

# ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ГНОЙНЫМИ БАКТЕРИАЛЬНЫМИ МЕНИНГИТАМИ: МАТЕРИАЛЫ 20-ЛЕТНИХ НАБЛЮДЕНИЙ

■ И.С. Королева, А.А. Демина, А.Е. Платонов, Г.В. Белошицкий, А.М. Грачева, Л.В. Спирихина, И.М. Закроева, К.О. Миронов, Р.Н. Быкова

*Российский центр по эпидемиологическому надзору за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами Центрального НИИ эпидемиологии Минздрава России  
Инфекционная клиническая больница <sup>о</sup> 2, Москва*

*Эпидемический процесс характеризуется двумя универсальными свойствами – непрерывностью и неравномерностью, поэтому познание закономерностей и особенностей эпидемического процесса инфекционных заболеваний должно базироваться на постоянном динамическом наблюдении за его проявлениями.*

**Д**лительный, динамический, многофакторный эпидемиологический надзор за гнойными бактериальными менингитами с применением комплекса микробиологических и серологических методов был организован Российским центром по эпидемиологическому надзору за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами в Москве на базе инфекционной клинической больницы <sup>о</sup> 2 (ИКБ <sup>о</sup>2).

За период наблюдений (1981 – 2002 гг.) обследовано 11 288 человек и поставлены диагнозы: 4474 пациентам – менингококковая инфекция (МИ), 1947 – гнойный бактериальный менингит (ГБМ); 4867 пациентам (после клинического и лабораторного обследования) – серозный менингит, острая респираторная вирусная инфекция, субарахноидальное кровоотечение, пневмония, сепсис и др.

Лабораторное подтверждение диагноза и этиологическая расшифровка случаев МИ и ГБМ за период с 1999 по 2002 год составили 75,5% для МИ (из 632 слу-

чаев расшифровано 477) и 64,5% для ГБМ (из 453 случаев расшифровано 292). В более ранние периоды исследования процент подтверждения диагноза был ниже и составлял в среднем 50 – 55%. Важно отметить, что диагноз считался нами подтвержденным только на основании объективных показателей и тех критериев, которые используются в международной практике, а именно на выделении культуры или обнаружении специфического антигена в стерильных жидкостях организма (ликвор и кровь).

Результаты оценки этиологической структуры ГБМ в Москве за период с 1981 по 2002 год показали, что основными этиологическими агентами ГБМ были менингококки – 64,5%, пневмококки – 21,6%, гемофильные палочки типа «b» – 8,3%, прочие – 5,6%. Указанный качественный состав и ранговое распределение возбудителей сохранялись на протяжении всего наблюдаемого периода, но количественное соотношение возбудителей подвергалось изменениям, которые за-

висели от эпидемиологической ситуации в отношении менингококковой инфекции. Так, отмечалось возрастание удельного веса менингококков в этиологической структуре ГБМ в период активизации эпидемического процесса в отношении МИ в Москве в 1984 году (до 72,6%) и в 1996 году (до 73,1%) с одновременным снижением значимости других этиологических агентов. Выявленное обстоятельство дало основания для формулирования положения, что расшифровка этиологической структуры ГБМ на каждой конкретной территории является важным звеном эпидемиологического надзора за МИ, а именно увеличение удельного веса менингококков в этиологической структуре ГБМ служит неблагоприятным прогностическим признаком в отношении МИ.

