

Динамика чувствительности к антибактериальным препаратам московских инвазивных штаммов *Neisseria meningitidis* в 2006 – 2015 годах

М. А. Королева¹ (korolevamarina389@gmail.com),
И.С. Королева¹, И.М. Закроева¹, И.М. Грубер²

¹ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

²ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва

Резюме

Актуальность. Одним из прогностических критериев состояния эпидемического процесса менингококковой инфекции (МИ) является увеличение числа резистентных к антибактериальным препаратам штаммов менингококка. Цель настоящего исследования – изучение динамики чувствительности инвазивных штаммов *N. meningitidis* к антибактериальным препаратам в Москве за 10-летний период (2006 – 2015 гг.). **Материалы и методы.** Изучено 98 штаммов *N. meningitidis*, выделенных из крови и спинно-мозговой жидкости больных МИ. Динамику изменений показателей чувствительности *N. meningitidis* к антибактериальным препаратам анализировали в условно выделенных двух временных периодах: 1-й – 2006 – 2011 и 2-й – 2012 – 2015 годы. Исследование чувствительности *N. meningitidis* к антибактериальным препаратам с определением МИК осуществляли методом E-тестов. **Результаты и обсуждение.** В ходе исследования впервые выявлены российские штаммы *N. meningitidis*, умеренно устойчивые к пенициллину (5 штаммов) и устойчивые к рифампицину (3 штамма). Среди изученных штаммов не обнаружено резистентных к цефтриаксону, ципрофлоксацину, тетрациклину и хлорамфениколу. Сравнение результатов 2-х периодов исследования позволило выявить динамику повышения чувствительности *N. meningitidis* к антибактериальным препаратам. **Выводы.** Несмотря на снижение резистентности к изученным антибактериальным препаратам требуется дальнейший непрерывный мониторинг.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, менингококк, резистентность к антибиотикам

The Susceptibility of Meningococci to the Antimicrobial Agents in Moscow 2006 – 2015

M.A. Koroleva¹ (korolevamarina389@gmail.com), I.S. Koroleva¹, I.M. Zakroeva¹, I.M. Gruber²

¹Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, Moscow

²Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow

Abstract

Relevance. One of the prognostic criteria meningococcal infection (MI) epidemic status process is the increasing number of resistant to antibiotics meningococcal strains. Aim of this study was to investigate the dynamics of invasive strains of *N. meningitidis* susceptibility to antibiotics in Moscow in 2006 – 2015. **Materials and methods.** Studied 98 strains of *N. meningitidis*, isolated from blood and cerebrospinal fluid of patients with MI. The study changes of sensitivity *N. meningitidis* to antibiotics was occurred in two periods: first – 2006 – 2011 and second – 2012 – 2015. The MIC was determined by E-test. **Results.** In the present study revealed for the first time the Russian strains of *N. meningitidis*, moderately resistant to penicillin (5 strains) and resistant to rifampicin (3 strains). Among the studied strains were not found resistant to ceftriaxone, ciprofloxacin, tetracycline and chloramphenicol. **Discussion.** Comparison results two study periods allowed to reveal the dynamics of increasing the sensitivity of *N. meningitidis* to antibiotics, which confirms the decline in meningococcal virulence, and as a result, continued interepidemic MI period. **Conclusions.** Despite the decline antibacterial resistance is required continuous monitoring.

Key words: meningococcal disease, meningococcus, antibiotic resistance

Введение

Среди гнойных бактериальных менингитов менингококковая инфекция (МИ) вызывает наибольшую озабоченность в мире из-за неожиданного возникновения эпидемий на фоне относительного эпидемического благополучия.

Современное течение эпидемического процесса МИ в Российской Федерации характеризуется длительным периодом спада заболеваемости и ее самыми низкими показателями за последние 45

лет (0,59 на 100 тыс. населения в 2015 г.). В этой связи в настоящий период затяжного эпидемического благополучия необходимо с особой настойчивостью следить за проявлениями эпидемического процесса МИ и предвестниками подъема заболеваемости [1]. К предвестникам осложнения эпидемической ситуации по МИ относятся: повышение показателя заболеваемости; вовлечение в эпидемический процесс подростков и молодых взрослых; более четко выраженная зимне-весен-

няя сезонность; доминирование моносерогруппы менингококка; выявление методом мультилокусного секвенирования-типирования пандемического или эпидемического штамма; обнаружение значительного числа штаммов, объединенных в один клональный комплекс; гомогенность антигенной характеристики циркулирующих штаммов; и, наконец, увеличение числа резистентных к антибактериальным препаратам штаммов менингококка.

Возбудитель МИ – *Neisseria meningitidis* – остается чувствительным ко многим антибактериальным препаратам, классически используемым при лечении и с целью химиопрофилактики [2]. Однако с 1985 года, после длительного периода широкого использования пенициллина, в ряде стран отмечено снижение чувствительности к нему, в силу изменений в пенициллин-связывающих белках [2 – 5]. Также было описано несколько штаммов *N. meningitidis* с высокой степенью резистентности к пенициллину, вызванной продукцией фермента бета-лактамазы [6]. Периодически отмечается резистентность к рифампицину, что может являться следствием химиопрофилактики [7].

