

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредитель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Издатель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии
www.iacmac.ru

Журнал зарегистрирован
Комитетом РФ по печати
30.09.1999 г. (№019273)
Тираж 3000 экз.

Подписка на сайте издателя
<https://service.iacmac.ru>

Адрес для корреспонденции
214019, г. Смоленск, а/я 5.
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:
cmac@antibiotic.ru

Электронная версия журнала:
<https://cmac-journal.ru>

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2021.

Содержание

Болезни и возбудители

- Баранцевич Н.Е., Леванова В.В., Баранцевич Е.П.
117 Региональные особенности распространения *Candida auris*
- Козлов Р.С., Муравьев А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Куркова А.А., Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Сухорукова М.В. и исследовательская группа «SPECTRUM»
127 Эпидемиология и антибиотикорезистентность серотипов *S. pneumoniae*, циркулирующих во взрослой популяции на территории Российской Федерации (исследование «SPECTRUM»)
- Демин М.В., Тихомиров Д.С., Бидерман Б.В., Глинщикова О.А., Дроков М.Ю., Сударинов А.Б., Туполева Т.А., Паровичникова Е.Н., Филатов Ф.П.
138 Цитомегаловирус после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: реактивация или реинфекция новым штаммом?
- Гавриленко Д.И., Силивончик Н.Н.
147 Транслокация кишечной микрофлоры при циррозе печени: механизм, клиническое значение, маркеры
- 161** Резолюция по итогам совещания экспертов Российской Федерации по вопросам вакцинопрофилактики пневмококковых инфекций у взрослых

Антимикробные препараты

- Петровская Т.А., Тапальский Д.В.
166 Влияние антибиотиков разных групп на возникновение мутационной устойчивости к колистину у *Klebsiella pneumoniae*
- Стецюк О.У., Андреева И.В., Лекманов А.У., Хайкина Е.В.
173 Цефтазидим-авибактам в педиатрии – «портрет» пациента: кому и когда?
- Зигангирова Н.А., Лубенец Н.Л., Зайцев А.В., Пушкарь Д.Ю.
184 Антибактериальные препараты, снижающие риск развития резистентности
- 195** Резолюция совета экспертов по вопросу использования тиаμφеникола глицинат ацетилцистеината в лечении внебольничных респираторных инфекций

Антибиотикорезистентность

- Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Эйдельштейн М.В., Авраменко А.А., Дехнич А.В., Козлов Р.С.
198 AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России

Опыт работы

- Ваганова А.Н., Борисенко С.В., Нестерова Е.В., Трофимова Н.Н., Литвиненко И.В., Петунова Я.Г., Рока В.В., Вербов В.Н.
205 Инокулюм-эффект к цефазолину среди чувствительных к метициллину изолятов *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с заболеваниями кожи
- Швыдкая М.Г., Затевалов А.М., Митрохин С.Д., Джандарова Д.Т.
212 Сравнительная характеристика методов культивирования штаммов *Clostridioides difficile* и другой анаэробной флоры из образцов кала в рутинной практике бактериологической лаборатории

Эпидемиология и антибиотикорезистентность серотипов *S. pneumoniae*, циркулирующих во взрослой популяции на территории Российской Федерации (исследование «SPECTRUM»)

Козлов Р.С.¹, Муравьев А.А.¹, Чагарян А.Н.¹, Иванчик Н.В.¹, Куркова А.А.¹, Кузьменков А.Ю.¹, Трушин И.В.¹, Сухорукова М.В.² и исследовательская группа «SPECTRUM»*

¹ НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

² ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

* Цветкова И.А. (ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург), Морозова О.А. (ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва), Кириллова Г.Ш. (ГАУЗ РТ «БСМП», Казань), Попова Л.Д. (БУЗОО «ОКБ», Омск), Москвитина Е.Н. (ФГБУ «СибФНКЦ» ФМБА России, Северск), Петрова Т.А. (ОГБУЗ «КБ № 1», Смоленск), Мартынова Н.М. (БУЗ СО «ТГКБ № 5», Тольятти), Ершова М.Г. (БУЗ ЯО «ИКБ № 1», Ярославль), Быконя С.А. (ОГАУЗ «ТОКБ», Томск)

Контактный адрес:

Александр Алексеевич Муравьев
Эл. почта: alexander.muraviov@antibiotic.ru

Ключевые слова: *S. pneumoniae*, серотипы, антибиотикорезистентность, инвазивная пневмококковая инфекция, внебольничная пневмония, острый средний отит, здоровые носители.

Конфликт интересов: статья подготовлена по результатам исследования, проведенного при частичной финансовой поддержке исследовательского гранта компании Merck Sharp & Dohme Corp. В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании Merck Sharp & Dohme Corp.

Внешнее финансирование: исследование проведено при частичной финансовой поддержке исследовательского гранта компании Merck Sharp & Dohme Corp.

Цель. Оценить спектр циркулирующих серотипов *S. pneumoniae* и их чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) во взрослой популяции в различных регионах Российской Федерации.

Материалы и методы. В исследование с 01.06.2019 г. по 15.01.2020 г. в 29 центрах-участниках было включено 500 изолятов *S. pneumoniae*, полученных от лиц старше 18 лет: здоровых носителей, пациентов с синуситами/острым средним отитом (ОСО), внебольничной пневмонией (ВП) и инвазивными пневмококковыми инфекциями (ИПИ). Серотиповая принадлежность изолятов определялась в центральной лаборатории методом ПЦР в режиме реального времени с использованием 27 пар праймеров. Определение чувствительности к АМП проводилось методом микроразведений согласно критериям EUCAST, версия 11.0.

Результаты. От пациентов с ИПИ было выделено 50 изолятов, которые относились к следующим серотипам: 3 – 20,0%, 23F – 10,0%, 6ABCD – 8,0%, 19F – 6,0%, 12ABF, 4, 7AF, 8, 9NL, 9VA, 15B – по 4,0% соответственно, 1, 10A, 11AD, 14, 15AF, 18ABCF, 22AF, 33F/33A/37 – по 2,0% соответственно. Перекрываемость серотипов вакцинами: ПКВ-13 – 62,0%, ППВ-23 – 86,0%. Среди 357 изолятов, полученных от пациентов с ВП, были выявлены следующие серотипы: 19F – 12,3%, 6ABCD – 11,5%, 3 – 10,1%, 23F – 5,9%, 14 – 5,3%, 22AF – 5,0%, 11AD – 4,8%, 9NL – 3,4%, 15AF – 2,8%, 9VA – 2,2%, 18ABCF – 2,0%, 19A – 1,7%, 12ABF – 1,4%, 17F – 0,8%, 16, 33F/33A/37, 7AF и 8 – по 0,6% соответственно, 10A и 4 – по 0,3% соответственно; для 106 (29,7%) изолятов не была определена их серотиповая принадлежность. Перекрываемость серотипов ПКВ-13 составила 51,9%, ППВ-23 – 68,7%. У пациентов с синуситами/ОСО было выделено 48 изолятов, серотипы которых распределились следующим образом: 19F – 18,8%, 6ABCD – 16,7%, 23F – 12,5%, 3 – 12,5%, 18ABCF – 6,3%, 11AD – 4,2%, 14 – 4,2%, 22AF – 4,2%, 15AF, 4, 9VA – по 2,1% соответственно. Перекрываемость серотипов вакцинами: 75,0% для ПКВ-13 и 83,3% для ППВ-23. Из назофарингеальных мазков у здоровых носителей было получено 45 изолятов *S. pneumoniae*, которые относились к следующим серотипам: 19F – 24,4%, 3 – 17,8%, 6ABCD – 17,8%, 11AD – 13,3%, 23F – 8,9%, 22AF – 6,7%, 14 и 15AF – по 2,2% соответственно. Перекрываемость серотипов вакцинами: ПКВ-13 – 71,1%, ППВ-23 – 91,1%. Серотипы 14, 19F и 19A наиболее часто были резистентными к трем АМП – пенициллину, эритромицину и тетрациклину. Резистентность к респираторным фторхинолонам составила 0,7%. Для большинства «невакцинных» серотипов не было отмечено высоких показателей резистентности к исследуемым АМП.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о возможности применения пневмококковых вакцин (ПКВ-13 и ППВ-23) у взрослого населения на территории Российской Федерации с некоторым преимуществом ППВ-23 перед ПКВ-13.

