

© И.В. Фельдблум<sup>1</sup>, В.В. Семериков<sup>2</sup>, С.О. Голоднова<sup>1</sup>,  
В.В. Николенко<sup>1</sup>, Ю.А. Захарова<sup>1</sup>, Н.Н. Воробьева<sup>1</sup>

ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера  
Минздрава России<sup>1</sup>,

ГБОУ ВПО Пермская государственная фармацевтическая академия  
Минздрава России<sup>2</sup>,

г. Пермь, Россия

## РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ STR. PNEUMONIAE, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ Г. ПЕРМИ

**Аннотация.** С целью изучения распространенности носительства *Str. pneumoniae* было обследовано 420 человек, включая 120 медицинских работников, 50 курсантов внутренних войск МВД, 100 ВИЧ-инфицированных пациентов, 150 доноров крови. Чаще *Str. pneumoniae* выделялся у медицинских работников (19,1 %), курсантов ПВИ ВВ МВД (16 %) и ВИЧ-инфицированных (13 %), по сравнению с донорами (9,3 %). Изучение серотипового спектра штаммов *Str. pneumoniae*, проведенного с помощью метода мультиплексной ПЦР у взрослых с инвазивными и неинвазивными заболеваниями показало, что на территории г. Перми циркулируют 15 серотипов/групп. Частота совпадений серотипов *Str. Pneumoniae*, выделенных от больных с различными клиническими формы пневмококковой инфекции, с серотипами, входящими в состав пневмококковых вакцин, составляет: полисахаридная вакцина – 73 %, конъюгированная 13-валентная – 60 %, конъюгированная 10-валентная – 46,7 %.

**Ключевые слова:** пневмококковая инфекция, серотип.

© I.V. Feldblum<sup>1</sup>, V.V. Semerikov<sup>2</sup>, S.O. Golodnova<sup>1</sup>, V.V. Nikolenko<sup>1</sup>,  
Yu.A. Zakharova<sup>1</sup>, N.N. Vorobyeva<sup>1</sup>

Perm State Academy of Medicine named after E.A. Wagner<sup>1</sup>,  
Perm State Pharmaceutical Academy<sup>2</sup>

Perm, Russia

## RESULTS OF SEROTYPING OF STR. PNEUMONIAE STRAINS CIRCULATING IN PERM

**Abstract.** To study the number of *Str. pneumoniae* carriers we examined 420 people, including 120 health workers, 50 students of the Interior Ministry, 100 HIV-infected patients, 150 blood donors. The most incidence of *Str. pneumoniae* was identified in health care workers (19.1 %), students of the Interior Ministry – 16 %, HIV-infected patients – 13 % and donors – 9.3 %. The study of *Str. pneumoniae* strain serotype spectrum using the method of multiplex PCR in adults with invasive and non-invasive diseases showed 15 serotypes / groups circulating in Perm. The coincidence of *Str. pneumoniae* serotypes isolated from patients with different clinical forms of pneumococcal disease with serotypes included into the pneumococcal vaccine composes: polysaccharide vaccine – 73 %, 13-valent conjugate vaccine – 60 %, 10-valent conjugate vaccine – 46,7 %.

**Key words:** pneumococcal infection, serotype.

**Актуальность.** Пневмококковая инфекция является одной из актуальных проблем современной медицины, так как в последние годы заболеваемость этой нозологией в мире сохраняется на высоком уровне – 15-24 на 100000 населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно от пневмококковой инфекции умирает 1,6 млн. человек.

*Streptococcus pneumoniae* является одним из основных возбудителей бактериальных менингитов, острых средних отитов (ОСО), синуситов и внебольничных пневмоний как у детей, так и у взрослых пациентов [4, 5, 11]. Широта циркуляции *Str. pneumoniae* среди населения и высокий уровень резистентности пневмококка к пенициллинам (9-10 %), макролидам (6 %), тетрациклинам (27 %), ко–тримоксазолу (33 %) диктуют необходимость предупреждения пневмококковой инфекции с помощью вакцинации [1, 2].

