



ИЗМЕНЕНИЯ В СЕРОТИПОВОМ СОСТАВЕ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СРЕДИ ДЕТЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПОСЛЕ ВНЕДРЕНИЯ 13-ВАЛЕНТНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ КОНЪЮГИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ

С.В. Сидоренко¹, Ю.В. Лобзин¹, В. Реннерт², Е.В. Никитина¹, И.А. Цветкова¹, В.А. Агеевец¹, Э.А. Мартенс¹, О.С. Калиногорская¹, А.Т. Ардышева³, Л.Т. Баязитова⁴, А.В. Бикмиева⁵, Е.В. Болгарова⁶, Е.А. Бржозовская⁷, И.В. Веренцова⁸, А.А. Гирина⁹, Ю.А. Захарова¹⁰, Т.В. Илларионова¹¹, Г.Ш. Исаева⁴, А.В. Климашина³, О.В. Ковалишена¹¹, Т.Г. Козеева³, Н.А. Маянский⁷, И.А. Немировченко¹¹, И.В. Поздеева⁸, В.А. Салина¹¹, Н.А. Соколова³, Л.В. Томрачева⁹, Ю.А. Тюрин⁴, И.В. Фельдблюм⁵, И.Ю. Широкова¹¹, С.М. Скрипковская¹, А.Е. Александрова¹

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

²Фонд Ростроповича – Вишневецкой и госпиталь университета Джорджтауна, Вашингтон, США

³Пермский клинический центр, Пермь, Россия

⁴Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

⁵Пермский государственный медицинский университет им. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

⁶Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Вирум», Екатеринбург, Россия

⁷Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

⁸Областная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

⁹Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

¹⁰Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Москва, Россия

¹¹Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Changes in serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* circulating among children in the Russian Federation after 13-valent pneumococcal conjugate vaccine introduction.

S.V. Sidorenko¹, Yu.V. Lobzin¹, W. Rennert², E.V. Nikitina¹, I.A. Tsvetkova¹, V.A. Ageevets¹, E.A. Martens¹, O.S. Kalinogorskaya¹, A.T. Ardysheva³, L.T. Bayazitova⁴, A.V. Bikmieva⁵, E.V. Bolgarova⁶, E.A. Brzhozovska⁷, I.V. Verentsova⁸, A. A. Girina⁹, Yu.A. Zakharova¹⁰, T.V. Illarionova¹¹, G.Sh. Isaeva⁴, A.V. Klimashina³, O.V. Kovalishena¹¹, T.G. Kozeeva³, N.A. Mayansky⁷, I.A. Nemirovchenko¹¹, I.V. Pozdeeva⁸, V.A. Salina¹¹, N.A. Sokolova³, L.V. Tomracheva⁹, Yu.A. Tyurin⁴, I.V. Feldblyum⁵, I.Yu. Shirokova¹¹, S.M. Skripkovskaya¹, A.E. Aleksandrova¹

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

²Foundation of Rostropovich and Vishnevskaya and Georgetown University Hospital, Washington, USA

³Perm Clinical Center, Perm, Russia

⁴Kazan State Medical University, Kazan, Russia

⁵Perm State Medical University named after E.A. Vagner, Perm, Russia

⁶Federal Research Institute of Virus Infections «Virom», Yekaterinburg, Russia

⁷Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

⁸Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

⁹Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

¹⁰Federal Scientific Center for Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russia

¹¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Резюме

В ходе проспективного многоцентрового не интервенционного обсервационного исследования была проведена сравнительная оценка серотиповой структуры пневмококков, циркулирующих среди здоровых детей в возрасте до 5 лет и детей этой же возрастной группы с признаками респираторных инфекций в периоды 2016–2018 гг.

Abstract

During a prospective multicenter non-interventional observational study, a comparative assessment was made of the serotype structure of pneumococci circulating among healthy children under the age of 5 years and children of the same age group with signs of respiratory infections in the periods 2016-2018 and 2020-2022. Data on the serotype

и 2020–2022 гг. Данные о серотиповой структуре пневмококков в период 2016–2018 гг. были получены из наших предыдущих работ. В 2020–2022 гг. в исследование было включено 2066 здоровых детей и 603 ребенка с респираторными инфекциями. *Streptococcus pneumoniae* и их ДНК детектировали в назофарингеальных мазках классическими культуральными и молекулярными методами. Типирование проводили молекулярными методами. На территории Российской Федерации происходят процесс вытеснения из циркуляции пневмококков, относящихся к серотипам, входящим в 13-валентную вакцину, и их замещение невакцинными серотипами. Перед внедрением массовой антипневмококковой вакцинации (до 2015 г.) конъюгированная 13-валентная вакцина обеспечивала на тот момент охват от 66,2% до 92% пневмококков, после начала массовой антипневмококковой вакцинации в период 2016–2018 гг. охват снизился до 57,3%. В период с 2020 по 2022 г. охват составил менее 40%. К основным «невакцинным» серотипам/серогруппам, циркулирующим на территории Российской Федерации, относятся 15AF, 11AD, 23A, 9LN, 16F.

