



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредители:

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Главный редактор:
Синопальников А.И.

Адрес редакции:

214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А

Эл. почта: info@cmac-journal.ru

Адрес для корреспонденции:

214019, г. Смоленск, а/я 5.

Тел./факс: +7(4812)45-06-02

Издатель МАКМАХ:

214019, г. Смоленск,

ул. Кирова 46А, www.iacsmac.ru

Адрес типографии:

214020, Россия, г. Смоленск,

ул. Смольянинова, д. 1

Электронная версия журнала:

https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:

https://service.iacsmac.ru

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных СМИ: ПИ № ФС 77 –

86269 от 27.11.2023

Не распространяется через пред-

приятия связи

Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 00.00.2025

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

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 №436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки предоставлена: Ольга Николаевна Пинегина (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2025.

Содержание

Болезни и возбудители

- Кулабухов В.В., Амбарцумян М.В., Дехнич А.В., Ершова О.Н., Зубарева Н.А., Кузьменков А.Ю., Попов Д.А., исследовательская группа РИОРИТа-II
- 124** Распространенность инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии: результаты российского национального многоцентрового исследования РИОРИТа-II
- Муравьев А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Миронов К.О., Гапонова И.И., Козлов Р.С.
- 134** Эпидемиологическая характеристика серотипов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у пациентов с инвазивной пневмококковой инфекцией в Российской Федерации
- Хостелиди С.Н., Зайцев М.А., Семенова Е.В., Побоева А.В., Печерская Е.А., Владимиров П.А., Мошкевич И.Р., Игнатьева С.М., Фролова Е.В., Богомолова Т.С., Васильева Н.В.
- 140** Особенности терапии инвазивного аспергиллеза у реципиентов трансплантатов почки (описание клинического случая и обзор литературы)
- Лукашик С.П., Карпов И.А.
- 150** Острая печеночная недостаточность в практике инфекционистов и врачей смежных специальностей: обновленные подходы к ведению пациентов
- Смирнов А.К., Елисеева Е.В., Федашев Г.А., Феоктистова Ю.В., Поддубный Е.А., Тыртышников А.В.
- 167** Микробиота конъюнктивы детей до 1 года

Антимикробные препараты

- Андреева И.В., Бельмер С.В., Довгань Е.В., Новикова В.П., Селимзянова Л.Р., Стецюк О.У., Сурков А.Н.
- 172** Правила выбора оптимального пробиотика: инструкция для клиницистов

Антибиотикорезистентность

- Гулятьева Н.А., Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю.
- 181** Сравнительный анализ методологий мониторинга антимикробной резистентности в контексте локального уровня здравоохранения
- Панова А.Е., Казюлина А.А., Грачева А.Н., Самойлова А.Г., Васильева И.А.
- 206** Лекарственная чувствительность *Mycobacterium avium*, выделенных у больных микобактериозом с положительным и отрицательным ВИЧ-статусом
- Ачкасов С.И., Шелыгин Ю.А., Мелкумян А.Р., Шафикова А.А., Чистякова Д.А., Лягина И.А., Спивак М.В.
- 217** Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Bacteroides* spp. и *Clostridium perfringens* в Российской Федерации: региональные особенности
- Захарова Е.А., Лямин А.В., Сустретов А.С., Каюмов К.А., Алексеев Д.В., Платонов В.И., Орлова Л.В.
- 229** Антибиотикорезистентность – все ли источники мы учли?

Опыт работы

- Бонцевич Р.А., Валиева З.Ш., Пуганова О.Л., Баламутова Т.И., Чухарева Н.А., Цыганкова О.В., Компаниец О.Г., Кетова Г.Г., Батищева Г.А., Невзорова В.А., Мартыненко И.М., Пахомов С.П., Максимов М.Л.
- 238** Исследование РИКАР: предпочтения врачей в вопросах выбора лекарственных препаратов и тактики ведения беременных с бактериальными инфекциями мочеполовой системы
- Костина А.В., Сырочев А.А., Костылева М.Н., Строк А.Б., Мартыненко А.В.
- 249** Вспышка инфекции, ассоциированной с *Ralstonia insidiosa*: описание серии случаев и эпидемиологического расследования в многопрофильном педиатрическом стационаре
- Гордина Е.М., Божкова С.А., Лукина Е.Г., Далинова А.А., Берестецкий А.О.
- 258** Макроцидины А и Z: оценка наличия антибактериальной и антибиопленочной активности

