

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.

Подписные индексы

По каталогу «Журналы России» на 2019 г. агентства «Роспечать»:

82125 – для индивидуальных подписчиков;

82126 – для организаций.

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:
www.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, 2019.

Содержание

Болезни и возбудители

- Макинтош Д.
253 Разработка вакцин против гонореи, сифилиса, хламидиоза, вируса простого герпеса, вируса иммунодефицита человека и вируса Зика
Воронина О.Л., Кунда М.С., Рыжова Н.Н., Кутузова А.В., Аксенова Е.И., Карпова Т.И., Тартаковский И.С., Ющук Н.Д., Климова Е.А., Кареткина Г.Н., Чемерис О.Ю., Груздева О.А., Мелкумян А.Р., Орлова О.Е., Бурмистрова Е.Н.
261 Листерия: генотипирование как ключ к выявлению возможного источника заражения
Муравьев А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Куркова А.А., Цветкова И.А., Козлов Р.С. и исследовательская группа «SPECTRUM»
275 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»)

Антимикробные препараты

- Елисеева Е.В., Азизов И.С., Зубарева Н.А.
282 Обзор международных согласительных рекомендаций по оптимальному использованию полимиксинов
Козлов Р.С., Голуб А.В.
310 Остановить темпы роста антибиотикорезистентности микроорганизмов сегодня – дать шанс на выживание человечества завтра

Антибиотикорезистентность

- Иванчик Н.В., Сухорукова М.В., Чагарян А.Н., Дехнич А.В., Козлов Р.С., Архипенко М.В., Беккер Г.Г., Гудкова Л.В., Ершова М.Г., Жолобова А.Ф., Зубарева Н.А., Исакова Л.М., Кречикова О.И., Морозова О.А., Москвитина Е.Н., Петрова Т.А., Сивая О.В., Чернявская Ю.Л.
317 Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Haemophilus influenzae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПеГАС 2014–2017»
Веселов А.В.
324 Резистентность *Candida glabrata* к эхинокандинам: некоторые аспекты проблемы
Зубарева Л.М., Эйдельштейн И.А., Руднева Н.С., Романов А.В., Власова Т.А., Лавриненкова Ю.В., Суханова Л.Н., Ахмедова А.М., Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Евстафьев В.В.
330 Распространенность ассоциированных с устойчивостью к макролидам мутаций у *Mycoplasma genitalium* среди пациентов с негонококковыми инфекциями, передающимися половым путем, в Смоленске и Туле

Опыт работы

- Шагинян И.А., Аветисян Л.Р., Чернуха М.Ю., Сиянова Е.А., Бурмистров Е.М., Воронкова А.Ю., Кондратьева Е.И., Чучалин А.Г., Гинцбург А.Л.
340 Эпидемиологическая значимость молекулярной изменчивости генома изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, вызывающих хроническую инфекцию легких у больных муковисцидозом
Демин М.В., Тихомиров Д.С., Бидерман Б.В., Глинщикова О.А., Дроков М.Ю., Сударики А.Б., Туполева Т.А., Филатов Ф.П.
352 Мутации в гене UL97 цитомегаловируса, ассоциированные с устойчивостью к ганцикловиру, у реципиентов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток
Кецко Ю.Л., Жестков А.В., Гусякова О.А., Лунина А.В., Лямин А.В.
359 Влияние тинкториальных свойств микроорганизма на нутритивный статус и ближайший прогноз у пациентов с синдромом системной воспалительной реакции бактериального генеза
Шамсиев Г.А., Хаммуд Ф.А., Закиров Ф.И., Попов Д.А., Лазарев Р.А., Абдуллоев О.К.
366 Случай успешного лечения инфекционного эндокардита митрального клапана, вызванного *Listeria monocytogenes*, после ранее выполненной операции на сердце

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»)

Муравьев А.А.¹, Чагарян А.Н.¹, Иванчик Н.В.¹, Куркова А.А.¹, Цветкова И.А.², Козлов Р.С.¹ и исследовательская группа «SPECTRUM»*

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

² ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

* Морозова О.А. (ФГАУ 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), Мартыанова Н.М. (ГБУЗ СО «ТГКБ № 5», Тольятти), Ершова М.Г. (ГБУЗ 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, эпидемиология, носительство, острый средний отит, пневмония, инвазивная пневмококковая инфекция.

