

Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных у детей в возрасте до 5 лет в отдельных регионах Российской Федерации

Р.С. Козлов, А.Н. Чагарян, Л.В. Козлова, А.А. Муравьев

НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск, Россия

В статье представлены результаты исследования по распределению серотипов клинических и колонизирующих штаммов *Streptococcus pneumoniae* у носителей, посещающих детские сады и детские дома, а также у детей до 5 лет с острым средним отитом, пневмонией и инвазивными инфекциями, циркулирующих в различных регионах Российской Федерации. В ходе исследования установлено, что в Российской Федерации циркулируют серотипы 1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 14, 18, 19 и 23, входящие в состав 7-, 10-, и 13-валентных конъюгированных

вакцин. На долю пневмококков вакцинальных серотипов, приходится в среднем 405 (69,5%), 438 (75,2%) и 470 (80,7%) штаммов соответственно. Следует отметить, что подавляющее большинство устойчивых к пенициллину штаммов относились к серотипам *S. pneumoniae*, входящим в данные вакцины.

Ключевые слова: пневмококковые полисахаридные вакцины, серотипы пневмококка, дети-носители, острый средний отит, пневмония, инвазивные заболевания.

Serological Characteristics and Antimicrobial Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* Isolated from Children 0–5 Years of Age in Different Regions of Russia

R.S. Kozlov, A.N. Chagaryan, L.V. Kozlova, A.A. Muravyev

Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

This article presents results of the study on serotypes distribution of clinical and colonized strains of *S. pneumoniae* circulated in different regions of Russian Federation in children attended day-care centers and orphanages, and in pediatric patients under 5 years old acute otitis media (AOM), pneumonia or invasive diseases (sepsis, meningitis, ext). During the investigation, we determined that serotypes 1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 14, 18, 19 and 23 circulated in different regions of Russian

Federation, which constituent in 7-, 10- and 13-valent polysaccharide conjugated vaccines. Vaccine coverage is 405/69,5%, 438/75,2% and 470/80,7% (CI = 6.3), respectively. The majority of penicillin-resistant strains of *S. pneumoniae* pneumococcal serotypes corresponded to vaccinal ones.

Key words: polysaccharide conjugated vaccines, serotypes of *S. pneumoniae*, acute otitis media, pneumonia, invasive diseases.

Контактный адрес:

Аида Нуримановна Чагарян

Эл. почта: aida.chagaryan@antibiotic.ru

Введение

Streptococcus pneumoniae является одним из основных возбудителей менингита, *острого среднего отита* (ОСО), риносинусита, внебольничной пневмонии в различных возрастных группах населения. Исходя из антигенных свойств полисахаридной капсулы, выделяют 46 серогрупп пневмококков, среди которых определяют 91 серотип [1, 2]. Спектр превалирующих типов капсулы варьирует в зависимости от возраста, временного фактора и географического региона, хотя наиболее часто встречающиеся серотипы идентифицированы повсеместно. При этом лишь около 20 серотипов *S. pneumoniae* ассоциированы с более чем 80% инвазивных пневмококковых заболеваний. Новорожденные дети получают от матери антитела ко многим типам пневмококка. Однако, по мере снижения уровней антител, заболеваемость пневмококковыми инфекциями повышается с 3-го месяца жизни. В дальнейшем, до 3–5-летнего возраста уровень антител к *S. pneumoniae* остается низким, достигая уровня взрослых только в школьном возрасте. Это делает группу детей раннего возраста особо восприимчивой к пневмококковой инфекции.

Основу этиотропной терапии пневмококковых инфекций составляют бета-лактамы антибиотиков. Вместе с тем, распространение среди *S. pneumoniae* устойчивости к бета-лактамам антибиотикам вызывает реальное беспокойство. Этот факт еще раз подчеркивает важность предупреждения пневмококковой инфекции посредством иммунизации. В Российской Федерации ранее была зарегистрирована только 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина. Однако данная вакцина обладает низкой эффективностью у детей до 2 лет, так как Т-независимые полисахаридные антигены трудно распознаваемы незрелой иммунной системой новорожденных и детей раннего возраста. В то же время, зарегистрированная в США, в некоторых странах Западной Европы и России 7-валентная конъюгированная вакцина показала свою эффективность и у детей младше 2 лет. В настоящее время разработаны и разрешены к применению еще две пневмококковые конъюгированные 10- и 13-валентные вакцины.

Данные вакцины различаются числом серотипов пневмококка, входящих в их состав, белками–конъюгатами, а также количеством полисахарида для каждого конъюгата.

В состав 10-валентной вакцины входят дополнительно серотипы 1, 5 и 7F к существующей группе серотипов, включенных в PCV7, в то время как в PCV13 добавлены также 3, 6А и 19А серотипы пневмококков. Установлено, что титр антител на серотипы 6А и 19А у 13-валентной вакцины был выше, чем у 7-валентной. Как ожидается, постепенный переход на 13-валентную вакцину позволит предупредить развитие до 90% инвазивных форм пневмококковой инфекции [3–7].

Для расчета реальной эффективности применения пневмококковых вакцин необходимо учитывать соответствие их состава серотипам *S. pneumoniae*, циркулирующим в каждом конкретном регионе. Следует помнить, что без наличия эпидемиологических данных о циркулирующих в конкретной стране серотипов пневмококков эффективность вакцин может быть ниже, чем показано в исследованиях в других странах.

