

ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ЭТИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАЗОФАРИНГЕАЛЬНОГО НОСИТЕЛЬСТВА *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Л.Т. Баязитова^{1,3}, О.Ф. Тюпкина¹, Т.А. Чазова¹, Ю.А. Тюрин^{1,3}, Г.Ш. Исаева^{1,3},
А.З. Зарипова¹, М.А. Патяшина², Л.Г. Авдонина², Л.Р. Юзлибаева²

¹ ФБУН Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Казань, Россия

² Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Татарстан (Татарстан), г. Казань, Россия

³ ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

Резюме. Проведена оценка распространенности пневмококкового носительства у детей дошкольного возраста (часто болеющих детей с респираторными заболеваниями и практически здоровых организованных детей); изучены микробиологические особенности выделенных клинических изолятов *S. pneumoniae*. В исследование включены 511 штаммов *S. pneumoniae*, выделенных от часто болеющих детей с респираторными заболеваниями в возрасте от 6 месяцев до 7 лет в период с 2009 по 2016 гг., и 47 изолятов, выделенных от 200 практически здоровых детей, посещающих детские дошкольные учреждения г. Казани (2016 г.). Среди 343 штаммов *S. pneumoniae* 76 изолятов были выделены в 2009–2011 гг., 82 штамма — в 2012–2013 гг.; 87 штаммов — в 2014 г.; 98 штаммов — в 2015 г.; 168 штаммов — в 2016 г. Анализ микробиоценоза носоглотки часто болеющих детей показал, что *S. pneumoniae* высевается в 32,9% случаев, причем у 58,4% детей — в виде монокультуры; степень колонизации (10^4 – 10^6 КОЕ/мл). У 41,6% детей пневмококки контаминировали носоглотку в составе бактериальных ассоциаций с другими респираторными патогенами (*S. aureus*, *Moraxella* spp., *Haemophilus* spp.). Анализ характера микробиоценоза носоглотки детей в возрасте 2,5–7 лет, посещающих детские дошкольные учреждения г. Казани (n = 200), показал, что у 47 детей наблюдается контаминация *S. pneumoniae* (23,5%). При этом у 82,9% детей пневмококки выделены в монокультуре, степень контаминации составила 10^3 – 10^6 КОЕ/мл. По данным серотипирования, носоглотку часто и длительно болеющих детей в г. Казани колонизируют серотипы пневмококков, которые покрываются 13-валентной конъюгированной вакциной. Полученные данные о динамике антибиотикочувствительности изолятов *S. pneumoniae*, циркулирующих у часто болеющих детей с респираторной патологией, в г. Казани в 2009–2015 гг., позволяют констатировать высокую активность β -лактамов антибиотиков (от 96 до 90,8% чувствительных изоля-

Адрес для переписки:

Баязитова Лира Табрисовна
420015, Россия, Республика Татарстан, г. Казань,
ул. Большая Красная, 67.
Тел.: 8 (843) 236-67-91.
E-mail: bajalt@mail.ru

Contacts:

Lira T. Bayazitova
420015, Russian Federation, Republic of Tatarstan, Kazan,
Bol'shaya Krasnaya str., 67.
Phone: +7 (843) 236-67-91.
E-mail: bajalt@mail.ru

Библиографическое описание:

Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Тюрин Ю.А., Исаева Г.Ш.,
Зарипова А.З., Патяшина М.А., Авдонина Л.Г., Юзлибаева Л.Р.
Внебольничные пневмонии пневмококковой этиологии
и микробиологические аспекты назофарингеального носительства
Streptococcus pneumoniae у детей в Республике Татарстан // Инфекция
и иммунитет. 2017. Т. 7, № 3. С. 271–278. doi: 10.15789/2220-7619-2017-
3-271-278

Citation:

Bayazitova L.T., Tyupkina O.F., Chazova T.A., Tyurin Y.A., Isaeva G.S.,
Zaripova A.Z., Patyashina M.A., Avdonina L.G., Yuzlibaeva L.R. Community-
acquired pneumonia pneumococcal etiology and microbiological aspects
of nasopharyngeal carriage in children in the Republic of Tatarstan // Russian
Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2017, vol. 7, no. 3,
pp. 271–278. doi: 10.15789/2220-7619-2017-3-271-278

тов) и клиндамицина: (94,7–91,8% чувствительных штаммов). Макролиды (азитромицин, кларитромицин) и фторхинолоны (ципрофлоксацин) обладают меньшей антибактериальной активностью в отношении изолятов *S. pneumoniae*. В носоглотке детей обнаружены штаммы *S. pneumoniae*, характеризующиеся множественной устойчивостью к antimicrobным препаратам: 3,8–9,9% в у часто болеющих детей и у 8,5% организованных детей-бактерионосителей. Выявление уровня носительства *S. pneumoniae* и слежение за динамикой антибиотикорезистентности и серотиповым составом назофарингеальных пневмококков позволит оптимизировать профилактику, лечение пневмококковых инфекций у детей дошкольного возраста.