Эпидемиологическая характеристика серотипов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у пациентов с инвазивной пневмококковой инфекцией в Российской Федерации

Муравьев А.А.¹, Чагарян А.Н.¹, Иванчик Н.В.¹, Миронов К.О.², Гапонова И.И.², Козлов Р.С.¹

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

² ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Контактный адрес:

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

Ключевые слова: инвазивная пневмококковая инфекция, *S. pneumoniae*, перекрываемость вакцинами, серотипы.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Дать характеристику спектра серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с инвазивной пневмококковой инфекцией (ИПИ) в Российской Федерации.

Материалы и методы. Проведено определение серотиповой принадлежности 93 изолятов *S. pneumoniae*, выделенных из крови и ликвора у пациентов с различными формами ИПИ с использованием высокопроизводительного секвенирования. Определена перекрываемость серотипов вакцинами ПКВ-13, ПКВ-15, ПКВ-20 и ППВ-23.

Результаты. В исследование было включено 93 изолята *S. pneumoniae*, выделенных из крови и ликвора у пациентов с диагнозами бактериальный менингит (n = 66, 65,6%), пневмония (n = 19, 25,8%), бактериемия (n = 7, 7,5%) и инфекционный эндокардит (n = 1, 1,1%). Наиболее частыми серотипами *S. pneumoniae*, ответственными за развитие ИПИ в рамках данного исследования, явились: 3 (n = 15, 16,1%), 19F (n = 6, 6,5%), 9N, 18С и 23А (n = 5, 5,4%), 8, 14, 17F и 20 (n = 4, 4,3%), 4, 5, 23F и 28А (n = 3, 3,2%). Анализ перекрываемости вакцинами показал, что ПКВ-13 перекрывает 48,4% (ДИ 38,2%-58,6%) выделенных серотипов *S. pneumoniae*, ПКВ-15 – 49,5% (ДИ 39,3%-59,7%), ПКВ-20 – 57,0% (ДИ 46,9%-7,1%), а ППВ-23 – 71,0% (ДИ 61,8%-80,2%).

Выводы. Анализ спектра серотипов *S. pneumoniae*, выделенных от пациентов с ИПИ, показал их широкое разнообразие. Только в 48,4% случаев встречались серотипы, которые входят в состав ПКВ-13, включенной в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации.

Original Article

Epidemiological characteristic of *Streptococcus pneumoniae* serotypes from patients with invasive pneumococcal disease in the Russian Federation

Muravyev A.A.¹, Chagaryan A.N.¹, Ivanchik N.V.¹, Mironov K.O.², Gaponova I.I.², Kozlov R.S.¹

¹ Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

² Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Contacts:

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

Key words: invasive pneumococcal disease, *S. pneumoniae*, vaccine coverage, serotypes.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

Objective. To characterize spectrum of *S. pneumoniae* serotypes isolated from patients with invasive pneumococcal infection in the Russian Federation.

Materials and methods. The serotype identification of 93 *S. pneumoniae* isolates obtained from blood and cerebrospinal fluid of patients with various forms of invasive pneumococcal disease was performed using whole-genome sequencing. PCV-13, PCV-15, PCV-20 and PPV-23 coverage of circulated serotypes was estimated using descriptive statistics.

Results. The study included 93 *S. pneumoniae* isolates obtained from blood and cerebrospinal fluid of patients diagnosed with bacterial meningitis (n = 66, 65.6%), pneumonia (n = 19, 25.8%), bacteremia (n = 7, 7.5%), and infectious endocarditis (n = 1, 1.1%). The most frequent *S. pneumoniae* serotypes responsible for the development of invasive pneumococcal infections in this study were: 3 (n = 15, 16.1%), 19F (n = 6, 6.5%), 9N, 18C, and 23A (n = 5, 5.4%), 8, 14, 17F, and 20 (n = 4, 4.3%), 4, 5, 23F, and 28A (n = 3, 3.2%). Vaccine coverage analysis showed that PCV-13 covers 48.4% (CI 38.2%–58.6%) of the identified *S. pneumoniae* serotypes, PCV-15 – 49.5% (CI 39.3%–59.7%), PCV-20 – 57.0% (CI 46.9%–67.1%), and PPSV-23 – 71.0% (CI 61.8%–80.2%).