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae*, серотипы, вакцины.

Введение

В настоящее время вакцинация рассматривается как основной путь сдерживания распространения и уменьшения бремени пневмококковых инфекций. Для практического применения в мире и в Российской Федерации доступны вакцины, включающие в качестве иммуногена (протективного антигена) капсульные полисахариды пневмококков в чистом виде, и вакцины, включающие те же полисахариды, но конъюгированные с белком-носителем (пневмококковые конъюгированные вакцины – ПКВ). Конъюгированные вакцины обладают существенно большей иммуногенностью и защитной эффективностью в сравнении с неконъюгированными. Поскольку иммунный ответ на капсульные полисахариды строго специфичен, то для защиты от инфекции, вызываемой определенным серотипом пневмококка, человека необходимо иммунизировать соответствующим полисахаридом. Учитывая значительное антигенное разнообразие капсульных полисахаридов у пневмококков (известно более 100 серотипов) и крайнюю динамичность их популяционной структуры, конструирование эффективной вакцины связано со значительными сложностями.

В настоящее время по технологическим причинам создать вакцину, включающую все серотипы, невозможно. Для выбора полисахаридного состава вакцин используют данные о распространенности и патогенетической значимости отдельных серотипов [1]. Однако массовая антипневмококковая вакцинация конъюгированными вакцинами не только обеспечивает защиту населения от пневмококковых инфекций, но и приводит к вытесне-

нию из циркуляции пневмококков, относящихся к серотипам, входящим в состав применявшейся вакцины, и распространению «невакцинных» серотипов. Международный опыт показывает, что через 8–10 лет после начала применения конъюгированной вакцины возникает необходимость в корректировке ее полисахаридного состава для сохранения эффективности. В Российской Федерации 13-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина ПКВ13 была включена в Национальный календарь прививок в 2014 г. Для оценки эффективности вакцинации необходим постоянный мониторинг серотипового состава пневмококков, циркулирующих в популяции. Дети в возрасте до 5 лет – это основной резервуар пневмококков в человеческой популяции и основная группа риска развития как мукозальных, так и инвазивных инфекций. Массовая вакцинация конъюгированными пневмококковыми вакцинами детей этой возрастной категории обеспечивает как их индивидуальную защиту, так и защиту других возрастных групп за счет формирования популяционного иммунитета [2]. Очевидно, что для оценки эффективности вакцинации и формирования ее стратегии наиболее важна информация о серотиповом составе пневмококков, вызывающих наиболее тяжелые и инвазивные инфекции, однако в реальной практике в Российской Федерации сбор значительного количества «инвазивных» изолятов крайне затруднен. Указанный факт вызывает необходимость использования суррогатных показателей, основным из которых может быть серотиповой состав пневмококков, циркулирующих у здоровых детей и детей с респираторными инфекциями.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, serotypes, vaccines.

нию из циркуляции пневмококков, относящихся к серотипам, входящим в состав применявшейся вакцины, и распространению «невакцинных» серотипов. Международный опыт показывает, что через 8–10 лет после начала применения конъюгированной вакцины возникает необходимость в корректировке ее полисахаридного состава для сохранения эффективности.

В Российской Федерации 13-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина ПКВ13 была включена в Национальный календарь прививок в 2014 г. Для оценки эффективности вакцинации необходим постоянный мониторинг серотипового состава пневмококков, циркулирующих в популяции. Дети в возрасте до 5 лет – это основной резервуар пневмококков в человеческой популяции и основная группа риска развития как мукозальных, так и инвазивных инфекций. Массовая вакцинация конъюгированными пневмококковыми вакцинами детей этой возрастной категории обеспечивает как их индивидуальную защиту, так и защиту других возрастных групп за счет формирования популяционного иммунитета [2]. Очевидно, что для оценки эффективности вакцинации и формирования ее стратегии наиболее важна информация о серотиповом составе пневмококков, вызывающих наиболее тяжелые и инвазивные инфекции, однако в реальной практике в Российской Федерации сбор значительного количества «инвазивных» изолятов крайне затруднен. Указанный факт вызывает необходимость использования суррогатных показателей, основным из которых может быть серотиповой состав пневмококков, циркулирующих у здоровых детей и детей с респираторными инфекциями.