Цель настоящего исследования – определение серотиповой принадлежности и чувствительности к антибиотикам штаммов пневмококков, циркулирующих в различных регионах России.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 584 штамма *S. pneumoniae*, полученных от детей в возрасте до 5 лет из детских домов и детей, посещающих детские сады, а также от детей с острым средним отитом, пневмонией и инвазивными заболеваниями (менингит, сепсис) (табл. 1).

Исследование проводилось в 18 городах 8 федеральных округов РФ:

- Центральный федеральный округ (Брянск, Воронеж, Москва, Смоленск, Ярославль),
- Сибирский федеральный округ (Новокузнецк, Новосибирск, Иркутск),
- Северо-Западный федеральный округ (Санкт-Петербург),
- Уральский федеральный округ (Екатеринбург, Тюмень),

Таблица 1. Штаммы *S. pneumoniae*, включенные в исследование (n=584)

Носительство, n (%)		Клинический материал, n (%)		
		Неинвазивные		Инвазивные
детские дома	детские сады	пневмонии	ОСО	
143 (46,7)	163 (53,3)	223(38,3)	39 (6,7)	14 (2,4)

Таблица 2. Диагностические сыворотки для идентификации групп/типов *S. pneumoniae*

Пуловые сыворотки	P	Q	R	S	T
A	1 [#] ◇	18 ^{**} ◇ (18F, 18A, 18B, 18A)	4 ^{**} ◇	5 [#] ◇	2
B	19 ^{**} ◇ (19F, 19A, 19B, 19C)	6 ^{**} ◇ (6A, 6B, 6C)	3 [◇]	8	
C	7 [#] ◇ (7F, 7A, 7B, 7C)				20
D			9 ^{**} ◇ (9A, 9L, 9N, 9V)		11 (11F, 11A, 11B, 11C, 11D)
E			12 (12F, 12A, 12B)	10 (10F, 10A, 10B, 10C)	33 (33F, 33A, 33B, 33C, 33D)
F				17 (17F, 17A)	22 (22F, 22A)
G					
H	14 ^{**} ◇	23 ^{**} ◇ (23F, 23A, 23B)		15 (15F, 15A, 15B, 15C)	
I					

Примечание. * – серотипы, входящие в 7-валентную конъюгированную пневмококковую вакцину;

– серотипы, входящие в 10-валентную конъюгированную пневмококковую вакцину PCV-10;

◇ – серотипы, входящие в 13-валентную конъюгированную пневмококковую вакцину.

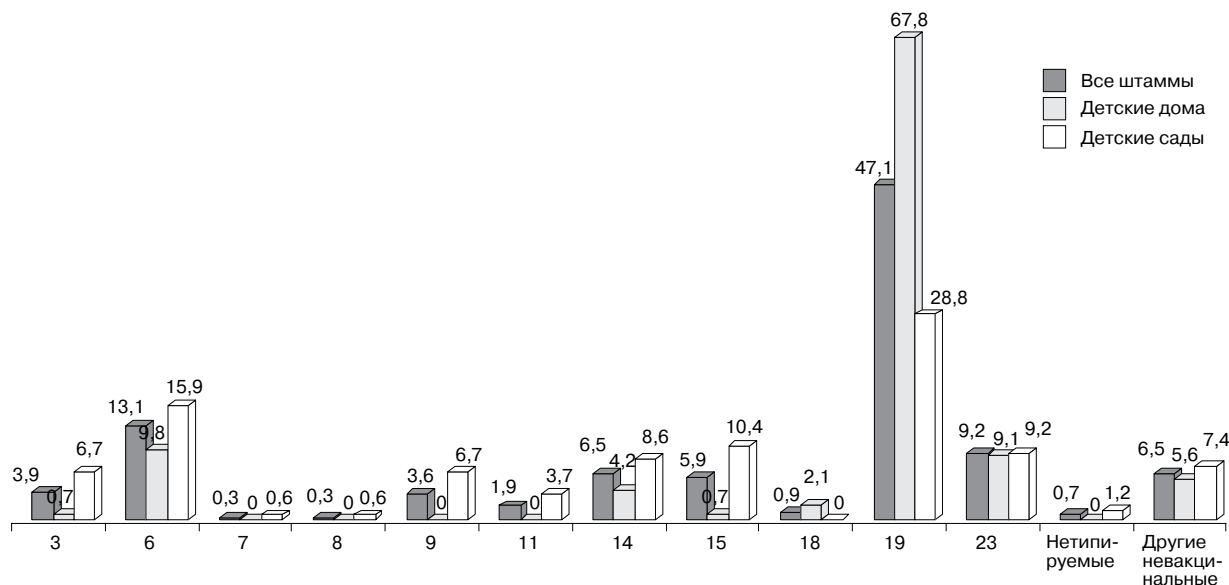


Рис 1. Серотипы *S. pneumoniae*, выделенные из назофарингеальных образцов у детей из детских садов и детских домов, %

– Дальневосточный федеральный округ (Владивосток, Хабаровск, Анадырь),
 – Южный федеральный округ (Волгоград),
 – Приволжский федеральный округ (Казань, Уфа),
 – Северо-Кавказский федеральный округ (Ставрополь).

В центрах выделение и идентификация штаммов проводились в соответствии с принятой прак-

тикой. Транспортировка штаммов в центральную лабораторию (НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск) осуществлялась на модифицированной среде Дорсэ.