Эпидемиологические особенности МИ изучены достаточно полно, при этом значительное пополнение научных данных произошло после эпидемии МИ в начале 70-х годов, когда в России были созданы научные лаборатории и центры по изучению МИ. Мы в своих исследованиях попытались на основании 20-летних динамических наблюдений определить произошедшие изменения и выявить эпидемиологические особенности МИ на современном этапе. Ранее считалось, что только менингококки серогруппы А служат причиной вспышек, эпидемий, пандемий. Однако в начале 80-х годов по миру прокатилась волна эпидемий и эпидемических подъемов заболеваемости, особенно в европейских и латиноамериканских странах, обусловленных менингококками серогруппы В. С этого периода началось интенсивное исследование причин эпидемического и не-эпидемического типа заболеваемости, которую могут вызывать менингококки серогруппы В. Мы изучили 1787 штаммов менингококков, которые были выделены в Москве с 1981 по 2002 год. Анализ суммарных данных за весь наблюдаемый период показал, что менингококки серогруппы А составили 40,4%, серогруппы В – 38,2%, серогруппы С – 15,8%, а на другие серогруппы и негруппируемые штаммы приходилось 5,6%. Выявленное суммарное соотношение не было постоянным, и разные условно обозначенные нами периоды наблюдения характеризовались своими особенностями. Первый период (1981 – 1989 гг.) – смена лидирующих менингококков серогруппы А на менингококки серогруппы В, которые стали доминировать в серогрупповом пейзаже менингококков с 1984 по 1989 год. В последующие годы (1993 – 1995 гг.) преобладание менингококков серогруппы В оставалось, но оно было значительно более скромным, так как в этот период наблюдалось некоторое увеличение (но не превалярование) менингококков серогруппы А. Затем, в 1996 году, произошло резкое увеличение менингококков серогруппы А, по времени совпадающее с возникновением крупной эпидемической вспышки МИ в Москве. После проведения широкомасштабной кампании вакцинопрофилактики отечественной полисахаридной А-вакциной и нормализации эпидемиологической обстановки менингококки серогруппы В стали опять лидирующей серогруппой вплоть до 2002 года, когда менингококки серогруппы А стали вновь преобладать (47,1%), указывая на возмож-

ное обострение эпидемиологической ситуации в ближайшем будущем.

Таким образом, нами было показано, что в периоды преобладания менингококков серогруппы В эпидемиологическая ситуация в отношении МИ оценивалась как благополучная, а накопление потенциала менингококков серогруппы А и последующее резкое их увеличение совпадало с эпидемическим подъемом заболеваемости и значительной активизацией эпидемического процесса МИ. Следовательно, слежение за серогруппами менингококков, выделенных от больных, и выявление преобладающей роли менингококков серогруппы А имеет важное значение в эпидемиологическом надзоре за менингококковой инфекцией.

Изучение заболеваемости МИ в различных возрастных группах в зависимости от серогруппы менингококков позволило выделить три вида распределения заболевших. Для менингококковой инфекции, обусловленной менингококками серогруппы А, характерным оказался трехволновый тип распределения заболевших. В эпидемический процесс активнее всего вовлекались, а следовательно, были контингентами наибольшего риска дети до 5 лет (22,3%), возрастная группа 15 – 19-летних (28,5%), а также взрослые 45 – 64 лет (12%). Для менингококковой инфекции, обусловленной менингококками серогруппы В, свойственным был двухволновый тип возрастного распределения заболевших: первая волна – дети до 5 лет (57,3%), вторая – взрослые 45 – 64 лет (16,7%). Обращало на себя внимание чрезвычайно низкое число заболевших в возрасте 15 – 19 лет (2,7%). Для менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогруппы С, был характерен двухволновый тип распределения заболевших: первая волна – дети до 5 лет (41,6%), вторая – возрастная группа 15 – 19-летних (14,3%). Наблюдалось некоторое сходство возрастного распределения больных, выделявших менингококки серогруппы А и серогруппы С, но в случае с менингококками серогруппы С вторая волна была значительно меньше, а третьей волны не выявлено. При этом отмечался стабильно и равномерно повышенный удельный вес заболевших в старших возрастных группах (в среднем 9,1%). Следовательно, был установлен эпидемический (для менингококков серогруппы А и С) и неэпидемический (для менингококков серогруппы В) типы возрастного распределения заболевших. Признаком неблагоприятной эпидемической ситуации является вовлечение в эпидемический процесс подростков, что и было нами подтверждено в период эпидемического подъема заболеваемости: наряду с увеличением циркуляции менингококков серогруппы А увеличивалось и число заболевших в возрасте 15 – 19 лет.

Если заболеваемость МИ в интенсивных и абсолютных показателях менялась за период наблюдений, и мы отмечали ее значительное возрастание в период эпидемического подъема заболеваемости, то число случаев пневмококковых менингитов было относительно постоянным с небольшими колебаниями в разные годы наблюдения и составляло в среднем 25 – 45 случаев в год. Всего за время наблюдений выявлено 597 случаев

пневмококковых менингитов, которые в общей популяции занимали вторую позицию среди основных этиологических агентов ГБМ. Для пневмококковых менингитов был характерен двухволновый тип возрастного распределения заболевших: дети до 5 лет (16%) и взрослые – 25 лет и старше, с пиком заболеваемости в возрасте 45 – 64 года (34,6%). Удельный вес заболевших в возрасте 15 – 19 лет был чрезвычайно низкий (3,4%), что позволяет определить этот тип возрастного распределения заболевших как неэпидемический. Контингентами риска, наиболее часто вовлекающимися в эпидемический процесс, были маленькие дети и пациенты старшего возраста.