Цель. Оценить эпидемиологию серотипов *S. pneumoniae* в Российской Федерации у лиц старше 18 лет – здоровых носителей, а также пациентов с неинвазивными и инвазивными формами пневмококковой инфекции.

Материалы и методы. В исследование с 01.06.2019 г. по 01.10.2019 г. в 10 центрах-участниках было включено 230 изолятов *S. pneumoniae*, полученных от лиц старше 18 лет: здоровых носителей и пациентов с 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 22 пар праймеров.

Результаты. Из назофарингеальных мазков у здоровых носителей был получен 31 изолят *S. pneumoniae*, из которых к серотипу 19F относились 9 изолятов (29,0%), к 6A/B – 7 (22,6%), к 3 – 5 (16,1%), к 11A/D и 23F – по 3 (по 9,7%), к 14 – 1 (3,2%). ПКВ-13 перекрывала 80,6% серотипов, ППВ-23 – 90,3%. У пациентов с ОСО (18 изолятов) детектировались серотипы 3 (16,7%), 11A/D и 6A/B (по 11,1%), 19A, 19F, 23F, 7A/F (по 5,6%); к «невакцинным» серотипам относились 7 изолятов (38,9%). Перекрываемость серотипов ПКВ-13 составила 50%, ППВ-23 – 61,1%. У пациентов с ВП (166 изолятов) были выделены следующие серотипы: 3 (12,0%), 19F и 6A/B (по 10,2%), 14 и 11A/D (по 5,4%), 9N/L (4,2%), 18 и 22A/F (по 2,4%), 19A и 23F (по 1,8%), 33A/33F/37 и 9V/A (по 1,2%), 4 (0,6%). К «невакцинным» серотипам относились 41,0% изолятов. ПКВ-13 перекрывала 45,6% серотипов, ППВ-23 – 58,8%. У пациентов с ИПИ (15 изолятов) чаще встречались серотипы 3 (26,7%), 12F, 23F и 9N/L (по 13,3%), 4 (6,7%); к «невакцинным» серотипам относились 4 изолята (26,7%). Перекрываемость серотипов ПКВ-13 составила 46,7%, ППВ-23 – 73,3%.

Выводы. Большинство выделенных серотипов *S. pneumoniae* входят в состав ППВ-23, часть из которых не перекрывается ПКВ-13 (преимущественно за счет серотипа 11A/D). Выявлена высокая перекрываемость ПКВ-13 и ППВ-23 серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у здоровых носителей. В то же время для клинических изолятов *S. pneumoniae* перекрываемость ППВ-23 была выше 60%, а ПКВ-13 – не более 50% (ОСО – 50,0%; ВП – 45,6%; ИПИ – 46,7%), что свидетельствует о потенциально низкой эффективности ПКВ-13 во взрослой популяции.

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»)

Muraviov A.A.¹, Chagaryan A.N.¹, Ivanchik N.V.¹, Kurkova A.A.¹, Tsvetkova I.A.², Kozlov R.S.¹ and «SPECTRUM» Study Group*

¹ Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

² Children Scientific Clinical Center of Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

Contacts:

Alexander A. Muraviov

E-mail: Alexander.Muraviov@antibiotic.ru

Key words: *S. pneumoniae*, serotypes, epidemiology, healthy carriage, acute otitis media, pneumonia, invasive pneumococcal infection.

Objective. To estimate the prevalence of *S. pneumoniae* serotypes in adults aged of 18 years and older, including healthy carriers and patients with acute otitis media (AOM), community-acquired pneumonia (CAP) and invasive pneumococcal infection (IPI).

Materials and methods. A total of 230 isolates of *S. pneumoniae* from 10 centers were included in the study from 01.06.2019 to 01.10.2019. Re-identification and typing using real-time PCR with 22 primer pairs were performed in the central laboratory (Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Russia).

Results. In healthy nasopharyngeal carriers (n = 31), the following serotypes of *S. pneumoniae* were detected: 19F (29.0%), 6A/B (22.6%), 3 (16.1%), 11A/D and 23F (9.7% each), 14 (3.2%); PCV-13 and PPV-23 covered 80.6% and 90.3% of those serotypes, respectively. In patients with AOM (n = 18), serotypes were: 3 (16.7%), 11A/D and 6A/B (11.1% each), 19A, 19F, 23F, 7A/F (5.6% each); PCV-13 and PPV-23 covered 50% and 61.1% of those serotypes, respectively. Among 166 isolates from patients with CAP, the following serotypes were detected: 3 (12.0%), 19F and 6A/B (10.2% each), 14 and 11A/D (5.4% each), 9N/L (4.2%), 18 and 22A/F (2.4% each), 19A and 23F (1.8% each), 33A/33F/37 and 9V/A (1.2% each), 4 (0.6%), non-vaccine serotypes (41.0%); PCV-13 and PPV-23 covered 45.6% and 58.8% of those serotypes, respectively. Isolates from patients with IPI (n = 15) belonged to the following serotypes: 3 (26.7%), 12F, 23F and 9N/L (13.3% each), 4 (6.7%), non-vaccine serotypes – 4 isolates (26.7%); PCV-13 and PPV-23 covered 46.7% and 73.3% of those serotypes, respectively.

