

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

УДК 616.24-002:616.94-022.7-036.22-053.2

Алачева З.А., Алябьева Н.М., Комягина Т.М., Тряпочкина А.С., Ясаков Д.С., Лазарева А.В., Фисенко А.П.

Серотиповой состав и антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия

Резюме

Введение. Пневмококковая инфекция является одной из основных причин заболеваемости и смертности детей во всём мире. Бессимптомное назофарингеальное носительство *Streptococcus pneumoniae* играет важную роль в развитии заболевания и является основным триггером распространения резистентных штаммов.

Цель работы: оценить серотиповой состав и чувствительность к антимикробным препаратам назофарингеальных штаммов *S. pneumoniae* у детей до 6 лет.

Материалы и методы. В 2017–2022 гг. проведено ретроспективное когортное исследование пациентов в возрасте от 6 мес до 5 лет 11 мес с назофарингеальным носительством *S. pneumoniae*. Серотипирование проводили с помощью специфических пневмококковых антисывороток и/или путём молекулярного типирования методом полимеразной цепной реакции. Устойчивость к антимикробным препаратам определяли с помощью метода микроразведений.

Результаты. Получено 380 назофарингеальных изолятов *S. pneumoniae*: 316 (83%) изолятов от условно здоровых детей и 64 (17%) — от детей с острыми бактериальными инфекциями (пневмония, отит, синусит). Выявлено 32 различных серотипа пневмококка. В общей группе детей доля изолятов вакцинных штаммов составила 41%, в то время как в группе детей с острыми инфекциями — 58%. Охват вакцинацией от пневмококковой инфекции оказался низким — полностью вакцинированы 28% детей, частично — 10%. Самый высокий уровень резистентности штаммов пневмококка выявлен к эритромицину (33%), тетрациклину (26%), триметоприм/сульфаметоксазолу (25%) и клиндамицину (19%). Множественной лекарственной устойчивостью обладали 24% изолятов, из них подавляющее число относилось к серотипу 19F.

Заключение. Мониторинг актуального спектра серотипов назофарингеальных штаммов пневмококка и чувствительности к антимикробным препаратам является ведущей задачей для оптимизации терапии и профилактики инфекций.

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae*; дети; антибиотикорезистентность; вакцинация

Для цитирования: Алачева З.А., Алябьева Н.М., Комягина Т.М., Тряпочкина А.С., Ясаков Д.С., Лазарева А.В., Фисенко А.П. Серотиповой состав и антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2024; 27(2): 118–124. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-2-118-124> <https://elibrary.ru/unatoc>

Для корреспонденции: Алачева Залина Ахмедовна, мл. науч. сотр. научно-методического отделения планирования и развития ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, zalinaalacheva89@gmail.com

Участие авторов: Алачева З.А., Лазарева А.В., Алябьева Н.М., Фисенко А.П. — концепция и дизайн исследования; Алачева З.А., Алябьева Н.М., Комягина Т.М., Тряпочкина А.С., Лазарева А.В. — сбор и обработка материала; Алачева З.А., Ясаков Д.С. — статистическая обработка, написание текста; Алачева З.А., Алябьева Н.М., Лазарева А.В. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 26.03.2024
Принята к печати 23.04.2024
Опубликована 20.05.2024

Zalina A. Alacheva, Nataliya M. Alyabieva, Tatiana M. Komyagina, Anastasiya S. Tryapochkina, Dmitriy S. Yasakov, Anna V. Lazareva, Andrey P. Fisenko

Serotypes and antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation

Summary

Introduction. Pneumococcal infection is one of the main causes of morbidity and mortality in children. Asymptomatic nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* plays an important role in the development of the disease and for the spread of resistant strains.

Objective: To investigate serotypes and sensitivity to antibiotics of nasopharyngeal strains of *S. pneumoniae* in children under 6 years.

Materials and methods. A retrospective cohort study of patients under 6 years with nasopharyngeal pneumococcal carriage was conducted. Children were examined at the National Medical Research Center for Children's Health during 2017–2022. Serotyping was performed using specific pneumococcal antisera and/or molecular typing by PCR. Antimicrobial resistance was determined using the microdilution method.

Results. The study included three hundred eighty nasopharyngeal pneumococcal isolates: 316 (83%) from healthy children (without acute infection or exacerbation of chronic diseases) and 64 (17%) from children with acute bacterial infections (pneumonia, otitis, sinusitis). In total, 32 different serotypes were identified. In the general group of children, the proportion of vaccine strain isolates was 41%, while in the group of children with acute diseases it was 58%. Vaccination coverage was low: 28% of children were completely vaccinated, 10% were partially vaccinated. The highest level of resistance of pneumococcal strains was detected to erythromycin (33%), tetracycline (26%), trimethoprim/sulfamethoxazole (25%) and clindamycin (19%). 24% of isolates were multidrug resistant, the majority of which were serotype 19F.