Гемофильная палочка типа «b» (*Haemophilus influenzae* тип «b» – ХИБ) занимает третью позицию среди основных этиологических агентов ГБМ и с определенным постоянством регистрируется в Московском регионе (в среднем 18 – 25 случаев в год). Всего за период наблюдения выявлено 229 случаев ХИБ-менингита, для него свойствен одноволновый тип возрастного распределения заболевших, в основном в возрастной группе от месяца до 10 лет, при этом на возраст до 4-х лет приходилось 90,7% заболевших. Такой выявленный нами тип возрастного распределения заболевших с контингентами риска в возрастном интервале до 4-х лет можно охарактеризовать как детский неэпидемический. В возрастной категории 15 – 19 лет за 20-летний период наблюдения не было обнаружено ни одного случая ХИБ-менингита.

Гнойные бактериальные менингиты, обусловленные так называемыми «другими» возбудителями, составили 5,6% от числа этиологически подтвержденных случаев ГБМ, при этом их общее количество за весь период наблюдения составило 154 с ежегодной регистрацией 15 – 20 случаев. Было выявлено 17 случаев ГБМ, причиной которых стали: на первом месте по частоте выделения – *Staphylococcus aureus*, затем *Candida albicans* и *Streptococcus pyogenes*. Для менингитов, вызванных этими возбудителями, был характерен двухволновый тип возрастного распределения заболевших: первая волна – дети до 5 лет (45,5%) и вторая – взрослые 25 – 64 лет с пиком в возрасте 25 – 44 года (19,1%). Данный тип возрастного распределения заболевших можно отнести к неэпидемическому, при этом заболевшие в возрасте 15 – 19 лет составили всего 1%.

Выявление эпидемиологических особенностей, основанных на этиологической расшифровке ГБМ, серотипировании менингококков и возрастном распределении заболевших, было возможным только при выделении возбудителя и изучении его биологических свойств. Было показано, что из известных серотипов менингококков (A, B, C, X, Y, Z, W, 13, 24, 1, K, E, F) только три первых становились наиболее частой причиной возникновения МИ. Их более чем 90 типов пневмококков около 30 чаще всего выделяются из спинножидкости или крови больных ГБМ, а из известных типов гемофильной палочки (a, b, c, d, e, f) только тип «b» был причиной ГБМ. Таким образом, даже рутинная идентификация по капсульному полисахариду микробной клетки в реакции агглютинации на стекле поз-

воляет определить наиболее опасные вирулентные серогруппы и серотипы возбудителя.

После появления в литературе данных об эпидемиях и эпидемических подъемах заболеваемости, вызванных менингококковой серогруппой В в начале 80-х годов, активизировалось исследование по изучению менингококков серогруппы В с целью определения маркеров вирулентности. Известны случаи характеристики эпидемических штаммов, и оказалось, что основное условие их эпидемичности – формирование в популяции штаммов единого серосубтипированного клона по белкам 1 и 2 У класса наружной мембраны оболочки микробной клетки. Самыми известными эпидемиологически опасными клонами являются так называемые кубинские штаммы с формулой В4:P1:15 и норвежские штаммы с формулой В15:P1:16, которые вызвали эпидемии и вспышки и обнаруживались у более чем 90% штаммов, выделенных от больных менингококковой инфекцией. Представляет интерес изучить московские клинические штаммы, особенно те, которые были выделены в период некоторого подъема заболеваемости МИ в 1984 г. – обусловленной менингококками серогруппы В. Дальнейшее исследование за серосубтипированной характеристикой 248 штаммов серогруппы В с 1983 по 2002 год показало, что у 80% не определялся серотип по белкам 2 У класса наружной мембраны оболочки микробной клетки, а у 33,6% штаммов не был установлен субтип по белкам 1 класса наружной мембраны оболочки микробной клетки. Не обнаружено преобладающей серосубтипированной характеристики, поэтому выделенный от больных популяцией штаммов менингококков серогруппы В можно назвать полиморфным по серосубтипированному составу (всего обнаружено 25 ассоциированных серосубтиповых разновидностей) с преобладанием штаммов без серосубтипированной характеристики. Данные свойства микробной популяции наблюдались на протяжении всего времени наблюдения, при этом преобладали штаммы с формулой В:NT:P1:NST:NT – нетипируемые, NST – несубтипироваемые, что может быть отражением неэпидемической ситуации в отношении МИ, обусловленной менингококками серогруппы В. Вместе с тем преобладающие штаммы без четко выраженной серосубтипированной характеристики указывают на непредсказуемые возможности к трансформации в популяции менингококков серогруппы В в формирование эпидемического клонированного штамма, что можно считать возможным, поскольку при таком состоянии не исключено наличие серосубтипированной характеристики клонированных штаммов менингококков серогруппы В.

