УДК 616.24-002-02:579.862-053.2-036.22(571.13/.55)

DOI: 10.34215/1609-1175-2019-4-78-82

Эпидемиология серотипов пневмококка у детей с внебольничной пневмонией и носителей в г. Красноярске

И.Н. Протасова, Н.А. Ильенкова, Е.С. Соколовская

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Ясенецкого, г. Красноярск, Россия

Цель: анализ сероэпидемиологии и резистентности *Streptococcus pneumoniae* у детей старше 5 лет. **Материал и методы.** Обследовано 57 больных пневмонией и 186 здоровых детей. Культуральными и молекулярными методами исследовались индуцированная мокрота и мазки из носоглотки. **Результаты.** Частота встречаемости *S. pneumoniae* среди здоровых детей составила 15,1 %. Серотиповой пейзаж был представлен 4 серотипами и 6 серогруппами с преобладанием 19F, 37 (по 17,8 %), 6ABC, 3 (по 10,7 %). Устойчивость к антибиотикам проявляли 17,8 % штаммов, из них четыре относились к серотипу 19F, а один – к 6-й серогруппе. Все они были мультирезистентными: к макролидам, линкозамидам, тетрациклинам, цефалоспорином II поколения при умеренной устойчивости к пенициллину. У детей с пневмонией пневмококк был выделен в 24,6 % случаев: серотипы 19F (64,3 %), 19A (21,4 %), 23F (14,3 %). 57,1 % штаммов обладали мультирезистентностью и относились к серотипам 19F и 19A. Фенотип резистентности был идентичен вышеописанному за исключением чувствительности к амоксициллину: все штаммы были к нему резистентны. К цефтриаксону все данные изоляты были умеренно устойчивы. **Заключение.** Серотиповой пейзаж пневмококков у здоровых детей школьного возраста отличался значительным разнообразием с высокой частотой встречаемости «мукоидных» серотипов 3 и 37 (28,6 %). При пневмонии достоверно чаще обнаруживались пневмококки типов 19F и 19A. Основным резистентным серотипом *S. pneumoniae* в обеих группах оказался 19F со сниженной чувствительностью к бета-лактамам антибиотикам.

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae*, носительство, резистентность, внебольничная пневмония

Поступила в редакцию 14.12.2018 г. Принята к печати 06.09.2019 г.

Для цитирования: Протасова И.Н., Ильенкова Н.А., Соколовская Е.С. Эпидемиология серотипов пневмококка у детей с внебольничной пневмонией и носителей в г. Красноярске. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019;4:78–82. doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-78-82

Для корреспонденции: Протасова Ирина Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры микробиологии КрасГМУ (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1), ORCID: 0000-0001-6521-8615; e-mail: ovsyanka802@gmail.com

Epidemiology of pneumococcal serotypes in children with outpatient pneumonia and carriers in Krasnoyarsk

I.N. Protasova, N.A. Ilyenkova, E.S. Sokolovskaya

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky; Krasnoyarsk, Russia

Objective: The objective is to analyze the seroepidemiology and resistance of *Streptococcus pneumoniae* in children over 5 y.o. **Methods:** 57 patients with pneumonia and 186 healthy children were examined. The induced sputum and nasopharyngeal swabs were analyzed with culture and molecular assays. **Results:** *S. pneumoniae* incidence among healthy children was 15.1 %. Serotype flora was represented by 4 serotypes and 6 serogroups with prevalence of 19F, 37 (for 17.8 % each), 6ABC, 3 (for 10.7 % each). 17.8 % of strains were antibiotic resistant, four of them was 19F serotype, and one was of the 6th serogroup. All of them were multiresistant: to macrolides, lincosamides, tetracyclines, cephalosporins of II generation along with moderate resistance to penicillin. In children with pneumonia, pneumococcus was detected in 24.6 % of cases: serotypes 19F (64.3 %), 19A (21.4 %), 23F (14.3 %). 57.1 % of strains were multiresistant and was of 19F and 19A serotypes. Phenotype of the resistance was identical to the described above except the resistance to amoxicillin: all strains were resistant to it. All given isolates were moderately resistant to ceftriaxone. **Conclusions:** Serotype flora of pneumococci in healthy children of school age was distinct in significant variety with high incidence of 'mucoid' serotypes 3 and 37 (28.6 %). In pneumonia, pneumococci of 19F and 19A types occurred significantly frequently. The main resistant serotype of *S. pneumoniae* in both groups was 19F with lowered sensitivity to beta-lactam antibiotics.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*, carriage, resistance, outpatient pneumonia