В центральной лаборатории для субкультивирования *S. pneumoniae* использовали колумбийский агар (bioMerieux, Франция) с добавлением 5% дефибринированной лошадиной крови. Инкубация

Таблица 3. Сравнение серотипов *S. pneumoniae*, входящих в состав 7-, 10-, 13-валентных конъюгированных пневмококковых вакцин, с серотипами, выделенными от носителей

Конъюгированные пневмококковые вакцины	Серотипы <i>S. pneumoniae</i>											Невакцинальные	% перекрываемости
	1	3	4	5	6	7	9	14	18	19	23		
	Серотипы при носительстве, n (%)												
	-	12 (3,9)	-	-	40 (13,1)	1 (0,3)	11 (3,6)	20 (6,5)	3 (0,9)	144 (47,1)	28 (9,2)	47 (15,4)	
7-валентная вакцина	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	80,4
10-валентная вакцина	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	80,7
13-валентная вакцина	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	84,6

проводилась в атмосфере с повышенным содержанием CO₂ (5%) при температуре 35 °С в течение 24 ч. Реидентификация пневмококков осуществлялась на основе таких признаков, как морфология колоний на кровяном агаре, наличие α-гемолиза, чувствительности к оптохину, лизиса в присутствии солей жёлчных кислот с 10% раствором дезоксихолата натрия (Sigma, США), положительных результатов латекс-агглютинации с использованием набора «SlidexPneumo-Kit» (bioMerieux, Франция).

После реидентификации штаммы хранили в пробирках с триптиказо-соевым бульоном (bioMerieux, Франция) с добавлением 30% сте-

рильного глицерина (Sigma, США) при температуре -70 °С.

Исследование чувствительности *S. pneumoniae* к пенициллину с определением МПК проводили методом микроразведений в катион-сбалансированном бульоне Мюллера-Хинтон (BBL, США) с добавлением лизированной лошадиной крови (конечная концентрация - 5%.

Для приготовления бактериальной суспензии чистую суточную культуру микроорганизмов разводили в стерильном 0,9% растворе хлорида натрия до мутности, эквивалентной 0,5 по стандарту МакФарланда (DEN-1 McFarland Densitometr, BIOSAN, Латвия).

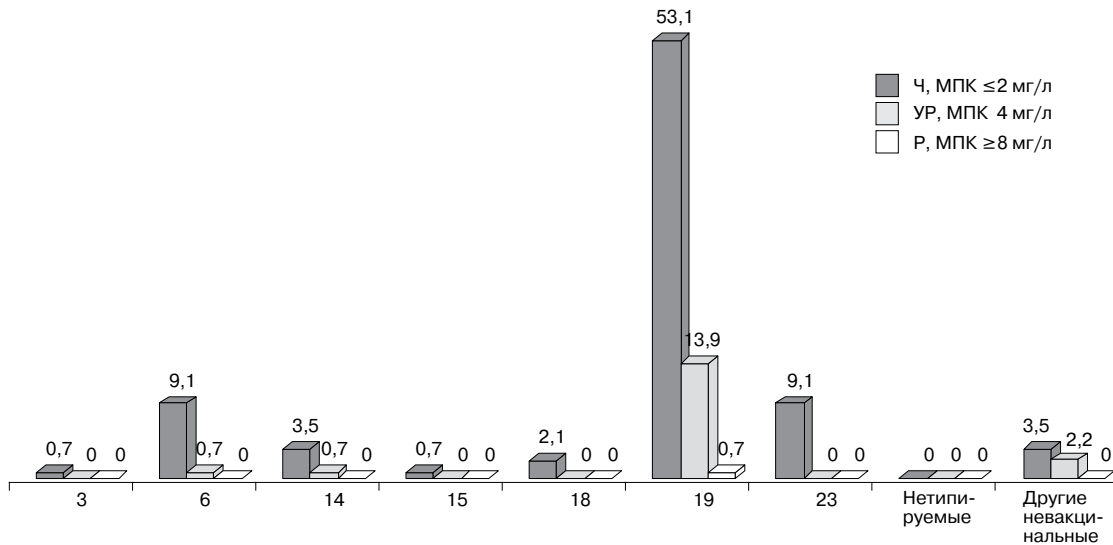


Рис. 2. Чувствительность к пенициллину штаммов *S. pneumoniae*, относящихся к серотипам, циркулирующим в группе детей-носителей из детских садов и детских домов, %

Таблица 4. Чувствительность к пенициллину штаммов *S. pneumoniae*, выделенных от детей из организованных коллективов, n=306

Организованные детские коллективы	Количество штаммов, n (%)		
	чувствительные (МПК <2 мг/л)	умеренно резистентные (МПК 4 мг/л)	резистентные (МПК >8 мг/л)
Детские дома (n=143)	118 (82,5)	24 (16,8)	1 (0,7)
Детские сады (n=163)	163 (100)	0	0
Все штаммы (n=306)	284 (92,8)	24 (7,8)	1 (0,4)

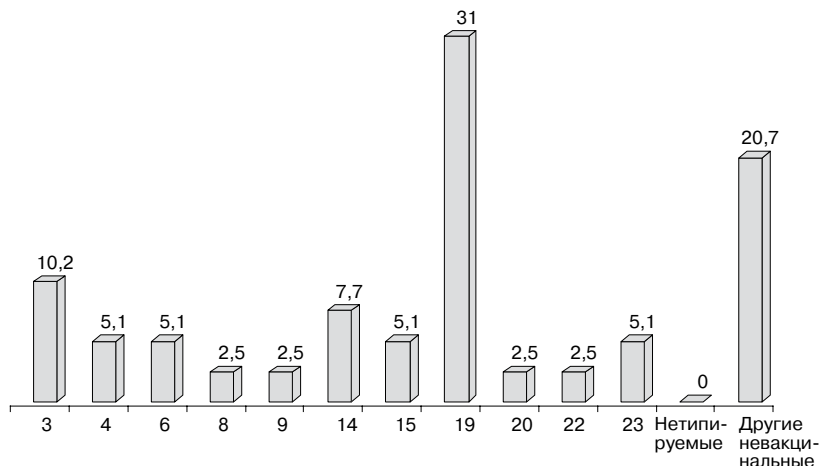


Рис. 3. Спектр серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у детей в возрасте от 0 до 5 лет с ОСО, %

Полученную взвесь пневмококков вносили в лунки микротитровальных планшетов с помощью многоканальной пипетки. Инкубация проводилась при температуре 35 °С в течение 20–24 ч в обычной атмосфере.

