

## СЕРОТИПЫ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ВЫЗЫВАЮЩИХ ВЕДУЩИЕ НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПНЕВМОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Ю.В. Лобзин<sup>1,2</sup>, С.В. Сидоренко<sup>1,2</sup>, С.М. Харит<sup>1</sup>, С.С. Беланов<sup>1</sup>, М.О. Волкова<sup>1</sup>, В.В. Гостев<sup>1</sup>, С.И. Алексеенко<sup>3</sup>, С.И. Петрова<sup>4</sup>, Е.В. Сергеева<sup>4</sup>, И.С. Королева<sup>5</sup>, А.В. Орлов<sup>6</sup>, Е.Я. Фролова<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

<sup>3</sup>Детская городская больница №19 им. К.А. Раухфуса, Санкт-Петербург

<sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

<sup>5</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва

<sup>6</sup>Детская городская больница Святой Ольги, Санкт-Петербург

<sup>7</sup>Благотворительный фонд Ростроповича – Вишневецкой «Во имя здоровья и будущего детей», Санкт-Петербург

### Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* causing major pneumococcal infections

Yu.V. Lobzin<sup>1,2</sup>, S.V. Sidorenko<sup>1,2</sup>, S.M. Kharit<sup>1</sup>, S.S. Belanov<sup>1</sup>, M.O. Volkova<sup>1</sup>, V.V. Gostev<sup>1</sup>, S.I. Alekseyenko<sup>3</sup>, S.I. Petrova<sup>4</sup>, E.V. Sergeeva<sup>4</sup>, I.S. Koroleva<sup>5</sup>, A.V. Orlov<sup>6</sup>, E.Ya. Frolova<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Scientific Research Institute of Children's Infections of FMBA of Russia, Saint-Petersburg

<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

<sup>3</sup>Children's City Hospital named after K.A. Raukhfus, Saint-Petersburg

<sup>4</sup>Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg

<sup>5</sup>Central Science Research Institute of Epidemiology, Moscow

<sup>6</sup>Children's City Hospital of Saint Olga, Saint-Petersburg

<sup>7</sup>Foundation of Rostropovich and Vishnevskaya «For the Health and Future of Children», Saint-Petersburg

**Резюме.** Впервые в России в проспективном неинтервенционном госпитальном эпидемиологическом исследовании изучен серотиповой состав *Streptococcus pneumoniae*, вызывающих менингиты, внебольничную пневмонию и острый средний отит (ОСО), а также охват циркулирующих серотипов пневмококковыми конъюгированными вакцинами (ПКВ) различного состава. К ведущим серотипам *S. pneumoniae*, вызывающим у детей гнойный менингит, относятся 19F, 14 и серогруппа 6. Охват серотипов *S. pneumoniae*, вызывающих гнойный менингит для ПКВ7, составляет 70,6%, а для ПКВ10 и ПКВ13 – 76,5%. Ведущими серотипами пневмококков, вызывающих ОСО, в Санкт-Петербурге являются серотипы 19F, 3, 23F и серогруппа 6. Охват серотипов для ПКВ7 и ПКВ10 одинаков и составляет 63,2% для детей в возрасте 0–2 лет и 32,5% для детей в возрасте 5–17 лет. Для ПКВ13 эти показатели составляют соответственно 79% и 55%. При внебольничной пневмонии ПКВ7 и ПКВ10 обеспечивали одинаковый охват: 57,1% у детей и 56,1% у взрослых. Для ПКВ13 эти показатели были на 14,3% больше у детей и на 34,5% у взрослых. Полученные данные обосновывают целесообразность применения пневмококковых конъюгированных вакцин для массовой иммунизации детей в Санкт-Петербурге, при этом ПКВ13 обеспечивает наибольший охват серотипов *S. pneumoniae*, вызывающих основные пневмококковые заболевания. Для оценки эффективности вакци-

