

■ Т. Н. Рыбалкина и др. Роль оппортунистических инфекций в возникновении осложнений у детей

8. Практическая пульмонология детского возраста. Под ред. В. К. Таточенко. — М., 2002. — 268 с.
9. Брызгунов И.П. Длительные субфебрилитеты у детей (клиника, патогенез, лечение). — 2 изд. — М., ООО «МИА», 2008. — 240 с.
10. Семененя И.Н., Гурин В.Н. Теоретические и клинические аспекты проблемы субфебрилитета // Физиология человека. — Т. 21. — № 6. — 1995. — С. 127–136.
11. Роль возбудителей оппортунистических инфекций в этиологии обструктивного бронхита и длительного субфебрилитета у детей / Т.Н. Рыбалкина и др. // ЖМЭИ. — 2012. — № 4. — С. 121–125.
12. Корниенко М.Н., Рыбалкина Т.Н., Каражас Н.В. Пневмоцистоз — актуальная инфекция // ЖМЭИ. — 2012. — № 4. — С. 115–119.

Чувствительность штаммов *Bordetella pertussis* к антибактериальным препаратам

О. Ю. Борисова¹, А. В. Алешкин¹, Г. А. Ивашинникова¹, Е. Е. Донских², Е. А. Постникова², В. А. Алёшкин¹

ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора¹, Москва, ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ², Москва

Изучена антибиотикочувствительность 178 штаммов *B. pertussis*, выделенных от больных коклюшем в различных регионах РФ в 1948–2012 гг., к шести антибактериальным препаратам. Показано, что штаммы *B. pertussis*, выделенные в 1948–1989 гг., преимущественно имели высокую чувствительность к эритромицину. В последующие годы выявлена последовательная тенденция снижения чувствительности циркулирующих штаммов *B. pertussis* к этому антибиотику с появлением в 22,0% случаев штаммов с промежуточной чувствительностью в 1990–2005 гг. (МПК 0,060 мкг/мл) до 59,3% — в последние 6 лет (МПК 0,125 мкг/мл). В отношении азитромицина обнаружена высокая чувствительность штаммов *B. pertussis*, выделенных на протяжении всех периодов наблюдения. Вместе с тем, частота выявляемости штаммов с промежуточной чувствительностью увеличилась до 14,0% среди штаммов *B. pertussis*, выделенных в 1990–2005 г. г., и в настоящее время достигла 32,0%. Таким образом, за несколько десятилетий активного использования антибиотиков возбудитель коклюша претерпел ряд изменений, проявляющихся в снижении чувствительности штаммов *B. pertussis* к эритромицину и азитромицину.

Ключевые слова: *Bordetella pertussis*, возбудитель коклюша, чувствительность к антибиотикам

Susceptibility of *Bordetella Pertussis* Strains to Antibacterial Preparations

O. Yu. Borisova¹, A. V. Aleshkin¹, G. A. Ivashinnikova¹, E. E. Donskikh², E. A. Postnikova², V. A. Alyeshkin¹

Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky, Moscow¹
Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow²

178 strains of *B. pertussis* isolated from infected individuals in various regions of Russia from 1948 to 2012 have been studied for their susceptibility to six antibacterial preparations. It has been shown, that *B. pertussis* strains isolated from 1948 to 1989 were predominantly sensitive to erythromycin. In the following years a gradual decrease in susceptibility of circulating strains of *B. pertussis* to this antibiotic was registered with the emergence of strains with intermediate susceptibility in 22% of cases from 1990 to 2005 (MIC 0,060 mcg/mL), up to 59,3% in the last six years (MIC 0,125 mcg/mL). As for azithromycin, high susceptibility of strains of *B. pertussis* to this preparation was shown throughout the entire duration of the survey. However, the rate of incidence of intermediate strains reached 14% among those strains isolated from 1990 to 2005, and is now at 32%. Thus, after several decades of active use of antibiotics pertussis underwent a series of transformations resulting in a decrease in susceptibility of *B. pertussis* strains to erythromycin and azithromycin.

