



## МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ: КЛИНИЧЕСКИЕ, МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

© К.В. Маркова<sup>1</sup>, Н.В. Скрипченко<sup>1,2</sup>, Ю.В. Лобзин<sup>1</sup>, В.Е. Карев<sup>1</sup>, А.А. Вильниц<sup>1,2</sup>,  
Е.Ю. Горелик<sup>1</sup>, Э.А. Мартенс<sup>1</sup>, С.В. Сидоренко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Маркова К.В., Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., и др. Менингококковая инфекция в современных условиях: клинические, микробиологические и профилактические аспекты // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 81–92. <https://doi.org/10.17816/PED11381-92>

Поступила: 07.04.2020

Одобрена: 20.05.2020

Принята к печати: 23.06.2020

Проблема менингококковой инфекции сохраняет свою актуальность в связи с высокой эпидемиологической и социальной значимостью во всем мире, непредсказуемостью течения, широким диапазоном клинических проявлений (от бессимптомного носительства до крайне тяжелых генерализованных форм) с высоким риском возникновения жизнеугрожающих состояний и летальных исходов, и значительной частотой инвалидизации после перенесенного заболевания (потеря конечностей, глухота, умственная неполноценность и другое). Обращает на себя внимание меняющийся серогрупповой пейзаж менингококковой инфекции с увеличением случаев заболеваний, вызванных *Neisseria meningitidis* серогруппы W, Y и др. В статье представлен аналитический обзор литературных источников, и отражены современные клинко-эпидемиологические, диагностические и профилактические тенденции в Российской Федерации и за рубежом. В обзоре делается акцент на эпидемиологических особенностях менингококковой инфекции в зависимости от серогрупповой принадлежности менингококка, разнообразии клинических проявлений генерализованной формы менингококковой инфекции, в том числе и атипичных проявлений, возрастных особенностей в зависимости от серогруппы возбудителя. Освещаются новые диагностические подходы, возможности специфической профилактики. Акцентируется внимание на важности мониторинга клинко-эпидемиологических особенностей менингококковой инфекции в зависимости от генетических характеристик возбудителя, и необходимости дальнейшего проведения углубленных исследований данной проблемы.

**Ключевые слова:** менингококковая инфекция; дети; диагностика; профилактика.

## MENINGOCOCCAL INFECTION IN MODERN CONDITIONS: CLINICAL, MICROBIOLOGICAL AND PREVENTIVE ASPECTS

© K.V. Markova<sup>1</sup>, N.V. Skripchenko<sup>1,2</sup>, Yu.V. Lobzin<sup>1</sup>, V.E. Karev<sup>1</sup>, A.A. Vilnits<sup>1,2</sup>, E.Yu. Gorelik<sup>1</sup>,  
E.A. Martens<sup>1</sup>, S.V. Sidorenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> North-Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Markova KV, Skripchenko NV, Lobzin YuV, et al. Meningococcal infection in modern conditions: clinical, microbiological and preventive aspects. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):81-92. <https://doi.org/10.17816/PED11381-92>

Received: 07.04.2020

Revised: 20.05.2020

Accepted: 23.06.2020

The problem of meningococcal infection remains relevant due to the high epidemiological and social significance throughout the world, the unpredictability of the course, a wide range of clinical manifestations (from asymptomatic carriage to extremely severe generalized forms) with a high risk of life-threatening conditions and deaths, and a significant incidence of disability after past illness (loss of limbs, deafness, mental inferiority, and more). The changing serogroup landscape of meningococcal infection with an increase in the incidence of diseases caused by

*Neisseria meningitidis* serogroup W, Y and others is noteworthy. The article presents an analytical review of literature and reflects current clinical, epidemiological, diagnostic and preventive trends in the Russian Federation and abroad. The review focuses on the epidemiological features of meningococcal infection, depending on the serogroup affiliation of meningococcus, the variety of clinical manifestations of the generalized form of meningococcal infection, including atypical manifestations, age-related features, depending on the serogroup of the pathogen. New diagnostic approaches and the possibilities of specific prophylaxis are highlighted. Attention is focused on the importance of monitoring the clinical and epidemiological characteristics of meningococcal infection depending on the genetic characteristics of the pathogen, and the need for further in-depth studies of this problem.

**Keywords:** meningococcal infection; children; diagnosis; prevention.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема менингококковой инфекции до настоящего времени не потеряла своей эпидемиологической и социальной значимости во всем мире. Для нее характерно многообразие клинических проявлений — от бессимптомного носительства до генерализованных форм с высоким риском возникновения жизнеугрожающих состояний и летальных исходов (8–15 %), достигающих при септическом шоке 40–80 % и значительной частотой (10–20 %) инвалидизации после перенесенного заболевания (глухота, умственная неполноценность, потеря конечностей и др.) [8, 9, 11–13].

На основании антигенных свойств капсульного полисахарида идентифицировано 12 серогрупп *Neisseria meningitidis*, каждая из которых имеет различные эпидемиологические особенности, включая распространенность, вирулентность, иммуногенность, географическое и временное распределение. Тем не менее заболевание у человека могут вызвать 6 из них (A, B, C, W, Y, X) [1, 11, 14, 36, 38, 45, 48]. По данным R. Tsang et al. [50], эти инвазивные штаммы принадлежат к нескольким генетическим линиям, известным как гипервирулентные клоны, принадлежащие к сиквенс-типам: ST-32, ST-41/44, ST-11, ST-8, ST-5 и ST-269. И по данным многочисленных авторов [1, 11, 14, 36, 38, 45, 48, 50], все 6 серогрупп *N. meningitidis* (A, B, C, W, Y, X) могут вызывать инвазивные формы заболевания. В настоящем обзоре представлены сведения о современных клинико-эпидемиологических особенностях, диагностических и профилактических аспектах менингококковой инфекции.