Conclusion. Studying the current spectrum of pneumococcal serotypes and sensitivity to antibiotics is the most important task for optimizing therapy and preventing infection.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*; children; antibiotic resistance; vaccination

For citation: Alacheva Z.A., Alyabyeva N.M., Komyagina T.M., Tryapochkina A.S., Yasakov D.S., Lazareva A.V., Fisenko A.P. Serotypes and antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children. *Rossiyskiy Pediatricheskiy zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2024; 27(2): 118–124. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-2-118-124>
<https://elibrary.ru/unatoe>

For correspondence: *Zalina A. Alacheva*, junior researcher at the scientific and methodological department of planning and development of the National Medical Research Center for Children's Health, zalinaalacheva89@gmail.com

Contribution: Alacheva Z.A., Lazareva A.V., Alyabyeva N.M., Fisenko A.P. — concept and design of the study; Alacheva Z.A., Alyabyeva N.M., Komyagina T.M., Tryapochkina A.S., Lazareva A.V. — data collection and processing; Alacheva Z.A., Yasakov D.S. — statistical processing of the data, writing the text; Alacheva Z.A., Alyabyeva N.M., Lazareva A.V. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Alacheva Z.A., <https://orcid.org/0000-0001-9770-2743>
Alyabyeva N.M., <https://orcid.org/0000-0001-9365-9143>
Komyagina T.M., <https://orcid.org/0000-0002-5444-9722>
Tryapochkina A.S., <https://orcid.org/0000-0002-5507-2429>
Yasakov D.S., <https://orcid.org/0000-0003-1330-2828>
Lazareva A.V., <https://orcid.org/0000-0003-3896-2590>
Fisenko A.P., <https://orcid.org/0000-0001-8586-7946>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: March 26, 2024

Accepted: April 23, 2024

Published: May 20, 2024

Введение

Пневмококковая инфекция является одной из основных причин заболеваемости и смертности детей в мире [1, 2]. Клинический спектр пневмококковых инфекций варьирует от таких распространённых заболеваний, как пневмония без бактериемии, средний отит и синусит, до тяжёлых инвазивных инфекций: остеомиелит, бактериемия без очага инфекции, пневмония с бактериемией, септический артрит и менингит [3–5].

Возбудитель инфекции — *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк) представляет собой грамположительный факультативный анаэроб, который часто бессимптомно колонизирует носоглотку человека [1–3]. Дети младшего возраста являются основным резервуаром возбудителя, среди них степень носительства варьирует от 20 до 40% [2]. Бессимптомное назофарингеальное носительство *S. pneumoniae* не только играет важную роль в развитии заболеваний, но и является основным триггером распространения резистентных штаммов среди населения [4]. Большинство пневмококков характеризуются наличием полисахаридной капсулы, являющейся главным фактором вирулентности микроорганизма, а также основой для классификации бактерий по серотипам [5]. На 2020 г. задокументировано 100 серотипов *S. pneumoniae* на основе их реакции с типоспецифическими антисыворотками [3]. Серотипы пневмококка 19F, 19A, 23F, 6A, 6B, 3, входящие в состав пневмококковых конъюгированных вакцин (ПКВ), часто встречаются в назофарингеальных мазках как детей, так и взрослых [6]. Некоторые серотипы, такие как 6B, 9V, 14, 19A и 23F, вероятно, более, чем другие, ассоциируются с резистентностью к противомикробным препаратам [7]. В большинстве случаев антибиотикорезистентность *S. pneumoniae* связана с принадлежностью к определённому серотипу и генотипу [8].

Введение ПКВ сократило число инвазивных заболеваний и носительство вакцинных серотипов [6, 9, 10]. Однако в последние годы наблюдается изменение спектра носительства в пользу невакцинных штаммов, не входящих в состав вакцин, включённых в Национальную программу массовой иммунизации детей, а также повышение их резистентности к антибактериальным препаратам [10–12]. Серьёзной задачей является развитие устойчивости пневмококков к таким часто применяемым антибиотикам, как пенициллины, макролиды, цефалоспорины и триметоприм [1]. Большой интерес представляют мультирезистентные пневмококки с резистентностью к 3 и более антибактериальным препаратам. Доля мультирезистентных штаммов составляет 10–15% в европейском регионе и в среднем 36% в странах Азии [13].

Анализ актуального спектра циркулирующих серотипов *S. pneumoniae* необходим для оценки эффективности иммунизации, своевременного принятия управленческих решений по улучшению профилактики инфекции и актуализации состава вакцин нового поколения. Регулярный мониторинг антибиотикорезистентности является важнейшим фактором в оптимизации лечения пневмококковых инфекций.

Цель работы — определить серотиповой состав и чувствительность к антимикробным препаратам назофарингеальных штаммов *S. pneumoniae* у детей в возрасте до 6 лет.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное когортное исследование, в которое включены пациенты в возрасте от 6 мес до 5 лет 11 мес с назофарингеальным носительством *S. pneumoniae*. Дети находились на стационарном и амбулаторном обследовании и лечении в 2017–2022 гг. Проанализированы данные историй болезни и амбулаторных карт по анамнезу и вакцинальному статусу.