Ключевые слова: пневмококковые инфекции, внебольничная пневмония, носительство, антибиотикорезистентность, серотипирование, *Streptococcus pneumoniae*.

COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA PNEUMOCOCCAL ETIOLOGY AND MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF NASOPHARYNGEAL CARRIAGE IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

Bayazitova L.T.^{a,c}, Tyupkina O.F.^a, Chazova T.A.^a, Tyurin Y.A.^{a,c}, Isaeva G.S.^{a,c}, Zaripova A.Z.^a, Patyashina M.A.^b, Avdonina L.G.^b, Yuzlibaeva L.R.^b

^a Kazan Scientific-Research Institute for Epidemiology and Microbiology of Rosпотребнадзор, Kazan, Russian Federation

^b Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Kazan, Russian Federation

^c Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Abstract. Prevalence estimate of pneumococcus carrier in preschool age children (medically fragile children with respiratory diseases and practically healthy organized children) have been carried out; microbiological features of clinical isolates *S. pneumoniae* have been studied. 511 *S. pneumoniae* strains isolated from medically fragile children with respiratory diseases aged between 6 months to 7 years during the period 2009–2016 and 47 isolates isolated from 200 practically healthy children attending preschool institutions of Kazan (2016) have been included in the research. Among 343 strains, 76 isolates were isolated during the period of 2009–2011; 82 strains — in 2012–2013; 87 strains — in 2014; 98 strains — in 2015; 168 strains — in 2016. Analysis of microbiocenosis of nasopharynx in medically fragile children showed that *S. pneumoniae* was sowed in 32.9% cases. In 58.4% of children it was as a monoculture (degree of colonization is 10^4 – 10^6 CFU/ml). *S. pneumoniae* contaminated nasopharynx in bacterial associations with other respiratory pathogens (*S. aureus*, *Moraxella* spp., *Haemophilus* spp.) in 41.6% of children. The analysis of microbiocenosis character of nasopharynx in children aged between 2.5–7 years attending preschool institutions in Kazan (n = 200) have showed that contamination *S. pneumoniae* (23.5%) was observed in 47 children. Pneumococcus have been isolated in monoculture in 82.9% of children; the contamination degree made 10^3 – 10^6 CFU/ml. According to serotyping data, nasopharynx of often and long-term ill children living in Kazan is colonized by serotypes of pneumococcus which are covered with 13 valence conjugated serum. The obtained data on the dynamics of strain *S. pneumoniae* antibiotic sensitivity among medically fragile children with respiratory diseases in Kazan during 2009–2015 showed high activity of β -lactams antibiotics (from 96 to 90.8% sensitive isolates) and clyndamicin (94.7–91.8% sensitive strains). Macrolides (azytromycin, clarytromycin) and phtorchinolons (ciprofloxacin) are less active in regard to isolates *S. pneumoniae*. *S. pneumoniae* with multiple antibiotic resistance were detected in children nasopharynx: 3.8–9.95 in medically fragile children and 8.5% in organized children-bactericides. Identification of the carrier level *S. pneumoniae* and monitoring the dynamics on antibiotic resistance and serotyping composition of nasopharyngeal pneumococcus will optimize prevention and treatment of infections *S. pneumoniae* in preschool children.

Key words: pneumococcal infection, community acquired pneumoniae, carrier, antibiotic resistance, serotyping, *Streptococcus pneumoniae*.