Conclusions. The majority of *S. pneumoniae* serotypes in adult population in Russia are included in PPV-23, but not in PCV-13 (primarily due to serotype 11A/D). There was a high PCV-13 and PPV-23 coverage of serotypes from healthy nasopharyngeal carriers. PPV-23 covered more than 60% of clinical isolates, whereas PCV-13 covered no more than 50% (AOM – 50.0%, CAP – 45.6%, IPI – 46.7%), thus indicating a potentially lower efficacy of PCV-13 in adult population.

Введение

Пневмококковая инфекция (ПИ) на протяжении длительного времени остается серьезной проблемой для здравоохранения во всем мире [1-4]. Здоровые носители являются «естественным резервуаром» *Streptococcus pneumoniae*. В ротоглотке и носоглотке могут одновременно присутствовать до четырех серотипов пневмококка, что, учитывая рост антибиотикорезистентности, делает проблему актуальной не только для детей, но и для взрослого населения [5-7].

Применение специфической иммунопрофилактики ПИ способствует снижению частоты инфекции, а также уменьшению потребления антимикробных препаратов. Это может привести к снижению уровня резистентности *S. pneumoniae* [8-10].

Применение пневмококковой вакцины на протяжении длительного времени на конкретной территории приводит к «эффекту замещения», когда частота встречаемости «вакцинных» серотипов снижается, а

серотипы *S. pneumoniae*, не входящие в состав пневмококковой вакцины, начинают циркулировать намного чаще, что потенциально может привести к увеличению частоты вызываемых ими ПИ [12, 13]. Например, использование 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ-7) на территории многих стран привело как к резкому снижению заболеваемости инвазивными пневмококковыми инфекциями (ИПИ) среди детей в возрасте до 5 лет, так и к повышению частоты инфекций, вызванных серотипами, не входящими в состав ПКВ-7 [12].

Приказом МЗ РФ №125н от 21.03.2014 г. вакцинация ПКВ была внесена в Национальный календарь профилактических прививок [14]. По данным ряда авторов, в России охват первичной вакцинацией детей, достигших возраста 12 месяцев, составил в среднем 87,7% [15]. Среди взрослого населения процент охвата вакцинацией намного ниже.

В настоящее время в России отмечаются первые эффекты влияния ПКВ на популяцию пневмококков – снижение доли «вакцинных» серотипов у детей и рост распространенности ранее не встречавшихся «невакцинных» серотипов *S. pneumoniae* [16]. Существуют отдельные исследования по эпидемиологии серотипов *S. pneumoniae* в детской популяции после внедрения ПКВ в Национальный календарь профилактических прививок, однако данные для взрослой популяции очень ограничены [11].

Материалы и методы

В исследовании участвовали 10 центров из 8 родов Российской Федерации: Москва, Набережные Челны, Омск, Северск, Смоленск (2 центра), Тольятти, Томск, Ярославль (2 центра).

Источники бактериальных изолятов

В исследование были включены изоляты *S. pneumoniae*, собранные в указанных выше центрах с 01.06.2019 г. по 01.10.2019 г. в рамках эпидемиологического исследования по определению спектра серотипов *S. pneumoniae*, циркулирующих среди пациентов старше 18 лет на территории России (здоровых носителей, пациентов с неинвазивными и инвазивными формами ПИ). 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 [17]. В центральной лаборатории проводилась окончательная видовая идентификация присланных изолятов и определение их серотиповой принадлежности.

Видовая идентификация и хранение изолятов

Окончательная идентификация штаммов *S. pneumoniae* осуществлялась 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 .

Типирование *S. pneumoniae*

Выделение ДНК из чистых культур *S. pneumoniae* 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 22 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), рекомендованных Центрами США по контролю и профилактике заболеваний (CDC) [18, 19]. Для амплификации использовали термоциклер «RotorGene 6000» (Corbett Research, Австралия) с пятью каналами флуоресцентной детекции.

