

МЕНИНГОКОКК ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ПРОФИЛАКТИКАСИ ЭМЛАШ МАСАЛАЛАРИ.

Худайкулова Г.К., Муминова М.Т., Ахмеров И.Э., Турғунбаева С.Ш., Дилшодова М.Д.

E-mail: gkhudaykulova@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0686-8367>

DOI: <https://zenodo.org/records/19662074>

Тошкент давлат тиббиёт университети

Кириш. Марказий Осиё ва Ўзбекистон шароитида ҳам менингококк инфекцияси тез оғирлашувчи ва юқори хатарли инфекциялар қаторига киради. Маҳаллий кузатувлар касалликнинг клиник-эпидемиологик хусусиятларини доимий мониторинг қилиш, болалар контингентида эрта ташхис ва профилактика чораларини кучайтириш зарурлигини кўрсатади. Бирламчи тиббий бўғин шифокорларининг хушёрлиги спорадик ҳолатлар даврида пасайиб кетиши мумкин; бу эса ташхис кечикишига, салбий оқибатлар хавфининг ортишига ва айрим ҳолатларда касаллик бошланишидан 24-48 соат ичида ўлим рўй беришига сабаб бўлади. Шунинг учун менингококк инфекциясини имкони борича эрта аниқлаш жуда муҳим [25, 26]

Шифохонагача бўлган босқичда клиник ташхис кўп жиҳатдан биринчи бўғин шифокорининг тажрибаси ва билимларига боғлиқ. Амалиётда эътибор, одатда, касалликнинг классик белгиларига, хусусан геморрагик тошмага қаратилади. Бироқ тадқиқотлар шуни кўрсатадики, геморрагик тошма, менингеал белгилар ва онг бузилиши каби классик симптомлар касаллик бошланишидан 13-22 соат ўтгач ривожланиши, дастлабки 4-6 соатда эса белгилар хос бўлмаган ва вирусли инфекцияларни эслатувчи кўринишда бўлиши мумкин. Шу тариқа, менингококк инфекциясини ўрганиш бўйича катта тажриба тўпланганига қарамасдан, диагностика хатоларини камайтириш, эрта даволашни таъминлаш ва касаллик оқибатларини яхшилаш масалалари хануз долзарб бўлиб қолмоқда [23, 24]

ЖССТ тавсияларига кўра, юқори эндемикликка эга бўлган (100000 аҳолига 10 тадан ортиқ ҳолат) ёки ўртача эндемикликка эга (100000 аҳолига 2-10 та ҳолат) мамлакатлар менингококк инфекциясига қарши кенг қамровли вакцинация дастурлари ва оммавий эмлаш кампанияларини амалга ошириши керак. Бунда ёшларни, масалан 9 ойликдан 18 ёшгача бўлганларни ҳам қамраб олиш ва аҳоли ҳимояси учун конъюгацияланган вакциналарга устуворлик бериш лозим. Аксинча, касалланиш даражаси паст бўлган



худудларда (100 000 аҳолига 2 тадан кам) масала анча мураккабдир. Бундай мамлакатлар учун қўлланмалар мавжуд бўлса-да, уларнинг аксарияти ёш, иммун ҳолат ва ҳамроҳ касалликларга асосланган ҳолда аниқ хавф гуруҳларини эмлашни тавсия қилади [18, 28]

Менингококк инфекциясига қарши вакцинация миллий эмлаш дастурларига киритилган мамлакатларда инвазив шакллар улуши ва касалликнинг умумий юки сезиларли даражада камайгани қайд этилган. Шу боис хавф гуруҳларини аниқлаш, эмлаш қамровини ошириш ва эпидемиологик назоратни кучайтириш ушбу инфекциянинг олдини олишда ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Бурун халқумдаги ташувчиликни ўрганиш, шунингдек, кўп валентли менингококк вакциналари орқали жамоавий (билвосита) ҳимоя мавжудлигини тасдиқлаган. Полисахарид-конъюгат вакциналар менингококкнинг тарқалишини тўхтатиб, ташувчиликнинг олдини олади ва шу орқали жамоавий иммунитетни таъминлайди. Айрим тадқиқотлар MenACWY вакцинаси ташувчиликка таъсирини аниқ кўрсата олмаган бўлса-да (асосан намуна ҳажмининг кичиклиги ёки тадқиқот дизайни сабабли), Буюк Британияда ўсмирлар орасида ўтказилган йирик таҳлилда муҳим натижалар қайд этилган. Ушбу тадқиқотда 2014-2015 ва 2018 йилларда ўтказилган иккита кесим тадқиқоти натижалари таққосланган (жами иштирокчилар: 10625 – дастурдан олдин, 13438 – дастурдан кейин). MenC, MenW ва MenY ташувчилиги 2,03% дан 0,71% гача камайган (OR: 0,34; 95% ИО: 0,27-0,44; $p < 0,001$). Таъсир асосан MenW ва MenY серогуруҳларига тегишли бўлган, MenB ташувчилиги эса ўзгаришсиз қолган. Ушбу эмлаш дастурининг асосий мақсади – инвазив менингококкли касалликларнинг муайян серогуруҳларидан болаларни тўғридан-тўғри ҳимоя қилиш бўлган. Пуассон регрессия моделига асосланган баҳолашларга кўра, MenACWY дастури илк тўрт йил ичида 4MenB (Bexsero) вакцинаси учун мўлжалланган шахслар орасида 114 дан 899 гача ҳолатнинг олдини билвосита олган бўлиши мумкин. Қўшимча таҳлилларда эмланмаган гуруҳларда (≥ 65 ёш) MenW билан боғлиқ ИМК ҳолатлари 2017/18авф2019/2020 йилларда 50% га камайгани кузатилган. Нидерландияда MenACWY вакцинаси жорий этилгандан 4 йил ўтгач, вакцинанинг таъсири натижасида вакциналанадиган серотиплар ташувчилиги 3,8 баробарга камайган ($p < 0,001$), бироқ эмланмайдиган серотиплар тарқалиши 9 баробарга ошган ($p < 0,0001$). Шу сабабли, менингококк ташувчилигини ўрганиш менингококк вакциналарининг амалий шароитдаги тўғридан-тўғри ва билвосита ҳимоясини баҳолашда жуда муҳим аҳамиятга эга. Айниқса, Африка менингит камарида MenACWYX каби янги кўп валентли вакциналар жорий этилаётганда бундай тадқиқотлар ўтказилиши тавсия этилади [2, 21]