Введение

Внебольничные пневмонии (ВП) остаются одной из ведущих причин заболеваемости, госпитализации и смертности, являясь очень сложной проблемой здравоохранения как в индустриально развитых, так и развивающихся странах. Ряд исследований, проведенных в Европе, отмечают, что распространенность *Streptococcus pneumoniae* при пневмококк-ассоциированных заболеваниях различается в зависимости от региона, клинических про-

явлений, возраста больных и указывают на то, что этот патоген наиболее часто изолируют у пациентов с пневмониями, у пациентов старше 60 лет, у ВИЧ-инфицированных и у страдающих ХОБЛ [9]. Согласно опубликованным зарубежным данным, частота обнаружения *S. pneumoniae* при ВП варьирует в пределах от 5 до 35% от выявленных случаев. Так, исследования, проведенные в Европе в 2014 г., указывают на то, что пневмококк как наиболее частый возбудитель ВП, является причиной заболевания в 35% случаев [10]. По результатам

изучения этиологии ВП в Германии (изучено 7400 больных) возбудитель обнаружен у 32% пациентов с пневмониями [7]. Исследования, проведенные в США, показали, что пневмококк является вторым после риновирусов по распространенности — 18,5% случаев [6]. В другом подобном исследовании комплексную микробиологическую расшифровку ВП удалось провести только в 38% случаев, при этом пневмококк был изолирован в 5% случаев [5]. Такой разброс в показателях распространенности *S. pneumoniae* при ВП может объясняться трудностями при получении адекватных образцов из нижних отделов дыхательных путей, различиям в чувствительности диагностических тестов, использованием антибиотиков до проведения диагностики.

Официальная регистрация ВП в Республике Татарстан проводится с 2012 г., ежегодно в республике регистрируется от 12 000 до 17 000 случаев. Однако показатели заболеваемости ВП не отражают истинной заболеваемости, ограничены сведения о распространенности нетяжелых клинических форм, что связано вопросами поздней диагностики или гиподиагностики (скрытые под «маской» ОРЗ и ОРВИ нетяжелые клинические формы, попытки самолечения). В соответствии с официальной статистикой в 2016 г. в Республике Татарстан зарегистрировано 12 999 случаев заболеваний ВП, показатель на 100 тыс. населения составил 337,4; в сравнении с 2015 г. уровень заболеваемости ниже на 2,2% (2015 г. — 344,9 на 100 тыс. населения). Уровень заболеваемости ВП по итогам 2016 г. ниже среднефедеративного уровня на 19,3%.

В структуре заболевших ВП среди детей до 17 лет зарегистрировано 4604 случая (показатель — 589,8); удельный вес заболевших ВП детей составил 35,4%. Среди детей наиболее высокий показатель заболеваемости отмечен в возрастных группах 0–2 года — 1874 случая (1174,6 на 100 тыс. населения данной группы) и 3–6 лет — 1590 случаев (808,9).

Из числа заболевших лабораторно обследовано 6433 человека, или 49,5% пациентов. Всего лабораторно расшифровано 2287 случаев (17,6% от числа зарегистрированных). Анализ этиологической структуры ВП показал, что пневмонии, вызванные бактериями, составили 17,5% от числа зарегистрированных (2281 случай), среди которых удельный вес пневмоний, вызванных пневмококком, составил 23,0% (525 случаев) от общего числа лабораторно подтвержденных. Таким образом, *S. pneumoniae* является одним из ведущих этиологических агентов ВП в Республике Татарстан.

Как известно, *Streptococcus pneumoniae* — это условно-патогенный микроорганизм, отнесенный к IV группе патогенности, является комменсальной микрофлорой, компонентом нормомикробиоценоза носоглотки. Пневмококки встречаются в микробиоте носоглотки у детей-бактерионосителей; носительство проходит, как правило, бессимптомно, но при развитии пневмококковой инфекции в качестве возбудителя выступает предшествующий носоглоточный штамм [2]. Дети раннего возраста являются особой группой риска из-за высокой восприимчивости к пневмококковой инфекции. У детей первого полугодия жизни сохраняются материнские антитела, и по мере снижения уровня антител заболеваемость возрастает. Резкое снижение титра наблюдается со 2-го полугодия жизни. До 3-летнего возраста уровень антител к *S. pneumoniae* остается низким. Носительство одного серотипа пневмококка может длиться от одного до нескольких месяцев, затем данный серотип элиминируется, но возможна колонизация другим серотипом пневмококка. При колонизации новым штаммом *S. pneumoniae* у 15% детей в течение месяца развивается заболевание, чаще всего острый средний отит. Доказано, что носители пневмококков — эпидемиологически значимый источник горизонтального распространения данного микроба [8]. Назофарингеальные штаммы пневмококков являются резервуаром микроорганизмов, обладающих генами антибиотикорезистентности. В бактериальной популяции развиваются процессы формирования, распространения и эволюции отдельных генетических линий (клонов или клональных комплексов); происходит горизонтальный обмен генами, кодирующими вирулентность. Обмен генами возможен также и с другими бактериями рода *Streptococcus* (*Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*) [1].