Интерпретацию данных определения чувствительности штаммов *S. pneumoniae* проводили согласно рекомендациям CLSI, 2010 г. [2]. Штаммы *S. pneumoniae*, выделенные из ликвора, расценивали как чувствительные при МПК пенициллина $\leq 0,06$ мг/л и резистентные при МПК $\geq 0,12$ мг/л. Штаммы, выделенные из крови, ткани легкого, БАЛ, бронхоальвеолярного аспирата, мокроты, аспирата синуса, отделяемого из уха и назофарингеальных мазков расценивали как чувствительные при МПК ≤ 2 мг/л, умеренно резистентные – при МПК 4 мг/л, резистентные – при МПК ≥ 8 мг/л.

Серотипирование штаммов *S. pneumoniae* проводили с помощью 14 пуловых и 21 групповой диагностической сыворотки PNEUMOTEST-LATEX (StatensSerumInstitut, Копенгаген, Дания). Для типирования использовалась суточная культура пневмококков, выросшая на колумбийском агаре (bioMerieux, Франция) с добавлением 5% дефибринированной лошадиной крови. С поверхности агаровой среды петлей снимали культуру пневмококков, тщательно растворяли в 1 мкл 0,9% раство-

ра NaCl на латексной полоске с добавлением 1 мкл сыворотки и перемешивали. Учет реакции проводился через 5–10 с. Образование крупных хлопьев на фоне полного просветления агглютинационного поля указывало на положительную реакцию специфического взаимодействия. Отсутствие реакции с одной из основных серогрупповых сывороток указывало на необходимость продолжения проведения аналогичных исследований с другими специфическими сыворотками (A-I, P-T). Только в том случае, если штамм пневмококка не показал положительного результата в реакции агглютинации с полным набором агглютинирующих сывороток, его относили к категории нетипируемых штаммов.

К невакцинальным серотипам относили серотипы, не входящие в состав ни одной из трех конъюгированных вакцин (табл. 2).

В качестве внутреннего контроля использовался лиофилизированный штамм *S. pneumoniae* серотип 1.

Результаты исследования

Носительство. Исследовано 306 штаммов *S. pneumoniae*. Из них 163 (53,3%) штамма выделено от детей, посещающих детские сады, 143 (46,7%) – из детских домов. Распределение серотипов представлено на рис. 1.

Таблица 5. Сравнение серотипов *S. pneumoniae*, входящих в состав 7-, 10-, 13-валентных конъюгированных пневмококковых вакцин, с серотипами, циркулирующими у детей с ОСО

Конъюгированные пневмококковые вакцины	Серотипы <i>S. pneumoniae</i>												% перекрываемости
	1	3	4	5	6	7	9	14	18	19	23	невакцинальные	
	-	4 (10,2)	2 (5,1)	-	2 (5,1)	-	1 (2,5)	3 (7,7)	-	12 (31,0)	2 (5,1)	13 (33,3)	
7-валентная вакцина	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	56,5
10-валентная вакцина	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	56,5
13-валентная вакцина	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	66,7

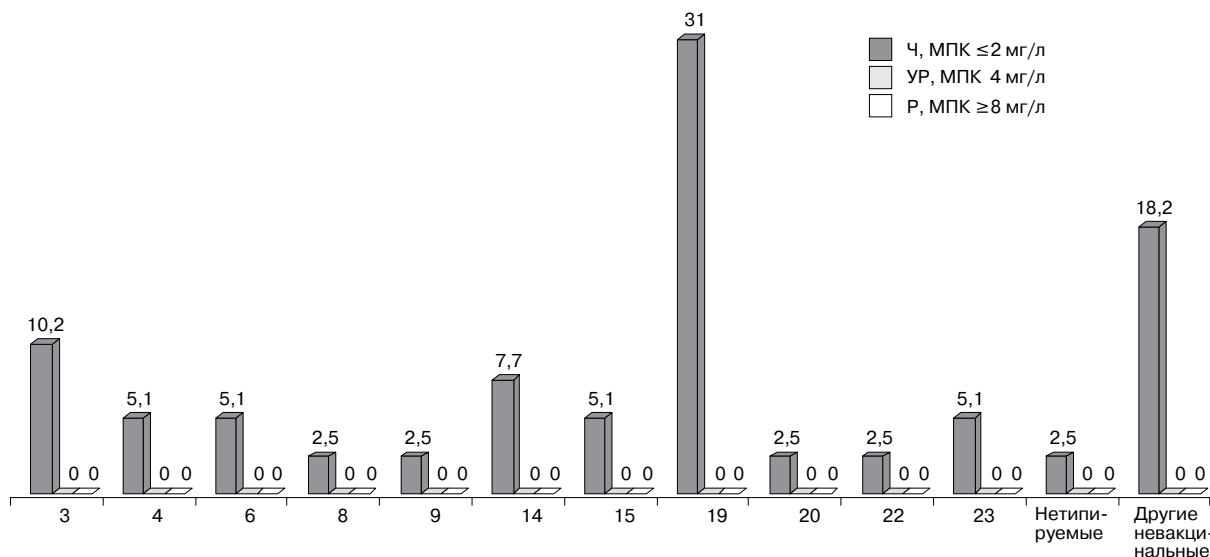


Рис. 4. Чувствительность к пенициллину серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у больных с ОСО, %

При сопоставлении серотипов, входящих в состав вакцин 7-, 10- и 13-валентных конъюгированных пневмококковых вакцин, с серотипами *S. pneumoniae*, циркулирующими в группе носителей, установлено совпадение спектров серотипов на 80,4, 80,7 и 84,6% соответственно (табл. 3). Статистических различий по перекрываемости серотипов между тремя вакцинами не обнаружено ($p > 0,05$).