Добровольное информированное согласие на участие в данной работе было подписано родителями и/или законными представителями. Дизайн и методы исследования одобрены локальным независимым этическим комитетом.

В работу были включены дети без острых респираторных инфекций, не получавшие антибактериальную терапию в течение предшествующей недели и на момент взятия мазка из носоглотки, и дети с острыми респираторными бактериальными инфекциями (пневмония, отит, синусит) на момент взятия мазка из носоглотки.

Видовую идентификацию *S. pneumoniae* проводили на основании морфологических и культуральных свойств, положительного теста с оптохином («BioRad») и латекс-агглютинации с использованием диагностического набора «Slidex pneumo-kit» («BioMerieux»). Серотипирование осуществляли с помощью специфических пневмококковых антисывороток («Statens SerumInstitut») в реакции латекс-агглютинации и реакции набухания капсулы по Нейфельду и/или молекулярного типирования методом полимеразной цепной реакции. Изоляты пневмококка, не агглютинирующие ни с одной из пуловых сывороток (пулы A-I и P-T), обозначены как «бескапсульные» (нетипируемые) и отнесены к «невакцинным».

Чувствительность пневмококков определяли при помощи метода микроразведений антибиотиков в бульоне в планшетах «Sensititre» («Thermo Fisher Scientific»). У всех изолятов, устойчивых к оксациллину (скрининговый тест на чувствительность к пенициллину), определяли минимальную подавляющую концентрацию пенициллина и амоксициллина с использованием метода Е-тестов («Oxoid») в соответствии с критериями EUCAST-2024 [14].

Результаты определения чувствительности к антибиотикам интерпретировали согласно рекомендациям

EUCAST [14] и в соответствии с методическими указаниями [15]. Для осуществления контроля качества тестирования чувствительности использовали изолят *S. pneumoniae* ATCC 49619.

Статистический анализ осуществляли с использованием программ «SPSS Statistics» («IBM») и «MS Excel» («Microsoft»). Для качественных переменных приведено абсолютное количество в формате n/N , а также доля (%) и 95% доверительный интервал (ДИ) для долей. Для выявления значимости различий частоты встречаемости серотипов использовали критерий χ^2 , для сравнения распределения серотипов — таблицы сопряженности, χ^2 или точный тест Фишера, для сравнения долей — z-критерий. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика популяции

Получено 380 назофарингеальных изолятов *S. pneumoniae*: 316 (83%) изолятов выделено от условно здоровых детей (без признаков острых инфекционных заболеваний и обострения хронических заболеваний) и 64 (17%) — от детей с острыми бактериальными инфекциями: пневмония — 5, отит — 45, синусит — 14. Характеристика обследованных детей представлена в табл. 1.

Анализ данных анамнеза выявил низкий уровень охвата иммунизацией 13-валентной ПКВ (ПКВ13): оказались не вакцинированными — 62% детей (233/376). Среди пациентов с известным вакцинальным статусом ($n = 376$) только 106 (28%) детей были вакцинированы полностью в соответствии с возрастом, 37 (10%) — частично вакцинированными (табл. 2). Аналогичная ситуация в группе болеющих детей: не вакцинирован 41 (65%) ребенок из числа детей с известным вакцинальным статусом ($n = 63$). Полностью вакцинированными

Таблица 1 | Table 1

Клинико-демографическая характеристика исследуемой популяции
Clinical and demographic characteristics of the studied population

Признак Sign	n , абс. abs.	Доля от общего числа детей, % Percentage of the total number of children, %
Все дети All children	380	100
Условно здоровые дети Conditionally healthy children	316	83
Дети с острыми бактериальными инфекциями, из них: Children with acute bacterial infections, including:	64	17
с отитом with otitis media	45	12
с синуситом with sinusitis	14	4
с пневмонией with pneumonia	5	1
Возраст, мес Age, months, Me [Q ₁ ; Q ₃]	38 [23; 51]	
Пол Gender:		
девочки girls	185	49
мальчики boys	195	51
Посещение детских дошкольных учреждений (ДДУ) Attendance at pre-school institutions:		
организованные дети organized children	220	58
неорганизованные дети unorganised children	158	42

Таблица 2 | Table 2

Данные о вакцинации против пневмококковой инфекции (ПКВ13)
Data on pneumococcal vaccination (PCV13)

Группа Group	Признак Sign	n, абс. abs.	%	95% ДИ CI
Вся популяция (данные получены для 376 пациентов) Whole population (data obtained for 376 patients)	Наличие вакцинации (полная или частичная) Availability of vaccination (complete or partial)	143	38	33–43%
	Отсутствие вакцинации Lack of vaccination	233	62	57–67%
	Схема вакцинации Vaccination scheme (n = 143)			
	полная complete	106	74	66–81%
Дети с острыми бактериальными инфекциями (данные получены для 63 пациентов) Children with acute bacterial infections (data obtained for 63 patients)	Наличие вакцинации (полная или частичная) Availability of vaccination (complete or partial)	22	35	24–48%
	Отсутствие вакцинации Lack of vaccination	41	65	52–76%
	Схема вакцинации Vaccination scheme (n = 22)			
	полная complete	14	64	41–82%
	частичная partial	8	36	18–59%

были 14 (22%) детей, частично — 8 (13%) (табл. 2). Значимых различий между болеющими и условно здоровыми детьми в отношении наличия вакцинации против пневмококка не выявлено ($p = 0,58$).

**Серотиповая характеристика
*Streptococcus pneumoniae***

Выделено 32 различных серотипа пневмококка. Бескапсульными (нетипируемые) оказались 14 (3,7%) штаммов, не типировали (штаммы не сохранились для типирования) — 5 (1,3%). Среди всей популяции пневмококков преобладали серотипы/серогруппы 15В/С, 19F, 6АВ, 11А, 23А, 23F, 15А, суммарная доля которых составила 62,4%. Самые большие доли составили варианты 15В/С (12,9%) и 19F (12%). Остальными распространёнными серотипами (доля более 2,5%) были варианты 3, 14, 19А, 10А, 35F (табл. 3). Вакцинные штаммы, входящие в состав ПКВ13, составили в сумме 41,3%: 19F, 6АВ, 23F, 3, 14, 19А, 9V, 4. Доминирующую долю составили невакцинные (не-ПКВ13) серотипы — 57,4% (среди них преобладали 15В/С, 11А, 23А, 15А, 10А, 35F, 35В, 6С, 23В) (табл. 3).

Серотиповой состав *S. pneumoniae* у вакцинированных и невакцинированных носителей различался: у вакцинированных детей (включая детей с частичной вакцинацией) доминировали штаммы, не входящие в состав ПКВ13, они составили 77% (наибольшая доля приходилась на 15В/С, 23А, 11А, 15А); у невакцинированных детей было небольшое преобладание серотипов, входящих в состав вакцины, — 53,7%, при этом 43,3% серотипов приходилось на 19F, 6АВ, 23F, 3.

У вакцинированных детей штаммы пневмококка, не входящие в состав ПКВ13, выявляли значимо чаще, чем у невакцинированных детей (табл. 4).

Анализ серотипового состава пневмококка у детей, посещающих и не посещающих ДДУ, выявил различия спектра выделенных серотипов. В обеих группах суммарно преобладали не-ПКВ13 изоляты: у детей, посещающих ДДУ ($n = 220$), — 60,5%, у не посещающих ДДУ ($n = 158$) — 53,8%. При этом в первой группе доминирующую роль играли не-ПКВ13 серогрупп 15В/С (19,6%) и 11А (10%), а во второй группе — вакцинный штамм 19F (18,4%), а доля 15В/С составила 11,4%.

Таблица 3 | Table 3

Серотиповой состав *S. pneumoniae*, выделенных у всех детей ($n = 380$)
Serotype composition of *S. pneumoniae* isolated from all children ($n = 380$)

Серотип Serotype	n, абс. abs.	%
Серотипы, входящие в ПКВ13 Serotypes included in PCV13		
19F	45	12
6AB	43	11,3
23F	23	6,1
3	17	4,5
14	12	3,2
19A	11	2,9
9V	5	1,3
4	1	0,3
Всего Total	157	41,3
Серотипы, не входящие в ПКВ13 Serotypes not included in PCV13		
15B/C	49	12,9
11A	29	7,6
23A	26	6,8
15A	22	5,8
10A	11	2,9
35F	10	2,6
35B	9	2,4
6C	9	2,4
23B	8	2,1
34	5	1,3
Другие* (количество штаммов менее 5) Other* (number of strains less than 5)	26	6,8
Нетипируемые Non-typed	14	3,7
Всего Total	218	57,4
Не типировали Not typed	5	1,3

Примечание. *Другие серотипы: 31, 6D, 33F, 9N, 22F, 28A, 28F, 35C, 12F, 13, 20, 37.

Note. *other serotypes: 31, 6D, 33F, 9N, 22F, 28A, 28F, 35C, 12F, 13, 20, 37.

Таблица 4 | Table 4

Распределение вакцинных и невакцинных штаммов *S. pneumoniae* среди детей с различным вакцинальным статусом
Distribution of vaccine and non-vaccine strains of *S. pneumoniae* among children with different vaccination status

Серотипы Serotypes	Вакцинированные дети Vaccinated children (n = 140)	Невакцинированные дети Unvaccinated children (n = 231)	p
Серотипы, входящие в ПКВ13 Serotypes included in PCV13	32 (23%)	107 (46,3%)	< 0,001
Серотипы, не входящие в ПКВ13 Serotypes not included in PCV13	108 (77%)	124 (53,7%)	< 0,001

Примечание. По составу серотипов сравнивали вакцинированных детей с невакцинированными.

Note. According to the composition of serotypes, vaccinated children were compared with unvaccinated ones.

Таблица 5 | Table 5

Серотиповой состав *S. pneumoniae*, выделенных у детей с острыми бактериальными инфекциями (n = 64)
Serotype composition of *S. pneumoniae* isolated from children with acute bacterial infections (n = 64)

Серотип Serotype	n, абс. abs.	%
Серотипы, входящие в ПКВ13 Serotypes included in PCV13		
19F	10	16
3	7	11
23F	6	9.4
6A	4	6.3
14	3	4.7
19A	3	4.7
9V	2	3.1
4	1	1.6
6B	1	1.6
Всего Total	37	57.8
Серотипы, не входящие в ПКВ13 Serotypes not included in PCV13		
15B/C	6	9.4
11A	5	7.8
23A	3	4.7
10A	2	3.1
15A	2	3.1
Другие* (количество штаммов равно 1) Other* (the number of strains is 1)	6	9.4
Нетипируемые Non-typed	1	1.6
Всего Total	25	39.1
Не типировали Not typed	2	3.1

Примечание. *Другие серотипы: 31, 34, 35B, 37, 6C, 6D.

Note. *Other serotypes: 31, 34, 35B, 37, 6C, 6D.

В группе болеющих детей (пациенты с острыми бактериальными инфекциями) долевое распределение несколько отличалось, преобладали серотипы/серогруппы 19F, 3, 23F, 15B/C, 11A, 6A, суммарная доля которых составила 60% (рис. 1). Доминирующую роль играл серотип 19F (16%). Остальными распространёнными серотипами (более 3%) были 14, 19A, 23A, 9V, 10A, 15A (табл. 5). В данной выборке детей соответ-

ствие вакцинным серотипам (ПКВ13) составило преобладающую долю — 57,8%: 19F, 3, 23F, 6A, 14, 19A, 9V, 4, 6B. Суммарная доля невакцинных (не-ПКВ13) серотипов — 39% (среди них преобладали такие же серотипы, как в общей группе, 15B/C, 11A, 23A, 10A, 15A) (табл. 5).

Среди полученных назофарингеальных мазков детей в 36% (n = 137) случаев выявлена монокультура *S. pneumoniae*, в 64% (n = 243) — ассоциации пневмококка с другими бактериями. Выявлено 37 различных ассоциаций от 2 до 4 микроорганизмов. Большая доля (суммарно 78%) приходилась на 5 ассоциаций *S. pneumoniae* со следующими микроорганизмами (рис. 2): *Moraxella catarrhalis* (n = 80; 33%); *Haemophilus influenza* (n = 32; 13%); *H. influenza* и *M. catarrhalis* (n = 31; 13%); *Staphylococcus aureus* (n = 30; 12%); *M. nonliquefaciens* (n = 17; 7%).

Дети, у которых обнаружены ассоциации бактерий, в 58% случаев посещали ДДУ. У здоровых детей значительно чаще (p = 0,003) преобладали ассоциации бактерий (212/316; 67%), чем у болеющих (30/64; 47%).

Антибиотикорезистентность *S. pneumoniae*

Результаты определения чувствительности к антимикробным препаратам изолятов *S. pneumoniae* представлены в табл. 6. Самые высокие уровни резистентности штаммов пневмококка выявлены к эритромицину (33%), тетрациклину (26%), триметоприм/сульфаметоксазолу (25%) и клиндамицину (19%). К пенициллину были устойчивы 2 (0,5%) изолята; 104 (27%) изолята относились к категории чувствительных при повышенной экспозиции. Резистентным к амоксициллину был 31 (8%) изолят, 21 (6%) изолят был чувствительным при повышенной экспозиции. К хлорамфениколу были чувствительны 373 (98%) образцов. Уровень чувствительности к левофлоксацину составил 47%, остальные 53% изолятов обладали чувствительностью при повышенной экспозиции, резистентных изолятов не было.

Множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), т.е. отсутствием чувствительности к ≥ 3 антимикробным препаратам, обладали 92 (24,2%) изолята. Подавляющее количество изолятов с МЛУ относились к серотипу 19F (n = 33), что составило 36% среди всех образцов с МЛУ и 73% серотипов 19F (n = 45). МЛУ также часто выявлялась к серотипам/серогруппам 6AB (n = 14; 15,2%), 14 и 23A (n = 9; по 9,8% соответственно), 19A (n = 8; 8,7%). При этом суммарная доля вышеуказанных 5 серотипов/серогрупп составила 79% среди всех изолятов с МЛУ.

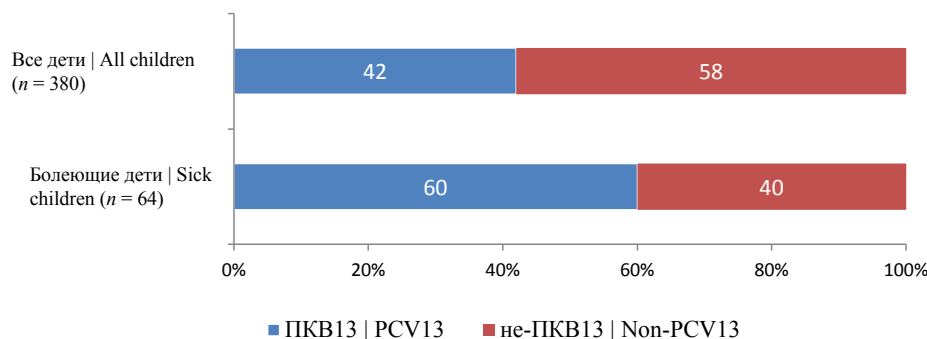


Рис. 1. Распределение вакцинных (ПКВ13) и невакцинных (не-ПКВ13) штаммов *S. pneumoniae* среди всей обследуемой популяции и в группе болеющих детей, %.

Fig. 1. Distribution of vaccine (PCV13) and non-vaccine (non-PCV13) strains of *S. pneumoniae* among the entire studied population and in the group of sick children, %.

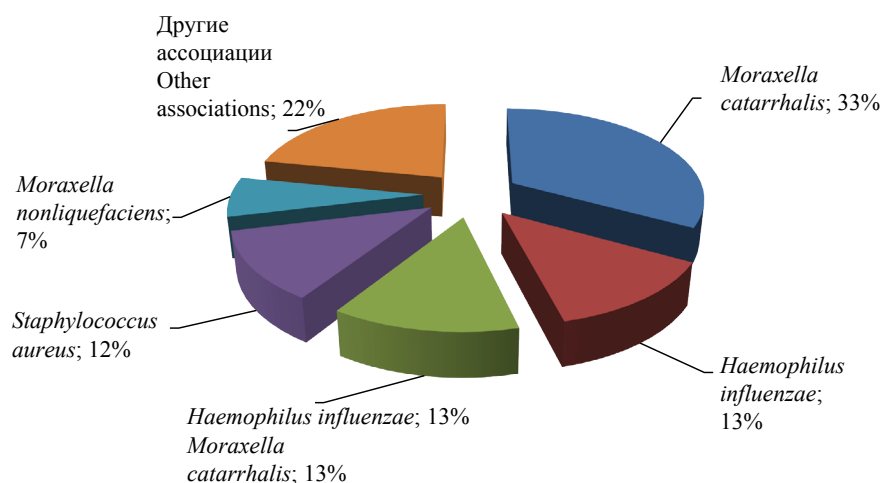


Рис. 2. Ассоциации *S. pneumoniae* с микроорганизмами.

Fig. 2. Associations of *S. pneumoniae* with microorganisms.

Обсуждение

Нами определён серотиповой состав *S. pneumoniae* в назофарингеальных мазках детей в возрасте от 6 мес до 5 лет 11 мес. Проведённый нами мониторинг серотипового пейзажа циркулирующих штаммов *S. pneumoniae* указывает на доминирование невакцинных (не-ПКВ13) серотипов (57%): преобладали 15В/С (12,9%), 11А (7,6%), 23А (6,8%), 15А (5,8%). Доля вакцинных серотипов составила 41,3%, среди них доминировали 19F (12%), 6АВ (11,3%), 23F (6,1%), 3 (4,5%). Напротив, в группе детей с острыми бактериальными инфекциями преобладающую долю (57,8%) составили вакцинные серотипы (ПКВ13), из которых доминировали 19F (16%), 3 (11%), 23F (9,4%). По другим данным, в России до использования ПКВ самыми распространёнными были серотипы, входящие в ПКВ13: 6В, 14, 19F и 23F [16].

Внедрение ПКВ во всём мире позволило предотвратить более 175 млн случаев заболевания и 625 тыс. смертей [17]. Широкий охват вакцинацией значительно уменьшает заболеваемость пневмококковой инфекцией, что способствует снижению использования антибактериальных препаратов и, соответственно, сдерживанию распространения резистентности. Массовая иммунизация детей против пневмококковой инфекции, начавшаяся в 2014 г. в России, проводится преимущественно с использованием ПКВ13, у детей с возраста 2 мес жизни по схеме 2 + 1. Анализ персональных данных о вакцинальном статусе обследованных нами детей выявил низкий уровень охвата иммунизацией ПКВ13: пол-

ностью вакцинированными в соответствии с возрастом оказались 106 (28,2%) детей и 37 (9,8%) детей были частично вакцинированными. В когорте вакцинированных детей значительно преобладало (в 77% случаев) носительство серотипов, не входящих в состав ПКВ13, наибольшая доля пришлась на серотипы 15В/С, 23А, 11А, 15А. Массовая иммунизация конъюгированными ПКВ может приводить не только к элиминации, но и к селекции определённых серотипов и генотипов пневмококка и, соответственно, как к снижению, так и к увеличению доли резистентных штаммов [9].