Conclusions. The analysis of the spectrum of *S. pneumoniae* serotypes isolated from patients with invasive pneumococcal infections revealed a wide diversity. Serotypes included in PCV-13, which is part of the National Immunization Schedule of the Russian Federation, were identified in only 48.4% of cases.

Муравьев А.А. и соавт.

Введение

Инвазивная пневмококковая инфекция (ИПИ) представляет большой интерес для здравоохранения в мире, затрагивая наиболее предрасположенные группы пациентов – детей в возрасте до 5 лет, пациентов старше 65 лет, а также лиц с сопутствующей хронической патологией [1]. Несмотря на то, что мы находимся в «эпохе после пневмококковой вакцинации», когда в большинстве стран мира используются пневмококковые вакцины с широким охватом населения, в особенности среди детей, по-прежнему различные формы ИПИ (бактериемия, пневмония, менингиты и менингоэнцефалиты) сохраняют свою актуальность, обуславливая высокую летальность пациентов [2]. Было выявлено, что в 2016 г. *S. pneumoniae* являлся ведущей причиной развития тяжелых форм инфекций нижних дыхательных путей, большей по частоте, чем любые другие возбудители вместе.

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно от пневмококковой инфекции (ПИ) погибает более 500 тыс. детей [1]. Согласно данным мета-анализа, смертность лиц старше 18 лет в мире от ИПИ достигает 20,8%, а предрасполагающими факторами являются возраст, нозокомиальная инфекция, септический шок, наличие хронических заболеваний, злокачественные новообразования и иммуносупрессия [3].

Внедрение пневмококковых конъюгированных вакцин (ПКВ) в Национальные календари профилактических прививок большинства стран мира стало значимым прорывом, поскольку воздействие на вакцинные серотипы *S. pneumoniae* привело к снижению частоты заболеваемости и смертности населения от ИПИ [4]. В Российской Федерации с 2014 г. применяется ПКВ-13 для вакцинации детей с возраста 2 месяцев, а также пневмококковая полисахаридная вакцина – ППВ-23. Охват детского населения ПКВ-13, получивших полный курс вакцинации, составляет около 70%, а взрослого населения – 2,3%, что является недостаточным [5].

Общеизвестно, что спектр серотипов пневмококка, вызывающих ИПИ, может меняться с течением времени, в зависимости от возраста популяции и географического расположения. В то же время в странах, длительно применяющих ПКВ, стал наблюдаться эффект замещения серотипов, когда частота встречаемости невакцинных серотипов *S. pneumoniae* увеличивается по сравнению с серотипами, входящими в состав ПКВ [6]. Важность данного эффекта определяется не только снижением потенциальной эффективности пневмококковых вакцин, но и возникновением антимикробной резистентности (АМР) у невакцинных серотипов, даже несмотря на то, что уровень АМР у серотипов, вызывающих ИПИ, в целом снизился во всем мире [7]. Другим вариантом является воздействие на макроорганизм вакцинных серотипов, например серотипа 3, который обладает уникальным свойством «обходить» иммунный ответ и выходит на первое место в мире по числу вызванных случаев ПИ, в том числе ИПИ [8, 9].

В Российской Федерации назрела необходимость проведения масштабных многоцентровых исследований по оценке спектра циркулирующих серотипов *S. pneumoniae*, поскольку применение ПКВ-13 более 10 лет с большим охватом населения привело к изменению серотипового состава и снижению эффективности пневмококковых вакцин.

Цель исследования – дать характеристику спектра серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов с инвазивной пневмококковой инфекцией в Российской Федерации.

Материалы и методы

Изоляты были получены при проведении различных этапов многоцентрового исследования «ПеГАС» в 2015–2020 гг. [10]. Выделение и первичная идентификация бактериальных изолятов проводилась в локальных микробиологических лабораториях центров-участников исследования в рамках стандартной процедуры бактериологического исследования биологического материала, полученного от пациентов с ИПИ.

