

УДК [579.862.2.04:615.33]:616-053.2

Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам серотипов *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих в различных регионах Беларуси и Украины, выделенных у детей до 5 лет и пациентов старше 65 лет

А.А. Муравьев¹, А.Н. Чагарян¹, Е.В. Братусь², Т.А. Перцева²,
И.А. Карпов³, Е.Ф. Качанко³

¹ НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России, Смоленск, Россия

² Днепропетровская государственная медицинская академия, Днепропетровск, Украина

³ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель. Изучить эпидемиологию серотипов *S. pneumoniae*, циркулирующих на территории Беларуси и Украины среди детей до 5 лет и взрослых пациентов старше 65 лет.

Материал и методы. В исследование включено 314 штаммов *S. pneumoniae*, полученных от пациентов в возрасте от 0 до 90 лет. В каждом центре проводился отбор клинически значимых штаммов, а также штаммов, выделенных из назофарингеальных мазков без наличия клинических симптомов инфекции. После реидентификации и проведения теста на чувствительность к пенициллину проводилось определение серогрупповой и серотиповой принадлежности каждого выделенного штамма. На основе этих данных оценивалась перекрываемость 7-, 10- и 13-валентной пневмококковыми вакцинами серотипов пневмококка, циркулирующих на данной территории.

Результаты. При неинвазивных инфекциях процент перекрываемости 7-, 10- и 13-валентными пневмококковыми вакцинами в Беларуси составил 25,0, 30,5 и 46,0% для штаммов, выде-

ленных от здоровых носителей, по 60,0% для штаммов, выделенных при остром среднем отите, по 44,4% для штаммов, выделенных при пневмонии; в Украине – 41,5, 41,5 и 69,4% для штаммов, выделенных от здоровых носителей, 24,9, 33,2 и 49,8% для штаммов, выделенных при остром среднем отите, 27,1, 39,2 и 48,3% для штаммов, выделенных при пневмонии. При инвазивных инфекциях охват 7-, 10- и 13-валентной вакцинами в Беларуси составил для взрослых >65 лет – 23,4%, для детей до 5 лет – 100%, в Украине – 100%. Все серотипы, обладающие устойчивостью к пенициллину, входили в состав данных вакцин.

Выводы. В Беларуси и Украине циркулируют все серотипы пневмококков, входящих в состав 7- и 13-валентных конъюгированных пневмококковых вакцин. Подавляющее большинство устойчивых к пенициллину штаммов относилось к серотипам *S. pneumoniae*, входящим в 7-валентную и 13-валентную вакцины.

Ключевые слова: *S. pneumoniae*, серотип, пневмококк, вакцины.

Контактный адрес:

Александр Алексеевич Муравьев

Эл. почта: Alexander.Muraviov@antibiotic.ru

Serological Characteristics and Antimicrobial Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* Isolated from Children Under 5 Years and Patients >65 Years in Belarus and Ukraine

A.A. Muravyev¹, A.N. Chagaryan¹, E.V. Bratus², T.A. Pertseva², I.A. Karpov³, E.F. Kachanko³

¹ Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

² Dnepropetrovsk State Medical Academy, Dnepropetrovsk, Ukraine

³ Belarus State Medical University, Minsk, Belarus

Objectives. To reveal serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolated from patients with pneumococcal infections and from healthy carriers in Belarus and Ukraine.

Materials and methods. There were 314 strains of *S. pneumoniae* in this investigation, from patients and asymptomatic carriers at the age from 0 to 90 years. After re-identification and susceptibility testing to penicillin, serogroup and serotype was identified for each strain. Using this data the coverage of 7-, 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines was determined.

Results. For non-invasive pneumococcal strains from Belarus 7-, 10- and 13-valent vaccines cover 25.0, 30.5 and 46.0% of serotypes for pneumococcal carriage, 60.0% – for acute otitis media, 44.4% – for pneumonia;

in Ukraine 7-, 10- and 13-valent vaccines cover 41.5, 41.5 and 69.4% of strains isolated in asymptomatic carriage, 24.9, 33.2 and 49.8% – in otitis media, 27.1, 39.2 and 48.3% – in pneumonia. For strains isolated in invasive pneumococcal infections 7-, 10- and 13-valent vaccines cover 23.4% of serotypes in patients >65 years old and 100% in children under 5 years of age for Belarus; for Ukraine – 100%. All penicillin resistant strains were covered by all pneumococcal vaccines.

Conclusion. All pneumococcal conjugate vaccines could be used for pediatric vaccination in Belarus and Ukraine.

Key words: *S. pneumoniae*, serotype, pneumococci, vaccine.

Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, *Streptococcus pneumoniae* является одним из самых частых возбудителей *острого среднего отита* (ОСО), внебольничной пневмонии и инвазивных инфекций как у детей до 5 лет, так и у пациентов пожилого возраста с хроническими заболеваниями [1].

По строению капсула пневмококков гетерогенна, в связи с чем выделяют 46 серогрупп и более 90 серотипов пневмококка [2]. Наличие того или иного серотипа в популяции зависит от таких факторов, как возраст, географическое положение, социально-экономический статус исследуемой группы [3].

«Золотым стандартом» лечения различных нозологических форм пневмококковой инфекции является назначение β -лактамовых антибиотиков, однако терапия иногда осложняется в связи с устойчивостью микроорганизма к антибактериальным препаратам. Для профилактики развития данных инфекций в мире создано и используются несколько типов вакцин – 23-валентная неконъюгированная пневмококковая вакцина и конъюгированные

7-, 10- и 13-валентные вакцины, каждая из которых направлена на определенный спектр серотипов *S. pneumoniae*.