При анализе результатов штаммы *S. pneumoniae*, серотипы которых не удалось определить (нетипируемые), были отнесены к «невакцинным».

Результаты

Всего в исследование было включено 230 изолятов *S. pneumoniae*, полученных от здоровых носителей, а также от пациентов с острым средним отитом (ОСО), внебольничной пневмонией (ВП) и ИПИ (Таблица 1).

Носительство *S. pneumoniae*

При назофарингеальном носительстве были выделены следующие серотипы: 19F (29,0%), 6A/B (22,6%), 3 (16,1%), 11A/D и 23F (по 9,7%), 14 (3,2%). К «невакцинным» серотипам относились 9,7% изолятов (Рисунок 1).

При оценке перекрываемости выделенных серотипов пневмококковыми вакцинами выявлено, что для ПКВ-13 она составила 80,6%, для ППВ-23 – 90,3%.

Таблица 1. Распределение изолятов *S. pneumoniae*, включенных в исследование (n = 230)

Носительство n (%)	Неинвазивные формы ПИ		Инвазивные формы ПИ n (%)
	ОСО, n (%)	ВП, n (%)	
31 (13,5%)	18 (7,8%)	166 (72,2%)	15 (6,5%)

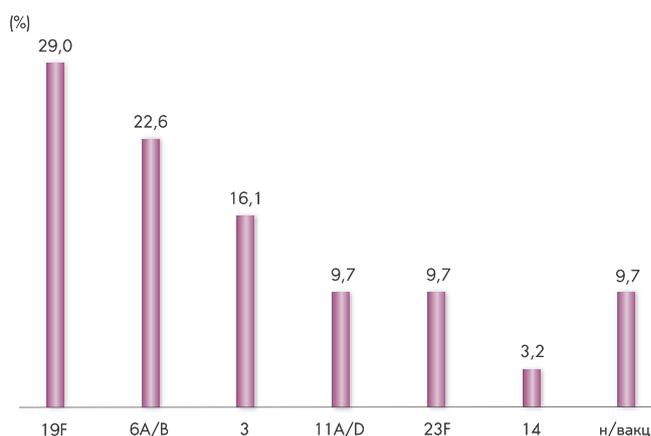


Рисунок 1. Распределение серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у здоровых носителей (n = 31)

Острый средний отит

У пациентов с ОСО выделялись следующие серотипы: 3 (16,7%), 11А/Д и 6А/В (по 11,1%), 7А/Е, 19А, 19F, 23F (по 5,6%). Следует отметить высокий процент циркуляции «невакцированных» серотипов – 38,9% (Рисунок 2).

При оценке перекрываемости выделенных серотипов *S. pneumoniae* пневмококковыми вакцинами выявлено, что для ПКВ-13 она составила 50%, для ППВ-23 – 61,1%.

Внебольничная пневмония

Среди изолятов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с ВП, выявлены следующие серотипы: 3 (12,0%), 19F и 6А/В (по 10,2%), 14 и 11А/Д (по 5,4%), 9N/L (4,2%), 18 и 22А/Е (по 2,4%), 19А и 23F (по 1,8%), 33А/33F/37 и 9V/A (по 1,2%), 4 (0,6%). К «невакцированным» серотипам относились 41,0% изолятов (Рисунок 3).

При оценке перекрываемости выделенных серотипов *S. pneumoniae* пневмококковыми вакцинами было установлено, что для ПКВ-13 она составила 45,6%, для ППВ-23 – 58,8%.

Инвазивные пневмококковые инфекции

В данное исследование было включено 15 изолятов *S. pneumoniae*, выделенных от пациентов с ИПИ: менин-

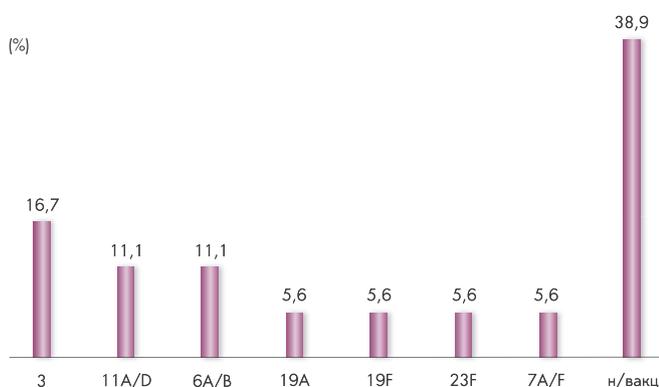


Рисунок 2. Распределение серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с ОСО (n = 18)