В настоящее время не вызывает сомнений, что вакцинация с применением пневмококковых вакцин позволяет снизить заболеваемость пневмококковыми инфекциями у детей раннего возраста и взрослых [10, 11]. ВОЗ рекомендует включение пневмококковых вакцин в национальные и региональные календари прививок для всех стран. На сегодняшний день выделяют 46 серогрупп пневмококков, подразделяющихся на 93 серотипа [11]. И несмотря на рекомендации ВОЗ о введении вакцинации даже при отсутствии собственных эпидемиологических исследований по серотипированию штаммов *Str. pneumoniae*, циркулирующих на территории, наибольшей эпидемиологической эффективности возможно достичь при применении вакцин, соответствующих по серотипному составу *Str. pneumoniae*, циркулирующим в конкретном регионе [11].

Проведенные на территории Российской Федерации немногочисленные эпидемиологические исследования, посвященные определению серотипного пейзажа *Str. pneumoniae* у детей, показали, что доминирующими являются серотипы 19, 6, 23, 14, 3, 9 [2, 3, 7, 8]. Данных по распространенности

серотипов пневмококков, вызывающих инвазивные заболевания в различных возрастных группах населения, в доступной нам отечественной литературе мы не встретили.

В свете выше изложенного, **целью** настоящего исследования явилось определение интенсивности циркуляции пневмококков в различных группах населения и определение серотипов *Str. pneumoniae*, вызывающих инвазивные случаи заболевания среди населения г. Перми в 2011–2012 г.

**Материалы и методы.** Интенсивность циркуляции пневмококков на территории г. Перми среди различных групп населения была изучена на основании выборочных скрининговых бактериологических обследований лиц, подверженных повышенному риску инфицирования пневмококками.

Всего обследовано на носительство *Str. pneumoniae* 420 человек, включая 120 медицинских работников, 50 курсантов внутренних войск МВД, 100 ВИЧ-инфицированных пациентов, 150 доноров крови.

Забор назофарингеальных мазков осуществляли на транспортную среду Амиеса. Для выделения пневмококков использовали кровяной агар с добавлением 5 %-ной дефибринированной человеческой крови. Инкубацию проводили в эксикаторе при температуре 35 ° С в течение 24 часов. Идентификация пневмококков проводилась на основании морфотинкториальных, культуральных, антигенных свойств.

Определение серотипного пейзажа пневмококков проводили у 30 пациентов, госпитализированных в Краевую клиническую больницу, Краевую инфекционную больницу, а также наблюдавшихся в центре СПИД со следующими клиническими формами инфекционных заболеваний: внебольничная пневмония, острый средний отит, гнойный бактериальный менингит, сепсис, ВИЧ-инфицированные пациенты с респираторными заболеваниями.

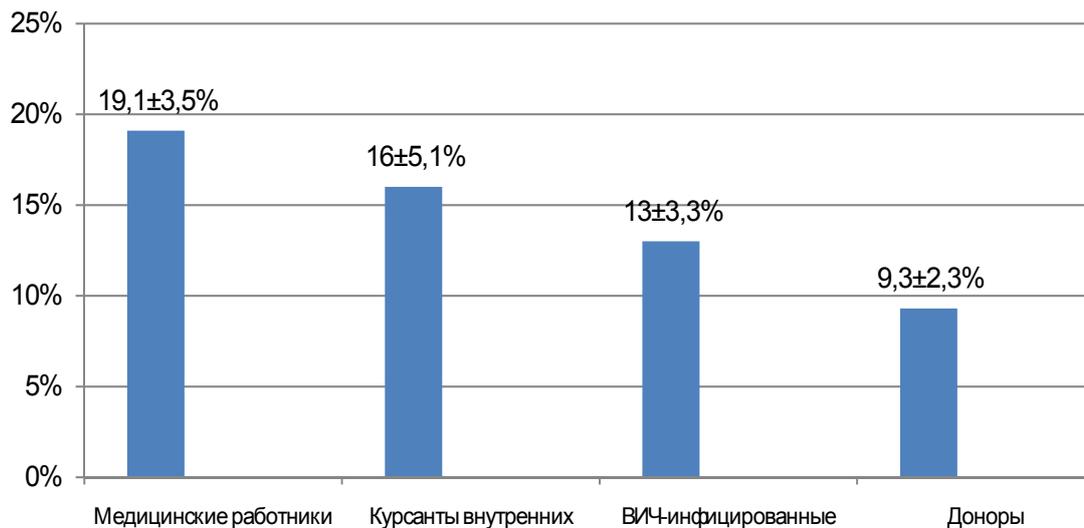
Возраст пациентов составил от 26 до 69 лет, 7 пациентов было ВИЧ инфицированными, у трех из них была диагностирована пневмококковая

