Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet
2016, vol. 6, no. 4, pp. 389–394

Инфекция и иммунитет
2016, Т. 6, № 4, с. 389–394

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ

Я.В. Подкопаев[1], Л.В. Домотенко[1], А.Н. Круглов[2], И.В. Рябченко[2], К.В. Детушев[1], Т.П. Морозова[1], А.П. Шепелин[1]

[1] ФБУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора, п. Оболенск, Московская область, Россия
[2] Национальное агентство клинической фармакологии и фармации, Москва, Россия

Резюме. В Государственном научном центре прикладной микробиологии и биотехнологии разработаны две питательные среды для выделения возбудителей гнойных бактериальных менингитов: Шоколадный агар и ГБМ-агар. Ранее в ходе лабораторных исследований с использованием музейных штаммов микроорганизмов было показано, что эти питательные среды обладают высокой чувствительностью и обеспечивают рост штаммов *Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* при посеве микробных суспензий, содержащих единичные клетки. Использование в обеих средах селективных добавок для выделения гемофильной палочки, менингококка или пневмококка позволяет избирательно выделять искомые микроорганизмы, подавляя рост сопутствующей микрофлоры. В настоящем исследовании проводилась оценка эффективности разработанных питательных сред при бактериологическом исследовании клинических образцов из верхних и нижних дыхательных путей. При бактериологическом посеве 90 образцов мазков из зева, взятых от детей и взрослых в возрасте от 0 до 66 лет с заболеваниями верхних дыхательных путей, на Шоколадный агар, ГБМ-агар и контрольную питательную среду без использования селективных добавок выделено одинаковое число культур микроорганизмов. Из 154 выделенных культур микроорганизмов две принадлежали к виду *Neisseria meningitidis*, 23 — к виду *Streptococcus pneumoniae* и 9 культур идентифицировано как *Haemophilus influenzae*. Бактериологический посев 10 образцов мазков из зева, взятых от здоровых людей в возрасте от 30 до 55 лет, на испытуемые и контрольные среды с селективными добавками позволил без количественных потерь избирательно выделить культуры *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae* и подавить рост сопутствующей микрофлоры. В ходе исследования Шоколадный агар и ГБМ-агар не уступали по ростовым свойствам контрольным средам, используемым в клинической практике для выделения основных возбудителей гнойных бактериальных менингитов.

Ключевые слова: *Шоколадный агар, ГБМ-агар, селективные добавки, питательные среды, Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae.*

Адрес для переписки:
Подкопаев Ярослав Васильевич
142279, Россия, Московская область, Серпуховский район, п. Оболенск, ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии.
Тел.: 8 (4967) 36-00-03.
E-mail: podkopaev@obolensk.org

Contacts:
Yaroslav V. Podkopaev
142279, Russian Federation, Moscow Region, Serpukhov District, Obolensk, State Research Center of Applied Microbiology and Biotechnology.
Phone: +7 (4967) 36-00-03.
E-mail: podkopaev@obolensk.org

Библиографическое описание:
Подкопаев Я.В., Домотенко Л.В., Круглов А.Н., Рябченко И.В., Детушев К.В., Морозова Т.П., Шепелин А.П. Сравнительная оценка питательных сред для выделения возбудителей гнойных бактериальных менингитов // Инфекция и иммунитет. 2016. Т. 6, № 4. С. 389–394. doi: 10.15789/2220-7619-2016-4-389-394

Citation:
Podkopaev Ya.V., Domotenko L.V., Kruglov A.N., Ryabchenko I.V., Detushev K.V., Morozova T.P., Shepelin A.P. Comparative evaluation of culture media for pathogen isolation of purulent bacterial meningitis // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2016, vol. 6, no. 4, pp. 389–394. doi: 10.15789/2220-7619-2016-4-389-394