Received: 14 December 2018; Accepted: 6 September 2019

For citations: Protasova IN, Ilyenkova NA, Sokolovskaya ES. Epidemiology of pneumococcal serotypes in children with outpatient pneumonia and carriers in Krasnoyarsk. Pacific Medical Journal. 2019;4:78–82. doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-78-82

Corresponding author: Irina N. Protasova, MD, PhD, associate professor, Microbiology Department, KrasSMU (1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-6521-8615; e-mail: ovsyanka802@gmail.com

Заболевания, вызванные пневмококком, считаются сегодня одной из серьезных проблем здравоохранения

[1–11]. Пневмококковые инфекции ежегодно служат причиной гибели 1,6 млн человек [2]. Среди

детей в возрасте до 5 лет ежегодно регистрируется около 14,5 млн случаев тяжелых пневмококковых заболеваний, таких как бактериемическая пневмония, менингит и сепсис [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, более двух миллионов детей, не достигших пятилетнего возраста, ежегодно погибает от пневмонии [3, 11]. В Российской Федерации заболеваемость пневмониями составляет 10–30 на 1000 детей, и в большинстве случаев возбудителем здесь выступает *Streptococcus pneumoniae*. При долевой пневмонии частота выявления *S. pneumoniae* доходит до 78 %, а при бронхопневмонии – до 13 % [6].

Пневмококки различных серотипов могут бессимптомно существовать на слизистых оболочках верхних дыхательных путей, обладая патогенным потенциалом, как для самого носителя, так и для окружающих. Пневмококковая инфекция передается воздушно-капельным путем от больных и здоровых людей [1, 9, 11]. Одним из главных резервуаров *S. pneumoniae* служат дети раннего возраста, что часто и приводит к распространению указанного заболевания в возрастной группе до 5 лет [1, 5]. Значительную эпидемиологическую роль здесь играют социальные факторы, особенно нахождение в организованных коллективах, для которых характерно быстрое распространение *S. pneumoniae* (включая антибиотикорезистентные штаммы) [5]. По некоторым данным [10], уровень носительства пневмококков среди детей в возрасте до 5 лет, посещающих детские сады, достигает 78 %. В начальной школе частота носительства уменьшается до 35 %, а в старших классах – до 25 % [4].

Серотиповой пейзаж пневмококков, вызывающих неинвазивные заболевания (средний отит, синусит и пневмонию) у детей до 5 лет, разнообразен. В Российской Федерации преобладают серотипы 19F, 6B, 23F, 14, 6A и 3 [9]. Инвазивные инфекции в основном вызываются микроорганизмами серотипов 1, 5, 6A, 6B, 14, 19F и 23F [8]. Некоторые антигенные варианты пневмококков (6B, 14, 19A, 19F и 23F) часто характеризуются устойчивостью к антибактериальным препаратам [5].

Данных по серотиповому пейзажу *S. pneumoniae* у детей старше 5 лет недостаточно. В то же время, в этой возрастной группе внебольничная пневмония – достаточно часто встречающееся заболевание. Также возможны региональные особенности антигенного разнообразия пневмококков. Целью данного исследования стал анализ сероэпидемиологии и резистентности пневмококков у детей старше 5 лет.

Материал и методы

Серотиповой спектр и резистентность пневмококков были изучены у 57 детей в возрасте от 6 до 17 лет (средний возраст – 11,2 года), жителей Красноярск, госпитализированных в Красноярскую межрайонную

клиническую больницу № 20 имени И.С. Берзона по поводу внебольничной пневмонии. Группу сравнения сформировали 186 детей в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст – 12,7 года) – учащихся общеобразовательных школ Красноярск. Обследование проводилось с 2015 по 2018 гг.