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

В настоящее время продолжается изучение эпидемиологических и географических особенностей распространения различных серогрупп менингококка. По данным М.В. Абрамцевой и др. [1], для серогруппы А наиболее характерны эпидемические вспышки, для серогрупп В, С и Y — спорадические случаи заболевания [1]. Согласно данным

А. Purmohamad [44], в развивающихся странах, включающих западную часть Тихого океана, восточную часть Средиземноморья и африканские страны, отмечается возрастание серогруппы В, в европейских и американских странах — уменьшение серогруппы С и даже ее эрадикация, прослеживается тенденция к увеличению серогруппы W — в некоторых частях Европы она является третьей по распространенности (после серогрупп В и С) [44]. В Российской Федерации в серогрупповой характеристике штаммов имеет место преобладание *N. meningitidis* серогрупп В (27,4 %), С (14,1 %) и А (10,5 %). Продолжается рост числа случаев, вызванных менингококком серогруппы W (8,4 %), Y (1,1 %), прочих серогрупп (W/Y, X) — в 1,7 % случаев, однако в 36,8 % случаев серогрупповая характеристика не определена<sup>1</sup> [21]. По данным А. Purmohamad [44], распространенность менингококка серогруппы В в мире достигает 48,5 %. По данным S. Sridhar также отмечено увеличение частоты генерализованных форм менингококковой инфекции, вызванной *N. meningitidis* серогруппы В (NmB), несмотря на постоянно меняющуюся структуру циркулирующих серогрупп менингококка [46]. Тем не менее, по данным V.N. Racloz [45], M.W. Bijlsma [18], S. Sridhar [46], предполагается, что отсутствие в Национальном календаре многих стран вакцинации против менингококка В, а также использование вакцин, обладающих защитной активностью в отношении менингококка серогрупп А, С, W и Y, может способствовать увеличению частоты менингококка серогруппы В. В настоящее время доказано, что на частоту распространения различных серогрупп менингококков влияет специфическая вакцинопрофилактика. Так, по данным ряда авторов, применение конъюгированной вакцины серогруппы С повлекло за собой уменьшение частоты заболеваемости, вызванной серогруппой С [44]. По данным R. Tsang [50], увеличение заболеваемости, вызванное менинго-

<sup>1</sup> О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 г.: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2019. — 254 с.

кокком серогруппы W, связано с клональным сдвигом штамма от ST-22 CC до ST-11 CC. Появление клона ST-11 CC менингококка серогруппы W известно в нескольких странах мира и представляет собой гипервирулентный клональный комплекс [50]. Следует отметить, что серогрупповой пейзаж имеет возрастные особенности. По данным А. Purmohamad [44], менингококки серогрупп С и В имеют самую высокую частоту в возрастных группах 1–4 лет и младше 1 года соответственно [44]; по данным R. Tsang [50], серогруппа W наиболее часто встречается у людей среднего и старшего возраста. В Российской Федерации у детей до 5 лет преимущественно идентифицируются штаммы серогруппы В, у лиц 10–24 лет — штаммы серогруппы С. Доля штаммов менингококка серогруппы W преобладает у подростков и взрослых, нежели у детей до 10 лет<sup>2,3</sup>. В последние годы появляется информация, что менингококк группы С вызывает заболевание у мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами. По данным К. Kupferschmidt [35], J. Lucidarme [36], первый случай был обнаружен в Торонто в 2001 г., также описаны случаи в Северной Америке и Европе. Патогенез в настоящее время не ясен. Существует несколько гипотез: первая связана с тем, что мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами, имеют более высокие показатели ВИЧ-инфекции, чем население в целом, и, вероятно, это и является фактором риска. В то же время эту гипотезу опровергает факт, что среди заболевших мужчин многие были ВИЧ-негативными. В связи с этим вторая гипотеза связана с тем, что *N. meningitidis* нашла новый способ передачи: иногда возбудитель обнаруживается в прямой кишке и уретре, и при оральном или анальном сексе происходит раздражение слизистой оболочки, что может послужить фактором риска [35, 36]. Однако детально данный аспект практически не изучен в отношении причины разнообразия серогруппового пейзажа в возрастном аспекте.

Известно, что менингококковая инфекция имеет различные клинические формы. По данным А. Miglietta et al. [39], *N. meningitidis* является обязательным комменсалом человека, который колонизирует носоглотку, что является предпосылкой

для передачи и развития генерализованной формы менингококковой инфекции [39]. Согласно данным А. Miglietta [39] и Н. Christensen [22], бессимптомное менингококковое носительство признается как феномен, зависящий от возраста, распространенность которого возрастает в детском возрасте: с 4,5 % у младенцев до пика, достигающего 23,7 %, в 19-летнем возрасте, и в последующем снижении в зрелом возрасте до 7,8 % у 50-летних. По данным I.M. Feavers [25], L.A. McNamara [38], М.В. Абрамцевой [1], капсула является определяющим фактором менингококковой вирулентности и неинкапсулированные менингококки обычно не вызывают инвазивного заболевания. По данным М.В. Абрамцевой [1], D.A. Caugant [21], основными причинами, определяющими отсутствие у менингококка капсулы, является делеция гена, кодирующего капсулу, и подавление экспрессии капсулы временно или постоянно с помощью генетических механизмов. Однако по данным Н. Claus et al. [23], отсутствие капсулы у менингококка обусловлено изменением фазы генов капсулосинтеза, состоящего из 5 областей: область А, содержащая гены, необходимые для синтеза полисахарида; область В, содержащая гены, ответственные за модификацию липидов; область С, содержащая гены *ctr*, необходимые для транспорта полисахаридов; область D, участвующая в синтезе липополисахаридов; область Е (функция гомолога гена *tex*, присутствующая в регионе Е, в настоящее время неизвестна). Важно, что инкапсулированные менингококки генетически разнообразны вследствие межвидового и внутривидового горизонтального генетического обмена. И по данным Н. Claus H. et al. [23], высокая доля ( $16 \pm 4$  %) инкапсулированных менингококков является следствием отсутствия областей А и С. Также необходимо отметить, что потеря капсулы усиливает способность менингококка колонизировать носоглотку человека и избегать механизмов системы защиты человека [1, 21, 52]. Тем не менее описаны случаи генерализованной формы менингококковой инфекции, вызванной неинкапсулированными менингококками [26, 30, 51, 52]. Первое наблюдение описывает U. Vogel et al. [51] у 42-летнего взрослого с ослабленным иммунитетом: с тяжелой иммуносупрессией и хронической реакцией «трансплантат против хозяина» после аллогенной трансплантации стволовых клеток периферической крови. Из анамнеза заболевания было известно, что в январе 2001 г. у пациента был диагностирован распространенный острый лимфолейкоз, трансплантация стволовых клеток периферической крови от HLA-идентичного родного брата была проведена (в апреле 2001 г.) после

<sup>2</sup> О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 г.: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. — 254 с.

<sup>3</sup> Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 13 июня 2018 г. № 01/7608-2018-32 «О результатах мониторинга за заболеваемостью менингококковой инфекцией и бактериальными менингитами в Российской Федерации».

