

Антибиотикочувствительность *Neisseria meningitidis*, выделенных от больных генерализованными формами менингококковой инфекции и от здоровых носителей

Э. А. МАРТЕНС^{1,2}, Л. И. ЖЕЛЕЗОВА¹, *В. В. ГОСТЕВ^{1,2},
Д. В. ЛИХОЛЕТОВА¹, Д. П. ГЛАДИН³

¹ ФГБУ, «Детский научно-клинический центр по инфекционным болезням Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Россия

Antibiotic Sensitivity of *Neisseria meningitidis* Isolated From Patients with Generalized Forms of Meningococcal Infection and From Healthy Carriers

ELVIRA A. MARTENS^{1,2}, LYUDMILA I. ZHELEZOVA¹,
*VLADIMIR V. GOSTEV^{1,2}, DARIA V. LIKHOLETOVA¹, DMITRY P. GLADIN³

¹ Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint-Petersburg, Russia

² North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

³ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

В исследование включено 50 изолятов *Neisseria meningitidis*, выделенных от больных генерализованными формами менингококковой инфекции, и 48 изолятов, выделенных от носителей. Идентификацию выделенных изолятов проводили методом MALDI-TOF масс-спектрометрии с использованием масс-спектрометра Microflex LT (Bruker Daltonics, Германия). Минимальные подавляющие концентрации (МПК) бензилпенициллина, ампициллина, цефтриаксона, меропенема, ципрофлоксацина, азитромицина, рифампицина, хлорамфеникола оценивались методом серийных разведений в агаре с интерпретацией результатов, согласно критериям EUCAST 2021. Клиническая устойчивость к пенициллину выявлена у 7% изолятов. Однако у всех изолятов с МПК > 0,064 мкг/мл ($n=26$) обнаружены мутации в гене *penA*. Снижение чувствительности к рифампицину обнаружено у четырёх изолятов, выделенных от больных и у четырёх — выделенных у носителей. У семи из восьми изолятов со сниженной чувствительностью к рифампицину обнаружены мутации в гене *rpoB*. Устойчивость к цефтриаксону, меропенему, ципрофлоксацину не выявлена.

Ключевые слова: *Neisseria meningitidis*; менингококковая инфекция; антибиотикочувствительность

Для цитирования: Мартенс Э. А., Железова Л. И., Гостев В. В., Лихолетова Д. В., Гладин Д. П. Антибиотикочувствительность *Neisseria meningitidis*, выделенных от больных генерализованными формами менингококковой инфекции и от здоровых носителей. *Антибиотики и химиотер.* 2022; 67: 5–6: 19–24. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-5-6-19-24>.

Abstract

The study included 50 isolates of *Neisseria meningitidis* isolated from patients with generalized forms of meningococcal infection and 48 isolates, which were isolated from carriers. The isolates were identified by MALDI-TOF mass spectrometry using a Microflex LT mass spectrometer (Bruker Daltonics, Germany). Minimum inhibitory concentrations (MICs) of benzylpenicillin, ampicillin, ceftriaxone, meropenem, ciprofloxacin, azithromycin, rifampicin, and chloramphenicol were assessed by the method of serial agar dilution with interpretation of the results according to EUCAST 2021 criteria. Clinical resistance to penicillin was detected in 7% of isolates. However, all isolates with MIC > 0.064 µg/ml ($n=26$) had mutations in the *penA* gene. Decreased sensitivity to rifampicin was found in four isolates isolated from patients and four isolated from carriers. Seven out of eight isolates with reduced sensitivity to rifampicin had mutations in the *rpoB* gene. Resistance to ceftriaxone, meropenem, ciprofloxacin was not detected.

Keywords: *Neisseria meningitidis*; meningococcal infection; antibiotic sensitivity

For citation: Martens E. A., Zhelezova L. I., Gostev V. V., Likholetova D. V., Gladin D. P. Antibiotic sensitivity of *Neisseria meningitidis* isolated from patients with generalized forms of meningococcal infection and from healthy carriers. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2022; 67: 5–6: 19–24. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-5-6-19-24>.