Следует отметить, что в странах, где не используют пневмококковые вакцины, примерно 800 000 детей ежегодно умирают от пневмококковых инфекций [4]. Понимание серотипового спектра штаммов пневмококка в различных регионах необходимо для оценки реальной эффективности вакцин [2].

Целью данного исследования явилось определение серотипового состава и распространенности пенициллинорезистентности у штаммов пневмококка, циркулирующих на территории Беларуси и Украины.

Материал и методы

В исследование включено 314 штаммов *S. pneumoniae*, полученных от пациентов в возрасте от 0 до 90 лет с 2008 по 2009 гг. В каждом центре проводился отбор клинически значимых штаммов, а также штаммов, выделенных из назофарингеальных мазков у детей, пребывающих в детских домах (табл. 1).

Таблица 1. Структура штаммов *S. pneumoniae*, включенных в исследование (n=314)

Носительство, n (%)	Клинический материал, n=276		
	неинвазивные, n (%)		инвазивные, n (%)
	пневмонии	ОСО	
236 (75,2)	42 (13,4)	17 (5,4)	19 (6,0)

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;

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

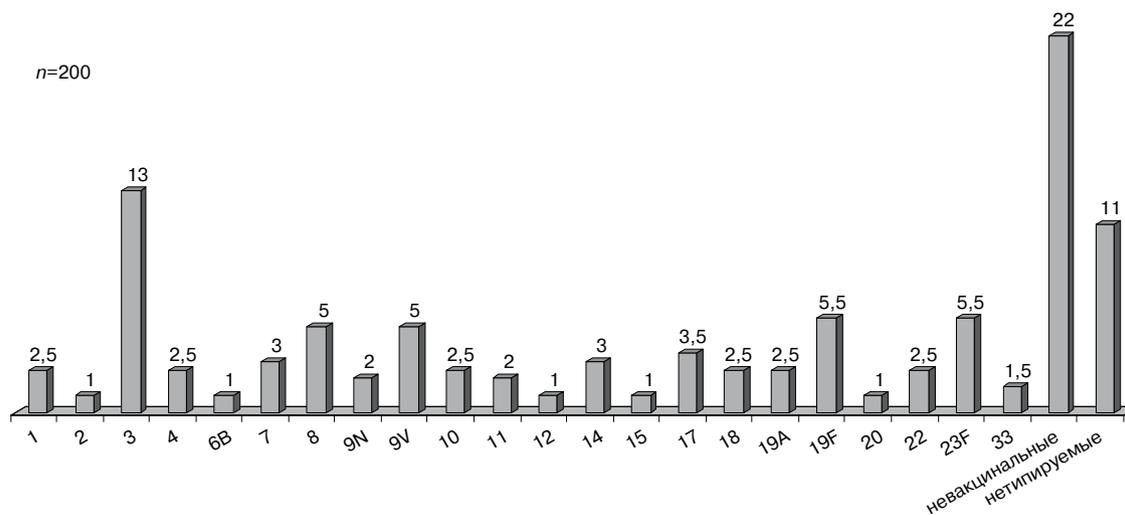


Рис 1. Распределение серотипов *S. pneumoniae* в назофарингеальных образцах, выделенных у здоровых детей из детских организованных коллективов в Беларуси, %

Исследование проводилось в двух городах Украины (Днепропетровск и Киев), а также в двух городах Беларуси (Могилев и Минск). В этих центрах проводилось выделение и идентификация штаммов, которые затем транспортировались в центральную лабораторию НИИ антимикробной химиотерапии (НИИАХ, Смоленск) на модифицированной среде Дорсэ. В центральной лаборатории проводилась субкультивация штаммов пневмококка на колумбийском агаре (bioMerieux, Франция) с добавлением 5% дефибрированной лошади-

ной крови. Затем проводилась реидентификация штаммов, основываясь на морфологических признаках колоний на кровяном агаре, по наличию α-гемолиза, чувствительности к оптохину, лизиса в присутствии солей желчных кислот с 10% раствором дезоксихолата натрия (Sigma, США), положительных результатов латекс-агглютинации с использованием набора «Slidex Pneumo-Kit» (bioMerieux, Франция).

После реидентификации штаммы хранили в пробирках с триптиказо-соевым бульоном (bioMerieux,

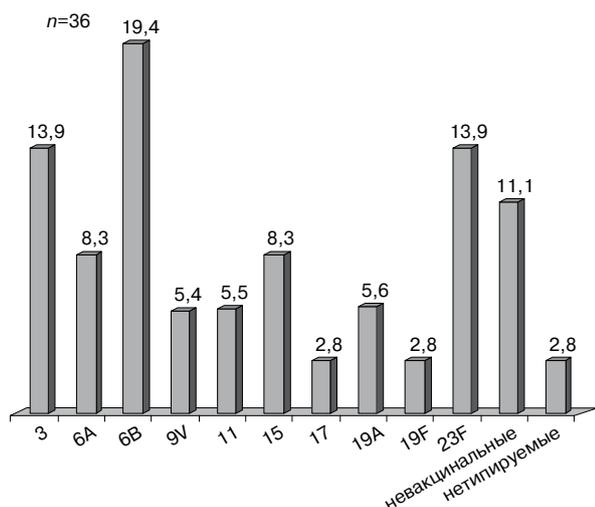


Рис. 2. Распределение серотипов *S. pneumoniae* в назофарингеальных образцах, выделенных у здоровых детей из детских организованных коллективов в Украине, %

