

## Обнаружение в Российской Федерации устойчивого к ципрофлоксацину негруппируемого штамма *Neisseria meningitidis* клонального комплекса ST-175

М. А. Королева\*, М. И. Грицай, К. О. Миронов, Ю. В. Михайлова, А. А. Шеленков, И. С. Королева

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

### Резюме

**Актуальность.** Неинкапсулированные штаммы менингококка (NmNG) очень редко вызывают генерализованную форму менингококковой инфекции. Устойчивый к ципрофлоксацину новый штамм NmNG ST-175 cc175, который недавно стал причиной нескольких случаев инвазивной менингококковой инфекции в Европе, обнаружен в Российской Федерации.

**Цель.** Сопоставить новые российские штаммы NmNG ST-175 с уже охарактеризованными NmNG ST-175 и проанализировать генетические маркеры, ассоциированные с устойчивостью к антибиотикам. **Материалы и методы.** Нуклеотидные последовательности штаммов NmNG ST-175 размером более 2 млн пар оснований были экспортированы из базы данных PubMLST. Сравнение проводилось по 1605 локусам «основного генома» (core genome) с использованием опции «N. meningitidis cgMLST v1.0». Генетические взаимоотношения 127 штаммов NmNG ST-175, в том числе 8 российских носительских штаммов, были визуализированы с использованием программы SplitsTree (версия 4.16.2). **Результаты и обсуждение.** Из восьми российских штаммов шесть оказались в кластере с немецкими и шведскими изолятами, вызвавшими инвазивную менингококковую инфекцию. Еще два российских штамма были наиболее близки к изолятам кластера, включающего носительские изоляты из Англии. Семь штаммов проявили резистентность к ципрофлоксацину и обладали аллелями *gyrA*-187 и *gyrA*-152, которые на основании филогенетического анализа аллелей относились к генетическим ветвям *Neisseria cinerea* и Nm. **Заключение.** Только белковые вакцины потенциально могли бы обеспечить защиту от NmNG ST-175. Перспективным представляется изучение антигенных характеристик российских штаммов менингококка, в том числе NmNG ST-175, для оценки потенциального охвата вакцинацией существующими белковыми вакцинами, возможности их регистрации на территории Российской Федерации, а также разработки отечественных вакцин.

**Ключевые слова:** менингококк, менингококковая инфекция, вакцинопрофилактика, полногеномное секвенирование, эпидемиология, носительство

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Королева М. А., Грицай М. И., Миронов К. О. и др. Обнаружение в Российской Федерации устойчивого к ципрофлоксацину негруппируемого штамма *Neisseria meningitidis* клонального комплекса ST-175. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(4): 48–56. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-48-56>.

### The Emergence of a Ciprofloxacin-Resistant Non-Groupable *Neisseria meningitidis* Strain of the Clonal Complex ST-175 in the Russian Federation

MA Koroleva\*\*, MI Gritsay, KO Mironov, YV Mikhailova, AA Shelenkov, IS Koroleva  
Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

#### Abstract

**Relevance.** Unencapsulated strains of meningococcus (NmNG) very rarely cause invasive meningococcal disease. A new ciprofloxacin-resistant strain NmNG ST-175 cc175, which has recently caused several cases of invasive meningococcal infection in Europe, has been discovered in the Russian Federation. **Aim.** To compare the new Russian strains of NmNG ST-175 with the already characterized NmNG ST-175 and to analyze the genetic markers associated with antibiotic resistance. **Materials and**

\* Для переписки: Королева Мария Александровна, к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а. +7 (916) 363-82-48, [korolevamarina389@gmail.com](mailto:korolevamarina389@gmail.com). ©Королева М. А. и др.

\*\* For correspondence: Koroleva Maria A., Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory for Epidemiology of Meningococcal Infection and Purulent Bacterial Meningitis, Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, 3a, st. Novogireevskaya, Moscow, 111123, Russia. +7 (916) 363-82-48, [korolevamarina389@gmail.com](mailto:korolevamarina389@gmail.com). ©Koroleva MA et al.

**methods.** The nucleotide sequences of NmNG ST-175 strains of more than 2 million base pairs were exported from the PubMLST database. Comparison was carried out for 1605 core genome loci using the *N. meningitidis* cgMLST v1.0 ". Genetic relationships of 127 NmNG ST-175 strains, including 8 Russian carrier strains, were visualized using the SplitsTree software (version 4.16.2).

**Results.** Of the eight Russian strains, six found themselves in a cluster with German and Swedish isolates that caused invasive meningococcal infection. Two more Russian strains were closest to the isolates of the cluster, including carrier isolates from England. Seven strains showed resistance to ciprofloxacin and possessed the *gyrA*-187 and *gyrA*-152 alleles, which, based on the phylogenetic analysis of the alleles, belonged to the genetic branches of *Neisseria cinerea* and Nm. **Conclusion.** Protein vaccines alone could potentially provide protection against ST-175 NmNG. It seems promising to study the antigenic characteristics of Russian Nm strains, including NmNG ST-175, to assess the potential vaccination coverage with existing protein vaccines, the possibility of their registration on the territory of the Russian Federation, as well as the development of domestic vaccines.

**Key words:** meningococcus, meningococcal infection, vaccination, whole genome sequencing, epidemiology, carriage  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Koroleva MA, Gritsay MI, Mironov KO et al. The emergence of a ciprofloxacin-resistant non-groupable *Neisseria meningitidis* strain of the clonal complex ST-175 in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(4): 48–56 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-48-56>.

## Введение

*Neisseria meningitidis* (Nm) является облигатным комменсалом носоглотки человека и бессимптомно присутствует у 10% населения [1]. Иногда штаммы могут проникать через слизистую оболочку и попадать в кровоток, вызывая опасные для жизни заболевания, такие как менингит и/или септицемия [2]. Помимо генерализованных форм менингококковой инфекции (ГФМИ), Nm также является нечастой причиной эпиглоттита, перикардита, миокардита, септического артрита [3] и конъюнктивита [3–5]. Менингококковая полисахаридная капсула необходима для выживания в крови и позволяет избежать опосредованного комплементом фагоцитоза [6]. На основе состава полисахаридной капсулы штаммы менингококка классифицируются на серогруппы. К возбудителям инвазивных заболеваний относятся представители серогрупп A, B, C, W, X и Y. Неинкапсулированные штаммы (NmNG) очень редко вызывают инвазивные заболевания [7]. Большинство случаев ГФМИ, вызванных NmNG, были зарегистрированы среди людей с наследственной недостаточностью терминальных компонентов системы комплемента, у которых риск ГФМИ в 1000–10 000 раз выше, чем в общей популяции [8].