© Коллектив авторов, 2022

*Адрес для корреспонденции: ул Профессора Попова, д. 9, Детский научно-клинический центр по инфекционным болезням, г. Санкт-Петербург, Россия, 197022.
E-mail: guestvv11@gmail.com

© Team of Authors, 2022

*Correspondence to: 9 Professora Popova st., Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, 197022 Russian Federation. E-mail: guestvv11@gmail.com

Введение

Грамотрицательный диплококк *Neisseria meningitidis* часто обитает в носоглотке человека, не вызывая клинической симптоматики, но в то же время может являться возбудителем менингококковой инфекции. Генерализованные формы заболевания в виде менингита и/или сепсиса являются серьёзной проблемой для общественного здравоохранения во всем мире, связанной прежде всего с высокими показателями смертности и тяжестью отдалённых последствий у выздоровевших пациентов. К 2016 г. менингококковая инфекция остаётся основной причиной смертности от менингита во всех возрастных группах [1]. При этом 10–20% выживших имели тяжёлые осложнения в виде неврологических, зрительных или слуховых нарушений, ампутаций конечностей [2].

Современная стратегия сдерживания распространения менингококковой инфекции основана на вакцинопрофилактике. Однако, несмотря на успехи вакцинопрофилактики в Российской Федерации, как и в большинстве регионов мира, сохраняется спорадическая заболеваемость и регистрируются вспышки менингококковой инфекции. Антибактериальная терапия позволяет резко снизить летальность и сократить число осложнений при развившейся инфекции, химиопрофилактика предотвращает развитие менингококковой инфекции у человека в первые две недели после вакцинации, а также в тех случаях, когда проведение вакцинации невозможно [3, 4].

Препаратами выбора для лечения генерализованных форм менингококковой инфекции с подтверждённым микробиологическим исследованием диагноза являются цефалоспорины третьего поколения (цефотаксим или цефтриаксон), пенициллин — при выделении чувствительного к нему штамма *N.meningitidis*, клорамфеникол — при наличии у пациента аллергических реакций на введение бета-лактамов антибиотиков [4]. Для химиопрофилактики заболевания лицам, находящимся в тесном контакте с больными генерализованными формами инфекции, независимо от предшествующей иммунизации против менингококков, используют один из следующих антибиотиков: рифампицин, цефтриаксон, ципрофлоксацин или азитромицин. При этом приём азитромицина для профилактики развития заболевания рекомендован только Европейским комитетом по определению чувствительности к антибиотикам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing — EUCAST) на основании данных N. Girgis и соавт. [5].

Поскольку при менингококковой инфекции требуется немедленное назначение антибиотиков практически во всех случаях данные о чув-

ствительности возбудителя отсутствуют. В этой ситуации резко возрастает значение данных об уровне устойчивости к основным антибактериальным препаратам менингококков, циркулирующих в отдельных регионах. На фоне сообщений из различных регионов о росте антимикробной резистентности среди менингококков актуальность исследований по данной проблеме в Российской Федерации возрастает в ещё большей степени. Перечисленные факты определили цели работы — оценку распространённости и расшифровку механизмов резистентности *N.meningitidis* на территории Российской Федерации.

Материал и методы

В исследование включены изоляты *N.meningitidis*, выделенные в лаборатории ДНКЦИБ в период с 2009 по 2020 гг. из стерильных локусов (цереброспинальная жидкость и/или кровь) в ходе рутинной диагностики инвазивных инфекций у детей, а также изоляты полученные из носоглотки в ходе изучения частоты бессимптомного носительства у молодых лиц (17–18 лет) [6]. Для выделения чистых культур использовали рутинные методы, идентификацию выделенных изолятов подтверждали методом MALDI-TOF масс-спектрометрии с использованием масс-спектрометра Microflex LT (Bruker Daltonics, Германия). Минимальные подавляющие концентрации (МПК) бензилпенициллина, ампициллина, цефтриаксона, меропенема, ципрофлоксацина, азитромицина, рифампицина, клорамфеникола оценивались методом серийных разведений в агаре с интерпретацией результатов согласно критериям EUCAST [7]. Использовались следующие субстанции антибиотиков: пенициллин, ампициллин, меропенем, клорамфеникол, рифампицин (Molekula, Англия); ципрофлоксацин, цефтриаксон (Sigma, США). Использовали значения эпидемиологических точек отсечения (Epidemiological Cut-Off — ECOFF), предлагаемые EUCAST [7].