Транспортировка изолятов *S. pneumoniae* в центральную лабораторию (НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск) осуществлялась на модифицированной среде Дорсэ. В центральной лаборатории проводилась окончательная видовая идентификация присланных изолятов. Окончательная видовая идентификация проводилась с помощью метода MALDI-TOF масс-спектрометрии с учетом морфологии на кровяном агаре (BioMedia, Россия), наличия α-гемолита, отрицательной каталазной реакции, чувствительности к оптохину и положительных результатов латекс-агглютинации с использованием набора DrySpot для диагностики *Streptococcus pneumoniae/Pneumo* (OXOID, Великобритания).

Определение серотиповой принадлежности изолятов *S. pneumoniae* проводилось с использованием высокопроизводительного секвенирования на базе ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора [11, 12].

Полученные данные о серотиповой принадлежности *S. pneumoniae* сравнивались с составом пневмококковой конъюгированной и пневмококковой полисахаридной вакцин (ПКВ и ППВ): ПКВ-13, ПКВ-15, ПКВ-20 и ППВ-23, и в зависимости от процента перекрываемости делался вывод об их возможной эффективности.

Результаты

В ходе данного исследования было проанализировано 93 изолята *S. pneumoniae*, выделенных из крови и ликвора у пациентов с диагнозами бактериальный менингит (n = 66, 65,6%), пневмония (n = 19, 25,8%), бактериемия (n = 7, 7,5%) и инфекционный эндокардит (n = 1, 1,1%).

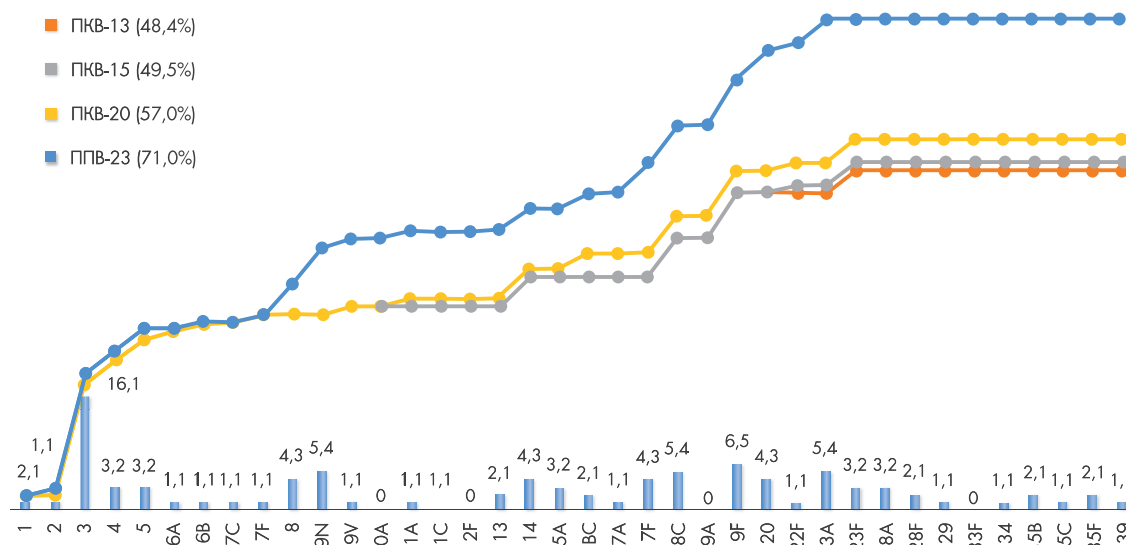


Рисунок 1. Серотиповой состав выделенных штаммов *S. pneumoniae* и перекрываемость пневмококковыми вакцинами, %

Согласно результатам полногеномного секвенирования, было выявлено 36 серотипов. Наиболее частыми серотипами *S. pneumoniae*, ответственными за развитие ИПИ в рамках данного исследования, явились: 3 ($n = 15$, 16,1%); 19F ($n = 6$, 6,5%); 9N, 18C и 23A (по 5,4% каждый); 8, 14, 17F и 20 (по 4,3% каждый); 4, 5, 23F и 28A (по 3,2% каждый) (Рисунок 1).

