

Кыргызстандын саламаттык сактоо
илимий-практикалык журналы
2024, № 2, б. 183-190

Здравоохранение Кыргызстана
научно-практический журнал
2024, № 2, с. 183-190

Health care of Kyrgyzstan
scientific and practical journal
2024, No 2, pp. 183-190

УДК: (616.981.232/615+616-071)-053.2

2019-2023-жылдары менингококк инфекциясынын көтөрүлүү учурундагы клиникалык, эпидемиологиялык мүнөздөмөлөрү жана Бишкек шаарынын республикалык клиникалык жугуштуу оорулар бейтапканасынын материалдары боюнча менингококктун антибиотиктерге сезгилдигин аныктоо

А.К. Саркина, Г.М. Муанбеткеримова, А.Ш. Джумагулова, А.М. Сагындыкова

И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы, Бишкек, Кыргыз Республикасы

МАКАЛА ЖӨНҮНДӨ МААЛЫМАТ КОРУТУНДУ

Негизги сөздөр:

Менингококк инфекциясы
Серогруппалар
Антибактериалдык препараттар
Антибиотиктерге сезгичтик

Киришүү. Макалада менингококк инфекциясынын 2019-2023-жылдардагы эпидемияга чалдыгуу мезгилиндеги эпидемиологиялык жана клиникалык мүнөздөмөлөрү баяндалат. Менингококктун изоляцияланган штамдарынын серогруппалык ландшафты изилденген. *Neisseria meningitidis* бардык обочолонгон штамдары менингококк инфекциясынын жалпыланган жана локализацияланган формаларын дарылоодо биринчи катардагы жана резервдик дары катары колдонулуучу антибиотиктерге сезгичтиги жок экени далилденген.

Изилдөөнүн максаты- 2019-2023-жылдар аралыгындагы менингококк инфекциясынын көтөрүлгөн учурундагы эпидемиологиялык жана клиникалык өзгөчөлүктөрүн жана бейтаптардан бөлүнүп алынган *N. meningitidis* бактериясынын антибиотиктерге сезгичтигин изилдөө.

Материалдар жана ыкмалар. Кыргыз Республикасынын Оорулардын алдын алуу жана мамлекеттик санитардык-эпидемиологиялык көзөмөл департаментинин статистикалык маалыматтары боюнча эпидемиологиялык абалды талдоо. 2019-жылдан 2023-жылга чейин Республикалык жугуштуу оорулар бейтапканасына жаткырылган 65 бейтаптын медициналык документтерине ретроспективдүү талдоо жүргүзүлдү. Статистикалык иштетүү SPSS программасы аркылуу ишке ашырылган. EUCAST 2021 критерийлерине ылайык натыйжаларды интерпретациялоо менен дисктин диффузиялык ыкмасын колдонуу менен жүргүзүлгөн *N. meningitidis* обочолонгон культураларынын антибиотиктерге сезгичтигин тестирилөөнүн жыйынтыктарын талдалган.

Натыйжалар. бейтаптардын арасында өспүрүмдөр менен жаштардын үлүшү көбөйү дү. Бардык бейтаптар менингококкемия жана аралаш формалар басым дуулук кылган оорунун оор агымына ээ болушкан.

Адрес для переписки:

Муанбеткеримова Гулбарчын Муканбеткеримовна,
720020, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 92
КГМА им. И.К. Ахунбаева,
Тел.: + 996 501509798
E-mail: Gulbarchyn.mukanbetkerimova@mail.ru

Contacts:

Mukanbetkerimova Gulbarchyn Mukanbetkerimovna,
720020, 92, Akchunbaev str, Bishkek, Kyrgyz Republic
KSMА named after. I.K. Akhunbaev
Phone: +996 501509798
E-mail: Gulbarchyn.mukanbetkerimova@mail.ru

Для цитирования:

Саркина А.К., Муанбеткеримова Г.М., Джумагулова А.Ш., Сагындыкова А.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика менингококковой инфекции в период подъёма 2019-2023 гг. и определение чувствительности менингококка к антибиотикам по материалам республиканской клинической инфекционной больницы г. Бишкек. Научно-практический журнал «Здравоохранение Кыргызстана» 2024, № 2, с. 183-190.
doi.10.51350/zdravkg2024.2.6.25.183.190