Цель исследования — оценка динамики серотиповой структуры пневмококков, циркулирующих среди здоровых детей в возрасте до 5 лет и детей этой же возрастной группы с признаками респираторных инфекций.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования и пациенты

По дизайну исследование являлось проспективным многоцентровым неинтервенционным observationalным эпидемиологическим. В исследование были включены здоровые дети, посещающие организованные коллективы, и дети с признаками респираторных инфекций.

Критерии включения

1. Здоровые дети в дошкольных образовательных учреждениях (детских садах):

- Возраст: дети в возрасте от 0 до 5 лет 11 мес. 29 дней.
- Информационный листок пациента и форма информированного согласия, подписанные родителем или законным представителем.
- Отсутствие каких-либо признаков инфекционного заболевания.

2. Дети с признаками респираторных инфекций:

- Возраст: дети в возрасте от 0 до 5 лет 11 мес. 29 дней.
- Информационный листок пациента и форма информированного согласия, подписанные родителем или законным представителем.
- Диагнозы «Острая респираторная инфекция», «Острая респираторная вирусная инфекция», «Инфекция верхних дыхательных путей», «Острый средний отит», «Внебольничная пневмония».

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, протокол № 122 от 10 марта 2020 г.

Сбор, транспортировка и хранение биологических образцов

Для получения назофарингеального материала использовали транспортную среду eSwab (Coran, Италия). Хранение пробирки осуществлялось при +4°C ... +8°C, транспортировка в лабораторию в течение не более 48 ч при +4°C ... +8°C. Биологический материал, доставленный в лабораторию в транспортной системе, использован для выделения чистой культуры *S. pneumoniae* культуральным методом, а также для детекции нуклеиновых кислот *S. pneumoniae* и типирования молекулярными методами (выделение ДНК).

Микробиологические методы

Первичный посев биологического материала (тампон из транспортной среды) осуществляли немедленно после его доставки в лабораторию на чашки Петри с кровяным агаром (колумбийский SNA агар с 5% дефибринированной бараньей кровью). Идентификацию *S. pneumoniae* осуществляли на основании культуральных, морфологических свойств, отрицательных результатов каталазного теста, чувствительности к оптохину.

Молекулярные методы

Для молекулярных исследований использовалась жидкость из контейнера транспортной системы (до использования хранилась при -80°C). Выделение ДНК из чистых культур *S. pneumoniae*, а также из транспортной среды осуществлялось с помощью набора для экстракции нуклеиновых кислот AmpliSens DNA-Sorb-B по инструкции производителя. Выделенная ДНК была идентифицирована как ДНК *S. pneumoniae* при положительной ПЦР-реакции на ген *lytA*. Типирование проводилось методом ПЦР в реальном времени и методом капсульного сиквенс-типирования (последний — только для чистых культур пневмококка, серотип которых не удалось определить с помощью ПЦР). Для ПЦР применялись зонды и праймеры согласно рекомендациям Центра по контролю и профилактике заболеваний США [<http://www.cdc.gov/streplab/pcr.html> (Accessed 02.04.2023)]. Метод капсульного сиквенс-типирования был адаптирован из работы Leung et al. [3].

Методы статистики

Статистическая обработка результатов была выполнена с использованием пакета «Анализ данных» приложения Excel. Степень достоверности различий между распределением серотипов *S. pneumoniae* в исследуемых выборках оценивали при помощи парного двухвыборочного t-теста для средних.

Результаты исследования и обсуждение

В исследование было включено 2066 здоровых детей и 603 ребенка с респираторными инфекциями. У здоровых детей жизнеспособные культуры *S. pneumoniae* были выделены в 29,4% случаев, а ДНК *S. pneumoniae* — в 34,0%. У детей с респираторными инфекциями жизнеспособные культуры *S. pneumoniae* были выделены в 21,4% случаев, а ДНК *S. pneumoniae* — в 25,4%. Результаты типирования жизнеспособных культур пневмококков и ДНК, полученной из тех же назофарингеальных образцов, полностью совпали.