Ципрофлоксацин является одним из трех антибиотиков, рекомендуемых для химиопрофилактики менингококковой инфекции во всем мире [9]. С 1992 г. в некоторых странах появился ряд устойчивых к ципрофлоксацину изолятов менингококка [10–14]. В Индии [14] и в Китае [15,16] даже отмечены вспышки ГФМИ, вызванные резистентными к ципрофлоксацину Nm. Устойчивость в основном обусловлена точечными мутациями в области, определяющей устойчивость к хинолонам гена *gyrA*, который кодирует субъединицу A ДНК-гиразы [17].

В 2019 г. служба общественного здравоохранения Англии опубликовала информацию о появлении трех случаев ГФМИ, вызванных устойчивым к ципрофлоксацину штаммом NmNG (P1.22-11,15-25: ST-175 (cc175)), и связанных с поездкой

в Мекку (Саудовская Аравия) [18]. После данного объявления Институт гигиены и микробиологии Вюрцбургского университета (Германия) обратился в Управление общественного здравоохранения Англии по поводу четырех выявленных в течение 2016–2019 гг. случаев инвазивных заболеваний, вызванных Nm. В результате исследования были получены аналогичные английским изоляты, три из которых также были устойчивы к ципрофлоксацину. Далее L. Willerton с соавт. [19] изучили 79 геномов Nm сиквенс-типа ST-175 клонального комплекса cc175 и близкородственных геномов. Эти штаммы (изоляты от носителей и больных) были классифицированы на шесть отдельных генетических подгрупп, принадлежащих к нескольким серогруппам и циркулирующих в 15 странах Африки, Америки и Европы с 2000 г. по 2019 г. Изоляты, выделенные в Англии и Германии, принадлежали к генетической подгруппе 1, которая к моменту исследования включала 31 изолят NmNG из Европы и Африки (2014–2019 гг.), организованный в несколько кластеров (кластеры от A до E). Все изоляты сублинии NmNG cc175 обладали аллелями *repA*, связанными со сниженной чувствительностью к пенициллину, что, если было об этом известно, отражалось на минимальной подавляющей концентрации (МПК) пенициллина. Несколько кластеров обладали аллелями *gyrA* с мутациями, ассоциированными с устойчивостью к ципрофлоксацину, что также соответствовало значениям МПК ципрофлоксацина.

В 2020 г. в Москве в рамках проведения научно-практической работы «Эпидемиологическая характеристика менингококкового носительства и определение биологических свойств у носоглоточных штаммов менингококка» нами впервые идентифицированы 8 носительских штаммов NmNG ST-175, ранее не обнаруживаемых на территории Российской Федерации [20].

**Цель настоящего исследования** – сопоставить новые российские штаммы NmNG ST-175 с уже охарактеризованными NmNG ST-175

и проанализировать генетические маркеры, ассоциированные с устойчивостью к антибиотикам.

### Материалы и методы

Нуклеотидные последовательности штаммов *NmNG* ST-175 размером более 2 млн пар оснований были экспортированы из базы данных PubMLST (<https://pubmlst.org/organisms/neisseria-spp>) [21]. На момент окончания исследования (декабрь 2020 г.) была доступна информация о 127 изолятах *NmNG* ST-175 с полногеномными последовательностями, включая 8 российских штаммов. Сравнение проводилось по 1605 локусам «основного генома» (core genome) с использованием опции «*N. meningitidis* cgMLST v1.0» [21]. Генетические взаимоотношения 127 штаммов *NmNG* ST-175 были визуализированы с использованием программы SplitsTree (версия 4.16.2) [22].

### Результаты и обсуждение

В своем исследовании L. Willerton с соавт. [19] подразделили *NmNG* ST-175 на несколько кластеров (31 изолят из Европы и Африки, выделенный в 2014–2019 гг.), кластеры от А до Е и один штамм, не входящий в эти кластеры (синглетон). Данные L. Willerton, представленные в таблице 1, дополнены российскими изолятами, охарактеризованными в исследовании [19]. Как видно из таблицы 1 и рисунка 1, из восьми российских штаммов шесть оказались в кластере В, включающем в себя немецкие и шведский изоляты, вызвавшие ГФМИ. Еще два российских штамма были наиболее близки к изолятам кластера D, включающего носительские изоляты из Англии. Изоляты *NmNG*, входящие

в клональный комплекс cc175, обладали аллелями *repA*, ассоциированными со сниженной чувствительностью к пенициллину, и это отражалось на МПК пенициллина. Исключение составили два чувствительных к пенициллину российских штамма с МПК, равной 0,047 мкг/мл. Несколько кластеров обладали аллелями *gyrA* с мутациями, ассоциированными с устойчивостью к ципрофлоксацину.

По данным L. Willerton с соавт., *NmNG* cc175 вызвал девять случаев ГФМИ и два случая конъюнктивита в Европе. Семь из них (2 конъюнктивита и 5 ГФМИ) были вызваны изолятами, устойчивыми к ципрофлоксацину. Английские случаи 2019 г. (кластер А) включали в себя два географически разрозненных случая конъюнктивита у возвратившихся из Мекки после умры, и один случай ГФМИ у представителя той же общины мечети в Англии, которую посещал один из двух вышеупомянутых заболевших конъюнктивитом. В последнем случае у больного был подтвержден дефицит компонентов системы комплемента. Все три изолята были устойчивы к ципрофлоксацину (аллель *gyrA*-313). Четвертый случай ГФМИ на территории Англии не принадлежал ни к одному из описанных кластеров (id52614). Изолят был чувствителен к ципрофлоксацину (аллель *gyrA*-12). У пациента не обнаружено дефицита или недостаточности компонентов системы комплемента.