Африкадаги “менингит камари”да ташувчилик динамикасини тушуниш менингококк конъюгат вакциналарини жорий этиш ва баҳолаш учун жуда муҳимдир. Бу ҳудудда ташувчилик ёш ва мавсумга боғлиқ бўлиб, Европага ёки АҚШга нисбатан ёшларда юқорироқ тарқалган. Буркина-Фасода MenAfriVac (A серотипга қарши конъюгат



вакцина) жорий этилгандан сўнг, менингококк А серотипи ташувчилиги деярли йўқ қилинган аниқланган [1]

Вакциналар тарихи. *N. meningitidis* чақирувчи инфекцияларнинг жаҳонда сезиларли оғир юки ва оғир кечиши муносабати билан фармацевтика саноати томонидан вакциналар яратилган. Вакцинация ушбу агрессив касалликнинг олдини олишнинг энг самарали усули ҳисобланади, чунки дастлабки белги ва симптомлар пайдо бўлгандан кейин самарали аралашув учун жуда кам вақт қолади. Дастлабки вакциналар полисахарид табиатли бўлиб, оддий полисахаридли вакциналар деб аталган. Улар икки валентли (А ва С гуруҳлари), уч валентли (А, С ва W гуруҳлари) ҳамда тўрт валентли (А, С, Y ва W гуруҳлари) шаклларда ишлаб чиқарилган ва одатда хавфсиз, ҳамда яхши ўзлаштирилувчи ҳисобланган. Бироқ бактериал капсуляр полисахаридни оқсил билан конъюгация қилиш, тегишли оддий капсуляр полисахаридга нисбатан углевод қисмига кучлироқ антитана жавобини чақиритиши аниқланган. Шунингдек, Hib тип В га қарши конъюгацияланган вакцинадан фойдаланилган мамлакатларда Hib касалликларини деярли бартараф этгани менингококк КПС асосида конъюгацияланган вакциналарни яратишга кучли туртки берган. Яқин вақтларгача В серогуруҳига қарши самарали вакцина мавжуд эмас эди. MenB га қарши ҳимояловчи вакцина яратишга қаратилган кўплаб тадқиқотлар олиб борилган бўлса-да, узоқ вақт давомида қониқарли натижага эришилмаган. MenB вакцинаси ишлаб чиқилиши жуда мураккаб вазифа бўлиб чиқди, чунки MenB капсуляр полисахаридлари инсон нейрон хужайралари адгезия молекулаларига ўхшашлик кўрсатади, бу эса аутоиммун касалликлар хавфи ҳақида хавотир уйғотади. Бундан ташқари, кенг қамровли самарали вакцина яратиш учун антиген хилма-хиллиги ва ўзгарувчанлигининг юқори даражаси, шунингдек иммун жавобдан қочувчи мутантларни ҳам ҳисобга олиш зарур. Ушбу муаммоларни енгиб ўтиш мақсадида фармацевтика саноати ташқи мембрана везикулаларига (VOM) асосланган вакциналарни яратди. Улар қатор афзалликларга эга бўлса-да, асосий чеклови - В серогуруҳи менингококк штамларининг бутун жаҳон бўйлаб кенг хилма-хиллигига қарши етарлича кенг ҳимоя бермаслигидир [7, 16]

Кейинчалик «тескари вакцинология» соҳасидаги сўнгги ютуқлар туфайли консерватив оқсилларга асосланган янги вакциналар муваффақиятли яратилди. Ушбу янги формулалар MenB га нисбатан кенгроқ қамровли ҳимояни таъминлаши мумкин. Шу билан улар аввалги асосий чекловни қисман бартараф этди, яъни айрим В серогуруҳига кирмайдиган штаммлардан ҳам ҳимоя қила олиши мумкин, аммо барча штаммларни тўлиқ қамраб олмаслиги мумкин. Вакцинология ва нанотехнология соҳасида менингококк вакциналарига дахлдор янги давр бошланди. Бу альбуминга асосланган нанозаррачаларни сферик микро- ва нанозаррачалар ичига инкапсуляция қилиш орқали конъюгация таъсирини тақлид этувчи янги менингококк вакциналарини ишлаб чиқишга имкон берди. Бундай тузилмалар биологик жиҳатдан *N. meningitidis*



бактериясини тақлид қилади. Вакцинанинг организмда шу тарзда тақдим этилиши иммун тизимини уни бегона агент сифатида қабул қилишга ва унга қарши курашишга ундайди, бироқ касаллик ривожланмайди. Альбуминга асосланган нанозаррачалардан ташкил топган ушбу сферик капсула биодеградацияланувчи матрица ичида менингококк капсуляр полисахаридларини сақлайди ва антигенларни секин ажратади. У антиген тақдим этувчи ҳужайралар – дендрит ҳужайралари ва макрофаглар билан контактга киришганда фагоцитозни чақириб, кейин респиратор портлашни ишга туширади, бу эса кўп миқдорда реактив кислород шакллари ажралишига олиб келади. Бу нафақат патогенларни оксидланиш орқали йўқ қилишни бошлайди, балки иккиламчи хабарчи механизмлар таъсирини ҳам кучайтиради ва адаптив иммунитетни оширади [3, 4]