В нашей работе самый высокий уровень резистентности штаммов пневмококка был выявлен к эритромицину (33%), тетрациклину (26%), триметоприм/сульфаметоксазолу (25%) и клиндамицину (19%). Большинство изолятов были чувствительны к пенициллину, 27% относились к категории чувствительных при повышенной экспозиции. Резистентными к амоксициллину был 31 (8%) изолят, 21 (6%) изолят был чувствительным при повышенной экспозиции. Уровень чувствительности к левофлоксацину составил 47%, остальные 53% изолятов обладали чувствительностью при повышенной экспозиции. Частота устойчивости к хлорамфениколу остаётся на низком уровне (2%). МЛЮ обладали 92 (24,2%) изолята. Подавляющее количество изолятов с МЛЮ относились к серотипу 19F (36%).

Полученные нами данные согласуются с данными многоцентрового эпидемиологического исследования в России в 2014–2017 гг. и свидетельствуют о достаточно стабильной ситуации с антибиотикорезистентностью *S. pneumoniae*

[18]. По результатам данного исследования, пенициллин сохранял активность в отношении 65,1% штаммов пневмококков, 28,9% отнесены к категории чувствительных при увеличенной экспозиции. Резистентность к эритромицину выявлена у 24,3% изолятов, к клиндамицину — у 14,1%. Низкую активность демонстрировали тетрациклин (66,1%) и триметоприм/сульфаметоксазол (59,0%). Носительство пневмококка является важным фактором в развитии пневмококковой инфекции и распространении резистентных штаммов микроорганизма. Существует риск вытеснения вакцинных штаммов *S. pneumoniae* серотипами, не входящими в состав ПКВ13. Данное явление определяет актуальность постоянного мониторинга циркулирующих серотипов пневмококка и необходимость разработки новых вакцин с учётом современного серотипового пейзажа. Непрерывный анализ чувствительности к антимикробным препаратам является важнейшей задачей для оптимизации терапии пневмококковой инфекции.

Литература

(п.п. 2–5; 8; 13; 14; 16; 17 см. References)

1. Пневмококковая инфекция. Стандарты эпиднадзора за управляемыми инфекциями. ВОЗ; 2018.
6. Муравьев А.А., Козлов Р.С., Лебедева Н.Н. Эпидемиология серотипов *S. pneumoniae* на территории Российской Федерации. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017; 19(3): 200–6. <https://elibrary.ru/zwrzdr>
7. Пневмококковые конъюгированные вакцины для младенцев и детей в возрасте до 5 лет: документ по позиции ВОЗ, февраль 2019 г. *Еженедельный эпидемиологический бюллетень*. 2019; 94(8): 85–104.
9. Протасова И.Н. Резистентность пневмококка к антибактериальным препаратам на фоне вакцинопрофилактики. *Поликлиника*. 2021; (4): 22–8. <https://elibrary.ru/umvst>
10. Козлов Р.С., Муравьев А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Куркова А.А., Кузьменков А.Ю. и др. Эпидемиология и антибиотикорезистентность серотипов *S. pneumoniae*, циркулирующих во взрослой популяции на территории Российской Федерации. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021; 23(2): 127–37. <https://doi.org/10.36488/cmac.2021.2.127-137> <https://elibrary.ru/bphbpo>
11. Жаркова Л.П., Кречикова О.И., Чагарян А.Н., Козлов Р.С. Носительство *Streptococcus pneumoniae* среди организованных детей города Смоленска. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2020; 22(2): 149–53. <https://doi.org/10.36488/cmac.2020.2.149-153> <https://elibrary.ru/lyogdu>
12. Алябьева Н.М., Бржозовская Е.А., Пономаренко О.А., Лазарева А.В., Фисенко А.П. Резистентность к антибиотикам *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от детей в Москве до и после внедрения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины. *Российский педиатрический журнал*. 2020; 23(4): 216–22. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-4-216-222> <https://elibrary.ru/fecaht>
15. Методические указания МУК 4.2.1890-04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам; 2004.
18. Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Сухорукова М.В. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «PeGAS 2014–2017». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21(3): 230–7. <https://doi.org/10.36488/cmac.2019.3.230-237> <https://elibrary.ru/hlaxrl>

References

1. Pneumococcal infection. Surveillance standards for controlled infections. WHO; 2018.
2. Disease factsheet about pneumococcal disease. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC); 2020.
3. Gierke R., Wodi A.P., Kobayashi M. The Pink Book: Course Textbook – 14th Edition. Chapter 17: Pneumococcal Disease. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases; 2021. Available at: <https://cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pneumo.html>

4. Bayer M., Aslan G., Emekdaş G., Kuyucu N., Kanik A. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in healthy children and multidrug resistance. *Mikrobiyol. Bul.* 2008; 42(2): 223–30. (in Turkish)
5. Cools F., Delputte P., Cos P. The search for novel treatment strategies for *Streptococcus pneumoniae* infections. *FEMS Microbiol. Rev.* 2021; 45(4): fuaa072. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuaa072>
6. Murav'ev A.A., Kozlov R.S., Lebedeva N.N. Epidemiology of *S. Pneumoniae* serotypes in the Russian Federation. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2017; 19(3): 200–6. <https://elibrary.ru/zwrzdr> (in Russian)
7. Pneumococcal conjugate vaccines for infants and children under 5 years of age: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*. 2019; 94(8): 85–103. (in Russian)
8. Golden A.R., Adam Y.J., Karlowsky J.A., Baxter M., Nichol K.A., Martin I., et al. Molecular characterization of predominant *Streptococcus pneumoniae* serotypes causing invasive infections in Canada: the SAVE study, 2011–15. *J. Antimicrob. Chemother.* 2018; 73(Suppl. 7): 20–31. <https://doi.org/10.1093/jac/dky157>
9. Protasova I.N. Pneumococcal resistance to antimicrobials in context of universal vaccination. *Poliklinika*. 2021; (4): 22–8. <https://elibrary.ru/umvst> (in Russian)
10. Kozlov R.S., Murav'ev A.A., Chagaryan A.N., Ivanchik N.V., Kurkova A.A., Kuz'menkov A.Yu., et al. The prevalence and antimicrobial susceptibility of circulating *S. Pneumoniae* serotypes in adult population in Russia (epidemiological study “spectrum”). *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2021; 23(2): 127–37. <https://doi.org/10.36488/cmac.2021.2.127-137> <https://elibrary.ru/bphbpo> (in Russian)
11. Zharkova L.P., Krechikova O.I., Chagaryan A.N., Kozlov R.S. Nasopharyngeal carriage of streptococcus pneumoniae in children from day-care centers in Smolensk. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2020; 22(2): 149–53. <https://doi.org/10.36488/cmac.2020.2.149-153> <https://elibrary.ru/lyogdu> (in Russian)
12. Alyab'eva N.M., Brzhozovskaya E.A., Ponomarenko O.A., Lazareva A.V., Fisenko A.P. Antibiotic resistance of streptococcus pneumoniae isolated from children in Moscow before and after the introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal*. 2020; 23(4): 216–22. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-4-216-222> <https://elibrary.ru/fecaht> (in Russian)
13. Fong I., Shlaes D., Drlica K., eds. *Antimicrobial Resistance in the 21st Century. Emerging Infectious Diseases of the 21st Century*. Cham: Springer; 2018.
14. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Clinical breakpoints – Version 14.0. Available at: https://eucast.org/clinical_breakpoints
15. Methodological guidelines of the MUC 4.2.1890-04. Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs; 2004. (in Russian)
16. Tatochenko V., Sidorenko S., Namazova-Baranova L., Mayanskii N., Kulichenko T., Lobzin Yu., et al. Streptococcus pneumoniae serotype distribution in children in the Russian Federation before the introduction of pneumococcal conjugate vaccines into the National Immunization Program. *Expert. Rev. Vaccines*. 2014; 13(2): 257–64. <https://doi.org/10.1586/14760584.2013.871205>
17. Horn E.K., Wasserman M.D., Hall-Murray C., Sings H.L., Chapman R., Farkouh R.A. Public health impact of pneumococcal conjugate vaccination: a review of measurement challenges. *Expert. Rev. Vaccines*. 2021; 20(10): 1291–309. <https://doi.org/10.1080/14760584.2021.1971521>
18. Ivanchik N.V., Chagaryan A.N., Sukhorukova M.V. Antimicrobial resistance of clinical streptococcus pneumoniae isolates in Russia: the results of multicenter epidemiological study «PeGAS 2014–2017». *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2019; 21(3): 230–7. <https://doi.org/10.36488/cmac.2019.3.230-237> <https://elibrary.ru/hlaxrl> (in Russian)

Сведения об авторах:

Алябьева Наталья Михайловна, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, aliabeva.nm@nczd.ru; **Коягина Татьяна Михайловна**, мл. науч. сотр., лаб. экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, soledad92@mail.ru; **Тряпочкина Анастасия Станиславовна**, мл. науч. сотр. лаб. экспериментальной иммунологии и вирусологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, nastya.tryapochkina@gmail.com; **Ясаков Дмитрий Сергеевич**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, yasakov@nczd.ru; **Лазарева Анна Валерьевна**, доктор мед. наук, гл. науч. сотр., зав. лаб. микробиологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, lazarevaav@nczd.ru; **Фисенко Андрей Петрович**, доктор мед. наук, проф., директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, director@nczd.ru