Чувствительность к пенициллину пневмококков, выделенных из назофарингеальных мазков у детей из детских садов и детских домов, представлена на рис. 2.

Все штаммы серотипов 3, 9, 8, 11, 15, 18, 23, а также нетипируемые штаммы были чувствительны к пенициллину ($p < 0,05$). Только один штамм серотипа 19 характеризовался высоким уровнем резистентности к пенициллину ($p < 0,05$). Умеренно резистентными к пенициллину (МПК=4 мг/л) были 24 штамма, среди которых большинство (22 штамма) относились к серотипу 19, оставшиеся два распределились между серотипами 6 и 14 ($p < 0,05$).

Интересно, что все нечувствительные штаммы *S. pneumoniae* были выделены от детей из детских домов (табл. 4).

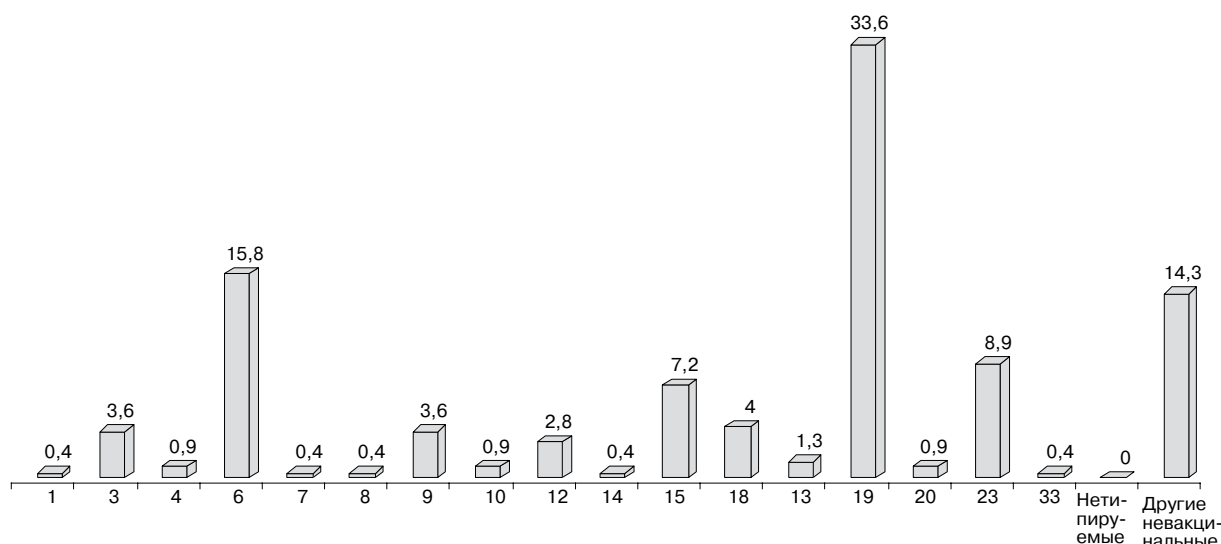


Рис. 5. Серотипы *S. pneumoniae*, выделенные у детей с внебольничной пневмонией, %

Таблица 6. Сравнение серотипов *S. pneumoniae*, входящих в состав вакцин 7-, 10-, 13-валентных конъюгированных пневмококковых вакцин, с серотипами, циркулирующими у детей с внебольничной пневмонией

	Серотипы <i>S. pneumoniae</i>												Невакцинальные	% перекрываемости
	1	3	4	5	6	7	9	14	18	19	23			
Конъюгированные пневмококковые вакцины														
	Серотипы при пневмонии, n (%)													
	1 (0,4)	9 (4,0)	2 (0,8)	-	35 (15,7)	1 (0,4)	8 (3,6)	16 (7,2)	-	75 (33,6)	20 (8,9)	54 (24,2)		
7-валентная вакцина	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	69,8	
10-валентная вакцина	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	70,6	
13-валентная вакцина	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	71,3	

Острые средние отиты. Проанализировано 39 штаммов пневмококков, выделенных от детей, больных ОСО. Из отделяемого среднего уха было выделено и исследовано 38 (97,5%) штаммов, из аспирата синуса – 1 (2,5%) штамм. Спектр выделенных серотипов представлен на рис. 3.

С наибольшей частотой в 31% случаев у детей с ОСО выделялся серотип 19 ($\leq 0,04$). Реже обнаруживались серотипы 3 (10,2%), 14 (7,7%), 15, 23, 4, 6 (по 5,1% соответственно), 8, 9, 20, 22 (по 2,5%

соответственно) ($p < 0,05$). Другие невакцинальные серотипы (кроме 3, 8, 15, 20, 22) составили 20,7% ($p < 0,05$).

Сопоставление серотипов *S. pneumoniae*, циркулирующих в группе детей с ОСО, с серотипами 7- и 10-валентных конъюгированных вакцин показало совпадение спектров на 56,5%, а у 13-валентной – на 66,7% (табл. 5) ($p > 0,05$). Несмотря на то что процент перекрываемости серотипов был больше у 13-валентной вакцины, статистических различий

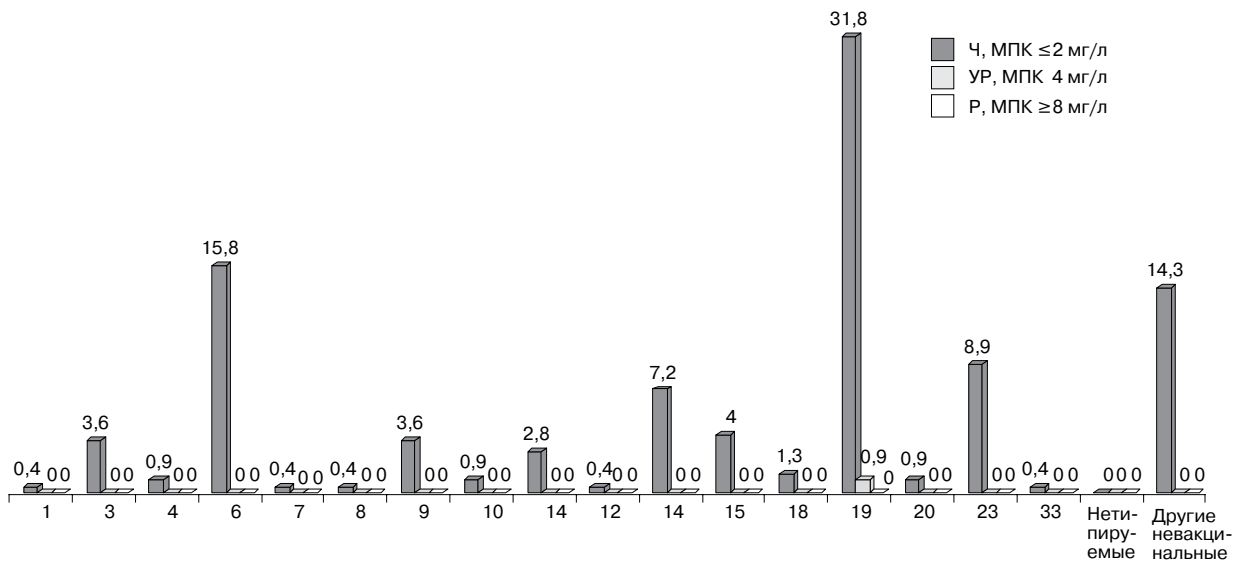


Рис. 6. Чувствительность к пенициллину серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у больных с внебольничной пневмонией, %

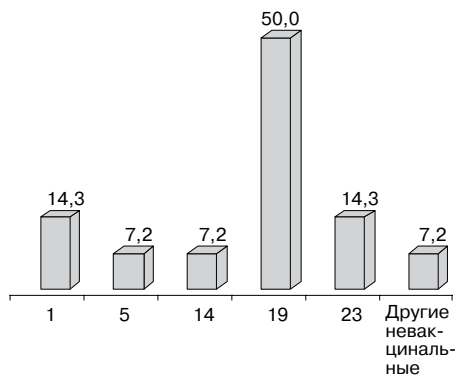


Рис. 7. Серотипы *S. pneumoniae*, выделенные у детей из крови, ликвора, ткани легкого, %

мы не обнаружили ($p > 0,05$) в связи с малой выборкой штаммов. Для достоверных статистических данных необходимо проведение дополнительных исследований.

Как видно из рис. 4, все штаммы, полученные у детей с ОСО, были чувствительны к пенициллину.

Пневмонии. Исследовано 223 штамма, полученных от пациентов с внебольничной пневмонией. Большинство изолятов было получено из следующих респираторных образцов: мокрота - 134 (60,1%); бронхоальвеолярный аспират - 48 (21,3%); жидкость, полученная при бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) - 41 (18,6%).

Как видно из рис. 5, преобладающими у детей с внебольничной пневмонией были серотипы 19 (33,6%), 6 (15,8%), 23 (8,9%), 14 (7,2%).

При сопоставлении серотипов, входящих в состав 7-, 10- и 13-валентных пневмококковых вак-

цин, с серотипами *S. pneumoniae*, выделенными у детей с внебольничной пневмонией, установлено совпадение спектров серотипов на 69,8, 70,6 и 71,3% соответственно (табл. 6).

Практически все штаммы были чувствительны к пенициллину. Исключение составили 2 штамма, принадлежащие к серотипу 19 и обладающие умеренной резистентностью (рис. 6).

Инвазивные инфекции. Из стерильных в норме локусов было выделено 14 штаммов: 8 (57,1%) - из крови, 5 (35,7%) - из ликвора и 1 (7,1%) - из ткани легкого.

Как видно из рис. 7, преобладающими серотипами, вызывающими инвазивные инфекции, были 19 (50%), 23 (14,3%), 1 (14,3%), 14 (7,1%) и 5 (7,1%).

Сравнение спектров серотипов инвазивных штаммов пневмококков и 7-, 10- и 13-валентных пневмококковых вакцин выявило совпадение спектров на 71,4, 92,8 и 100% соответственно (табл. 7).

Все штаммы пневмококков, выделенные из крови и ткани легкого, были чувствительны к пенициллину. Штаммы, выделенные из ликвора, были также чувствительны к пенициллину, за исключением всех штаммов, относящихся к серотипу 19.

Обсуждение результатов исследования

При своевременном проведении пневмококковой вакцинации можно избежать как инфекций, вызванных *S. pneumoniae*, так и уменьшить летальность от этих заболеваний.

Однако успех вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции во многом зависит от сте-

Таблица 7. Сравнение серотипов *S. pneumoniae*, входящих в состав 7-, 10-, 13-валентных конъюгированных пневмококковых вакцин, с серотипами, циркулирующими у детей с инвазивными инфекциями

Конъюгированные пневмококковые вакцины	Серотипы <i>S. pneumoniae</i>												Невакцинальные	% перекрываемости
	1	3	4	5	6	7	9	14	18	19	23			
	Серотипы при инвазивных инфекциях, n (%)													
	2(14,3)	1(7,1)	-	1(7,1)	-	-	-	1(7,1)	-	7(50)	2(14,3)	0(0)		
7-валентная вакцина	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	71,4	
10-валентная вакцина	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	92,8	
13-валентная вакцина	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	100	

пени соответствия серотипового состава вакцины спектру циркулирующих пневмококков. Частота распространения серотипов пневмококка зависит от локализации инфекции, географического местоположения, возраста [8].

Большинство грудных детей в разное время становятся носителями не менее 2 серотипов пневмококков, у многих обнаруживается до 4 серотипов одновременно [9]. Носительство одного типа пневмококка может продлиться от 1 до нескольких месяцев, затем микроорганизм элиминируется, что, однако, не препятствует колонизации другим типом пневмококка [10].

Интересные наблюдения были получены в Российской Федерации о том, что при носительстве у детей младше 2 лет чаще обнаруживают серотипы 6 и 19. Эти же серотипы вызывают большую часть пневмококковых инфекций у грудных детей [11]. Аналогичная ситуация наблюдается в Азии и Европе. При исследовании назофарингеальных изолятов в Корее и Испании, выявлялись пневмококки преимущественно серотипов 19, 23, 11, 3 и 6. Причем частота этих серотипов возросла в течение 7 лет [12, 13]. Несколько отличные результаты были получены при исследовании носительства у детей в Кении. В популяции доминировали серотипы 13, 15, 14, 6 и 19. На долю серотипа 13 приходился 31% [14].

По результатам наших исследований, было показано, что в различных регионах Российской Федерации среди носителей у детей в возрасте до 5 лет доминировали серотипы 19, 6, 23, 14, 3, 9, в меньшей степени – серотипы 18 и 7 (см. рис. 1).

Что касается состояния заболеваемости ОСО, было установлено, что пик заболеваемости у детей приходится на 6–18-месячный возраст. Так, в США средний отит чаще вызывается серотипами 19, 23, 6, 14, 3 и 18 [15, 16].

Распространение серотипов 19, 3, 14, 6, 23, 4 и 9 среди детей с ОСО было отмечено и в нашем исследовании (см. рис. 3). Анализ повозрастного распределения штаммов подтвердил вывод о том, что в структуре пневмококков, выделенных при ОСО, лидируют те же серотипы *S. pneumoniae*.

Среди штаммов, вызывающих пневмонию, также отмечаются некоторые особенности. Интересные данные были получены в России, говорящие о том, что распространенные среди носителей серотипы 6 и 19 чаще всего вызывают пневмонию у детей раннего возраста [17]. Это подтверждается и нашими исследованиями. Так, у детей с внебольничной пневмонией преобладали серотипы 19, 6, 23, 14, 3, 9, 4, 1 и 7 (см. рис.5). У детей до 1 месяца преобладали серотипы 6, 19 и 23, у детей от 1 до 12 месяцев – серотипы 19, 23, 9 и 14, а у детей от 24 до 59 месяцев – серотипы 19, 14, 6 и 23. Распространение серотипов 6, 19, 3 и 15 среди детей с пневмококковыми инфекциями дыхательных путей также было отмечено и рядом других исследователей [17, 18].

На долю серотипов 14, 6, 19, 18, 23, 9 и 4 приходится свыше 80% от числа всех инвазивных инфекций среди детей в возрасте до 5 лет в США [8]. В нашем исследовании среди серотипов у детей с инвазивными формами пневмококковой инфекции было отмечено преобладание серотипа 19. Анализ распределения штаммов внутри возрастных групп

детей подтвердил вывод о том, что в структуре инвазивных пневмококков лидирующие позиции занимают серотипы 19, 23, 1, 14, 3 и 5 (см. рис. 7).

Несмотря на наличие сходных тенденций в серотипах пневмококков у детей с инвазивными и неинвазивными формами пневмококковой инфекции в Европе и Российской Федерации, представленные различия еще раз подчеркивают необходимость проведения специальных эпидемиологических и бактериологических исследований на территориях, контрастных по природно-климатическим, социально-экономическим условиям, демографическим и этническим характеристикам.

Таким образом, исходя из полученных данных о циркуляции штаммов *Streptococcus pneumoniae* в Российской Федерации, можно заключить, что набор серотипов пневмококков в 7-валентной конъюгированной вакцине (4, 6В, 9V, 14, 18, 19F, 23F) соответствует 80,4% серотипов *S. pneumoniae*, циркулирующих у детей-носителей инфекции. Переход с 7- на 10-валентную вакцину, включающую дополнительные антигены пневмококков серотипов 1, 5 и 7, повысит совпадение по серотипам до 80,7%, тогда как переход на 13-валентную вакцину, с добавленными антигенами к серотипам 3, 6А и 19А, приведет к повышению уровня совпадения до 84,6% (см. табл. 3). Однако в нашем исследовании мы не обнаружили достоверных статистических различий.

В отношении ОСО совпадение по серотипам с 7- и 10-валентными пневмококковыми вакцинами составило 56,5%, а с 13-валентной пневмококко-

вой вакциной совпадение по серотипам составило порядка 66,7% (см. табл.5).

Анализ серотипового пейзажа пневмоний позволяет сделать вывод о том, что в плане профилактики пневмоний наибольшей перекрываемостью обладает 13-валентная пневмококковая вакцина, где совпадение по серотипам составило 71,3%, по сравнению с 70,6 и 69,8% для 7- и 10-валентных вакцин соответственно (см. табл. 6). Как и в случае инвазивных инфекций достоверных статистических различий между процентами покрытия 13-, 10- и 7-валентными вакцинами в нашем исследовании не обнаружено (см. табл.7).

Все штаммы *S. pneumoniae*, взятые в исследовании, были протестированы на чувствительность к пенициллину. Выявлено, что практически все штаммы пневмококка характеризовались чувствительностью к пенициллину. Исключение составили штаммы серотипа 19, обладающие высоким уровнем резистентности к пенициллину.

По имеющимся в литературе данным, в настоящий момент определенное беспокойство вызывает распространение серотипа 19А, который характеризуется высокой резистентностью к антибиотикам, а вызываемые им инфекции характеризуются более тяжелым течением [19–22].

Полученные данные обосновывают необходимость проведения вакцинации в качестве перспективного и реального направления деятельности по сдерживанию распространения резистентности пневмококков к антибиотикам.

Литература

1. Prevention of pneumococcal disease among infants and children - use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. MMWR Recomm Rep 2010 ;59(RR-11):1-18.
2. Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. – МАКМАХ, 2010. – С. 25
3. WHO Global Immunization Vision and Strategy, April 2005. Available at URL: www.who.int/vaccines/GIVS/english/Global_imm_data_EN.pdf
4. Prymula R., Peeters P., Chrobok V., Kriz P., et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *S.pneumoniae* and non-typable *H.influenzae*: a randomized double-blind efficacy study. Lancet 2006; 367:740–48.
5. A. Gurtman. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccinations in the United States. 7th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases. Abstract 217.
6. Russel F. Pneumococcal nasopharyngeal carriage following a reduced dose 7-valent pneumococcal conjugate vaccine schedule in infancy and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine booster. – 7th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases. Abstract 206.
7. Nuorti J.P., Whitney C.G. Prevention of pneumococcal disease among infants and children – use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. MMWR Recomm Rep 2010; 59(RR-11):1-18.
8. Hausdorff W.P., Bryant J., Paradiso P.R., Siber G.R. Which pneumococcal serogroups cause the most invasive diseases: implications for conjugate vaccine formulation and use. Clin Infect Dis 2000. 30;100-21.
9. Sauver J., Marrs C.F., Foxman B., et al. Risk factors for otitis media and carriage of multiple strains of *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae*. Emerg Infect Dis 2000; 6:622-30.
10. Вишнякова Л.А., Фаустова М.Е., Сологуб Т.С. Некоторые вопросы эпидемиологии пневмококко-

- вых инфекций. Журн Микробиол 1988; (8):64-8.
11. Катосова Л.К., Кешикбаева А.А., Батура А.П. и др. Микробиология 1987; 1:29-36.
 12. Lee S., Lee K., Kang Y., Bae S. Prevalence of serotype and multidrug-resistance of *Streptococcus pneumoniae* respiratory tract isolates in 265 adults and 36 children in Korea, 2002-2005. Microb Drug Resist 2010; 16(2):135-42.
 13. Coffey T., Derron S., Daniels M., et al. Multiple antibiotic-resistant *S.pneumoniae* recovered from Spanish hospitals (1988-1994): novel major clones of serotypes 14,19 F, and 15F. Microbiology 1996; 142:2742-57.
 14. Rusen, I.D. Fraser-Roberts M.D. Nasopharyngeal pneumococcal colonization among Kenyan children: antibiotic resistance, strain types and associations with human immunodeficiency virus type 1 infection. Ped Infect Dis J 1997; 16:656-62
 15. Jansen W.T., Snippe H. Short-chain oligosaccharide protein conjugates as experimental pneumococcal vaccines. Indian J Med Res 2004; 119(Suppl):7-12.
 16. Reinter R.R., Kaufhold A., Kuhnemund O., Luttichen R. Serum antibody responses to vaccination with 23-valent pneumococcal vaccine in splenectomized patients. Int J Med Microbiol Virol Parasitol Infect Dis 1994; 281:481-90.
 17. Катосова Л.К., Клинико-биологическая оценка пневмотропной флоры при острых и хронических бронхолегочных болезнях у детей: Автореф. дис. д-ра биол. наук. - М., 1990. - С. 48.
 18. Таточенко В.К., Катосова Л.К., Уланова М.А. и др. Периодические и географические различия серотипового спектра пневмококков у детей с респираторными заболеваниями и здоровых носителей. Журн Микробиол Эпидемиол Иммунобиол 1994; (3):3-10.
 20. Ongkasuwan J., Valdez T.A., Hulten K.G., et al. Pneumococcal mastoiditis in children and the emergence of multidrug-resistant serotype 19A isolates. Pediatrics 2008; 122:34-9.
 21. van Gils E.J., Veenhoven R.H., Hak E., et al. Pneumococcal conjugate vaccination and nasopharyngeal acquisition of pneumococcal serotype 19A strains. JAMA 2010; 304:1099-106.
 22. Reinert R.R. The antimicrobial resistance profile of *Streptococcus pneumoniae*. Clin Microbiol Infect 2009; 15(Suppl 3):7-11.