Citation:

Sarkina A. K., Mukanbetkerimova G.M., Djumagulova A.Sh., Sagyndykova A.M. Clinical and epidemiological characteristics of meningococcal infection in the period of 2019-2023 years and determination of sensitivity of *neisseria meningitidis* to antibiotics based on the materials of the republican clinical infectious diseases hospital of Bishkek. Scientific and practical journal "Health care of Kyrgyzstan" 2024, No.2, p. 183-190.
doi.10.51350/zdravkg2024.2.6.25.183.190

© Саркина А.К., и соавт., 2024

DOI: <https://dx.doi.org/10.51350/zdravkg2024.2.6.25.183.190>

Бөлүнгөн менингококк штамдарынын серогруппалык ландшафты В, А, W135, X серогруппалары менен берилген. Менингококктун бардык серогруппалары менингококк инфекциясынын жалпыланган формаларын дарылоо үчүн колдонулган антибактериалдык препараттарга сезгич.

Жыйынтыгы. Менингококктун обочолонгон штамдарынын арасында В серогруппасы басымдуулук кылат, Neisseria meningitides бардык обочолонгон штамдары менингококк инфекциясынын жалпыланган жана локализацияланган формаларын дарылоодо биринчи катардагы жана резервдик дарылар катары колдонулуучу антибактериалдык препараттарга туруктуулугу жок.

Клинико-эпидемиологическая характеристика менингококковой инфекции в период подъема 2019-2023 гг. и определение чувствительности менингококка к антибиотикам по материалам республиканской клинической инфекционной больницы г. Бишкек

А.К. Саркина, Г.М. Муанбеткеримова, А.Ш. Джумагулова, А.М. Сагындыкова

Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Ключевые слова:

Менингококковая инфекция
Серогруппы
Антибактериальные препараты
Антибиотикочувствительность

РЕЗЮМЕ

Введение. В статье описана эпидемиологическая и клиническая характеристика менингококковой инфекции в период эпидемического подъема заболеваемости в 2019 -2023 гг. Изучен серогрупповой пейзаж, выделенных штаммов менингококков. Показано, что у всех выделенных штаммов Neisseria meningitides отсутствует устойчивость к антибактериальным препаратам, которые применяются как препараты первой линии и резерва при лечении генерализованных и локализованных форм менингококковой инфекции.

Цель исследования- Изучить эпидемиологические и клинические особенности менингококковой инфекции (МИ) в период подъема 2019 - 2023 гг. и чувствительность к антибиотикам бактерий N. meningitidis, выделенных от больных.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ статистических данных Департамента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ДПЗ И ГСЭН) и историй болезни Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ) г. Бишкек.

Результаты. Среди заболевших увеличилась доля подростков и молодых взрослых. У всех больных наблюдалось тяжелое течение болезни, с преобладанием менингококцемии и смешанных форм. Серогрупповой пейзаж, выделенных штаммов менингококков, был представлен серогруппами В, А, W135, X. Все серогруппы менингококков чувствительны к антибактериальным препаратам, применявшимся для лечения генерализованных форм менингококковой инфекции (ГФМИ).

Выводы. Среди выделенных штаммов менингококков преобладала серогруппа В, у всех выделенных штаммов Neisseria meningitides отсутствует устойчивость к антибактериальным препаратам, которые применяются как препараты первой линии и резерва при лечении генерализованных и локализованных форм менингококковой инфекции.

Clinical and epidemiological characteristics of meningococcal infection in the period of 2019-2023 years and determination of sensitivity of neisseria meningitidis to antibiotics based on the materials of the republican clinical infectious diseases hospital of Bishkek

A.K. Sarkina, G.M. Mukanbetkerimova, A.Sh. Djumagulova, A.M. Sagyndykova

Kyrgyz State Medical Academy named after I. K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic

ARTICLE INFO

Key words:

Meningococcal infection

Neisseria meningitidis

Serogroups

Antibacterial drugs

Antibiotic sensitivity

ABSTRACT

Introduction. The article describes the epidemiological and clinical characteristics of meningococcal infection during the epidemic rise in morbidity in 2019 -2023. The serogroup landscape of isolated strains of Neisseria meningitidis was studied. It is shown that all isolated strains have no resistance to antibacterial drugs, which are used as first-line and reserve drugs in the treatment of generalised and localised forms of meningococcal infection.