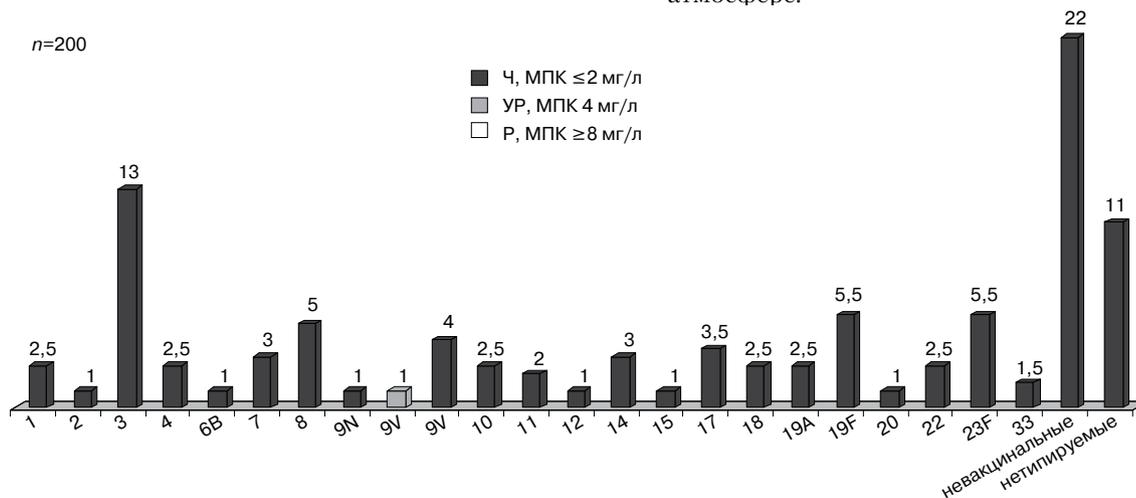


Рис. 3. Распределение серотипов *S. pneumoniae* по уровню чувствительности к пеницилину в Беларуси, %

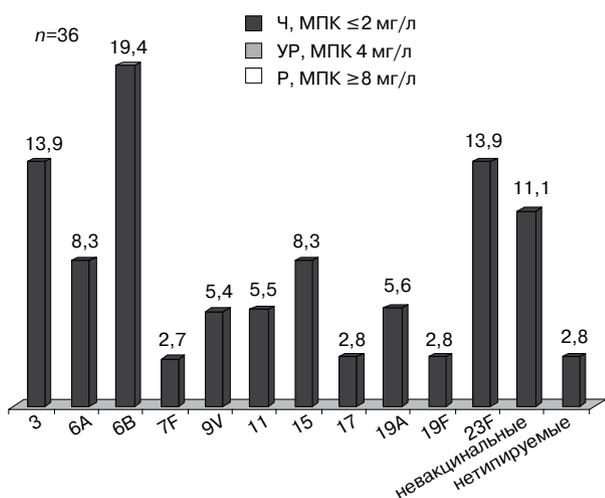


Рис. 4. Распределение серотипов *S. pneumoniae* по уровню чувствительности к пеницилину в Украине, %

Франция) с добавлением 30% стерильного глицерина (Sigma, США) при температуре -70°C .

Исследование чувствительности *S. pneumoniae* к пеницилину с определением МПК проводили методом микроразведений в катион-сбалансированном бульоне Мюллера–Хинтона (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).

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

Интерпретацию данных определения чувствительности штаммов *S. pneumoniae* проводили согласно рекомендациям CLSI (2012 г.) [2]. Штаммы *S. pneumoniae*, выделенные из ликвора, расценивали как чувствительные при МПК $\leq 0,06$ 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.

Определение серогрупп штаммов *S. pneumoniae* проводили с помощью 14 пуловых и 21 групповых диагностических сывороток PNEUMOTEST-LATEX (Statens Serum Institut, Копенгаген, Дания). Для этого использовали суточную культуру

Таблица 3. Распределение серотипов *S. pneumoniae* из Беларуси, входящих в состав пневмококковых вакцин (%)

7-валентная вакцина		10-валентная вакцина		13-валентная вакцина	
4 серотип	2,5	1 серотип	2,5	1 серотип	2,5
6В серотип	1,0	4 серотип	2,5	3 серотип	13,0
9V серотип	5,0	5 серотип	0 (0)	4 серотип	2,5
14 серотип	3,0	6В серотип	1,0	5 серотип	0
18С серотип	2,5	7Fсеротип	3,0	6А серотип	0
19F серотип	5,5	9V серотип	5,0	6В серотип	1,0
23F серотип	5,5	14 серотип	3,0	7Fсеротип	3,0
		18С серотип	2,5	9V серотип	5,0
		19F серотип	5,5	14 серотип	3,0
		23F серотип	5,5	18С серотип	2,5
				19А серотип	2,5
				19F серотип	5,5
				23F серотип	5,5
Всего	25,0		30,5		46

Таблица 4. Распределение серотипов *S. pneumoniae* из Украины, входящих в состав пневмококковых вакцин (%)

7-валентная вакцина		10-валентная вакцина		13-валентная вакцина	
4 серотип	0	1 серотип	0	1 серотип	0
6В серотип	19,4	4 серотип	0	3 серотип	13,9
9V серотип	5,4	5 серотип	0	4 серотип	0
14 серотип	0	6В серотип	19,4	5 серотип	0
18С серотип	0	7F серотип	0	6А серотип	8,3
19F серотип	2,8	9V серотип	5,4	6В серотип	19,4
23F серотип	13,9	14 серотип	0	7F серотип	0
		18С серотип	0	9V серотип	5,5
		19F серотип	2,8	14 серотип	0
		23F серотип	13,9	18С серотип	0
				19А серотип	5,6
				19F серотип	2,8
				23F серотип	13,9
Всего	41,5		41,5		69,4

туру пневмококков, выросшую 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% раствора NaCl на латексной полоске с добавлением 1 мкл сыворотки и перемешивали. Учет реакции проводили 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 (А-I, Р-Т). 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 штамм *S. pneumoniae* серотип 1 (Statens Serum Institut, Копенгаген, Дания).