На рисунках 1 и 2 представлены данные о серотиповом составе пневмококков, выделенных в различные временные периоды у здоровых де-

тей и детей с респираторными инфекциями соответственно. Использованы данные о серотиповом составе пневмококков в период с 2016 по 2018 г., представленные в наших предыдущих работах [4, 5]. В таблице суммированы данные об охвате конъюгированными вакцинами серотипов пневмококков, выделенных у детей с респираторными инфекциями и здоровых детей в различные временные периоды. По серотиповому составу пневмококков исследованные выборки за указанные периоды достоверно различаются как для здоровых

детей ($t \text{ Stat} = 2,7 > t \text{ Critical two-tail} = 2,0; p < 0,01$), так и для детей с респираторными инфекциями ($t \text{ Stat} = 2,7 > t \text{ Critical two-tail} = 2,0; p < 0,01$).

Анализ приведенных данных выявляет как общие тенденции, так и некоторые особенности в динамике серотипового состава пневмококков, выделяющихся у детей разных групп. К общей тенденции следует отнести снижение охвата серотипов пневмококков конъюгированными вакцинами за счет снижения распространенности «вакцинных» серотипов, входящих в ПКВ13, и рост

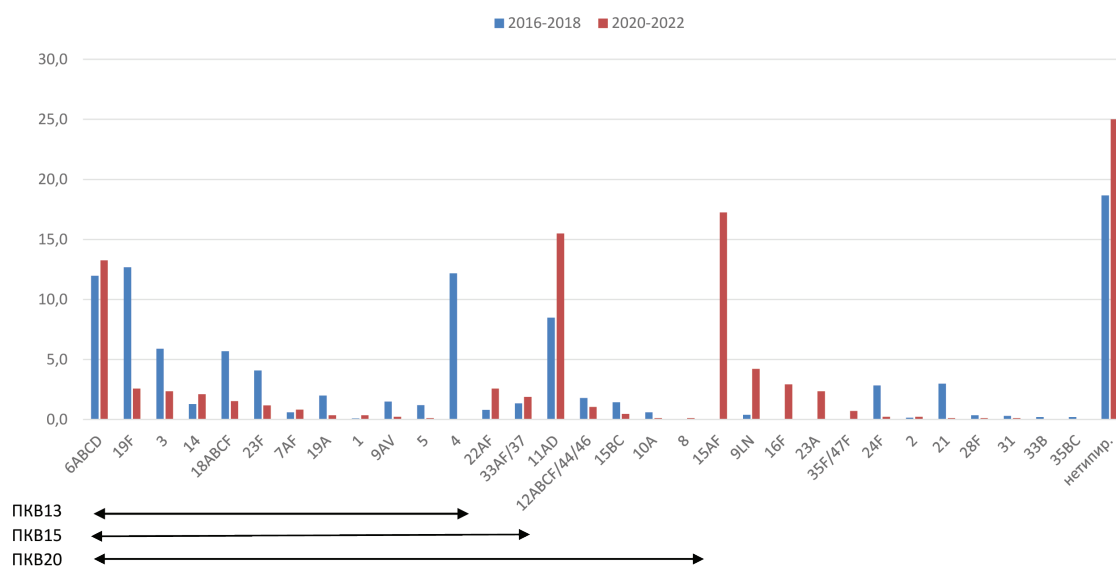


Рис. 1. Серотиповой состав *S. pneumoniae* (% серотипов), выделенных у здоровых детей в различные временные периоды