По литературным данным, этиологию ВП представляется возможным установить не более чем в 50% случаях. Диагностика, как правило, базируется на клинических данных, а подтверждение пневмококковой этиологии заболевания проводится при менингите и бактериемии и редко — у пациентов с острым средним отитом. В связи с частым и необоснованным применением антимикробных препаратов самими пациентами (как правило, без показаний) происходит селекция резистентных штаммов возбудителя [3].

Таким образом, частая встречаемость респираторных инфекций пневмококковой этиологии у детей дошкольного возраста, возможность развития инвазивных жизне-

угрожающих заболеваний, увеличение доли циркулирующих резистентных штаммов, обосновывают необходимость проведения исследований по слежению за пневмококковым бактерионосительством и мониторинга антибиотикорезистентности пневмококков.

Цель исследования: оценить распространенность пневмококкового носительства у детей дошкольного возраста (часто болеющих детей с респираторными заболеваниями и практически здоровых организованных детей); изучить микробиологические особенности выделенных клинических изолятов *S. pneumoniae*.

Материалы и методы

В исследование включены 511 штаммов *S. pneumoniae*, выделенных от часто болеющих детей с респираторными заболеваниями в возрасте от 6 месяцев до 7 лет в период с 2009 по 2016 гг., и 47 изолятов, выделенных от 200 практически здоровых детей, посещающих детские дошкольные учреждения г. Казани (2016 г.). Среди 343 штаммов *S. pneumoniae* 76 изолятов были выделены в 2009–2011 гг., 82 штамма — в 2012–2013 гг.; 87 штаммов — в 2014 г.; 98 штаммов — в 2015 г.; 168 штаммов — в 2016 г. Материал высеивали на Columbia agar Base («Conda», Испания) с добавлением 5% крови. Посевы инкубировали в CO₂-инкубаторе 24 ч. Фенотипическую идентификацию *S. pneumoniae* проводили на основании морфологических, культуральных данных. Для дифференциальной диагностики использовали оптохиновый тест; лизис в присутствии солей желчи. Для серологической диагностики применяли латекс-агглютинацию «Slidex Pneumo-Kit», («bioMérieux», Франция); постановку реакции

Нейфельда с пневмококковой антисывороткой OMNI (SSI Omni serum, Statens Serum Institut). Тестирование антибиотикорезистентности и интерпретацию результатов проводили согласно Клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (версия 2015), EUCAST (2015 г.). Для скрининга пенициллинчувствительности использовали диск с оксациллином 1 мкг («bioMérieux», Франция). Профиль антибиотикочувствительности изолятов изучали при помощи диско-диффузионного метода; для оценки чувствительности к β-лактамам антибиотикам использовали E-тесты (HiComb MIC Test, «Himedia»). МПК пенициллина и амоксициллина определяли методом E-теста. Чувствительными считали изоляты с МПК ≤ 0,6 мкг/мл, нечувствительными к пенициллину — штаммы с МПК ≥ 0,06 мкг/мл. Молекулярное серотипирование штаммов *S. pneumoniae* методом мультиплексной ПЦР (МПЦР) изучалось с использованием праймеров наиболее значимых в эпидемиологическом аспекте серотипов (ООО «Синтол», Россия).

Результаты

Обследование часто болеющих респираторными заболеваниями детей дошкольного возраста

Анализ микробиоценоза носоглотки часто болеющих детей показал, что *S. pneumoniae* высеивается в 32,9% случаев, причем у 58,4% детей — в виде монокультуры; степень колонизации (10⁴–10⁶ КОЕ/мл). У 41,6% детей пневмококки контаминировали носоглотку в составе бактериальных ассоциаций с другими респи-

Таблица 1. Уровень антибиотикочувствительности *S. pneumoniae* к β-лактамам антибиотикам за период с 2009–2016 гг.