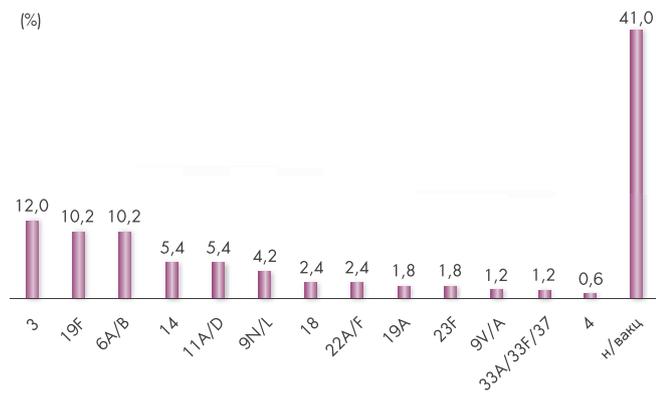


Рисунок 3. Распределение серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с ВП (n = 166)



Рисунок 4. Распределение серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с ИПИ (n = 15)

гитом (4 изолята), менингоэнцефалитом (2 изолята), бактериемией (9 изолятов). Были выявлены следующие серотипы пневмококка: 3 (26,7%), 12F, 23F и 9N/L (по 13,3%), 4 (6,7%). Доля «невакцированных» серотипов составила 26,7% (Рисунок 4).

При оценке перекрываемости пневмококковыми вакцинами выделенных серотипов *S. pneumoniae* было установлено, что для ПКВ-13 она составила 46,7%, для ППВ-23 – 73,3%.

Обсуждение

С момента включения пневмококковой вакцины в Национальный календарь профилактических прививок (2014 г.) были достигнуты определенные успехи по охвату вакцинацией, что привело к изменениям в эпидемиологии серотипов *S. pneumoniae* в детской популяции. Однако за этот же период охват населения старше 18 лет составил 1,5% (1,8 млн человек). Внедрение пневмококковых вакцин в рутинную практику, а также широкий охват ими населения приводят к увеличению частоты встречаемости «невакцированных» серотипов вследствие формирования индивидуального или популяционного иммунитета [16, 20-22].

Исследование штаммов пневмококков, выделенных у здоровых носителей, показало сохранение доминирования серотипов 19F, 6А/В, 3, 11А/Д, 23F и 23А, которые характеризуются высокой плотностью колонизации слизистой оболочки, высоким потенциалом мутаций и рекомбинаций, что согласуется с результатами других исследований в странах, где пневмококковые вакцины уже внедрены в национальные графики иммунизации. Так, в Словении у здоровых носителей старше 45 лет наиболее часто встречались серотипы пневмококка 6А, 35F, 18С, 3, 6В и 9N; в Греции – 6В, 19F, 23F, 14 и 18С, в США – 6В, 14, 19F, 23F [23].

По результатам нашего исследования, перекрываемость пневмококковыми вакцинами выделенных у здоровых носителей серотипов остается на высоком уровне: для ПКВ-13 – 80,6%, для ППВ-23 – 90,3%, что согласуется с перекрываемостью во взрослой и детской популяциях в других регионах [20, 23].

Существует связь между колонизацией носоглотки определенным серотипом пневмококка и его способностью вызывать ОСО. В нашем исследовании среди

штаммов пневмококка, наиболее часто вызывающих ОСО у взрослого населения, преобладали серотипы 3, 11A/D, 6A/B, 16, 19A, 19F и 23F. Интерес представляет сравнение данных о серотиповом составе пневмококков, полученных в настоящем исследовании, с данными из других регионов. В Беларуси к серотипам, ответственным за развитие ОСО, чаще относят 6B, 15 и 19F, а в Украине – серотипы 2, 3, 7, 9V, 15, 18C, 19A, 19F [24]. Серотипами, ответственными за развитие ОСО после внедрения пневмококковой вакцины в рутинную практику в Мексике, являются 6B, 19F, 6A, 14, 23F, а в Чили – 19F и 14 [25, 26]. В Японии у пациентов с ОСО наиболее часто встречаются серотипы 15A, 3 и 35B [27], в США – серотипы 19, 23, 6, 14, 3 и 18 [28].