Original Article

The prevalence and antimicrobial susceptibility of circulating *S. pneumoniae* serotypes in adult population in Russia (epidemiological study «SPECTRUM»)

Kozlov R.S.¹, Muraviov A.A.¹, Chagaryan A.N.¹, Ivanchik N.V.¹, Kurkova A.A.¹, Kuzmenkov A.Yu.¹, Trushin I.V.¹, Sukhorukova M.V.² and «SPECTRUM» Study Group

¹ Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

² N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia

Козлов Р.С. и соавт.

Серотипы и антибиотикорезистентность *S. pneumoniae* у взрослых в РФ

Contacts:

Alexander A. Muraviov
E-mail: alexander.muraviov@
antibiotic.ru

Key words: *S. pneumoniae*, serotypes, antimicrobial resistance, invasive pneumococcal disease, community-acquired pneumonia, acute otitis media, healthy carriers.

Conflicts of interest: this article is prepared based on the results of a study, supported in part by a research grant from Merck Sharp & Dohme Corp. The opinions expressed in this paper are those of the authors and do not necessarily represent those of Merck Sharp & Dohme Corp.

External funding source: Supported in part by a research grant from Investigator-Initiated Studies Program of Merck Sharp & Dohme Corp.

Objective. To estimate prevalence and antimicrobial susceptibility of circulated *S. pneumoniae* serotypes in adult population in different regions of the Russian Federation.

Materials and methods. A total of 500 isolates of *S. pneumoniae* obtained from patients with invasive pneumococcal disease (IPD), community-acquired pneumonia (CAP), sinusitis/acute otitis media (AOM) and healthy carriers from 29 centers were included in the study from 01 June 2019 to 15 January 2020. Re-identification, typing using real-time PCR with 27 primer pairs and antimicrobial susceptibility testing were performed in the central laboratory by standardized methods.

Results. Among 50 isolates from patients with IPD, the following serotypes were detected: 3 (20.0%), 23F (10.0%), 6ABCD (8.0%), 19F (6.0%), 12ABF, 4, 7AF, 8, 9NL, 9VA, 15B (4.0% each), 1, 10A, 11AD, 14, 15AF, 18ABCF, 22AF, 33F/33A/37 (2.0% each). PCV-13 and PPV-23 covered 62.0% and 86.0% of those serotypes, respectively. Among 357 isolates from patients with CAP, the following serotypes were detected: 19F (12.3%), 6ABCD (11.5%), 3 (10.1%), 23F (5.9%), 14 (5.3%), 22AF (5.0%), 11AD (4.8%), 9NL (3.4%), 15AF (2.8%), 9VA (2.2%), 18ABCF (2.0%), 19A (1.7%), 12ABF (1.4%), 17F (0.8%), 16, 33F/33A/37, 7AF and 8 (0.6% each), 10A and 4 (0.3% each); serotypes were not specified due to the PCR typing protocol limitations for 106 (29.8%) isolates. PCV-13 and PPV-23 covered 51.9% and 68.7% of those serotypes, respectively. In patients with sinusitis/AOM ($n = 48$), serotypes were: 19F (18.8%), 6ABCD (16.7%), 23F (12.5%), 3 (12.5%), 18ABCF (6.3%), 11AD (4.2%), 14 (4.2%), 22AF (4.2%), 15AF, 4, 9VA (2.1% each). PCV-13 and PPV-23 covered 75.0% and 83.3% of those serotypes, respectively. In healthy nasopharyngeal carriers ($n = 45$), the following serotypes were detected: 19F (24.4%), 3 (17.8%), 6ABCD (17.8%), 11AD (13.3%), 23F (8.9%), 22AF (6.7%), 14 and 15AF (2.2% each). PCV-13 and PPV-23 covered 71.1% and 91.1% of those serotypes, respectively. Serotypes 14, 19F, and 19A were frequently resistant to three antibiotics – penicillin, erythromycin, and tetracycline. Resistance to respiratory quinolones was very low (0.7%) and detected among serotypes 14 and 9NL only. The majority of non-vaccine serotypes did not have substantial antimicrobial resistance problems.

Conclusions. Despite the relatively low number of isolates in all but CAP group and limitations of PCR typing protocol, results of our study support the use of pneumococcal vaccines (PPV-23 and PCV-13) in Russian adult population, with some advantages of PPV-23 over PCV-13.

Введение

В связи с ведущей ролью *Streptococcus pneumoniae* в структуре внебольничных бактериальных инфекций дыхательных путей и инвазивных клинических форм, заболевания пневмококковой этиологии являются актуальной проблемой современного здравоохранения во всем мире [1]. Однако доступные данные о заболеваемости в Российской Федерации не позволяют достоверно судить о распространенности пневмококковой инфекции (ПИ) ввиду отсутствия регистрации инфекций пневмококковой этиологии и их маскирования инфекциями другой этиологии (грипп, ОРВИ и др.) [2].

Особое значение в контроле инфекций, вызываемых *S. pneumoniae*, имеет специфическая профилактика (вакцинация). Наряду с обусловленным вакцинацией снижением заболеваемости ПИ, отмечается увеличение частоты заболеваний, ассоциированных с «невакцинными» серотипами *S. pneumoniae* [3]. Данный феномен подчеркивает необходимость не только разработки новых вакцин, содержащих в своем составе наиболее типичные на данный момент серотипы пневмококка, но и определяет актуальность постоянного мониторинга эпидемиологии серотипов пневмококка, показателей заболеваемости и оценки эффективности проводимой специфической профилактики [4, 5].

В Российской Федерации исследования во взрослой популяции ограничены отдельными нозологиями, территорией мониторинга и количеством собранных штаммов [6–8].

Цель исследования

Оценить спектр циркулирующих серотипов *S. pneumoniae* и их чувствительность к антимикробным препара-

там (АМП) во взрослой популяции в различных регионах Российской Федерации.

Материалы и методы

В проспективное микробиологическое исследование «SPECTRUM» по определению серотипов *S. pneumoniae*, циркулирующих среди лиц старше 18 лет на территории Российской Федерации (здоровых носителей, пациентов с неинвазивными и инвазивными формами ПИ) с 01.06.2019 г. по 15.01.2020 г., были включены изоляты из 29 центров в 20 городах: Москва – 4 центра; Смоленск – 2 центра; Набережные Челны – 1 центр; Омск – 2 центра; Северск – 1 центр; Тольятти – 2 центра; Ярославль – 1 центр; Томск – 1 центр; Казань – 2 центра; Краснодар – 2 центра; Мурманск – 1 центр; Волгоград – 1 центр; Екатеринбург – 1 центр; Новосибирск – 1 центр; Пермь – 1 центр; Сургут – 1 центр; Хабаровск – 2 центра; Южно-Сахалинск – 1 центр; Киров – 1 центр; Тула – 1 центр.

Выделение и первичная идентификация бактериальных изолятов проводились в локальных микробиологических лабораториях центров-участников исследования в рамках стандартной процедуры бактериологического исследования клинического материала, полученного от пациентов с инфекциями различной локализации.

Транспортировка изолятов в центральную лабораторию (НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск) осуществлялась на модифицированной среде Дорсэ [9]. В центральной лаборатории проводилась окончательная видовая идентификация присланных изолятов, определение их серотиповой принадлежности и чувствительности к АМП.

Окончательная видовая идентификация проводилась с помощью метода MALDI-TOF масс-спектрометрии на приборе Microflex LT (Bruker Daltonics, Германия) с учетом морфологии колоний на кровяном агаре (BioMedia, Россия), наличия α -гемолиза, отрицательной каталазной реакции, чувствительности к оптохину и положительных результатов латекс-агглютинации с использованием набора «Slidex Pneumo-Kit» (bioMérieux, Франция). Все изоляты хранили в пробирках с триптиказо-соевым бульоном (bioMérieux, Франция) с добавлением 30% стерильного глицерина (Sigma, США) при температуре -70°C .