Table 1. Levels of antibiotic susceptibility of *S. pneumoniae* to β-lactam antibiotics, for the period 2009–2016

Исследуемый период Investigated period	n Number of strains	Доля чувствительных к пенициллину штаммов, абс./%, 95% CI Ratio of strains sensitive to penicillin, abs./%, 95% CI	Доля штаммов, чувствительных к амоксициллину, абс./%, 95% CI Ratio of strains sensitive to amoxicillin, abs./%, 95% CI
2009–2011 гг.	76	67/88,2% (79–93,6)	73/96,1% (89,0–98,6)
2012–2013 гг.	82	71/86,6% (77,6–92,3)	76/92,7% (85,0–97,0)
2014 г.	87	74/85,1% (76,1–91,1)	80/91,9% (84,3–96,1)
2015 г.	98	83/84,7 (76,3–90,5)*	89/90,8% (83,4–95,1)*
2016 г.	168	141/83,9 (77,3–88,9)*	151/89,8 (84,0–93,8)*

Примечание. *p ≤ 0,05.

Note. *p ≤ 0,05.

Таблица 2. Уровень антибиотикочувствительности *S. pneumoniae* к макролидам за период 2009–2016 гг.Table 2. Levels of antibiotic susceptibility of *S. pneumoniae* to macrolides, for the period 2009–2016

Исследуемый период Investigated period	n Number of strains	Доля чувствительных штаммов к азитромицину, абс./%, 95% CI Ratio of strains sensitive to azithromycin, abs./%, 95% CI	Доля чувствительных штаммов к кларитромицину, абс./%, 95% CI Ratio of strains sensitive to clarithromycin, abs./%, 95% CI
2009–2011 гг.	76	69/90,7 (82,2–95,5)	71/93,4 (85,5–97,2)
2012–2013 гг.	82	73/89,0 (80,4–94,1)	76/92,7 (85,0–97,0)
2014 г.	87	77/88,5 (80,1–93,6)	79/90,8 (82,9–95,3)
2015 г.	98	83/84,7 (76,3–90,5)	88/89,8 (82,2–94,4)*
2016 г.	168	132/78,6 (71,4–84,4)*	143/85,1 (78,6–89,9)*

Примечание. * $p \leq 0,05$.Note. * $p \leq 0,05$.

раторными патогенами (*S. aureus*, *Moraxella* spp., *Haemophilus* spp.). Пенициллинчувствительными по результатам скрининга с 1 мкг оксациллина оказались 88,2–83,9% изолятов в зависимости от периода (табл. 1).

При анализе чувствительности к бензилпенициллину с помощью E-тестов регистрировались штаммы с промежуточной чувствительностью (МПК 0,12–1 мг/л). В период с 2009 по 2016 гг. доля чувствительных к амоксициллину штаммов уменьшилась почти на 10%: с 96,1% в 2009 г. до 85,1% в 2016 г. Статистический анализ данных уровня резистентности за исследуемый период выявил статистически достоверное увеличение доли нечувствительных штаммов, начиная с 2015 г. (табл. 1).

В исследуемый период прослеживается тенденция увеличения количества резистентных к азитромицину и кларитромицину изолятов. Так, в 2009–2011 гг. выявлено

90,7% азитромицинчувствительных и 93,4% кларитромицинчувствительных пневмококков. В 2011–2012 гг. отмечено снижение антибиотикочувствительности до 89,0 и 92,7%; в 2014 г. до 88,5 и 90,8% в 2015 г. — до 84,7 и 89,8%; в 2016 г. — 78,6 и 85,1% штаммов соответственно. Сравнительный анализ данных за весь период исследования (2009–2016 гг.) продемонстрировал статистически значимый рост резистентности к кларитромицину в 2015 и 2016 гг. (табл. 2).

В период с 2009 по 2011 гг. выявлено 78,9% ципрофлоксацин-чувствительных штаммов; за 2012–2013 гг. — 74,7%; в 2014 — 74,7%; в 2015 г. — 73,5% штаммов, в 2016 г. — 72,6%, что свидетельствует о возрастании уровня резистентности за исследуемый период (табл. 3). На протяжении всего исследования отмечена достаточно высокая антипневмококковая активность клиндамицина: выявлено 94,7–91,8%

Таблица 3. Уровень антибиотикочувствительности *S. pneumoniae* к ципрофлоксацину и клиндамицину за период 2009–2016 гг.Table 3. Dynamics of antibiotic susceptibility of *S. pneumoniae* to ciprofloxacin and clindamycin, for the period 2009–2016