To study the epidemiological and clinical features of meningococcal infection (MI) during the 2019 -2023 upsurge and antibiotic sensitivity of N. meningitidis bacteria isolated from patients.

Materials and Methods. A retrospective analysis of statistical data of the Department of Disease Prevention and State Sanitary and Epidemiological Surveillance and case histories of the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital of Bishkek was carried out.

Results. The proportion of adolescents and young adults increased among the patients. All patients had severe course of the disease, with predominance of meningococemia and mixed forms. Serogroup landscape of isolated strains of meningococci was represented by serogroups B, A, W135, X. All serogroups of meningococci are sensitive to antibacterial drugs used for treatment of generalised forms of meningococcal infection.

Conclusions. Serogroup B prevailed among the isolated strains of meningococci. All isolated strains of Neisseria meningitidis are not resistant to antibacterial drugs, which are used as first-line and reserve drugs in the treatment of generalised and localised forms of meningococcal infection.

Введение

Менингококковая инфекция (МИ) представляет серьёзную проблему для здравоохранения в мире в связи с широким распространением, склонностью к эпидемическим вспышкам, тяжелому, иногда молниеносному течению, с развитием угрожающих жизни осложнений, высоким риском летальности и инвалидизации. Ежегодно в мире регистрируется в среднем 500000 случаев заболевания генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ), причем показатель распространенности в Северной Америке и Европе составляет 1 на 100000 населения, а в Африке в зоне «менингитного пояса» 10 на 100000. Наиболее часто случаи заболевания ГФМИ регистрируются среди детей от 1 года до 5 лет, а в период эпидемического подъема также среди подростков и молодых взрослых. Летальность при тяжелых и фульминантных формах МИ составляет в среднем 6 – 10%, тяжелые последствия, после перенесенной ГФМИ, могут составлять 4,3 -11,2% [1].

В России интенсивный показатель заболеваемости составляет от 0,45 до 1,6 на 100000 населения. В Кыргызстане в период подъема заболеваемости в 2014-2015 гг. распространенность составила 6,6 на 100000 населения, в 60,1% случаев заболевание было обусловлено Neisseria meningitidis серогруппы А и в 27,2% случаев серогруппой В [2, 3]. В настоящее время 6 серогрупп N. meningitidis (A, B, C, W, Y, X) являются патогенными для человека. В последние годы в различных регионах мира увеличивается число случаев заболеваний, вызванных редкими штаммами. В Европейском регионе в 51% случаев причиной заболевания остается менингококк серогруппы В, в настоящее время серогруппа W является 2й по частоте [4]. Своевременно назначенная антибактериальная терапия позволяет снизить риск осложнений и летальности при ГФМИ, а также снизить распространение инфекции при локализованных формах. В различных регионах мира описаны случаи резистентности N. meningitidis к пенициллину и цефалоспорином 3 поколения, в некоторых

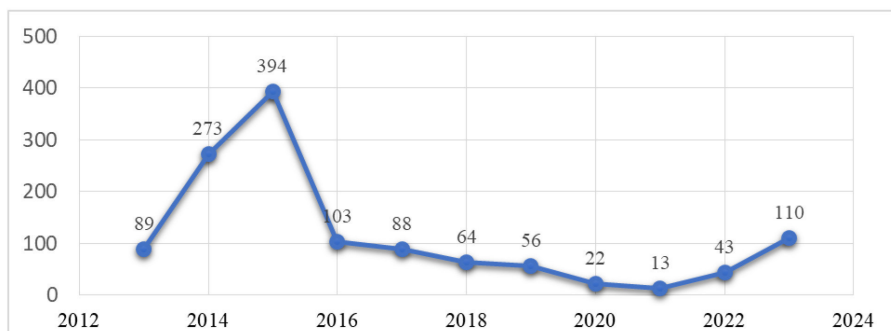


Рисунок 1. Динамика заболеваемости бактериальными менингитами по статистическим данным ДПЗ и ГСЭН КР в период 2012-2023 гг.