У каждого изолята *S. pneumoniae* была определена серотиповая принадлежность с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). Выделение ДНК проводили с помощью набора реактивов «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» (ИнтерЛабСервис, Россия). Типирование проводили методом «ПЦР-детекция локусов, участвующих в биосинтезе капсульных полисахаридов *S. pneumoniae* для определения серогруппы/серотипа». На первом этапе выполнялась детекция маркерных генов *S. pneumoniae* – *lytA* и *cpsA*. После скрининговых реакций выполнялась постановка моно- и мультиплексных реакций с использованием 27 пар праймеров, охватывающих наиболее часто встречающиеся серотипы и серогруппы *S. pneumoniae* (15A/15F, 18C/18A/18B/18F, 16, 19A, 19F, 22F/22A, 23A, 23F, 33F/33A/37, 1, 2, 3, 4, 5, 6A/6B/6C/6D, 7F/7A, 9V/9A, 9N/L, 11A/11D, 12F/12A/12B, 14, 6C/D, 8, 10A, 15B, 15C, 17F), рекомендованных Центрами США по контролю и профилактике заболеваний (CDC) [10, 11]. Для амплификации использовали термоциклер «RotorGene 6000» (Corbett Research, Австралия) с пятью каналами флуоресцентной детекции.

Определение чувствительности к 7 АМП (азитромицину, эритромицину, левофлоксацину, моксифлоксацину, пенициллину, тетрациклину, ванкомицину) проводилось методом последовательных разведений в катион-сбалансированном бульоне Мюллера – Хинтона (OXOID, Великобритания) с добавлением лизированной лошадиной крови (итоговая концентрация 5%) (E&O Laboratories Ltd, Шотландия) и β -никотинамидадениндинуклеотида (20 мг/л) (Fluka, BioChemika, Швейцария) в соответствии с требованиями Европейского комитета по определению чувствительности к АМП (EUCAST) и стандартов ISO 20776-1:2006/ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 [12, 13, 14]. Категории чувствительности изолятов к АМП определяли на основании пограничных значений минимальных подавляющих концентраций (МПК) в соответствии со стандартами EUCAST, версия 11.0 [12]. Для контроля качества определения чувствительности использовали контрольный штамм *S. pneumoniae* ATCC 49619.

Демографические и клинические данные, а также чувствительность к АМП вносились в базу данных M-Lab (НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск) с использованием двойного ввода.

Перекрываемость 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной (ПКВ-13) и 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной (ППВ-23) оценивалась с использованием описательной статистики (критерий Фишера с поправкой на множественные сравнения

методом Холма). Перекрываемость серотипов вакцинами рассчитывалась как процент серотипов/серогрупп, которые ПКВ-13 и ППВ-23 потенциально могли перекрыть, включая ряд серогрупп (15A/15F, 18C/18A/18B/18F, 22F/22A, 33F/33A/37, 6A/6B/6C/6D, 7F/7A, 9V/9A, 9N/L, 11A/11D, 12F/12A/12B, 6C/D), которые не могли быть дифференцированы из-за ограничений протокола ПЦР типирования.

Процент чувствительных, чувствительных при повышенной экспозиции и резистентных изолятов рассчитывался с использованием онлайн-платформы AMRCloud (www.amrcloud.net) [15].

Результаты

Всего в исследование было включено 500 изолятов *S. pneumoniae*, из которых 357 (71,4%) было получено от пациентов с внебольничной пневмонией (ВП), 50 (10%) – от пациентов с ИПИ, 48 (9,6%) – от пациентов с синуситами/ОСО, 45 (9,0%) – от здоровых носителей (Рисунок 1). 381 изолят был получен от пациентов в возрасте 18–64 лет, 119 изолятов – от пациентов в возрасте старше 65 лет.

Инвазивные пневмококковые инфекции

Из 50 изолятов от пациентов с инвазивными пневмококковыми инфекциями (ИПИ), включенных в исследование, большинство было получено из спинномозговой жидкости ($n = 39$, 78,0%), остальные 11 (22,0%) – из крови.

Были детектированы следующие серотипы *S. pneumoniae*: 3 ($n = 10$, 20,0%), 23F ($n = 5$, 10,0%), 6ABCD ($n = 4$, 8,0%), 19F ($n = 3$, 6,0%), 12ABF, 4, 7AF, 8, 9NL, 9VA, 15B ($n = 2$, по 4,0% соответственно), 1, 10A, 11AD, 14, 15AF, 18ABCF, 22AF, 33F/33A/37 ($n = 1$, по 2,0% соответственно). Для 6 (12,0%) изолятов не удалось идентифицировать серотип из-за ограничений протокола ПЦР типирования (отнесены к «невакцинным» серотипам) (Рисунок 2).

Большинство инвазивных изолятов были получены от пациентов в возрасте 18–64 лет ($n = 42$, 84,0%). В этой возрастной подгруппе было следующее распределение серотипов: 3 ($n = 9$, 21,4%), 23F ($n = 5$, 11,9%), 19F ($n = 3$, 7,1%), 4, 6ABCD, 8, 12ABF, 15B ($n = 2$, по 4,8% соответственно), 1, 7AF, 9NL, 9VA, 11AD, 14, 15AF, 18ABCF, 22AF и 33F/33A/37 ($n = 1$, по 2,4% соответ-



Рисунок 1. Распределение изолятов *S. pneumoniae* по локализации инфекции

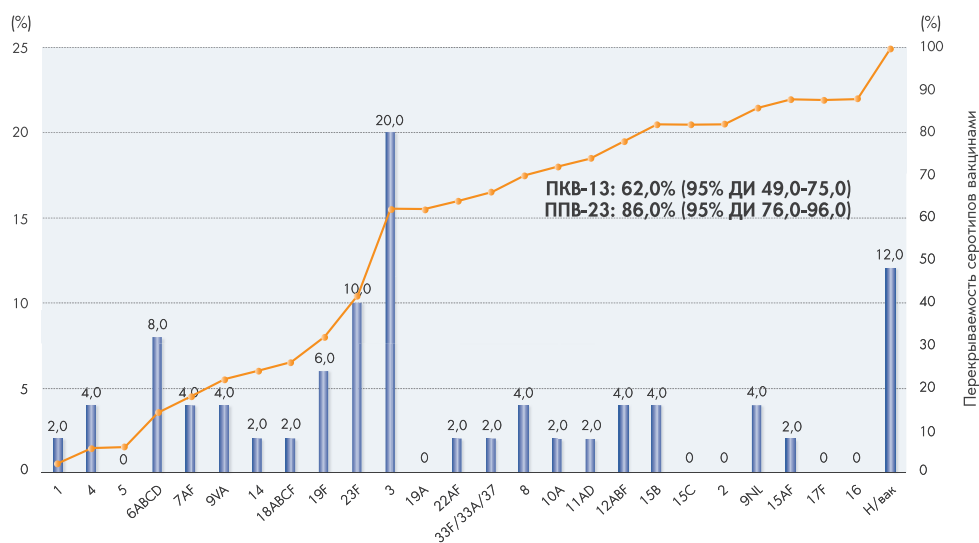


Рисунок 2. Распределение серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с ИПИ (n = 50)

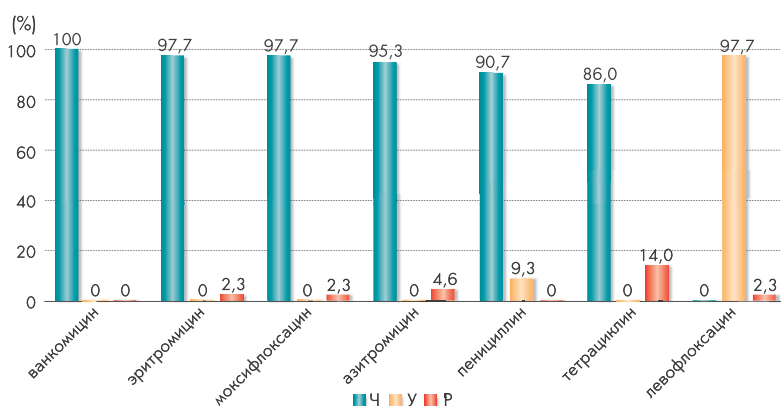


Рисунок 3. Результаты определения чувствительности к АМП изолятов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с ИПИ

ственно), для 5 (11,9%) изолятов не удалось установить их серотиповую принадлежность. Среди пациентов старше 65 лет серотипы распределились следующим образом: 6ABCD (n = 2, 25,0%), 3, 7AF, 9NL, 9VA, 10A (n = 1, по 12,5% соответственно), для 1 изолята (12,5%) определить серотип не удалось.