**Abstract.** First in Russia prospective non-interventional hospital-based study on *Streptococcus pneumoniae* serotypes causing meningitis and acute otitis media (AOM) in children and community-acquired pneumonia (CAP) in children and adults, as well as serotype coverage by pneumococcal conjugate vaccines (PCV's) of different composition has been conducted. Serotypes 19F, 14 and serogroup 6 are the leading in meningitis; serotype coverage is 70,6% for PCV7, and 76,5% – for PCV10 and PCV13. Among *S. pneumoniae* serotypes causing AOM 19F, 3, 23F and serogroup 6 have been the most prevalent in Saint Petersburg. PCV7 and PCV10 provide equal serotypes coverage in AOM – 63,2% among children 0–2 years old, and 32,5% among children 5–17 years old. PCV13 covers up to 79% of serotypes in infants. In CAP PCV7 and PCV10 provide 57,1% serotype coverage in children and 56,1% – in adults. Serotype coverage in CAP for PCV13 has been 14,3% and 34,5% higher for children and adults, correspondingly. Obtained data supports PCV inclusion in children immunization program in Saint Petersburg, whereas PCV13 provides the broadest serotype coverage. In the course PCV's implementation continued pneumococcal infection surveillance is advisable.

нации целесообразно продолжить эпидемиологическое наблюдение за пневмококковыми инфекциями после проведения массовой иммунизации ПКВ13.

**Ключевые слова.** *Streptococcus pneumoniae*, вакцинация, отит, менингит, пневмония

## Введение

*Streptococcus pneumoniae* относится к наиболее распространенным бактериям, вызывающим широкий круг инфекций у человека, высокая социальная значимость которых требует разработки и реализации профилактических мероприятий. Мировой опыт, отраженный в позиции ВОЗ, показывает, что наиболее надежным и эффективным средством профилактики пневмококковых инфекций является вакцинация [1]. Основными протективными антигенами пневмококков являются капсульные полисахариды, однако их разнообразие (описано 93 типа) существенно затрудняет разработку эффективной вакцины. В настоящее время в России разрешены к применению несколько антипневмококковых вакцин: 23-валентная полисахаридная, а также три пневмококковые конъюгированные вакцины (ПКВ), в которых полисахариды ковалентно соединены с различными белками-носителями. Конъюгированные вакцины, в отличие от неконъюгированных, обладают иммуногенностью и защитной эффективностью у детей в возрасте до 2 лет, в наибольшей степени подверженных пневмококковым инфекциям. Вполне очевидно, что поскольку профилактический эффект может проявляться только в отношении инфекций, вызываемых бактериями, относящимися к включенным в вакцины серотипам, важнейшим требованием к ПКВ является способность максимального «охвата» серотипов, циркулирующих в конкретных географических регионах.

Первая конъюгированная вакцина, включавшая 7 серотипов (4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F, и 23F) — ПКВ7 — была сконструирована для применения преимущественно в Северной Америке, Австралии и Западной Европе и на момент ее внедрения в 1999–2000 гг. обеспечивала охват 82,7% изолятов, вызывающих инвазивные пневмококковые инфекции у детей в возрасте до 5 лет, и несколько меньший охват в других возрастных группах [2]. Массовое применение этой вакцины в США привело в 2007 г. к снижению частоты инвазивных пневмококковых инфекций на 78% среди детей первых 2 лет жизни и на 45% в популяции в целом, при этом частота инвазивных инфекций, вызываемых «вакцинными» серотипами, снизилась на 94%. Однако на этом фоне было отмечено некоторое повышение частоты инфекций, вызываемых серотипами, не входящими в ПКВ7. Наи-

**Key words:** *Streptococcus pneumoniae*, vaccination, otitis, meningitis, pneumonia.

большее беспокойство вызвало распространение серотипа 19А, отличающегося множественной антибиотикоустойчивостью [2]. Быстрое распространение «невакцинных» серотипов, прежде всего серотипа 19А, на фоне массового применения ПКВ7, отмечено и в других регионах [3–5]. Однако в ряде стран распространение серотипа 19А началось еще до внедрения массовой иммунизации 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной. С 2010 г. в Северной Америке и большинстве стран Европы в схеме массовой иммунизации место ПКВ7 заняла 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ13), дополнительно включающая серотипы 1, 3, 5, 6А, 7F и 19А. В США практически сразу (всего через 1,5 года после начала применения ПКВ13) отмечено снижение роли серотипа 19А и других вакцинных серотипов [6]. Быстрое снижение значения указанных дополнительных серотипов в этиологии инвазивных пневмококковых инфекций было также отмечено вслед за внедрением 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины в Англии и Уэльсе [7].