Полногеномное секвенирование генома изолятов *N.meningitidis* было проведено на платформе Miseq Illumina. При этом выявлены изменения в мишенях для антибиотиков, приводящие к снижению чувствительности или устойчивости. Полученные парные прочтения были обработаны программой TrimGalore, затем провели сборку геномов с помощью пайплайна Unicycler. Полученные сборки были проаннотированы PROKKA. После этого, был проведён филогенетический анализ изучаемых геномов с использованием kSNP3 и определены группы максимально схожих изолятов. В группах провели поиск полиморфизмов для выявления факторов, ассоциированных с устойчивостью к антибактериальным препаратам. Помимо собственных данных, в работе использовались полногеномные сборки *N.meningitidis* из PubMLST (<https://pubmlst.org/>).

Результаты и обсуждение

В исследование было включено 50 изолятов *N.meningitidis*, выделенных у пациентов с инвазивными менингококковыми инфекциями и 48 изолятов от здоровых носителей. Данные о распределении МПК изучаемых антибиотиков в отношении всех включённых в исследование изолятов приведены в табл. 1. Существенных различий в чувствительности изолятов, выделенных от пациентов с инвазивными инфекциями и здоро-

Таблица 1. Активность *in vitro* антибиотиков в отношении *N.meningitidis* (распределение МПК в отношении 98 изученных изолятов)

Table 1. *In vitro* activity of antibiotics against *N.meningitidis* (MIC distribution for 98 studied isolates)

	ECOFF	МПК, мкг/мл														S%	R%
		0,002	0,004	0,008	0,016	0,032	0,064	0,125	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	
Пенициллин	0,25	9	9	4	3	29	18	11	8	7	0	0	0	0	0	0	93
Цефтриаксон	0,125	92	4	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
Меропенем	0,25	10	38	33	12	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	100
Хлорамфеникол	2	0	0	0	0	0	0	0	1	9	82	5	1	0	0	0	99
Рифампицин	0,125	0	0	0	15	25	26	21	3	3	3	0	0	0	0	2	92
Ципрофлоксацин	0,016	11	71	13	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100

Примечание. ECOFF — значение эпидемиологической точки отсечения по EUCAST. S — процент чувствительных штаммов по EUCAST; R — процент устойчивых штаммов по EUCAST. Серым цветом выделены изоляты «дикого» типа (лишённые фенотипических признаков резистентности) по EUCAST.

Note. ECOFF — EUCAST epidemiological cut-off values. S — the percentage of sensitive strains according to EUCAST; R — the percentage of resistant strains according to EUCAST. EUCAST wild-type isolates (devoid of phenotypic signs of resistance) are highlighted in gray.

Таблица 2. Чувствительность *N.meningitidis*, выделенных от пациентов с инвазивными инфекциями и здоровых носителей к антибактериальным препаратам (% чувствительных изолятов)

Table 2. Susceptibility of *N.meningitidis* isolated from patients with invasive infections and healthy carriers to antibacterial drugs (% of susceptible isolates)

Источник выделения	Антибиотики					
	Пенициллин	Цефтриаксон	Меропенем	Ципрофлоксацин	Хлорамфеникол	Рифампицин
Носители (<i>n</i> =48)	92	100	100	100	98	92
Больные (<i>n</i> =50)	94	100	100	100	100	92
Всего	93	100	100	100	99	92

Таблица 3. Чувствительность *N.meningitidis* различных серогрупп к антибактериальным препаратам (% чувствительных изолятов)

Table 3. Antibacterial susceptibility of *N.meningitidis* of different serogroups (% of susceptible isolates)

Серогруппы	Антибиотики					
	Пенициллин	Цефтриаксон	Меропенем	Ципрофлоксацин	Хлорамфеникол	Рифампицин
A (<i>n</i> =5)	100	100	100	100	100	100
B (<i>n</i> =34)	97	100	100	100	100	88
C (<i>n</i> =11)	100	100	100	100	100	82
X (<i>n</i> =3)	100	100	100	100	100	100
Y (<i>n</i> =7)	100	100	100	100	100	100
W (<i>n</i> =27)	100	100	100	100	98	96
NG (<i>n</i> =11)	45	100	100	100	100	91

вых носителей не выявлено (табл. 2). Снижение чувствительности к пенициллину отмечено среди штаммов относящихся к серогруппам B и негруппируемым, к рифампицину — среди серогрупп B и C, а также к негруппируемым; единственный изолят со сниженной чувствительностью к хлорамфениколу относился к серогруппе W (табл. 3).

Из бета-лактамов антибиотиков пенициллин характеризуется наиболее высокими значениями и широким диапазоном МПК. До 2021 г. EUCAST выделял три категории чувствительности *N.meningitidis* к пенициллину: чувствительность (МПК ≤ 0,06 мкг/мл); чувствительность при повышенной экспозиции (МПК = 0,125–0,25 мкг/мл) и устойчивость (МПК > 0,25 мкг/мл). В настоящее время предлагаются только две категории: чувствительность (МПК ≤ 0,25 мкг/мл) и устойчивость (МПК > 0,25 мкг/мл). Значение эпидемиологической точки отсечения составляет 0,25 мкг/мл (<https://mic.eucast.org>). Среди изученных изолятов устойчивость к пенициллину проявляли 7%.

Снижение чувствительности менингококков к бета-лактамам связана с формированием мозаичных генов пенициллинсвязывающего белка (ПСБ) 2 — *penA* и, возможно, *ponA*. Продукцию бета-лактамаз у менингококков выявляют редко, хотя в последние годы наметилась тенденция к распространению этого механизма [8]. Мозаичные гены формируются в результате горизонтального обмена с непатогенными нейссериями и характеризуются пониженным сродством к бета-лактамам. По состоянию на 15 мая 2022 г в базе данных PubMLST зарегистрировано 1165 аллей гена *penA*, роль в формировании устойчивости к бета-лактамам доказана для пяти аминокислотных замен (F504L, A510V, I515V, G541N и I566V); изоляты, содержащие эти замены, демонстрируют МПК пенициллина более 0,064 мкг/мл [9].

Продукции бета-лактамаз у изолятов, включённых в настоящее исследование, не выявлено. Результаты анализа генов *penA* 26 изолятов со сниженной чувствительностью к пенициллину (МПК — 0,5; 0,25

Таблица 4. Распространение аминокислотных замен в ПСБ2 среди менингококков с различным уровнем чувствительности к пенициллину

Table 4. Distribution of amino acid substitutions in penicillin-binding proteins 2 among meningococci with different levels of sensitivity to penicillin

МПК, мкг/мл	Изолят, N	Сиквенс-тип	Аминокислотные замены в ПСБ2				
			F504L	A5110V	I515V	G541N	I566V
0,5 (n=7)	323	1136	+	+	+	+	+
	79m	12758	+	+	+	+	+
	79	—	+	+	+	+	+
	665	11879	+	+	+	+	+
	97	—	+	+	+	+	+
0,25 (n=8)	43	10033	+	+	+	+	+
	344	7926	+	+	+	+	+
	57	75	+	+	+	+	+
	3249	11	+	+	+	+	+
	286	11	+	+	+	+	+
	175	8256	+	+	+	+	+
	61	11	+	+	+	+	+
	146	11	+	+	+	+	+
	171	—	+	+	+	+	+
	90	11	+	+	+	+	+
0,125 (n=11)	2502	9126	+	+	+	+	+
	60	—	+	+	+	+	+
0,06 (n=18)	—	—	—	—	—	—	—

Примечание. «+» — наличие аминокислотной замены; «—» — отсутствие аминокислотной замены

Note. «+» — presence of amino acid substitution; «—» — lack of amino acid substitution.