Материалом для бактериологического исследования послужили индуцированная мокрота и мазки из носоглотки. Для взятия последних использовались транспортные системы со средой Эймса (HiMedia, Индия). Для выделения чистых культур пневмококков применяли колумбийский агар (bioMerieux, Франция) с добавлением 5 % бараньей крови. Культивирование проводилось при температуре 35 °С и повышенной концентрации CO₂ (газогенерирующие пакеты «Кампилогаз», Россия) в течение 24 часов. Культуры идентифицировались на основании морфо-тинкториальных и культуральных свойств, чувствительности к желчи и оптохину.

Выделение ДНК из чистых культур *S. pneumoniae* осуществлялось с помощью наборов «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» (ИнтерЛабСервис, Россия). Серотипирование возбудителей выполнялось с помощью традиционной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией на приборе Applied Biosystems. В реакциях использовали 40 пар праймеров (табл. 1) [12]. Для подтверждения видовой принадлежности выявляли фрагменты *cps*-генов, имеющиеся у всех капсульных штаммов *S. pneumoniae* (95 °С – 2 мин.; 95 °С – 15 с, 56 °С – 10 с, 72 °С – 15 с, 35 циклов; 72 °С – 10 мин.; 4 °С – хранение). Серогруппы/серотипы определяли в мультиплексной ПЦР (95 °С – 2 мин.; 95 °С – 15 с, 56 °С – 10 с, 72 °С – 15 с, 35 циклов; 72 °С – 10 мин.; 4 °С – хранение). Детекция осуществлялась в 1,5 % агарозном геле (Sigma, США) с последующей визуализацией бромистым этидием (ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора) при ультрафиолетовом излучении ($\lambda = 310$ нм) в трансиллюминаторе Molecular Imager Gel Doc XR System (Bio-Rad, США). Размеры ПЦР-продуктов определяли сравнением с маркером молекулярного веса ДНК (100 bp DNA Ladder; Евроген, Россия). Чувствительность к антибактериальным препаратам исследовали диско-диффузионным методом. Для штаммов, проявляющих резистентность, вычисляли минимальные подавляющие концентрации (МПК) антибиотиков с помощью Е-тестов (bioMerieux, Франция) на агаре Мюллера–Хинтона с добавлением 5 % бараньей крови согласно инструкциям производителя. Результаты определения МПК интерпретировали согласно критериям EUCAST [13].

Статистическая обработка материала выполнена в программах Microsoft Excel и Statistica 6.0. Вычислялись средние арифметические (М) и их стандартные ошибки (s). Для проверки гипотез использовали критерий χ^2 . Статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

