-клинический центр инфекционных
болезней Федерального медико-биологического агентства»**

ул. Профессора Попова, 9, Санкт-Петербург, 197022

Тел/Факс: (812) 234-96-91

E-mail: niidi@niidi.ru www.niidi.ru