Исследуемый период Investigated period	n Number of strains	Доля чувствительных штаммов к ципрофлоксацину, абс./%, 95% CI Ratio of strains sensitive to ciprofloxacin, abs./%, 95% CI	Доля чувствительных штаммов к клиндамицину, абс./%, 95% CI Ratio of strains sensitive to clindamycin, abs./%, 95% CI
2009–2011 гг.	76	60/78,9 (68,5–87,0)	72/94,7 (87,2–98,0)
2012–2013 гг.	82	62/75,6 (65,3–83,6)	77/93,9 (86,5–97,4)
2014 г.	87	65/74,7 (64,7–82,7)	81/93,1 (85,7–96,8)
2015 г.	98	72/73,5 (63,4–81,6)	90/91,8 (84,7–95,8)*
2016 г.	168	122/72,6 (65,1–79,0)*	152/90,5 (84,7–94,3)*

Примечание. * $p \leq 0,05$.Note. * $p \leq 0,05$.

Таблица 4. Уровень чувствительности штаммов *S. pneumoniae*, выделенных от детей-носителейTable 4. Levels of antibiotic susceptibility of strains, isolated from the children — carrier *S. pneumoniae*

n Number of strains	Доля чувствительных штаммов/Sensitive strains levels					
	к пенициллину, абс./%, 95% CI to penicillin, abs./%, 95% CI	к амоксициллину, абс./%, 95% CI to amoxicillin, abs./%, 95% CI	к азитромицину, абс./%, 95% CI to azithromycin, abs./%, 95% CI	к кларитромицину, абс./%, 95% CI to clarithromycin, abs./%, 95% CI	к ципрофлоксацину, абс./%, 95% CI to ciprofloxacin, abs./%, 95% CI	к клиндамицину, абс./%, 95% CI to clindamycin, abs./%, 95% CI
47	40/85,1 (71,0–93,3)	45/95,7 (84,3–99,3)	36/76,5 (61,6–87,2)	40/85,1 (71,0–93,3)	36/76,6 (61,6–87,2)	43/91,5 (78,7–97,2)

Примечание. * $p \leq 0,05$.Note. * $p \leq 0,05$.

чувствительных штаммов в зависимости от периода исследования. Но, начиная с 2015 г., отмечается статистически значимый рост количества устойчивых штаммов (относительно периода 2009–2011 гг.) (табл. 3).

В носоглотке часто болеющих детей обнаружены *S. pneumoniae*, характеризующиеся множественной устойчивостью к антимикробным препаратам (к 3 и более АМП) — 3,8–9,9% в зависимости от года исследования.

Анализ серотипового состава *S. pneumoniae* ($n = 116$) показал преобладание «вакцинных» серотипов 3, 6А (4,3%), 6В (3,4%), 19А, 19F (3,4%), 14 и 19А, 23F и одного «невакцинного» штамма 33F (3,4%). 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина, используемая для вакцинации в соответствии с национальным календарем профилактических прививок, включает серотипы: 1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F, 23F, 19А и покрывает практически все выделенные нами серотипы пневмококка.

Обследование практически здоровых детей, посещающих детские дошкольные учреждения г. Казани

Обследовано 200 детей в возрасте 2,5–7 лет, посещающих детские дошкольные учреждения г. Казани. Анализ характера микробиоценоза носоглотки обследованных детей показал, что у 47 детей наблюдается контаминация *S. pneumoniae* (23,5%). При этом у 82,9% детей пневмококки выделены в монокультуре, степень контаминации составила 10^3 – 10^6 КОЕ/мл. Анализ данных антибиотикорезистентности показал, что уровень чувствительности изолятов пневмококков, контаминирующих носоглотку детей-носителей, незначительно выше, по сравнению с часто болеющими детьми. Так, по результатам скрининга с оксациллином

выявлено, что 85,1% штаммов чувствительны к β -лактамам антибиотикам, что сопоставимо с группой часто болеющих детей в 2016 г., у которых зарегистрировано 83,9% чувствительных штаммов. Но в то же время доля амоксициллинчувствительных изолятов, выделенных от здоровых детей-носителей, была выше и составила 95,7% (табл. 4); в группе часто болеющих детей количество амоксициллинчувствительных изолятов составляло 89,8%.