Таблица 1

Праймеры, используемые для проведения ПЦР-серотипирования

Сер ^a	Праймер ^b	Номер в GeneBank	Последовательность 5' → 3'	Ген	Размер продукта ^a
1	23F-f	CR931685	GTAACAGTTGCTGTAGAGGGAATTGGCTTTTC	wzy	384
	23F-r		CACAACACCTAACACTCGATGGCTATATGATTC		
	6A/6B/6C-f	CR931639	AATTTGTATTTTATTCATGCCTATATCTGG	wciP	250
	6A/6B/6C-r		TTAGCGGAGATAATTTAAATGATGACTA		
	19A-f	CR931675	GAGAGATTCAATCTTGCACCTTAGCCA	wzy	566
	19A-r		CATAATAGCTACAAATGACTCATCGCC		
2.1	19F-f	CR931678	GTTAAGATTGCTGATCGATTAATTGATATCC	wzy	304
	19F-r		GTAATATGTCTTTAGGGCGTTTATGGCGATAG		
	23A-f	CR931683	TATTCTAGCAAGTGACGAAGATGCG	wzy	722
	23A-r		CCAACATGCTTAAAAACGCTGCTTTAC		
2.2	3-f	CR931634	ATGGTGTGATTTCTCCTAGATTGGAAGTAG	galU	371
	3-r		CTTCTCCAATTGCTTACCAAGTGCAATAACG		
	9V/9A-f	CR931648	GGGTTCAAAGTCAGACAGTGAATCTTAA	wzy	816
	9V/9A-r		CCATGAATGAAATCAACATTGTCAGTAGC		
3.1	14-f	CR931662	GAAATGTTACTTGGCGCAGGTGTCAGAATT	wzy	189
	14-r		GCCAATACTTCTTAGTCTCTCAGATGAAT		
	15A/15F-f	CR931663	ATTAGTACAGCTGCTGGAATATCTCTTC	wzy	434
	15A/15F-r		GATCTAGTGAACGTACTATTCCAAAC		
3.2	18A/18B/18C/18F-f	CR931673	CTTAATAGCTCTCATTATCTTTTTTAAGCC	wzy	573
	18A/18B/18C/18F-r		TTATCTGTAAACCATATCAGCATCTGAAAC		
	35A/(35C/42)-f	CR931704	ATTACGACTCCTTATGTGACGCGCATA	wzx	280
	35A/(35C/42)-r		CCAATCCCAAGATATATGCAACTAGGTT		
4.1	1-f	CR931632	CTCTATAGAATGGAGTATATAAACTATGGTTA	wzy	280
	1-r		CCAAAGAAAATACTAACATTATCACAATATTGGC		
	4-f	CR931635	CTGTTACTTGTCTGGACTCTCGATAATTGG	wzy	430
	4-r		GCCCACTCCTGTAAAAATCCTACCCGCATTG		
4.2	9L/9N-f	CR931647	GAAGTGAATAAGTCAGATTAAATCAGC	wzx	516
	9L/9N-r		ACCAAGATCTGACGGGCTAATCAAT		
	10A-f	CR931649	GGTGTAGATTACCATTAGTGTGCGCAGAC	wcrG	628
	10A-r		GAATTCTCTTTAAGATTTCGGATATTCTCTC		
5	5-f	CR931637	ATACCTACAACTTCTGATTATGCCTTTGTG	wzy	362
	5-r		GCTCGATAAACATAATCAATATTGAAAAAGTATG		
	7F/7A-f	CR931643	CCTACGGGAGGATATAAAATTATTTTGAG	wzy	826
	7F/7A-r		CAAATACACCACTATAGGCTGTGAGACTAAC		
	11A/11D-f	CR931653	GGACATGTTCAAGTGATTTCCTAATATAGTG	wzy	463
	11A/11D-r		GATTATGAGTGTAATTTATTCCTAATCTCTCC		
	13-f	CR931661	TACTAAGGTAATCTCTGGAAATCGAAAGG	wzx	655
	13-r		CTCATGCATTTTATTAACCGCTTTTGTTC		
6	2-f	CR931633	TATCCCAGTTCAATATTTCTCCACTACACC	wzy	289
	2-r		ACACAAAATATAGGCAGAGAGAGACTACT		
	12F/(12A/44/46)-f	CR931660	GCAACAAACGGCGTGAAAGTAGTTG	wzx	376
	12F/(12A/44/46)-r		CAAGATGAATATCACTACCAATAACAAAAC		
	17F-f	CR931670	TTCGTGATGATAATTCCAATGATCAAACAAGAG	wciP	693
	17F-r		GATGTAACAAATTTGTAGCGACTAAGGTCTGC		
	20-f	CR931679	GAGCAAGAGTTTTTCACCTGACAGCGAGAAG	wciL	514
	20-r		CTAAATTCCTGTAATTTAGCTAAAACCTCTATC		
7	8-f	CR931644	GAAGAAACGAACTGTGAGAGCATTTACAT	wzy	201
	8-r		CTATAGATACTAGTAGAGCTGTTCTAGTCT		
	15B/15C-f	CR931665	TTGGAATTTTTTAATTAGTGGCTTACCTA	wzy	496
	15B/15C-r		CATCCGCTTATTAATTGAAGTAATCTGAACC		
	22A/22F-f	CR931682	GAGTATAGCCAGATTATGGCAGTTTATTGTG	wciV	643
	22A/22F-r		CTCCAGCACTTGCGCTGGAACAACAGACAAC		
	33F/(33A/37)-f	CR931702	GAAGGCAATCAATGTGATTGTGTCGCG	wzy	338
	33F/(33A/37)-r		CTTCAAAATGAAGATTATAGTACCCTTCTAC		