миелоабляционного режима кондиционирования. Вторая HLA-идентичная трансплантация стволовых клеток периферической крови родного брата без истощения Т-клеток была проведена в феврале 2003 г. года из-за рецидива. Клиническое течение осложнилось хронической реакцией «трансплантат против хозяина». В сентябре 2003 г. пациент был повторно помещен в больницу из-за хронической прогрессирующей диареи. Иммуносупрессия была усилена. Никакой инфекционной причины энтерита выявить не удалось. Во время госпитализации развились клинические признаки сепсиса с фебрильной лихорадкой (39 °C) и ознобом, патологических элементов сыпи не было. Количество лейкоцитов было  $6,7 \cdot 10^9/\text{л}$ , уровень С-реактивного белка (34,8 мг/л) и интерлейкина-8 (3279 Ед/л) были повышены. При лабораторном исследовании выявлен неинкапсулированный штамм менингококка. Клинические симптомы сепсиса исчезли через несколько часов после начала антибактериальной терапии (3 г пиперациллина/комбактама 3 раза в день в/в) [51]. Второй случай с неблагоприятным исходом заболевания у 13-летней иммунокомпетентной девочки описывает L.M. Hoang et al. [30]. Ребенок поступил в больницу в 2 часа ночи с распространенной сыпью, нарушением сознания, отмечалась легкая ригидность затылочных мышц. Из анамнеза заболевания было известно, что вначале предыдущего дня девочка вернулась домой из школы с симптомами респираторной инфекции, болями в спине и тошноты, и ночью у нее поднялась температура. Эпидемиологический анамнез и анамнез жизни не был отягощен, иммунный статус был в норме. При лабораторном исследовании выявлен неинкапсулированный штамм менингококка. Несмотря на проводимую терапию, в том числе и антибактериальную (цефтриаксон), через 5 часов после госпитализации констатируется смерть от кардиореспираторной недостаточности. При вскрытии признаков иммунологического заболевания, структурных аномалий не было выявлено, ретикулоэндотелиальная система была полностью развита [30]. О трех случаях генерализованной формы менингококковой инфекции, вызванной неинкапсулированными менингококками, сообщает H. Findlow et al. [26]. Два случая произошли в марте и апреле 2003 г. у детей в возрасте 12 и 13 лет, в то время как третий случай — в апреле 2004 г. у 11-летней девочки. Данные о вакцинации против менингококковой инфекции у 3 пациентов не были предоставлены, однако в 2002 г. была проведена массовая кампания по вакцинации с использованием полисахаридной вакцины с высоким охватом населения в этой группе, в связи

с этим, вероятнее всего, пациенты получали вакцину за 1–2 года до начала болезни. У всех 3 пациентов была лихорадка, головная боль, геморрагических элементов сыпи и признаков нарушения сознания не было. При объективном осмотре была выявлена ригидность затылочных мышц. Все пациенты проживали в разных районах, не имея контакта друг с другом. Всем была проведена диагностическая люмбальная пункция: выявлен нейтрофильный плеоцитоз. Пациенты хорошо ответили на лечение хлорамфениколом, выписались без видимых последствий через 1–2 недели [26]. Еще один случай описывает Z. Xu et al. [52] у иммунокомпетентного ребенка (девочка 7 лет) в Китае. При поступлении обращала на себя внимание фебрильная лихорадка (39 °C), рвота и ригидность затылочных мышц, однако геморрагических элементов сыпи и потери сознания не было. Эпидемиологический анамнез и анамнез жизни не отягощен, иммунный статус был в норме. Диагностическую цереброспинальную пункцию не проводили в связи с отказом родителей. При лабораторном исследовании выявлен неинкапсулированный штамм. Девочка выздоровела после проведения антибактериальной терапии [52].

Следовательно, считается, что заболевание, вызванное неинкапсулированным штаммом, чаще протекает с наиболее благоприятным клиническим течением и быстрым ответом на антибактериальную терапию [51]. Необходимо отметить, что, по данным U. Vogel [51], развитие генерализованной формы менингококковой инфекции, вызванной неинкапсулированными менингококками, более характерно для иммунокомпрометированных людей. Тем не менее описаны случаи возникновения заболевания у людей с нормальным иммунным статусом, однако механизм развития не установлен и требует изучения [26, 30, 52]. В последние годы появляются данные о разнообразии клинических проявлений генерализованной формы менингококковой инфекции: помимо классических проявлений (менингококкемия, менингит, менингоэнцефалит) могут встречаться различные атипичные проявления, различающиеся в зависимости от серогрупповой принадлежности возбудителя. Например, по данным J. Bethea [17], D.S. Stephens [48], первичная пневмония наиболее часто ассоциируется с менингококком серогруппы Y. В то же время D.S. Stephens [47] утверждает, что первичная пневмония, вызванная серогруппой Y, обычно встречается у взрослых, особенно у лиц старше 50 лет, и нередко связана с неблагоприятным прогнозом для жизни (летальность достигает 16 %). Наряду с этим D.S. Stephens [47] в своей работе указывает,



что подростки и молодые взрослые с менингококковой инфекцией, вызванной серогруппами W и C, имеют наибольшую склонность к развитию септического артрита, как правило, моноартикулярного, затрагивающего в основном коленный и тазобедренный суставы. По данным В.О. Gómez [28], артритические проявления у пациентов с менингококковой инфекцией имеют разнообразный патогенез. Существует три различных механизма их развития: 1) первичный менингококковый артрит, который является острой формой острого септического артрита, почти полностью поражающего крупные суставы; 2) артрит, осложняющий острое менингококковое заболевание (вторичный септический артрит); 3) артрит, являющийся реакцией гиперчувствительности (третичный артрит). Первичный менингококковый артрит голеностопного сустава является нечастой, но ожидаемой, опасной для жизни ортопедической чрезвычайной ситуацией. Если не проводить должного лечения, то может произойти разрушение сустава, что в дальнейшем приведет к долгосрочным последствиям, в том числе и инвалидности [28].