Ввиду того, что МИ – это тяжелое и быстро прогрессирующее заболевание, очень важно проводить мониторинг тенденций устойчивости *N. meningitidis* к антибактериальным препаратам в каждой стране. Для сравнения данных между лабораториями, в том числе и лабораторий разных стран, важно использовать стандартизованные протоколы определения чувствительности. На 5-м заседании Европейской группы мониторинга за менингококками (The European Monitoring Group of Meningococci – EMGM) в Греции в 1999 году принято применять стандартную методологию для определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК) штаммов *N. meningitidis*, особенно фокусируясь на методах серийных разведений и Е-тестов, которые наиболее часто применяются в странах Европы. В исследовании, проведенном в Испанской референс-лаборатории по *Neisseria* (Spanish Reference Laboratory for *Neisseria* – SRLN), отмечено преимущество среды Мюллера-Хинтона с 5% кровью барана для постановки метода Е-тестов. Данное преимущество основано на самом высоком (до 100%) совпадении результатов при проведении тестов по антибиотикочувствительности одних и тех же штаммов *N. meningitidis*, осуществляемых в 14 разных лабораториях [8].

В рамках проекта ЕС по изучению менингококка (EU.MenNet project – European Meningococcal Network Study) для анализа распространения устойчивости *N. meningitidis* к антибактериальным препаратам в Европе поставлены цели определения степени антибактериальной резистентности, ее ассоциация с семействами *N. meningitidis* и географическими областями циркуляции штаммов; молекулярных характеристик механизмов, задействованных в приобретении устойчивости к антибактериальным препаратам, особенно к пе-

нициллину. В Европе наблюдается гетерогенность частоты обнаружения устойчивых к пенициллину штаммов *N. meningitidis*, что может быть связано с циркуляцией разных клональных семейств, различной степенью доступа к антибактериальным препаратам в каждой стране, а также применением разных методов исследований [9].

Растет использование цефалоспоринов третьего поколения. На сегодняшний день не отмечено перекрестной с пенициллином резистентности к третьему поколению цефалоспоринов, а также не установлена корреляция между уменьшением чувствительности *N. meningitidis* к пенициллину и использованием широкого спектра цефалоспоринов (цефотаксима и цефтриаксона). Однако дальнейшее наблюдение за тенденциями чувствительности *N. meningitidis* к этой группе бета-лактамов является клинически значимым [10].

За последние несколько лет чувствительность *N. meningitidis* к хинолонам изменилась. Однако эти изменения эволюционируют очень медленно и выражаются в виде распространения умеренной резистентности [11].

В проекте EU.MenNet project также оценивалась степень резистентности *N. meningitidis* к пенициллину и рифампицину. В результате анализа выявлена гетерогенность данных по доле умеренно устойчивых *N. meningitidis* среди разных европейских стран. Данный факт остается до сих пор сложно объяснимым и до конца не понятным. В Испании отмечена наиболее высокая доля умеренно устойчивых штаммов (> 50%), в то время как в странах Восточной Европы их доля низка. Отличия найдены даже между соседствующими странами, причинами этому могут быть: использование различающихся методов определения чувствительности; циркуляция отличающихся клональных комплексов; предпочтения антибактериальных препаратов в разных странах [9].

В настоящее время в РФ продолжается межэпидемический период МИ, подтверждаемый рядом индикаторов (прогностических критериев), характеризующих течение эпидемического процесса. При этом один из них, а именно уровень чувствительности популяции менингококков к антибактериальным препаратам, изучен недостаточно.

Цель настоящего исследования – изучение динамики чувствительности инвазивных штаммов *N. meningitidis* к антибактериальным препаратам в Москве за 10-летний период (2006 – 2015 гг.).

Материал и методы

Исследование проведено Референс-центром по мониторингу за бактериальными менингитами (РРЦ) (на базе ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора). Изучено 98 штаммов *N. meningitidis*, выделенных из крови и спинномозговой жидкости больных МИ в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы» (главный

врач доктор медицинских наук, профессор Девяткин А.В.) и ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы» (главный врач кандидат медицинских наук Краснова С.В.) за 10-летний период (2006 – 2015 гг.).

Для выявления изменений показателей чувствительности *N. meningitidis* к антибактериальным препаратам условно весь период наблюдения разделен на два: 1-й – 2006 – 2011 годы (36 штаммов) и 2-й – 2012 – 2015 годы (62 штамма). Штаммы хранились в музейной коллекции РПЦ при температуре -70 °С. Все штаммы идентифицированы как род *Neisseria*, вид *meningitidis*, а также серогруппированы, согласно нормативно-методическим документам, в стационарах и реидентифицированы в РПЦ с использованием стандартных методик. Серогруппы *N. meningitidis* представлены следующим образом: серогруппа А (NMA) – 37 штаммов, серогруппа В (NMB) – 13 штаммов, серогруппа С (NMC) – 33 штамма, серогруппа W – 8 штаммов и серогруппа Y – 1 штамм (табл. 1).

Исследование чувствительности *N. meningitidis* к антибактериальным препаратам с определением МИК бензилпенициллина, цефтриаксона, рифампицина, тетрациклина, ципрофлоксацина и хлорамфеникола осуществляли методом Е-тестов, используя Etest® («BioMérieux», Франция). Тест проводился в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам», с Руководством по лабораторной диагностике ВОЗ (второе издание) (Laboratory Methods for the Diagnosis of Meningitis caused by *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, WHO Manual, 2nd edition, 2011, http://WHO_IVB_11.09_eng.pdf),