В ряде стран применяется 10-валентная конъюгированная вакцина (ПКВ10) [8], содержащая на три серотипа меньше, чем ПКВ13. Эта вакцина зарегистрирована и в России. Помимо серотипового состава, ПКВ10 отличается от ПКВ7/13 белками-носителями. В ПКВ10 применяются три белка-носителя: протеин наружной оболочки *H. influenzae* (для 8 серотипов), столбнячный анатоксин (для серотипа 18С) и дифтерийный анатоксин (для серотипа 19F) [9], в то время как и в ПКВ7, и в ПКВ13 используется только белок-носитель CRM197 (вариант анатоксина нетоксигенного штамма дифтерийной палочки).

Накопленный опыт применения ПКВ свидетельствует о важности соответствия серотипового состава вакцин и пневмококков, циркулирующих в отдельных регионах. Очевидно также, что конъюгированные вакцины приводят к элиминации из циркуляции соответствующих серотипов и их замещению серотипами, не входящими в состав вакцин, однако данный феномен связан не только собственно с составом вакцин, но и с их иммуногенностью, влиянием на носительство серотипов в носоглотке, охватом вакцинацией подлежащих возрастным групп [10]. Приведенные факты обосновывают необходимость проведения постоянного динамического наблюдения за серотиповым

составом пневмококков, циркулирующих на территории России. Данные о серотиповом составе пневмококков необходимы как для первоначального выбора вакцины для включения в календарь прививок, так и для оценки эффективности вакцинации и своевременной корректировки серотипового состава вакцин.

## Материалы и методы

### *Общий дизайн исследования и получение биологического материала*

Изучение серотипового состава *S. pneumoniae*, вызывающих бактериальные менингиты, проводили в Российском референс-центре по мониторингу за бактериальными менингитами, функционирующем на базе ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора. В исследование были включены изоляты *S. pneumoniae*, выделенные в период 01.10.2010 г. по 28.04.2012 г. из спинномозговой жидкости пациентов в стационарах г. Москвы и других регионов России. Выделенные изоляты транспортировали в лабораторию ЦНИИЭ, где осуществляли контроль чистоты культуры и идентификации *S. pneumoniae*. Серотипирование культур проводили с использованием набора специфических антисывороток (Staten Serum Institute, Denmark) в соответствии с инструкцией изготовителя.

Изучение серотипового состава *S. pneumoniae*, вызывающих острый средний отит и внебольничную пневмонию у детей в возрасте 0–17 лет, проводили в Санкт-Петербурге (НИИДИ, СПбГПМУ, ДГБ №1 и ДГБ №4). Под наблюдением в течение 2 лет (2011–2012 гг.) находились >100 000 детей из двух районов г. Санкт-Петербурга, «прикрепленных» к указанным стационарам. Разрешения на проведение исследования были выданы Этическим комитетом НИИДИ, все инвазивные процедуры выполнялись по медицинским показаниям, форму информированного согласия родители подписывали при поступлении детей в стационар.

Детей с диагнозом «острый средний отит» осматривал дежурный врач-оториноларинголог приемного покоя и, в соответствии со стандартами лечебного учреждения, принимал решение о необходимости проведения парацентеза. Парацентез проводили по стандартной методике. Для сбора, хранения и транспортировки жидкости среднего уха использовали транспортную систему ESwab (Coran, Italy). После вскрытия барабанной перепонки жидкость из полости среднего уха немедленно собирали тампоном транспортной системы, помещали в жидкую среду и хранили при +2 ... +8°C до прибытия курьера, но не более 48 ч. Полученные образцы транспортировали в лабораторию НИИДИ для выделения культур *S. pneumoniae* традиционными микробиологическими методами,

а также для детекции ДНК *S. pneumoniae* методом ПЦР.

У детей и взрослых с диагнозом «Внебольничная пневмония» при наличии рентгенологического подтверждения в течение первых суток после поступления с помощью вакуумной системы BD Vacutainer®, содержащей ЭДТА, в соответствии с инструкцией изготовителя получали образцы венозной крови в объеме 3,0–10,0 мл. Заполненные пробирки хранили при +2...+8°C до прибытия курьера, но не более 48 ч. Полученные образцы транспортировали в лабораторию НИИДИ для детекции ДНК *S. pneumoniae* методом ПЦР.