В Германии отмечены четыре случая ГФМИ в 2016 (2 случая), 2017 (1 случай) и 2019 (1 случай) гг. В 2017 г. заболел беженец из Нигерии. Изолят (кластер А) оказался чувствительным к ципрофлоксацину (аллель *gyrA*-12). Случай 2019 г. возник у больного с онкологическим заболеванием,

**Рисунок 1. Генетические взаимоотношения 127 штаммов, основанные на сравнении 1605 локусов «основного генома» *NmNG* cc175, с указанием кластеров А-Е. Пунктирная стрелка указывает на группу из 2 китайских штаммов, черная – на группу из 85 штаммов, изолированных в Буркина-Фасо**

**Figure 1. Genetic relationships of 127 strains based on a comparison of 1605 loci of the «main genome» *NmNG* cc175, indicating clusters A-E. The dashed arrow indicates a group of 2 Chinese strains, and a black arrow indicates a group of 85 strains isolated in Burkina Faso**

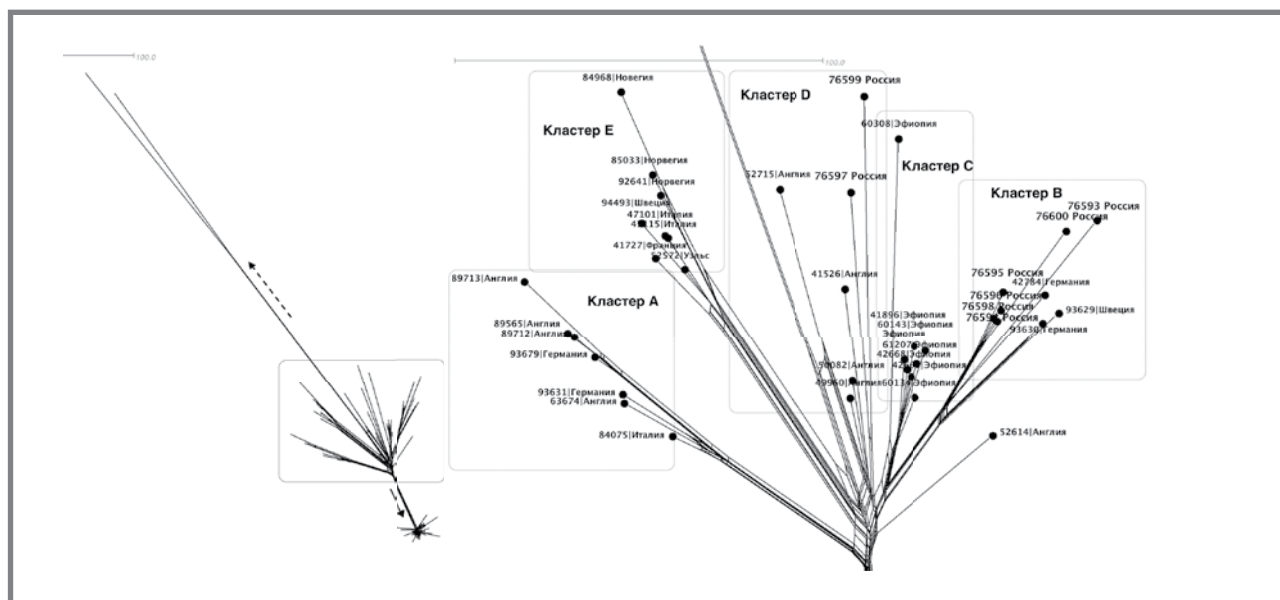


Таблица 1. Характеристики изолятов NmNG с сиквенс-типом ST-175

Table 1. Characteristics of NmNG isolates with ST-175 sequence type

PubMLST id и кластеры PubMLST id and clusters	Страна Country	Год Year	Диагноз Diagnosis	МПК пенициллина, мкг/мл Minimum inhibitory concentration of benzylpenicillin mcg/ml	МПК ципрофлоксацина, мкг/мл Minimum inhibitory concentration of ciprofloxacin mcg/ml	gyrA	penA	PorA_VR1	PorA_VR2	FetA_VR	Кол-во Amount
А											
93679	Германия Germany	2019	Менингокок- цемиа Meningococ- sema	0,19	0,064	313	662	–	15–25	F5-1	1
89565	Англия England	2019	Конъюнктивит Conjunctivitis	0,25	0,12	313	662	22–11	15–25	F5-1	1
89712	Англия England	2019	Конъюнктивит Conjunctivitis	0,25	0,12	313	662	22–11	15–25	F5-1	1
89713	Англия England	2019	ГФМИ Invasive meningococcal infection	0,25	0,12	313	662	22–11	15–25	F5-1	1
84075	Италия Italy	2017	ГФМИ Invasive meningococcal infection	0,125	0,004	12	662	22–11	15–25	F5-1	1
91539	Италия Italy	2018	ГФМИ Invasive meningococcal infection	0,25	0,006	12	662	22–11	15–25	F5-1	1
63674	Англия England	–	Носительство Carriage	–	–	12	662	22–11	15–25	F5-1	1
93631	Германия Germany	2017	Менингит и менинго- кокцемия Meningitis and meningococ- sema	0,25	0,003	12	662	22–11	15–25	F5-1	1
В											
93629	Германия Germany	2016	Менингит Meningitis	0,25	0,094	187	909	22–11	15–25	F5-1	1
93630	Германия Germany	2016	Менингит Meningitis	0,5	0,064	187	909	22–11	15–25	F5-1	1
42784	Швеция Sweden	2016	ГФМИ Invasive meningococcal infection	0,094	0,094	187	662	22–11	15–25	F5-1	1
76595	Россия Russia	2020	Носительство Carriage	0,094	0,064	187	–	22–11	15–25	F5-1	1
76598	Россия Russia	2020	Носительство Carriage	0,064	0,064	187	–	22–11	15–25	F5-1	1
76593	Россия Russia	2020	Носительство Carriage	0,064	0,064	187	662	22–11	15–25	F5-1	1
76600	Россия Russia	2020	Носительство Carriage	0,094	0,125	187	–	22–11	15–25	F5-1	1