Многие авторы [4, 10, 14, 17, 34, 41] указывают, что для менингококка серогруппы W характерно тяжелое течение, высокая летальность (30–57 %), атипичные проявления в виде энтерита, перитонита, пневмонии, эндокардита, фасциита, эпиглотита. В своей работе М.В. Иванова и др. [4], аналогично подчеркивают тяжелое и осложненное течение менингококковой инфекции, вызванной серогруппой W, только у детей старшей возрастной группы. Другие авторы [11] обращают внимание на подострое начало заболевания, появление на 4–6-й день болезни не обильной геморрагической сыпи с преимущественной локализацией на дистальных отделах конечностей. J. Bethea [17], H. Campbell [20] описывают нетипичные проявления менингококковой инфекции, вызванной серогруппой W, связанные с выраженными желудочно-кишечными симптомами, включая боль в животе и диарею, сопровождаемые быстрым клиническим ухудшением состояния и смертью в течение 24 ч после появления первых симптомов. M. Aung [14], J. Bethea [17] сообщают о чрезвычайно редком проявлении менингококковой инфекции в виде менингококк-W-ассоциированного миоперикардита. Предполагаемый патогенез миокардита, по данным M. Aung [14], G. Taldir [49], связан либо с ранним развитием перикардита, обусловленным септической бактериемией, либо с задержкой иммунологического ответа. По данным N. Pathan [43], интерлейкин-6 вызывает значительную депрессию миокарда *in vitro*. В связи с этим, удаление ин-

терлейкина-6 из образцов сыворотки пациентов с менингококцемией устраняет отрицательную инотропную активность.

Однако данные, касающиеся изучения клинических особенностей в зависимости от серогруппы менингококка у детей и подростков, немногочисленны. Все вышесказанное свидетельствует о целесообразности дальнейшего изучения особенностей клинических проявлений при заболеваниях, вызванных менингококками различных серогрупп.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Общеизвестно, что геном *N. meningitidis* состоит примерно из 2,3 млн пар оснований и содержит около 2160 генов. При всем этом у многих генов функция не известна, но среди них можно выделить уникальные участки, специфичные для рода, вида или подвида микроорганизма. По данным С.Э. Глазкова и др. [3], среди большого количества важных для жизнеобеспечения микроорганизма генов выделяют гены «домашнего хозяйства» (хаускипинг-гены). Данные гены отвечают за внутриклеточный метаболизм (обеспечивают процессы гликолиза, биосинтеза аминокислот и нуклеотидов, катаболизм белков и многое другое). Изменения в структуре хаускипинг-генов, вызываемые точечными мутациями, рекомбинационными процессами, приводят к важным изменениям небольших сегментов генома и появлению более высокоинвазивных и более вирулентных клональных вариантов патогена, с чем, возможно, связаны диагностические трудности [3]. Общепризнано, что обязательным этапом лабораторной диагностики является бактериологическое исследование, целью которого является получение культуры возбудителя менингококковой инфекции, ее идентификация до вида, определение серогруппы путем выявления группоспецифического антигена (капсульного полисахарида) и чувствительности к бактериальным препаратам [11, 42]. По данным многочисленных авторов, преимуществом бактериологического метода является его высокая специфичность (не бывает перекрестных ложных реакций), возможность определения чувствительности к антибактериальным препаратам. Тем не менее к основным недостаткам данного метода относится длительность получения результата, высокие требования к взятию материала. Кроме того, ранняя антибиотикотерапия (начатая до забора материала) затрудняет выделение возбудителя, в связи с чем доля идентифицированных случаев заболевания снижается [11, 22, 30, 42]. R.E. Nemescu et al. [42] проводили исследование, направленное на оценку

влияния антибактериальной терапии, назначаемой до поступления в стационар, на результаты бактериологического исследования (кровь, цереброспинальная жидкость, мазок из носоглотки) и реакции латекс-агглютинации (цереброспинальная жидкость). Среди 323 случаев генерализованной формы менингококковой инфекции в 80 % (257 случаев) была менингеальная форма, в 20 % (66 случаев) — менингококкемия. Анализу подлежало 320 образцов цереброспинальной жидкости, 248 посевов крови и 288 мазков из носоглотки от 323 пациентов с генерализованной формой менингококковой инфекции. Реакция латекс-агглютинации (цереброспинальная жидкость) проводилась в 122 случаях. В ходе исследования было установлено, что проведение антибактериальной терапии на догоспитальном этапе способствовало снижению частоты верификации этиологического диагноза до 71,9 %. При бактериологическом исследовании цереброспинальной жидкости частота получения положительного результата снизилась с 55,9 до 27,2 %, при реакции латекс-агглютинации (цереброспинальная жидкость) — с 84,6 до 58,8 %, при бактериологическом исследовании крови — с 14,7 до 3,5 %, применение антибактериальной терапии на догоспитальном этапе не имело статистически значимого влияния при исследовании мазков из носоглотки (18,9 против 15 %). Процент числа случаев, когда *N. meningitidis* была идентифицирована двумя методами, уменьшился с 38,5 до 19,2 %, тремя методами — с 16,9 до 5,6 %. В данном исследовании авторы акцентируют внимание на том, что частота этиологической расшифровки диагноза снижается при применении антибактериальной терапии на догоспитальном этапе [42]. Общеизвестно, что эффективным методом диагностики, результат которого не зависит от применения до обследования пациента антибактериальной терапии, является молекулярно-генетическое исследование, направленное на выявление специфических фрагментов ДНК менингококка в клиническом материале [6, 11]. В большинстве исследований [2, 5, 17] обнаружен ряд преимуществ этого метода: максимальная диагностическая мощность в связи с возможностью выявления нескольких копий генома бактерий в образце, быстрота исследования (в течение нескольких часов), метод отличается высокой чувствительностью и позволяет использовать для диагностики образцы, в которых не содержится живых возбудителей, а только фрагменты их генетического материала [19]. G. Maufjean et al. [37] описывает случай, когда было необходимо установить этиологический диагноз посмертно у разложившегося тела 27-летнего мужчины. Полицейское

расследование указало, что мужчину видели живым 10 дней назад, когда его беспокоила сильная головная боль, рвота и усталость, однако он отказался госпитализироваться и предпочел остаться дома, чтобы отдохнуть. Основными патологоанатомическими находками были геморрагические элементы сыпи на коже туловища, конечностей и на эпикарде. Макроскопических и гистологических признаков менингита не было в связи с развившимся посмертным аутолизом. Результаты токсикологического исследования были отрицательными. Бактериологическому исследованию подлежала кровь, моча, цереброспинальная жидкость, кал. *Citrobacter freundii* был выделен из культуры крови, при исследовании мочи и кала материал был стерильным. При исследовании цереброспинальной жидкости были выявлены *Citrobacter koseri* и *Escherichia coli*. Учитывая, что тело находилось в стадии гниения, наличие данных бактерий не могло указывать на достоверный результат. Принимая во внимание геморрагические элементы сыпи, был расширен поиск в сторону *N. meningitidis*. При исследовании цереброспинальной жидкости методом полимеразной цепной реакции была выявлена *N. meningitidis* серогруппы В [37]. Данный пример иллюстрирует эффективность молекулярно-генетического исследования.

