

Серотиповой состав *Streptococcus pneumoniae* у детей с хронической бронхолегочной патологией в довакционный и поствакционный периоды

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-41-43>**Комягина Т. М., Тряпочкина А. С., Алябьева Н. М., Лазарева А. В., Фисенко А. П.**

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, с. 1, Россия

Ключевые слова: хроническая бронхолегочная патология, дети, *Streptococcus pneumoniae*, серотип, ПКВ13.

Для цитирования: Комягина ТМ, Тряпочкина АС, Алябьева НМ, Лазарева АВ, Фисенко АП. Серотиповой состав *Streptococcus pneumoniae* у детей с хронической бронхолегочной патологией в довакционный и поствакционный периоды. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2024; 1: 41-43. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-41-43>

Serotype diversity of *Streptococcus pneumoniae* in children with chronic bronchopulmonary pathology in the pre-vaccination and post-vaccination periods

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-41-43>**T. M. Komyagina, A. S. Tryapochkina, N. M. Alyabieva, A. V. Lazareva, A. P. Fisenko**

National Medical Research Center for Children's Health Federal state autonomous institution of the Russian Federation Ministry of Health,
119991, Lomonosovsky Prospekt, 2, b. 1, Moscow, Russia

Keywords: chronic bronchopulmonary pathology, children, *Streptococcus pneumoniae*, serotype, PCV13.

For citation: Komyagina TM, Tryapochkina AS, Alyabieva NM, Lazareva AV, Fisenko AP. Serotype diversity of *Streptococcus pneumoniae* in children with chronic bronchopulmonary pathology in the pre-vaccination and post-vaccination periods. *Allergology and immunology in pediatrics*. 2024; 1: 41-43. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-1-41-43>

ВВЕДЕНИЕ. Среди детей первых лет жизни, лиц с хроническими заболеваниями и пожилых людей *Streptococcus pneumoniae* играет важную роль в развитии респираторных бактериальных инфекций. *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*, пневмококк) является основным этиологическим фактором тяжелых инвазивных инфекций (бактериемия, менингит) и наиболее частым возбудителем острого среднего отита, синусита, а также внебольничной пневмонии [1]. Первичным местом колонизации *S. pneumoniae* у детей младшего возраста является эпителий носоглотки, где он может выявляться в составе комменсальной флоры [2]. Несмотря на то что колонизация носоглотки пневмококком часто не предшествует развитию инфекционного процесса, носительство создает резервуар инфекции и может являться начальным этапом заболевания [3].

Основным способом борьбы с пневмококковой инфекцией является вакцинопрофилактика, которая началась в Российской Федерации в 2014 году с применением 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ13).

Она включает в себя значимые для педиатрической практики серотипы (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18, 19A, 19F, 23F) и характеризуется высокой иммуногенностью, а также обеспечивает длительный иммунитет и иммунологическую память [4]. Вакцинация приводит к элиминации вакцинных серотипов и росту распространенности не вакцинных, ранее редко встречавшихся серотипов как среди возбудителей инвазивных инфекций, так и при носительстве *S. pneumoniae* [5, 6].

Проблема пневмококковой инфекции у детей с муковисцидозом (МВ) и врожденными пороками развития бронхов и легких (ВПР) изучена недостаточно, так как более чем в 80% случаев *S. pneumoniae* выделяется вместе с другими бактериальными патогенами. Однако именно у пациентов с муковисцидозом бактериальные инфекции в целом являются основной причиной смертности, а у детей с ВПР бактериальные агенты могут быть ассоциированы с заболеваемостью и смертностью [7]. Поэтому понимание серотиповой структуры пневмококков и ее изменений, а также влия-

ния вакцинации на серотиповой состав штаммов *S. pneumoniae* при данных патологиях имеет огромное значение для определения тактики лечения этих детей.

ЦЕЛЬ нашего исследования: определить серотиповой состав изолятов *Streptococcus pneumoniae* у детей с хронической бронхолегочной патологией до начала массовой вакцинации против пневмококковой инфекции и в поствакцинный период.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В период с 2011 по 2021 год было исследовано 140 изолятов *S. pneumoniae*, полученных из респираторных образцов (аспираты, промывные воды бронхов, мокрота) 86 детей (61,4%) с врожденными пороками развития бронхов и легких и 54 детей (38,6%) с муковисцидозом, наблюдавшихся в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. Возраст детей колебался 0,3 до 17,8 года (медиана 6,5 года). Информированное согласие от родителей или законных представителей было получено. Демографические и клинические характеристики изучали согласно медицинским картам пациентов. Несмотря на отсутствие данных о вакцинальном статусе обследованных детей, в официальных источниках за 2015–2018 гг. сообщается об охвате вакциной ПКВ13 от 20,9 до 55,3% детей, рожденных в Москве [8, 9].