Анализ перекрываемости серотипов вакцинами показал, что ПКВ-13 перекрывает 48,4% (ДИ 38,2%-58,6%) выделенных серотипов *S. pneumoniae*, ПКВ-15 – 49,5% (ДИ 39,3%-59,7%), ПКВ-20 – 57,0% (ДИ 46,9%-71,1%), а ППВ-23 – 71,0% (ДИ 61,8%-80,2%). При проведении статистического анализа методом парных Z-тестов между вакцинами было установлено, что статистически значимые различия выявлены между перекрываемостью ППВ-23 и трех ПКВ (ПКВ-13 vs. ППВ-23: $p = 0,002$; ПКВ-15 vs. ППВ-23: $p = 0,003$; ПКВ-20 vs. ППВ-23: $p = 0,047$). Между вакцинами ПКВ-13, ПКВ-15 и ПКВ-20 статистически значимых различий в перекрываемости не выявлено (ПКВ-13 vs. ПКВ-15: $p = 0,883$; ПКВ-13 vs. ПКВ-20: $p = 0,240$; ПКВ-15 vs. ПКВ-20: $p = 0,304$) (Рисунок 1).

Проведенный анализ перекрываемости свидетельствует о том, что наибольшей потенциальной эффективностью обладает ППВ-23 по сравнению с конъюгированными вакцинами, а из пневмококковых конъюгированных вакцин – ПКВ-20, что делает ее одним из потенциальных кандидатов для включения в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации.

Обсуждение

Результаты ряда эпидемиологических исследований показывают, что ИПИ вносят большой вклад в заболеваемость пациентов взрослой и детской популяции с наличием сопутствующей патологии и без нее,

а также молодых людей с наличием хронических заболеваний, и в последнее время данная проблема становится всё более актуальной, поскольку даже при наличии необходимого лечения, тяжелые формы ИПИ протекают остро и с длительным периодом восстановления [13]. Проведение эффективной специфической вакцинопрофилактики ИПИ является важным этапом как в снижении заболеваемости, так и смертности пациентов. Однако не менее важным является перекрываемость пневмококковыми вакцинами циркулирующих серотипов *S. pneumoniae*.

В данном исследовании показан низкий уровень перекрываемости ПКВ-13 (48,4%) – вакциной, включенной в Национальный календарь профилактических прививок в 2014 г. и используемой у детей с двух месяцев. Данный тренд на снижение уровня перекрываемости отмечается и в других странах, где ПКВ-13 применяется на протяжении длительного периода с большим охватом населения. Так, согласно исследованию, проведенному в Таиланде, перекрываемость ПКВ-13 составляет 44,7% [14]. В исследовании, проведенном в Дании, установлено, что ПКВ-13 перекрывала всего 16% серотипов, выделенных у пациентов с нетяжелой формой пневмококковой пневмонии, и 59% – у пациентов с бактериемической пневмонией, а ППВ-23 – 57% и 87% серотипов, полученных от пациентов с небактериемической и бактериемической формой пневмонии соответственно [15]. Во Франции после внедрения ПКВ-13 в рутинную практику было установлено, что за период с 2009 по 2021 г. большинство вакцинных серотипов исчезли – с 64,8% в 2009 г. до 23,6% в 2021 г. [16]. По данным исследования, проведенного в Российской Федерации в 2021 г., перекрываемость ПКВ-13 составляла 62%, что значительно выше, чем в настоящем исследовании [17].

В последнее время отмечается снижение эффективности ППВ-23 в отношении тяжелых форм пнев-

мококковой пневмонии и, согласно результатам метаанализа, в девяти исследованиях уровень перекрываемости инвазивных серотипов данной вакциной достигал 45% (95% ДИ: 37%, 51%) [18], в Тайване уровень перекрываемости ППВ-23 составлял 49,4% [14]. В нашем исследовании у ППВ-23 отмечался самый высокий уровень перекрываемости серотипов – 71,0%, что потенциально является достаточным для защиты от ИПИ.