### *Микробиологические методы*

Выделение *S. pneumoniae* из цереброспинальной жидкости и жидкости среднего уха, а также идентификацию выделенных культур проводили традиционными микробиологическими методами. Материал засеивали на Колумбийский агар с 5% дефибрированной бараньей крови и инкубировали 18–20 ч при 37°C в атмосфере с 5% CO<sub>2</sub>. Идентификацию *S. pneumoniae* проводили на основании оценки культуральных свойств, результатах микроскопии при окраске по Граму, чувствительности к оптохину и желчи, наличию латекс-агглютинации (Slidex pneumo-Kit). Культуры бактерий, идентифицированные как *S. pneumoniae*, подвергали ПЦР-типированию. Геномную ДНК из культур пневмококков выделяли с помощью набора ДНК-Сорб (производство Интерлабсервис) в соответствии с инструкциями изготовителей. Образцы ДНК до проведения ПЦР-типирования хранили при -80°C.

### *Молекулярные методы*

Детекцию ДНК *S. pneumoniae* в образцах из цельной крови и жидкости среднего уха проводили с помощью ПЦР. Геномную ДНК выделяли из цельной крови и суспензии транспортной среды ESwab с помощью набора ДНК-Сорб (производство Интерлабсервис) в соответствии с инструкциями изготовителей. Образцы ДНК хранили при -80°C. При постановке ПЦР в качестве мишени использовали ген *lytA*, последовательность праймеров и условия амплификации описаны на сайте Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention). (<http://www.cdc.gov/ncidod/biotech/strep/pcr.htm>). Биологические образцы, содержащие ДНК пневмококков, использовали для ПЦР-типирования.

ПЦР-типирование ДНК из культур пневмококков, а также ДНК пневмококков, обнаруженных в крови или жидкости среднего уха, проводили методом, описанным в работе [11], с учетом модификаций условий амплификации и последовательностей праймеров, приведенных на сайте Цен-

тров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and prevention – CDC, США). (<http://www.cdc.gov/ncidod/biotech/strep/pcr.htm>).

### Результаты и обсуждение

#### *Серотиповой состав S. pneumoniae, вызывающих гнойный менингит*

В исследование включены 168 образцов спинномозговой жидкости, полученные от пациентов с гнойными бактериальными менингитами из стационаров Москвы. *S. pneumoniae* выделен в 7 случаях. Кроме этого, проведено типирование 10 изолятов *S. pneumoniae*, полученных от пациентов с гнойными менингитами из стационаров Астрахани (Южный ФО), Ярославля (Центральный ФО), Казани и Уфы (Приволжский ФО), Челябинска (Уральский ФО). Результаты типирования представлены в таблице 1. Чаще всего гнойные менингиты были вызваны серотипом 19F, что соответствует данным других стран до внедрения массовой вакцинации ПКВ [12]. 70,6% изолятов относились к серотипам, входящим в состав ПКВ7, ПКВ10 и ПКВ13 перекрывали 76,5% изолятов (табл. 2).

Следует отметить, что исследовались только культуры пневмококка, полученные при микробиологическом исследовании. Относительно небольшое количество полученных культур (7 из 168) объяснимо с учетом того, что во многих случаях люмбальная пункция проводится уже после начала антибиотикотерапии. В то же время число нерасшифрованных бактериальных менингитов в России не уменьшается [13]. Применение молекулярных методов типирования, возможно, могло бы увеличить долю менингитов пневмококковой этиологии.

#### *Серотиповой состав S. pneumoniae, вызывающих внебольничную пневмонию*

Образцы крови получены у 336 детей с рентгенологически подтвержденной внебольничной пневмонией. ДНК *S. pneumoniae* обнаружена в 49 (14,6%) случаях. Результаты ПЦР-типирования представлены в таблице 1. Чаще всего бактериемическую пневмонию вызвал серотип 3 (14,3%), лишь несколько реже возбудителями были представители серогруппы 6 (12,2%), по 10,2% приходилось на каждый из серотипов 9V/A, 14, 23F и 10A. Охват выделенных серотипов составил 57,1% для ПКВ7 и ПКВ10 и 71,4% – для ПКВ13 (см. табл. 2).