Не выявлено статистически достоверных различий и в уровне чувствительности *S. pneumoniae* к макролидам: регистрируется более высокая чувствительность к кларитромицину (количество азитромицинчувствительных изолятов — 76,5%, а кларитромицинчувствительных изолятов — 85,1% штаммов). По данным литературы, устойчивость к макролидам преимущественно обусловлена механизмом эффлюкса и, как правило, связана с более низким уровнем устойчивости к макролидам и распространена в Северной Америке, либо с механизмом рибосомального метилирования, что, как правило, связано с более высоким уровнем резистентности и более распространено в Европе [4]. При этом также формируются патогены с обоими механизмами устойчивости, что не может не вызывать озабоченность по вопросу повышения уровня устойчивости пневмококков к макролидам и неэффективности их использования в монотерапии пневмококк-ассоциированных пневмоний.

Отмечается более высокий уровень чувствительности штаммов (91,5%), выделенных от детей-носителей, к клиндамицину, в группе часто болеющих детей — 90,5% чувствительных к данному препарату изолятов. Частота выделения ципрофлоксацинчувствительных изолятов составила 76,6%, в то время как

у часто болеющих детей выявляется 72,6% таких штаммов (табл. 4). Из носоглотки 8,5% детей-носителей высеяны штаммы с множественной резистентностью к антибиотикам.

Выводы

1. Распространенность пневмококкового носительства в носоглотке у детей, посещающих детские дошкольные учреждения г. Казани, составляет 23,5 и 32,9% у часто болеющих детей.
2. По данным серотипирования, носоглотку часто и длительно болеющих детей в г. Казани колонизируют серотипы пневмококков, спектр которых покрывается 13-валентной конъюгированной вакциной.
3. Полученные данные о динамике антибиотикочувствительности изолятов *S. pneumoniae*, циркулирующих у часто болеющих детей с респираторной патологией, в г. Казани в 2009–2015 гг., позволяют констатировать высокую активность β-лактамовых антибиотиков (от 96 до 90,8% чувствительных изолятов) и клиндамицина (94,7–91,8% чувствительных штаммов).
4. Макролиды (азитромицин, кларитромицин) и фторхинолоны (ципрофлоксацин) обладают меньшей антибактериальной активностью в отношении изолятов *S. pneumoniae*.
5. В носоглотке детей обнаружены штаммы *S. pneumoniae*, характеризующиеся множе-

ственной устойчивостью к антимикробным препаратам: 3,8–9,9% в у часто болеющих детей и у 8,5% организованных детей-бактерионосителей.

Заключение

Таким образом, выявленные уровни пневмококкового носительства в носоглотке у детей с тенденцией роста антибиотикорезистентных штаммов могут оказывать негативное влияние на распространенность внебольничных пневмоний пневмококковой этиологии. Проведение микробиологического мониторинга за серотиповым пейзажем пневмококков и циркуляцией резистентных штаммов среди детей-носителей, санация носительства и применение средств специфической профилактики (вакцинации) может на данном этапе оказывать сдерживающий эффект на рост ВП пневмококковой этиологии среди взрослого населения. Но несмотря на значительное воздействие использования пневмококковых вакцин на циркуляцию возбудителя сохраняются угрозы, связанные с колонизацией носоглотки невакцинными серотипами, атипичными (инкапсулированными) штаммами, сохраняющими отчасти патогенный потенциал, что обосновывает необходимость в проведении непрерывного микробиологического мониторинга и в продолжении исследований по разработке вакцин нового поколения, имеющих более широкий защитный спектр.