В то же время главным преимуществом бактериологического метода исследования является определение чувствительности к антибактериальным препаратам. По данным В.Н. Harcourt et al. [29], резистентность к противомикробным препаратам у штаммов *N. meningitidis* встречается редко, тем не менее А.Е. Deghmane et al. [24] сообщают о снижении чувствительности к цефалоспорином третьего поколения. Кроме того, В.Н. Harcourt [29], S. Bertrand [16] описывают менингококки с пониженной восприимчивостью к пенициллину. Необходимо отметить, что устойчивость к антибактериальным препаратам встречается у единичных штаммов, однако в целом резистентность к противомикробным препаратам у штаммов *N. meningitidis* встречается редко.

В последние годы активно расширяется изучение эпидемиологических и географических особенностей распространения возбудителя. Актуальность приобретает изучение инвазивных штаммов, принадлежащих к различным генетическим линиям, известным как гипервирулентные клоны. И с целью уточнения клональных комплексов среди бактериальных популяций применяется метод мультилокусного секвенирования-типирования. Индивидуальные сведения о каждом штамме, включающие ST, хранятся в стандартизированной форме

в общедоступной базе данных PubMLST. Важно, что по мере накопления информации база обновляется. По данным J. Lucidarme [36], М.А. Королевой [5], объединение результатов типирования позволяет проводить мониторинг генетических характеристик штаммов, выделенных при работе независимых исследователей, отслеживать тенденции возникновения и циркуляции гипервирулентных клонов, и анализировать эволюционные изменения в популяции *N. meningitidis*.

В практическую работу в последние годы внедряются методы, позволяющие идентифицировать бактериальные изоляты путем времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF) с последующей автоматической идентификацией выделенных культур микроорганизмов на основании сравнения собранных исходных спектров с референсными спектрами базы данных. В течение последнего десятилетия MALDI-TOF был принят как надежный инструмент для идентификации большинства бактерий, культивируемых в рутинной клинической микробиологической практике [31]. Тем не менее имеется немного данных по идентификации *Neisseria* с помощью метода MALDI-TOF, надежность которого все еще остается предметом дискуссий. По данным М. Kawahara-Matsumizu [32], F. Morel [40], возможны ошибочные определения *N. gonorrhoeae* или *N. meningitidis* и другими видами *Neisseria* [32, 40]. То есть только комплексное использование всех возможных методов диагностики позволит в полной мере дать правильную этиологическую расшифровку диагноза, и предоставит возможность более полного эпидемиологического слежения за распространенностью разнообразных вариантов возбудителей на различных территориях.

**Профилактические аспекты менингококковой инфекции.** Вакцинация является наиболее эффективным способом предотвращения менингококковой инфекции. По данным Т. Folaranmi et al. [27], вакцины, защищающие от менингококка серогрупп А, С, W и Y, доступны в США в течение нескольких десятилетий, в то время как вакцины, предназначенные для защиты против менингококка серогруппы В, впервые лицензированы в США в 2014 г. [27]. В Российской Федерации вакцинация против менингококковой инфекции включена лишь в Национальный календарь прививок по эпидемическим показаниям<sup>4</sup>. Однако обращает на себя внимание низкая информированность на-

селения о вакцинации против менингококковой инфекции. Так, N.E. Basta et al. [15] проводили опрос родителей подростков, касающийся осведомленности о менингококковой инфекции и готовности к вакцинации своих детей. В опросе приняли участие 1997320 человек, мероприятие проходило в течение 12 дней. Опрос состоял из 27–31 вопроса, затрагивающего проблему демографических показателей, осведомленности родителей о вакцинах против менингококковой инфекции и готовности вакцинировать своего ребенка. На протяжении всего опроса участникам были представлены образовательные материалы о менингококковой инфекции, включая общие симптомы, тяжесть и риск, данные о менингококковых вакцинах и графике проведения вакцинации. Из 445 родителей, которые полностью ответили на вопросы, средний возраст составил 47,6 года, большинство составляли женщины (71,7 %), имели степень бакалавра или выше 64,9 %. Средний возраст их детей составил 16 лет. 89,2 % родителей сообщили, что их ребенок получил, по крайней мере, одну вакцину ранее (против любой серогруппы менингококка в любом возрасте). 75,5 % родителей были осведомлены о существовании вакцинации против менингококковой инфекции, однако около  $\frac{2}{3}$  всех респондентов не знали о вакцинах MenACWY, Менактра и Менвео (квадριвалентные вакцины против серогрупп А, С, W, Y). Еще больше не слышали о вакцинах против менингококка серогруппы В (Бексеро, Trumenba). Только 7,0 % участников знали, что вакцины защищают от менингококка серогруппы В. Четверо из пяти опрошенных родителей сообщили, что они хотели бы, чтобы их врач предоставлял больше информации о вакцинах против менингококка серогруппы В, А, С, W, Y [17]. По данным А. Kempe et al. [33], врачам не хватает знаний о вакцинации против менингококка серогруппы В, и в связи с этим они часто не обсуждают вакцины со своими пациентами. В нашей стране ситуация еще более удручающая. Так, по данным Е.А. Кригер [7], 83,8 % родителей вакцинируют своих детей в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок Российской Федерации (опрос 733 родителей), только в 5,7 % случаев родители вакцинируют своих детей дополнительными прививками, и на вакцинацию против менингококковой инфекции приходится 2,2 % [7]. Согласно Приказу МЗ РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (с изменениями на 24 апреля 2019 г.)» вакцинация против менингококковой инфекции проводится только лицам из групп

<sup>4</sup> Приказ МЗ РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (с изменениями на 24 апреля 2019 г.)».