PubMLST id и кластеры PubMLST id and clusters	Страна Country	Год Year	Диагноз Diagnosis	МПК пенициллина, мкг/мл Minimum inhibitory concentration of benzylpenicillin mcg/ml	МПК ципрофлоксацина, мкг/мл Minimum inhibitory concentration of ciprofloxacin mcg/ml	gyrA	penA	PorA_VR1	PorA_VR2	FetA_VR	Кол-во Amount
76594	Россия Russia	2020	Носительство Carriage	0,094	0,047	187	–	22–11	15–25	F5-1	1
76596	Россия Russia	2020	Носительство Carriage	0,047	0,064	187	–	22–11	15–25	F5-1	1
C											
41896	Эфиопия Ethiopia	2014	Носительство Carriage	0,25	0,004	12	662	22–11	15–56	F5-1	1
61207	Эфиопия Ethiopia	2014	Носительство Carriage	–	–	12	662	22–11	15–56	F5-1	1
42666	Эфиопия Ethiopia	2014	Носительство Carriage	0,25	0,004	12	662	22–11	15–56	F5-1	1
60143	Эфиопия Ethiopia	2014	Носительство Carriage	0,25	0,004	12	662	22–11	15–56	F5-1	1
41897	Эфиопия Ethiopia	2014	Носительство Carriage	0,25	0,004	12	662	22–11	15–56	F5-1	1
60134	Эфиопия Ethiopia	2014	Носительство Carriage	0,25	0,002	12	662	22–11	15–25	F5-1	1
60308	Эфиопия Ethiopia	2014	Носительство Carriage	0,125	0,002	12	662	22–11	15–56	F5-1	1
42668	Эфиопия Ethiopia	2014	Носительство Carriage	0,25	0,002	12	662	22–11	15–56	F5-1	1
D											
50082	Англия England	2015	Носительство Carriage	–	–	12	662	22–11	15–25	F5-1	1
49960	Англия England	2015	Носительство Carriage	–	–	12	662	22–11	15–25	F5-1	1
52715	Англия England	2015	Носительство Carriage	–	–	12	662	22–11	15–25	F5-1	1
52614	Англия England	2015	Носительство Carriage	–	–	12	662	22–11	15–25	F5-1	1
76597	Россия Russia	2020	Носительство Carriage	0,047	0,002	12	662	22–11	15–25	-	1
76599	Россия Russia	2020	Носительство Carriage	0,047	0,047	152	662	22–11	15–34	F5-1	1
E											
52572	Уэльс Wales	2015	Носительство Carriage	–	–	152	662	22–11	15–25	F5-1	1
41727	Франция France	2016	Носительство Carriage	–	0,125	152	662	22–11	15–25	F5-1	1
47101	Италия	2016	Носительство Carriage	–	–	152	662	22–11	15–25	F5-1	1
47115	Италия Italy	2016	Носительство Carriage	–	–	152	662	22–11	15–25	F5-1	1

PubMLST id и кластеры PubMLST id and clusters	Страна Country	Год Year	Диагноз Diagnosis	МПК пенициллина, мкг/мл Minimum inhibitory concentration of benzylpenicillin mcg/ml	МПК ципрофлоксацина, мкг/мл Minimum inhibitory concentration of ciprofloxacin mcg/ml	gyrA	penA	PorA_VR1	PorA_VR2	FetA_VR	Кол-во Amount
94493	Швеция Sweden	–	–	–	–	152	662	22–11	15–25	F5-1	1
84968	Норвегия Norway	2018	Носительство Carriage	–	–	12	662	22–11	15–25	F5-1	1
85033	Норвегия Norway	2018	Носительство Carriage	–	–	12	662	22–11	15–25	F5-1	1
92641	Норвегия Norway	2019	Носительство Carriage	–	–	12	662	22–11	15–75	F5-1	1
Синглетон											
41526	Англия England	2015	ГФМИ Invasive meningococcal infection	0,19	0,004	12	662	22–11	15–25	F5-1	1
кластер не обозначен											
89152	Китай China	2007	Носительство Carriage	–	–	12	4	–	2–2	F5-8	1
89154	Китай China	2005	Носительство Carriage	–	–	71	4	5–1	2–2	F5-8	1
83231	Буркина-Фасо Burkina Faso	2016	Носительство Carriage	–	–	12	710	22–11	15–25	F5-1	83
94657	Буркина-Фасо Burkina Faso	2017	Носительство Carriage	–	–	12	710	22–11	15–25	F1-31	1
83461	Буркина-Фасо Burkina Faso	2017	Носительство Carriage	–	–	12	710	22–11	42–11	F5-1	1

и соответствующий изолят (кластер А) оказался устойчивым к ципрофлоксацину (аллель *gyrA*-313). Два случая 2016 г. были выявлены у беженцев из Афганистана, которые были братом и сестрой с подтвержденным дефицитом терминального компонента системы комплемента. Оба изолята (кластер В) проявили устойчивость к ципрофлоксацину (аллель *gyrA*-187). Необходимо отметить, что шесть российских носительских изолятов, выделенных от трудовых мигрантов, прибывших в Москву из Таджикистана и Узбекистана, также отнесены к кластеру В. Штаммы проявили резистентность к ципрофлоксацину и обладали аллелем *gyrA*-187. Также к кластеру В был отнесен изолят из Швеции

2016 г., который стал причиной ГФМИ у беременной женщины и был устойчивым к ципрофлоксацину (аллель *gyrA*-187).

Клинико-эпидемиологические данные о случаях ГФМИ, возникших на территории Италии в 2017 г. и 2018 г. (кластер А), были неизвестны. Оба изолята были чувствительны к ципрофлоксацину (аллель *gyrA*-2).

Остальные *NmNG* cc175 (кластеры С, D и Е) были полностью представлены носительскими изолятами 2014–2020 гг. из Англии, Эфиопии, Италии, Норвегии, Франции, Уэльса, Швеции и России. Два российских штамма были наиболее близки к кластеру D, куда отнесены 4 английских штамма



2015 г. с аллелем *gyrA*-12, ассоциированным с чувствительностью к ципрофлоксацину. Один из российских штаммов также имел аллель *gyrA*-12, а другой обладал аллелем *gyrA*-152 и был резистентен к ципрофлоксацину.

Аллели, связанные с устойчивостью к ципрофлоксацину, наблюдаемые среди изолятов *NmNG* ST-175 (аллели *gyrA*-313, *gyrA*-187 и *gyrA*-152), на основании филогенетического анализа аллелей *gyrA* L. Willerton с соавт., относились к генетическим ветвям *Nm* и *Neisseria cinerea*. Было показано, что аллели *gyrA*-313 и *gyrA*-187 ветви *Neisseria cinerea*, присутствовали у *NmNG* ST-175, вызвавших ГФМИ и конъюнктивит. Однако 6 российских штаммов, также имеющих аллель *gyrA*-187, являются изолятами от носителей. Аллель *gyrA*-152 присутствовал только среди носительских изолятов *NmNG* ST-175, в том числе у одного российского штамма, и относился к генетической ветви *Nm*.

Три случая ГФМИ были связаны с поездкой в Мекку с целью паломничества. Ежегодное паломничество в Мекку ранее ассоциировалось со вспышками менингококковой инфекции [23–25]. С тех пор как с 2002 г. вакцинация тетравалентной (A, C, W и Y) полисахаридной вакциной против менингококковой инфекции, вызванной *Nm* этих серогрупп, стала обязательной, сообщений о вспышках ГФМИ, связанных с паломничеством, не поступало [26]. Однако данная мера не сможет предотвратить носительство и заболевание, ассоциированные со штаммом *NmNG* ST-175. Профилактика ципрофлоксацином является обязательной для паломников, направляющихся в Саудовскую Аравию из стран Африки с высоким риском развития менингита к югу от Сахары. Но эта мера будет неэффективна против устойчивого к ципрофлоксацину штамма *NmNG* ST-175, и, возможно, именно этот факт сыграл определенную роль в его распространении [27,28]: по оценкам, за последнее десятилетие путешественникам было введено примерно 1,5 млн доз препарата [29].