Из 120 взрослых с рентгенологически подтвержденной внебольничной пневмонией ДНК пневмококков обнаружена у 29 (24,4%). Результаты ПЦР-типирования представлены в таблице 1. Чаще всего у взрослых пневмонию вызывал серотип 3 (20,7%), за ним следовал серотип 23F (17,2%),

Таблица 1

Серотипы *S. pneumoniae*, вызывающие различные пневмококковые инфекции

Пациенты, диагноз	Возраст (n)	Количество полученных образцов, n (%)	Серотипы (%)																	
			Входящие в ПКВ7						Плюс ПКВ10			Плюс ПКВ13			Невакцинные					
			6A/B/C/D	9V/A	14	18	19F	23F	7F	3	19A	8	9L/N	10A	15AF	20	23A	35/A/C/42	NT	
Дети, менингит	1 месяц – 18 лет (168)	17 (10,1%)	0	23,5	0	0	29,5	0	23F	5,9	0	0	0	0	0	0	0	17,6		
Дети, ВП	1 месяц – 18 лет (336)	49 (14,6%)	12,2%	10,2	6,1	8,2	8,2	10,2	0	0	14,3	0	0	0	2,0	8,2	0	4,1		
Дети, ОСО	0 – < 2 (91) 2 – < 5 (217) 5 < 18 (174)	38 (41,7%) 80 (36,9%) 40 (23%)	7,9 8,7 2,5	0 3,8 0	2,6 0 0	44,8 20 15	5,3 10 7,5	0 10 7,5	0 0 0	0 0 0	2,6 3,8 2,5	0 13,2 20	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	10,5 23,7 30		
Взрослые, ВП	> 18 лет (120)	29 (24,4%)	10,3	6,9	0	13,8	17,2	0	0	0	20,7	0	0	0	6,9	0	0	3,4		

**Охват серотипов пневмококков, вызывающих различные нозологические формы инфекций, конъюгированными вакцинами**

Пациенты, диагноз	Возраст	Вакцины		
		ПКВ7	ПКВ10	ПКВ13
Дети, менингит	1 месяц — 18 лет	70,6%	76,5%	76,5%
Дети, ВП	1 месяц — 18 лет	57,1%	57,1%	71,4%
Дети, ОСО	0 — 2 лет	63,2%	63,2%	79,0%
	2 — 5 лет	42,5%	42,5%	66,3%
	5 — 18 лет	32,5%	32,5%	55,0%
Взрослые, ВП	> 18 лет	51,6%	51,6%	86,1%

на долю серотипов 19F и 19A приходилось по 13,8% изолятов. Таким образом, охват ПКВ7 и ПКВ10 не отличался и составил 51,6%, в то время как ПКВ13 обеспечивает охват 86,1% серотипов, выделенных от пациентов с госпитализированной внебольничной пневмонией (см. табл. 2).

Как видно из приведенных данных, пропорция госпитализированных внебольничных пневмоний с бактериемией у взрослых при использовании молекулярных методов диагностики и типирования в 1,5 раза выше, чем таковая у детей (24,4% и 14,6%, соответственно).

*Серотиповой состав S. pneumoniae, вызывающих острый средний отит*

В исследование включено 482 ребенка с острым средним отитом (ОСО). *S. pneumoniae* обнаружен в 158 случаях (32,8%). Из них в 62 образцах (12,9%) обнаружен и жизнеспособный *S. pneumoniae*, и пневмококковая ДНК, а в 96 (19,9%) — только ДНК *S. pneumoniae*. Отмечалась тенденция к более высокой доле ОСО пневмококковой этиологии среди пациентов младшего возраста: 41,8% — у детей 0—2 лет; 36,9% — у детей 2—5 лет и 23,0% — у детей 5—18 лет. Результаты типирования жизнеспособного *S. pneumoniae* и типирования ДНК, полученной из тех же образцов жидкости из среднего уха, полностью совпали.