Таблица 1 (окончание)

Сер ^а	Праймер ^б	Номер в GeneBank	Последовательность 5' → 3'	Ген	Размер продукта ^в
8	16F-f	CR931668	CTGTTTCAGATAGGCCATTACAGCTTTAAATC	wzy	988
	16F-r		CATTCCCTTTGTATATAGTGCTAGTTCATCC		
	21-f	CR931680	CTATGGTTATTTCAACTCAATCGTCACC	wzx	192
	21-r		GGCAAACCTCAGACATAGTATAGCATAG		
	35B-f	CR931705	GATAAGTCTGTTGTGGAGACTTAAAAAGAATG	wcrH	677
	35B-r		CTTTCAGATAATTACAGGTATTCCTGAAGCAAG		
	38/25F-f	CR931710	CGTTCTTTTATCTCACTGTATAGTATCTTTATG	wzy	574
	38/25F-r		ATGTTTGAATTAAAGCTAACGTAACAATCC		
9	7C/(7B/40)-f	CR931642	CTATCTCAGTCATCTATTGTTAAAGTTTACGACGGGA	wczL	260
	7C/(7B/40)-r		GAACATAGATGTTGAGACATCTTTTGTAAATTTC		
	24A/24B/24F-f	CR931688	GCTCCCTGCTATTGTAATCTTTAAAGAG	wzy	99
	24A/24B/24F-r		GTGTCTTTTATTGACTTTATCATAGGTCGG		
	31-f	CR931695	GGAAGTTTTCAGGATATGATAGTGGTGGTGC	wzy	701
	31-r		CCGAATAATATATTCAATATATTCTACTC		
	34-f	CR931703	GCTTTTGTAAGAGGAGATTATTTTACCCAAC	wzy	408
	34-r		CAATCCGACTAAGTCTTCAGTAAAAAACTTTAC		
10	10F/(10C/33C)-f	CR931652	GGAGTTTATCGGTAGTGCTCATTTTAGCA	wzx	248
	10F/(10C/33C)-r		CTAACAAATTCGCAACACGAGGCAACA		
	23B-f	CR931684	CCACAATTAGCGCTATATTTCATTCATCG	wzx	199
	23B-r		GTCCACGCTGAATAAAATGAAGCTCCG		
	35F/47F-f	CR931707	GAACATAGTCGCTATTGTATTTTATTAAAGCAA	wzy	517
	35F/47F-r		GACTAGGAGCATTTTCTAGAGCGAGTAAACC		
	39F-f	CR931711	TCATTGTATTAACCCATGCTTTATTGGTG	wzy	98
	39F-r		GAGTATCTCCATTGTATTGAAATCTACCAA		
cpsA	cpsA-f	CR931662	GCAGTACAGCAGTTTGTGGACTGACC	wzg	160
	cpsA-r		GAATATTTTCATTATCAGTCCCAGTC		

^а Реакция мультиплекс.^б Указаны серотипы/серогруппы (f – forward, r – reverse).^в Пар нуклеотидов.

Результаты исследования

Частота встречаемости *S. pneumoniae* среди здоровых детей (табл. 2) составила 15,1 % (n=28); средний возраст, в котором был выявлен пневмококк, равнялся 10,5±2,8 года. Анализ антибиотикорезистентности штаммов, выделенных от детей данной группы, показал наличие устойчивости к антибактериальным препаратам в 17,9 % случаев (пять штаммов), при этом четыре изолята относились к серотипу 19F, а один – к 6-й серогруппе (6ABC). Все устойчивые штаммы характеризовались мультирезистентностью, т.е. устойчивостью к макролидам (МПК>256 мг/л), линкозамидам (МПК>256 мг/л), тетрациклинам (МПК=8–32 мг/л), цефалоспорином II поколения (МПК цефуроксима=1,5–3 мг/мл) при наличии умеренной устойчивости к пенициллину (МПК=1–1,5 мг/л). Один изолят серотипа 19F проявлял устойчивость к амоксициллину (МПК=4 мг/л), остальные были умеренно резистентны к данному препарату (МПК=1–2 мг/л). К цефалоспорином III поколения (цефтриаксону) продемонстрировали чувствительность (МПК=0,5 мг/л) три штамма из пяти, а умеренную устойчивость (МПК=0,75 мг/л) – два штамма.