Три случая ГФМИ в Германии были обнаружены у беженцев из Нигерии и Афганистана. Беженцы могут путешествовать на большие расстояния и сталкиваться со скоплениями людей, что может способствовать распространению менингококкового носительства [30–32].

Российские носительские штаммы, изученные в настоящем исследовании, были выделены от трудовых мигрантов из Таджикистана и Узбекистана [20], в образе жизни которых реализуются частые переезды и скученность проживания. Кроме того, было показано, что в условиях образа жизни трудовых мигрантов также увеличивается риск возникновения ГФМИ. Так, в 2019 г. на территории г. Новосибирска произошел эпидемический подъем заболеваемости менингококковой инфекции, когда за 4 месяца заболели 62 человека, большинство из них – трудовые мигранты из Таджикистана [33]. Было показано, что

в ближайшем окружении заболевших реализовались факторы риска менингококковой инфекции: переуплотнение в жилищных условиях; окружение (родственники/соседи в одной квартире) с ОРВИ и назофарингитом; интенсификация общения во время религиозного праздника.

Хотя *NmNG* редко вызывают ГФМИ у здоровых людей, они могут вызывать инвазивные заболевания у людей с ослабленным (приобретенным или наследственным) иммунитетом [34]. Среди девяти заболевших ГФМИ, вызванных *NmNG* ST-175, по крайней мере пять имели иммунодефицит. Людям с ослабленным иммунитетом рекомендуется вводить вакцины против менингококковой инфекции, конъюгированные полисахаридные против менингококковой инфекции, вызываемой *Nm* серогрупп A, C, W, Y, и белковые вакцины против менингококковой инфекции, ассоциированной с *Nm* серогруппы B. L. Willerton с соавт. показали, что потенциально белковая вакцина может защитить от штамма *NmNG* ST-175 [19].

Помимо вакцинации, в некоторых странах, например, Великобритании и Франции, для лиц с дефицитом терминальных компонентов системы комплемента рекомендована химиопрофилактика антибиотиками [34]. Антибиотиком выбора обычно является пенициллин, но сообщалось о возникновении в этой группе лиц с ГФМИ, вызванной нечувствительными к пенициллину штаммами [35,36]. В то время как устойчивость к пенициллину среди *Nm* встречается относительно редко, во всем мире все чаще появляются изоляты, демонстрирующие пониженную чувствительность к нему [37–39]. Это связано с заменами аминокислот в пенициллин-связывающем белке 2, кодируемом геном *penA* [38], что наблюдалось для всех изолятов *NmNG* ST-175 (аллели *penA*-662 и *penA*-909), и штаммы при этом были умеренно устойчивы к пенициллину (МПК 0,064–0,5 мкг/мл). Обращает на себя внимание факт, что 2 российских штамма с аллелем *penA*-662 в нашем исследовании фенотипически оказались чувствительны к пенициллину (МПК 0,047 мкг/мл).

В Российской Федерации химиопрофилактика менингококковой инфекции осуществляется в соответствии с Санитарно-эпидемиологическими правилами (СП 3.1.3542-18) «Профилактика менингококковой инфекции» в очаге среди близко-контактных с заболевшим ГФМИ с использованием одного из трех антибактериальных препаратов: рифампицин, ципрофлоксацин и ампициллин. В нашем исследовании из 8 штаммов *NmNG* ST-175 7 оказались резистентными к ципрофлоксацину, что при определенных обстоятельствах создаст условия для неэффективности химиопрофилактики.

### Заключение

Устойчивый к ципрофлоксацину новый штамм *NmNG* ST-175 ss175, который недавно стал причиной нескольких случаев менингококковой

инфекции в Европе, обнаружен в Российской Федерации. Вызывает беспокойство факт того, что российские носительские штаммы оказались генетически наиболее близки к европейским NmNG ST-175, вызвавшим ГФМИ. Это говорит об инвазивном потенциале данного штамма.

Штамм NmNG ST-175 особенно опасен для лиц с ослабленным иммунитетом. Клиницисты и эпидемиологи должны сохранять бдительность при обнаружении менингококковой инфекции среди паломников, беженцев, трудовых мигрантов или лиц с иммунодефицитом, чтобы обеспечить надлежащее лечение пациента и профилактику среди контактных лиц.

Существующие схемы вакцинации и химиопрофилактики неэффективны в борьбе с ГФМИ,

вызванной NmNG ST-175. Непрерывный надзор за устойчивостью Nm к антибиотикам необходим для выявления и мониторинга резистентных штаммов, а также для изучения возможности применения альтернативных химиопрофилактических средств. Из всех возможных видов менингококковых вакцин только белковые могли бы обеспечить защиту от NmNG ST-175. Перспективным представляется изучение антигенных характеристик российских штаммов Nm, в том числе NmNG ST-175, для оценки потенциального охвата вакцинацией существующими белковыми вакцинами, возможности их регистрации на территории Российской Федерации, а также разработки отечественных вакцин.