Figure №1. Dynamics of bacterial meningitis morbidity according to statistical data of the Department of Disease Prevention and State Epidemiological Surveillance of the Kyrgyz Republic in the period 2012-2023.

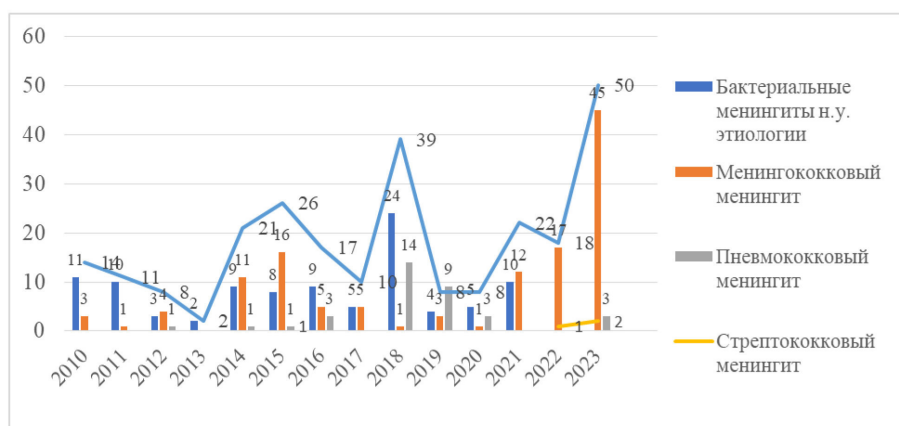


Рисунок 2. Динамика заболеваемости бактериальными менингитами, в том числе менингококковой инфекцией в период 2010-2023 гг.

Figure 2. Dynamics of bacterial meningitis morbidity, including meningococcal infection in the period 2010-2023.

европейских странах обнаружены изоляты бактерий резистентных к ципрофлоксацину и рифампицину [5]. В связи с этим является актуальным изучение особенностей клинического течения МИ, антибиотикочувствительности менингококков и распространенность его серогрупп, что необходимо для выработки стратегии. иммунопрофилактики, так как эффективным методом борьбы с МИ является вакцинация.

Цель исследования: изучить эпидемиологические и клинические особенности менингококковой инфекции (МИ) в период подъема 2019 -2023 гг. и чувствительность к антибиотикам бактерий *N. meningitidis*, выделенных от больных.

Материалы и методы

Анализ эпидемиологической ситуации по статистическим данным Департамента профилактики заболеваний и госсанэпиднадзора Кыргызской Республики (ДПЗ и ГСЭН КР). Проведен ретроспективный анализ 65 историй болезни пациентов, госпитализи-

рованных в Республиканскую клиническую инфекционную больницу (РКИБ) с 2019 по 2023 гг. Статистическую обработку проводили с использованием SPSS программы. Анализ результатов исследования на чувствительность к антибиотикам, выделенных культур *N. meningitidis*, проведенного диско – диффузионным методом с интерпретацией результатов, согласно критериям EUCAST 2021.

Результаты

По статистическим данным ДПЗ и ГСЭН с 2022 по 2023 гг. по республике отмечается подъем заболеваемости бактериальными менингитами (БМ) в 2,5 раза за счет МИ. В 2023 г было зарегистрировано 110 случаев (1,4 на 100000) против 43 (0,8) в 2022 г (рис.1).

По статистическим данным РКИБ за период 2010 – 2023 гг. было госпитализировано 157 пациентов с диагнозом бактериальный менингит. В 2014-2015 годах и начиная с 2021 по 2023 год отмечался подъем заболеваемости за счет менингококковой инфекции