Все изоляты были идентифицированы с использованием традиционных бактериологических методов (морфология колоний, α -гемолиз на кровяном агаре, оптохиновый тест (Bio-Rad, Франция) и метод латекс-агглютинации (экспресс-тест Remel Europe Ltd, UK)).

Чистую культуру пневмококков серотипировали в реакциях латекс-агглютинации или набухания капсулы по Нейфельду с использованием специфических пуловых, групповых и факторных сывороток (Statens Serum Institut, Дания), а также с помощью молекулярного типирования методом мультиплексной полимеразной цепной реакции [10]. Нетипируемыми считали пневмококки, которые не дали реакцию ни с одной из пуловых сывороток. Серотипы *S. pneumoniae*, полисахариды которых были включены в ПКВ13, считались «вакцинными», все остальные серотипы считались «невакцинными» (неПКВ13). Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 25.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В ходе типирования изолятов нами было выявлено 29 различных серотипов *S. pneumoniae*, два изолята (1,4%) были отнесены к нетипируемым. В исследуемом десятилетнем периоде большая часть пневмококков (65,%; 91/140) относилась к 11 различным вакцинным серотипам (1, 3, 4, 6А, 6В, 9V, 14, 18С, 19А, 19F, 23F). Доля невакцинных штаммов составляла 35% (49/100) и была представлена 18 серотипами (6С, 6D, 8, 9N, 10А, 11А, 15В/С, 16F, 20, 22F, 23А, 23В, 28А, 28F, 31, 34, 35С, 35F), а также двумя нетипируемыми изолятами. Среди вакцинных серотипов лидировали 19F (22,1%; 31/140); 3 (11,4%; 16/140); 14 (7,9%; 11/140) и 23F (7,9%; 11/140). У невакцинных штаммов преобладал серотип 11А (6,4%; 9/140).

При рассмотрении отдельно довакцинного (преПКВ13) и поствакцинного (постПКВ13) периодов нами было выявлено изменение частоты встречаемости вакцинных и невакцинных серотипов во времени. Пик ПКВ13 серотипов пришелся на 2012 год, входящий в довакцинный период (2011–2014 гг.). Именно в этом году 27,5% образцов имели вакцинные серотипы (25/91). Примечательно, что большая часть этих изолятов была выделена от детей с ВПР (68%; 17/25). Преобладающими вакцинными серотипами в преПКВ13-период были 14,19F и 23F (46,9%; 31/66). Эти данные согласуются с полученными ранее в нашем центре результатами для детей с носоглоточным носительством *S. pneumoniae* [6]. Среди невакцинных серотипов у детей с хронической бронхолегочной патологией наиболее часто в преПКВ13-период встречался серотип 11А (9,1%; 6/66). У детей же с носоглоточным носительством наиболее часто выявлялся невакцинный серотип 15 В/С [6].

В постПКВ13-период мы наблюдали тенденцию к росту невакцинных серотипов среди детей с хронической бронхолегочной патологией. Их количество увеличилось на 4,8%, причем большая часть образцов (36,7%; 18/49) с неПКВ13-серотипами пришлась на 2016–2017 гг., то есть сразу после внедрения вакцины в широкую клиническую практику, что согласуется с проведенными ранее исследованиями [6]. Преимущественно это наблюдалось в группе детей с ВПР, у которых количество штаммов с невакцинными серотипами увеличилось с 32,5% до 45,7% после 2014 года. Помимо увеличения количества невакцинных штаммов, в постПКВ13-период возросло их серотиповое

разнообразие. Кроме выявленных в довакционный период (11А, 16F, 6С, 15В/С, 10А, 28А, 35С), появились 23В, 34, 31, 22F, 28F, 20, 6D, 35F серотипы. Также в поствакционный период были обнаружены два образца, относившиеся к нетипируемым.