Ушбу нанозаррачаларнинг антигенлиги эритма кўринишида юбориладиган вакцинага нисбатан анча юқори. Шунингдек, улар айрим адъювантлар, жумладан квасцлар ёки MF59 билан бирга қўлланганда янада кучаяди, чунки ушбу адъювантлар ҳам нанозаррачалар ичига инкапсуляция қилинади. Квасцлар ва MF59 АҚШ Озиқ-овқат ва дори воситалари сифатини назорат қилиш бошқармаси томонидан лицензияланган вакциналар билан қўллаш учун тасдиқланган. Секин ажралувчи нанотехнологик антигенлар антиген тақдим этилишини кучайтириш, иммун жавобни индукция қилиш ва анъанавий вакциналар чекловларини енгиб ўтиш учун катта салоҳиятга эга. Уларнинг арзонлиги ва қуруқ кукун шаклида совуқ занжирсиз сақланиши ҳамда тарқатилиши мумкинлиги ресурслари чекланган давлатлар, эндемик ҳудудлар ва ҳар йили ҳаж мавсумида талаб этиладиган вакцинация учун жуда қулай ечим ҳисобланади [4]

Вакцина турлари ва уларнинг таъсир механизми. 2010 йилдан бошлаб, «менингит» давлатларига MenAfriVac (серогуруҳ А) моновалентли конъюгатли вакцина жорий қилинди. Яқинда серогуруҳлар А, С, W, X, Y га қарши пентавалентли вакцина ишлаб чиқилди. Бу вакциналар АҚШда лицензияланмаган. АҚШ фуқаролари, «менингит камари» давлатларига саёҳат қилаётган бўлса, саёҳатдан олдин MenACWY билан эмланиши керак [1, 13]

Баъзи мамлакатларда, «менингит камари»дан ташқари, болаларда MenC ёки MenB вакциналари режали эмлаш таркибида қўлланилиши мумкин. Сифатли тиббиёт ходимлари, бу мамлакатларда истиқомат қилувчи болалар учун эмлашни маҳаллий тавсияларга мувофиқ кўриб чиқиши мумкин [6, 7]

Тўрт валентли полисахаридли менингококк вакциналари энг юқори касалланиш кузатиладиган ёш гуруҳи – икки ёшгача бўлган болаларда етарли иммун жавоб ҳосил қилмайди. Бироқ бактериал капсуляр полисахарид билан конъюгация қилиш MenACWY-CRM197 гликоконъюгацияланган вакцинасини А, С, W-135 ва Y серогуруҳларига нисбатан кенг ёш оралиғида, жумладан 2 ойлик чақалоқлардан бошлаб, юқори иммуноген қилади. Бу Т-ҳужайрадан мустақил бўлган капсуляр полисахаридни Т-



хужайрага боғлиқ антигенга айлантириши билан изоҳланади. Бундай жавоб бирламчи иммун жавобнинг кучайишига, иммунологик хотира шаклланишига ва иммун жавобни кучайтириш имкониятига олиб келади. Фақат полисахарид сақловчи вакциналар эса асосан гуморал жавобга таянади, шу сабабли ҳимоя қисқа муддатли бўлиши мумкин. Конъюгацияланган вакциналар иммунологик хотира ҳосил қилишдан ташқари, назофарингеал ташувчанликни ҳам камайтиради. Натижада инфекция юқиши занжири узилади ва аҳоли даражасида ҳимоя шаклланади, бу эса оддий полисахаридли вакциналарга яхши жавоб бермаслиги мумкин бўлган икки ёшгача болаларни ҳам билвосита самарали ҳимоя қилади [14, 20]

Тижоратда мавжуд конъюгацияланган вакциналар, одатда, оқсил ташувчи билан конъюгацияланган бўлади ва таркибида бошқа адъювантлар сақламайди. Жаҳон бозорида учта тўрт валентли конъюгацияланган вакцина мавжуд бўлиб, уларнинг барчаси энг кўп тарқалган полисахаридларни – А, С, W ва Y серогуруҳларини қамраб олади, аммо ҳар бири турли оқсил ташувчидан фойдаланади: MenACWY-TT – қоқшол анатоксини билан, MenACWY-DT – дифтерия анатоксини билан, MenACWY-CRM – дифтерия токсинининг токсик бўлмаган мутанти билан конъюгацияланган. Ушбу лицензияланган вакциналарнинг ҳимояловчи ва самарали иммун жавобини сақлаб туриш учун ревакцинация ва игна орқали юбориш талаб этилади. Шу билан бирга, айрим чекловлар ушбу вакциналарнинг самарадорлиги ва оммабоплигини пасайтиради. Булар қаторига кимёвий конъюгациянинг қимматлиги, совуқ занжирга бўлган талаб ва ҳар бир дозани алоҳида тайёрлаш зарурати киради. Ушбу омилларнинг барчаси конъюгацияланган вакциналарни ишлаб чиқариш ва тарқатишга таъсир кўрсатади [5, 20]