После этого проводили определение типовой принадлежности штаммов при помощи Омни-анти-сывороток (Neufeldtest). Для этого одинаковое количество антисыворотки и бактериальной взвеси смешивали на покровном стекле, которое помещали под фазово-контрастный микроскоп. При положительном результате происходило набухание капсулы пневмококка и бактерии становились видимыми. В зависимости от типа антисыворотки определяли серотип *S. pneumoniae*.

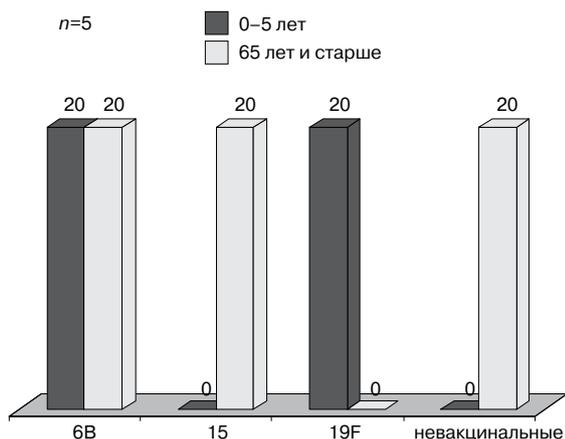


Рис. 5. Распределение серотипов *S. pneumoniae* по возрастам в Беларуси, %

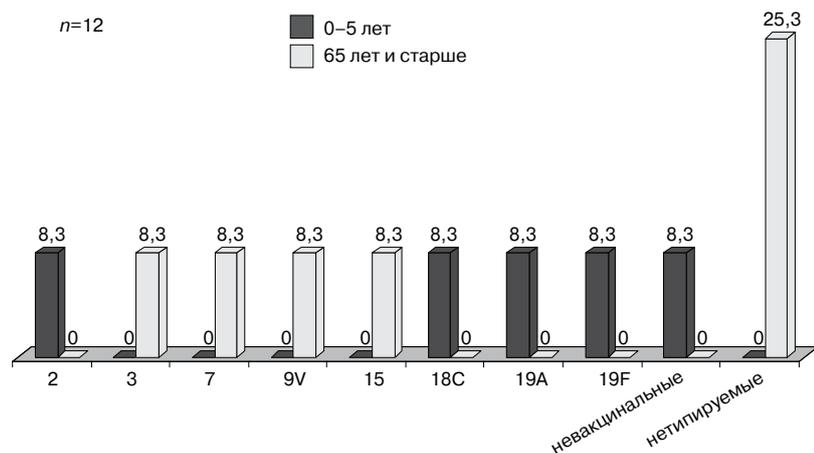


Рис. 6. Распределение серотипов *S. pneumoniae* по возрастам в Украине, %

Результаты

Носительство. В исследование включено 236 штаммов *S. pneumoniae*, выделенных из назофарингеальных мазков у детей: из Украины – 36 (15,3%) штаммов и 200 (84,7%) штаммов – у детей из Беларуси. Распределение серотипов в Беларуси и Украине представлено на рис. 1 и 2 соответственно.

Следует отметить, что все штаммы пневмококка были чувствительны к пенициллину, однако в Беларуси был выделен всего 1 штамм с промежуточной чувствительностью к пенициллину, относящийся к серотипу 9V (рис. 3 и 4).

Сопоставление серотипов, входящих в состав 7-, 10- и 13-валентной конъюгированной вакцины, с серотипами, циркулирующими в Беларуси, установило совпадение спектров серотипов на 25,0, 30,5 и 46,0% соответственно (табл. 3). Охват вышеупомянутыми вакцинами серотипов *S. pneumoniae*, циркулирующих у детей-носителей в Украине, составляет 41,5% – для 7- и 10-валентных вакцин и 69,4% – для 13-валентной (табл. 4).

Статистических различий по охвату между тремя вакцинами не обнаружено ($p > 0,05$), что, возможно, связано с малым количеством исследуемых штаммов, полученных из Украины.

Острые средние отиты. Всего было выделено и проанализировано 17 штаммов от детей в возрасте от 0 до 5 лет и пациентов старше 65 лет с острым средним отитом: 5 (29,4%) штаммов из Беларуси и 12 (70,6%) штаммов из Украины.

Распределение серотипов пневмококка из Беларуси и Украины по возрасту показано на рис. 5 и 6.

Все штаммы *S. pneumoniae*, выделенные от пациентов с ОСО из Беларуси и Украины, были чувствительны к пенициллину (рис. 7).

В Беларуси охват серотипов пневмококка, выделенных у пациентов с ОСО, 7-, 10- и 13-валентной вакцинами составил 60,0% (табл. 5), в Украине – 24,9% – 7-валентная вакцина, 33,2% – 10-валентная вакцина и 49,8% – 13-валентная вакцина (табл. 6). Для достоверных данных по распределению серотипов пневмококка у пациентов с ОСО необходимо проведение дополнительных исследований.

Пневмонии. В исследование было включено 42 штамма, полученных от пациентов с внебольничной пневмонией, преимущественно в возрасте 65 лет и старше: 9 штаммов (21,4%) из Беларуси и 33 штамма (78,6%) из Украины.