а также с инструкцией по использованию Etest®. Из замороженного состояния штаммы культивировали на чашках с шоколадным агаром («Готовая питательная среда Шоколадный агар с факторами роста», ООО «Биомедиа», Россия) при 37 °С в условиях 5% CO₂. Через 24 часа просматривали качество роста и осуществляли повторный пересев на аналогичные чашки, инкубировали в тех же условиях. Питательной средой для проведения метода Е-тестов являлся агар Мюллера-Хинтона с pH 7.2 («Laboratorios Conda S.A.», Испания) с добавлением 5% бараньей дефибринированной крови (МХБКА) (ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск). Среду разливали в чашки Петри диаметром 150 мм глубиной агара 4 мм. Изолированные колонии с чашки с шоколадным агаром стерильным ватным тампоном вносили в 1 мл подогретого стерильного сердечно-мозгового бульона (СМБ) до мутности 0,5 по стандарту МакФарланда. Приготовленную микробную взвесь засеивали тампоном, не отжимая о стенки пробирки, на чашки Петри с МХБКА. Посев проводили «сплошным газоном», трижды поворачивая чашку на 60 градусов, используя только одно, первичное, погружение тампона в микробную взвесь. Чашки оставляли при комнатной температуре на 5 – 10 минут до полного высыхания агаровой поверхности. Убедившись в сухости поверхности, стерильным пинцетом наносили на каждую чашку шесть разных полосок Etest®, предварительно согретых при комнатной температуре в течение 10 минут. Чашки инкубировали 24 часа при 37 °С в условиях 5% CO₂, затем проводили учет результатов. Последнюю концентрацию, при которой наблюдали задержку роста, считали МИК антибактериального препарата. Результаты интерпретировали согласно стандартам Европейского

Таблица 1.
Исследованные штаммы *N. meningitidis*

Год и периоды исследования	NMA	NMB	NMC	Другие серогруппы	Всего
2006	3	2	3	0	8
2007	0	0	1	0	1
2008	6	3	2	0	11
2009	1	0	2	0	3
2010	0	2	2	1	5
2011	3	0	5	0	8
Всего в 1-й период	13	7	15	1	36
2012	8	2	6	0	16
2013	5	4	6	3	18
2014	8	4	0	2	14
2015	3	2	6	3	14
Всего в 2-й период	24	12	18	8	62
Всего	37	13	33	9	98

Таблица 2.
Стандарты МИК антибактериальных препаратов для *N. meningitidis* по EUCAST15

Антибактериальные препараты	S < МИК в мкг/мл	R > МИК в мкг/мл
Бензилпенициллин	0,06	0,25
Цефтриаксон	0,125	0,125
Рифампицин	0,25	0,25
Тетрациклин	1	2
Ципрофлоксацин	0,03	0,03
Хлорамфеникол	2	4

Примечание: S – «чувствительный», R – «резистентный». Если МИК бензилпенициллина определена в значении между S и R, штамм характеризуется как «умеренно чувствительный»

комитета по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (EUCAST 2015 г.), наиболее часто используемым и обновляемым (табл. 2).

Контроль качества среды МХБКА и полосок Etest® проводили с использованием контрольного штамма *E. coli* 25922 ATCC. МИК антибактериальных препаратов, протестированных с данным штаммом, соответствовала референтным значениям. Контроль качества и концентрации сердечного бульона, с внесенной в него культурой, провели в разведении 1:100, культивируя 24 часа при 37 °С в условиях 5% CO₂. Количество выросших колоний составило около 300, что соответствовало положительному контролю.

Данные вводили и анализировали с помощью компьютерной программы Microsoft Office Excel 2011.

Результаты и обсуждение

Бензилпенициллин. За весь период наблюдения из 98 штаммов *N. meningitidis* выявлено 5 умеренно чувствительных штаммов (5%) (4 штамма – 1-й периода и 1 штамм – 2-й), из них 3 штамма выделены в 2008 году – серогруппы А

(МИК = 0,064 мкг/мл), серогруппы В (МИК = 0,2 мкг/мл) и серогруппы С (МИК = 0,19 мкг/мл), в 2011 году – 1 штамм серогруппы С (МИК = 0,24 мкг/мл) и в 2013 году 1 штамм серогруппы А (МИК = 0,064 мкг/мл). Без учета этих штаммов в среднем за весь период наблюдения МИК бензилпенициллина составила 0,021 мкг/мл, при этом средние значения не различались в 1-м и 2-м периоде. Однако необходимо отметить, что во 2-м периоде самые низкие МИК подавляли рост большей доли штаммов (МИК до 0,033 мкг/мл подавляла рост 87% штаммов), чем в 1-м (67%). Кроме того, доля умеренно чувствительных штаммов во 2-м периоде составила 2%, а в 1-м – 11% (рис. 1).

Цефтриаксон. Все штаммы *N. meningitidis* были чувствительны к цефтриаксону. В 1-м периоде МИК цефтриаксона ниже 0,002 мкг/мл подавляла рост 83% штаммов, тогда как во 2-м периоде аналогичная МИК подавляла рост большей доли штаммов (98%) (рис. 2).

Рифампицин. За весь период наблюдения 3 из 98 штаммов *N. meningitidis* охарактеризованы как устойчивые к рифампицину. Все штаммы принадлежат к серогруппе В, 2 штамма выделены в 1-м периоде (2008 г., МИК = 6 мкг/мл; 2010 г.,

Рисунок 1.
Чувствительность *N. meningitidis* к бензилпенициллину в 2006 – 2015 годах