Список литературы/References

1. Козлов Р.С. Динамика антибиотикорезистентности *Streptococcus pneumoniae* в России (по данным многоцентрового проспективного исследования ПЕГАС 2006–2009 гг.) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. № 4. С. 329–341. [Kozlov R.S. The dynamics of antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* in Russia (according to a multicenter prospective study PEGASUS 2006–2009). *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2010, no. 4, pp. 329–341. (In Russ.)]
2. Сидоренко С.В., Лобзин Ю.В., Харит С.М., Королева И.С., Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция и современные возможности ее профилактики: эпидемиологический обзор ситуации в мире и в России // Вопросы современной педиатрии. 2010. № 9 (1). С. 62–69. [Sidorenko S.V., Lobzin Yu.V., Kharit S.M., Koroleva I.S., Tatochenko V.K. Pneumococcal infection and modern opportunities of its prophylaxis — epidemiological review of situation in the world and Russia. *Voprosy sovremennoi pediatrii = Current Pediatrics*. 2010, no. 9 (1), pp. 62–69. (In Russ.)]
3. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Surveillance report. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network. *Stockholm*, 2012, pp. 51–59.
4. Cilloniz C., Ardanuy C., Vila J., Torres A. What is the clinical relevance of drug-resistant pneumococcus? *Curr. Opin. Pulm. Med.*, 2016, vol. 22, iss. 3, pp. 227–234. doi: 10.1097/MCP.0000000000000262
5. Jain S., Self W.H., Wunderink R.G., Fakhran S., Balk R., Bramley A.M., Reed C., Grijalva C.G., Anderson E.J., Courtney D.M., Chappell J.D., Qi C., Hart E.M., Carroll F., Trabue C., Donnelly H.K., Williams D.J., Zhu Y., Arnold S.R., Ampofo K., Waterer G.W., Levine M., Lindstrom S., Winchell J.M., Katz J.M., Erdman D., Schneider E., Hicks L.A., McCullers J.A., Pavia A.T., Edwards K.M., Finelli L. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N. Engl. J. Med.*, 2015, vol. 373, iss. 5, pp. 415–427.
6. Musher D.M., Roig I.L., Cazares G., Stager C.E., Logan N., Safar H. Can an etiologic agent be identified in adults who are hospitalized for community-acquired pneumonia: results of a one-year study. *J. Infect.*, 2013, vol. 67, iss. 1, pp. 11–18. doi: 10.1016/j.jinf.2013.03.003

7. Pletz M.W., Von Baum H., Van der Linden M., Schutte H., Welte T., Rohde G., Suttrop N. The burden of pneumococcal pneumonia — experience of the German competence network CAPNETZ. *Pneumologie*, 2012, vol. 66, iss. 8, pp. 470–475. doi: 10.1055/s-0032-1310103
8. Simell B., Auranen K., Käyhty H., Goldblatt D., Dagan R., O'Brien K.L. The fundamental link between pneumococcal carriage and disease. *Expert Rev. Vaccines*, 2012, vol. 11, no. 7, pp. 841–855.
9. Torres A., Blasi F., Peetermans W.E., Viegi G., Welte T. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2014, vol. 33, iss. 7, pp. 1065–1079. doi: 10.1007/s10096-014-2067-1
10. Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*, 2012, vol. 67, iss. 1, pp. 71–79. doi: 10.1136/thx.2009.129502

Авторы:

Баязитова Л.Т., к.м.н., зав. научно-исследовательской лабораторией микробиологии ФБНУ Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Казань, Россия; доцент кафедры микробиологии ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

Тюпкина О.Ф., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории микробиологии ФБНУ Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Казань, Россия;

Чазова Т.А., младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории микробиологии ФБНУ Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Казань, Россия;

Тюрин Ю.А., к.м.н., зав. научно-исследовательской лабораторией иммунологии и разработки аллергенов ФБНУ Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Казань, Россия; ассистент кафедры биохимии ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

Исаева Г.Ш., д.м.н., директор ФБНУ Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Казань, Россия; зав. кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

Зарипова А.З., младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории микробиологии ФБНУ Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Казань, Россия;

Пятышина М.А., д.м.н., руководитель Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан, г. Казань, Россия;

Авдонина Л.Г., заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан, г. Казань, Россия;

Юзлибаева Л.Р., к.м.н., начальник отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан, г. Казань, Россия.

Authors:

Bayazitova L.T., PhD (Medicine), Head of Scientific Research Laboratory of Microbiology, Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Kazan, Russian Federation; Associate Professor, Microbiology Department, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation;

Tyupkina O.F., Senior Researcher, Scientific Research Laboratory of Microbiology, Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Kazan, Russian Federation;

Chazova T.A., Junior Researcher, Scientific Research Laboratory of Microbiology, Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Kazan, Russian Federation;

Tyurin Y.A., PhD (Medicine), Head of Scientific Research Laboratory of Immunology And Allergens Development, Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Kazan, Russian Federation;

Isaeva G.S., PhD, MD (Medicine), Director of the Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Kazan, Russian Federation; Head of Microbiology Department, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation;

Zaripova A.Z., Junior Researcher, Scientific Research Laboratory of Microbiology, Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Kazan, Russian Federation;

Patyashina M.A., PhD, MD (Medicine), Head of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing Department in Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation;

Avdonina L.G., Deputy Head, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing Department in Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation;

Yuzlibaeva L.R., PhD (Medicine), Head of the Department of Epidemiological Surveillance, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing Department in Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation.