

© Коллектив авторов, 2014

М.А. КОРОЛЕВА¹, В.И. ПОКРОВСКИЙ¹, К.О. МИРОНОВ¹, А.Е. ПЛАТОНОВ¹, Г.А. ШИПУЛИН¹,
Г.В. БЕЛОШИЦКИЙ¹, И.М. ЗАКРОЕВА¹, А.А. МЕЛЬНИКОВА², Н.А. КОШКИНА², И.С. КОРОЛЕВА¹

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЗА ГНОЙНЫМИ БАКТЕРИАЛЬНЫМИ МЕНИНГИТАМИ В ИСТОРИЧЕСКОМ И СОВРЕМЕННОМ АСПЕКТАХ

¹Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва;

²Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва

*Представлены исторические вехи, предшествовавшие формированию современной системы эпидемиологического мониторинга за гнойными бактериальными менингитами (ГБМ). Показано состояние проблемы ГБМ (включая генерализованные формы менингококковой инфекции) на территории Российской Федерации в настоящее время. Определены проблемные нюансы лабораторной диагностики ГБМ и указано на важность повышения ее результативности. Методом мультилокусного секвенирования-типирования охарактеризованы штаммы *N. meningitidis* с целью поиска опасных клонов.*

Ключевые слова: эпидемиологические параметры, гнойный бактериальный менингит, этиология, лабораторная диагностика.

M.A. KOROLEVA¹, V.I. POKROVSKY¹, K.O. MIRONOV¹, A.E. PLATONOV¹, G.A. SHIPULIN¹, G.V. BELOSHITSKY¹,
I.M. ZAKROEVA¹, A.A. MELNIKOVA², N.A. KOSHKINA², I.S. KOROLEVA¹

EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF PURULENT BACTERIAL MENINGITIDES: HISTORICAL AND PRESENT-DAY ASPECTS

¹Central Research Institute of Epidemiology, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare, Moscow;

²Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare, Moscow

*The paper presents historical landmarks before the creation of a current system for the epidemiological monitoring of purulent bacterial meningitides (PBM). It shows the state of the problem of PBM, including the generalized forms of meningococcal infection, in the Russian Federation now. The authors determine the problem nuances of laboratory diagnosis of PBM and point to the importance of enhancing its effectiveness. The multilocus sequence typing method was employed to characterize *Neisseria meningitidis* strains for the purpose of searching dangerous clones.*

Key words: epidemiological parameters, purulent bacterial meningitis, etiology, laboratory diagnosis.

Гнойные бактериальные менингиты (ГБМ) являются широко распространенными заболеваниями, наносящими огромный медико-социальный ущерб как в развитых, так и развивающихся странах [1–5]. Они отличаются не только высокими показателями заболеваемости, смертности и летальности, но и частыми осложнениями, затрудняющими нормальное развитие и полноценную жизнь переболевшего. Заболевание может развиваться в любом возрасте, но наиболее часто оно поражает детей первых двух лет жизни. Патофизиология менингеальной инфекции хорошо изучена [5, 6]. Факт того, что наиболее распространенные возбудители ГБМ (менингококк, пневмококк, гемофильная палочка) – это инкапсулированные бактерии, не случаен. Данное качество позволяет им вторгаться в организм человека путем колонизации носоглотки, инвазии в ее слизистую оболочку, диссеминации в кровотоке с уклонением от детекции и уничтожения системой комплемента человека, преодоления

гемато-энцефалического барьера и проникновения в менингеальные оболочки и спинномозговую жидкость. При этом бактерии вызывают гнойное воспаление оболочек головного и спинного мозга [7, 8], что может привести к трагическим последствиям даже при интенсивном и своевременном начале лечения. Единственный путь эффективной профилактики ГБМ в настоящее время – вакцинопрофилактика. Однако внедрение вакцинопрофилактики в практику здравоохранения невозможно без базовой основы – многостороннего изучения заболеваемости и степени ее воздействия на популяцию людей, а также знаний о биологических параметрах возбудителей ГБМ. Исторически сложилось, что в СССР и далее в Российской Федерации официально учитывалась только генерализованная форма менингококковой инфекции (ГФМИ) [9, 10]. Сведениями о ГБМ неменингококковой и неясной этиологии (ГБМНМиНЭ) в целом по стране официальная статистика не располагала.