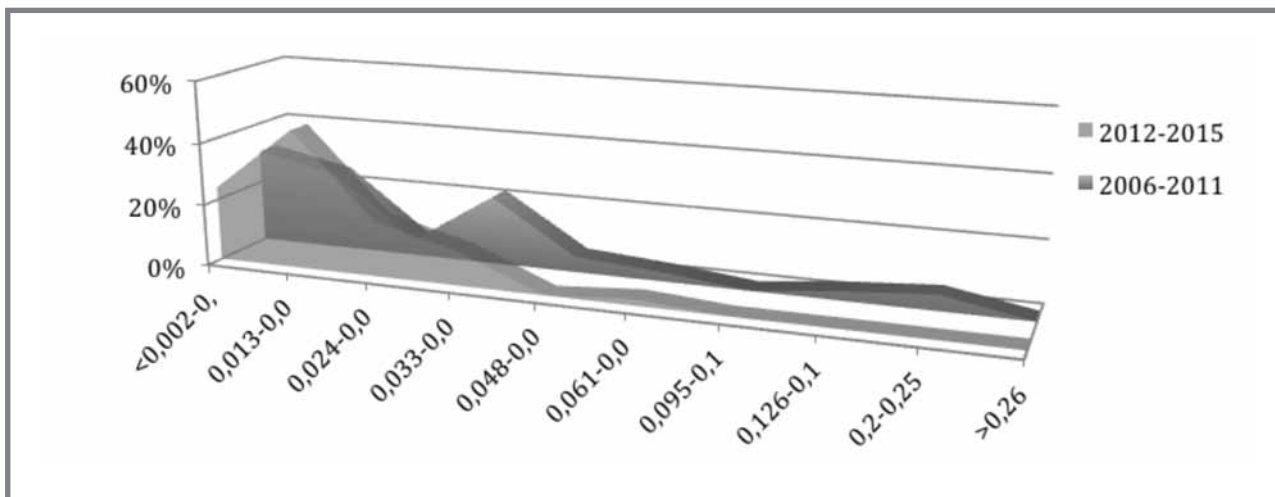
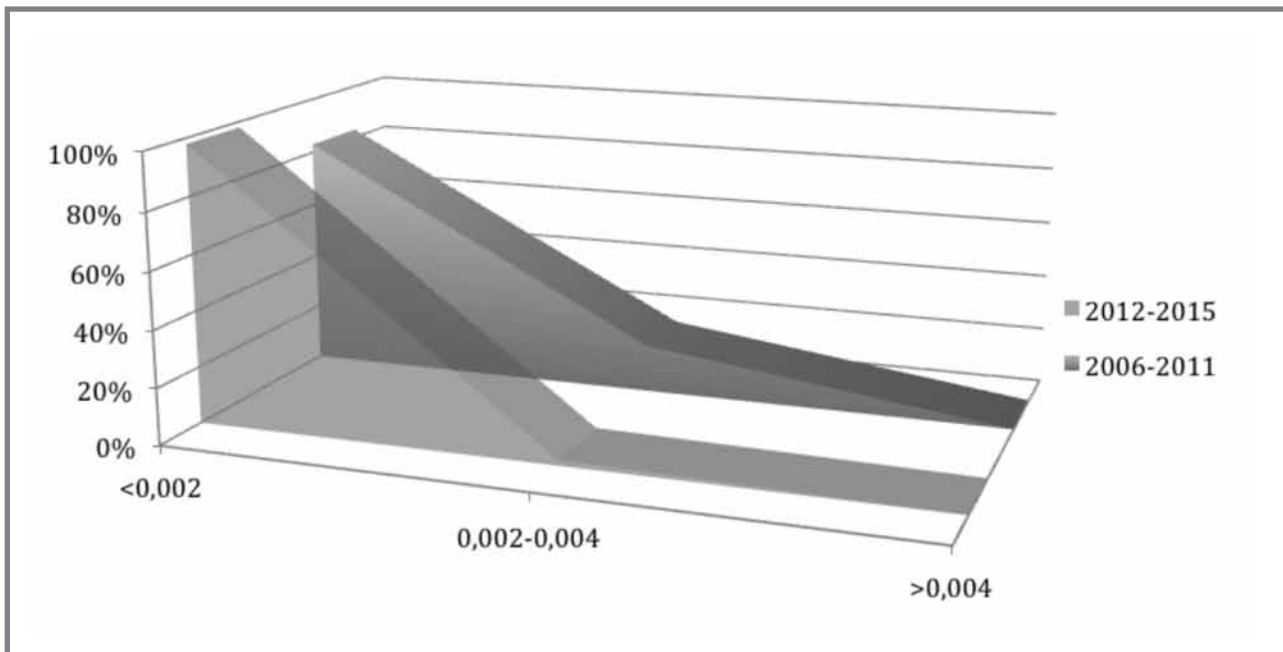


Рисунок 2.
Чувствительность *N. meningitidis* к цефтриаксону в 2006 – 2015 годах



МИК = 3 мкг/мл) и 1 штамм – во 2-м (2012 г., МИК = 10 мкг/мл). Без учета устойчивых штаммов средняя МИК рифампицина за весь период исследования составила 0,021 мкг/мл, при этом в 1-м периоде МИК была выше, чем во 2-м (средние значения МИК – 0,024 мкг/мл и 0,02 мг/мл соответственно). Если в 1-м периоде самые низкие МИК рифампицина (до 0,024 мкг/мл) подавляли рост 61% штаммов, то во 2-м периоде – 75% штаммов. Устойчивые к рифампицину штаммы в 1-м периоде составили 6%, а во 2-м – 2% (рис. 3).

Тетрациклин. Все исследованные штаммы *N. meningitidis* оказались чувствительны к тетрациклину. Средняя МИК за весь период изучения составила 0,113 мкг/мл, при этом в 1-м периоде самые низкие МИК (до 0,064 мкг/мл) пода-

вляли рост 8% штаммов, во 2-м – 34% штаммов (рис. 4).