Муваффақиятли вакциналар шундай иммун жавоб чақириши керакки, натижада оптимал адаптив иммун жавоб шакллансин. Самарадорлик одатда иммуногенлик орқали баҳоланади; у қон зардобидаги бактерицид фаоллик (SBA) асосида аниқланиб, бемор ҳимоя даражасини ва бустер доза заруратини баҳолашга хизмат қилади. Ҳар бир вакцина турининг дозалари беморнинг ёши, шахсий ҳолати ва қўлланилаётган вакцина турига боғлиқ. Эмлаш дастурлари ва касалликни бошқариш стратегияларини режалаштиришда қайси серогуруҳлар устун эканлигини аниқлаш жуда муҳим, чунки уларнинг тарқалиши мамлакатлар ва бошқа омилларга қараб фарқ қилади. Масалан, 2005-2018 йиллар давомида Туркияда ўтказилган тадқиқотларга кўра, бактериал менингитнинг энг кўп учрайдиган сабаби *N. meningitidis* бўлиб, энг кенг тарқалган штамм MenB ҳисобланади. Шу билан бирга, Туркия миллий эмлаш тақвимида менингококкка қарши вакцинация киритилмаган, аммо MenA, MenB, MenC ва MenW вакциналари лицензияланган ва истаган оилалар учун мавжуд [4, 15]

Ҳозирги вақтда умрбод иммунитетни таъминлайдиган менингококк вакцинаси мавжуд эмас. Полисахаридли вакциналар катталарда фақат 3-5 йил давомида иммунитет



ҳосил қилиши сабабли, уларни конъюгация қилиш узоқроқ иммунитет беради, деб тахмин қилинган. Афсуски, бу бир марта юборилгандан кейин ҳам доимий умрбод ҳимояни таъминламайди [12, 27]

Вакцинацияга бўлган кўрсатмалар, юбориш йўллари ва дозалари. Бирламчи вакцинация учун катталар ва 24 ойдан катта бўлган болаларнинг аксариятида менингококк вакцинаси бир дозада тавсия этилади. Дунё мамлакатларининг кўпчилигида менингококк инфекцияси кам учраши сабабли қўшимча дозалар маълум гуруҳлар ва муайян ҳолатларда, хусусан чақалоқлар ва кичик ёшдаги болалар, шунингдек ҳамроҳ касалликлари ёки иммунитетини пасайган шахсларда кўрсатилган бўлади, чунки бир марта юборилгандан кейин антитана титри анча паст бўлиши мумкин [4, 15]

Шуни қайд этиш лозимки, хавфли ўсмалар инвазив менингококк касаллиги билан бевосита боғлиқ эмас. Бироқ тавсияларга кўра, гемопозитик ўзак ҳужайралар трансплантациясидан кейин илгари эмланган барча болаларни қайта вакцинация қилиш лозим. Умуман олганда, оддий полисахаридли ва конъюгацияланган полисахаридли вакциналар мос равишда тери остига ва мушак ичига инъекция йўли билан юборилади. Конъюгацияланган вакциналар одатда дельтасимон мушакка юборилади, бироқ 12 ойдан кичик болаларда инъекция учун афзал жой соннинг олд-ён юзаси ҳисобланади. Вакцинани вена ичига юбориш ва уни бошқа вакциналар билан бир шприцда аралаштириш мумкин эмас. Уларни бошқа кенг қўлланиладиган вакциналар билан бир вақтнинг ўзида, аммо турли инъекция жойларига юбориш, одатда, хавфсиз ва самарали ҳисобланади [17, 19]

Сўнги вақтларда менингококк вакциналарини тери ичига юборишнинг хавфсизлиги ва иммуногенлиги ўрганилмоқда. Чунки терида, айниқса дермада, мушак ва тери ости қатламига нисбатан антиген тақдим этувчи ҳужайралар, хусусан дендрит ҳужайралари, анча кўп бўлади. Шу сабабли тери ичига юбориш самарали ҳимоя имун жавобини ҳосил қилиш учун етарли бўлиши мумкин. Терининг лимфа тизими яхши ривожланган ва бир неча лимфатик тўрларга дренажланиши сабабли, антиген тақдим этувчи дендрит ҳужайраларининг кўчиши ҳам жуда самарали кечади. Натижада худди шундай иммуноген жавобга эришиш учун беморга камроқ доза керак бўлиши мумкин [4]

Айрим ҳолларда юбориш билан боғлиқ хатолар тиббиёт ходимларининг янги вакциналар ва уларни тўғри қўллаш талаблари ҳақида етарлича хабардор эмаслиги туфайли юзага келиши мумкин. Бундай хатолар камдан-кам ҳолларда жиддий хавфсизлик муаммоларига олиб келади. Бироқ айрим вазиятларда бемор ҳимоясиз қолиб кетмаслиги учун қўшимча доза киритиш талаб қилиниши мумкин. Бу эса маҳаллий ножўя реакциялар, қўшимча харажатлар ва тиббиёт ходимига бўлган ишончнинг пасайишига сабаб бўлиши мумкин. Иммунизация амалиёти бўйича маслаҳатчи қўмита (ACIP) 11-18 ёшдаги барча шахслар учун тўртвалентли менингококк конъюгатли вакцина (MenACWY) билан режали эмлашни тавсия қилади. 11-12 ёшдаги беморларга



бир дозада вакцина қўлланилади, 16 ёшда эса ревакцинация ўтказилади. АҚШда MenACWY билан режали эмлаш бошқа ёшдаги гуруҳлар учун тавсия этилмайди, фақат менингококк инфекцияси учун юқори хавфли шахслар учун истисно қилинади, улар қаторига комплемент компонентларининг персистент дефицити (C3, C5-9, properdin, D ва H факторлари) бўлган шахслар, комплемент ингибиторларини қабул қилувчи шахслар (масалан, экулизумаб ёки равулизумаб), функционал ёки анатомик аспленияси бўлган шахслар, ОИВ инфекциясига эга шахслар киради. «Менингококк инфекциясига қарши эмлаш: АҚШда иммунизация амалиёти бўйича маслаҳатчи қўмита тавсиялари, 2020» хужжатида ҳар бир хавф гуруҳи учун ёш ва хавф омилларига асосланиб, вакциналар, уларнинг миқдори ва ревакцинация дозалари бўйича тавсиялар берилган [10, 27]