В XX веке произошло несколько подъемов заболеваемости менингококковой инфекцией [11–13]. Впервые в России менингококковый менингит был зарегистрирован в 1903 г. в Калуге, Крыму и на Кавказе [14]. В 1930–1933 гг. отмечался рост заболеваемости по всей стране [15]. Эпидемический подъем, связанный с годами войны, произошел в СССР в 1940 г., а начиная с 1943 г. заболеваемость ежегодно снижалась, уменьшившись в 10 раз в 1962 г. по сравнению с 1950 г. (показатели заболеваемости в 1962–1966 гг. находились на уровне 0,2–0,27 на 100 тыс. населения). На фоне возникшего благополучия в 1967–1968 гг. неожиданно стали регистрироваться не связанные друг с другом групповые заболевания менингококковой инфекцией. В Москве к 1970 г. заболеваемость ею превысила уровень заболеваемости 1940 г. и по сравнению с 1964 г. (год минимальных показателей) увеличилась в 50–60 раз. По данным разных зарубежных и отечественных исследователей, все крупные эпидемии данного заболевания были вызваны менингококками серогруппы А, а менингококки серогруппы В преобладали в межэпидемический период [16–19]. В Приказе МЗ СССР № 497 от 24 июля 1970 г. «О мерах борьбы с менингококковой инфекцией» отмечен значительный рост числа заболевших в Белорусской ССР, Украинской ССР, Молдавской ССР и почти во всех административных территориях РСФСР. Было указано, что совершенно не разработан вопрос специфической иммунопрофилактики. В целях улучшения лечебно-диагностической и профилактической работы по менингококковой инфекции, а также необходимости интенсификации научных исследований по проблеме менингококковой инфекции Центральный НИИ эпидемиологии МЗ СССР был определен головным учреждением по данному направлению [20]. Далее на основании Приказа МЗ СССР № 559 от 25 июля 1973 г. «Об улучшении лечебно-диагностической и профилактической работы по менингококковой инфекции» при Центральном НИИ эпидемиологии МЗ СССР был создан Всесоюзный центр менингококковой инфекции в связи с продолжением подъема заболеваемости, начиная с 1967 г. [21]. Однако с 1981 г. началась стабилизация уровня заболеваемости. В этот период был выявлен факт низкого уровня этиологической расшифровки ГБМ, что могло приводить к гипердиагностике. В целях снижения заболеваемости менингококковой инфекцией и ГБМ другой этиологии, а также обеспечения методического руководства по вопросам профилактики и лечения менингитов был издан Приказ МЗ СССР № 98 от 29 января 1981 г. «О расширении функций Всесоюзного центра менингококковой инфекции», который регламентировал возложение на Центр обязанностей по расшифровке ГБМ, обратив особое внимание на такие возбудители, как менингококк, пневмококк и гемофильная палочка. Всесоюзный центр менингококковой инфекции переименовали во Всесоюзный центр менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов [22]. После некоторого снижения заболеваемости на Европейской территории

СССР в 1984 г. начал регистрироваться небольшой рост заболеваемости менингококковой инфекцией, совпадающий со сменой доминировавшей серогруппы А на серогруппу В менингококка [12]. Приказ МЗ СССР № 858 от 1 декабря 1988 г. «О мерах по совершенствованию лечебно-диагностических мероприятий по борьбе с менингококковой инфекцией и внедрению эпидемиологического надзора» предусматривал проводить вакцинопрофилактику этого заболевания на территориях с эпидемическими показателями заболеваемости (более 2,0 на 100 тыс. населения) [23]. К концу 90-х годов менингококковая инфекция характеризуется спорадической заболеваемостью, и в Приказе МЗ РФ № 375 от 23 декабря 1998 г. «О мерах по усилению эпидемиологического надзора и профилактики менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов» особое внимание обращено на этот период, так как «успокоенность, основанная на эпидемиологическом благополучии, а также недостатки в организации и проведении эпидемиологического надзора и профилактических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения менингококковой инфекции, снижение уровня коллективного иммунитета за счет вновь родившихся детей в стране, могут создать условия для роста заболеваемости» [24]. Указано, что низкий уровень этиологической расшифровки ГБМ не позволяет своевременно выявить доминирующую роль менингококка в этиологии ГБМ и исключить гипердиагностику менингококковой инфекции. В целях повышения качества и эффективности эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией и ГБМ, согласно Приказу Роспотребнадзора № 88 от 17 марта 2008 г. «О мерах по совершенствованию мониторинга за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней», на базе Центрального НИИ эпидемиологии создан Российский референс-центр по мониторингу за бактериальными менингитами (далее — Центр) [25]. Благодаря взаимодействию Центра со всеми регионами РФ выявлены неизвестные ранее показатели заболеваемости и смертности от ГБМ, а также другие важные параметры эпидемического процесса этой инфекционной патологии. Кроме того, определены проблемные нюансы такого важнейшего параметра, как лабораторное подтверждение диагноза ГБМ. Совместная работа по этиологической расшифровке случаев, подозрительных на ГБМ, достоверно повысила результативность лабораторной диагностики. Полученный с территорий биоматериал с подтверждением менингококковой этиологии заболевания использовали для генетической характеристики штаммов *N. meningitidis*. Информация об охарактеризованных штаммах была размещена в международной базе данных, что позволило сопоставить российские штаммы с зарубежными, выявить преобладающие аллельные профили, а также проверить наличие среди российских штаммов опасных клонов [26]. В поддержку осуществления целенаправленной деятельности Центра издано Информационное письмо Роспотребнадзора № 01/9620-0-32 от