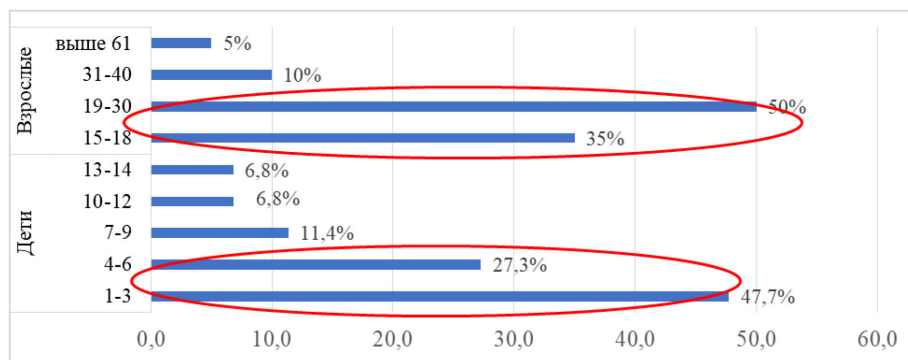


Рисунок №3. Возрастная структура госпитализированных пациентов в РКИБ (n-65).

Figure 3. Age structure of hospitalised patients in the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital (n-65).

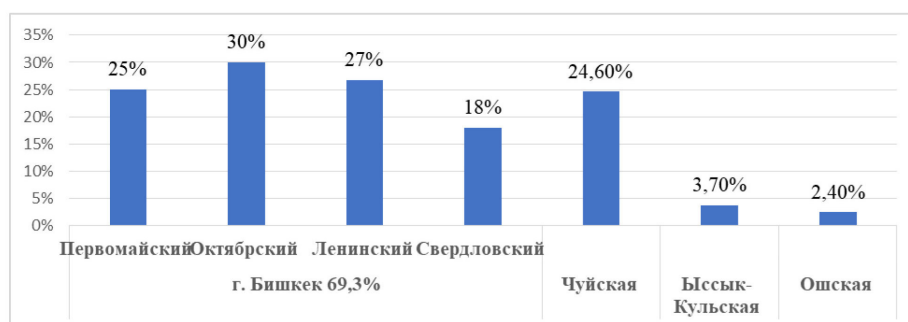


Рисунок 4. Распределение больных по регионам республики (n-65).

Figure 4. Distribution of patients by regions of the republic (n-65).

(рис.2). В РКИБ за период 2019-2023 годов было госпитализировано 65 пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом МИ. Среди госпитализированных дети в возрасте до 14 лет составили 68,8%, из них дети в возрасте 1-3 лет 47,7%. Взрослые составили 32,8%, (n-21) доля лиц в возрасте от 15-30 лет составили 85%. (рис.3).

По гендерному составу преобладали лица мужского пола, что составило 65,5%.

Основной процент госпитализированных пациентов составили жители города Бишкека (69,3%), остальные пациенты были переведены из других лечебных учреждений регионов республики по тяжести течения инфекции. (рис.4).

Поступили в РКИБ без направления 56% пациентов, с ошибочным направительным диагнозом поступило 7,6% пациентов (корь, энтеровирусная инфекция, геморрагический васкулит). В 22,2% случаев пациенты поступали на 4-7 дни болезни, что было связано с поздней обращаемостью и переводами из других стационаров (ТБ, ГДКБСМП). У всех пациентов было тяжелое течение ГФМИ. Из них в 58,4% (38) случаев пациенты с момента поступления были госпитализированы в реанимационное отделение. Из 38 больных 18,4% были переведены из районных больниц в РКИБ по тяжести состояния.

ГФМИ в 23 случаях протекали в смешанной

форме (менингит+менингококцемия), в 5 случаях в форме менингита и менингококцемия была у 37 больных.

Осложненное течение было в 41,5% случаев. Молниеносное течение с синдромом Уотерхауса-Фридериксена было у 2 больных.

В 93,8 % случаев пациенты были выписаны в связи с выздоровлением. Летальность составила 6,1% (4 случая) Причиной летального исхода в 2 случаях была fulminantная форма МИ с синдромом Уотерхауса - Фридериксена и в 2 случаях развитие угрожающих жизни осложнений (септический шок, отек головного мозга).

При бактериологическом исследовании материала от больного (мазок из носоглотки, цереброспинальная жидкость и/кровь) выделены 22 штамма *N.meningitidis*. Среди выделенных штаммов преобладали менингококки серогруппы В, в 3х случаях выделена серогруппа W 135, и 1штамм серогруппы Х. (рис. 5).