Для менингококков серогруппы А характерно многообразие серотипов. Так из 10 известных с 1983 по 2002 год штаммов 73% имели ассоциированный серотип 4:21 и 27% – серотип 21. Неизученным было число нетипируемых штаммов (7%). В субтипированной характеристике менингококков серогруппы А за весь период наблюдения, вопреки некоторому количественному разнообразию, преобладали штаммы с субтипом P1:10:63%. Выявлено всего 5% штаммов, у которых не удалось определить субтип. Серосубтипирование сопостав-

ления показало, что наиболее часто среди менингококков серогруппы А встречались штаммы с формулой А4:21:P1:10, А21:P1:10 и А4:21:P1:9, 20. При этом следует отметить, что, несмотря на циркуляцию с 1983 по 1995 год монопрофильных штаммов с преобладающей формулой А4:21:P1:10, активизации эпидемического процесса не происходило, заболеваемость продолжала несколько снижаться. Среди циркулирующих в регионе Москвы штаммов преобладали менингококки серогруппы В. Однако весной 1996 года, при возникновении эпидемической вспышки, доминирующими были менингококки серогруппы А с формулой А4:21:P1:9, 20, которые были охарактеризованы как маркеры вирулентности. Дальнейшее генетическое маркирование этих штаммов с использованием типирования мультилокусным секвенированием (MLM-анализ) показало, что все они были отнесены к эпидемиологически опасной генетической метке – субгруппе III. Штаммы, которые были изолированы ранее и имели преобладающую формулу А4:21:P1:10, отнесены к неэпидемическим генетическим субгруппам VI и X. Следовательно, использование серосубтипирования и генотипирования позволило выявить эпидемиологически опасные клоны менингококков серогруппы А, которые отвечали за эпидемическую вспышку МИ в Москве в 1996 году. При этом оказалось, что за эпидемию отвечали штаммы с формулой А4:21:P1:9, 20, относящиеся по генетической метке к субгруппе III. Аналогичную серосубтипированную характеристику и генетическую субгруппу имели штаммы менингококков серогруппы А, выделенные от больных в эпидемию 1970 года в Московском регионе (штаммы 1969 – 1977 гг. в были выделены и предоставлены для исследования Н.Н. Костюковой). Однако детальное изучение московских клинических штаммов эпидемии 1970 года и эпидемической вспышки 1996 показало, что их генетическое строение, несмотря на принадлежность к одной субгруппе III, отличалось на уровне локуса гена (секвент-типа). Это позволило сделать вывод о формировании новой эпидемически опасной популяции штаммов менингококков серогруппы А в середине 90-х годов, которая могла быть причиной пандемии МИ в мире. Проведенное впоследствии (1998 – 2002 гг.) изучение выборки штаммов серогруппы А (15 штаммов) с использованием MLM-анализа показало отсутствие после 1998 года штаммов субгруппы III, вызвавших вспышку менингококковой инфекции в 1996 году. Распределение секвент-типов штаммов серогруппы А в 1998 – 2002 годах, подавляющее большинство штаммов отнесено к VI и X генетическим субгруппам) благоприятно характеризует эпидемиологическую обстановку и свидетельствует об отсутствии на сегодняшний день штаммов с повышенной вирулентностью, что специфично для межэпидемического периода.