Ципрофлоксацин. За исследуемый период все штаммы *N. meningitidis* были чувствительны к ципрофлоксацину. Средняя МИК составила 0,0026 мкг/мл, при этом в 1-м периоде была выше (0,0031 мкг/мл), во втором – несколько ниже (0,0023 мкг/мл). Во 2-м периоде МИК ципрофлоксацина до 0,004 мкг/мл подавляли рост всех штаммов, в первом – 89% штаммов (рис. 5).

Хлорамфеникол. Все исследованные штаммы *N. meningitidis* были чувствительны к хлорамфениколу. Средняя МИК составила 0,393 мкг/мл, при этом она была выше в 1-м периоде (0,452 мкг/мл) и ниже – во 2-м (0,358 мкг/мл). Самыми низкими МИК хлорамфеникола (до 0,25 мкг/мл) в 1-м пе-

Рисунок 3.
Чувствительность *N. meningitidis* к рифампицину в 2006 – 2015 годах

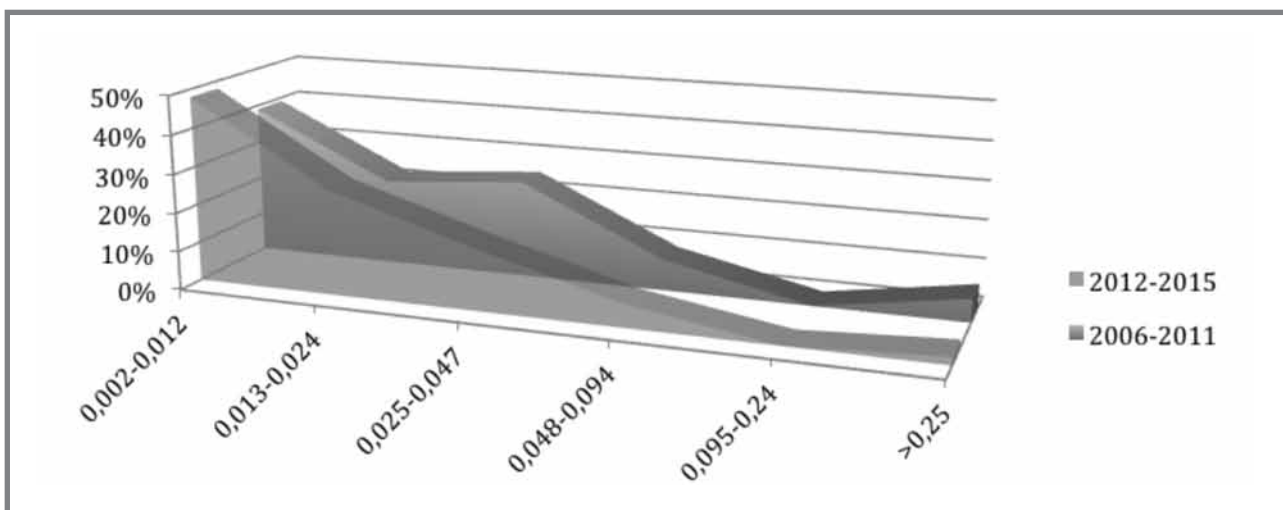


Рисунок 4.
Чувствительность *N. meningitidis* к тетрациклину в 2006 – 2015 годах

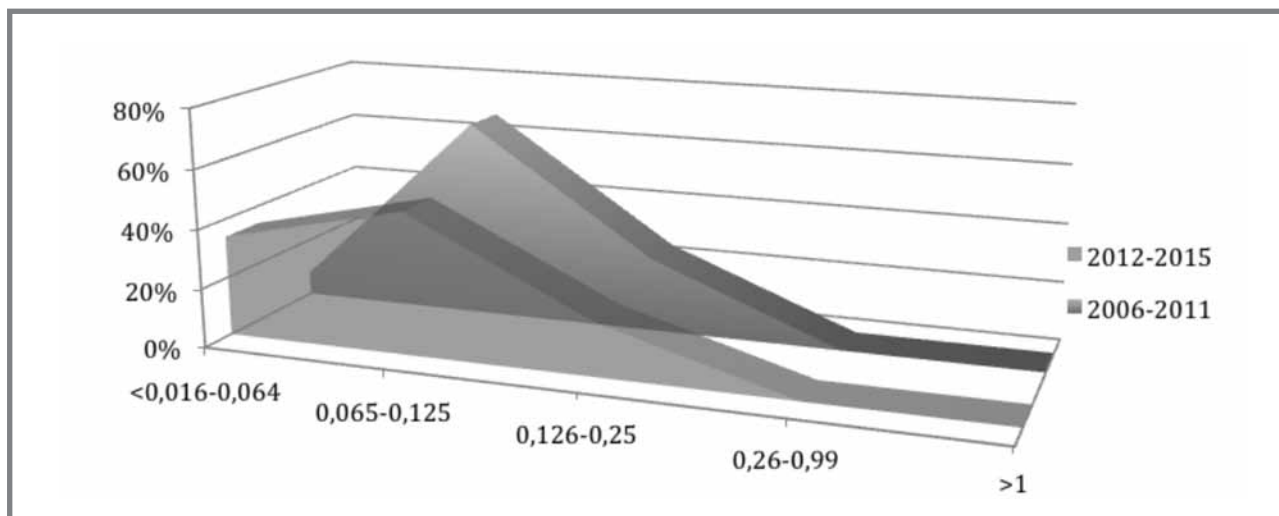
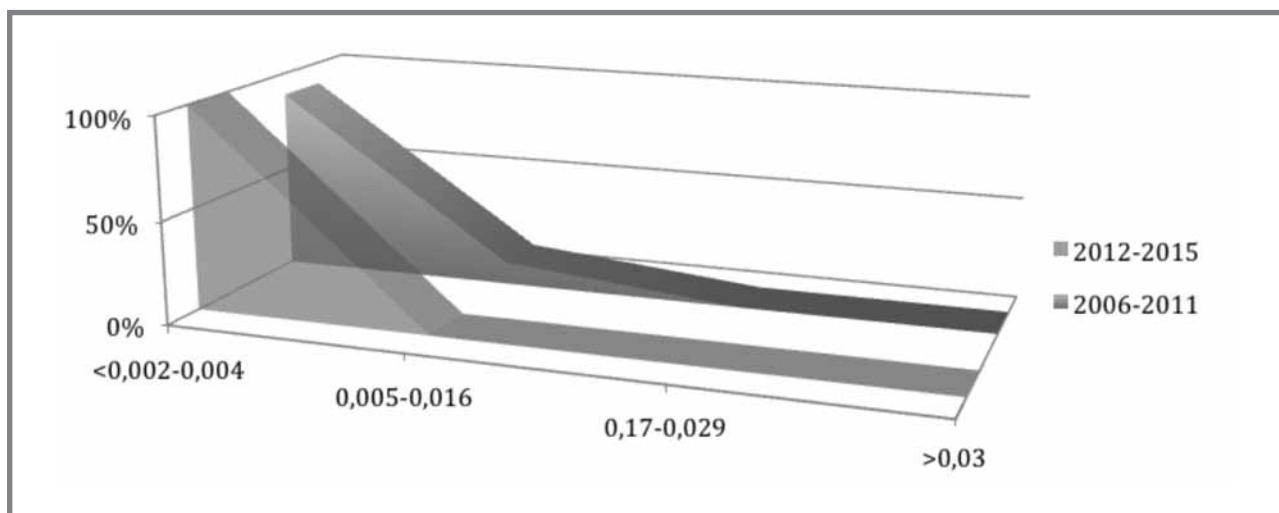