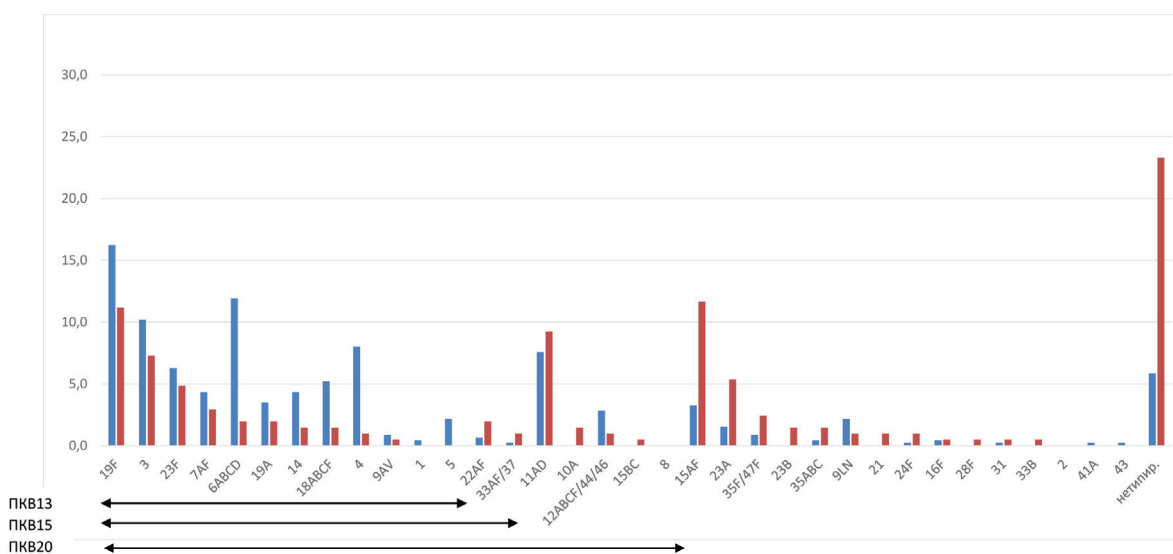


Рис. 2. Серотиповой состав *S. pneumoniae* (% серотипов), выделенных у детей с респираторными инфекциями в различные временные периоды

Таблица

Охват (%) конъюгированными вакцинами серотипов пневмококков, выделенных у детей в различные временные периоды

Вакцина	Категория детей	Временные периоды (годы)	
		2016 – 2018 [4,5]	2020 – 2023
ПКВ13	Дети с респираторными инфекциями	73,4	34,7
	Здоровые дети	59,2	24,8
ПКВ15	Дети с респираторными инфекциями	74,2	37,4
	Здоровые дети	61,4	29,3
ПКВ20	Дети с респираторными инфекциями	84,6	49,5
	Здоровые дети	73,7	46,4

«невакцированных». К общей тенденции также можно отнести большой охват конъюгированными вакцинами пневмококков, выделенных от детей с респираторными инфекциями. Существенной особенностью оказался рост в период 2020 – 2022 гг. серогруппы 6 среди здоровых детей, связанный, в основном, с одним центром. Возможно, рост связан с локальным распространением серотипов 6С и 6D, не входящих в состав ПКВ13. Для выяснения причины роста в настоящее время проводятся дополнительные исследования с целью дифференцировки серотипов внутри серогруппы 6.

Снижение распространенности «вакцинового» серотипа 19F оказалось значительно более выраженным среди здоровых детей в сравнении с детьми с респираторными инфекциями, у которых снижение распространенности серотипа 19F оказалось не столь значительным. Замедленная элиминация из циркуляции серотипа 19F на фоне вакцинации ПКВ13 отмечена и в других исследованиях [6,7]. Среди детей с респираторными инфекциями по сравнению со здоровыми детьми была также отмечена большая распространенность серотипов «вакциновых» серотипов 3, 23F и 7AF. В обеих группах резко снизилась распространенность серотипа 4. Среди «невакцированных» серогрупп/серотипов наибольшее распространение получили 15AF, 11AD, 23A, 9LN, 16F.

Очевидно, что на территории Российской Федерации происходит процесс вытеснения из циркуляции пневмококков, относящихся к серотипам, входящим в 13-валентную вакцину, и их замещение невакцированными серотипами. Перед внедрением массовой антипневмококковой вакцинации (до 2015 г.) конъюгированная 13-ва-

лентная вакцина обеспечивала на тот момент охват от 66,2% до 92% пневмококков [8]. После начала массовой антипневмококковой вакцинации в период 2016 – 2018 гг. охват у здоровых детей снизился до 73,4% и 59,2% у различных категорий детей [4, 5]. Охват резко снизился в период с 2020 по 2022 г. и составил менее 34,7% и 24,8% соответственно.

Таким образом, положительный эффект массовой вакцинации ПКВ13, обеспечивший вытеснение из циркуляции ряда вирулентных серогрупп/серотипов, очевиден. Особо следует подчеркнуть снижение распространенности серотипа 19A, для которого характерен высокий уровень антимикробной резистентности. Однако в обозримой перспективе продолжение массовой иммунизации ПКВ13 может привести к существенному снижению эффективности антипневмококковой вакцинации за счет распространения «невакцированных» серотипов.

Новые вакцины, зарегистрированные в странах Северной Америки и Европейского союза, недостаточно адекватны серотиповому составу пневмококков, циркулирующих в Российской Федерации. ПКВ15 обеспечивает охват 29,3% и 37,4% изолятов у различных категорий детей соответственно, а ПКВ20 – 46,4% и 49,5%. Некоторые из новых серотипов/серогрупп, актуальных для России (9LN, 15AF, 23A), не входят в состав ни одной из разрабатываемых на Западе вакцин. Возникает также вопрос о целесообразности вакцинации против серотипов, практически вытесненных из циркуляции (1, 5, 9AV).