© Подкопаев Я.В. и соавт., 2016

DOI: http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2016-4-389-394

COMPARATIVE EVALUATION OF CULTURE MEDIA FOR PATHOGEN ISOLATION OF PURULENT BACTERIAL MENINGITIS

Podkopaev Ya.V.[a], Domotenko L.V.[a], Kruglov A.N.[b], Ryabchenko I.V.[b], Detushev K.V.[a], Morozova T.P.[a], Shepelin A.P.[a]

[a] *State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Rospotrebnadzor*
[b] *National Agency for Clinical Pharmacology and Pharmacy*

Abstract. The State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology has designed two nutrient media — chocolate agar and PBM-agar to isolate pathogens of purulent bacterial meningitis (PBM). In our previous research using collected microbial strains the media were shown to be highly susceptible and to provide the growth of *Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* strains, when inoculated with microbial suspensions containing single cells. When isolating *Haemophilus influenzae*, meningococci, and pneumococci the use of selective additives in both media assures selective isolation of required microorganisms, inhibiting contaminants. The objective of this research was to assess the media in bacteriological tests of clinical samples collected from the upper and lower respiratory tract in humans. The bacteriological plating of throat smear specimens (n = 90) from children and adults at the age of 0 to 66 with disorder of the upper respiratory tract on chocolate agar, PBM-agar and on a control medium in the absence of selective additives resulted in the equal amount of microbial cultures isolated. Of 154 isolated cultures 2, 23 and 9 were attributed to *Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*, respectively. The plating of throat smears (n = 10) from healthy people at the age of 30 to 55 on the analyzable and control media in the presence of additives allowed us to selectively isolate *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* cultures without a quantitative loss, with contaminants inhibited. By their growth characteristics chocolate agar and PBM-agar were highly competitive with reference media being used in clinical practice for isolating main causative agents of purulent bacterial meningitis.

Key words: *Chocolate agar, Haemophilus agar, PBM-agar, selective supplements, culture medium, Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae.*

Введение

Среди патогенов человека *Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* играют ведущую роль в качестве возбудителей гнойных бактериальных менингитов (ГБМ) [4]. При этом немаловажное значение эти микроорганизмы занимают и в этиологической структуре респираторных инфекций верхних дыхательных путей. *H. influenzae* и *S. pneumoniae* вызывают бронхит, острый средний отит, острый бактериальный синусит, пневмонию [2, 3, 6]. *N. meningitidis* вызывает острый менингококковый назофарингит, который может перерасти в генерализованную форму менингококковой инфекции (менингит, менингококкцемию) [1].

Особенности питательных потребностей этих микроорганизмов не позволяют применять при их выделении простые питательные среды. В клинической практике для всех трех возбудителей обычно используют шоколадный или кровяной агары. Для избирательного выделения *H. influenzae* применяют шоколадный агар с добавлением бацитрацина, для *S. pneumoniae* — кровяной агар с гентамицином, для *N. meningitidis* — сывороточный агар с линкомицином [2, 3, 4, 7].

В ФБУН ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии (ФБУН ГНЦ ПМБ) разработаны две питательные среды для выделения возбудителей гнойных бактериальных менингитов: Шоколадный агар и ГБМ-агар. Шоколадный агар — готовая к применению питательная среда, которая выпускается в виде набора, состоящего из разлитой во флаконы основы, лиофильно высушенных ростовой добавки и трех селективных добавок: для выделения гемофильной палочки (СД-Г), для выделения пневмококка (СД-П) и для выделения менингококка (СД-М). ГБМ-агар — сухая питательная среда, которая состоит из основы, ростовой добавки и может быть использована совместно с СД-Г, СД-П или СД-М. Ранее нами опубликованы результаты лабораторных исследований разработанных сред с использованием музейных штаммов микроорганизмов [5]. Показано, что они обладают высокой чувствительностью и обеспечивают рост штаммов *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *N. meningitidis* при посеве микробных суспензий, содержащих единичные клетки. Использование селективных вариантов обеих сред для выделения гемофильной палочки (с добавлением СД-Г) полностью подавляло рост грамположительных микроорганизмов и некоторых грамотрицательных микроорганизмов. Добавление СД-М в Шоколадный агар и ГБМ-агар не влияло на рост *N. meningitidis* и полностью ингибировало рост большинства исследованных грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, включая *H. influenzae* и *S. pneumoniae*. При добавлении СД-П к обеим питательным средам наблюдалось полное подавление роста всех исследован-

ных штаммов грамотрицательных микроорганизмов, включая *H. influenzae* и *N. meningitidis*. На всех селективных вариантах полностью подавлялся рост музейных штаммов дрожжеподобных грибов [5].

Целью настоящего исследования является оценка эффективности Шоколадного агара и ГБМ-агара при бактериологическом исследовании клинических образцов из верхних и нижних дыхательных путей.

Материалы и методы

Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе проводили бактериологический посев мазков из зева на Шоколадный агар и ГБМ-агар без использования селективных добавок. На втором этапе осуществляли выделение *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* на селективных вариантах Шоколадного агара и ГБМ-агара с использованием СД-Г, СД-П и СД-М.

В ходе выполнения первого этапа исследования проводили бактериологический посев из 90 клинических образцов от детей и взрослых в возрасте от 0 до 66 лет с заболеваниями верхних дыхательных путей, поступивших на исследование в Национальное агентство клинической фармакологии и фармации из лечебно-профилактических учреждений города Москвы и Московской области. Клинические образцы поступали на тампонах, помещенных в транспортную систему Эймса с углем (Hiculture Transport Swabs with Amies Transport Medium with Charcoal, HiMedia, кат. № MS651). Посев исследуемого материала производили методом трехсегментного истощающегося мазка.

В ходе выполнения второго этапа исследуемым материалом служили 10 образцов мазков из зева, взятых от здоровых людей в возрасте от 30 до 55 лет. Для взятия материала использовали стерильные одноразовые ватные тампоны (Aptaca, кат. № 5100/SG/CS). Тампоны с мазками сразу после взятия помещали в 1,5 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида и суспензировали на встряхивателе для пробирок Vortex со скоростью 1500 об./мин в течение 15 с. По 0,1 мл каждой полученной суспензии высевали на чашки Петри с исследуемыми и контрольными средами.

В работе использовали питательную среду для культивирования и выделения возбудителей гнойных бактериальных менингитов, готовую к применению (Шоколадный агар, регистрационное удостоверение № ФСР 2012/13081) и питательную среду для культивирования и выделения возбудителей гнойных бактериальных менингитов, сухую (ГБМ-агар, по ТУ 9385-203-78095326-2013).

В качестве контрольной среды на первом этапе использовали кровяной агар, приготовленный из колумбийского агара (Columbia blood agar base, Oxoid) с добавлением 5% крови. Дополнительно для выделения и дифференциации энтеробактерий, нефементирующих грамотрицательных микроорганизмов, стафилококков и грибов использовали агары Эндо, маннитол-солевой и Сабуро.

На втором этапе при сравнительном исследовании питательных сред для выделения гемофильной палочки в качестве контроля использовали гонококковый агар (GC Medium Base, GC Medium Base, Becton Dickinson, кат. № 211275) с добавлением 1% гемоглобина (Hemoglobin Bovine, Freeze-Dried, Becton Dickinson, кат. № 212392), смеси факторов роста IsoVitalex (Becton Dickinson, кат. № 211875) и бацитрацина (500 мг/л); для выделения пневмококка — кровяной агар на основе питательной среды № 1 ГРМ (ФБУН ГНЦ ПМБ) с добавлением 5% бараньей крови и гентамицина (5 мг/л); для выделения менингококка — сывороточный агар на основе питательной среды № 1 ГРМ (ФБУН ГНЦ ПМБ) с добавлением 20% сыворотки бычьей (Sterile Adult Bovine Serum, Bovogen, кат. № SABS) и линкомицина (5 мг/л).

Чувствительность к полимиксину и линкомицину выделенных представителей рода Neisseria определяли диско-диффузионным методом на среде Мюллера–Хинтон (Mueller Hinton II Agar, Becton Dickinson) с использованием дисков индикаторных с полимиксином 300 ЕД и линкомицином 15 мкг (НИЦФ).

Посевы инкубировали 24–48 ч при температуре 37°С в атмосфере 5–10% CO_2. Первичную дифференциацию выросших колоний микроорганизмов проводили по морфологическим признакам. Для дальнейшей идентификации колонии пересевали на Шоколадный агар (ФБУН ГНЦ ПМБ) и через 18–24 ч инкубирования исследовали методом времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) на MALDI Biotyper 3.0 Microflex (Bruker). Для дифференциации *S. pneumoniae* от других стрептококков проводили оптохиновый тест на кровяном агаре без гентамицина, используя диски с оптохином (HiMedia, кат. № DD009R).

Результаты и обсуждение

При исследовании клинического материала от больных на неселективных вариантах сред учитывали и отбирали для дальнейшей идентификации только колонии микроорганизмов, подозрительные на колонии этиологических агентов заболевания. В первую оче-

редь колонии, похожие на *H. influenzae* (серые слизистые блестящие колонии), *N. meningitidis* (полупрозрачные блестящие колонии сероватого цвета с идеально ровными краями), *S. pneumoniae* (мелкие полупрозрачные четко очерченные, не склонные к слиянию колонии, в зоне роста которых на кровяном агаре наблюдался α-гемолиз, на ГБМ-агаре — обесцвечивание питательной среды, на Шоколадном агаре — изменение цвета среды с коричневого на зеленый).

Всего из 90 образцов было выделено 154 культуры микроорганизмов, представленных 10 родами (табл. 1). Как видно из таблицы, наибольшее количество выделенных на испытуемых и контрольной средах микроорганизмов принадлежит к роду *Streptococcus*, представители которого в высоких концентрациях обнаружены практически во всех исследованных образцах. При этом искомый вид стрептококков, *S. pneumoniae*, обнаружен в 23 образцах клинического материала — как на обеих испытуемых средах, так и на кровяном агаре.

ТАБЛИЦА 1. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ОБРАЗЦОВ ПРИ ПОСЕВЕ НА СРЕДЫ БЕЗ СЕЛЕКТИВНЫХ ДОБАВОК

Выделенные микроорганизмы	Количество образцов, из которых выделены микроорганизмы на питательных средах		
	Шоколадный агар	ГБМ-агар	Кровяной агар
Acinetobacter baumannii	3	3	3
Acinetobacter johnsonii	1	1	1
Acinetobacter junii	1	1	1
Candida albicans	10	10	10
Enterobacter cloacae	3	3	3
Escherichia coli	3	3	3
Haemophilus influenzae	9	9	9
Haemophilus parahaemolyticus	3	3	3
Haemophilus parainfluenzae	3	3	3
Klebsiella pneumoniae	1	1	1
Neisseria meningitidis	2	2	2
Pseudomonas aeruginosa	1	1	1
Staphylococcus aureus	23	23	23
Streptococcus anginosus	3	3	3
Streptococcus mitis group	36	36	36
Streptococcus oryzihabitans	1	1	1
Streptococcus pneumoniae	23	23	23
Streptococcus pyogenes	1	1	1
Streptococcus salivarius group	27	27	27

Представители рода *Haemophilus* выделены на ГБМ-агаре, Шоколадном и кровяном агарах из 15 образцов, среди них на долю *H. influenzae* приходится 9 случаев обнаружения на каждой из питательных сред.

Колонии *N. meningitidis* обнаружены на испытуемых и контрольной средах при посеве только двух образцов.

Остальные выделенные и идентифицированные микроорганизмы относились к видам *Staphylococcus aureus, Candida albicans, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa*, а так же к роду *Acinetobacter*. Практически во всех образцах обнаружен рост сапрофитных нейссерий, но в связи с низкой диагностической значимостью они не включены в результаты исследования и не отражены в таблице 1.

Таким образом, количество выделенных микроорганизмов на обеих испытуемых средах и контрольной среде было одинаково, причем все они выделены из одних и тех же образцов. Колонии выделенных культур микроорганизмов на каждой испытуемой питательной среде не отличались от выросших на контрольной среде. Исключение составляли такие гемолитические микроорганизмы, как *S. aureus, P. aeruginosa, H. parahaemolyticus* и некоторые виды стрептококков, которые в процессе роста не изменяли цвет ГБМ-агара и Шоколадного агара. Это с одной стороны, затрудняло предварительную дифференциацию данных микроорганизмов, но с другой стороны, облегчало выделение зеленящих стрептококков, в первую очередь *S. pneumoniae*. Вокруг колоний *S. pneumoniae* на ГБМ-агаре наблюдалось заметное обесцвечивание, а на Шоколадном агаре — появление зеленого окрашивания среды. Отмечено также, что выделение *H. influenzae* на кровяном агаре было обусловлено способностью к сателлитному росту данного вида в присутствии других микроорганизмов, вызывающих β-гемолиз, в то время как испытуемые среды обеспечивают его рост и в монокультуре.

На втором этапе исследования при анализе клинического материала от здоровых людей на селективных вариантах питательных сред учитывали и отбирали для дальнейшего изучения все выросшие колонии микроорганизмов. Как видно из табл. 2, в результате исследования выделено и идентифицировано 14 видов микроорганизмов, относящихся к 6 родам. Использование селективных вариантов испытуемых питательных сред позволило подавить рост значительного количества микроорганизмов и легко обнаружить колонии искомых микроорганизмов.

Как и на первом этапе, наибольшее количество выделенных культур принадлежало к роду

ТАБЛИЦА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ОБРАЗЦОВ ПРИ ПОСЕВЕ НА СРЕДЫ С СЕЛЕКТИВНЫМИ ДОБАВКАМИ

Выделенные микроорганизмы	Всего выделено	Количество образцов, из которых выделены микроорганизмы на питательных средах*						
		СД-Г	GC	СД-П	КА	СД-М	СА	БСД
Haemophilus influenzae	1	1	–**	–	–	–	–	–
Haemophilus parainfluenzae	9	9	8	–	–	–	–	7
Haemophilus parahaemolyticus	3	3	3	–	–	–	–	2
Klebsiella oxytoca	1	–	–	–	–	–	–	1
Staphylococcus aureus	1	–	–	1	1	–	–	1
Streptococcus mitis	6	–	–	6	6	–	–	6
Streptococcus pneumoniae	4	–	–	4	4	–	–	4
Streptococcus salivarius	8	–	–	8	6	–	–	8
Kingella denitrificans	2	–	–	–	–	2	–	1
Neisseria flavescens	3	–	–	–	–	–	3	3
Neisseria lactamica	1	–	–	–	–	–	1	1
Neisseria macacae	4	–	–	–	–	–	4	4
Neisseria mucosa	1	–	–	–	–	–	1	–
Neisseria perflava	2	–	–	–	–	2	2	2

Примечания. * Питательные среды: СД-Г — Шоколадный агар и ГБМ-агар с селективной добавкой СД-Г;
GC — гонококковый агар с бацитрацином; СД-П — Шоколадный агар и ГБМ-агар с селективной добавкой СД-П;
КА — кровяной агар с гентамицином; СД-М — Шоколадный агар и ГБМ-агар с селективной добавкой СД-М;
СА — сывороточный агар с линкомицином; БСД –Шоколадный агар и ГБМ-агар без селективных добавок;
** «–» — рост не обнаружен.

Streptococcus, включая *S. pneumoniae* (в 4 образцах), *S. mitis* (в 6 образцах) и *S. salivarius* (в 8 образцах). Все они были выделены на ГБМ-агаре и Шоколадном агаре, как с использованием СД-П, так без селективной добавки. На кровяном агаре не удалось найти культуру *S. salivarius* в двух образцах.

В ходе исследования обнаружено 13 культур *Haemophilus* spp., включая, *H. influenzae* (в одном образце), *H. parainfluenzae* (в девяти образцах) и *H. parahaemolyticus* (в трех образцах). Причем, все идентифицированные штаммы были выделены на селективных вариантах обеих испытуемых средах, содержащих СД-Г. На контрольном GC агаре найдено только 11 культур гемофилл. И, что особенно важно, культура *H. influenzae* выделена только на испытуемых средах. На неселективном варианте испытуемых сред данная культура не была обнаружена среди большого количества колоний сопутствующих микроорганизмов. На GC агаре рост колоний *H. influenzae* отсутствовал.

Ни в одном из исследованных клинических образцов не был обнаружен менингококк. Его не удалось обнаружить ни на одной питательной среде. Нейссерии других видов (*Neisseria flavescens, Neisseria lactamica, Neisseria macacae* и *Neisseria mucosa*) обнаружены на испытуемых средах без селективных добавок и на сывороточном агаре. На селективных вариантах испытуемых средах с добавлением СД-М выделена культура *Neisseria perflava*, которая при дополнительном исследовании ее антибиотикочувствительности оказалась устойчивой к полимиксину, входящему в состав СД-М. Помимо *Neisseria perflava* на вариантах с СД-М выделена устойчивая к полимиксину культура *Kingella denitrificans*, которая была чувствительной к линкомицину и не росла на сывороточном агаре с линкомицином.

В ходе исследования отмечены также хорошие ингибирующие свойства селективных вариантов испытуемых сред. На средах с внесением СД-П помимо стрептококков ожидаемо обнаружен рост колоний *S. aureus*. К тому же ингибирующему эффекту приводит добавление гентамицина к кровяному агару: помимо стрептококков на среде выделена одна культура золотистого стафилококка.

Таким образом, в ходе проведения исследований клинического материала с использованием Шоколадного агара, ГБМ-агара и контрольной питательной среды без селективных добавок выделено одинаковое число культур, представителей 10 родов микроорганизмов. Использование испытуемых сред с селективными добавками позволило без количественных потерь избирательно выделить культуры *H. influenzae* и *S. pneumoniae* и подавить рост значительного числа микроорганизмов. Испытуемые среды не уступали по ростовым свойствам контрольным средам, используемым в клинической практике для выделения основных возбудителей гнойных бактериальных менингитов.