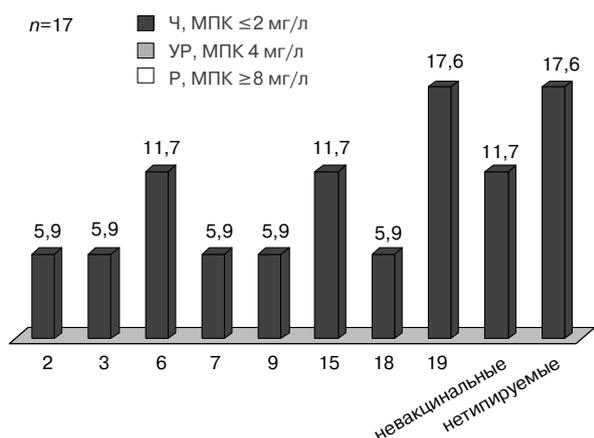


Рис. 7. Распределение серотипов *S. pneumoniae*, выделенных от пациентов с ОСО, по уровню чувствительности к пенициллину в Беларуси и Украине, %

Преобладающими серотипами у пациентов с внебольничной пневмонией из Беларуси были 6В (22,2%), 19F, 20, 23F серотипы – по 11,1% (рис. 8).

В Украине наиболее часто встречались серотипы 19F (15,1%), 7 (12,1%), 3 (9,1%), реже – серотипы 6, 9V, 17, 18С, 20, 23F, 33 – по 3,0% соответственно (рис. 9).

Как и в случае с ОСО, все штаммы пневмококка, выделенные от пациентов с пневмонией, были чувствительны к пенициллину (рис. 10).

При сопоставлении серотипов, входящих в состав 7-, 10- и 13-валентных вакцин, с серотипами *S. pneumoniae*, выделенными у пациентов с внеболь-

ничной пневмонией в Беларуси, конъюгированные вакцины включают 44,4% выделенных пневмококков (табл. 7). Для определения эпидемиологической значимости различных серотипов *S. pneumoniae* в Беларуси необходимо проведение дополнительных исследований. В Украине охват 7-валентной вакциной составил 27,1%, 10-валентной вакциной – 39,2%, 13-валентной – 48,3%, различия были недостоверны (табл. 8).

Инвазивные инфекции. Из стерильных в норме локусов было выделено и проанализировано 18 штаммов: из Беларуси – 16 (88,9%) штаммов, из них 4 штамма от детей в возрасте от 0 до 5 лет, остальные – от пациентов старше 65 лет; 2 (11,1%) штамма из Украины, из них 1 штамм от детей до 5 лет и 1 штамм – от пациентов старше 65 лет.

Преобладающими серотипами, вызывающими инвазивные инфекции, в Беларуси были 20 (23,5%), 19F и 23F по 11,7%, 11 – 5,9% (рис. 11); в Украине – два случая инвазивных пневмококковых инфекций были вызваны серотипами 19F и 23F (рис. 12).

Как видно из рис. 13, все выделенные штаммы были чувствительны к пенициллину, за исключением 1 штамма 19 серотипа из Беларуси, обладающего умеренной резистентностью к пенициллину.

Охват 7-, 10- и 13-валентной вакцинами в Беларуси составил для взрослых старше 65 лет – 23,4%, для детей до 5 лет – 100%, в Украине – 100%. В связи с малой выборкой штаммов для достовер-

Таблица 5. Распределение серотипов *S. pneumoniae* из Беларуси, выделенных у пациентов с ОСО, абс. число (%)

7-валентная вакцина		10-валентная вакцина		13-валентная вакцина	
4 серотип	0 (0)	1 серотип	0 (0)	1 серотип	0 (0)
6В серотип	2 (40,0)	4 серотип	0 (0)	3 серотип	0 (0)
9V серотип	0 (0)	5 серотип	0 (0)	4 серотип	0 (0)
14 серотип	0 (0)	6В серотип	2 (40,0)	5 серотип	0 (0)
18С серотип	0 (0)	7Fсеротип	0 (0)	6А серотип	0 (0)
19F серотип	1 (20,0)	9V серотип	0 (0)	6В серотип	2 (40,0)
23F серотип	0 (0)	14 серотип	0 (0)	7Fсеротип	0 (0)
		18С серотип	0 (0)	9V серотип	0 (0)
		19F серотип	1 (20,0)	14 серотип	0 (0)
		23F серотип	0 (0)	18С серотип	1 (20,0)
				19А серотип	0 (0)
				19F серотип	0 (0)
				23F серотип	0 (0)
Всего:	3 (60,0)		3 (60,0)		3 (60,0)

Таблица 6. Распределение серотипов *S. pneumoniae* из Украины, выделенных у пациентов с ОСО, абс. число (%)

7-валентная вакцина		10-валентная вакцина		13-валентная вакцина	
4 серотип	0 (0)	1 серотип	0 (0)	1 серотип	0 (0)
6В серотип	0 (0)	4 серотип	0 (0)	3 серотип	1 (8,3)
9V серотип	1 (8,3)	5 серотип	0 (0)	4 серотип	0 (0)
14 серотип	0 (0)	6В серотип	0 (0)	5 серотип	0 (0)
18С серотип	1 (8,3)	7Fсеротип	1 (8,3)	6А серотип	0 (0)
19F серотип	1 (8,3)	9V серотип	1 (8,3)	6В серотип	0 (0)
23F серотип	0 (0)	14 серотип	0 (0)	7Fсеротип	1 (8,3)
		18С серотип	1 (8,3)	9V серотип	1 (8,3)
		19F серотип	1 (8,3)	14 серотип	0 (0)
		23F серотип	0 (0)	18С серотип	0 (0)
				19А серотип	1 (8,3)
				19F серотип	1 (8,3)
				23F серотип	0 (0)
Всего:	3 (24,9)		4 (33,2)		4 (49,8)

Таблица 7. Распределение серотипов *S. pneumoniae* из Беларуси, выделенных у пациентов с внебольничной пневмонией, абс. число (%)