## Литература

1. Yazdankhah S.P., Caugant D.A. *Neisseria meningitidis*: an overview of the carriage state. *J. Med. Microbiol.* 2004. Vol. 53, № 9. P. 821–832.
2. Caugant D.A. Genetics and evolution of *Neisseria meningitidis*: Importance for the epidemiology of meningococcal disease. *Infect. Genet. Evol.* 2008. Vol. 8, № 5. P. 558–565.
3. Rosenstein N.E., Perkins B.A., Stephens D.S., et al. *Meningococcal Disease*. N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 344, № 18. P. 1378–1388.
4. Dryden A.W.S. Primary meningococcal conjunctivitis: an unusual case of transmission by saliva. *Digit. J. Ophthalmol.* 2016. Vol. 22, № 1. P. 25–27.
5. Parikh S.R., Campbell H., Mandal S., et al. Primary meningococcal conjunctivitis: Summary of evidence for the clinical and public health management of cases and close contacts. *J. Infect.* 2019. Vol. 79, № 6. P. 490–494.
6. Rouphael N.G., Stephens D.S. *Neisseria meningitidis*: Biology, Microbiology, and Epidemiology. *Methods in Molecular Biology*. 2012. P. 1–20.
7. McNamara L.A., Potts C.C., Blain A., et al. Invasive Meningococcal Disease due to Nongroupable *Neisseria meningitidis* – Active Bacterial Core Surveillance Sites, 2011–2016. *Open Forum Infect. Dis.* 2019. Vol. 6, № 5.
8. Grumach A.S., Kirschfink M. Are complement deficiencies really rare? Overview on prevalence, clinical importance and modern diagnostic approach. *Mol. Immunol.* 2014. Vol. 61, № 2. P. 110–117.
9. Zalmanovici Trestoreanu A., Fraser A., Gaftan-Gvili A., et al. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013.
10. Wu H.M., Harcourt B.H., Hatcher C.P., et al. Emergence of Ciprofloxacin-Resistant *Neisseria meningitidis* in North America. *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360, № 9. P. 886–892.
11. Lapadula G., Viganò F., Fortuna P., et al. Imported Ciprofloxacin-Resistant *Neisseria meningitidis*. *Emerg. Infect. Dis.* 2009. Vol. 15, № 11. P. 1852–1854.
12. Tzanakaki G., Blackwell C.C., Kremastinou J., et al. Antibiotic sensitivities of *Neisseria meningitidis* isolates from patients and carriers in Greece. *Epidemiol. Infect.* 1992. Vol. 108, № 3. P. 449–455.
13. Skoczynska A., Alonso J.-M., Taha M.-K. Ciprofloxacin Resistance in *Neisseria meningitidis*, France. *Emerg. Infect. Dis.* 2008. Vol. 14, № 8. P. 1322–1323.
14. Singhal S., Purnapatre K.P., Kalia V., et al. Ciprofloxacin-Resistant *Neisseria meningitidis*, Delhi, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2007. Vol. 13, № 10. P. 1614–1616.
15. Zhu B., Fan Y., Xu Z., et al. Genetic diversity and clonal characteristics of ciprofloxacin-resistant meningococcal strains in China. *J. Med. Microbiol.* 2014. Vol. 63, № 11. P. 1411–1418.
16. Chen M., Guo Q., Wang Y., et al. Shifts in the Antibiotic Susceptibility, Serogroups, and Clonal Complexes of *Neisseria meningitidis* in Shanghai, China: A Time Trend Analysis of the Pre-Quinolone and Quinolone Eras. *PLOS Med.* 2015. Vol. 12, № 6. P. e1001838.
17. Hong E., Thulin Hedberg S., Abad R., et al. Target Gene Sequencing To Define the Susceptibility of *Neisseria meningitidis* to Ciprofloxacin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013. Vol. 57, № 4. P. 1961–1964.
18. Public Health England. Ciprofloxacin resistant cases of non-groupable meningococcal infection connected to recent travel to Mecca. *J. Chem. Inf. Model.* [Internet]. 2019.
19. Willerton L., Lucidarme J., Campbell H., et al. Geographically widespread invasive meningococcal disease caused by a ciprofloxacin resistant non-groupable strain of the ST-175 clonal complex. *J. Infect.* 2020. Vol. 81, № 4. P. 575–584.
20. Королева М. А., Грицай М. И., Миронов К. О. и др. Уровень менингококкового носительства и генотипирование штаммов *N. meningitidis* в группе трудовых мигрантов. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика* 2020; 19:25–33. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-25-33>.
21. Jolley K.A., Bray J.E., Maiden M.C.J. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res.* 2018. Vol. 3. P. 124.
22. Huson D.H., Bryant D. Application of Phylogenetic Networks in Evolutionary Studies. *Mol. Biol. Evol.* 2006. Vol. 23, № 2. P. 254–267.
23. Aguilera J.-F., Perrocheau A., Meffre C., et al. Outbreak of Serogroup W135 Meningococcal Disease after the Hajj Pilgrimage, Europe, 2000. *Emerg. Infect. Dis.* 2002. Vol. 8, № 8. P. 761–767.
24. Moore P. Intercontinental spread of an epidemic group a *Neisseria meningitidis* strain. *Lancet.* 1989. Vol. 334, № 8657. P. 260–263.
25. Al-Gahtani Y.M., El Bushra H.E., Al-Qarawi S.M., et al. Epidemiological investigation of an outbreak of meningococcal meningitis in Makkah (Mecca), Saudi Arabia, 1992. *Epidemiol. Infect.* 1995. Vol. 115, № 3. P. 399–409.
26. Yezli S., Bin Saeed A.A., Assiri A.M., et al. Prevention of meningococcal disease during the Hajj and Umrah mass gatherings: past and current measures and future prospects. *Int. J. Infect. Dis.* 2016. Vol. 47. P. 71–78.
27. World Health Organization (WHO) Health conditions for travellers to Saudi Arabia for the pilgrimage to Mecca (Hajj). *Int. Travel Heal.* [Internet]. 2017.
28. Shibl A., Tufenkeji H., Khalil M., et al. Consensus recommendation for meningococcal disease prevention for Hajj and Umrah pilgrimage/travel medicine. *East. Mediterr. Heal. J.* 2013. Vol. 19, № 04. P. 389–392.
29. Zumla A., Memish Z.A. Risk of antibiotic resistant meningococcal infections in Hajj pilgrims. *The BMJ.* 2019. Vol. 366. P. 15260.
30. Yezli S. The threat of meningococcal disease during the Hajj and Umrah mass gatherings: A comprehensive review. *Travel Med. Infect. Dis.* 2018. Vol. 24. P. 51–58.
31. Tully J., Viner R.M., Coen P.G., et al. Risk and protective factors for meningococcal disease in adolescents: matched cohort study. *BMJ.* 2006. Vol. 332, № 7539. P. 445–450.
32. Brundage J.F., Ryan M.A.K., Feighner B.H., et al. Meningococcal Disease among United States Military Service Members in Relation to Routine Uses of Vaccines with Different Serogroup-Specific Components, 1964–1998. *Clin. Infect. Dis.* 2002. Vol. 35, № 11. P. 1376–1381.
33. Королева М. А., Грицай М. И., Миронов К. О. и др. Эпидемиологические проявления вспышки менингококковой инфекции, обусловленной *Neisseria meningitidis* серогруппы А, в Новосибирске в 2019 году: материалы конференции. «Современная иммунопрофилактика вызовы, возможности, перспективы» 19–20 октября 2020 года. 2020. P. 14.
34. Nolf-Doonan D., Konar M., Vianzon V., et al. Fatal Nongroupable *Neisseria meningitidis* Disease in Vaccinated Patient Receiving Eculizumab. *Emerg. Infect. Dis.* 2018. Vol. 24, № 8. P. 1561–1564.
35. McNamara L.A., Topaz N., Wang X., et al. High Risk for Invasive Meningococcal Disease Among Patients Receiving Eculizumab (Soliris) Despite Receipt of Meningococcal Vaccine. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2017. Vol. 66, № 27. P. 734–737.
36. Parikh S.R., Lucidarme J., Bingham C., et al. Meningococcal B Vaccine Failure With a Penicillin-Resistant Strain in a Young Adult on Long-Term Eculizumab. *Pediatrics.* 2017. Vol. 140, № 3. P. e20162452.
37. Vacca P., Fazio C., Neri A., et al. *Neisseria meningitidis* Antimicrobial Resistance in Italy, 2006 to 2016. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2018. Vol. 62, № 9.
38. Taha M.-K., Vázquez J.A., Hong E., et al. Target Gene Sequencing To Characterize the Penicillin G Susceptibility of *Neisseria meningitidis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2007. Vol. 51, № 8. P. 2784–2792.
39. Karch A., Vogel U., Claus H. Role of penA polymorphisms for penicillin susceptibility in *Neisseria lactamica* and *Neisseria meningitidis*. *Int. J. Med. Microbiol.* 2015. Vol. 305, № 7. P. 729–735.