Рисунок 5.
Чувствительность *N. meningitidis* к ципрофлоксацину в 2006 – 2015 годах



риоде подавляли рост 14% штаммов, во 2-м – 35% (рис. 6).

Первые мировые сведения о появлении умеренно чувствительных к пенициллину штаммов по-

Рисунок 6.
Чувствительность *N. meningitidis* к хлорамфениколу в 2006 – 2015 годах

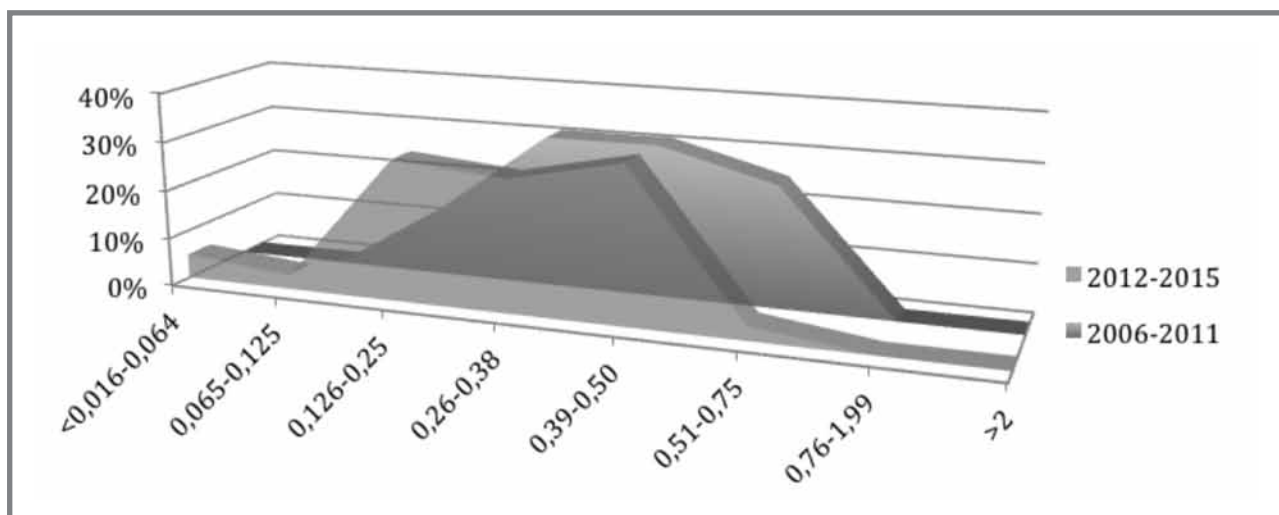


Таблица 3.

Динамика чувствительности штаммов *N. meningitidis* к антибактериальным препаратам

Антибиотики	1993 – 1995 гг., МИК в мкг/мл	1-й период (2006 – 2011 гг.) МИК в мкг/мл	2-й период (2012 – 2015 гг.) МИК в мкг/мл	В среднем МИК в мкг/мл	Изменения МИК
Бензилпенициллин	0,038	0,021	0,021	0,021	снижение
Цефтриаксон	–	< 0,002	< 0,002	< 0,002	=
Рифампицин	0,045	0,024	0,020	0,021	снижение
Тетрациклин	–	0,128	0,104	0,113	снижение
Ципрофлоксацин	–	0,0031	0,0023	0,0026	снижение
Хлорамфеникол	0,74	0,452	0,358	0,393	снижение

ступили из Испании и касались 10 штаммов 1985 – 1986 годов с МИК пенициллина 0,2 – 0,4 мкг/мл. На сегодняшний день факт обнаружения в мире гетерогенности популяции менингококков в отношении чувствительности как к пенициллину, так и к другим антибактериальным препаратам, не до конца объясним. Наблюдения за российскими штаммами менингококков в конце XX века не выявили резистентных или умеренно резистентных штаммов к пенициллину и рифампицину. По данным Королевой И.С., все изученные методом Е-тестов 74 московских штамма *N. meningitidis* за период 1993 – 1995 года были чувствительны к пенициллину, рифампицину и хлорамфениколу, средние значения МИК составили 0,038 мкг/мл, 0,045 мкг/мл и 0,74 мкг/мл соответственно [12]. Сопоставив эти данные с двумя временными периодами настоящего исследования, можно констатировать продолжающееся повышение потенциала чувствительности популяции штаммов менингококка к антибактериальным препаратам (табл. 3).

Однако в ходе настоящего исследования впервые выявлены российские штаммы *N. meningitidis*, умеренно устойчивые к пенициллину (5 штаммов) и устойчивые к рифампицину (3 штамма). При этом шесть штаммов из них обнаружены на 1-м этапе исследования и два – на 2-м этапе исследования. Доля умеренно резистентных к пенициллину штаммов *N. meningitidis* за десятилетний период таким образом составила 5%, резистентных к рифампицину – 3%.

Обнаруженные умеренно устойчивые к пенициллину штаммы требуют дальнейшего изучения в аспекте характеристики их пенициллин-связывающих белков, а также наличия или отсутствия фермента бета-лактамазы.

Среди изученных штаммов не обнаружено резистентных к цефтриаксону, ципрофлоксацину, те-

трациклину и хлорамфениколу. Кроме того, как и в случае с пенициллином и рифампицином, отмечено накопление потенциала чувствительности к этим антибактериальным препаратам на 2-м этапе изучения по сравнению с 1-м (за исключением отсутствия изменений средних значений МИК цефтриаксона).

Ряд исследователей считает одним из маркеров вирулентности наличие у штаммов *N. meningitidis* сульфанилорезистентности [13]. Накопление или снижение потенциала резистентности является признаком напряжения эпидемической ситуации или же признаком продолжающегося эпидемического благополучия.

Причиной повышения чувствительности штаммов *N. meningitidis* к антибактериальным препаратам, возможно, является ослабление вирулентности микроорганизмов, что в совокупности с остальными признаками эпидемического благополучия отражается в продолжающемся снижении заболеваемости МИ в РФ.

Выводы

1. Впервые выявлены российские штаммы *N. meningitidis*, умеренно устойчивые к пенициллину (5 штаммов) и устойчивые к рифампицину (3 штамма).
2. Среди изученных штаммов не обнаружено резистентных к цефтриаксону, ципрофлоксацину, тетрациклину и хлорамфениколу.
3. отмечено накопление потенциала чувствительности к антибактериальным препаратам.
4. Несмотря на снижение резистентности к изученным антибактериальным препаратам, обнаружение умеренно чувствительных к пенициллину и устойчивых к рифампицину штаммов требует дальнейшего непрерывного мониторинга.

Литература

1. Королева И.С., Белошицкий Г.В., Закурова И.М., Королева М.А. Менингококковая инфекция в Российской Федерации. Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена. 2015; 1: 27 – 28.
2. Vazquez J.A. The resistance of *Neisseria meningitidis* to the antimicrobial agents: an issue still in evolution. Rev. Med. Microbiol. 2001; 12: 39 – 45.
3. Richter S.S., Gordon K.A., Rhomberg P.R., Pfaller M.A., Jones R.N.. *Neisseria meningitidis* with decreased susceptibility to penicillin: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program, North America, 1989 – 99. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2001; 41: 83 – 88.

4. Shultz T.R., Tapsall J.W., White P.A., Newton P.J. An invasive isolate of *Neisseria meningitidis* showing decreased susceptibility to quinolones. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000; 44: 1116
5. Tapsall J.W., Shultz E., Limnios, Munro R., Mercer J., Porritt R. et al. Surveillance of antibiotic resistance in invasive isolates of *Neisseria meningitidis* in Australia 1994 – 1999. *Pathology.* 2001; 33: 359 – 361.
6. Backman A., Orverlid P., Vazquez J.A., Skold O., Olcen P. Complete sequence of a beta-lactamase encoding plasmid in *Neisseria meningitidis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000; 44: 210 – 212.
7. Cuevas L.E., Hart C.A. Chemoprophylaxis of bacterial meningitis. *J. Antimicrob. Chemother.* 1993; 31 (Suppl. B): 79 – 91.
8. Vazquez J.A., Arreaza L., Block C., Ehhard I. Interlaboratory comparison of Agar Dilution and Etest methods for determining the MICs of antibiotics used in management of *Neisseria meningitidis* infections. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2003; 47: 3430 – 3434.
9. Vazquez J.A., Enriquez R., Abad R., Alcalá B. et al. Antibiotic resistant meningococci in Europe: Any need to act? *FEMS Microbiol Rev.* 2007; 31: 64 – 70.
10. Saez-Nieto J.A., Lujan R., Berron S., Campos J., Vi as M., Fust C. et al. Epidemiology and molecular basis of penicillin resistant *Neisseria meningitidis* in Spain. A five year history (1985 – 1989). *Clin. Infect. Dis.* 1992; 14: 394 – 402.
11. Corso A., Faccone D., Miranda M., Rodriguez M. et al. Emergence of *Neisseria meningitidis* with decreased susceptibility to ciprofloxacin in Argentina. *Antimicrob. Chemother.* 2005; 55: 596 – 597.
12. Королева И.С. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за гнойными бактериальными менингитами. Автореф. дис. Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Москва. 2000: 31.
13. Кухтевич Е.В. Особенности эпидемического процесса менингококковой инфекции на этапе снижения заболеваемости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва. 1992: 23.