и 0,125 мкг/мл) и 18 случайно отобранных изолятов с более низкими значениями МПК приведены в табл. 4. У всех изолятов со сниженной чувствительностью к пенициллину были выявлены все пять приведённых выше аминокислотных замен, при этом у изолятов с МПК пенициллина 0,06 мкг/мл аминокислотных замен не выявлено.

Изоляты *N.meningitidis*, несущие пять вышеперечисленных аминокислотных замен обычно сохраняют чувствительность к цефалоспорином III поколения. Снижение чувствительности к цефотаксиму было описано у изолятов с аллелью *penA327*, для этой аллели характерно наличие только четырёх из пяти канонических мутаций, но дополнительно выявляются другие аминокислотные замены: I312M, V316T, N512Y and G545S [10, 11]. Среди изолятов, включённых в настоящее исследование снижения чувствительности к цефалоспорином III поколения и карбапенемам не выявлено (см. табл. 1). Необходимо отметить, что характер распределения МПК свидетельствует о большей активности цефтриаксона в отношении менингококков по сравнению с меропенемом. Следует признать, что в настоящее время для менингококков снижение чувствительности к цефалоспорином не является такой серьёзной проблемой как для родственных бактерий — гонококков [12].

Среди изученных изолятов у восьми обнаружено снижение чувствительности к рифампицину, при этом у двух изолятов МПК превышала 32 мкг/мл, а у шести остальных находилась в пределах 0,5–1,0 мкг/мл. У семи изолятов в гене *rrpB* были обнаружены мутации, приводящие к четырём аминокислотным заменам (H553N, A1270R,

H553N и P796L), известным своей ролью в формировании устойчивости к рифампицину.

У одного штамма, выделенного от носителя, с МПК рифампицина 0,5 мкг/мл мутаций в гене *rrpB* обнаружено не было. Интересно отметить, что этот изолят проявлял ассоциированную устойчивость к хлорамфениколу, однако механизм устойчивости расшифровать не удалось, ген хлорамфеникол ацетилтрансферазы, ответственной за устойчивость [13], обнаружен не был. Несмотря на наличие убедительных данных о меньшей эффективности хлорамфеникола при менингитах по сравнению с другими антибиотиками, а также о большей частоте нежелательных явлений [14], антибиотик сохраняет значение в лечении менингококковых инфекций, особенно в странах с ограниченными ресурсами.

Устойчивости к ципрофлоксацину у изученных изолятов выявлено не было, однако один изолят демонстрировал МПК — 0,03 мкг/мл, что выше эпидемиологической точки отсечения (0,016 мкг/мл). Механизм снижения чувствительности к ципрофлоксацину не был выявлен, мутаций в генах ДНК-гиразы, являющихся основным механизмом устойчивости, обнаружено не было. Хотя в настоящее время ципрофлоксацин рекомендован только для профилактики менингококковой инфекции, наблюдаемый в различных регионах рост устойчивости к этому антибиотику вызывает беспокойство [15–19]. К крайне неблагоприятной тенденции следует также отнести появление штаммов, проявляющих ассоциированную устойчивость к пенициллину и ципрофлоксацину [20, 21].

В целом, ситуацию с распространением антимикробной резистентности среди менингококков в Российской Федерации следует признать достаточно благоприятной. Как и в большинстве других регионов наблюдается рост устойчивости к пенициллину, однако устойчивость к цефалоспорином отсутствует, что позволяет рассматривать эти антибиотики как надёжные средства эм-

пирической терапии менингококковых инфекций. Появление устойчивости к рифампицину требует осторожности при его профилактическом применении. На фоне появления устойчивости менингококков к цефалоспорином в различных регионах, наблюдение за антимикробной резистентностью в Российской Федерации необходимо продолжать.