Таким образом, очевидна необходимость внедрения конъюгированной вакцины, обеспечивающей охват до 80% пневмококков, циркулирующих в Российской Федерации. Недавно была опубликована обзорная работа, в которой была предпринята попытка обосновать серотиповой состав такой вакцины [9]. В состав вакцины авторы предлагают включить полисахариды всех серотипов, входящих в состав ПКВ13, и добавить серотипы 15A, 12F и 22F. Предлагаемый авторами состав конъюгированной вакцины вряд ли можно признать оптимальным, поскольку потенциальный охват серотипов не будет превышать 50%. На серотипы 12F и 22F приходится не более 5%, в то же время включение в состав вакцины актуальных серотипов 11A и 23A не предполагается.

Необходимо отметить, что использовать для обоснования стратегии вакцинации результаты, полученные в данной работе, следует с осторожностью, поскольку они характеризуют серотиповой состав пневмококков, циркулирующих среди здоровых детей и детей с респираторными инфекциями, в этиологии которых роль пневмококков не установлена. В работе не охвачены наиболее актуальные категории – пациенты всех возрастных групп с инвазивными пневмококковыми инфекциями.

В нашей работе также имеется существенное ограничение, связанное с невозможностью на данный момент дифференцировать молекулярными методами серотипы внутри некоторых серогрупп. Речь идет, прежде всего, о «вакцинных» серогруппах 6 и 18, а также о «невакцинных» 11 и 15.

Несмотря на незавершенность ряда разделов исследования, мы сочли целесообразным опубликовать уже полученные результаты для привлечения внимания специалистов в области иммунопрофилактики к проблеме быстрого изменения серотипового состава пневмококков на фоне массовой вакцинации и обоснования настоятельной необходимости расширения исследований по наблюдению за популяционной структурой пневмококков.

Уведомление

Настоящее исследование выполнено в рамках проекта SAPIENS (Scientific Assessment of Pneumococcal Infection Epidemiology Networks) совместно с Фондом Ростроповича-Вишневецкой при финансовой поддержке компании Пфайзер (грант: WI208610).

Конфликт интересов

Авторы подтверждают, что явные и потенциальные конфликты интересов отсутствуют.