риска инфицирования и заболевания менингококковой инфекцией. Согласно санитарным правилам (СП) 3.1.3542–18 «Профилактика менингококковой инфекции» от 20.12.2018 прежде всего сюда относятся люди, общавшиеся с больными генерализованной формой менингококковой инфекции (ГФМИ), не имеющие воспалительных изменений в носоглотке. В этом случае контактными проводят экстренную химиопрофилактику одним из антибактериальных препаратов (рифампицин, цiproфлоксацин, ампициллин) с учетом противопоказаний, а также проводится специфическая профилактика в зависимости от серогруппы менингококка, выделенного из ликвора и (или) крови больного ГФМИ. В случае невозможности определения серогрупповой принадлежности менингококка проводится экстренная иммунопрофилактика многокомпонентными вакцинами. В межэпидемический период в плановом порядке следует вакцинировать подлежащих призыву на военную службу; отъезжающих в эндемичные по менингококковой инфекции районы (например, туристы, спортсмены, паломники, военнотружущие, спортсмены, геологи, биологи); медицинских работников структурных подразделений, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни», медицинских работников и сотрудников лабораторий, работающих с живой культурой менингококка; воспитанников и персонал учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты); проживающих в общежитиях; принимающих участие в массовых международных спортивных и культурных мероприятиях; детей до 5 лет включительно; подростков в возрасте 13–17 лет; лиц старше 60 лет; лиц с первичным и вторичным иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированных; перенесших кохлеарную имплантацию; лиц с ликвореей. Таким образом, недостаточная осведомленность родителей и врачей является серьезным препятствием для вакцинации, а следовательно, повышает риск заболеваемости менингококковой инфекцией, которая до настоящего времени остается непрогнозируемым по течению заболеванием.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема менингококковой инфекции остается чрезвычайно актуальной в связи с разнообразием серогрупп менингококков, вызывающих генерализованные формы менингококковой инфекции, различием характера течения заболевания и исходов, появлением новых диагностических подходов, эпидемиологических и клинических особенностей, воз-

можностей специфической профилактики. В связи с этим требуется непрерывный мониторинг клинико-эпидемиологических особенностей возбудителя в зависимости от серогруппы менингококка, особенно в возрастном аспекте. Стоит отметить необходимость проведения углубленных исследований по изучению клинико-эпидемиологических особенностей возбудителя в зависимости от генетических характеристик штаммов, поскольку их понимание могло бы способствовать усовершенствованию тактики лечения пациентов, возможностей специфической профилактики.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамцева М.В., Тарасов А.П., Немировская Т.И. Менингококковая инфекция. Современные представления о возбудителе, эпидемиологии, патогенезе и диагностике. Сообщение 1 // Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2014. – № 3. – С. 4–10. [Abramtseva MV, Tarasov AP, Nemirovskaya TI. Meningococcal infection: Modern insight into epidemiology, pathogenesis, diagnosis and causative agent. *Biopreparaty*. 2014;(3):4-10. (In Russ.)]
2. Глазкова С.Э., Носова Е.С., Бакаева Т.Н., и др. Молекулярно-генетический мониторинг *Neisseria meningitidis* на территории республики Беларусь (2006–2010 гг.) // Здравоохранение (Минск). – 2011. – № 11. – С. 10–14. [Glazkova SE, Nosova ES, Bakayeva TN, et al. *Neisseria meningitidis* molecular- and-genetic monitoring on territory of the Republic of Belarus (2006–2010). *Zdravookhranenie (Minsk)*. 2011;(11)10-14. (In Russ.)]
3. Глазкова С.Э., Носова Е.С., Титов Л.П. Молекулярно-генетический анализ хаускипинг генов *adk* и *aroE* штаммов *Neisseria meningitidis*, выделенных от больных менингитом // Медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 47–50. [Glazkova SE, Nosova ES, Titov LP. Molekulyarno-geneticheskiy analiz khauskiping genov *adk* i *aroE* shtammov *Neisseria meningitidis*, vydelennykh ot bol'nykh meningitom *Med Zhurnal*. 2007;(4):47–50. (In Russ.)]
4. Иванова М.В., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., и др. Особенности течения генерализованной менингококковой инфекции, вызванной менингококком серогруппы W135 // Детские инфекции. – 2016. – Т. 15. – № 4. – С. 57–60. [Ivanova MV, Skripchenko NV, Vilnits AA, et al. The Course of Generalized Meningococcal Infection Caused by Meningococcus Serogroup W135. *Detskie infektsii*. 2016;15(4): 57-60. (In Russ.)]
5. Королева М.А. Эпидемиологический мониторинг за гнойными бактериальными менингитами в Российской Федерации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2014. [Koroleva MA. Epidemiologicheskii



- monitoring za gnoynymi bakterial'nymi meningitami v Rossiyskoy Federatsii. Moscow; 2014. (In Russ.)]
6. Костюкова Н.Н., Бехало В.А. Современные менингококковые вакцины: сильные и слабые стороны, ближайшие перспективы // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2016. – Т. 15. – № 4. – С. 64–73. [Kostyukova NN, Bekhalo VA. Current Meningococcal Vaccines: Advantages and Disadvantages and New Challenges. *Epidemiol Vakcinoprofil.* 2016;15(4): 64–73. (In Russ.)]
  7. Кригер Е.А., Самодова О.В., Рогушина Н.Л., и др. Отношение родителей к вакцинации детей и факторы, связанные с отказом от прививок // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2016. – Т. 95. – № 2. – С. 91–95. [Krieger EA, Samorodova OV, Rogushina NL, Borisova TA. Parents' attitudes to vaccination of children and factors of vaccinations refuse. *Pediatrriia.* 2016;95(2):91–95. (In Russ.)]
  8. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., и др. Клинико-эпидемиологические аспекты генерализованной менингококковой инфекции у детей и подростков Санкт-Петербурга // Журнал инфектологии. – 2016. – Т. 8. – № 1. – С. 19–25. [Lobzin YuV, Skripchenko NV, Vilnits AA. Clinical and epidemiological aspects of generalized meningococcal infections in children and adolescents of Saint Petersburg. *Z Infektol.* 2016;8(1):19–25. (In Russ.)]
  9. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Середняков К.В., Баиндурашвили А.Г. Опыт применения селективной адсорбции липополисахарида в комплексной терапии менингококкового сепсиса у детей (клинические наблюдения) // Медицина: целевые проекты. – 2015. – № 22. – С. 56–59. [Lobzin YuV, Skripchenko NV, Serednyakov KV, Baindurashvili AG. Opyt primeneniya selektivnoy adsorbtsii lipopolisakharida v kompleksnoy terapii meningokokkovogo sepsisa u detey (klinicheskie nablyudeniya). *Meditcina: tselevye proekty.* 2015;(22):56–59. (In Russ.)]
  10. Нагибина М.В., Венгеров Ю.Я., Матосова С.В., и др. Генерализованная форма менингококковой инфекции, вызванная *N. meningitidis* серогруппы W, на территории г. Москвы в 2011–2016 гг. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 100–105. [Nagibina MV, Vengerov YuYa, Matosova SV, et al. Generalized meningococcal disease caused by *N. meningitidis* serogroup W in Moscow in the years 2011–2016. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie.* 2018;7(1):100–105. (In Russ.)]
  11. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Менингококковая инфекция у детей: руководство для врачей. – СПб.: Тактик-Студио, 2015. – 840 с. [Skripchenko NV, Vil'nits AA. Meningokokkovaya infektsiya u detey: rukovodstvo dlya vrachey. Saint Petersburg: Taktik-Studio; 2015. 840 p. (In Russ.)]
  12. Фельдблум И.В., Новгородова С.Д., Гореликова Е.В. Эпидемиология и новые возможности специфической профилактики менингококковой инфекции в условиях реального времени // Поликлиника. – 2018. – № 2. – С. 24–27. [Feldblyum IV, Novgorodova SD, Gorelikova EV. Epidemiology and new opportunities for real-time specific prevention of meningococcal infection. *Poliklinika.* 2018;(2):24–27. (In Russ.)]
  13. Ali A, Jafri RZ, Messonnier N, et al. Global practices of meningococcal vaccine use and impact on invasive disease. *Pathog Glob Health.* 2014;108(1):11–20. <https://doi.org/10.1179/2047773214Y.0000000126>.
  14. Aung M, Raith E, Williams E, Burrell AJ. Severe meningococcal serogroup W sepsis presenting as myocarditis: A case report and review of literature. *J Intensive Care Soc.* 2019;20(2):182–186. <https://doi.org/10.1177/1751143718794127>.
  15. Basta NE, Becker AB, Li Q, Nederhoff D. Parental awareness of Meningococcal B vaccines and willingness to vaccinate their teens. *Vaccine.* 2019;37(4):670–676. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.11.078>.
  16. Bertrand S, Carion F, Wintjens R, et al. Evolutionary changes in antimicrobial resistance of invasive *Neisseria meningitidis* isolates in Belgium from 2000 to 2010: increasing prevalence of penicillin nonsusceptibility. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(5): 2268–2272. <https://doi.org/10.1128/AAC.06310-11>.
  17. Bethea J, Makki S, Gray S, et al. Clinical characteristics and public health management of invasive meningococcal group W disease in the East Midlands region of England, United Kingdom, 2011 to 2013. *Euro Surveill.* 2016;21(24). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.24.30259>.
  18. Bijlsma MW, Bekker V, Brouwer MC, et al. Epidemiology of invasive meningococcal disease in the Netherlands, 1960–2012: an analysis of national surveillance data. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(9):805–812. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(14\)70806-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(14)70806-0).
  19. Braunova A, Krbkova L, Rainetova P, et al. Clinical and laboratory characteristics of enteroviral meningitis in children, including qRT-PCR and sequencing analysis. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2019;163(4):355–361. <https://doi.org/10.5507/bp.2018.082>.
  20. Campbell H, Ladhani S. The importance of surveillance: Group W meningococcal disease outbreak response and control in England. *Int Health.* 2016;8(6):369–371. <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihw037>.
  21. Caugant DA, Tzanakaki G, Kriz P. Lessons from meningococcal carriage studies. *FEMS Microbiol Rev.* 2007;31(1):52–63. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2006.00052.x>.
  22. Christensen H, May M, Bowen L, et al. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-anal-

- ysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(12):853-861. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(10\)70251-6](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(10)70251-6).
23. Claus H, Maiden MCJ, Maag R, et al. Many carried meningococci lack the genes required for capsule synthesis and transport. *Microbiology*. 2002;148(Pt 6):1813-1819. <https://doi.org/10.1099/00221287-148-6-1813>.
  24. Deghmane AE, Hong E, Taha MK. Emergence of meningococci with reduced susceptibility to third-generation cephalosporins. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(1): 95-98. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw400>.
  25. Feavers IM, Maiden MCJ. Recent Progress in the Prevention of Serogroup B Meningococcal Disease. *Clin Vaccine Immunol*. 2017;24(5). <https://doi.org/10.1128/CVI.00566-16>.
  26. Findlow H, Vogel U, Mueller JE, et al. Three cases of invasive meningococcal disease caused by a capsule null locus strain circulating among healthy carriers in Burkina Faso. *J Infect Dis*. 2007;195(7):1071-1077. <https://doi.org/10.1086/512084>.
  27. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, et al. Centers for Disease Control (CDC). Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Persons Aged  $\geq 10$  Years at Increased Risk for Serogroup B Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(22):608-612.
  28. Gómez BO, Feito CR, Vázquez DG, et al. Primary Meningococcal Septic Arthritis Case Report and Literature Review of an Unusual Manifestation of Meningococcal Disease. *Bull Hosp It Dis (2013)*. 2019;77(2):140-145.
  29. Harcourt BH, Anderson RD, Wu HM, et al. Population-Based Surveillance of *Neisseria meningitidis* Antimicrobial Resistance in the United States. *Open Forum Infect Dis*. 2015;2(3):ofv117. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofv117>.
  30. Hoang LM, Thomas E, Tyler S, et al. Rapid and fatal meningococcal disease due to a strain of *Neisseria meningitidis* containing the capsule null locus. *Clin Infect Dis*. 2005;40(5):e38-42. <https://doi.org/10.1086/427875>.
  31. Hong E, Bakhalek Y, Taha MK. Identification of *Neisseria meningitidis* by MALDI-TOF MS may not be reliable. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(6):717-722. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.09.015>.
  32. Kawahara-Matsumizu M, Yamagishi Y, Mikamo H. Misidentification of *Neisseria cinerea* as *Neisseria meningitidis* by Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS). *Jpn J Infect Dis*. 2018;71(1):85-87. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2017.183>.
  33. Kempe A, Allison MA, MacNeil JR, et al. Adoption of Serogroup B Meningococcal Vaccine Recommendations. *Pediatrics*. 2018;142(3). <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0344>.
  34. Knol M, Ruijs WLM, Melker HE, et al. Sudden increase of invasive meningococcal disease serogroup W in 2015 and 2016. *Infectieziekten Bulletin*. 2017;28(1):23-28.
  35. Kupferschmidt K. Infectious diseases. Bacterial meningitis finds new niche in gay communities. *Science*. 2013;341(6144):328. <https://doi.org/10.1126/science.341.6144.328>.
  36. Lucidarme J, Hill DM, Bratcher HB, et al. Genomic resolution of an aggressive, widespread, diverse and expanding meningococcal serogroup B, C and W lineage. *J Infect*. 2015;71(5):544-552. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.07.007>.
  37. Maujean G, Guinet T, Fanton L, Malicier D. The interest of postmortem bacteriology in putrefied bodies. *J Forensic Sci*. 2013;58(4):1069-1070. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.12155>.
  38. McNamara LA, Potts CC, Blain A, et al. Invasive Meningococcal Disease due to Nongroupable *Neisseria meningitidis*-Active Bacterial Core Surveillance Sites, 2011-2016. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(5):ofz190. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz190>.
  39. Miglietta A, Innocenti F, Pezzotti P, et al. Carriage rates and risk factors during an outbreak of invasive meningococcal disease due to *Neisseria meningitidis* serogroup C ST-11 (cc11) in Tuscany, Italy: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):29. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3598-3>.
  40. Morel F, Jacquier H, Desroches M, et al. Use of Andromas and Bruker MALDI-TOF MS in the identification of *Neisseria*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(12):2273-2277. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3368-6>.
  41. Mustapha MM, Marsh JW, Harrison LH. 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(13):1515-1523. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.02.014>.
  42. Nemescu RE, Iancu LS, Dorneanu OS, et al. Influence of antibiotic therapy prior to admission on the efficacy of classical methods for the diagnosis of meningococcal disease. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2014;118(2):497-502.
  43. Pathan N, Hemingway CA, Alizadeh AA, et al. Role of interleukin 6 in myocardial dysfunction of meningococcal septic shock. *Lancet*. 2004;363(9404):203-209. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)15326-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)15326-3).
  44. Purmohamad A, Abasi E, Azimi T, et al. Global estimate of *Neisseria meningitidis* serogroups proportion in invasive meningococcal disease: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog*. 2019;134:103571. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103571>.
  45. Ractoz VN, Luiz SJ. The elusive meningococcal meningitis serogroup: a systematic review of serogroup B