Основным методом лечения МИ является своевременно начатая антибактериальная терапия. Препаратами выбора для лечения ГФМИ является пенициллин и цефалоспорины 3-го поколения, для локализованных форм - ципрофлоксацин, азитромицин и рифампицин. У госпитализированных больных в РКИБ стартовыми антибиотиками являлись цефало

Таблица 1. Клинические формы менингококковой инфекции у госпитализированных больных (n=65).
Table 1. Clinical forms of meningococcal infection in the hospitalised patients (n=65).

Клинический диагноз	Количество больных	M±m
Менингококковый менингит	7,6% (n=5)	1,6±0,5
Менингококцемия	57% (n=37)	1,2±0,4
Смешанная форма (менингит + менингококцемия)	35,3% (n=23)	1,3±0,4

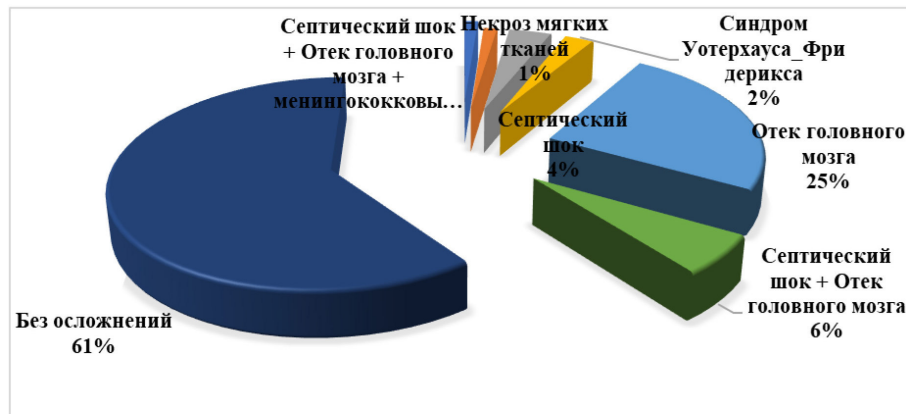


Рисунок 5. Осложнения ГФМИ у госпитализированных пациентов (n=65).
Figure 5. Complications of meningococcal infection in the hospitalised patients (n=65).

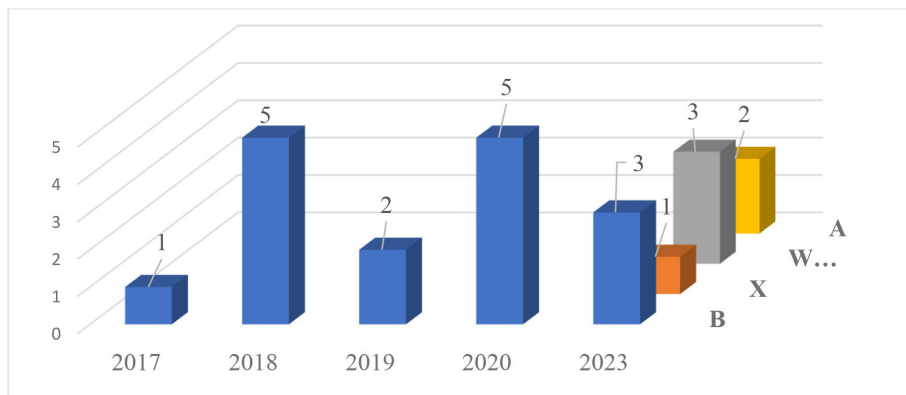


Рисунок 6. Серогрупповой пейзаж выделенных штаммов N.meningitidis (n=22).
Figure 6. Serogroup landscape of isolated strains of *N.meningitidis* (n=22).

спорин 3-поколения. В 49,2% случаев была проведена моно антибиотикотерапия и в 50,8% комбинированная (Ванкомицин+Цефзим ТЗ 16,9%, Цефтриаксон+ципрофлоксацин 3%, Цефзим ТЗ+Цефепим 6,1%, Цефзим ТЗ+Ципрофлоксацин 4,6%) учитывая тяжесть течения заболевания.

В связи с этим было проведено исследование на определение чувствительности выделенных штаммов *N.meningitidis* к антибиотикам.

Как видно из таблицы, все выделенные культуры в 100% остаются чувствительными к пеницилину, цефалоспорином 3 поколения (цефтриаксон, цефо-

таксим, цефепим) и к препаратам резерва – карбопенемам. Не выявлено устойчивости к ципрофлоксацину. 21 выделенная культура чувствительна к азитромицину. Что позволяет использовать данные антибактериальные препараты для эмпирической терапии МИ.

Заключение

МИ является угрожающим жизни и социально-значимым заболеванием. Эпидемический подъем произошел через 8 лет. Клиническая картина харак-

Таблица 2. Чувствительность N. meningitidis различных серогрупп к антибактериальным препаратам (% чувствительных штаммов).

Table 2. Sensitivity of N. meningitidis of different serogroups to antibacterial drugs (% of sensitive strains).

	Пенициллин	Цефтриаксон	Цефепим	Ципрофлоксацин	Меропенем	Азитромицин	Гентамицин	Линезолид	Левифлоксацин	Цефтриаксон	Моксифлоксацин
В (n=16)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
W135 (n=3)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
А (n=2)	100	100	100	100		100	100		100	100	
Х (n=1)	100	100	100	100	100			100	100		

теризовалась тяжелым течением с преобладанием менингококцемии и смешанных форм МИ. Основной контингент, подвергающийся риску заболевания, смертности и инвалидизации это дети до 3 лет и лица от 15 до 30 лет. Преобладающей серогруппой N. meningitidis является серогруппа В, но в последнее время появляются случаи заболевания, вызванные редкими серогруппами, такими как W-135 и Х, имеющие особенности клинических проявлений, что затрудняет своевременную диагностику и лечение. Сохраняется чувствительность менингококков к основным антибактериальным препаратам, применяющимся для эмпирической терапии ГФМИ и но-

сительства, но появление устойчивости менингококков к некоторым антибактериальным препаратам в различных странах диктует необходимость наблюдения за антимикробной резистентностью. Необходимо совершенствовать лабораторную диагностику по оперативному выделению возбудителя и его серотипированию, что имеет значение для выработки стратегии вакцинопрофилактики. Так как эффективный метод профилактики МИ- вакцинация.

Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов. The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Deepali Chhabria, Ashish Anjankar An Overview of Meningococcal Disease's Recent Diagnostic and Treatment Model. Published: November 08, 2023, DOI: 10.7759/cureus.48509 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10704056/>
2. Извекова И. Я., Самойлова Л. В., Чернышева Л.Ю. и др. Менингококковая инфекция в Новосибирске: изменение эпидемиологии и проблемы профилактики. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(3): 60–75. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-60-7>
3. Acevedo R, Bai X, Borrow R, et al. The Global Meningococcal Initiative meeting on prevention of meningococcal disease worldwide: Epidemiology, surveillance, hypervirulent strains, antibiotic resistance and high-risk populations. Expert review of vaccines. 2019;18(1):15–3
4. Европейский центр профилактики и контроля заболеваний Агентство Европейского Союза <https://www.ecdc.europa.eu/en>
5. 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 Химиотерапия. 2022;67(5-6):19-24. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-5-6-19-24>

Авторы:

Саркина Альфия Каримовна, ассистент кафедры инфекционных болезней Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-5508-645X>

Муканбеткеримова Гулбарчын Муканбеткеримовна, ассистент кафедры инфекционных болезней Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-8699-3298>

Джумагулова Анара Шамшидиновна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-2483-5411>

Сагындыкова Асель Мусабековна, завуч, кафедры инфекционных болезней Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

Authors:

Sarkina Alfia Karimovna, assistant Department of Infectious Diseases, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-5508-645X>

Mukanbetkerimova Gulbarchyn Mukanbetkerimovna, assistant at the Department of Infectious Diseases, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-8699-3298>

Djumagulova Anara Shamshidinovna, Candidate of Medical Sciences, associate Professor, Head of Department of Infectious Diseases at the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-2483-5411>

Sagyndykova Asel Musabekovna, Head teacher of Department of Infectious Diseases at the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic

Поступила в редакцию 29.04.2024
Принята к печати 10.05.2024

Received 29.04.2024
Accepted 10.05.2024