29.06.2010 «О взаимодействии территориальных органов и учреждений Роспотребнадзора с Референс-центром по мониторингу за бактериальными менингитами», регламентирующее взаимодействие всех субъектов РФ с Центром.

За период 2010–2012 гг. в Российской Федерации впервые определен базовый показатель заболеваемости ГБМ (в среднем 2,2 на 100 тыс. населения), ГФМИ (1 на 100 тыс. населения) и ГБМНМиНЭ (1,2 на 100 тыс. населения). Выявлены различия в тенденциях показателей заболеваемости ГФМИ (снижение) и ГБМНМиНЭ (повышение). Показатель заболеваемости пневмококковым менингитом в среднем составил 0,18 на 100 тыс. населения, гемофильным – 0,09 на 100 тыс. населения. Наибольший вклад в заболеваемость ГФМИ внес Дальневосточный федеральный округ (1,34 на 100 тыс. населения), а в ГБМНМиНЭ – Центральный федеральный округ (1,59 на 100 тыс. населения). Для ГФМИ характерен зимне-весенний подъем заболеваемости, а для ГБМНМиНЭ – летне-осенний. Группой наибольшего риска заболеваемости ГБМ, ГФМИ, ГБМНМиНЭ среди общей генеральной совокупности были дети в возрасте от 0 до 5 лет. В этиологической структуре расшифрованных случаев в РФ за период 2010–2012 гг. преобладал менингококк, далее по частоте выделения следовали пневмококк, гемофильная палочка, оставшаяся доля приходилась на прочие микроорганизмы. В 2012 г. в этиологии ГБМ менингококк преобладал во всех федеральных округах РФ, кроме Южного. В возрастном аспекте наиболее высок риск заболевания ГБМ любой этиологии у детей до 5 лет, при этом достоверно и эпидемиологически более выражен в этой группе риск заболевания ГФМИ, далее в порядке убывания – гемофильным менингитом, пневмококковым менингитом и менингитом, вызванным «прочими» возбудителями. Для лиц в возрасте от 5 до 64 лет также очевидно более высоким был риск заболевания менингококковым менингитом. В серогрупповой характеристике штаммов менингококка невозможно было выделить доминирующую серогруппу, штаммы серогрупп А, В, С встречались за весь период практически в равных долях. В то же время в 2012 г. отмечена неравномерность распределения серогрупп менингококка по территориям Российской Федерации. Так, в Центральном, Южном, Северо-Кавказском и Дальневосточном федеральных округах преобладали штаммы менингококка серогруппы А, в Северо-Западном, Приволжском, Уральском и Сибирском федеральных округах – штаммы менингококка серогруппы В. Существенной была доля штаммов с нерасшифрованной этиологией: она колебалась от 8% в Северо-Кавказском федеральном округе до 36% – в Дальневосточном. При оценке заболеваемости ГФМИ в группе риска (среди детей в возрасте до 5 лет) выявлено достоверное и эпидемиологически выраженное преобладание случаев заболевания ГФМИ, вызванными штаммами менингококка серогруппы В. Далее следуют ГФМИ, вызванные штаммами