Литература

- Hausdorff, W.P.; Bryant, J.; Paradiso, P.R.; Siber, G.R. Which Pneumococcal Serogroups Cause the Most Invasive Disease: Implications for Conjugate Vaccine Formulation and Use, Part I. *Clinical Infectious Diseases* 2000, 30, 100-121.
- Whitney, C.G.; Farley, M.M.; Hadler, J.; Harrison, L.H.; Bennett, N.M.; Lynfield, R.; Reingold, A.; Cieslak, P.R.; Pilishvili, T.; Jackson, D.; et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 2003, 348, 1737-1746.
- Leung, M.H.; Bryson, K.; Freystatter, K.; Pichon, B.; Edwards, G.; Charalambous, B.M.; Gillespie, S.H. Sequotyping: serotyping *Streptococcus pneumoniae* by a single PCR sequencing strategy. *J Clin Microbiol* 2012, 50, 2419-2427.
- Sidorenko, S.; Rennert, W.; Lobzin, Y.; Briko, N.; Kozlov, R.; Namazova-Baranova, L.; Tsvetkova, I.; Ageevets, V.; Nikitina, E.; Ardyшева, A.; et al. Multicenter study of serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal isolates from healthy children in the Russian Federation after introduction of PCV13 into the National Vaccination Calendar. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2020, 96, 114914.
- Никитина, Е.В. Серотиповый состав *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих у детей с респираторными инфекциями, оптимизация молекулярных методов оценки / Е.В. Никитина [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. — 2021. — № 66. — С. 18–24.
- Downs, S.L.; Olwagen, C.P.; Van Der Merwe, L.; Nzenze, S.; Nunes, M.C.; Madhi, S.A. *Streptococcus pneumoniae* and other bacterial nasopharyngeal colonisation eight years post-introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in South African children. *International Journal of Infectious Diseases* 2023.
- Kim, S.H.; Chung, D.R.; Song, J.-H.; Baek, J.Y.; Thamlikitkul, V.; Wang, H.; Carlos, C.; Ahmad, N.; Arushothy, R.; Tan, S.H.; et al. Changes in serotype distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolates from adult patients in Asia: Emergence of drug-resistant non-vaccine serotypes. *Vaccine* 2020, 38, 6065-6073.
- Tatochenko, V.; Sidorenko, S.; Namazova-Baranova, L.; Mayanskiy, N.; Kulichenko, T.; Baranov, A.; Lobzin, Y.; Kharit, S.; Kozlov, R.; Andreeva, I.; 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, 257-264.
- Трухин, В.П. Анализ серотипового пейзажа пневмококков для определения композиционной модели отечественной пневмококковой конъюгированной вакцины / В.П. Трухин [и др.] // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. — 2022. — № 22. — С. 124–141.
- Hausdorff, W.P.; Bryant, J.; Paradiso, P.R.; Siber, G.R. Which Pneumococcal Serogroups Cause the Most Invasive Disease: Implications for Conjugate Vaccine Formulation and Use, Part I. *Clinical Infectious Diseases* 2000, 30, 100-121.
- Whitney, C.G.; Farley, M.M.; Hadler, J.; Harrison, L.H.; Bennett, N.M.; Lynfield, R.; Reingold, A.; Cieslak, P.R.; Pilishvili, T.; Jackson, D.; et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 2003, 348, 1737-1746.
- Leung, M.H.; Bryson, K.; Freystatter, K.; Pichon, B.; Edwards, G.; Charalambous, B.M.; Gillespie, S.H. Sequotyping: serotyping *Streptococcus pneumoniae* by a single PCR sequencing strategy. *J Clin Microbiol* 2012, 50, 2419-2427.
- Sidorenko, S.; Rennert, W.; Lobzin, Y.; Briko, N.; Kozlov, R.; Namazova-Baranova, L.; Tsvetkova, I.; Ageevets, V.; Nikitina, E.; Ardyшева, A.; et al. Multicenter study of serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal isolates from healthy children in the Russian Federation after introduction of PCV13 into the National Vaccination Calendar. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2020, 96, 114914.
- Никитина, Е.В. Серотиповый состав *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих у детей с респираторными инфекциями, оптимизация молекулярных методов оценки / Е.В. Никитина [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. — 2021. — № 66. — С. 18–24.
- Downs, S.L.; Olwagen, C.P.; Van Der Merwe, L.; Nzenze, S.; Nunes, M.C.; Madhi, S.A. *Streptococcus pneumoniae* and other bacterial nasopharyngeal colonisation eight years post-introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in South African children. *International Journal of Infectious Diseases* 2023.
- Kim, S.H.; Chung, D.R.; Song, J.-H.; Baek, J.Y.; Thamlikitkul, V.; Wang, H.; Carlos, C.; Ahmad, N.; Arushothy, R.; Tan, S.H.; et al. Changes in serotype distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolates from adult patients in Asia: Emergence of drug-resistant non-vaccine serotypes. *Vaccine* 2020, 38, 6065-6073.
- Tatochenko, V.; Sidorenko, S.; Namazova-Baranova, L.; Mayanskiy, N.; Kulichenko, T.; Baranov, A.; Lobzin, Y.; Kharit, S.; Kozlov, R.; Andreeva, I.; 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, 257-264.
- Трухин В.П.; Evtushenko A.E.; Salimova E.L.; Konon A.D.; Khaitov M.R.; VA, M. Analysis of the serotype landscape of pneumococci to determine the compositional model of the domestic pneumococcal conjugate vaccine. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2022, 22, 124-141. 2022, 22, 124-141 (In Russian).

Авторский коллектив:

Сидоренко Сергей Владимирович — заведующий научно-исследовательским отделом Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН; тел.: +7-963-316-08-08, e-mail: sidorserg@gmail.com

Лобзин Юрий Владимирович — президент Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., профессор, академик РАН; тел.: 8(812) 234-60-04, e-mail: ylobzin@mail.ru

Реннерт Вольфганг — медицинский директор Фонда Ростроповича — Вишневской и профессор департамента педиатрии госпиталя университета Джорджтауна, доктор медицины, e-mail: +1(202)2581539, wolfgang.P.Rennert@gunet.georgetown.edu

Никитина Екатерина Валерьевна — научный сотрудник Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.б.н.; тел.: +7-981-691-47-44, e-mail: caterina.nikitina2010@yandex.ru

Цветкова Ирина Анатольевна — младший научный сотрудник Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.б.н.; тел.: +7-961-811-58-26, e-mail: i.tsvetik@gmail.com

Агеев Владимир Андреевич — научный сотрудник Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.б.н.; тел.: +7-911-951-00-97, e-mail: ageevets@list.ru

Мартенс Эльвира Акрамовна — заведующая клинико-диагностической лабораторией Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н., тел.: +7-981-760-84-99, e-mail: eamartens@yandex.ru

Калиногорская Ольга Серафимовна — научный сотрудник Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н., тел.: +7-911-274-41-68, e-mail: kalinogorskaya@bk.ru