ВЫВОДЫ. Полученные данные доказывают влияние ПКВ13 на циркуляцию вакцинных и невакцинных штаммов *S. pneumoniae*. Увеличение числа и серотипового разнообразия невакцинных

штаммов после внедрения ПКВ13 в Российскую национальную программу иммунизации диктует необходимость постоянного наблюдения за популяцией *Streptococcus pneumoniae*. Появление штаммов с новыми невакцинными серотипами у детей с хронической бронхолегочной патологией показывает необходимость дальнейшего исследования пневмококковой популяции, включая их серотиповое разнообразие и чувствительность к антимикробным препаратам.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лазарева МА, Куличенко ТВ, Алябьева НМ, и др. Носоглоточное носительство *Streptococcus pneumoniae* у воспитанников детских домов, дошкольных учреждений и неорганизованных детей младше 5 лет. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (2): 246–255. [Lazareva MA, Kulichenko TV, Alyab'eva NM, et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in orphans, preschool children and unorganized children under 5 years. Current Pediatrics. 2015; 14 (2): 246–255. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15690/vsp.v14i2.1293>.
2. Maeda Y, Elborn JS, Parkins MD, et al. Population structure and characterization of viridans group streptococci (VGS) including *Streptococcus pneumoniae* isolated from adult patients with cystic fibrosis (CF). J Cyst Fibros. 2011 Mar; 10 (2): 133–139. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2010.11.003>.
3. Протасова ИН, Сидоренко СВ, Фельдблюм ИВ, и др. Эпидемиология серотипов *Streptococcus pneumoniae* у детей на фоне универсальной вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции. Фундаментальная и клиническая медицина. 2021; 6 (4): 54–66. [Protasova IN, Sidorenko SV, Feldblum IV, et al. Epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* serotypes in children before and after pneumococcal vaccination. Fundamental and Clinical Medicine. 2021; 6 (4): 54–66. (In Russ.)] <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-4-54-66>.
4. Сомова АВ, Романенко ВВ, Голубкова АА. Эпидемиология *S. pneumoniae*-ассоциированных пневмоний и анализ эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции у детей до 6 лет. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018; 17 (1): 25–32. [Somova AV, Romanenko VV, Golubkova AA. Epidemiology of *S. pneumoniae*-associated pneumonias and the analysis of effectiveness of vaccination against pneumococcal infection in children under the age of six. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2018; 17 (1): 25–32. (In Russ.)] <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-1-25-32>.
5. Black S. The volatile nature of pneumococcal serotype epidemiology: potential for misinterpretation. Pediatr Infect Dis J. 2010 Apr; 29 (4): 301–303. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181c391fb>.
6. Алябьева НМ, Бржозовская ЕА, Пономаренко ОА, и др. Серотиповой состав *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от детей в Москве до и после внедрения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины. Российский педиатрический журнал. 2020; 23 (3): 160–164. [Alyabyeva NM, Brzhozovskaya EA, Ponomarenko OA, et al. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children in Moscow before and after introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination. Russian pediatric journal. 2020; 23 (3): 160–164. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-3-160-164>.
7. Ciofu O, Hansen CR, Høiby N. Respiratory bacterial infections in cystic fibrosis. Curr Opin Pulm Med. 2013 May; 19 (3): 251–258. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e32835f1afc>.
8. Отчет Минздрава России по итогам эпидемического сезона ОРВИ и гриппу 2017–2018 гг. Официальный сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации. URL: www.rosminzdrav.ru/news/2018/06/01/8132. [The official site of the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: www.rosminzdrav.ru/news/2018/06/01/8132. (In Russ.)]
9. Брико НИ. Внедрение массовой пневмококковой вакцинации в России: успехи и проблемы. 3-й Евро-Азиатский саммит специалистов по пневмококковой инфекции. 2019. [Briko NI. Introduction of mass pneumococcal vaccination in Russia: successes and problems. 3rd Euro-Asian summit of specialists in pneumococcal infection. 2019. (In Russ.)]
10. Алябьева НМ, Блинова ТА, Пономаренко ОА, и др. Молекулярное типирование *Streptococcus pneumoniae* методом мультиплексной полимеразной цепной реакции с учетом распространенности серотипов в Российской Федерации. Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (6): 30–34. [Alyab'eva NM, Blinova TA, Ponomarenko OA, et al. Molecular typing of *Streptococcus pneumoniae* by the multiplex polymerase chain reaction assay in accordance to the prevalence of serotypes in the Russian Federation. Current Pediatrics. 2013; 12 (6): 30–34. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15690/vsp.v12i6.871>.