Литература/References

- Collaborators GBDM. Global, regional, and national burden of meningitis, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2018; 17: 1061–1082. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30387-9.
- Edmond K., Clark A., Korczak V.S., Sanderson C., Griffiths U.K., Rudan I. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious diseases*. 2010; 10: 317–328. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70048-7.
- McNamara L.A., MacNeil J.R., Cohn A.C., Stephens D.S. Mass chemoprophylaxis for control of outbreaks of meningococcal disease. *The Lancet Infectious diseases*. 2018; 18: e272–e81. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30124-5.
- Nadel S. Treatment of Meningococcal Disease. *J Adolescent Health*. 2016; 59: S21–8. doi: 10.1016/j.jadohealth.2016.04.013.
- Girgis N., Sultan Y., Frenck R.W., Jr., El-Gendy A., Farid Z., Mateczun A. Azithromycin compared with rifampin for eradication of nasopharyngeal colonization by *Neisseria meningitidis*. *Pediatr Infect Dis J*. 1998; 17: 816–819. doi: 00006454-199809000-00013.
- Sidorenko S., Zakharenko S., Lobzin Y., Zhdanov K., Martens E., Gostev V. et al. Observational study of nasopharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis* in applicants to a military academy in the Russian Federation. *Intern J Infect Dis*. 2019; 81: 12–16. doi: 10.1016/j.ijid.2018.12.012.
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0, 2021. <http://www.eucast.org>.
- Hong E., Deghmane A.E., Taha M.K. Acquisition of Beta-Lactamase by *Neisseria meningitidis* through Possible Horizontal Gene Transfer. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018; 62 (9): e00831–18. doi: 10.1128/AAC.00831-18.
- Taha M.-K., Vázquez J.A., Hong E., Bennett D.E., Bertrand S., Bukovski S. et al. Target gene sequencing to characterize the penicillin G susceptibility of *Neisseria meningitidis*. *Antimicrobial Agents Chemother*. 2007; 51: 2784–2792. doi: 10.1128/AAC.00412-07.
- Zapun A., Morlot C., Taha M.K. Resistance to beta-Lactams in *Neisseria* ssp. Due to Chromosomally Encoded Penicillin-Binding Proteins. *Antibiotics (Basel)*. 2016; 5 (4): 35. doi: 10.3390/antibiotics5040035.
- Deghmane A.E., Hong E., Taha M.K. Emergence of meningococci with reduced susceptibility to third-generation cephalosporins. *J Antimicrob Chemother*. 2017; 72 (1): 95–98. doi: 10.1093/jac/dkw400.
- Młynarczyk-Bonikowska B., Majewska A., Malejczyk M., Młynarczyk G., Majewski S. Multiresistant *Neisseria gonorrhoeae*: a new threat in second decade of the XXI century. *Med Microbiol Immunol*. 2020; 209 (2): 95–108. doi: 10.1007/s00430-019-00651-4.
- Galimand M., Gerbaud G., Guibourdenche M., Riou J.Y., Courvalin P. High-level chloramphenicol resistance in *Neisseria meningitidis*. *N Engl J Med*. 1998; 339: 868–874. doi: 10.1056/NEJM199809243391302.
- Eliakim-Raz N., Lador A., Leibovici-Weissman Y., Elbaz M., Paul M., Leibovici L. Efficacy and safety of chloramphenicol: joining the revival of old antibiotics? Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*. 2015; 70: 979–996. doi: 10.1093/jac/dku530.
- Singhal S., Purnapatre K.P., Kalra V., Dube S., Nair D., Deb M. et al. Ciprofloxacin-resistant *Neisseria meningitidis*, Delhi, India. *Emerg Infect Dis*. 2007; 13: 1614–1616. doi: 10.3201/eid1310.060820.
- Skoczynska A., Alonso J.M., Taha M.K. Ciprofloxacin resistance in *Neisseria meningitidis*, France. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14: 1322–1323. doi: 10.3201/eid1408.080040.
- Wu H.M., Harcourt B.H., Hatcher C.P., Wei S.C., Novak R.T., Wang X. et al. Emergence of ciprofloxacin-resistant *Neisseria meningitidis* in North America. *N Engl J Med*. 2009; 360: 886–892. doi: 10.1056/NEJMoa0806414.
- Tzanakaki G., Georgakopoulou T., Xirogianni A., Papandreou A., Deghmane A.-E., Magaziotou I. et al. First report of meningococcal ciprofloxacin resistance in Greece due to invasive isolates of the sequence type ST-3129. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020; 39: 2467–2470. doi: 10.1007/s10096-020-03965-x.
- Willerton L., Lucidarme J., Campbell H., Caugant D.A., Claus H., Jacobsson S. et al. Geographically widespread invasive meningococcal disease caused by a ciprofloxacin resistant non-groupable strain of the ST-175 clonal complex. *J Infect*. 2020; 81: 575–584. doi: 10.1016/j.jinf.2020.08.030.
- Potts C.C., Retchless A.C., McNamara L.A., Marasini D., Reese N., Swint S. et al. Acquisition of Ciprofloxacin Resistance Among an Expanding Clade of beta-Lactamase-Positive, Serogroup Y *Neisseria meningitidis* in the United States. *Clin Infect Dis*. 2021; 73: 1185–1193. doi: 10.1093/cid/ciab358.
- Taormina G., Campos J., Sweitzer J., Retchless A.C., Lunquest K., McNamara L.A. et al. Beta-lactamase-producing, ciprofloxacin-resistant *Neisseria meningitidis* isolated from a 5-month-old boy in the United States. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021; 10: 379–381. doi: 10.1093/jpids/piaa085.