Следует обратить внимание, что, по результатам нашего исследования, ПКВ-13 перекрывает выделенные у пациентов с ОСО серотипы *S. pneumoniae* на 50%, а ППВ-23 – на 61,1%, что соответствует общемировым данным [20, 29].

Согласно результатам исследования, проведенного в Беларуси, у пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей наиболее часто определялись серотипы *S. pneumoniae* 1, 14, 9V, 9A, 19A, реже – 23F, 6B, 7F, 19F, 11A, 11D [30]. В Греции за период 8-летнего исследования у пациентов старше 18 лет с пневмококковой пневмонией было выявлено преобладание серотипов 17F, 15A, 3, 19A, 11A, которые суммарно составили около 50% всех выделенных изолятов. У взрослых в возрасте до 64 лет чаще детектировался серотип 17F, а у лиц старше 65 лет – 19A [31]. В проведенном нами исследовании наиболее часто встречались серотипы 3, 19F, 6A/B, а также 14, 11A/D, 15A/F и 23A, что согласуется с данными, полученными в других странах. Процент перекрытия выделенных серотипов ПКВ-13 составил 45,6%, а ППВ-23 – 58,8%, что соотносится с мировыми данными по перекрываемости.

В странах европейского (Беларусь, Украина), закавказского (Армения, Грузия) и азиатского (Казахстан, Узбекистан) регионов у больных ИПИ наиболее часто детектируются серотипы 6A, 6B, 14, 19F, 23F, реже – 18, 9V, 9A и 4 [32]; в Канаде у пациентов старше 18 лет с ИПИ – серотипы 19A, 3, 22F, 7F, 4, 12F, 11A, 5,

8 и 33F [33]. В нашем исследовании лидирующими по частоте встречаемости явились серотипы 3, 12F, 23F, 9N/L, 4 и 15A/F, что подтверждает данные, полученные в других регионах.

Перекрываемость серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с ИПИ, для ПКВ-13 составила 46,7%, а для ППВ-23 – 73,3%, что соответствует тенденции к снижению процента перекрываемости циркулирующих серотипов пневмококковыми вакцинами с течением времени после внедрения пневмококковых вакцин в национальные графики иммунизации [20–33].

По результатам нашего исследования, серотиповой состав пневмококков у здоровых носителей, а также у пациентов с неинвазивными и инвазивными формами ИПИ в России в целом был сходен с серотиповым составом пневмококков в других странах. Полученные результаты следует оценивать с определенной осторожностью, поскольку количество изученных изолятов было относительно небольшим.

Выводы

Эпидемиология серотипов *S. pneumoniae* несколько отличается от той, что мы наблюдали в ранее проведенном нами исследовании в детской популяции [25]. Большинство серотипов перекрываются ППВ-23, часть из которых не входит в состав ПКВ-13 (преимущественно за счет серотипа 11A/D).

Наблюдается высокая перекрываемость ПКВ-13 (80,6%) и ППВ-23 (90,3%) серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у здоровых носителей. Следует также отметить перекрываемость ППВ-23 – более 60% клинически значимых серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у лиц старше 18 лет, и невысокую перекрываемость ПКВ-13 – не более 50%: 50% – у пациентов с ОСО, 45,6% – у пациентов с ВП и 46,7% – у пациентов с ИПИ. Это потенциально может снижать эффективность ПКВ-13 в популяции взрослых пациентов.

Для более точного определения эпидемиологии циркулирующих серотипов *S. pneumoniae* у лиц старше 18 лет и их перекрываемости пневмококковыми вакцинами необходимо включение большего количества пациентов и расширение географии данного исследования.