## References

1. Yazdankhah S.P., Caugant D.A. *Neisseria meningitidis*: an overview of the carriage state. *J. Med. Microbiol.* 2004. Vol. 53, № 9. P. 821–832.
2. Caugant D.A. Genetics and evolution of *Neisseria meningitidis*: Importance for the epidemiology of meningococcal disease. *Infect. Genet. Evol.* 2008. Vol. 8, № 5. P. 558–565.
3. Rosenstein N.E., Perkins B.A., Stephens D.S., et al. *Meningococcal Disease*. N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 344, № 18. P. 1378–1388.



## Original Articles

4. Dryden A.W.S. Primary meningococcal conjunctivitis: an unusual case of transmission by saliva. *Digit. J. Ophthalmol.* 2016. Vol. 22, № 1. P. 25–27.
5. Parikh S.R., Campbell H., Mandal S., et al. Primary meningococcal conjunctivitis: Summary of evidence for the clinical and public health management of cases and close contacts. *J. Infect.* 2019. Vol. 79, № 6. P. 490–494.
6. Rouphael N.G., Stephens D.S. Neisseria meningitidis: Biology, Microbiology, and Epidemiology. *Methods in Molecular Biology*. 2012. P. 1–20.
7. McNamara L.A., Potts C.C., Blain V., et al. Invasive Meningococcal Disease due to Nongroupable Neisseria meningitidis – Active Bacterial Core Surveillance Sites, 2011–2016. *Open Forum Infect. Dis.* 2019. Vol. 6, № 5.
8. Grumach A.S., Kirschfink M. Are complement deficiencies really rare? Overview on prevalence, clinical importance and modern diagnostic approach. *Mol. Immunol.* 2014. Vol. 61, № 2. P. 110–117.
9. Zalmanovici Trestioreanu A., Fraser A., Gaftner-Gvili A., et al. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013.
10. Wu H.M., Harcourt B.H., Hatcher C.P., et al. Emergence of Ciprofloxacin-Resistant Neisseria meningitidis in North America. *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360, № 9. P. 886–892.
11. Lapadula G., Viganò F., Fortuna P., et al. Imported Ciprofloxacin-Resistant Neisseria meningitidis. *Emerg. Infect. Dis.* 2009. Vol. 15, № 11. P. 1852–1854.
12. Tzanakaki G., Blackwell C.C., Kremastinou J., et al. Antibiotic sensitivities of Neisseria meningitidis isolates from patients and carriers in Greece. *Epidemiol. Infect.* 1992. Vol. 108, № 3. P. 449–455.
13. Skoczynska A., Alonso J.-M., Taha M.-K. Ciprofloxacin Resistance in Neisseria meningitidis, France. *Emerg. Infect. Dis.* 2008. Vol. 14, № 8. P. 1322–1323.
14. Singhal S., Purnapatre K.P., Kalia V., et al. Ciprofloxacin-Resistant Neisseria meningitidis, Delhi, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2007. Vol. 13, № 10. P. 1614–1616.
15. Zhu B., Fan Y., Xu Z., et al. Genetic diversity and clonal characteristics of ciprofloxacin-resistant meningococcal strains in China. *J. Med. Microbiol.* 2014. Vol. 63, № 11. P. 1411–1418.
16. Chen M., Guo Q., Wang Y., et al. Shifts in the Antibiotic Susceptibility, Serogroups, and Clonal Complexes of Neisseria meningitidis in Shanghai, China: A Time Trend Analysis of the Pre-Quinolone and Quinolone Eras. *PLoS Med.* 2015. Vol. 12, № 6. P. e1001838.
17. Hong E., Thulin Hedberg S., Abad R., et al. Target Gene Sequencing To Define the Susceptibility of Neisseria meningitidis to Ciprofloxacin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013. Vol. 57, № 4. P. 1961–1964.
18. Public Health England. Ciprofloxacin resistant cases of non-groupable meningococcal infection connected to recent travel to Mecca. *J. Chem Inf Model [Internet]*. 2019.
19. Willerton L., Lucidarme J., Campbell H., et al. Geographically widespread invasive meningococcal disease caused by a ciprofloxacin resistant non-groupable strain of the ST-175 clonal complex. *J. Infect.* 2020. Vol. 81, № 4. P. 575–584.
20. Koroleva M.A., Gritsay M.I., Mironov K.O., et al. The Level of Meningococcal Carriage and Genotyping of N. meningitidis Strains in the Group of Labor Migrants. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19:25–33. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-5-25-33> (In Russ).
21. Jolley K.A., Bray J.E., Maiden M.C.J. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res.* 2018. Vol. 3. P. 124.
22. Huson D.H., Bryant D. Application of Phylogenetic Networks in Evolutionary Studies. *Mol. Biol. Evol.* 2006. Vol. 23, № 2. P. 254–267.
23. Aguilera J.-F., Perrocheau A., Meffre C., et al. Outbreak of Serogroup W135 Meningococcal Disease after the Hajj Pilgrimage, Europe, 2000. *Emerg. Infect. Dis.* 2002. Vol. 8, № 8. P. 761–767.
24. Moore P. Intercontinental spread of an epidemic group A Neisseria meningitidis strain. *Lancet.* 1989. Vol. 334, № 8657. P. 260–263.
25. Al-Gahtani Y.M., El Bushra H.E., Al-Qarawi S.M., et al. Epidemiological investigation of an outbreak of meningococcal meningitis in Makkah (Mecca), Saudi Arabia, 1992. *Epidemiol. Infect.* 1995. Vol. 115, № 3. P. 399–409.
26. Yezli S., Bin Saeed A.A., Assiri A.M., et al. Prevention of meningococcal disease during the Hajj and Umrah mass gatherings: past and current measures and future prospects. *Int. J. Infect. Dis.* 2016. Vol. 47. P. 71–78.
27. World Health Organization (WHO). Health conditions for travellers to Saudi Arabia for the pilgrimage to Mecca (Hajj). *Int Travel Heal. [Internet]*. 2017.
28. Shibli A., Tufenkeji H., Khalil M., et al. Consensus recommendation for meningococcal disease prevention for Hajj and Umrah pilgrimage/travel medicine. *East. Mediterr. Heal. J.* 2013. Vol. 19, № 04. P. 389–392.
29. Zumla A., Memish Z.A. Risk of antibiotic resistant meningococcal infections in Hajj pilgrims. *The BMJ.* 2019. Vol. 366. P. 15260.
30. Yezli S. The threat of meningococcal disease during the Hajj and Umrah mass gatherings: A comprehensive review. *Travel Med. Infect. Dis.* 2018. Vol. 24. P. 51–58.
31. Tully J., Viner R.M., Coen P.G., et al. Risk and protective factors for meningococcal disease in adolescents: matched cohort study. *BMJ.* 2006. Vol. 332, № 7539. P. 445–450.
32. Brundage J.F., Ryan M.A.K., Feighner B.H., et al. Meningococcal Disease among United States Military Service Members in Relation to Routine Uses of Vaccines with Different Serogroup-Specific Components, 1964–1998. *Clin. Infect. Dis.* 2002. Vol. 35, № 11. P. 1376–1381.
33. Koroleva M.A., Gritsay M.I., Mironov K.O., et al. Epidemiological manifestations of an outbreak of meningococcal infection caused by serogroup A Neisseria meningitidis in Novosibirsk in 2019. Materials of the Conference “Modern Immunoprophylaxis Challenges, Opportunities, Prospects. October 19–20, 2020. 2020: 14 (In Russ).
34. Nolfi-Donagan D., Konar M., Vianzon V., et al. Fatal Nongroupable Neisseria meningitidis Disease in Vaccinated Patient Receiving Eculizumab. *Emerg Infect Dis* 2018;24:1561–4. <https://doi.org/10.3201/eid2408.180228>.
35. McNamara L.A., Topaz N., Wang X., et al. High Risk for Invasive Meningococcal Disease Among Patients Receiving Eculizumab (Soliris) Despite Receipt of Meningococcal Vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:734–7. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6627e1>.
36. Parikh S.R., Lucidarme J., Bingham C., et al. Meningococcal B Vaccine Failure With a Penicillin-Resistant Strain in a Young Adult on Long-Term Eculizumab. *Pediatrics* 2017;140:e20162452. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2452>.
37. Vacca P., Fazio C., Neri A., et al. Neisseria meningitidis Antimicrobial Resistance in Italy, 2006 to 2016. *Antimicrob Agents Chemother* 2018;62. <https://doi.org/10.1128/AAC.00207-18>.
38. Taha M.-K., Vázquez J.A., Hong E., et al. Target Gene Sequencing To Characterize the Penicillin G Susceptibility of Neisseria meningitidis. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:2784–92. <https://doi.org/10.1128/AAC.00412-07>.
39. Karch A., Vogel U., Claus H. Role of penA polymorphisms for penicillin susceptibility in Neisseria lactamica and Neisseria meningitidis. *Int J Med Microbiol* 2015;305:729–35. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2015.08.025>.