Информация об авторах

Мартенс Эльвира Акрамовна — заведующий клинико-диагностической лабораторией, младший научный сотрудник, ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России»; ассистент кафедры медицинской микробиологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. WOS Researcher ID: CAG-4447-2022. ORCID: 0000-0001-6093-7493. Scopus Author ID: 57206470215

Железова Людмила Ильинична — к. м. н., старший научный сотрудник отдела медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», Санкт-Петербург, Россия. ORCID: 0000-0001-8071-3243. WOS Researcher ID: G-9662-2012. Scopus Author ID: 6505716185

Гостев Владимир Валерьевич — к. б. н., старший научный сотрудник — отдела медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России»; доцент кафедры медицинской микробиологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: 0000-0002-3480-8089. WOS Researcher ID: P-1949-2016. WOS Researcher ID: 55614534400

About the authors

Elvira A. Martens — Head of the Clinical Diagnostic Laboratory, Junior Researcher, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency; Assistant at the Department of Medical Microbiology North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia. WOS Researcher ID: CAG-4447-2022. ORCID: 0000-0001-6093-7493. Scopus Author ID: 57206470215

Lyudmila I. Zhelezova — Ph. D. in medicine, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint-Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0001-8071-3243. WOS Researcher ID: G-9662-2012. Scopus Author ID: 6505716185

Vladimir V. Gostev — Ph. D. in biology, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0002-3480-8089. WOS Researcher ID: P-1949-2016. WOS Researcher ID: 55614534400

Лихолетова Дарья Вадимовна — лаборант-исследователь отдела медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», Санкт-Петербург, Россия

Гладин Дмитрий Павлович — к. м. н., доцент, и. о. заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: 0000-0003-4975-7110. Scopus Author ID: 6603374770

Daria V Likholetova — Laboratory researcher at the Department of Medical Microbiology and Molecular Epidemiology, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint-Petersburg, Russia

Dmitry P Gladin — Ph. D. in medicine, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0003-4975-7110. Scopus Author ID: 6603374770