7-валентная вакцина		10-валентная вакцина		13-валентная вакцина	
4 серотип	0 (0)	1 серотип	0 (0)	1 серотип	0 (0)
6В серотип	2 (22,2)	4 серотип	0 (0)	3 серотип	0 (0)
9V серотип	0 (0)	5 серотип	0 (0)	4 серотип	0 (0)
14 серотип	0 (0)	6В серотип	2 (22,2)	5 серотип	0 (0)
18С серотип	0 (0)	7Fсеротип	0 (0)	6А серотип	0 (0)
19F серотип	1 (11,1)	9V серотип	0 (0)	6В серотип	2 (22,2)
23F серотип	1 (11,1)	14 серотип	0 (0)	7Fсеротип	0 (0)
		18С серотип	0 (0)	9V серотип	0 (0)
		19F серотип	1 (11,1)	14 серотип	0 (0)
		23F серотип	1 (11,1)	18С серотип	0 (0)
				19А серотип	0 (0)
				19F серотип	1 (11,1)
				23F серотип	1 (11,1)
Всего:	4 (44,4)		4 (44,4)		4 (44,4)

ных статистических данных необходимо проведение дополнительных исследований.

Обсуждение результатов

S. pneumoniae колонизирует носоглотку детей в 30–70% случаев, причем в 40% случаев пневмококк

не чувствителен к пенициллину. У детей в носоглотке может одновременно находиться несколько серотипов пневмококка [5]. Кроме того, у вакцинированных детей отмечается снижение частоты колонизации вакцинными типами *S. pneumoniae*, наряду с увеличением частоты колонизации невак-

цинными, что в дальнейшем может привести к значительному изменению эпидемиологии инвазивных пневмококковых инфекций [6]. В популяции взрослых пациентов частота носительства значительно ниже [7]. Взрослые, проживающие совместно с детьми, имеют более высокий уровень носительства, чем проживающие без детей [8].

По данным, полученным в ходе обследования детей в Италии, наиболее распространенными серотипами *S. pneumoniae*, колонизирующими носоглотку детей, были 3, 19F, 23F, 19A, 6B, и 14 [9]. В Российской Федерации среди детей-носителей в возрасте до 5 лет чаще встречались серогруппы 19, 6, 23, 14, 3, 9, в меньшей степени – 18 и 7 [2]. Результаты нашего исследования показывают, что наиболее часто колонизируют носоглотку у детей в Беларуси серотипы 3, 19F, 9N, 8, 19A, в Украине – 6B, 3, 23F, 19A и 9V.

Известно, что пик заболеваемости у детей острыми средними отитами приходится на 6–18-месячный возраст. По данным ряда исследований, 7-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина обладает умеренной защитой в отношении данной нозологии [10]. Было показано, что среди вакцинированных новорожденных частота развития рецидивирующего среднего отита резко снижалась, в отличие от детей с отягощенным анамнезом в отношении ОСО. Наиболее частыми серотипами пневмококка, вызывающими ОСО у детей в Европе и США, являются 19F, 23F, 14, 6B и 3 [11]. В Российской Федерации спектр серотипов схож с зарубежными данными [2]. По результатам нашего исследования, в Беларуси наиболее частыми серотипами пневмококка были 6B и 19F, в Украине – серотипы 3, 9V, 19A и 19F.

Распределение серотипов пневмококка, ответственных за развитие пневмонии, также имеет особенности. Так, к наиболее частым серотипам, выделенным у детей с пневмониями, относят 19, 23, 14, 1, 5, 6B и 3 [2, 12, 13]. В нашем исследовании показано, что в Беларуси у пациентов с данной нозологией чаще встречаются серотипы 6B, 19F и 23F, в Украине – серотипы 3, 7 и 19F.

Распределение серотипов, ответственных за развитие инвазивных инфекций, зависит от возраста исследуемой популяции. Так, согласно исследованию, проведенному в США, среди пациентов всех возрастных групп наиболее часто встречались серотипы 1, 5, 6A, 6B, 7F, 12F, 15B, 15C, 19A, 19F и 23F, однако у детей до 5 лет и пациентов старше 64 лет распределение серотипов различалось [14]. В Российской Федерации в структуре инвазивных пневмококков лидирующие позиции занимают

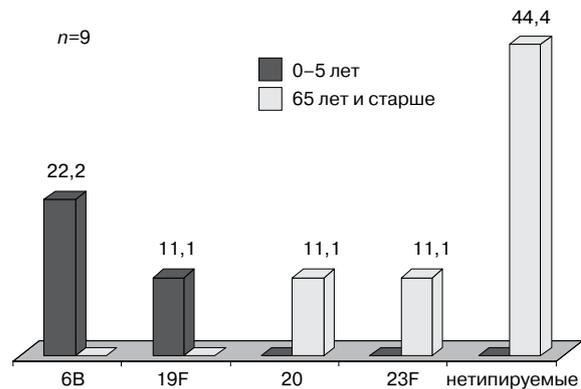


Рис. 8. Распределение серотипов *S. pneumoniae* в зависимости от возраста, выделенных у пациентов с внебольничной пневмонией в Беларуси, %