Отмечается лидирующая роль серотипа 3, который в данном исследовании встречался в 16,1% случаев. Важность этого факта заключается в том, что ИПИ, вызванные серотипом 3, обычно сопровождаются повышенной летальностью, в особенности среди пациентов пожилого возраста и с наличием хронических заболеваний [19]. Это согласуется с данными других стран мира. Так, по результатам исследования, проведенного в Германии, было установлено, что после внедрения ПКВ в рутинную практику этой страны, частота встречаемости серотипа 3 среди пациентов с ИПИ увеличилась с 38,1% в 2014 г. до 62,7% в 2018 г. [20]. А в США среди пациентов с ИПИ наиболее часто встречаются серотипы 3 и 19А, но в то же время отмечается большее количество невакцированных серотипов, например 35В [21]. Ряд исследований свидетельствует о том, что ПКВ-13 вызывает недостаточный иммунологический ответ в отношении серотипа 3, а также серотипов 19А и 19F, и это связано с особенностями строения полисахаридной капсулы, которая нековалентно связана с пептидогликаном клеточной стенки [22–24].

Большое разнообразие невакцированных серотипов *S. pneumoniae*, полученное в рамках нашего исследования, свидетельствует о начавшемся эффекте замещения, связанном с длительным применением ПКВ-13 в Российской Федерации. Это соответствует результатам исследований в Европе и США, где отмечено снижение перекрываемости ПКВ. Так, в странах Европы среди пациентов старше 65 лет с ИПИ наиболее частыми серо-

типами являлись 8, 22F, 12F и 11А [25]. В Бразилии у детей с ИПИ самыми частыми серотипами явились 11А, 19А, 10А и 3 [26]. Следует отметить, что большинство выделенных серотипов *S. pneumoniae* не входит в состав ПКВ-13, тем самым потенциально снижается ее эффективность, и, как следствие, возникает необходимость применения вакцин с большей валентностью.

Данное исследование имеет ряд ограничений, поскольку имеет выборку в 93 штамма *S. pneumoniae*, выделенных от пациентов с ИПИ, и лишь косвенно свидетельствует о начавшемся эффекте замещения серотипов пневмококка и снижении эффективности пневмококковых вакцин. Экстраполировать эти данные на всю страну не представляется возможным, поскольку необходимо значительное увеличение выборки штаммов *S. pneumoniae*.

Заключение

Анализ спектра серотипов *S. pneumoniae*, выделенных от пациентов с ИПИ, показал их широкое разнообразие. Причем только в 48,4% случаев встречались серотипы, которые входят в состав ПКВ-13 – вакцины, которая была внедрена в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации в 2014 г., и показанный процент перекрытия явно недостаточен для эффективной кампании по специфической вакцинопрофилактике ИПИ. Несомненно, эта проблема требует административного решения в виде включения в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации новых высоковалентных пневмококковых вакцин.

В перспективе для дальнейшего понимания эпидемиологических вопросов ИПИ и потенциальной эффективности пневмококковых вакцин необходимо внедрить программу мониторинга спектра серотипов *S. pneumoniae* на территории Российской Федерации.

Литература

1. Briles D.E., Paton J.C., Mukerji R., Swiatlo E., Crain M.J. Pneumococcal vaccines. *Microbiol Spectr.* 2019;7(6):10.1128/microbiolspec.gpp3-0028-2018. DOI: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0028-2018
2. Ouldali N., Levy C., Varon E., Bonacorsi S., Béchet S., Cohen R., et al. Incidence of paediatric pneumococcal meningitis and emergence of new serotypes: a time-series analysis of a 16-year French national survey. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(9):983-991. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30349-9
3. Chen H., Matsumoto H., Horita N., Hara Y., Kobayashi N., Kaneko T. Prognostic factors for mortality in invasive pneumococcal disease in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):11865. DOI: 10.1038/s41598-021-91234-y
4. Zhou M., Wang Z., Zhang L., Kudinha T., An H., Qian C., et al. Serotype distribution, antimicrobial susceptibility, multilocus sequencing type and virulence of invasive *Streptococcus pneumoniae* in China: a six-year multicenter study. *Front Microbiol.* 12:798750. DOI: 10.3389/fmicb.2021.798750
5. Briko N.I., Korshunov V.A., Lobzin Yu.V., Namazova-Baranova L.S., Rudakova L.V., Simonova E.G. A decade of experience with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the Russian Federation. *Epidemiologia i vaksinoprofilaktika.* 2023;22(4):106-139. Russain.