У детей, госпитализированных по поводу пневмонии, пневмококк был обнаружен у 14 человек – 24,6 % случаев (табл. 2). Восемь штаммов (57,1 % изолятов),

обладали мультирезистентностью и относились к серотипам 19F и 19A. Фенотип резистентности был идентичен таковому у изолятов, выделенных от здоровых детей, за исключением чувствительности к амоксициллину: все выделенные штаммы обнаруживали резистентность к этому препарату (МПК=3 мг/л). К цефтриаксону все данные микроорганизмы оказались умеренно устойчивыми (МПК=0,75 мг/л).

Таблица 2

Характеристика штаммов *S. pneumoniae* от 14 детей с внебольничной пневмонией (ВБП) и 28 здоровых детей (ЗД)

Серотип / серогруппа	ВБП, абс.	ЗД, абс.	χ^2	p
19F	9	5	3,94	<0,05
19A	3	0	6,46	<0,05
23F	2	1	1,62	>0,05
3+37	0	8	4,94	<0,05
6ABC	0	3	1,62	>0,05
9LN	0	3	1,62	>0,05
7C(7B/40)	0	1	1,62	>0,05
35AC/42	0	1	0,51	>0,05
18ABCF	0	1	1,62	>0,05
15BC	0	1	1,62	>0,05
Нетипируемые	0	4	2,21	>0,05
Мультирезистентные	8	5	6,74	<0,01

Обсуждение полученных данных

Анализируя серотиповой пейзаж пневмококков у больных и здоровых детей, необходимо отметить то, что в группе сравнения он отличался значительным разнообразием: у здоровых детей обнаружено четыре серотипа и шесть серогрупп *S. pneumoniae*, в то время как у детей с внебольничной пневмонией – лишь три серотипа (табл. 2). При этом пневмококки типов 19F и 23F выявлялись и в мокроте больных, и в носоглотке здоровых детей, что подтверждает факт аутоинфицирования микроорганизмами, персистирующими в верхних дыхательных путях [1, 10]. В то же время, при внебольничной пневмонии достоверно чаще обнаруживались представители типов 19F и 19A, что свидетельствует о более высокой их вирулентности.

Также обращает на себя внимание присутствие в большом числе случаев (28,6%) в носоглотке здоровых детей пневмококков 3-го и 37-го серотипов (табл. 2). Их представители имеют выраженную полисахаридную капсулу, способствующую адгезии и длительной персистенции микроорганизмов на поверхности слизистых оболочек. Они способны вызывать тяжелые инвазивные заболевания (менингиты), а носители данных серотипов могут представлять эпидемиологическую опасность [9, 14]. Серотиповое соответствие антигенному составу 13-валентной пневмококковой вакцины у здоровых детей составило 46,5%, а у детей с пневмонией – 100%, что подтверждает целесообразность вакцинации детского населения против пневмококковых инфекций [11]. Заслуживает внимания и то, что у здоровых детей (хотя и реже, чем у больных) регистрировалось носительство пневмококков с усиленным сопротивлением антибактериальным препаратам. Основным устойчивым типом на нашем материале и у здоровых, и у больных оказался *S. pneumoniae* 19F.

Резистентность к макролидам с высокой МПК не позволяет рекомендовать препараты данной группы для лечения пневмококковой пневмонии. Результаты исследования свидетельствуют также о нецелесообразности назначения цефуроксима при внебольничной пневмонии у детей. Учитывая сниженную чувствительность изолятов пневмококка к пенициллину и амоксициллину, нужно обращать внимание на дозировку амоксициллина, которая, согласно российским рекомендациям, при МПК этого антибиотика более 2 мг/л может быть увеличена до 90 мг/кг в сутки [7]. Полученные нами данные подтверждают тем, что в 77,8% детям, у которых были выделены резистентные штаммы пневмококка, назначались цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим) ввиду недостаточной клинической эффективности амоксициллина в дозе 50 мг/кг/сутки.