References

1. Koroleva I.S., Beloshitsky G.V., Zakroeva I.M., Koroleva M.A. Meningococcal disease in the Russian Federation. *Medical alphabet. Epidemiology and hygiene.* 2015; 1: 27 – 28 (in Russian).
2. Vazquez J.A. The resistance of *Neisseria meningitidis* to the antimicrobial agents: an issue still in evolution. *Rev. Med. Microbiol.* 2001; 12: 39 – 45.
3. Richter S.S., Gordon K.A., Rhomberg P.R., Pfaller M.A., Jones R.N. *Neisseria meningitidis* with decreased susceptibility to penicillin: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program, North America, 1989 – 99. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2001; 41: 83 – 88.
4. Shultz T.R., Tapsall J.W., White P.A., Newton P.J. An invasive isolate of *Neisseria meningitidis* showing decreased susceptibility to quinolones. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000; 44: 1116.
5. Tapsall J.W., Shultz T., Limnios E., Munro R., Mercer J., Porritt R. et al. Surveillance of antibiotic resistance in invasive isolates of *Neisseria meningitidis* in Australia 1994 – 1999. *Pathology.* 2001; 33: 359 – 361.
6. Backman A., Orverlid P., Vazquez J.A., Skold O., Olcen P. Complete sequence of a beta-lactamase encoding plasmid in *Neisseria meningitidis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000; 44: 210 – 212.
7. Cuevas L.E., Hart C.A. Chemoprophylaxis of bacterial meningitis. *J. Antimicrob. Chemother.* 1993; 31 (Suppl. B): 79 – 91.
8. Vazquez J.A., Arreaza L., Block C., Ehhard I. Interlaboratory comparison of agar dilution and etest methods for determining the MICs of antibiotics used in management of *Neisseria meningitidis* infections. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2003; 47: 3430 – 3434.
9. Vazquez J.A., Enriquez R., Abad R., Alcalá B. et al. Antibiotic resistant meningococci in Europe: Any need to act? *FEMS Microbiol Rev.* 2007; 31: 64 – 70.
10. Saez-Nieto J.A., Lujan R., Berron S., Campos J., Vi as M., Fust C. et al. Epidemiology and molecular basis of penicillin resistant *Neisseria meningitidis* in Spain. A five year history (1985 – 1989). *Clin. Infect. Dis.* 1992; 14: 394 – 402.
11. Corso A., Faccone D., Miranda M., Rodriguez M. et al. Emergence of *Neisseria meningitidis* with decreased susceptibility to ciprofloxacin in Argentina. *Antimicrob. Chemother.* 2005; 55: 596 – 597.
12. Koroleva I.S. Microbiological monitoring of the system of epidemiological surveillance of purulent bacterial meningitis: PhD of med. sci. diss. Moscow. 2000 (in Russian).
13. Kukhtevich E.V. Features of epidemic process of meningococcal disease at the stage of reducing morbidity: PhD of med. sci. diss. Moscow. 1992 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ РОСПОТРЕБНАДЗОРА

О ситуации с устойчивостью к антибиотикам (Выдержки)

Один из самых серьезных вызовов микробного мира современному человечеству – это резистентность патогенной микрофлоры к основным группам антибиотиков. Ученые фиксируют возвращение старых инфекций (туберкулез, малярия, лейшманиоз, сифилис) и появление новых (около 150 вирусов и бактерий «опознано» в 21 веке). При этом за последние 30 лет снизился почти в восемь раз выпуск эффективных антибиотиков. В мире ежегодно гибнут миллионы людей из-за резистентности патогенных микробов к антибиотикам.

В России, как показали результаты 1007 онлайн-опросов, две трети респондентов (67%) ошибочно полагают, что антибиотиками можно лечить простуду и грипп. Более четверти (26%) считают, что с улучшением самочувствия надо прекратить прием антибиотиков, а не доводить курс лечения до конца. При этом эксперты ВОЗ отмечают, что показатель знакомства с термином «устойчивость к антибиотикам» среди россиян высокий – 82%. О том, что принимали антибиотики в последние 6 месяцев, сообщили 56% опрошенных, столько же респондентов сказали, что последний курс им был предписан врачом или медсестрой.

Проблеме XXI века - антибиотикорезистентности - человечество обязано в частности неоправданному употреблению антибактериальных препаратов при вскармливании животных, чье мясо идет в пищу.

После того, как страны Северной Европы сократили использование антибиотиков в животноводстве (последние 15 лет в ЕС запрещено использование антибиотиков в качестве стимуляторов роста), произошло резкое и стремительное снижение уровня резистентных бактерий у животных.

В ближайшем будущем необходимо переориентировать использование антибиотиков на первоначальную задачу: защищать здоровье человека и спасать человеческие жизни, и мы должны переоценить оправданность использования антибиотиков в иных целях, чтобы сохранить чудесное действие этих лекарств для будущих поколений.

В ближайшем будущем необходимо переориентировать использование антибиотиков на первоначальную задачу: защищать здоровье человека, спасать его жизнь, чтобы сохранить чудесное действие этих лекарств для будущих поколений.

Источник: <http://rospotrebнадzor.ru/>