- (Брико Н.И., Коршунов В.А., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Рудакова А.В., Симонова Е.Г. Десятилетний опыт применения 13-валентной конъюгированной полисахаридной пневмококковой вакцины в Российской Федерации. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2023;22(4):106-139.) DOI: 10.31631/2073-3046-2023-22-4-106-139
6. Yokota S.I., Tsukamoto N., Sato T., Ohkoshi Y., Yamamoto S., Ogasawara N. Serotype replacement and an increase in non-encapsulated isolates among community-acquired infections of *Streptococcus pneumoniae* during the post-vaccine era in Japan. *IJD Reg.* 2023;15;8:105-110. DOI: 10.1016/j.ijregi.2023.07.002
 7. Bajema K.L., Gierke R., Farley M.M., Schaffner W., Thomas A., Reingold A.L., et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on antibiotic-nonsusceptible invasive pneumococcal disease in the United States. *J Infect Dis.* 2022;jiac154. DOI: 10.1093/infdis/jiac154
 8. Micoli F., Romano M.R., Carboni F., Adamo R., Berti F. Strengths and weaknesses of pneumococcal conjugate vaccines. *Glycoconj J.* 2023;40(2):135-148. DOI: 10.1007/s10719-023-10100-3
 9. Silva-Costa C., Gomes-Silva J., Pinho M.D., Friães A., Ramirez M., Melo-Cristino J. Continued vaccine breakthrough cases of serotype 3 complicated pneumonia in vaccinated children, Portugal (2016-2019). *Microbiol Spectr.* 2022;31;10(4):e0107722. DOI: 10.1128/spectrum.01077-22
 10. Ivanchik N.V., Chararyan A.N., Sukhorukova M.V., Kozlov R.S., Dekhnich A.V., Krechikova O.I., et al. Antimicrobial resistance of clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Russia: the results of multicenter epidemiological study «PEHASus 2014-2017». *Klinicheskaa mikrobiologija i antimikrobnaa himioterapija.* 2019;21(3):230-237. Russian. (Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Сухорукова М.В., Козлов Р.С., Дехнич А.В., Кречикова О.И. и соавт. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПеГАС 2014-2017». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2019;21(3):230-237.) DOI: 10.36488/смас.2019.3.230-237
 11. Mironov K.O., Korchagin V.I., Mikhailova Yu.V., Yanushevich Yu.G., Shelonkov A.A., Chagaryan A.N., et al. Characterization of *Streptococcus pneumoniae* strains causing invasive infections using whole-genome sequencing. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology.* 2020;97(2):113-118. Russian. (Миронов К.О., Корчагин В.И., Михайлова Ю.В., Янушевич Ю.Г., Шелонков А.А., Чагарян А.Н. и соавт. Характеристика штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от больных инвазивными пневмококковыми инфекциями, с использованием высокопроизводительного секвенирования. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2020;97(2):113-118.) DOI: 10.36233/0372-9311-2020-97-2-113-118
 12. Li Y., Metcalf B.J., Chochua S., Li Z., Gertz R.E. Jr., Walker H., Walker H., et al. Penicillin-binding protein transpeptidase signatures for tracking and predicting β -lactam resistance levels in *Streptococcus pneumo-*
 - niae.* *mBio.* 2016;14;7(3):e00756-16. DOI: 10.1128/mBio.00756-16
 13. Chien Y.C., Lee Y.L., Liu P.Y., Lu M.C., Shao P.L., Lu P.L., et al. National surveillance of antimicrobial susceptibilities to dalbavancin, telavancin, tedizolid, eravacycline, omadacycline and other comparator antibiotics and serotype distribution of invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates in adults: results from the Surveillance of Multicenter Antimicrobial Resistance in Taiwan (SMART) programme in 2017-2020. *J Glob Antimicrob Resist.* 2021;26:308-316. DOI: 10.1016/j.jgar.2021.07.005
 14. Benfield T., Skovgaard M., Schønheyder H.C., Knudsen J.D., Bangsbo J., Østergaard C., et al. Serotype distribution in non-bacteremic pneumococcal pneumonia: association with disease severity and implications for pneumococcal conjugate vaccines. *PLoS One.* 2013;23;8(8):e72743. DOI: 10.1371/journal.pone.0072743
 15. Plainvert C., Varon E., Viriot D., Kempf M. Invasive pneumococcal infections in France: changes from 2009 to 2021 in antibiotic resistance and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* based on data from the French Regional Pneumococcal Observatories network. *Infect Dis Now.* 2023;53(1):104632. DOI: 10.1016/j.idnow.2022.11.001
 16. Kozlov R.S., Muravyev A.A., Chagaryan A.N., Ivanchik N.V., Kurkova A.A., Kuzmenkov A.Yu., et al. The prevalence and antimicrobial susceptibility of circulating *S. pneumoniae* serotypes in adult population on Russia (epidemiological study «SPECTRUM»). *Klinicheskaa mikrobiologija i antimikrobnaa himioterapija.* 2021;23(2):127-137. Russian. (Козлов Р.С., Муравьев А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Куркова А.А., Кузьменков А.Ю. и соавт. Эпидемиология и антибиотикорезистентность серотипов *S. pneumoniae*, циркулирующих во взрослой популяции на территории Российской Федерации (исследование «SPECTRUM»). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2021;23(2):127-137.) DOI: 10.36488/смас.2021.2.127-137
 17. Farrar J.L., Childs L., Ouattara M., Akhter F., Britton A., Pilishvili T., et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and effectiveness of pneumococcal vaccines in adults. *Pathogens.* 2023;12:732. DOI: 10.3390/pathogens12050732
 18. Aydin M.A., Janapatla R.P., Chen C.L., Li H.C., Su L.H., Chiu C.H. Microbiological and clinical characteristics of *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 infection and risk factors for severe outcome: a multicenter observational study. *J Microbiol Immunol Infect.* 2023;56(3):598-604. DOI: 10.1016/j.jmii.2023.01.013
 19. Goettler D., Streng A., Kemmling D., Schoen C., von Kries R., Rose M.A., et al. Increase in *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 associated parapneumonic pleural effusion/empyema after the introduction of PCV13 in Germany. *Vaccine.* 2020;38(3):570-577. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.10.056
 20. Wantuch P.L., Avci F.Y. Invasive pneumococcal disease in relation to vaccine type serotypes. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(4):874-875. DOI: 10.1080/21645515.2018.1564444
 21. Ryman J., Sachs J.R., Banniattis N., Weiss T., Ahsman M.,

- Yee K.L., et al. Potential serotype-specific effectiveness against IPD of pneumococcal conjugate vaccines V114 and PCV20 in children given a 2+1 dosing regimen. *Expert Rev Vaccines*. 2024;23(1):467-473. DOI: 10.1080/14760584.2024.2335323
22. Andrews N.J., Waight P.A., Burbidge P., Pearce E., Roalfe L., Zancolli M., et al. Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2014;14:839-846. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70822-9
23. Dagan R., Patterson S., Juergens C., Greenberg D., Givon-Lavi N., Porat N., et al. Comparative immunogenicity and efficacy of 13-valent and 7-valent pneumococcal conjugate vaccines in reducing nasopharyngeal colonization: a randomized double-blind trial. *Clin Infect Dis*. 2013;57:952-962. DOI: 10.1093/cid/cit428
24. Grant L.R., Slack M.P.E., Theilacker C., Vojcic J., Dion S., Reinert R.R., et al. Distribution of serotypes causing invasive pneumococcal disease in older adults from high-income countries and impact of pediatric and adult vaccination policies. *Vaccine*. 2023;41(38):5662-5669. DOI: 10.1016/j.vaccine.2023.08.001
25. Lages P.M., Carlesse F., Boettger B.C., Pignatari A.C.C., Petrilli A.S., de Moraes-Pinto M.I. Invasive pneumococcal disease in children with cancer: incidence density, risk factors and isolated serotypes. *Braz J Infect Dis*. 2020;24(6):489-496. DOI: 10.1016/j.bjid.2020.09.003