Во всех возрастных группах наиболее распространенным серотипом оказался 19F (24,7%), за которым следовал серотип 3, выявленный в 18,4% случаев (см. табл. 1). Однако с возрастом этиологическое значение 19F снизилось (44,8% у детей в возрасте 0—2 лет; 20,0% — у детей 2—5 лет и 15,0% — у детей 5—18 лет), а роль серотипа 3 увеличилась (в младшей возрастной группе он вызывает 14,3% ОСО, в у старших детей — 20% отитов). В 22,1% случаев выявить серотиповую принадлежность не удалось (серотипы, не включенные в систему ПЦР, или недостаточное количество материала).

Перекрытие ПКВ7 при пневмококковом ОСО варьировало от 63,2% у детей младшего возраста

(0—2 лет) до 32,5% у детей старшего возраста (5—18 лет) (см. табл. 2). Значимых различий между ПКВ7 и ПКВ10 выявлено не было. Охват серотипов ПКВ13 выше, в основном, за счет серотипов 3 и 19A (в диапазоне от 79,0% до 55,0% в зависимости от возраста).

Очевидно, что с помощью вакцинации можно предотвратить значительное количество случаев ОСО у детей.

**Заключение**

Международный опыт применения конъюгированных пневмококковых вакцин убедительно свидетельствует об их высокой защитной эффективности. Показано также, что популяции пневмококков, циркулирующих на территориях, где осуществляется массовая вакцинация, реагируют на это воздействие изменением серотипового состава. Характер таких изменений хорошо изучен на фоне массового применения ПКВ7, и в гораздо меньшей степени — при переходе с ПКВ7 на ПКВ13, а также при применении ПКВ10 или ПКВ13 в качестве первых конъюгированных вакцин.

Полученные в ходе настоящей работы результаты представляют значительную практическую и теоретическую ценность в нескольких аспектах. Прежде всего выявлены различия в потенциальном охвате серотипов отдельными конъюгированными вакцинами в зависимости от заболевания (см. табл. 2).

ПКВ10 и ПКВ13 обеспечивали одинаковый охват серотипов пневмококков, вызывающих менингит, и несколько превосходили по этому показателю ПКВ7. Однако поскольку количество изолятов, включенных в исследование, было относительно небольшим, при экстраполяции полученных результатов на всю территорию России следует проявлять определенную осторожность.

Количество включенных в исследование изолятов, вызывавших ОСО, оказалось наибольшим, что позволило провести анализ вероятности охва-

та серотипов конъюгированными вакцинами для отдельных возрастных групп детей. Пневмококковые отиты чаще всего встречались в возрасте 0–2 лет, что совпадает с данными других стран [14]. ПКВ13 обеспечивает наибольший охват во всех возрастных группах. При этом среди наиболее уязвимого для пневмококковых инфекций контингента (в группе детей младше 2 лет) этот показатель оказался максимальным – 79%.

При внебольничной пневмонии и у детей, и у взрослых закономерности охвата серотипов оказались сходными с таковыми для отита. ПКВ7 и ПКВ10 обеспечивали одинаковый охват – 57,1% у детей и 56,1% у взрослых соответственно. Для ПКВ13 этот показатель на 14,3% больше у детей и на 34,5% у взрослых.

Оценивая охват серотипов различными вакцинами, следует также отметить, что данные для ПКВ7 и ПКВ10, приведенные в настоящей работе, несколько завышены, поскольку применявшийся в отношении большинства изолятов метод ПЦР-типирования не позволял дифференцировать серотипы внутри серогруппы 6. Реально на долю серотипа 6В, входящего в ПКВ7 и ПКВ10, приходится не более 50% из всей серогруппы 6. Таким образом, по показателю охвата серотипов во всех категориях пациентов, за исключением детей с менингитами, ПКВ13 в настоящий момент демонстрирует ощутимые преимущества в сравнении и с ПКВ7, и с ПКВ10.