Перекрываемость серотипов, выделенных от пациентов с ИПИ, была следующая: для ПКВ-13 – 62,0% (95% ДИ 49,0–75,0), для ППВ-23 – 86,0% (95% ДИ 76,0–96,0). Перекрываемость серотипов ППВ-23 была статистически значимо выше по сравнению с ПКВ-13 ($p < 0,0339$) (Рисунок 2).

Результаты определения чувствительности к АМП изолятов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с ИПИ, представлены на Рисунке 3.

Все изоляты пневмококка были чувствительны к ванкомицину. Только 9,3% изолятов относились к категории чувствительных при повышенной экспозиции к пенициллину, остальные штаммы были чувствительны к этому антибиотик. Резистентность к респираторным хинолонам (моксифлоксацину и левофлоксацину) составила 2,3%, к эритромицину – 2,3%, к азитромицину – 4,7% и к тетрациклину – 14,0%.

Внебольничные пневмонии

Среди 357 изолятов, полученных от пациентов с ВП, были выявлены следующие серотипы: 19F (n = 44, 12,3%), 6ABCD (n = 41, 11,5%), 3 (n = 36, 10,1%), 23F (n = 21, 5,9%), 14 (n = 19, 5,3%), 22AF (n = 18, 5,0%), 11AD (n = 17, 4,8%), 9NL (n = 12, 3,4%), 15AF (n = 10, 2,8%), 9VA (n = 8, 2,2%), 18ABCF (n = 7, 2,0%), 19A (n = 6, 1,7%), 12ABF (n = 5, 1,4%), 17F (n = 3, 0,8%), 16, 33F/33A/37, 7AF и 8 (n = 2, по 0,6% соответственно), 10A и 4 (n = 1, по 0,3% соответственно). Для 100 (28,0%) изолятов не была определена их серотиповая принадлежность ввиду ограничений протокола ПЦР типирования (отнесены к «невакциным» серотипам) (Рисунок 4).

Девять изолятов были получены из крови пациентов с ВП: 19F (n = 2), 3 (n = 2), 18ABCF (n = 1), 9VA (n = 1), 8 (n = 1), для 2 изолятов серотип не детектирован.

Перекрываемость серотипов ПКВ-13 составила 51,9% (95% ДИ 47,0–57,0) и была статистически значимо ниже ($p < 0,0001$), чем для ППВ-23 – 68,7% (95% ДИ 64,0–74,0) (Рисунок 4).

Результаты определения чувствительности к АМП изолятов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с ВП, представлены на Рисунке 5.

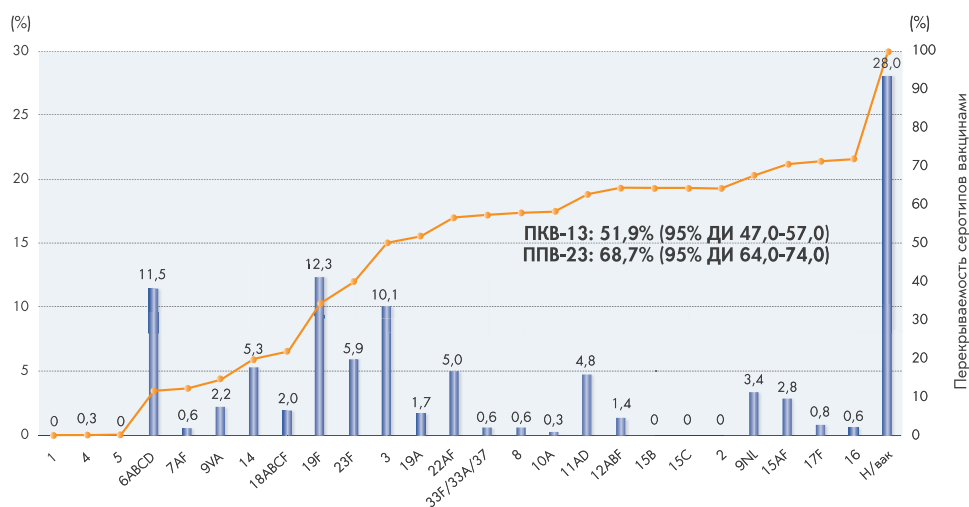


Рисунок 4. Распределение серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с ВП (n = 357)

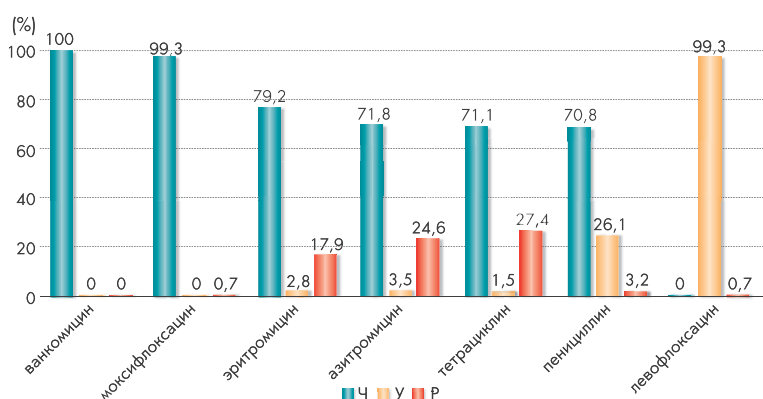


Рисунок 5. Результаты определения чувствительности к АМП изолятов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с ВП

К пенициллину были устойчивы 9 (3,2%) изолятов, 75 (26,1%) обладали чувствительностью при повышенной экспозиции. Все изоляты *S. pneumoniae* были чувствительны к ванкомицину. Два изолята (0,7%) обладали резистентностью к респираторным хинолонам (моксифлоксацину и левофлоксацину). Чувствительность к эритромицину, азитромицину и тетрациклину составила 79,2%, 71,8% и 71,1% соответственно.

Синуситы/ОСО

В исследование было включено 48 изолятов *S. pneumoniae* от пациентов с синуситами/ОСО. Серотипы распределились следующим образом: 19F (n = 9, 18,8%), 6ABCD (n = 8, 16,7%), 23F (n = 6, 12,5%), 3 (n = 6, 12,5%), 18ABCF (n = 3, 6,3%), 11AD (n = 2, 4,2%), 14 (n = 2, 4,2%), 22AF (n = 2, 4,2%), 15AF, 4, 9VA (n = 1, по 2,1% соответственно); для 7 (14,6%) изолятов не была определена серотиповая принадлежность из-за ограничений протокола ПЦР типирования (отнесены к «невакцинным» серотипам).

Перекрываемость серотипов вакцинами у пациентов с синуситами/ОСО составила: 75,0% (95% ДИ 63,0–87,0) для ПКВ-13 и 83,3% (95% ДИ 73,0–

94,0) для ППВ-23. Статистически значимых различий между вакцинами в перекрываемости серотипов не выявлено (p = 1,0) (Рисунок 6).

Все изоляты были чувствительны к моксифлоксацину (МПК50 = 0,06 мг/л, МПК90 = 0,125 мг/л). К левофлоксацину также не было выявлено резистентности, 100% изолятов относились к категории «чувствительный при повышенной экспозиции» (МПК50 = 0,5 мг/л, МПК90 = 1 мг/л). Один изолят (2,2%) был резистентным к пенициллину, 9 (19,6%) изолятов относились к категории «чувствительный при повышенной экспозиции». Чувствительность к макролидам составила 69,6% (к эритромицину) и 67,4% (к азитромицину), к тетрациклину – 73,9% (Рисунок 7).