Список литературы/References

1. Абрамцева М.В., Тарасов А.П., Немировская Т.И. Менингококковая инфекция. Современные представления о возбудителе, эпидемиологии, патогенезе и диагностике. Сообщение 1 // Биопрепараты. 2014. № 3. С. 4–10. [Abramtseva M.V., Tarasov A.P., Nemirovskaya T.I. Meningococcal infection: modern insight into epidemiology, pathogenesis, diagnosis and causative agent. *Biopreparaty = Biopreparation, 2014, no. 3, pp. 4–10. (In Russ.)*]
2. Богданович Т.М., Стецюк О.У., Кречикова О.И., Боронина Л.Г., Катосова Л.К., Фаустова М.Е. Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам Haemophilus influenzae // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2000. Т. 2, № 2. С. 93–109. [Bogdanovich T.M., Stecjuk O.U., Krechikova O.I., Boronina L.G., Katosova L.K., Faustova M.E. Isolation, identification and antimicrobial susceptibility testing of Haemophilus influenzae. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, 2000, vol. 2, no. 20, pp. 93–109. (In Russ.)*]
3. Кречикова О.И., Козлов Р.С., Богданович Т.М., Стецюк О.У., Суворов М.М., Катосова Л.К., Вишнякова Л.А., Фаустова М.Е. Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам Streptococcus pneumoniae // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2000. Т. 2, № 1. С. 88–98. [Krechikova O.I., Kozlov R.S., Bogdanovich T.M., Stetsyuk O.U., Suvorov M.M., Katosova L.K., Vishnyakova L.A., Faustova M.E. Isolation, identification and antimicrobial susceptibility testing of Streptococcus pneumoniae. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, 2000, vol. 2, no. 1, pp. 88–98. (In Russ.)*]
4. Методические указания МУК 4.2.1887-04. Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2005. [Metodicheskie ukazaniya MUK 4.2.1887-04. Laboratornaya diagnostika meningokokkovoi infektsii i gnoinykh bakterial'nykh meningitov [Methodical instructions MUK 4.2.1887-04. Laboratory diagnosis of meningococcal infection and purulent bacterial meningitis]. *Moscow: Federal Center of Hygiene and Epidemiology, 2005*]
5. Подкопаев Я.В., Домотенко Л.В., Морозова Т.П., Храмов М.В., Шепелин А.П. Отечественные питательные среды для диагностики гнойных бактериальных менингитов // Клиническая лабораторная диагностика. 2015. № 5. С. 59–64. [Podkopaev Ya.V., Domotenko L.V., Morozova T.P., Khramov M.V., Shepelin A.P. The national nutrient medium for diagnostic of purulent bacterial meningitis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical Laboratory Diagnostics, 2015, no. 5, pp. 59–64. (In Russ.)*]
6. Харит С.М., Перова А.Л. Современные подходы к профилактике пневмококковой инфекции // Медицинский совет. 2015. № 16. С. 64–67. [Kharit S.M., Perova A.L. Modern approaches to the prevention of pneumococcal infection. *Meditsinskii sovet = Medical Council, 2015, no. 16, pp. 64–67. (In Russ.)*]
7. Laboratory methods for the diagnosis of meningitis caused by Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae: WHO manual. *Geneva: World Health Organization, 2011. 311 p.*

Авторы:

Подкопаев Я.В., младший научный сотрудник лаборатории разработки питательных сред ФБУН ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии, п. Оболенск, Россия;
Домотенко Л.В., к.х.н., зав. лабораторией разработки питательных сред ФБУН ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии, п. Оболенск, Россия;
Круглов А.Н., к.б.н., старший научный сотрудник, зав. лабораторией микробиологии Национального агентства клинической фармакологии и фармации, Москва, Россия;
Рябченко И.В., врач-бактериолог Национального агентства клинической фармакологии и фармации, Москва, Россия;
Детушев К.В., младший научный сотрудник отдела коллекционных культур ФБУН ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии, п. Оболенск, Россия;
Морозова Т.П., научный сотрудник лаборатории разработки питательных сред ФБУН ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии, п. Оболенск, Россия;
Шепелин А.П., д.б.н., зам. директора по научно-производственной работе ФБУН ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии, п. Оболенск, Россия.

Authors:

Podkopaev Ya.V., Junior Researcher, Laboratory of Culture Medium Development, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russian Federation;
Domotenko L.V., PhD (Chemistry), Head of the Laboratory of Culture Medium Development, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russian Federation;
Kruglov A.N., PhD (Biology), Senior Researcher, Head of the Laboratory of Microbiology, National Agency for Clinical Pharmacology and Pharmacy, Moscow, Russian Federation;
Ryabchenko I.V., Bacteriologist, National Agency for Clinical Pharmacology and Pharmacy, Moscow, Russian Federation;
Detushev K.V., Junior Researcher, Department of Collection Cultures, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russian Federation;
Morozova T.P., Researcher, Laboratory of Culture Medium Development, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russian Federation;
Shepelin A.P., PhD, MD (Biology), Deputy Director, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russian Federation.

Поступила в редакцию 11.04.2016
Отправлена на доработку 18.04.2016
Принята к печати 30.05.2016

Received 11.04.2016
Revision received 18.04.2016
Accepted 30.05.2016