Определенный интерес представляет сравнение данных о серотиповом составе пневмококков, полученных в настоящем исследовании, с результатами из других географических регионов. По данным обзора, опубликованного в 2009 г., глобально к ведущим серотипам при ОСО относятся 6А, 6В, 14, 19А, 19F и 23F, а серотипы 1, 5 и 7F встречаются очень редко [15]. Однако географические и временные различия оказались крайне выраженными. Не занимая 1-го места, практически повсеместно в лидирующей группе серотипов присутствовал серотип 19F. Распространенность других серотипов оказалась гораздо более вариативной: так, серотип 3 с высокой частотой выявляли в большинстве стран Европы, однако он практически отсутствовал в Латинской Америке и Южной Африке. Согласно результатам недавно опубликованного исследования, в Москве при ОСО серотипы 19F и 3 занимали соответственно 1-е и 2-е места, а серотипы 1, 5 и 7F не встречались [16]. Эти результаты качественно совпадают с результатами настоящего исследования.

Несмотря на то, что для большинства регионов России данные о серотиповом составе пневмококков отсутствуют, на основании результатов Санкт-Петербурга и Москвы со значительной долей вероятности можно предполагать, что в ев-

ропейской части ведущими при ОСО являются серотипы 19F, 3, серогруппа 6, а также серотипы 23F, 14, 19А и 9V/A.

При исследовании более 2000 изолятов пневмококков, полученных в период с 2004 по 2009 г. из стерильных локусов организма человека (преимущественно из крови), также было выявлено значительное географическое разнообразие серотипового состава [17]. В Латинской Америке к трем лидирующим относились 14, 1 и 6А серотипы; в Азиатско-Тихоокеанском регионе – 3, 19А и 14; на Среднем Востоке – 19А, 1 и 6А; в Европе – 3, 14 и 1; в Северной Америке – 19А, 6А и 7F. По результатам настоящего исследования серотиповой состав пневмококков, вызывающих бактериемическую пневмонию, в России был в наибольшей степени сходен с серотиповым составом пневмококков в Азиатско-Тихоокеанском регионе. Полученные результаты следует оценивать с определенной осторожностью, поскольку количество изученных изолятов было относительно небольшим.

Полученные в рамках настоящего исследования результаты обосновывают целесообразность применения пневмококковых конъюгированных вакцин для массовой иммунизации детей в Санкт-Петербурге и создают основу для долговременного наблюдения за пневмококковыми инфекциями. ПКВ13 обеспечивает наибольший охват серотипов *S. pneumoniae*, вызывающих основные пневмококковые заболевания.

*Исследование было частично поддержано Российским фондом фундаментальных исследований, проект 11-04-01733-а и Фондом Ростроповича – Вишневецкой «Во имя здоровья и будущего детей».*

#### Литература

1. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization – WHO position paper // *Wkly Epidemiol Rec.* – 2012. – V. 87 (14). – P. 129–144.
2. Pilišvili, T. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine / T. Pilišvili [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2010. – V. 201 (1). – P. 32–41.
3. McIntosh, E.D. Global prevailing and emerging pediatric pneumococcal serotypes / E.D. McIntosh, R.R. Reinert // *Expert. Rev. Vaccines.* – 2011. – V. 10 (1). – P. 109–129.
4. Gene, A. Pneumococcal Serotypes causing Acute Otitis Media among Children in Barcelona (1992–2011): Emergence of the Multi-Resistant Clone ST320 of Serotype 19A / A. Gene [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2012. – P. 25–31.
5. Shibl, A.M. Antibiotic resistance and serotype distribution of invasive pneumococcal diseases before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine in the Kingdom of Saudi Arabia (KSA) / A.M. Shibl, Z.A. Memish, K.M. Al-Kattan // *Vaccine.* – 2012. – V. 30, Suppl 6. – P. G32–6.
6. Richter, S.S. Pneumococcal Serotypes before and after Introduction of Conjugate Vaccines, United States, 1999–2011(1.) / S.S. Richter [et al.] // *Emerg Infect Dis.* – 2013. – V. 19 (7). – P. 1074–1083.
7. Miller, E. Effectiveness of the new serotypes in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine / E. Miller. [et al.] // *Vaccine.* – 2011. – V. 29 (49). – P. 9127–9131.