внебольничная пневмония, четверо были носителями пневмококков. Пневмококк выделяли классическим бактериологическим методом из крови, спинно-мозговой жидкости (СМЖ), мокроты, жидкости среднего уха и назофарингеальных мазков, типирование изолятов пневмококков проводилось по методу ПЦР типирования, предложенного Paietal [9] и модифицированного С.В. Сидоренко [8]. Типирование проведено на базе НИИ Детских инфекций ФМБА (директор академик РАМН Ю.В. Лобзин).

В связи с небольшой выборкой анализ серотипного распределения пневмококков проводился без учета возраста пациентов, клинической формы заболевания и источника выделения пневмококков.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Достоверность различия определяли с помощью критерия Фишера при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что уровень распространенности пневмококковой инфекции среди населения г. Перми в целом составил 13,8 %. По сравнению с донорами, уровень носительства которых составил  $9,3 \pm 2,3$  %, *Str. pneumoniae* в 2,1 раза чаще выделялся у медицинских работников ( $p < 0,05$ ), в 1,7 раза – среди курсантов внутренних войск МВД ( $p < 0,05$ ) и в 1,4 раза – среди ВИЧ-инфицированных ( $p < 0,05$ ) (рис. 1). Таким образом, сравнительная оценка распространенности носительства *Str. pneumoniae* среди различных возрастных групп населения позволила выделить группы риска – медицинские работники, курсанты внутренних войск, ВИЧ-инфицированных, уровень носительства среди которых достоверно превысил таковой среди доноров.