## Об авторах

- **Мария Александровна Королева** – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии», Москва. [korolevamarina389@gmail.com](mailto:korolevamarina389@gmail.com), ORCID - 0000-0002-2714-1191.
- **Мария Игоревна Грицай** – аспирант лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии», Москва. [maria-griz@mail.ru](mailto:maria-griz@mail.ru).
- **Ирина Станиславовна Королева** – д. м. н., заведующая лабораторией эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии», Москва. [irina-korol@yandex.ru](mailto:irina-korol@yandex.ru), ORCID - 0000-0003-0578-146X.
- **Константин Олегович Миронов** – д. м. н., руководитель научной группы разработки новых методов выявления генетических полиморфизмов ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии», Москва. [mironov@pcr.ru](mailto:mironov@pcr.ru), ORCID: 0000-0001-8207-9215.
- **Юлия Владимировна Михайлова** – к. б. н., заведующий лабораторией молекулярных механизмов антибиотикорезистентности ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии», Москва. [mihailova@cmd.su](mailto:mihailova@cmd.su), ORCID: 0000-0002-5646-538X.
- **Андрей Александрович Шеленков** – к. ф.-м. н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов антибиотикорезистентности ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии», Москва. [shelenkov@cmd.su](mailto:shelenkov@cmd.su), ORCID: 0000-0002-7409-077X.

Поступила: 13.04.2021. Принята к печати: 8.08.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Maria A. Koroleva** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory for Epidemiology of Meningococcal Infection and Purulent Bacterial Meningitis, Central Research Institute of Epidemiology. [korolevamarina389@mail.ru](mailto:korolevamarina389@mail.ru), ORCID - 0000-0002-2714-1191.
- **Maria I. Gritsay** – Graduate Student, Laboratory for Epidemiology of Meningococcal Infection and Purulent Bacterial Meningitis, Central Research Institute of Epidemiology. [maria-griz@mail.ru](mailto:maria-griz@mail.ru).
- **Irina S. Koroleva** – Dr. Sci. (Med.), head of Laboratory for Epidemiology of Meningococcal Infection and Purulent Bacterial Meningitis, Central Research Institute of Epidemiology. [korol@yandex.ru](mailto:korol@yandex.ru), ORCID - 0000-0003-0578-146X.
- **Konstantin O. Mironov** – Dr. Sci. (Med.), Head of scientific group for genetic polymorphism detection of Central Research Institute of Epidemiology. [mironov@pcr.ru](mailto:mironov@pcr.ru), ORCID: 0000-0001-8207-9215.
- **Yuliya V. Mikhaylova** – Cand. Sci. (Bio.), head of laboratory of molecular mechanisms of antibiotic resistance, Central Research Institute of Epidemiology. [mihailova@cmd.su](mailto:mihailova@cmd.su), ORCID: 0000-0002-5646-538X.
- **Andrey A. Shelenkov** – Cand. Sci. (FM.), senior researcher of Laboratory of molecular mechanisms of antibiotic resistance Central Research Institute of Epidemiology. [shelenkov@cmd.su](mailto:shelenkov@cmd.su), ORCID: 0000-0002-7409-077X.

Received: 13.04.2021. Accepted: 8.08.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.