Литература

1. Baranov A.A., Briko N.I., Namazova-Baranova L.S., Ryapis L.A. Streptococci and pneumococci. Rostov-on-Don: M. Phenix. 2013. 304 p. Russian. (Баранов А.А., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Ряпис Л.А. Стрептококки и пневмококки. Ростов-на-Дону: М. Феникс. 2013. 304 с.)
2. Invasive pneumococcal disease – Annual epidemiological report 2016. European centre for disease prevention and control. Available at: www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-pneumococcal-disease-annual-epidemiological-report-2016-2014-data. Accessed December 2019.
3. WHO. Weekly epidemiological record. №8. 2018. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260306/WER9308.pdf;jsessionid=B42F5A30BC1087F77904FD0D9D8DB6D2?sequence=1>. Accessed December 2019.
4. CDC. Active bacterial core surveillance (ABCs) report emerging infections program network *Streptococcus pneumoniae*. Available at: www.cdc.gov/abcs/reports-findings/surv-reports.html. Accessed December 2019.
5. Martín-Torres F., Salas A., Rivero-Calle I. Life-threatening infections in children in Europe (the EUCLIDS Project): a prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(6):404-414. DOI: 10.1016/S2352-4642(18)30113-5
6. Kandasamy R., Gurung M., Thapa A. Multi-serotype pneumococcal nasopharyngeal carriage prevalence in vaccine naïve Nepalese children, assessed using molecular serotyping. *PLoS One*. 2015;10(2):P.e0114286. DOI: 10.1371/journal.pone.0114286
7. Luminos. M., Dorobat O., Jugulete G. Nasopharyngeal carriage

- of *Streptococcus pneumoniae* in Romanian children before the introduction of the pneumococcal conjugated vaccination into the national immunization program: a national, multi-centre, cross-sectional observational study. *Int J Infect Dis.* 2014;29:169-173. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.08.020
8. Briko N.I., Simonova E.G., Kostinov M.P. Immunoprophylaxis of pneumococcal infections. Nizhny Novgorod: Remedium Privolzh'e. 2013. 278 p. Russian. (Брико, Н.И. Симонова Е.Г., Костинов М.П. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций. Нижний Новгород: Ремедиум Приволжье. 2013. 278 с.)
 9. Kozlov R.S. Pneumococci: lessons of the past – looking into the future. Smolensk: IACMAC. 2010. 127 p. Russian. (Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. Смоленск: МАКМАХ. 2010. 127 с.)
 10. Kozlova L.V., Muravyev A.A., Kozlov R.S. Antimicrobial resistance. Strategies of negotiation. In: Pediatrics. Problems of the XXI century: Encyclopedia of life support systems. Demidova E.E., Ed. P. 305332. Russian. (Козлова Л.В., Муравьев А.А., Козлов Р.С. Резистентность к антибиотикам. Стратегии преодоления. В кн.: Педиатрия. Проблемы XXI века: энциклопедия систем жизнеобеспечения. Под ред. Демидовой Е.Е. Москва: ЕОЛС/ЮНЕСКО: МАГИСТР-ПРЕСС, 2018. С. 305-322.)
 11. Chuchalin A.G., Briko N.I., Avdeev S.N. Federal clinical guidelines on preventive vaccination against pneumococcal infection in adults. *Pulmonology.* 2019;29(1):19-34. Russian. (Чучалин, А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. Пульмонология. 2019;29(1):19-34.) DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-3
 12. Briko N.I. Epidemiology, clinic and prophylaxis of pneumococcal infection. Nizhny Novgorod: Remedium Privolzh'e. 2017. Russian. (Брико Н.И. Эпидемиология, клиника и профилактика пневмококковой инфекции: Учебное пособие для врачей. Нижний Новгород: Ремедиум Приволжье; 2017.)
 13. Tatchenko V.K., Ozeretskovsky N.A. Immunoprophylaxis. 2018. Handbook. 13th Ed. M: Borges, 2018. Russian. (Таточенко В.К., Озеретковский Н.А. Иммунопрофилактика-2018. Справочник. 13 изд., расшир. М: Боргес, 2018.)
 14. Ministry of Health of the Russian Federation. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation, 21 March 2014 #125n, Moscow 'About validation of the National immunization program'. Russian. (Министерство здравоохранения Российской Федерации. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 21 марта 2014 г. N 125н, г. Москва «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». Москва. 2014.)
 15. Briko N.I., Korshunov V.A., Namazova-Baranova L.S. The results of a three-year pneumococcal vaccination of children in Russia. *Pediatricheskaja farmakologija.* 2018;15(4):287-299. Russian. (Брико Н.И., Коршунов В.А., Намазова-Баранова Л.С. Результаты трехлетней вакцинации детей против пневмококковой инфекции в России. Педиатрическая фармакология. 2018;15(4):287-299.) DOI: 10.15690/pf.v15i4.1943
 16. Sidorenko S., Rennert W., Lobzin Y, Briko N., Kozlov R., Namazova-Baranova L., et al. Multicenter study of serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal isolates from healthy children in the Russian Federation after introduction of PCV13 into the National Vaccination Calendar. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020;96(1):114914. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2019.114914
 17. Roland M. Handbook of microbiological media. Atlas. 2nd ed.: CRS Press; 1997. 1946 p.
 18. Resources related to identifying *Streptococcus pneumoniae* and its serotypes or serogroups. Available at: www.cdc.gov/streplab/pneumococcus/resources.html. Accessed December 2019.
 19. 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 December 15, 2019.
 20. Kozlov R.S., Chagaryan A.N., Kozlova L.V., Muravyev A.A. Serological characteristics and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children 0-5 years of age in different regions of Russia. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija.* 2011;13(2):177-187. Russian. (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. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011;13(2):177-187.)
 21. Rudakova A.V., Briko N.I., Lobzin Yu.V., Namazova-Baranova L.S., Drapkina O.M., Avdeev S.N., et al. Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal infection of adults at risk within the federal and regional programs. *Zhurnal infektologii.* 2019;11(4):36-42. Russian. (Рудакова А.В., Брико Н.И., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Драпкина О.М., Авдеев С.Н. и соавт. Эффективность затрат на вакцинацию против пневмококковой инфекции взрослых из групп риска в рамках федеральных и региональных программ. Журнал инфектологии. 2019;11(4):36-42.)
 22. Henckaerts L., Desmet S., Schalck N., Lagrou K., Verhaegen J., Peetermans W.E., et al. The impact of childhood 13-valent pneumococcal conjugate vaccination on overall invasive pneumococcal disease, including the oldest old, [published online ahead of print, 2020 Jan 30]. *Acta Clin Belg.* 2020;1-8. DOI: 10.1080/17843286.2020.1721131
 23. Kolsek-Sustersic M., Beg Krasnič A., Mioč V., Paragi M., Rifel J. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and serotypes identified among nursing home residents in comparison to the elderly and patients younger than 65 years living in domestic environment. *Zdravstveno Varstvo.* 2017;56(3):172-178. DOI: 10.1515/sjph-2017-0023
 24. Muravyev A.A., Chagaryan A.N., Bratus E.V., Pertseva T.A., Karpov I.A., Kachanko E.F. Serological characteristics and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children under 5 years and patients >65 years in Belarus and Ukraine. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija.* 2013;15(2):147-158. Russian. (Муравьев А.А., Чагарян А.Н., Братусь Е.В., Перцева Т.А., Карпов И.А., Качанко Е.Ф. 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. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013;15(2):147-158.)
 25. Lopez-Enriquez C., Blanco-Montero A., Espinosa-Monteros L.E., Rodriguez R., De La Torre C. Middle-Ear fluid *Streptococcus pneumoniae* susceptibility and serotype and distribution in mexican children with acute otitis media. *Pediatrics.* 2008;121(2):S129. DOI: 10.1542/peds.2007-20220000
 26. Rosenblut A. Napolitano C., Pereira A., Moreno C. Etiology of acute otitis media and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in Chilean children <5 years of age. *Medicine.* 2017;96(96):6-11. DOI: 10.1097/MD.0000000000005974
 27. 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
28. Donaldson J.D. Acute Otitis Media. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/859316-overview#a1>. Accessed January 2020.
 29. 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* or *H. influenzae* in the etiology of the diseases. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2013;4(15):246-260. Russian. (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 среднего 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.)
 30. Davydov A.V. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from patients with pneumonia in Belarus. *Meditzinskie novosti*; 2017;12:74-82. Russian. (Давыдов А.В. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от пациентов с пневмонией в Беларуси. Медицинские новости. 2017;12:74-82.)
 31. Maraki S. The evolving epidemiology of serotype distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from adults in Crete, Greece, 2009-2016. *Infect Chemother*. 2018;4(50):328-339. DOI: 10.3947/ic.2018.50.4.328
 32. Oganesyan A.N. Serotype characteristic of pneumococci in patients with meningitis in counties of European and Asian region. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2017;94(3):39-49. Russian. (Оганесян А.Н. Серотиповая характеристика пневмококков, выявленных у больных менингитом в ряде стран европейского и азиатского регионов. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017;94(3):39-49.)
 33. Golden A.R., Baxter M.R., Davidson R.J., Martin I., Demczuk W., Mulvey M.R. Comparison of antimicrobial resistance patterns in *Streptococcus pneumoniae* from respiratory and blood cultures in Canadian hospitals from 2007-16. *J Antimicrob Chemother*. 2019;4(74). p. iv39-iv47. DOI: 10.1093/jac/dkz286