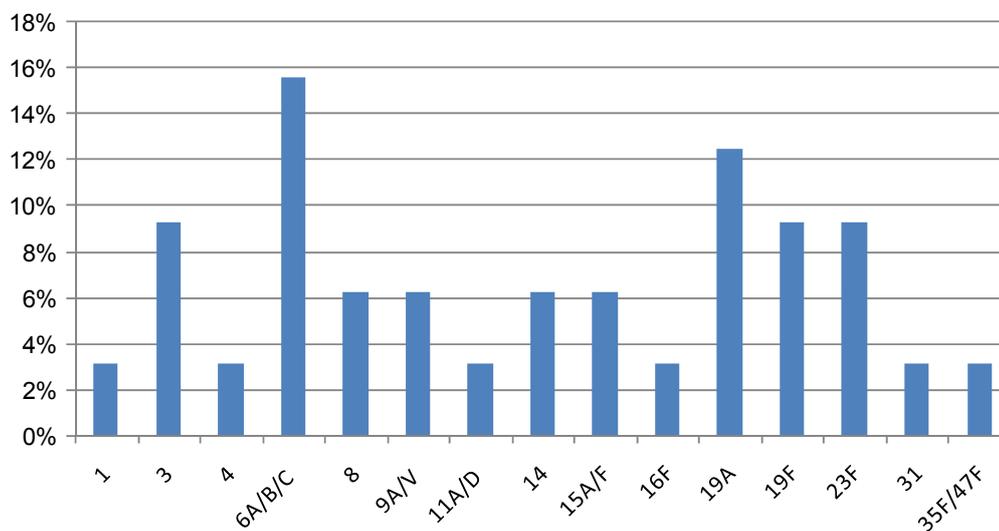


**Рис. 1.** Распространенность *Str. pneumoniae* среди различных контингентов в г. Перми (в % от числа обследованных)

Оценка серотипного состава *Str. pneumoniae*, обусловивших различные клинические формы пневмококковой инфекции, показала, что от 30 пациентов получено 32 изолята. Большинство изолятов было выделено из мокроты – 15 и крови – 7, из назофарингеальных мазков и СМЖ было получено по 4 изолята, и из жидкости среднего уха при проведении тимпаноцентеза – 2 изолята пневмококков.

При проведении типирования серологических вариантов *Str. pneumoniae* установлена циркуляция 15 серотипов/групп. Из 32 штаммов 15,6 % принадлежали серогруппе 6A/B/C, 12,5 % – серотипу 19A, 9,3 % – 19F, 9,3 % – 23F, 9,3 % – 3. На серотипы 8, 14 и серогруппы 15A/F, 9A/V приходилось по 6,2 %, на серотипы 1, 4, 31, 16F и серогруппы 35F/47F, 11A/D – приходилось по 3,1 %. Таким образом, ведущими серотипами оказались 19A, 3, 23F и 19F, а также серогруппа 6A/B/C (рис. 2). Наши результаты несколько отличаются от ранее опубликованных результатов типирования пневмококков в России, что объясняется, возможно, возрастом обследованных пациентов (> 18 лет). Значимость серотипов 3 и 19A для нашей страны подчеркивается Российскими экспертами [6] и при проведении ПЦР типирования 129 штаммов пневмококка, выделенных у детей в

г. Екатеринбурге, Е.В. Саматова и соавт. [7] также определили высокий процент 3-го серотипа у детей с пневмококковыми заболеваниями.



**Рис. 2.** Серотипы/группы *Str. pneumoniae* выделенные у населения г. Перми в 2011–2012 гг.

Сопоставление серотипного пейзажа циркулирующих на территории г. Перми *Str. pneumoniae* с составом пневмококковых вакцин, зарегистрированных в Российской Федерации, показало, что полисахаридная поливалентная пневмококковая вакцина, содержащая очищенные капсульные полисахариды *Str.pneumoniae* 23 серотипов: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F, перекрывает большинство штаммов (73 %), циркулирующих на нашей территории.

Потенциальный охват для пневмококковых конъюгированных вакцин (ПКВ) составил 60 % для 13-и валентной ПКВ (включает антигены полисахаридов пневмококка серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F) и 46,7 % – для 10-и валентной ПКВ (включает антигены полисахаридов пневмококка 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F и 23F).

**Выводы и рекомендации.** Результаты нашего исследования доказывают возможность проведения этиологической диагностики и выявления пневмококков при инвазивных заболеваниях и внебольничных пневмониях, необходимость определения тактики иммунизации с учетом

особенностей эпидемиологической ситуации в регионе. При этом следует заметить, что, несмотря на максимальное количество антигенов пневмококков, входящих в состав полисахаридной пневмококковой вакцины, она не может быть использована при иммунизации детей раннего детского возраста, которые должны прививаться конъюгированными вакцинами.

### Список литературы

1. *Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречникова О.И., Иванчина Н.В.* Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2010. – Т. 12, № 4. – С. 329–341.

2. *Козлов Р.С., Чагарян А.Н., Козлова Л.В., Муравьев А.А.* Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных у детей в возрасте до 5 лет в отдельных регионах Российской Федерации // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13. – С. 177–187.

3. *Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Катосова Л.К.* Определение капсульных серотипов пневмококка методом мультиплексной ПЦР // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2010. – Т. 2, № 6. – С. 7–12.