Таким образом, серотиповой пейзаж пневмококков у здоровых детей школьного возраста значительно отличается от такового у детей в возрасте до 5 лет, в то время как при внебольничной пневмонии подобных отличий не наблюдается [5, 9, 10]. Выявленные особенности устойчивости клинических штаммов

пневмококков к антибиотикам обуславливают необходимость дальнейшего изучения данной проблемы. Возможной мерой предотвращения распространения резистентности возбудителя следует считать вакцинопрофилактику пневмококковых инфекций.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

1. Внебольничная пневмония у детей: клинические рекомендации. М.: Оригинал-макет, 2015. 64 с. [Community-acquired pneumonia in children. Clinical guidelines. Moscow: Original-Maket; 2015. 64 p. (In Russ.).]
2. Pneumonia: WHO Fact Sheet (November 7, 2016). URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> (Accessed: December 6, 2018).
3. Children: Reducing mortality. WHO Fact Sheet (October 31, 2017). URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> (Accessed: December 6, 2018).
4. Геппе Н.А., Малахов А.Б. Пневмококковая инфекция респираторной системы в детском возрасте: практическое руководство для врачей. М., 2005. 84 с. [Geppe NA, Malakhov AB. Pneumococcal infection of the respiratory system in childhood. Practical guidelines for doctors. Moscow; 2005. 84 p. (In Russ.).]
5. Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. Смоленск, 2010. 128 с. [Kozlov RS. Pneumococci: Lessons from the past – a look into the future. Smolensk; 2010. 128 p. (In Russ.).]
6. Самсыгина Г.А. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста. М.: Миклош, 2006. 279 с. [Samsygina GA. Infections of the respiratory tract in young children. Moscow: Miklosh; 2006. 279 p. (In Russ.).]
7. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: российские практические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского и Т.В. Спичак. М.: Престо, 2014. 121 с. [Strategy and tactics of rational use of antimicrobial agents in outpatient practice: Russian practical recommendations. Eds: Yakovleva SV, Sidorenko SV, Rafalskiy VV, Spichak TB. Moscow: Presto Publishing House; 2014. 121 p. (In Russ.).]
8. Ferreira M, Oliveira H, Costa e Silva N, Januário L, Rodrigues F. Paediatric invasive pneumococcal disease before universal vaccination: 1995–2015. *Acta Med Port.* 2017;30(6):457–62.
9. Mayanskiy N, Alyabieva N, Ponomarenko O, Lazareva A, Katosova L, Ivanenko A, et al. Serotypes and antibiotic resistance of non-invasive *Streptococcus pneumoniae* circulating in pediatric hospitals in Moscow, Russia. *Int J Infect Dis.* 2014;20:58–62.
10. Verstrheim DE, Høiby EA, Aaberge IS, Caugant DA. Phenotypic and genotypic characterization of *Streptococcus pneumoniae* strains colonizing children attending day-care centers in Norway. *J Clin Microbiol.* 2008;46:2508–18.
11. Webster J, Theodoratou E, Nair H, Ang C, Zgaga L, Huda T, et al. An evaluation of emerging vaccines for childhood pneumococcal pneumonia // *BMC Public Health.* 2011;11(Suppl 3):S26.
12. PCR deduction of pneumococcal serotypes. URL: <https://www.cdc.gov/streplab/pcr.html> (Accessed: October 6, 2018).
13. EUCAST. Clinical breakpoints – bacteria (2017). URL: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/ (Accessed: November 6, 2018).
14. Sheppard CL., Kapatai G, Broughton K, Schaefer U, Hannah M, Litt DJ, Fry NK. Clinical streptococcal isolates, distinct from *Streptococcus pneumoniae*, but containing the β -glucosyltransferase *tts* gene and expressing serotype 37 capsular polysaccharide. *PeerJ.* 2017;5:e3571.