Key words: *Bordetella pertussis*, causative agent of pertussis, susceptibility to antibiotics

Контактная информация: Борисова Ольга Юрьевна — д.м.н., гл.н.с. лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского; 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10; olgborisova@mail.ru; 8 (499) 747-64-84

УДК 616.921.8

Коклюш является инфекцией, управляемой средствами специфической вакцинопрофилактики, которая осуществляется с середины XX столетия. Однако, несмотря на успешную массовую иммунизацию детского населения, коклюш продолжает оставаться актуальным инфекционным заболеванием даже в странах с высоким уровнем охвата профилактическими прививками, где с 1990-х годов отмечается рост заболеваемости коклюшем, который стал наиболее распространенным среди вакциноуправляемых инфекций. В России до настоящего времени сохраняются подъемы и спады заболеваемости, как среди непривитых, так и привитых лиц, тяжелые формы болезни, единичные летальные исходы, а также наметились изменения в возрастной структуре заболеваемости.

Масштабное и длительное применение антимикробных препаратов для лечения различных инфекций верхних и нижних дыхательных путей привело к возникновению резистентности у большинства патогенных микроорганизмов и, следовательно, стало одной из основных проблем медицинской микробиологии. В последние 20 лет удельный вес штаммов, резистентных к макролидным препаратам, увеличивается с каждым годом. Поэтому, в сложившихся условиях своевременное выявление антибиотикорезистентных штаммов является необходимым для проведения своевременного и адекватного лечения и профилактики осложнений при многих инфекционных заболеваниях. Учитывая нарастающую тенденцию распространения антибиотикорезистентных штаммов возбудителей инфекций верхних и нижних дыхательных путей, целью исследования явилось изучение чувствительности

циркулирующих штаммов *B. pertussis* к антимикробным препаратам.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования были назофарингеальные тампоны, полученные при обследовании больных с подозрением на коклюш и коклюшеподобные заболевания в ЛПО и ФБУЗ ЦГиЭ в различных субъектах Российской Федерации (г. Москва, Московская, Владимирская и Новосибирская области). Микробиологическое исследование штаммов *B. pertussis* проводили согласно «Инструкции по бактериологическому и серологическому исследованию при коклюше и паракоклюше» (1983 г.). Исследуемый материал засевали на казеиново-угольный агар (КУА) (производства ФГБУ НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи Минздрава России). Идентификацию полученных штаммов *B. pertussis* осуществляли путем оценки их морфологических, тинкториальных и культуральных свойств с последующей сероидентификацией.

Чувствительность к антибиотикам изучена у 178 штаммов *B. pertussis*, выделенных от больных коклюшем. Для анализа полученных данных по изучению чувствительности к антибактериальным препаратам все выделенные штаммы *B. pertussis* были разделены на три группы в зависимости от периода их выделения. В первую группу вошли штаммы *B. pertussis*, выделенные в 1948–1989 гг., когда основными антибактериальными препаратами были тетрациклин и доксициклин (37 штаммов), во вторую группу — штаммы, выделенные в 1990–2005 гг., — в период массового применения макролидных препаратов (в том числе эритромицина) (38 штаммов) и в третью группу — штаммы, выделенные в 2006–2012 гг. — в период начала применения полусинтетических и синтетических антибактериальных препаратов (99 штаммов).

Оценку чувствительности штаммов *B. pertussis*, выделенных от больных коклюшем, выполняли согласно МУК 4.2.1890–04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотическим препаратам», стандартам комитета NCCLS (National committee for Clinical Laboratory Standards) и в соответствии с методикой, описанной американскими учеными под руководством В. Hill и Carolyn N. Baker (2000), проводившими скрининговые исследования по выявлению резистентных штаммов возбудителя коклюша. Изучение штаммов *B. pertussis* осуществляли двумя методами: диско-диффузионным и методом «E-test». Использовали диски с антимикробными препаратами производства «HIMEDIA» (Индия) — эритромицин 15 мкг, рифампицин 5 мкг, ампициллин 10 мкг, гентамицин 30 мкг, спирамицин 30 мкг, кларитромицин 15 мкг и для «E-test» — с градиентом концентраций антибиотиков 0,001–256 мкг/мл.

В стеклянную пробирку с физиологическим раствором вносили исследуемую культуру *B. pertussis* и готовили суспензию (0,5 по стандарту МакФарланда). Полученную суспензию наносили на поверхность КУА и тщательно втирали. После полного впитывания на поверхность среды помещали диски с антибиотиками. Чашки инкубировали в термостате в течение 48–72 часов при температуре 37°C. Для каждого диска с антимикробным препаратом измеряли диаметр зоны задержки роста. При постановке эксперимента методом «E-test» чашки с культурой готовили аналогичным образом. После полного впитывания культуральной



Рисунок 1. Частота выявляемости штаммов *B. pertussis* с разным уровнем чувствительности к эритромицину

суспензии в агар, на его поверхность помещали стрипы с фиксированным диапазоном концентраций антибактериального препарата. После термостатирования оценивали диаметр зоны задержки роста у каждой фиксированной концентрации антибиотика с определением минимальной подавляющей концентрации препарата (МПК). Для контроля качества определения чувствительности использовали резистентный штамм *B. pertussis* ATCC9797 и штамм *Staphylococcus aureus* № 25923. Интерпретацию результатов антибиотикочувствительности штаммов *B. pertussis* к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом проводили согласно международным стандартам PSADST (Performance Standards for Antimicrobial Disc Susceptibility Test).

Результаты и их обсуждение

Определение чувствительности штаммов *B. pertussis* к эритромицину. При оценке антибиотикочувствительности штаммов *B. pertussis* к эритромицину показано (рис. 1), что штаммы *B. pertussis*, выделенные в первый период наблюдения, т. е. в 1948–1989 гг., преимущественно имели высокую чувствительность к эритромицину — подавление роста культур наблюдалось в 81,0% случаев. Диаметр зоны задержки роста у изучаемых штаммов в среднем превышал 35 мм, а в 40,0% случаев достигал 60 мм. В этот период в 19,0% случаев были выделены штаммы с промежуточной чувствительностью к эритромицину. Минимальная подавляющая концентрация (МПК) препарата эритромицина, изученная методом E-test, для 96,0% штаммов была минимальна и составила менее 0,01 мкг/мл. Следовательно, штаммы с высокой чувствительностью к эритромицину занимали доминирующее положение в популяции штаммов *B. pertussis* до конца 1980-х годов. Вторая группа штаммов *B. pertussis*, т. е. выделенных в 1990–2005 г. г., отличалась неоднородностью по чувствительности к эритромицину. Штаммы, выделенные до 2000 г., имели диаметр зоны задержки роста более 25 мм, но не превышающей 55 мм. Так, 78,0% штаммов характеризовались высокой чувствительностью к эритромицину, однако, отмечено увеличение лимитирующей концентрации препарата в среднем до 0,064 мкг/мл. Штаммы *B. pertussis*, выделенные в конце второго периода, в 22,0% случаев характеризовались промежуточной чувствительностью к эритромицину с сохранением значения лимитирующей концентрации на уровне 0,060 мкг/мл. Среди штаммов *B. pertussis*, выделенных в последние 6 лет, 57 (59,3%) штаммов характеризовались промежуточной чувствительностью к препарату



Рисунок 2. Частота выявляемости штаммов *B. pertussis* с разным уровнем чувствительности к азитромицину

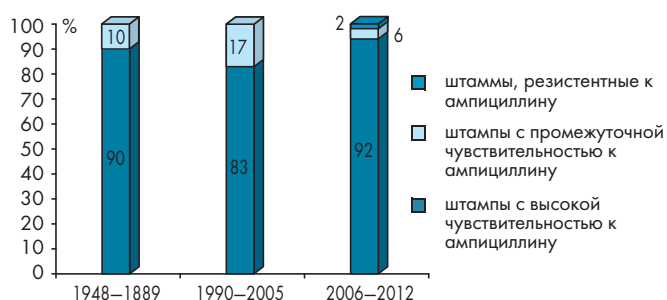


Рисунок 3. Частота выявляемости штаммов *B. pertussis* с разным уровнем чувствительности к ампициллину

эритромицина. Диаметр зон задержки роста не превышал 28 мм и в среднем составлял 22–27 мм. При изучении МПК в методе Е-тест оказалось, что в 42% случаев продолжают циркулировать штаммы *B. pertussis* с высокой чувствительностью к эритромицину, однако МПК препарата увеличилась в 2 раза и в среднем составила около 0,125 мкг/мл. Выделено 4 штамма *B. pertussis*, для которых МПК эритромицина составила 0,25 мкг/мл. Следовательно, проведенные исследования показали, что в настоящее время в циркулирующей популяции доминируют штаммы с промежуточной чувствительностью к эритромицину и выявлена тенденция снижения чувствительности штаммов к этому антибиотику и, как следствие, увеличение МПК препарата.

Определение чувствительности штаммов *B. pertussis* к азитромицину. Среди изученных штаммов *B. pertussis*, выделенных в первый период наблюдения, большинство (94%) штаммов характеризовались высокой чувствительностью к азитромицину и только 2 штамма имели промежуточную чувствительность к данному антибиотику (рис. 2). Во втором периоде наблюдения в популяции штаммов *B. pertussis* продолжали доминировать (в 86,0% случаев) штаммы с высокой чувствительностью к азитромицину, однако частота выявляемости штаммов с промежуточной чувствительностью к препарату увеличилась до 14,0%. В третьем периоде, штаммы с высокой чувствительностью к азитромицину продолжают превалировать в популяции. Вместе с тем, частота их выявляемости уменьшилась до 68,0%. Однако, среди штаммов *B. pertussis*, выделенных в 2006–2012 гг., уже 31,0% штаммов характеризовался промежуточной чувствительностью к азитромицину с диаметром зоны задержки роста, в среднем, не менее 20 мм.

Следовательно, полученные данные позволяют проследить тенденцию увеличения частоты выявляемости штаммов с промежуточной чувствительностью к азитромицину. Однако при проведении сравнительного анализа уровня чувствительности штаммов, выделенных в последние 6 лет, к эритромицину и азитромицину в идентичных концентрациях (15 мкг/мл), оказалось, что азитромицин на 30,0% более эффективен в отношении *B. pertussis*.

Определение чувствительности штаммов *B. pertussis* к ампициллину и гентамицину. Препараты гентамицина и ампициллина достаточно редко применяются при коклюше, так как гентамицин обладает широким перечнем побочных эффектов, вследствие чего не рекомендуется к применению у детей, а ампициллин относится к группе пенициллинов, отличающейся повышенной степенью индивидуальной непереносимости. Однако данные антибиотики обладают высокой эффективностью действия в отношении грамотрицательных аэробных микроорганизмов, в том числе и в отношении *B. pertussis*, а также остаются наиболее часто используемыми в регионах страны.

Проведено изучение чувствительности к ампициллину (Amp 10 мкг/мл) у 82 штаммов *B. pertussis*, выделенных в 1948–2012 гг. Показано, что среди штаммов, выделенных в первый период, большинство были чувствительными к ампициллину и только 2 штамма (10,0%) обладали промежуточной степенью чувствительности к ампициллину (рис. 3).

Во втором периоде, частота выявляемости штаммов с промежуточной чувствительностью к ампициллину достигла 17,0%, однако доминирующими (в 83% случаев) в популяции остались штаммы с высокой чувствительностью к этому препарату. Частота выявляемости штаммов, выделенных в 2006–2012 гг. (третий период), с промежуточной чувствительностью оказалась несколько ниже, чем во втором периоде, и составил только 6,0%, однако был выделен 1 ампициллин-резистентный штамм *B. pertussis*. Вместе с тем, штаммы с высокой чувствительностью к ампициллину доминируют и в настоящее время их частота выявляемости составляет более 92,0%.

В отношении гентамицина (Gen 10 мкг/мл), исследование 85 штаммов *B. pertussis*, выделенных с 1948 – 2012 гг., показало, что диаметр зоны задержки роста у 100,0% изученных штаммов, в среднем, составлял от 38 до 45 мм, что свидетельствует о высокой чувствительности штаммов к препарату гентамицина.

Определение чувствительности штаммов *B. pertussis* к кларитромицину и спирамицину. Чувствительность штаммов *B. pertussis* в отношении спирамицина и кларитромицина изучена на примере штаммов, выделенных в последние 6 лет, а также проведен сравнительный анализ эффективности этих препаратов в отношении штаммов, выделенных в 1990-х годах. Показано, что 85,0% штаммов *B. pertussis*, выделенных во второй период, были высокочувствительными в отношении кларитромицина (Clr 15 мкг/мл), но в третьем периоде их частота выявляемости снизилась до 78,0%. Вместе с тем, штаммы с высокой чувствительностью к препарату кларитромицина продолжают доминировать в циркулирующей популяции. При изучении чувствительности к спирамицину (Sr. 30 мкг/мл) штаммов *B. pertussis*, выделенных в последние 6 лет, оказалось, что данный антибактериальный препарат высоко эффективен в отношении 74,0% изученных штаммов, однако выделены

26,0% штаммов *B. pertussis* с промежуточной чувствительностью к этому препарату. Следовательно, в циркулирующей популяции продолжают доминировать штаммы *B. pertussis* с высокой чувствительностью к спирамицину и кларитромицину, которая сопоставима с чувствительностью к азитромицину. В сравнении с препаратом эритромицина, показана большая эффективность кларитромицина и спирамицина в отношении *B. pertussis*.

Исследования чувствительности штаммов *B. pertussis* к антибиотикам впервые осуществлены в Советском Союзе в 1983 г. [1, 2]. Приоритетными препаратами в это время считались тетрациклин в суточной дозе 25 мг/кг, доксициклин — 4 мг/кг и ампициллин — 100 мг/кг. Однако, отмечено, что в 30% случаев антибактериальные препараты не оказывали должного эффекта, а их применение вызывало токсический эффект на организм больного, особенно у детей грудного возраста. В связи с этим, с 1980-х годов стало проводиться изучение чувствительности возбудителя коклюша к антибактериальным препаратам. Были использованы два метода: метод последовательных серийных разведений в плотной питательной среде и диско-диффузионный метод. Показано [1, 2], что среди штаммов *B. pertussis*, выделенных в 1985—89 гг. 12% штаммов были устойчивыми к тетрациклину в концентрации 2 мкг/мл, а 8% штаммов — к тетрациклину в концентрации 5 мкг/мл. В отношении стрептомицина — 35% исследуемых штаммов оказались устойчивыми к концентрации 2 мкг/мл, и 10% штаммов — устойчивыми к концентрации 5 мкг/мл. На основании этого, авторами был сделан вывод, что за несколько десятилетий активного использования антибиотиков (тетрациклина и стрептомицина), возбудитель коклюша претерпел ряд изменений, способствующих появлению устойчивости штаммов к этим препаратам. В результате, руководствуясь «Инструкцией Минздрава СССР по применению препаратов тетрациклинового ряда от 27.10.1978 г.», были предложены несколько новых антибиотиков, прошедших клинические испытания. Среди рекомендованных препаратов был эритромицин. Для подтверждения эффективности его применения проведено первичное изучение чувствительности циркулирующих штаммов *B. pertussis* к препарату и показано, что действие препарата подавляло рост 100% исследуемых штаммов. На основании результатов проведенного исследования, эритромицин был признан самым эффективным препаратом при коклюше, в том числе и у детей до 1 года. Кроме эритромицина, были рекомендованы и другие препараты: хлорамфеникол и канамицин [3—5]. Аналогичные исследования по изучению чувствительности циркулирующих штаммов *B. pertussis* были проведены Vanpatyne R. и Cheung R. [8, 9], которые также показали, что все штаммы, циркулирующие до 1984 г. были чувствительными к большому ряду антибиотиков, включая эритромицин. В течение последующих лет эритромицин считался приоритетным антибактериальным препаратом и широко использовался в медицинской практике. В отношении возбудителя коклюша при индивидуальной непереносимости эритромицина также применяются препараты из фармакологических групп макролидов и азалидов, пенициллинов и др.

Однако на фоне массового использования эритромицина при лечении заболеваний верхних и нижних дыхательных путей появилась тенденция к увеличению количества штаммов возбудителей инфекционных заболеваний, устой-

чивых к данному антибиотику. В связи с этим, с 1999 года стали проводиться исследования по изучению чувствительности штаммов *B. pertussis* к эритромицину. Первые результаты были получены при изучении штаммов *B. pertussis*, выделенных от больных коклюшем в США, которые не отвечали на антибиотикотерапию эритромицином и от них впервые были выделены резистентные формы. Кроме того, обнаружено, что 50% исследованных штаммов *B. pertussis* имели промежуточную степень устойчивости к этому препарату [10—14].

Дальнейшее изучение механизмов резистентности штаммов *B. pertussis* к эритромицину показало [15, 16], что данное свойство стало результатом мутационных изменений в геноме микроорганизмов. В результате секвенирования участка генома эритромицин-резистентного штамма обнаружены точечные мутационные изменения в двух положениях A2058G и A2059G гена 23S рНК. Позднее данный участок нуклеотидной последовательности был отнесен к группе *erm* генов. После выявления штаммов *B. pertussis*, устойчивых к эритромицину, то есть имеющих SN-полиморфизм гена *erm*, данный антибактериальный препарат был исключен из списка приоритетных лекарственных средств, применяемых при коклюше в США.

Исследования, проведенные в последние годы в США, Франции, Англии, Австралии и Тайване, продемонстрировали устойчивую динамику снижения чувствительности циркулирующих штаммов *B. pertussis* к эритромицину, а скрининговые исследования более 1000 штаммов позволили идентифицировать еще 5 штаммов *B. pertussis*, резистентных к эритромицину [17—21]. Кроме того, исследования, проведенные в Тайване и Англии с 2001—2009 гг. [17, 19], показали, что минимальная подавляющая концентрация эритромицина для штаммов *B. pertussis* увеличилась с 0,01 мкг/мл до 0,125 мкг/мл за последние 20 лет. Контрольный штамм A228, устойчивый к эритромицину, обладает МПК препарата, превышающей 256 мкг/мл. В 2004 году эритромицин-резистентный штамм также выделен от больного коклюшем в Тайване [19].

Полученные нами результаты полностью согласуются с данными отечественных и зарубежных ученых, свидетельствующих о тенденции снижения чувствительности циркулирующих популяций *B. pertussis* к препаратам макролидного и азалидного рядов [6, 7, 17—20]. Вместе с тем, резистентных к эритромицину штаммов *B. pertussis*, как было показано исследователями из США, где такие штаммы регистрируются в 7,0% случаев, на территории России нами не было обнаружено.

Следовательно, установлено, что за несколько десятилетий активного использования антибиотиков возбудитель коклюша претерпел ряд изменений, проявляющихся в снижении чувствительности штаммов *B. pertussis* к эритромицину и азитромицину. Это может свидетельствовать о возможном снижении эффективности действия данных антибактериальных препаратов на возбудителя коклюша и расширении у него адаптационных механизмов на фоне длительного применения антибактериальной терапии.

Литература:

1. Ультраструктура свежее выделенных штаммов *B. pertussis* / Бакулина Н.А., Ефимова О.Г., Высотский В.В., Шакирова Р.Г. // Журн. микробиологии. — 1984; 11: 24—26.