менингококка серогруппы С, затем – серогруппы А и, наконец, – штаммами редких серогрупп. Риск заболевания бактериальными менингитами любой этиологии выше у мужчин, чем у женщин. Наибольшую долю заболевших ГФМИ и ГБМНМиНЭ составили неорганизованные дети. Городские и сельские жители болели ГФМИ с одинаковой частотой, а заболеваемость ГБМНМиНЭ была выше среди городских жителей. Показатель летальности от ГБМ составил в среднем 12%, от ГФМИ – 15%, от ГБМНМиНЭ – 10%. Выявлена тенденция снижения летальности от ГФМИ и ГБМНМиНЭ в РФ в 2010–2012 гг. Наиболее высокие показатели летальности от ГФМИ были отмечены в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах, а в ГБМНМиНЭ – в Приволжском федеральном округе. Показатели летальности от ГФМИ существенно выше в возрастной группе 65 лет и старше, от ГБМНМиНЭ – среди лиц 25 лет и старше. Показатель смертности от ГБМ в среднем составил 0,27 на 100 тыс. населения, от ГФМИ – 0,14, от ГБМНМиНЭ – 0,13. Выявлена тенденция к снижению смертности от ГФМИ и отсутствие тенденции к росту или снижению смертности от ГБМНМиНЭ. Несмотря на то, что смертность от ГФМИ в РФ за этот период в целом снижалась, ее показатели в группе детей до 5 лет превышали средний показатель смертности от ГФМИ по РФ за наблюдаемый период в 12 раз. Смертность от ГБМНМиНЭ в этой возрастной группе оказалась также самой высокой, превысив средний показатель в 2,6 раз. В ходе проведения анализа установлено, что низкая результативность лабораторной диагностики ГБМ может занижать истинные показатели заболеваемости менингитами менингококковой этиологии, а также преуменьшать роль менингококка в этиологии ГБМ среди подростков и взрослых. Данный факт может отсрочить своевременное проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий, так как известно, что повышение показателя заболеваемости и увеличение среди заболевших доли подростков и взрослых служит предвестником эпидемиологического неблагополучия в отношении менингококковой инфекции. Анализ результатов лабораторной диагностики ГФМИ и ГБМНМиНЭ за 2005–2009 гг. по формам персонифицированного учета случаев заболеваний показал низкий уровень подтверждения диагноза: для ГФМИ он в среднем составил 43%, для ГБМНМиНЭ – 30%, а общий уровень лабораторной расшифровки определен на уровне 37%. То есть более 60% случаев ГБМ оставались нерасшифрованными. Для выяснения причин этого проведено анкетирование учреждений, выполняющих исследования по лабораторной диагностике ГБМ. Согласно данным анкетирования, в 29 (38%) из 77 территорий используют только бактериоскопию и/или бактериологический посев и не используют некультуральные методы диагностики (экспресс-диагностику с применением латекс-диагностических тест-систем и метод ПЦР). Причинами низкой результативности лабораторной диагнос-

тики ГБМ признано недостаточное использование некультуральных методов. Для повышения уровня лабораторного подтверждения диагноза организована работа по пересылке с территорий РФ клинического и аутопсийного материала с целью его тестирования и ретестирования. Если доля лабораторно расшифрованных диагнозов на местах составила 66%, то в условиях Центра удалось выявить этиологический агент заболевания в 83% случаев. Анализ вышеуказанных анкетных данных показал, что случаи летального исхода на местах, как правило, остаются без лабораторного подтверждения диагноза, аутопсийный материал редко подвергается исследованию. Так, результат лабораторного подтверждения диагноза ГБМ с летальным исходом на территориях составил всего 31%, а в условиях Центра удалось расшифровать 78% случаев. Все результаты тестирования и ретестирования биоматериала в виде справок-ответов пересылались в территориальные органы и учреждения Роспотребнадзора, где они учитывались при заполнении персонифицированных форм учета случаев заболеваний ГБМ. Благодаря совместной работе Центра и территорий за период 2010–2012 гг. повысилась результативность лабораторного подтверждения диагноза ГФМИ и ГБМНМиНЭ в некоторых территориальных образованиях, при этом уровень подтверждения диагноза для ГФМИ в среднем составил 47%, для ГБМНМиНЭ – 33%, а общий уровень лабораторной расшифровки определен на уровне 39%.

Поступивший из регионов биоматериал от больных ГФМИ и с подозрением на нее был использован для углубленного изучения с целью определения генетических характеристик, поиска опасных клонов и эпидемиологического сопоставления российских и зарубежных штаммов *N. meningitidis*. Методом мультилокусного секвенирования-типирования изучено 77 штаммов менингококка, циркулировавших в РФ в 2010–2012 гг., 54 из них объединены в 7 клональных комплексов *N. meningitidis*. Все штаммы *N. meningitidis* серогруппы А (13 штаммов или 17%) из трех регионов РФ относились к генетической субгруппе ST-1 complex/subgroup I/II, при этом эпидемически опасные штаммы менингококков серогруппы А клонального комплекса ST-5 complex/subgroup III в рамках проведения данной работы выявлены не были. Из 57 штаммов *N. meningitidis* серогрупп В и С 27 входят в 5 клональных комплексов: клональный комплекс ST-41/44 complex/Lineage3 (19 штаммов или 25% от всех исследованных штаммов), ST-18 complex (4 штамма, 5%), ST-226 complex (3 штамма, 4%), ST-37 complex (1 штамм, 1%). К клональному комплексу, определенному нами, но не выделенному пока в Интернет-БД (ST-9396 complex), относятся 7 образцов (9%). Все *N. meningitidis* серогруппы W-135, кроме одного, в данном исследовании принадлежали к клональному комплексу ST-11 complex/ET-37 complex (7 штаммов; 8%). Выявленный сиквенс-тип СТ-11 этого клонального комплекса является пандемическим, однако в странах, не являющихся эпидемичной терри-

торией в отношении данного штамма (все страны, кроме Саудовской Аравии и некоторых стран Африки), согласно современным данным литературы, характер заболеваемости ГФМИ, вызванной штаммом менингококка данного сиквенс-типа, расценивается как спорадический. Все остальные выявленные сиквенс-типы не удастся включить в какой-либо клональный комплекс (23 штамма или 31%). Из общего числа исследуемых штаммов 42 ранее в мире не встречались и были выявлены впервые в рамках настоящей работы. Антигенная характеристика изученных штаммов отличалась высокой гетерогенностью – определено 20 субтипов и 25 вариантов переменных фрагментов белка FetA. Тем не менее некоторое преобладание имели субтипы 17,16-4 (22%), 5-2,10 (18%), 5-3,2-16 (12%) и переменные фрагменты белка FetA F3-5 и F3-9.

Отсутствие циркуляции пандемических и эпидемических штаммов *N. meningitidis*, одновременное присутствие нескольких клональных комплексов серогрупп В и С, выявление значительной доли штаммов, не объединенных в клональные комплексы, а также высокая гетерогенность антигенной характеристики указывают на полиморфизм циркулирующих штаммов, характерный для межэпидемического периода и спорадического характера заболеваемости менингококковой инфекцией. Однако факт обнаружения нового, «русского» клонального комплекса, значительной доли сиквенс-типов, выявленных впервые в мире, указывает на необходимость пристального непрерывного мониторинга генетических и антигенных характеристик *N. meningitidis* с целью поиска возникновения и закономерности циркуляции гипертонических клонов, а также определения эволюционных изменений в популяции менингококка.

Таким образом, предложен принцип организации системы эпидемиологического мониторинга за ГБМ на всей территории РФ. Показана целесообразность использования данной системы в практике здравоохранения, так как применение системы позволило оценить заболеваемость ГБМ, определить и улучшить уровень лабораторного подтверждения диагноза и с позиции определения генетических свойств охарактеризовать циркулирующие на территории РФ штаммы менингококка. Данный подход к организации эпидемиологического мониторинга даст возможность оптимизировать планирование и проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Литература

1. Демина А. А., Ильина Т. В., Ларина Л. И. и др. Этиологическая диагностика гнойных бактериальных менингитов в современных условиях. *Журн. микробиол.* 1985; 3: 3–6.
2. Roos K.L. Acute bacterial meningitis. *Semin Neurol.* 2000; 20(3): 293–306.
3. Somand D., Meurer W. Central Nervous System Infections. *Emerg. Med. Clin. North. Am.* 2009; 27: 89–100.

4. Tichomirov E., Santamaria M., Esteves K. Meningococcal disease: public health burden and control. *World Health Stat Q.* 1997; 50(3–4): 170–177.
5. Van der Beek D., de Gans L., Tunkel A.R., Wijdicks E.F. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354(1): 44–53.
6. Tunkel A.R., Wispeiwey B., Scheld W.M. Bacterial meningitis: recent advances in pathophysiology and treatment. *Ann. Intern. Med.* 1990; 112(8): 610–623.
7. Kim K.S. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect. Dis.* 2010; 10: 32–42.
8. Loring K. CNS infections. In: Tintinalli J., ed. *Emergency medicine: a comprehensive study guide.* New York: McGraw Hill, 2004; 1431–1437.
9. Костюкова Н. Н., Туманян А. А., Гукасян Л. А. и др. Сб. тезисов докладов «Менингококковая инфекция и гнойные менингиты. Диагностика, профилактика и лечение». Архангельск, 1986; 46–50.
10. Костюкова Н.Н., Коржуева Н.А., Деркач С.А. и др. Этиологическая структура острых бактериальных менингитов в различных регионах. *Журн. микробиол.* 1992; 7–8: 14–17.
11. Девяткина Н.П. *Эпидемический процесс менингококковой инфекции и особенности эпидемиологического надзора.* Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1985.
12. Королева И.С., Демина А.А., Платонов А.Е., Белошицкий Г.В., Спирихина Л.В., Закроева И.М. и др. Эпидемиологический надзор за гнойными бактериальными менингитами: материалы 20-летних наблюдений. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика* 2003; 5: 10–13.
13. Покровский В.И., Фаворова Л.А., Костюкова Н.Н. *Менингококковая инфекция.* М.: Медицина, 1976. 275 С.
14. Большаков К.Н. *Эпидемиолого-географические аспекты менингококковой инфекции.* Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1973.
15. Генчиков Л.А. Менингококковый менингит в зарубежных странах (обзор). *Журн. микробиол.* 1965; 1: 85–91.
16. Троицкий В.Л. *Микробиология, иммунология и эпидемиология менингококковой инфекции.* М., 1941. 105 с.
17. Lapeyssonnie L. Cerebrospinal meningitis in Africa. *Chronica WHO* 1969; 23(2): 54–63.
18. Millar J., Siess E., Feldman H. et al. In vivo and in vitro resistance to sulfadiazine in strains of *N. meningitidis*. *JAMA* 1963; 186(10): 139–141.
19. Scherp H., Rake G. Studies on meningococcal infection. VIII. The type I specific substance. *J. Exp. Med.* 1935; 61: 753.
20. Приказ № 497 Министерства здравоохранения СССР «О мерах борьбы с менингококковой инфекцией». М., 1970.
21. Приказ № 559 Министерства Здравоохранения СССР «Об улучшении лечебно-профилактической работы по менингококковой инфекции». М., 1973.
22. Приказ № 98 Министерства Здравоохранения СССР «О расширении функций Всесоюзного центра менингококковой инфекции». М., 1981.
23. Приказ № 858 Министерства Здравоохранения СССР «О мерах по совершенствованию лечебно-диагностических и профилактических мероприятий по борьбе с менингококковой инфекцией и внедрению эпидемиологического надзора». М., 1988.
24. Приказ № 375 Министерства Здравоохранения СССР «О мерах по усилению эпидемиологического надзора и профилактики менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов». М., 1998.
25. Приказ № 88 Роспотребнадзора «О мерах по совершенствованию мониторинга за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней». М., 2008.
26. Zhu P., van der Ende A., Falush D., Brieske N., Morelli G. et al. Fit genotypes and escape variants of subgroup III *Neisseria meningitidis* during three pandemics of epidemic meningitis. *Proc. Nat. Acad. Sci USA* 2001; 98(9): 5234–5239.

Поступила 10.02.14

Для корреспонденции:

Королева Мария Александровна – мл. науч. сотр. лаб. эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
 Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а
 Телефон: +7(495) 672-11-28
 E-mail: korolevamarial389@gmail.com
 For correspondence: Maria A. Koroleva, korolevamarial389@gmail.com

Сведения об авторах:

Покровский Валентин Иванович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; vpc@pcr.ru
Мионов Константин Олегович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; mironov@pcr.ru
Платонов Александр Евгеньевич – д-р биол. наук, проф., зав. лаб. эпидемиологии природно-очаговых инфекций Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; platonov@pcr.ru
Шипулин Герман Александрович – канд. мед. наук, руководитель отд. молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; gegman@pcr.ru
Белошицкий Григорий Владимирович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; gostmi@pcr.ru
Закроева Ирина Михайловна – ст. науч. сотр. лаб. эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; gostmi@pcr.ru.
Мельникова Альбина Андреевна – зам. начальника Управления эпидемиологического надзора Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; melnikova_aa@gse.ru
Кошкина Нина Алексеевна – ведущий специалист-эксперт отдела организации надзора за инфекционными и паразитарными болезнями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; koshkina_na@gse.ru
Королева Ирина Станиславовна – д-р мед. наук, руководитель Российского референс-центра по мониторингу за бактериальными менингитами Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; gostmi@pcr.ru