Носительство *S. pneumoniae*

В исследование было включено 45 изолятов от здоровых носителей, которые относились к следующим серотипам/серогруппам: 19F (n = 11, 24,4%), 3 (n = 8, 17,8%), 6ABCD (n = 8, 17,8%), 11AD (n = 6, 13,3%), 23F (n = 4, 8,9%), 22AF (n = 3, 6,7%), 14 и 15AF (n = 1, по 2,2% соответственно); для 3 (6,7%) изолятов серотиповая принадлежность не была установлена из-за огра-

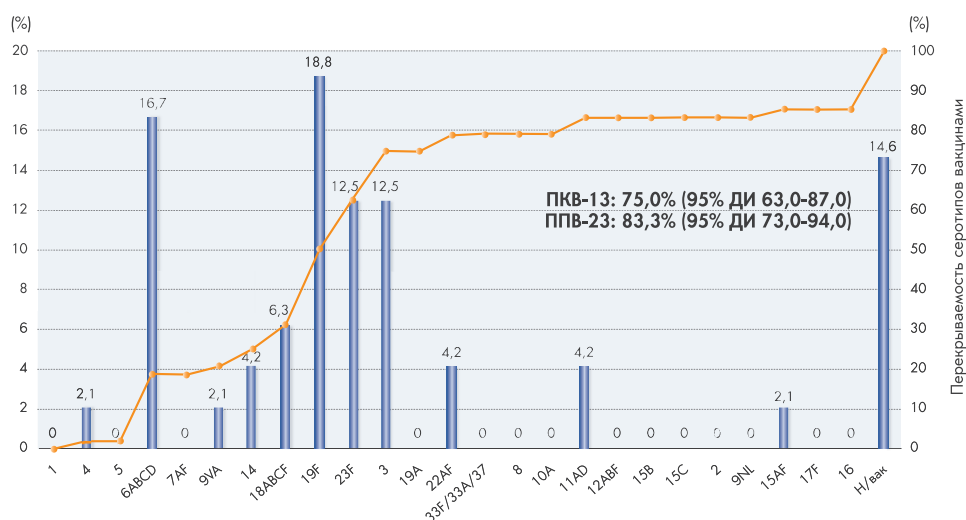


Рисунок 6. Распределение серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с синуситами/ОСО (n = 48)

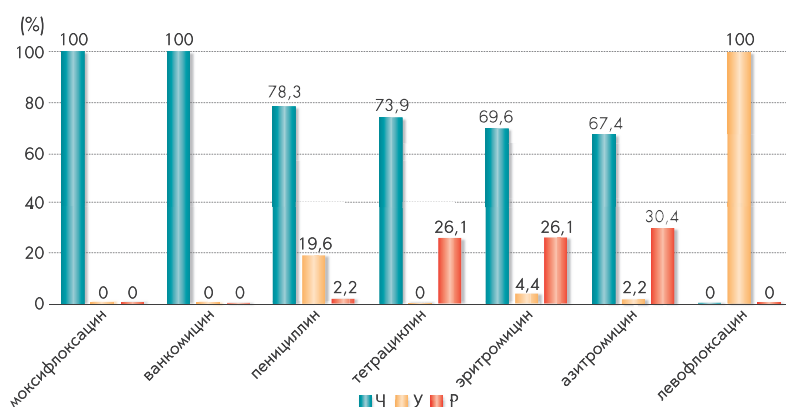


Рисунок 7. Результаты определения чувствительности к АМП изолятов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с синуситами/ОСО

ничений протокола ПЦР типирования (отнесены к «невакцинным» серотипам) (Рисунок 8).

Перекрываемость серотипов для ПКВ-13 составила 71,1% (95% ДИ 58,0–84,0), для ППВ-23 – 91,1% (95% ДИ 83,0–99,0). Статистически значимых различий между вакцинами ПКВ-13 и ППВ-23 в перекрываемости не выявлено ($p = 1,0$).

Результаты определения чувствительности к АМП изолятов *S. pneumoniae*, выделенных у здоровых носителей, показаны на Рисунке 9.

Все изоляты были чувствительны к моксифлоксацину (МПК₅₀ = 0,06 мг/л, МПК₉₀ = 0,125 мг/л) и к ванкомицину (МПК_{50/90} = 0,5 мг/л). К пенициллину не было выявлено устойчивых штаммов, но 16,3% изолятов относились к категории «чувствительный при повышенной экспозиции». Чувствительность к тестируемым макролидам (эритромицину и азитромицину) и тетрациклину составила 74,4%. Для левофлоксацина все штаммы относились к категории «чувствительный при повышенной экспозиции».

Чувствительность серотипов *S. pneumoniae* к АМП представлена в Таблице 1.

Обсуждение

Широкий охват вакцинацией значительно снижает заболеваемость неинвазивной и инвазивной формами ПИ как среди иммунизированного населения, так и опосредованно среди невакцинированных лиц. Это способствует снижению потребления АМП, и, как следствие, сдерживанию распространения резистентности [16]. Однако широкое применение пневмококковых вакцин приводит к замещению циркулирующего вакцинного спектра «невакцинными» серотипами [17].

На территории США серотипы пневмококка, выделенные от взрослых здоровых носителей, после начала массовой иммунизации против ПИ в детской популяции, соответствовали составу ПКВ-13 только на 14% [18], что говорит о значительном замещении циркулирующих серотипов в этой стране. По данным ряда европейских исследований, у взрослых здоровых носителей наиболее часто встречаются серотипы *S. pneumoniae* 1, 3, 6A, 6C, 7F и 19A [19]. Результаты нашего исследования показывают, что доминирующими назофарингеаль-

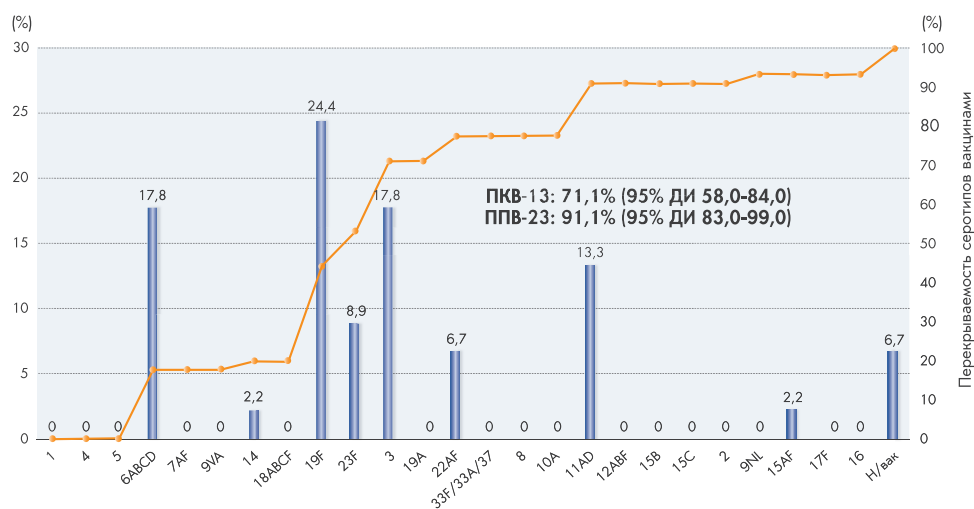


Рисунок 8. Распределение серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у здоровых носителей (n = 45)

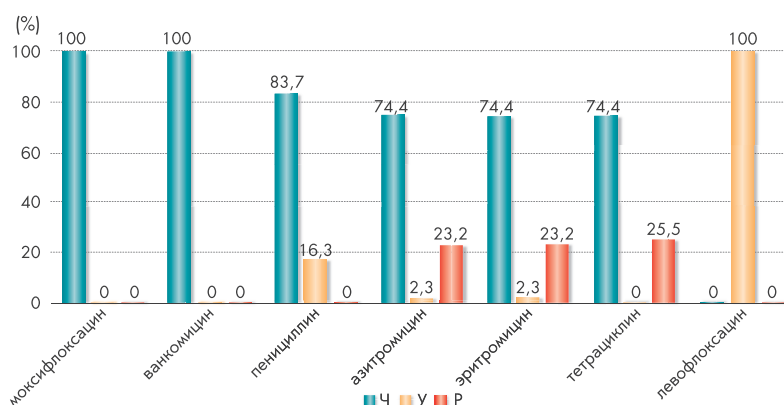


Рисунок 9. Результаты определения чувствительности к АМП изолятов *S. pneumoniae*, выделенных у здоровых носителей

ными серотипами *S. pneumoniae* во взрослой популяции являются 19F, 6A/B/C/D, 3, 11A/D, 23F и 22A/F, что в целом соответствует тенденциям циркуляции серотипов пневмококка в странах, где массовая пневмококковая вакцинация проводится менее 10 лет. Следует обратить внимание, что, по нашим данным, выделенные серотипы у здоровых носителей перекрываются ПКВ-13 на 71,1%, а ППВ-23 – на 91,1%, что также согласуется с общемировыми данными [20].

Результаты ряда исследований свидетельствуют о значительном снижении частоты встречаемости вакцинных серотипов (за исключением серотипа 3) среди пациентов с синуситами/отитами: в Швейцарии наиболее часто встречаются серогруппы 11, 15 и 23, во Франции – 8, 9N и 10A, в Японии – серотипы 15A, 3 и 35B, в США – серотипы 19, 23, 6, 14, 3 и 18 [21–24]. В нашем исследовании у пациентов с синуситами/отитами преобладающими были серотипы 19F, 6A/B/C/D, 23F, 3 и 18A/B/C/F, перекрываемость серотипов ППВ-23 составила 83,3%, ПКВ-13 – 75,0%.

Среди пациентов с ВП пневмококковой этиологии от-

мечается сходная картина в спектре серотипов с другими нозологиями пневмококковой природы. Так, например, во взрослой популяции на территории Аргентины отмечено преобладание серотипов 7F, 1, 12F, 8 и 3, а перекрываемость ПКВ-13 и ППВ-23 составила 44,5% и 74,6% соответственно для пациентов в возрасте 18–64 лет, и 41,4% и 72,3% соответственно – для пациентов старше 65 лет [25]. Аналогичное исследование в Испании показало преобладание серотипов 8, 3 и 12F в пост-ПКВ13 периоде. При этом для ПКВ-13 перекрываемость составила всего 27,7% [26]. Данные нашего исследования показывают преобладание серотипов 19F, 6A/B/C/D, 3, 23F, 14, 22A/F и 11A/D на территории Российской Федерации, а их перекрываемость ПКВ-13 и ППВ-23 составляет 51,9% и 68,7% соответственно.

У взрослых пациентов с ИПИ на территории нашей страны показано преобладание серотипов 3, 23F, 6A/B/C/D, 19F, 12A/B/F, 15B, 4, 7A/F, 8, 9N/L и 9V/A, перекрываемость ПКВ-13 и ППВ-23 – 62,0% и 86,0% соответственно. Подобная картина в виде снижения перекрываемости ПКВ-13 серотипов, выделен-

Таблица 1. Чувствительность к АМП изолятов *S. pneumoniae* в зависимости от серотипа, n = 500

АМП	Азитромицин			Пенициллин			Эритромицин			Левлофлоксацин			Моноксифлоксацин			Тетрациклин			Ванкомицин		
	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р	Ч	У	Р
Серотип																					
1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
	(0%)	(0%)	(100%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)
3	51	0	1	52	0	0	52	0	0	0	52	0	52	0	0	50	0	2	52	0	0
	(98,1)	(0%)	(1,9%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(96,2%)	(0%)	(3,8%)	(100%)	(0%)	(0%)
4	3	0	0	3	0	0	3	0	0	0	3	0	3	0	0	3	0	0	3	0	0
	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)
6ABCD	31	2	19	35	17	0	35	1	16	0	52	0	52	0	0	28	1	23	52	0	0
	(59,6%)	(3,9%)	(36,5%)	(67,3%)	(32,7%)	(0%)	(67,3%)	(1,9%)	(30,8%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(53,9%)	(1,9%)	(44,2%)	(100%)	(0%)	(0%)
7AF	4	0	0	4	0	0	4	0	0	0	4	0	4	0	0	4	0	0	4	0	0
	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)
8	4	0	0	4	0	0	4	0	0	0	4	0	4	0	0	4	0	0	4	0	0
	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)
9NL	14	0	0	14	0	0	14	0	0	0	13	1	13	0	1	14	0	0	14	0	0
	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)	(92,9)	(7,1%)	(92,9%)	(0%)	(7,1%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)
9VA	6	0	3	6	3	0	6	0	3	0	9	0	9	0	0	6	0	3	9	0	0
	(66,7%)	(0%)	(33,3%)	(66,7%)	(33,3%)	(0%)	(66,7%)	(0%)	(33,3%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(66,7%)	(0%)	(33,3%)	(100%)	(0%)	(0%)
10A	2	0	0	2	0	0	2	0	0	0	2	0	2	0	0	2	0	0	2	0	0
	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)
11AD	22	1	1	21	3	0	23	0	1	0	24	0	24	0	0	23	0	1	24	0	0
	(91,6%)	(4,2%)	(4,2%)	(87,5%)	(12,5%)	(0%)	(95,8%)	(0%)	(4,2%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(95,8%)	(0%)	(4,2%)	(100%)	(0%)	(0%)
12ABF	4	0	0	4	0	0	4	0	0	0	4	0	4	0	0	4	0	0	4	0	0
	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)
14	2	2	17	19	1	1	3	2	16	0	19	2	19	0	2	6	2	13	21	0	0
	(9,5%)	(9,5%)	(81,0%)	(90,5%)	(4,8%)	(4,8%)	(14,3%)	(9,5%)	(76,2%)	(0%)	(90,5%)	(9,5%)	(90,5%)	(0%)	(9,5%)	(28,6%)	(9,5%)	(61,9%)	(100%)	(0%)	(0%)
15AF	8	0	1	8	1	0	8	0	1	0	9	0	9	0	0	7	0	2	9	0	0
	(88,9%)	(0%)	(11,1%)	(88,9%)	(11,1%)	(0%)	(88,9%)	(0%)	(11,1%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(77,8%)	(0%)	(22,2%)	(100%)	(0%)	(0%)
15B	2	0	0	2	0	0	2	0	0	0	2	0	2	0	0	2	0	0	2	0	0
	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)
16	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)
17F	2	0	0	2	0	0	2	0	0	0	2	0	2	0	0	2	0	0	2	0	0
	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)
18ABCF	10	0	0	10	0	0	10	0	0	0	10	0	10	0	0	10	0	0	10	0	0
	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)
19A	3	0	3	3	2	1	3	1	2	0	6	0	6	0	0	2	0	4	6	0	0
	(50,0%)	(0%)	(50,0%)	(50,0%)	(33,3%)	(16,7%)	(50,0%)	(16,7%)	(33,3%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(33,3%)	(0%)	(66,6%)	(100%)	(0%)	(0%)
19F	23	1	29	26	19	8	26	4	23	0	53	0	53	0	0	22	0	31	53	0	0
	(43,4%)	(1,9%)	(54,7%)	(49,0%)	(35,9%)	(15,1%)	(49,0%)	(7,6%)	(43,4%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(41,5%)	(0%)	(58,5%)	(100%)	(0%)	(0%)
22AF	16	0	4	18	2	0	17	1	2	0	20	0	20	0	0	14	0	6	20	0	0
	(80,0%)	(0%)	(20,0%)	(90,0%)	(10,0%)	(0%)	(85,0%)	(5,0%)	(10,0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(70,0%)	(0%)	(30,0%)	(100%)	(0%)	(0%)
23F	25	2	2	20	9	0	27	1	1	0	29	0	29	0	0	24	1	4	29	0	0
	(86,2%)	(6,9%)	(6,9%)	(69,0%)	(31,0%)	(0%)	(93,1%)	(3,4)	(3,4)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(82,8%)	(3,4%)	(13,8%)	(100%)	(0%)	(0%)
33F/33A/37	3	0	0	2	1	0	3	0	0	0	3	0	3	0	0	3	0	0	3	0	0
	(100%)	(0%)	(0%)	(66,7%)	(33,3%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)
n/вак	72	4	15	73	18	0	81	1	9	0	91	0	91	0	0	74	0	17	91	0	0
	(79,1%)	(4,4%)	(16,5%)	(88,2%)	(19,8%)	(0%)	(89,0)	(1,1%)	(9,9%)	(0%)	(100%)	(0%)	(100%)	(0%)	(0%)	(81,3%)	(0%)	(18,7%)	(100%)	(0%)	(0%)

ных у лиц с ИПИ, наблюдается во многих странах: так, в Южной Корее перекрываемость ПКВ-13 составила 37,0%, 53,4% – в Китае, 77,2% – в Малайзии, 35,9% на Филиппинах, 68,7% в Сингапуре и 60,2% – в Таиланде, а наиболее частыми серотипами в этих странах явились 19F, 19A и 3 [27]. В Индии у пожилых пациентов с ИПИ главным образом идентифицировались серотипы 19A, 8, 19F, 3 и 9N с перекрываемостью ПКВ-13 и ППВ-23 на уровне 48% и 66% соответственно [28]. В странах Европы отмечается подобная картина в виде преобладания невакцинных серотипов и снижения уровня перекрываемости пневмококковых вакцин [29].

В рамках нашего исследования все протестированные изоляты были чувствительны к ванкомицину. Подавляющая часть изолятов во всех группах была чувствительна к моксифлоксацину и чувствительна при повышенной экспозиции к левофлоксацину. Большинство изолятов пневмококка обладали чувствительностью, либо чувствительностью при повышенной экспозиции к пенициллину. Однако отмечается резистентность к тетрациклинам за счет серотипов 1, 14 и 19F, макролидам – за счет серотипов 14, 19F и 19A. Это согласуется с данными, полученными в Японии, где зарегистрирован высокий уровень резистентности инвазивных пневмококков к кларитромицину и азитромицину, а пенициллин, амоксициллин, левофлоксацин и ванкомицин сохраняют высокую *in vitro* активность в отношении изолятов *S. pneumoniae*, выделенных при ИПИ у взрослых пациентов [30]. Увеличение циркуляции резистентных штаммов пневмококка отмечается и в Северной и Латинской Америке, Европе, Азиатско-Тихоокеанском регионе. Согласно программе надзора за антибиотикорезистентностью SENTRY, за 20-летний период (1997–2016 гг.) выявлено снижение чувствительности *S. pneumoniae* к пенициллину, цефтриаксону, эритромицину, клиндамицину, тетрациклину и триметоприму/сульфаметоксазолу. Вместе с тем в последние годы отмечалось некоторое увеличение чувствительности штаммов пневмококка к данным АМП, что связывают с внедрением ПКВ-13 в Национальные календари профилактических прививок [31, 32]. При этом в Африке зарегистрирован статистически значимо более высокая частота устойчивых к макролидам, пенициллину и тетрациклину пневмококков в сравнении с показателями, полученными в Европе, Северной и Южной Америке, Азии и Океании [33].

Литература

1. Kozlov R.S., Avdeev S.N., Briko N.I., Bilichenko T.N., Kostinov M.P., Sidorenko S.V., et al. Vaccination against pneumococcal infections in adults. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2018;20(1):5-8. Russian. (Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Брико Н.И., Биличенко Т.Н., Костинов М.П., Сидоренко С.М. и соавт. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у взрослых. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2018;20(1):5-8). DOI: 10.36488/смс.2018.1.5-8
2. Kozlov R.S., Krechikova O.I., Muravyev A.A., Mironov K.O., Platonov A.E., Dunaeva E.A., et al. Incidence of community-acquired pneumonia and acute otitis media in children 0–5 years in Russia and role of *S. pneumoniae* and *H. influenzae* in the etiology of the diseases. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2013;4(15): 246-260. (Козлов Р.С., Кречикова О.И., Муравьев А.А., Миронов К.О., Платонов А.Е., Дунаева Е.А. и соавт. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого сред-

Выводы

Наиболее часто детектируемые серотипы *S. pneumoniae* среди всех изолятов в рамках исследования: 19F (13,4%), 6ABCD (12,2%), 3 (12,0%), 23F (7,2%), 11AD (5,2%), 22AF (4,8%), 14 (4,6%). Распределение серотипов варьирует в зависимости от групп пациентов, но ряд серотипов доминирует в каждой из них: 3 (ИПИ – 20,0%, ВП – 10,1%, синуситы/ОСО – 12,5%, носительство – 17,8%), 23F (ИПИ – 10%, ВП – 5,9%, синуситы/ОСО – 12,5%, носительство – 8,9%), 6ABCD (ИПИ – 8,0%, ВП – 11,5%, синуситы/ОСО – 16,7%, носительство – 17,8%), 19F (ИПИ – 6,0%, ВП – 12,3%, синуситы/ОСО – 18,8%, носительство – 24,4%). Следует обратить внимание, что серотип 3 преобладает во всех группах нозологий, особенно среди пациентов с ИПИ, что также является общемировой тенденцией независимо от того, что данный серотип входит в состав применяемых пневмококковых вакцин [34, 35].

Перекрываемость пневмококковыми вакцинами серотипов при ИПИ составила: ПКВ-13 – 62,0%, ППВ-23 – 86,0%. Отмечается статистически значимое различие при сравнении перекрываемости между ППВ-23 и ПКВ-13 ($p < 0,0339$).

Перекрываемость серотипов, полученных от пациентов с ВП, составила: ПКВ-13 – 51,9%, ППВ-23 – 68,7%. Отмечается статистически значимое различие при сравнении перекрываемости между ППВ-23 и ПКВ-13 ($p < 0,0001$).

Перекрываемость серотипов, полученных от пациентов с синуситами/ОСО, составила: ПКВ-13 – 75,0%, ППВ-23 – 83,3%. При сравнении перекрываемости не выявлено статистически значимых различий, вероятно, из-за небольшого числа изолятов в данной группе.

Перекрываемость вакцинами серотипов, полученных от здоровых носителей, составила: ПКВ-13 – 71,1%, ППВ-23 – 91,1%. При сравнении перекрываемости не выявлено статистически значимых различий, вероятно, из-за небольшого числа изолятов в данной группе.

Серотипы 14, 19F и 19A наиболее часто обладают резистентностью к трем АМП – пенициллину, эритромицину и тетрациклину. Частота устойчивости к респираторным фторхинолонам остается на низком уровне (0,7%). Большинство «невакцинных» серотипов чувствительны к клинически используемым антипневмококковым АМП.

- него отита у детей в возрасте до 5 лет [PAPIRUS]. Роль *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в этиологии данных заболеваний. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013;4(15):246-260.)
3. Stacey H.L., Rosen J., Peterson J.T., Williams-Diaz A., Gakhar V., Sterling T.M., et al. Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-15) compared to PCV-13 in healthy older adults. Hum Vaccin Immunother. 2019;15(3):530-539. DOI: 10.1080/21645515.2018.1532249
 4. Corcoran M., Vickers I., Mereckiene J., Murchan S., Cotter S., Fitzgerald M., et al. The epidemiology of invasive pneumococcal disease in older adults in the post-PCV era. Has there been a herd effect? Epidemiol Infect. 2017;145(11):2390-2399. DOI: 10.1017/S0950268817001194
 5. Falkenhorst G., Remschmidt C., Harder T., Wichmann O., Glodny S., Hummers-Pradier E., et al. Background paper to the updated pneumococcal vaccination recommendation for older adults in Germany. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2016;59(12):1623-1657. DOI: 10.1007/s00103-016-2466-9
 6. Bondarenko A.P., Shmylenko V.A., Trotsenko O.E. Epidemiology of nasopharyngeal carriage of pneumococci in family foci. Pacific Medical Journal. 2018;(3):54-57. Russian. (Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Троценко О.Е. Эпидемиология назофарингеального носительства пневмококков в семейных очагах. Тихоокеанский медицинский журнал. 2018;(3):54-57.) DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.3.54-57
 7. Martynova A.V., Balabanova L.A., Chulakova O.A., Sheparyov A.A. Molecular epidemiological monitoring of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in elderly patients with common-acquired pneumonia. Sovremennye tehnologii v medicine. 2014;6(3):91-96. Russian. (Мартынова А.В., Балабанова Л.А., Чулакова О.А. Молекулярно-эпидемиологический мониторинг штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у пациентов пожилого возраста с внебольничными пневмониями. Современные технологии в медицине. 2014;6(3): 91-96.)
 8. Kostinov M.P., Elagina T.N., Filatov N.N., Kostinova A.M. Expected epidemiological and clinical effects of vaccination against pneumococcal infection in Russia. Infectious diseases: news, opinions, training. 2018;7(2):107-114. Russian. (Костинов М.П., Елагина Т.Н., Филатов Н.Н., Костинова А.М. Ожидаемые эпидемиологический и клинический эффекты вакцинации против пневмококковой инфекции в России. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018;7(2):107-114.) DOI: 10.24411/2305-3496-2018-12013
 9. Roland M. Handbook of microbiological media. Atlas. 2nd ed.: CRS Press; 1997. 1946 p.
 10. Resources related to identifying *Streptococcus pneumoniae* and its serotypes or serogroups. Available at: www.cdc.gov/streplab/pneumococcus/resources.html. Accessed July 15, 2021.
 11. List of oligonucleotide primers used in 21 assays for 37 pneumococcal serotype deduction by real time multiplex PCR. Available at: www.cdc.gov/streplab/downloads/realtime-pcr-oligonucleotides.pdf. Accessed July 15, 2021.
 12. European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Ver.9.0, 2019. Available at: www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_11.0_Breakpoint_Tables.pdf. Accessed July 16, 2021.
 13. GOST R ISO 20776-1-2010. Clinical laboratory testing and *in vitro* diagnostic test systems. Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices. Part 1. Reference method for testing the *in vitro* activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases. Russian. (Национальный Стандарт ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы *in vitro*. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам. Часть 1. Референтный метод лабораторного исследования активности антимикробных агентов против быстрорастущих аэробных бактерий, вызывающих инфекционные болезни.)
 14. ISO 20776-1:2006 "Clinical laboratory testing and *in vitro* diagnostic test systems – Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices – Part 1: Reference method for testing the *in vitro* activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases". Available at: www.iso.org/obp/ui#iso:std:iso:20776:-1:ed-1:v1:en. Accessed July 16, 2021.
 15. Kuzmenkov A.Yu., Vinogradova A.G., Trushin I.V., Avramenko A.A., Edelstein M.V., Dekhnich A.V., Kozlov R.S. AMRcloud: a new paradigm in monitoring of antibiotic resistance. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2019;21(2):119-124. Russian. (Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Авраменко А.А., Эйдельштейн М.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. AMRcloud: новая парадигма мониторинга антибиотикорезистентности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019;21(2):119-124.) DOI: 10.36488/cmasc.2019.2.119-124
 16. Micoli F., Bagnoli F., Rappuoli R., Serruto D. The role of vaccines in combatting antimicrobial resistance. Nat Rev Microbiol. 2021;19(5):287-302. DOI: 10.1038/s41579-020-00506-3
 17. Muravyev A.A., Chagaryan A.N., Ivanchik N.V., Kurkova A.A., Tsvetkova I.A., Kozlov R.S., et al. The prevalence of circulating *S. pneumoniae* serotypes in people older than 18 years: healthy carriers, patients with acute otitis media, community-acquired pneumonia, and invasive pneumococcal infections (epidemiological study «SPECTRUM»). Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2019;21(4):275-281. Russian. (Муравьев А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Куркова А.А., Цветкова И.А., Козлов Р.С. и соавт.

- Эпидемиология серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у лиц старше 18 лет: здоровых носителей, пациентов с острым средним отитом, внебольничной пневмонией и инвазивной пневмококковой инфекцией (исследование «SPECTRUM»). Клиническая микробиология и анти-микробная химиотерапия. 2019;21(4):275-281. DOI: 10.36488/смач.2019.4.275-281
18. Milucky J., Carvalho M.G., Roupheal N., Bennett N.M., Talbot H.K., Harrison L.H., et al. *Streptococcus pneumoniae* colonization after introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for US adults 65 years of age and older, 2015-2016. *Vaccine*. 2019;37(8):1094-1100. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.12.075
 19. Weil-Olivier C., van der Linden M., de Schutter I., Dagan R., Mantovani L. Prevention of pneumococcal diseases in the post-seven valent vaccine era: a European perspective. *BMC Infect Dis*. 2012;7(12):207. DOI: 10.1186/1471-2334-12-207
 20. Henckaerts L., Desmet S., Schalck N., Lagrou K., Verhaegen J., Peetermans W.E., Flamaing J. The impact of childhood 13-valent pneumococcal conjugate vaccination on overall invasive pneumococcal disease, including the oldest old. *Acta Clinica Belgica*. 2021;76(4):272-279. DOI: 10.1080/17843286.2020.1721131
 21. Ubukata K., Morozumi M., Sakuma M., Takata M., Mokuno E., Tajima T., et al. Etiology of acute otitis media and characterization of pneumococcal isolates after introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Japanese children. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37(6):598-604. DOI: 10.1097/INF.0000000000001956
 22. Donaldson J.D. Acute otitis media. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/859316-overview#a1>. Accessed July 16, 2021.
 23. Allemann A., Frey P.M., Brugger S.D., Hilty M. Pneumococcal carriage and serotype variation before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccines in patients with acute otitis media in Switzerland. *Vaccine*. 2017;35(15):1946-1953. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.02.010
 24. Hays C., Vermeë Q., Agathine A., Dupuis A., Varon E., Poyart C.; and the ORP Ile de France Ouest. Demonstration of the herd effect in adults after the implementation of pneumococcal vaccination with PCV13 in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(5):831-838. DOI: 10.1007/s10096-016-2868-5
 25. Zintgraff J., Fossati S., Pereira C.S., Veliz O., Regueira M., Moscoloni M.A.; Argentina Spn Working Group. Distribution of PCV13 and PPSV23 *Streptococcus pneumoniae* serotypes in Argentinean adults with invasive disease, 2013-2017. *Rev Argent Microbiol*. 2020;52(3):189-194. DOI: 10.1016/j.ram.2019.11.004
 26. González-Díaz A., Cámara J., Ercibengoa M., Cercenado E., Larrosa N., Quesada M.D., et al. Emerging non-13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) serotypes causing adult invasive pneumococcal disease in the late-PCV13 period in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(6):753-759. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.10.034
 27. Kim S.H., Chung D.R., Song J.H., Baek J.Y., Thamlikitkul V., Wang H.; Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP). Changes in serotype distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolates from adult patients in Asia: Emergence of drug-resistant non-vaccine serotypes. *Vaccine*. 2020;38(38):6065-6073. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.09.065
 28. Wattal C., Goel N., Byotra S.P. Prevalence of pneumococcal serotypes in adults ≥50 years of age. *Indian J Med Microbiol*. 2017;35(1):95-100. DOI: 10.4103/ijmm.UJMM_16_132
 29. Robert Koch Institut. PneumoWeb. Laborsentinel invasiver Pneumokokken-Erkrankungen. Available at: www.rki.de/DE/Content/Infekt/Sentinel/Pneumoweb/Pneumoweb_node.html. Accessed July 15, 2021.
 30. Yanagihara K., Kosai K., Mikamo H., Mukae H., Takesue Y., Abe M. Serotype distribution and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* associated with invasive pneumococcal disease among adults in Japan. *Int J Infect Dis*. 2021;102:260-268. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.10.017
 31. Sader H.S., Mendes R.E., Le J., Denys G., Flamm R.K., Jones R.N. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* from North America, Europe, Latin America, and the Asia-Pacific region: results from 20 years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2016). *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(Suppl 1):14-23. DOI: 10.1093/ofid/ofy263
 32. Suaya J.A., Mendes R.E., Sings H.L., Arguedas A., Reinert R.R., Jodar L., et al. *Streptococcus pneumoniae* serotype distribution and antimicrobial nonsusceptibility trends among adults with pneumonia in the United States, 2009-2017. *J Infect*. 2020;81(4):557-566. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.07.035
 33. Aliberti S., Cook G.S., Babu B.L., Reyes L.F., Rodriguez A.H., Sanz F.; GLIMP investigators. International prevalence and risk factors evaluation for drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *J Infect*. 2019;79(4):300-311. DOI: 10.1016/j.jinf.2019.07.004
 34. Groves N., Sheppard CL, Litt D, Rose S., Silva A., Njoku N., et al. Evolution of *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 in England and Wales: a major vaccine evader. *Genes (Basel)*. 2019;10(11):845. DOI: 10.3390/genes10110845
 35. Linley E., Bell A., Gritzfeld J.F., Borrow R. Should pneumococcal serotype 3 be included in serotype-specific immunoassays? *Vaccines (Basel)*. 2019;7(1):4. DOI: 10.3390/vaccines7010004