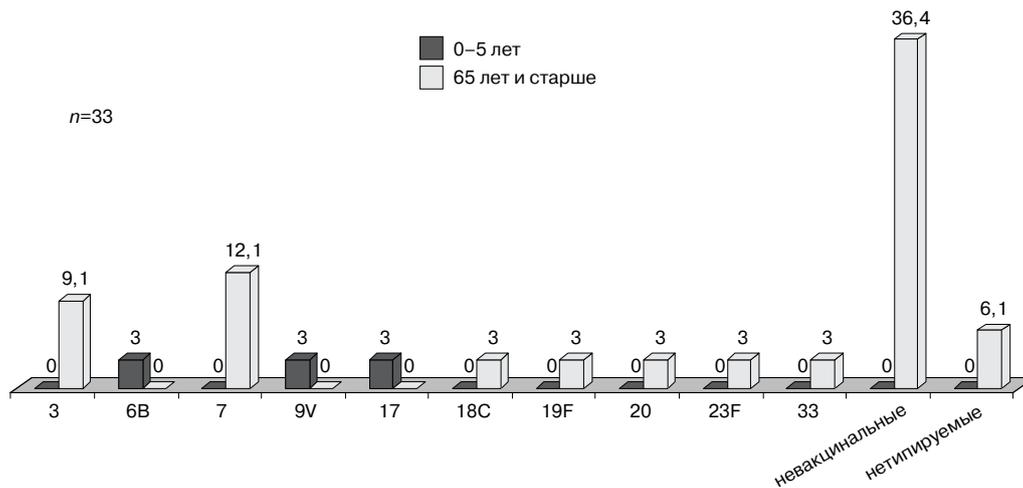


Рис. 9. Распределение серотипов *S. pneumoniae* в зависимости от возраста, выделенных у пациентов с внебольничной пневмонией в Украине, %

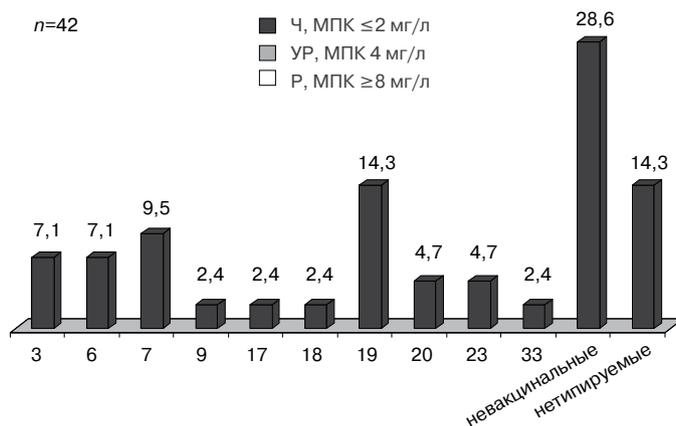


Рис. 10. Распределение серотипов *S. pneumoniae*, выделенных от пациентов с пневмонией, по уровню чувствительности к пенициллину в Беларуси и Украине, %

серотипы 19, 23, 1, 14, 3 и 5 [2]. Результаты нашего исследования показывают, что преобладающим серотипом в Беларуси является 20, наряду с серотипами 19F и 23F, в Украине – серотипы 19F и 23F.

Таким образом, полученные данные о циркуляции серотипов среди носителей *S. pneumoniae* в Беларуси, свидетельствуют, что 7-валентная конъюгированная вакцина покрывает всего 25,0% серотипов; переход с 7- на 10-валентную вакцину, включающую дополнительные серотипы, незначительно повысит совпадение серотипов – до 30,5% и переход на 13-валентную вакцину – повысит процент совпадения до 46,0. В Украине среди носи-

телей *S. pneumoniae* 7- и 10-валентные вакцины покрывают спектр серотипов на 41,5%, переход на 13-валентную вакцину повышает покрываемость серотипов до 69,4%.

В отношении ОСО совпадение по серотипам в Беларуси 7-, 10- и 13-валентными вакцинами составило 60%. В Украине – 7-валентная вакцина покрывала 24,9% серотипов, 10-валентная вакцина – 33,2%, а совпадение с 13-валентной вакциной составило 49,8%.

Анализ серотипового распределения у пациентов с пневмонией в Беларуси свидетельствует о том, что 7-, 10- и 13-валентные вакцины равнозначны и покрывают 44,4% серотипов каждая. В Украине наибольшей покрываемостью обладает 13-валентная вакцина – 48,3%, по сравнению с 7- и 10-валентными вакцинами – 27,1 и 39,2% соответственно.

В Беларуси только 23,4% штаммов, выделенных при инвазивных формах пневмококковой инфекции у взрослых пациентов, входили в состав 7-, 10- и 13-валентных вакцин, при этом все штаммы, выделенные у детей, соответствовали составу зарегистрированных пневмококковых конъюгированных вакцин. В Украине было выделено 2 серотипа при инвазивных пневмококковых заболеваниях – 19F и 23F, оба штамма входят в состав всех конъюгированных вакцин.

Каждый штамм пневмококка в рамках данного исследования был протестирован на чувствитель-

Таблица 8. Сравнительная характеристика серотипов *S. pneumoniae* в Украине, выделенных у больных с внебольничной пневмонией (%)

7-валентная вакцина		10-валентная вакцина		13-валентная вакцина	
4 серотип	0	1 серотип	0	1 серотип	0
6В серотип	3,0	4 серотип	0	3 серотип	9,1
9V серотип	3,0	5 серотип	0	4 серотип	0
14 серотип	0	6В серотип	3,0	5 серотип	0
18С серотип	3,0	7Fсеротип	12,1	6А серотип	0
19F серотип	15,1	9V серотип	3,0	6В серотип	3,0
23F серотип	3,0	14 серотип	0	7Fсеротип	12,1
		18С серотип	3,0	9V серотип	3,0
		19F серотип	15,1	14 серотип	0
		23F серотип	3,0	18С серотип	3,0
				19А серотип	0
				19F серотип	15,1
				23F серотип	3,0
Всего:	27,1		39,2		48,3