ACIP шунингдек 16-23 ёшдаги ўсмирлар ва ёшлар учун серогуруҳ В менингококк инфекциясига қарши (MenB) вакцина сериясини клиник қарорлар асосида қўллашни тавсия қилади. MenB вакцина серияси серогуруҳ В менингококкнинг кўп штаммларидан қисқа муддатли ҳимояни таъминлайди; MenB вакцинасини қўллаш учун афзал ёш – 16-18 ёш. ACIP шунингдек 10 ёшдан юқори бўлган ва менингококк инфекциясига юқори хавфли шахслар учун MenB вакцинасини режали қўллашни тавсия қилади, улар қаторига комплемент компонентлари дефицити ва функционал ёки анатомик аспленияси бўлган шахслар киради. ACIP тавсиялари MenB вакцинаси қўлланилиши бўйича интернетда мавжуд [3, 6]

АҚШда MenACWY ва MenB компонентларини ўз ичига олган икки пентавалентли менингококк вакцина ҳам тасдиқланган бўлиб, улар MenACWY ва MenB вакциналарини бир вақтда қўллаш кўрсатилганда ишлатилади [13, 29]

Қарши кўрсатмалар. Бошқа вакциналарда бўлгани каби, менингококк вакцинасига қарши кўрсатма – вакцина таркибидаги исталган компонентга оғир аллергия реакция мавжудлигидир. Дифтерия ёки қоқшол анатоксини сақловчи вакциналар ушбу анатоксинларни сақловчи вакциналарга оғир аллергия реакцияси бўлган беморларга қарши кўрсатилган. Масалан, MenACWY-TT – қоқшол анатоксини билан конъюгацияланган, MenACWY-DT – дифтерия анатоксини билан конъюгацияланган, MenACWY-CRM эса дифтерия токсинининг токсик бўлмаган мутанти билан конъюгацияланган вакцина ҳисобланади [4, 5]

Ҳозирда мавжуд лицензияланган вакциналар инактивлаштирилган антигенларни сақлагани учун иммун танқислиги бўлган беморлар учун хавфсиз ҳисобланади. Бироқ бундай шахсларда менингококк вакцинасига жавоб оптимал бўлмаслиги мумкин, шу сабабли қўшимча дозалар талаб қилиниши эҳтимолдан холи эмас [17, 29]

АҚШдаги вакциналар ножўя таъсирлари ҳақида ҳисобот тизими она ва ҳомила учун жиддий хавфсизлик муаммолари ҳақида хабар бермаган. Гарчи ушбу аҳоли гуруҳида хавфсизлик ва реактогенликни тасдиқловчи катта ҳажмли тадқиқотлар ёки синовлар етарли бўлмаса-да, ҳомиладор ва эмизикли аёлларга вакцина юбориш қарши кўрсатма



ҳисобланмайди. Ўртача ёки оғир кечаётган касалликлари бўлган шахсларда вакцинация аҳвол яхшилангунча кечиктирилиши керак. Вакцинация қўйидаги ҳолатларда: вакцинанинг ҳар қандай компонентига ёки унинг аввалги дозасига нисбатан жиддий аллергия реакция кузатилган шахсларда, MenACWY-CRM учун дифтерия анатоксини ёки CRM197 сақловчи вакциналарга жиддий аллергия мавжуд бўлганда, MenACWY-TT учун эса қоқшол анатоксинини сақловчи вакциналарга жиддий аллергия бўлганда тақиқланади. Барча менингококк вакциналари инактивланган бўлиб, иммунитетни заиф шахсларга ҳам қўлланиши мумкин [4]

Вакцинанинг хавфсизлиги, иммуногенлиги ва ножўя таъсирларини янада тўлароқ тушуниш мақсадида кўплаб тадқиқотлар ва клиник синовлар давом этмоқда. Ушбу тадқиқотлар ҳамда вакциналар ножўя таъсирлари ҳақида ҳисобот тизими, касалликларни назорат қилиш ва профилактика марказлари (CDC) ва озиқ-овқат, ҳамда дори воситалари сифатини назорат қилиш бошқармаси каби халқаро ҳисобот тизимлари маълумотларига кўра, жиддий ножўя реакциялар қайд этилмаган. Кўпчилик ножўя таъсирлар энгил кечади ва асосан инъекция жойи билан боғлиқ бўлади, масалан қизариш, шиш ва оғриқ. Шунингдек, вакцинациядан кейин бош оғриғи, бош айланиши ва иситма ҳақида ҳам хабар берилган, аммо бундай ҳолатлар камроқ учрайди. Айниқса ўсмирларда хушдан кетиш ҳолатлари ҳам қайд этилган [5, 19]

Айрим тадқиқотларда вакцинанинг бир нечта дозасини юбориш реактогенликни оширмаган, аммо бошқа вакцина билан бир вақтда юборилганда иситма пайдо бўлиш даражаси юқорироқ бўлгани қайд этилган. Бу ерда иситманинг оғирлик даражаси эмас, балки учраш тезлиги назарда тутилган. Бошқа тадқиқотлар вакцина юборилиши билан Белл фалажи ривожланиши ўртасида вақтинчалик боғлиқлик мавжудлигини кўрсатган. Бироқ бу ҳолат тасодифий мос келиши, бир вақтнинг ўзида бошқа вакциналар юборилгани ёки анамнезда Белл фалажига мойиллик туғдирувчи касалликлар мавжудлиги билан боғлиқми-йўқми – буни аниқлаш учун қўшимча клиник тадқиқотлар зарур [9]

Кичик ёки ўртача оғирликда бўлган ножўя таъсирлар: субфебрил ҳарорат, инъекция жойида оғриқ, қўлда шиш, инъекция жойида ҳаракатни чекловчи оғриқ. Бундай симптомлар одатда 48-72 соат ичида ўтиб кетади. Жуда оғир ножўя таъсирлар, жумладан юқори ҳарорат, чўчиш, бўғимларда оғриқ, тошма ва талвасалар, камдан-кам ҳолларда (<5% эмланганларда) кузатилади. Ҳозирда АҚШда ҳомиладор ёки эмизикли аёлларда менингококк вакциналари бўйича клиник синовлар ўтказилмаган, аммо рўйхатдан ўтган маълумотлар она ва чақалоқ учун жиддий муаммоларни кўрсатмаган. Шунингдек, бошқа менингококк конъюгатли вакциналар бўйича чекланган клиник маълумотлар ҳам ҳомиладор аёлларда салбий таъсирларни кўрсатмаган. Ҳомиладорлик ёки емизиш MenACWY вакцинацияси учун тақиқ эмас, агар кўрсаткич бўлса [4, 19]



Постконтакт профилактика. АҚШ ва кўплаб ривожланган мамлакатларда инвазив менингококк инфекцияси билан боғлиқ шахслар билан яқин контактда бўлган шахсларда антибиотиклар билан профилактика тавсия қилинади, бу орқали касалликнинг иккинчи ҳолатлари олдин олинади. Идеал ҳолатда профилактик антибиотик терапияси инфекцияланган шахс аниқланганидан 24 соат ичида бошланиши керак. Контактдан 2 ҳафтадан ортиқ вақт ўтгандан кейин берилган профилактика самарадорлиги паст ҳисобланади. Профилактикада қўлланиладиган антибиотиклар: цефтриаксон (ҳомилдорлар учун тавсия этилади), ципрофлоксацин, рифампин. 2024 йилда Саудияга сафар қилган сайёҳлар билан боғлиқ менингококк инфекциясида ципрофлоксацинга барқарор ҳолатлар аниқланганлиги сабабли, CDC АҚШда шундай контактда бўлган шахслар учун профилактикада рифампин, цефтриаксон ёки азитромицинни афзал қилишни тавсия қилди. Эмланмаган сайёҳлар эпидемия даврида «менингит камари» давлатларига борганда ёки маҳаллий аҳоли билан узоқ муддат яқин мулоқотда бўлганда юқори хавф гуруҳига киради. Саудия Арабистонига ҳаж ва умра сафари ҳам менингококк инфекцияси эпидемик занжирлари билан боғлиқ бўлиши мумкин [8, 11]

Тавсияларга кўра, менингококк менингити каби инвазив касалликка чалинган бемор билан яқин мулоқотда бўлган шахсларга профилактик антибиотиклар тайинлаш қатъий тавсия этилади. Бундай шахсларга оила аъзолари, талабалар ётоқхонасида бирга яшовчилар, шунингдек беморнинг оғиз бўшлиғи ажралмалари билан бевосита контактда бўлганлар, масалан ўпишиш, бирга овқатланиш ёки умумий идиш-товоқдан фойдаланиш ҳолатлари киради. Улар симптомлар бошланишидан олдинги 7 кун ичида профилактика олиши лозим. Антибиотикопрофилактикани имкони борича тез, идеал ҳолда контакт аниқланганидан кейин 24 соат ичида бошлаш керак. Профилактика схемалари сифатида ципрофлоксацин, цефтриаксон, рифампин ёки азитромицин қўлланилиши мумкин. Ушбу препаратлар самарадорлиги 90-95% деб баҳоланади [4, 23]

Тиббий муассасалар фаолияти самарадорлигини ошириш. Вакцинация билан шуғулланувчи тиббиёт ходимлари, жумладан фельдшерлар, ҳамширалар ва фармацевтлар кўпинча вакцинация ҳақида етарли ҳужжатлари бўлмаган беморлар билан тўқнаш келади. Вакцинация тасдиғи сифатида фақат сана қўйилган ва ёзма равишда расмийлаштирилган маълумотлар қабул қилиниши керак. Агар бундай ёзувлар бўлмаса, беморнинг иммунитет даражасини аниқлаш учун серологик текширув ўтказиш ва ёшига мос равишда вакцинацияни бошлаш лозим. Вакцинация ўтказилгандан кейин тиббиёт ходими ушбу жараёни батафсил ҳужжатлаштириши ва маълумотларни беморнинг тиббий картасига киритиши шарт. Бу келгусида шифокорларга вакцинациянинг тўлиқ манзарасини кўриш имконини беради. Ушбу амалиёт шифокорлар, ҳамширалар ва фармацевтларга бирдек тааллуқлидир [10, 22]



Тиббиёт ходимлари вакциналарни тавсия этилган интервалларга имкон қадар яқин муддатларда юборишлари керак. Менингококк вакцинасига оид кўрсатмалар, дозалар, қўллаш усули ва қарши кўрсатмаларни пухта билиш жуда муҳим. Тиббиёт ходимларининг нотўғри тасавурлари тавсия этилган вакцинацияни ўтказиш имконияти қўлдан бой берилишига олиб келади, бу ҳолатдан қочиш лозим. Кам ҳолларда вакцина юборишдаги хатолар янги вакциналар ва уларни тўғри қўллаш талаблари ҳақида хабардорлик етишмаслиги туфайли юзага келиши мумкин. Бундай хатолар одатда жиддий хавфсизлик муаммоларини келтириб чиқармайди. Бироқ баъзи вазиятларда бемор ҳимоясиз қолиб кетмаслиги учун қўшимча доза юбориш талаб қилинади, бу эса маҳаллий ножўя реакциялар, қўшимча харажатлар ва тиббиёт ходимига бўлган ишончининг пасайишига сабаб бўлиши мумкин [10]

Вакцинация бўйича тавсиялар.

Сайёҳлар учун вакцинация. Тўртвалентли менингококк конъюгатли вакциналар (MenACWY) ACIP Африка қитъасидаги «менингит камари» ҳудудларига ташриф буюрадиган ёки шу ҳудудда истиқомат қилувчи 2 ой ва ундан катта ёшдаги сайёҳлар учун MenACWY вакцинасини менингит мавсумида (декабрь-июнь) саёҳатдан олдин қўллашни тавсия қилади. Касалликларни назорат қилиш ва олдини олиш марказлари (CDC), менингококк инфекцияси тарқалаётган бошқа мамлакатларга саёҳат қилувчи сайёҳлар учун ҳам тавсиялар бериб, сайёҳларни саёҳатдан олдин CDC Travelers' Health веб-сайти орқали текширишни маслаҳат беради. АҚШда болалар учун MenACWY вакциналари лицензияланган ва мавжуд; ҳар бир вакцина учун эмлашни бошлаш ёши ва графиги турлича. Саудия Арабистони Қироллиги (САҚ) Умра ёки Ҳаж зиёратини амалга оширадиган 1 ёшдан катта сайёҳлардан тўртвалентли вакцинани олиб борилганлиги ҳақида ҳужжатларни тақдим этишни талаб қилади. Полисахаридли вакцина (MPSV4, АҚШда энди мавжуд эмас) – саёҳатдан олдин камида 10 кун ва кўпи билан 3 йил олдин; конъюгатли вакцина – саёҳатдан олдин кўпи билан 5 йил олдин. Сайёҳлар визавий талабларни САҚ элчихонасидан аниқлаб олиши керак. Ҳомиладор аёллар ва саёҳат қилаётган болалар ўз ёшига мос кўрсаткичларга мувофиқ менингококк инфекциясига қарши эмланиши керак. Илгари MenACWY билан эмланган ва менингококк инфекциясига юқори хавfli хорижий сайёҳлар ревакцинация олишлари керак. 7 ёшгача асосий доза ёки курсни тугатган болалар – 3 йилдан кейин ревакцинация ва гиперэндемик ҳудудларда бўлса, ҳар 5 йилда, 7 ёш ва ундан катта шахслар – 5 йилдан кейин ревакцинация ва гиперэндемик ҳудудларда бўлса ҳар 5 йилда такрорланади [8, 11]

Пентавалентли менингококк конъюгатли вакциналар (MenABCWY) АҚШда серогуруҳлар А, В, С, W, Y га қарши икки пентавалентли вакцина мавжуд бўлиб, 10 ёш ва ундан катта шахсларда, MenACWY ва MenB вакциналарини бир вақтда қўллаш зарур бўлганда қўлланилиши мумкин. Эслатиб ўтиш жоизки, MenB вакциналари махсус сайёҳлар учун тавсия қилинмайди, аммо баъзи сайёҳларда MenB вакцинаси учун бошқа



кўрсатмалар бўлиши мумкин (ACIP тавсиялари бўйича). Агар сайёҳда фақат MenACWY вакцинаси зарур бўлса, пентавалентли вакцина тавсия қилинмайди. Серогурух В вакцинасини сайёҳлар учун тавсия қилинмайди, чунки бу инфекция «менингит камари»да жуда кам учрайди [8, 13]

Фойдаланилган адабиётлар.

1. Alderson MR, Regan K, Martellet L, et al. Development of MenFive®, an affordable pentavalent meningococcal conjugate vaccine (ACYWX) for Africa and beyond. *Hum Vaccin Immunother.* 2025;21(1):2559506. doi:10.1080/21645515.2025.2559506
2. Bosetti P, Peckeu-Abboud L, Andrianasolo RM, et al. Modelling the impact of a quadrivalent ACWY meningococcal vaccination and vaccination targeting serogroup B in France. *Vaccine.* 2025;67:127871. doi:10.1016/j.vaccine.2025.127871
3. Burman C, Alderfer J, Snow VT. A review of the immunogenicity, safety and current recommendations for the meningococcal serogroup B vaccine, MenB-FHbp. *J Clin Pharm Ther.* 2020;45(2):270-281. doi:10.1111/jcpt.13083
4. Daraghma R, Sapra A. Meningococcal Vaccine. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 21, 2023.
5. Dinleyici EC, Ciftci E, Somer A, Yilmaz D, Tezer H. A new quadrivalent meningococcal tetanus toxoid conjugate vaccine: Menquadfi® (MENACWY-TT). *Hum Vaccin Immunother.* 2025;21(1):2516949. doi:10.1080/21645515.2025.2516949
6. Fergie J, Howard A, Huang L, Srivastava A. Implementation Experience With Meningococcal Serogroup B Vaccines in the United States: Impact of a Nonroutine Recommendation. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(3):269-275. doi:10.1097/INF.0000000000003033
7. Gonzalez Tome M, Gonzalez-Quevedo R, Escudeiro Dos Santos M, Dornbusch HJ, Straus S, Cooke E. Meningococcal B Vaccines as a Paradigm of Safe and Effective Vaccines for Children. *Vaccines (Basel).* 2025;13(7):770. Published 2025 Jul 21. doi:10.3390/vaccines13070770
8. Halsey ES, Angelo KM, Barnett ED, et al., eds. CDC Yellow Book, 2026 edition: Health Information for International Travel. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2025.
9. Herrera-Restrepo O, Multani JK, Zhou Z, et al. Meningococcal B vaccine co-administration in older adolescents and young adults and potential missed opportunities for vaccination in the United States: a retrospective claims database analysis. *Curr Med Res Opin.* 2025;41(6):1121-1133. doi:10.1080/03007995.2025.2522806
10. Huang L, Goren A, Lee LK, Li VW, Dempsey A, Srivastava A. Disparities in healthcare providers' interpretations and implementations of ACIP's meningococcal vaccine recommendations. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(4):933-944. doi:10.1080/21645515.2019.1682845



11. Lucidarme J, Deghmane AE, Sharma S, et al. Umrah- and travel-associated meningococcal disease due to multiple serogroup W ST-11 sub-strains pre-Hajj 2024. *J Infect.* 2025;91(4):106558. doi:10.1016/j.jinf.2025.106558
12. Luo W, Arkwright PD, Borrow R. Antibody persistence following meningococcal ACWY conjugate vaccine licensed in the European Union by age group and vaccine. *Expert Rev Vaccines.* 2020;19(8):745-754. doi:10.1080/14760584.2020.1800460
13. Martinon-Torres F, Lamberth E, Natalini Martinez S, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of pentavalent meningococcal MenABCWY vaccine in healthy infants: A phase 2b randomized clinical trial. *Hum Vaccin Immunother.* 2025;21(1):2463194. doi:10.1080/21645515.2025.2463194
14. Martínón-Torres F, Serra L, Safadi MAP. Protecting the most vulnerable age group: a review of MenACWY-TT immunogenicity and safety in infants. *Expert Rev Vaccines.* 2020;19(4):313-325. doi:10.1080/14760584.2020.1745070
15. Mathur G, Domachowske JB, Graña MG, et al. Need for Invasive Meningococcal Disease Prevention Through Vaccination for Young Children in the Americas. *Vaccines (Basel).* 2025;13(9):974. Published 2025 Sep 13. doi:10.3390/vaccines13090974.
16. Otten T, Knol M, Montessori LM, de Boer P, Steens A. Clinical impact and cost-effectiveness of vaccinating infants and adolescents against invasive meningococcal B disease in the Netherlands. *BMC Med.* 2026;24(1):162. Published 2026 Feb 10. doi:10.1186/s12916-026-04651-z
17. Park H, Kim KR, Kim DR, et al. Antibody Responses to Meningococcal Vaccine in Hematopoietic Cell Transplant Recipients with Venous Occlusive Disease Treated with Eculizumab. *Infect Chemother.* 2025;57(2):310-315. doi:10.3947/ic.2025.0030
18. Pereira PLG, Rodrigues GJC, Ferraz ML, Souza MD, da Silva TPR, Matozinhos FP. Spatial analysis of meningococcal c vaccination coverage in children in BRAZIL between 2012 and 2024. *BMC Pediatr.* 2025;26(1):38. Published 2025 Dec 7. doi:10.1186/s12887-025-06305-0
19. Peterson J, Galarza K, Bchir S, Zocchetti C, Bertrand-Gerentes I, Zambrano B. Quadrivalent meningococcal tetanus toxoid-conjugate booster vaccination in children aged 10-12 years: phase III randomized trial complementary analysis of immune persistence 3-6 years after priming. *Pediatr Res.* 2025;97(6):1800-1802. doi:10.1038/s41390-024-03760-w
20. Ruiz Garcia Y, Abitbol V, Pellegrini M, Bekkat-Berkani R, Soumahoro L. A Decade of Fighting Invasive Meningococcal Disease: A Narrative Review of Clinical and Real-World Experience with the MenACWY-CRM Conjugate Vaccine. *Infect Dis Ther.* 2022;11(2):639-655. doi:10.1007/s40121-021-00519-2
21. Schley K, Janßen S, Sullivan SM, Tichy E, Findlow J. Public health impact and cost-effectiveness of introducing MenACWY vaccination strategies in Germany. *BMC Public Health.* 2025;25(1):1653. Published 2025 May 5. doi:10.1186/s12889-025-21491-3



22. Shaw D, Torreblanca RA, Amin-Chowdhury Z, et al. The importance of microbiology reference laboratories and adequate funding for infectious disease surveillance. *Lancet Digit Health*. 2025;7(4):e275-e281. doi:10.1016/S2589-7500(24)00241-3
23. The Nguyen PN, Hung NT, Mathur G, Pinto TJP, Minh NHL. Review of the epidemiology, diagnosis and management of invasive meningococcal disease in Vietnam. *Hum Vaccin Immunother*. 2023;19(1):2172922. doi:10.1080/21645515.2023.2172922.
24. Zhang Q, Zhou J, Li M, et al. Epidemiological and Clinical Features of Meningococcal Meningitis in Infants - China, 2006-2023. *China CDC Wkly*. 2025;7(17):568-573. doi:10.46234/ccdcw2025.095
25. Бабаева М. К., Кожокару З. Л., Рябчик И. А. Эпидемиологическая ситуация по менингококковой инфекции в Российской Федерации //Вестник науки. - 2023. - Т. 1. - №. 6 (63). - С. 1284-1297.
26. Извекова И. Я. и др. Менингококковая инфекция в г. Новосибирске: изменение эпидемиологии и проблемы профилактики //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2021. - Т. 20. - №. 3. - С. 60-75.
27. Костинов М. П., Полибин Р. В. Новая возможность долгосрочной защиты от менингококковой инфекции-фокус на вакцинацию подростков //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2025. - Т. 24. - №. 4. - С. 86-94.
28. Светличная С. В., Елагина Л. А., Попович Л. Д. Оценка потенциального экономического эффекта при расширении профилактики менингококковой инфекции у детей на основе реальных эпидемиологических данных //Реальная клиническая практика: данные и доказательства. - 2023. - Т. 3. - №. 2. - С. 31-41.
29. Фельдблюм И. В. и др. Иммунологическая эффективность и безопасность вакцины для профилактики менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y, W, X при иммунизации взрослых (результаты клинических исследований) //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2025. - Т. 24. - №. 3. - С. 25-34.

UNIVERSAL
PUBLISHING HOUSE LLC