Проведенные исследования указывают на необходимость постоянного слежения за циркулирующей в Москве популяцией клинических штаммов менингококков серогруппы А для прогнозирования течения эпидемического процесса менингококковой инфекции.

На основании анализа всех фактических данных по предложенным нами показателям представляется воз-

можным оценить эпидемиологическую ситуацию в отношении МИ и ГБМ на конкретной территории в определенный период времени. Для прогнозирования заболеваемости могут быть использованы сформулированные нами прогностические признаки:

### 1. Особенности этиологической структуры ГБМ

Увеличение менингококков в этиологической структуре ГБМ совпадает с активизацией эпидемического процесса в отношении МИ, что выражается в увеличении показателей заболеваемости МИ.

### 2. Особенности возрастного распределения заболевших

Вовлечение в эпидемический процесс менингококковой инфекции возрастной группы 15 – 19-летних характерно для эпидемиологически опасных штаммов менингококков серогрупп А и С (стрехволновый и двухволновый тип). Для менингококков серогруппы В, а также для пневмококковых, ХИБ-менингитов и ГБМ «другой» этиологии присущ двухволновый или одноволновый тип возрастного распределения заболевших, когда контингентами риска являются, а следовательно, чаще всего вовлекаются в эпидемический процесс маленькие дети и взрослые старше 45 лет.

### 3. Особенности серогрупповой принадлежности менингококков

Увеличение удельного веса менингококков серогруппы А в серогрупповой характеристике менингококков совпадает с эпидемиологическим неблагополучием в отношении МИ, обусловленной менингококками серогруппы А. Снижение удельного веса штаммов менингококков серогруппы А в серогрупповой характеристике менингококков и увеличение удельного веса других серогрупп (особенно менингококков серогруппы В) – благоприятный прогностический признак.

### 4. Особенности серосубтипированной характеристики менингококковых штаммов

Поликлональная характеристика клинических штаммов менингококков серогруппы В, преобладание нетипируемых штаммов, а также выявление в основном штаммов с формулой B:NT:P1:NST:NT – нетипируемые, NST – несубтипироваемые) указывают на благоприятную эпидемиологическую ситуацию в отношении МИ, обусловленной менингококками серогруппы В. Преобладание штаммов с формулой А4:21:P1:9, 20 по серосубтипированному составу среди штаммов менингококков серогруппы А свидетельствует о неблагоприятной эпидемиологической ситуации в отношении менингококковой инфекции, обусловленной менингококками серогруппы А. Доминирование среди менингококков серогруппы А штаммов с формулой А4:21:P1:10 – признак благоприятной эпидемиологической ситуации.

### 5. Особенности генотипирования и значимость субгрупповой характеристики менингококков

Преобладание генетической субгруппы III в популяции менингококков серогруппы А указывает на обострение эпидемиологической ситуации, а доминирование штаммов генетической субгруппы VI и X – на благоприятную эпидемиологическую обстановку в отношении менингококковой инфекции.

ления показали, что наиболее часто среди менингококков серогруппы А встречались штаммы с формулой А4, 21:P1.10, А21:P1.10 и А4, 21:P1.9, 20. При этом следует отметить, что, несмотря на циркуляцию с 1983 по 1995 год монопрофильных штаммов с преобладающей формулой А4, 21:P1.10, активизации эпидемического процесса не происходило, заболеваемость продолжала несколько снижаться. Среди циркулирующих в регионе Москвы штаммов преобладали менингококки серогруппы В. Однако весной 1996 года, при возникновении эпидемической вспышки, доминирующими были менингококки серогруппы А с формулой А4,21:P1.9,20, которые были охарактеризованы как маркеры вирулентности. Дальнейшее генетическое маркирование этих штаммов с использованием типирования мультилокусным секвенированием (ТМАС-анализ) показало, что все они были отнесены к эпидемиологически опасной генетической метке – субгруппе III. Штаммы, которые были изолированы ранее и имели преобладающую формулу А4,21:P1.10, отнесены к незидемическим генетическим субгруппам VI и X. Следовательно, использование серосубтипирования и генотипирования позволило выявить эпидемиологически опасные клоны менингококков серогруппы А, которые отвечали за эпидемическую вспышку МИ в Москве в 1996 году. При этом оказалось, что за эпидемию отвечали штаммы с формулой А4, 21:P1.9,20, относящиеся по генетической метке к субгруппе III. Аналогичную серосубтипую характеристику и генетическую субгруппу имели штаммы менингококков серогруппы А, выделенные от больных в эпидемию 1970 года в Московском регионе (штаммы 1969 – 1977 гг. в были выделены и предоставлены для исследования Н.Н. Костюковой). Однако детальное изучение московских клинических штаммов эпидемии 1970 года и эпидемической вспышки 1996 показало, что их генетическое строение, несмотря на принадлежность к одной субгруппе III, отличалось на уровне локуса гена (секвент-типа). Это позволило сделать вывод о формировании новой эпидемиологически опасной популяции штаммов менингококков серогруппы А в середине 90-х годов, которая могла быть причиной пандемии МИ в мире. Проведенное впоследствии (1998 – 2002 гг.) изучение выборки штаммов серогруппы А (15 штаммов) с использованием ТМАС-анализа показало отсутствие после 1998 года штаммов субгруппы III, вызвавших вспышку менингококковой инфекции в 1996 году. Распределение секвент-типов штаммов серогруппы А в 1998 – 2002 годах (подавляющее большинство штаммов отнесено к VI и X генетическим субгруппам) благоприятно характеризует эпидемиологическую обстановку и свидетельствует об отсутствии на сегодняшний день штаммов с повышенной вирулентностью, что специфично для межэпидемического периода.