8. Prymula, R. 10-valent pneumococcal nontypeable Haemophilus influenzae PD conjugate vaccine: Synflorix / R. Prymula, L. Schuerman // *Expert Rev Vaccines*. — 2009. — V. 8 (11). — P. 1479–1500.
9. Summary of product characteristics Synflorix, 2012.
10. Simell, B. The fundamental link between pneumococcal carriage and disease / B. Simell [et al.] // *Expert. Rev. Vaccines*. — 2012. — V. 11 (7). — P. 841–855.
11. Pai, R. Sequential multiplex PCR approach for determining capsular serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates / R. Pai, R.E. Gertz, B. Beall // *J. Clin. Microbiol.* — 2006. — V. 44 (1). — P. 124–131.
12. van Hoek, A.J. Effect of serotype on focus and mortality of invasive pneumococcal disease: coverage of different vaccines and insight into non-vaccine serotypes / A.J. van Hoek [et al.] // *PLoS One*. — 2012. — V. 7 (7). — P. e39150.
13. Koroleva, I.S. Epidemiological characteristics of pneumococcal meningitis in children aged under 6 years of age in the Russian Federation / I.S. Koroleva, G.V. Beloshitskiy // *Epidemiology and Infectious Diseases. Comprehensive issues*. — 2012. — V. 1. — P. 18–21.
14. R., D., Serotype-specific Incidence (PCV7 and PCV13 Serotypes) in Children <24m with MEF Culture, Southern Israel, 2004-2012. 2013: not published.
15. Rodgers, G.L. Global serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates causing otitis media in children: Potential implications for pneumococcal conjugate vaccines / G.L. Rodgers [et al.] // *Vaccine*. — 2009. — P. 161–177.
16. Маянский, Н.А. Бактериальная этиология острого среднего отита у детей до 5 лет: роль *Streptococcus pneumoniae* / Н.А. Маянский [и др.] // *Вопросы диагностики в педиатрии*. — 2013. — № 5 (3). — С. 5–13.
17. Hackel, M. Serotype prevalence and antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* clinical isolates among global populations / M. Hackel. [et al.] // *Vaccine*. — 2013. — P. 25–29.

---

*Авторский коллектив:*

*Лобзин Юрий Владимирович* — директор Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, заведующий кафедрой инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, д.м.н., профессор, академик РАМН; тел.: 8 (812) 234-60-04, e-mail: ylobzin@mail.ru

*Сидоренко Сергей Владимирович* — руководитель отдела молекулярной микробиологии Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, профессор кафедры микробиологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, д.м.н., профессор, тел.: 8 (812) 347-49-13, e-mail: sidorserg@yandex.ru

*Харит Сусанна Михайловна* — руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)234-57-59, e-mail: kharit-s@mail.ru;

*Беланов Сергей Сергеевич* — младший научный сотрудник отдела молекулярной микробиологии Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России; тел.: 8(812)347-49-13, e-mail: Sbelanoff@yandex.ru;

*Волкова Марина Олеговна* — врач-бактериолог лаборатории микрoэкологии человека Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, к.м.н.; тел.: 8(812)347-49-13; e-mail: mwolkowa@mail.ru;

*Гостев Владимир Валерьевич* — младший научный сотрудник отдела молекулярной микробиологии Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России; тел.: 8(812)347-49-13, e-mail: wwquest@rambler.ru;

*Алексеев Светлана Иосифовна* — заведующая ЛОР-отделением Детской городской больницы № 19 им. К.А. Раухфуса, к.м.н.; тел: +7(812) 583-75-24, (812)583-75-41, e-mail: svolga-lor@mail.ru;

*Петрова Светлана Ивановна* — доцент кафедры факультетской педиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н., доцент; тел: +7-921-923-61-21, e-mail: dmsvetlana1@yandex.ru;

*Сергеева Евгения Викторовна* — врач-педиатр детского приемного отделения клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; тел: +7-911-112-21-59; e-mail: ev\_sergeeva@bk.ru;

*Королева Ирина Станиславовна* — заведующая лабораторией эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н.; тел.: 8(495)672-11-28, e-mail: irina-korol@yandex.ru;

*Орлов Александр Владимирович* — заведующий отделением пульмонологии Детской городской больницы Святой Ольги, к.м.н., тел: 8 (812) 295-69-92, e-mail: orlovcf@rambler.ru

*Фролова Елена Яковлевна* — заместитель генерального директора Фонда Ростроповича — Вишневецкой «Во имя здоровья и будущего детей», к.м.н.; тел.: 8(812)579-6025, e-mail: hlness@spbfbv.ru