- epidemiology. *BMC Infect Dis.* 2010;10:175. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-175>.
46. Sridhar S, Greenwood B, Head C, et al. Global incidence of serogroup B invasive meningococcal disease: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(11):1334-1346. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(15\)00217-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(15)00217-0).
  47. Stephens DS, Apicella MA. *Neisseria meningitidis*. In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Ed. by J.E. Bennett, R. Dolin, M.J. Blaser. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 2425-2445.
  48. Stephens DS. Biology and pathogenesis of the evolutionarily successful, obligate human bacterium *Neisseria meningitidis*. *Vaccine.* 2009;27: B71-B77. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.04.070>.
  49. Taldir G, Parize P, Arvis P, Faisy C. Acute right-sided heart failure caused by *Neisseria meningitidis*. *J Clin Microbiol.* 2013;51(1):363-365. <https://doi.org/10.1128/JCM.02264-12>.
  50. Tsang R, Hoang L, Tyrrell GJ, et al. Increase in *Neisseria meningitidis* serogroup W invasive disease in Canada: 2009-2016. *Can Commun Dis Rep.* 2017;43(7-8):144-149.
  51. Vogel U, Claus H, von Muller L, et al. Bacteremia in an immunocompromised patient caused by a commensal *Neisseria meningitidis* strain harboring the capsule null locus (cnl). *J Clin Microbiol.* 2004;42(7):2898-2901. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.7.2898-2901.2004>.
  52. Xu Z, Zhu B, Xu L, et al. First case of *Neisseria meningitidis* capsule null locus infection in China. *Infect Dis (Lond).* 2015;47(8):591-592. <https://doi.org/10.3109/00365548.2015.1010228>.

## ◆ Информация об авторах

Ксения Витальевна Маркова — аспирант, отдел нейροинфекций и органической патологии нервной системы. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург. E-mail: ksenija-sidorova@mail.ru.

Наталья Викторовна Скрипченко — д-р мед. наук, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, профессор, заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург; заведующая кафедрой инфекционных болезней ФП и ДП, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: snv@niidi.ru.

Юрий Владимирович Лобзин — академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, д-р. мед. наук, профессор, директор. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург. E-mail: niidi@niidi.ru.

Вадим Евгеньевич Карев — д-р. мед. наук, руководитель отдела тканевых и патоморфологических методов исследования. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург. E-mail: vadimkarev@yandex.ru.

Алла Ароновна Вильниц — канд. мед. наук, ст. научн. сотрудник отдела нейροинфекций и органической патологии нервной системы, ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург; доцент кафедры инфекционных болезней ФП и ДП, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vilnitz@mail.ru.

## ◆ Information about the authors

Ksenija V. Markova — Postgraduate Student, Department of Neuroinfections and Organic Pathology of the Nervous System. Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ksenija-sidorova@mail.ru.

Natalia V. Skripchenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Honored Scientist of the Russian Federation, Professor, Deputy Director for Research, Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia; Head of the Department of Infectious Diseases, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: snv@niidi.ru.

Yuriy V. Lobzin — MD, PhD, Dr Med Sci, acad. Russian Academy of Sciences. Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia. E-mail: niidi@niidi.ru.

Vadim E. Karev — MD, PhD, Dr Med Sci, Head of the Department of Tissue and Pathomorphological Methods. Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vadimkarev@yandex.ru.

Alla A. Vilnits — MD, Ph.D., Art. Scientific Member of the Department of Neuroinfections and Organic Pathology of the Nervous System, Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia; Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vilnitz@mail.ru.

## ◆ Информация об авторах

*Евгений Юрьевич Горелик* — канд. мед. наук, исполняющий обязанности руководителя отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург. E-mail: e.gorelik@mail.ru.

*Эльвира Акрамовна Мартенс* — заведующая лабораторией медицинской микробиологии. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург. E-mail: eamartens@yandex.ru.

*Сергей Владимирович Сидоренко* — руководитель отдела молекулярной микробиологии и эпидемиологии. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург. E-mail: e-mail:sidorserg@gmail.com.

## ◆ Information about the authors

*Eugeny Yu. Gorelik* — MD, Ph.D, Acting Head of the Department of Neuroinfections and Organic Pathology of the Nervous System. Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia. E-mail: e.gorelik@mail.ru.

*Elvira A. Martens* — Head of the Laboratory of Medical Microbiology. Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia. E-mail: eamartens@yandex.ru.

*Sergey V. Sidorenko* — Head of the Department of Molecular Microbiology and Epidemiology. Federal State Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia. E-mail: e-mail:sidorserg@gmail.com.