Проведенные исследования указывают на необходимость постоянного слежения за циркулирующей в Москве популяцией клинических штаммов менингококков серогруппы А для прогнозирования течения эпидемического процесса менингококковой инфекции.

На основании анализа всех фактических данных по предложенным нами показателям представляется воз-

можным оценить эпидемиологическую ситуацию в отношении МИ и ГБМ на конкретной территории в определенный период времени. Для прогнозирования заболеваемости могут быть использованы сформулированные нами прогностические признаки:

### 1. Особенности этиологической структуры ГБМ

Увеличение менингококков в этиологической структуре ГБМ совпадает с активизацией эпидемического процесса в отношении МИ, что выражается в увеличении показателей заболеваемости МИ.

### 2. Особенности возрастного распределения заболевших

Вовлечение в эпидемический процесс менингококковой инфекции возрастной группы 15 – 19-летних характерно для эпидемиологически опасных штаммов менингококков серогрупп А и С (трехволновый и двухволновый тип). Для менингококков серогруппы В, а также для пневмококковых, ХИБ-менингитов и ГБМ «другой» этиологии присущ двухволновый или одноволновый тип возрастного распределения заболевших, когда контингентами риска являются, а следовательно, чаще всего вовлекаются в эпидемический процесс маленькие дети и взрослые старше 45 лет.

### 3. Особенности серогрупповой принадлежности менингококков

Увеличение удельного веса менингококков серогруппы А в серогрупповой характеристике менингококков совпадает с эпидемиологическим неблагополучием в отношении МИ, обусловленной менингококками серогруппы А. Снижение удельного веса штаммов менингококков серогруппы А в серогрупповой характеристике менингококков и увеличение удельного веса других серогрупп (особенно менингококков серогруппы В) – благоприятный прогностический признак.

### 4. Особенности серосубтиповой характеристики менингококковых штаммов

Поликлональная характеристика клинических штаммов менингококков серогруппы В, преобладание нетипируемых штаммов, а также выявление в основном штаммов с формулой BNT:PI.NST (NT – нетипируемые, NST – несубтипированные) указывают на благоприятную эпидемиологическую ситуацию в отношении МИ, обусловленной менингококками серогруппы В. Преобладание штаммов с формулой А4, 21:P1.9, 20 по серосубтиповому составу среди штаммов менингококков серогруппы А свидетельствует о неблагоприятной эпидемиологической ситуации в отношении менингококковой инфекции, обусловленной менингококками серогруппы А. Доминирование среди менингококков серогруппы А штаммов с формулой А4, 21:P1.10 – признак благоприятной эпидемиологической ситуации.

### 5. Особенности генотипирования и значимость серогрупповой характеристики менингококков

Превалирование генетической субгруппы III в популяции менингококков серогруппы А указывает на обострение эпидемиологической ситуации, а доминирование штаммов генетической субгруппы VI и X – на благоприятную эпидемиологическую обстановку в отношении менингококковой инфекции.