- Характеристика свойств штаммов возбудителя коклюша, выделенных от больных в 1980–90-е годы в Москве: Сб. научн. трудов «Актуальные проблемы инфекционной патологии» / Ефимова О.Г., Сигаева Л.А., Савинкова В.С., Новикова А.А. — 1999; 1 : 119.
- Петрова М.С., Сигаева Л.А., Антонова Н.А. Клиника коклюша на этапах массовой вакцинопрофилактики: Сб. научн. трудов «Вакцинопрофилактике — 200 лет». — 1997; 1 : 54–56.
- Особенности эпидемиологии и клиники коклюша в период эпидемического неблагополучия: Сб. научн. трудов «Проблемы инфекционных болезней» / Петрова М.С., Сигаева Л.А., Попова О.П., Маркелов В.П., Звонарева С.В. — 2000; 1 : 80–86.
- Антибиотикотерапия при коклюше у детей / Петрова М.С., Шакирова Р.Г., Антонова Н.А., Феоктистова Г.Н. // Антибиотики и химиотерапия. — 1992; 11 : 40–43.
- Ценева Г.Я., Курова Н.Н. Микробиологическая характеристика возбудителя коклюша и лабораторная диагностика коклюша // Журн. Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2003; 4 (5): 329–341.
- Курова Н.Н. Молекулярно-биологическая характеристика *B.pertussis*, циркулирующих в период подъема заболеваемости и совершенствование лабораторной диагностики коклюша: Автореф. дисс. ... к.м.н. — 2003.
- Bannatyne R., Cheung R. Antimicrobial susceptibility of *B.pertussis* strains isolated from 1960 to 1981 // Antimicrob. Agents Chemother. — 1982; 21: 666–667.
- Bannatyne R., Cheung R. Antibiotic resistance of degraded of *B.pertussis* strains // Antimicrob. Agents Chemother. — 1984; 25: 537–538.
- Pertussis caused by an erythromycin-resistant strain of *Bordetella pertussis* / Lewis K. et al // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1995; 14 : 388–391.
- Korgenski E.K., Daly J. . Surveillance and detection of erythromycin resistance in *Bordetella pertussis* isolates recovered from pediatric population in the intermountain west region of the United States // J. Clin. Microbiol. — 1997; 35 : 2989–2991.
- Barnes M.G., Weiss A.A. Growth phase influence complement resistance of *B. pertussis* // J. Infect. Immunity. — 2002; 70 (1): 403–406.
- Lee B. Progressive respiratory distress in an infant treated for pre-summer pertussis // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2000; 19 (475): 492–493.
- Hill B.C., Baker C.N., Tenover F.C. A simplified method for testing *Bordetella pertussis* for resistance to erythromycin and other antimicrobial agents // J. Clin. Microbiol. — 2000; 38: 1151–1155.
- Bordetella pertussis* isolates with a heterogeneous phenotype for erythromycin resistance / Wilson K.E., Cassidy P.K., Popovic T., Sanden G.N. // J. Clin. Microbiol. — 2002; 40: 2942–2944.
- Identification of a Mutation Associated with Erythromycin Resistance in *Bordetella pertussis*: Implications for Surveillance of Antimicrobial Resistance / Bartkus J.M. et al. // J. Clin. Microbiol. — 2003; 41 (3): 1167–1172.
- Antimicrobial susceptibility testing of historical and recent clinical isolates of *Bordetella pertussis* in the United Kingdom using the Etest method / Fry N.K., Duncan J., Vaghji L., George R.C., Harrison T.G. // Eur J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2010; 29 (9): 1183–1185.
- Sintchenko V., Brown M., Gilbert L. Is *B.pertussis* susceptibility to erythromycin changing? MIC trends among Australian isolates 1971 – 2006 // J. Antimicrobial chemotherapy. — 2007; 60 (5): 1178–1179.
- Antimicrobial susceptibility testing of *Bordetella pertussis* in Taiwan prompted by a case of pertussis in a paediatric patient / Yao S.M. et al. // J. Med. Microbiol. — 2008; 57 (Pt. 12): 1577–80.
- Antimicrobial susceptibility testing of clinical isolates of *Bordetella pertussis* from northern California: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program / Gordon K.A., Fusco J., Biedenbach D.J., Pfaller M.A., Jones R.N. // Antimicrob Agents Chemother. — 2001. — 45 : 3599–3600.
- Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the pertussis treatment / Langley J.M., Halperin S.A., Broucher F.D., Smith B. // Pediatrics. — 2004. — 114 (1): 96–101.

Менингококковая инфекция у детей в Кировской области

Т. В. ЕГОРОВА¹, Л. В. МАЛКОВА², И. П. ЛУШАКОВА², О. Л. БУТОРИНА², А. Л. СТОЛБОВ²

ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия¹, КОГБУЗ Кировская инфекционная клиническая больница², Киров

За период 2004–2009 гг. пролечено 56 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет с генерализованной менингококковой инфекцией. У больных были выделены антигены менингококков групп В, С, Y/W 135. Рассмотрены клинико-лабораторные особенности инфекции, вызванной разными группами менингококков.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, ИТШ, менингит, реакция латексной агглютинации, дети

Meningococcal Infection in Children in Kirov Region

T. V. Egorova¹, L. V. Malkova², I. P. Lushakova², O. L. Butorina², A. L. Stolbov²

Kirov State Medical Academy¹, Kirov Infectious Clinical Hospital, Kirov²

56 children aged 1 month to 17 years with generalized meningococcal infection were treated over the period 2004–2009. Antigens of meningococcus group B, C, Y/W 135 were isolated at the patients. The article discusses clinical and laboratory features of infections caused by different groups of meningococcus.

Key words: meningococcal disease, ITSH, meningitis, latex agglutination test, children

Контактная информация: Егорова Татьяна Витальевна — к.м.н., доц. каф. инфекционных болезней Кировской государственной медицинской академии; 610027, Киров, ул. К. Маркса, 112; (8332) 33-03-98; Egorova-kikb@yandex.ru

УДК 616.98:579.845

Проблема менингококковой инфекции (МИ) остается актуальной, несмотря на спорадический характер заболеваемости. Генерализованные формы МИ зачастую

развиваются в гипертоксические (ГТФМИ), приводящие к летальным исходам до 10,3–14,2% [1]. Исход заболевания зависит от ранней диагностики МИ, распознавания