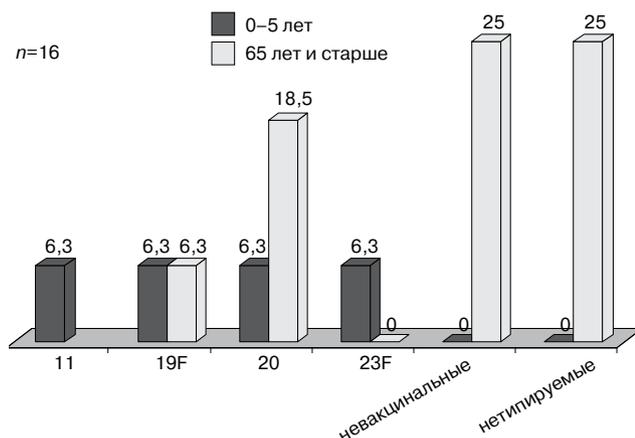


Рис. 11. Распределение серотипов *S. pneumoniae*, выделенных из крови и ликвора больных в Беларуси, в зависимости от возраста, %

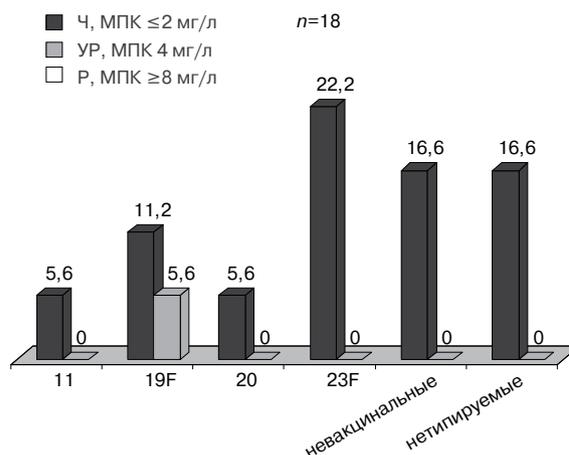


Рис. 13. Распределение серотипов *S. pneumoniae* по уровню резистентности к пенициллину, выделенных у больных в Беларуси и Украине из крови и ликвора, %

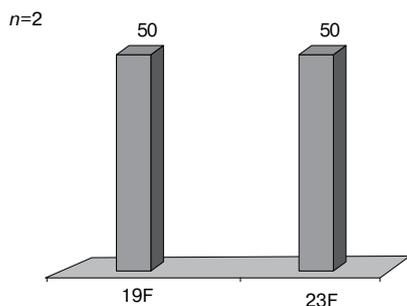


Рис. 12. Распределение серотипов *S. pneumoniae* в Украине, %

ность к пенициллину. Практически все штаммы были чувствительны к пенициллину, за исключением двух штаммов серотипа 9V и одного штамма серотипа 19F.

Низкий предполагаемый охват пневмококковыми вакцинами штаммов *S. pneumoniae*, выделенных в двух центрах в Беларуси, может быть связан с региональными особенностями циркуляции данного микроорганизма. Подобная картина наблюдалась в некоторых странах Азии (от 43 до 66%), однако переход с 10- на 13-валентную вакцину улучшит охват на 4–7% [1].

Приведенные данные еще раз свидетельствуют о необходимости проведения ряда эпидемиологических и бактериологических исследований на территориях, контрастных по природно-климатическим, социально-экономическим условиям, демографическим и этническим характеристикам [2], а также разработки и внедрения в практику новых видов поливалентных конъюгированных пневмококковых вакцин, способных перекрывать большее количество циркулирующих серотипов.

Литература

1. WHO Weekly Epidemiological Record. 12 January 2007, No. 1/2, 2007, 82, 93–104. World Health Organization. <http://www.who.int/wer>
2. Козлов Р.С., Чагарян А.Н., Козлова Л.В., Муравьев А.А. Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных у детей в возрасте до 5 лет в отдельных регионах Российской Федерации. Клин микробиол антимикроб химиотер 2011; 13(2):177-87.
3. Inostroza J., Trucco O., Prado V., et al. Capsular serotype and antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolates in two Chilean cities. Clin Diagn Lab Immunol 1998; 5(2):176-80.
4. Johnson H.L., Deloria-Knoll M., Levine O.S., et al. Systematic evaluation of serotypes causing invasive

5. pneumococcal disease among children under five: the pneumococcal global serotype project. PLoS Med 2010; 7(10):e1000348.
6. O'Brien K.L., Nohynek H., Mulholland E.K. Report from a WHO working group: standard method for detecting upper respiratory carriage of *Streptococcus pneumoniae*. Pediatr Infect Dis J 2003; 22(2):133-40.
7. Moreno J., Hernández E., Sanabria O., Castañeda E. Detection and serotyping of *Streptococcus pneumoniae* from nasopharyngeal samples by PCR-based multiplex assay. J Clin Microbiol 2005; 43(12):6152-4.
8. Regev-Yochay G., Raz M., Dagan R., et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* by adults and children in community and family settings. Clin Infect Dis 2004; 38(5):632-9.
9. Козлов Р.С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. Смоленская мед академия. 2005. 128 с.

9. O'Brien K.L., Nohynek H., World Health Organization Pneumococcal Vaccine Trials Carraige Working Group. *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22(2):133-40.
10. McEllistrem M., Adams J.M., Patel K., et al. Acute otitis media due to penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* before and after the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Infect Dis* 2005; 40:1738-44.
11. Hausdorff W.P., Yothers G., Dagan R., et al. Multi-national study of pneumococcal serotypes causing acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21(11):1008-16.
12. Yoshioka C.R., Martinez M.B., Brandileone M.C., et al. Analysis of invasive pneumonia-causing strains of *Streptococcus pneumoniae*: serotypes and antimicrobial susceptibility. *J Pediatr* 2011; 87(1):70-5.
13. Gupta A., Khaw F.M., Stokle E.L., et al. Outbreak of *Streptococcus pneumoniae* serotype 1 pneumonia in a United Kingdom school. *BMJ* 2008; 337:a2964.
14. Inostroza J., Vinet A.M., Retamal G., et al. Influence of patient age on *Streptococcus pneumoniae* serotypes causing invasive disease. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001; 8(3):556-9.