Аргышева Анастасия Тохировна — врач-бактериолог Пермского клинического центра, к.м.н.; тел.: +7-908-268-84-33, e-mail: aardysheva@yandex.ru

Баязитова Лира Табрисовна — доцент кафедры микробиологии Казанского государственного медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7-981-234-19-45, e-mail: bajalt@mail.ru

Бикмиева Алина Валерьевна — доцент кафедры эпидемиологии и гигиены Пермского государственного медицинского университета им. Е.А. Вагнера, к.м.н.; тел.: +7-908-266-16-03, e-mail: Polushckina.a@yandex.ru

Болгарова Екатерина Викторовна — научный сотрудник Федерального научно-исследовательского института вирусных инфекций «Виром»; тел.: +7-912-208-59-02, e-mail: bolgarova.ev@yandex.ru

Бржозовская Екатерина Анатольевна — врач клинической лабораторной диагностики Российской детской клинической больницы Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, к.м.н.; тел.: +7-985-177-28-34, e-mail: emmbf@yandex.ru

Веренцова Ирина Викторовна — врач-бактериолог Областной клинической больницы; тел.: +7-908-880-30-02, e-mail: iverentsova@mail.ru

Гирина Асия Ахмедовна — доцент кафедры фармакологии, педиатрии и инфекционных болезней Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, к.м.н.; тел.: +7-902-914-07-62, e-mail: GirinaAA@okbhmao.ru

Захарова Юлия Александровна — заместитель директора Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, д.м.н.; тел.: +7-912-643-50-60, e-mail: z.y.alexandrovna@mail.ru

Илларионова Татьяна Владимировна — младший научный сотрудник Приволжского исследовательского медицинского университета; тел.: +7-952-460-45-60, e-mail: tatianaillarionov4@yandex.ru

Исаева Гузель Шавхатовна — заведующая кафедрой микробиологии Казанского государственного медицинского университета, д.м.н.; тел.: +7-917-293-77-23, e-mail: guisaeva@rambler.ru

Климашина Алла Вячеславовна — врач-бактериолог Пермского клинического центра, к.м.н.; тел.: +7-908-250-73-04, e-mail: allaklimashina@mail.ru

Ковалишена Ольга Васильевна — директор научно-исследовательского института профилактической медицины Приволжского исследовательского медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: +7-903-608-39-08, e-mail: kovalishena@mail.ru

Козеева Татьяна Геннадьевна — врач-бактериолог Пермского клинического центра, к.м.н.; тел.: +7-919-489-58-39, e-mail: kozeevatg74@mail.ru

Маянский Николай Андреевич — заведующий центром лабораторной диагностики Российской детской клинической больницы Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н., профессор; тел.: +7-936-976-53-65, e-mail: mayanskiy.nikolay@gmail.com

Немировченко Илья Аркадьевич — врач клинической лабораторной диагностики Приволжского исследовательского медицинского университета; тел.: +7-960-188-86-28, e-mail: Iua7106@yandex.ru

Поздеева Ирина Витальевна — врач клинической лабораторной диагностики Областной клинической больницы; тел.: +7-922-430-18-74, e-mail: pozdeevaiv@mail.ru

Салина Валентина Александровна — биолог Приволжского исследовательского медицинского университета, PhD; тел.: +7-908-156-73-40, e-mail: tina_salina@mail.ru

Соколова Наталия Владимировна — врач клинической лабораторной диагностики Пермского клинического центра, к.м.н.; тел.: +7-964-195-82-23, e-mail: nata20sokol@mail.ru

Томрачева Людмила Витальевна — старший преподаватель Ханты-Мансийской государственной медицинской академии; тел.: +7-932-402-33-50, e-mail: Ltomracheva@bk.ru

Тюрин Юрий Александрович — ведущий научный сотрудник Казанского государственного медицинского университета, профессор; тел.: +7-903-314-07-02, e-mail: tyurin.yurii@yandex.ru

Фельдблюм Ирина Викторовна — заведующая кафедрой эпидемиологии Пермского государственного медицинского университета им. Е.А. Вагнера, профессор; тел.: +7-912-885-32-36, e-mail: irinablum@mail.ru

Широкова Ирина Юрьевна — заведующая бактериологической лабораторией Приволжского исследовательского медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7-904-780-45-11, e-mail: shirokova.i@yandex.ru

Скрипковская Светлана Михайловна — лаборант-исследователь Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: +7-962-685-18-42, e-mail: violinelight@gmail.com

Александрова Екатерина Вячеславовна — лаборант-исследователь Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: +7-951-722-91-52, e-mail: aleksandrova.biotech@gmail.com