4. *Николенко В.В., Воробьева Н.Н.* Этиологическая структура и клинические особенности поражения респираторного тракта у пациентов с внебольничными пневмониями // Здоровье семьи – 21 век: электронное периодическое издание. – 2013. – № 1. – URL: <http://www.fh-21.perm.ru/download/2013-1-12.pdf> (дата обращения: 04.04.2013).

5. *Николенко В.В., Воробьева Н.Н., Рысинская Т.К., Голоднова С.О.* Клиническая характеристика пневмококковой и менингококковой инфекции с гнойным менингитом // Здоровье семьи – 21 век: электронное периодическое издание. – 2012. – № 4. – URL: <http://www.fh-21.perm.ru/download/2012-4-14.pdf> (дата обращения: 14.04.2013).

6. Резолюция заседания Общественного координационного совета по пневмококковой инфекции в России // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11, № 4. – С. 68–69

7. *Самотова Е.В., Друй А.Е., Цаур Г.А., Боронина Л.Г.* Серотипирование штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей на Среднем Урале, методом мультиплексной ПЦР // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 5. – С. 25–30.

8. *Сидоренко С.В., Савинова Т.А., Ильина Е.Н., Сырочкина М.А.* Популяционная структура пневмококков со сниженной чувствительностью к пенициллину и перспективы антипневмококковой вакцинации для

сдерживания распространения антибактериальной резистентности // Антибиотики и химиотерапия. – 2011. – Т. 56, № 5–6. – С. 11–18.

9. Pai R., Gertz R.E., Beall B. Sequential multiplex PCR approach determining capsular serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates // J. Clin. Microbiol. – 2006. – № 44. – С. 124–131.

10. Pneumococcal vaccines WHO position paper 2012 // Weekly epidemiological record. – 2012. – Vol. 87, № 14. – P. 129–144.

11. Prevention of pneumococcal disease among infants and children – use of 13-valent pneumococcal conjugated vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine // MMWR Recommendation Report. – 2010. – Vol. 59. – P. 18.

### References

1. Kozlov R.S., Sivaya O.V., Krechnikova O.I., Ivanchina N.V. Dinamika rezistentnosti *Streptococcus pneumoniae* k antibiotikam v Rossii za period 1999–2009 gg. [Dynamics of *Streptococcus pneumoniae* resistance to antibiotics in Russia for the period from 1999 to 2009]. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*, 2010, Vol. 12, no. 4, pp. 329–341 (in Russian).

2. Kozlov R.S., Chagaryan A.N., Kozlova L.V., Murav'ev A.A. Serologicheskaja harakteristika i chuvstvitel'nost' k antibiotikam pnevmokokkov, vydelennyh u detej v vozraste do 5 let v otdel'nyh regionah Rossijskoj Federacii [Serological characteristics and sensitivity to antibiotics of pneumococci isolated in children under the age of 5 living in outlying regions of the Russian Federation]. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*, 2011, Vol. 13, pp. 177–187 (in Russian).

3. Mayanskiy N.A., Alyab'eva N.M., Katosova L.K. Opredelenie kapsul'nyh serotipov pnevmokokka metodom mul'tpleksnoj PCR [Determination of pneumococcus capsular serotypes using the method of multiplex PCR]. *Voprosy diagnostiki v pediatrii*, 2010, Vol. 2, no. 6, pp. 7–12 (in Russian).

4. Nikolenko V.V., Vorob'eva N.N. Jetiologicheskaja struktura i klinicheskie osobennosti porazhenija respiratornogo trakta u pacientov s vnebol'nichnymi pnevmonijami [Etiological structure and clinical reasoning of the respiratory tract impairment in patients with community-acquired pneumonia]. *Zdorov'e sem'i – 21 vek: jelektronnoe periodicheskoe izdanie*, 2013, no. 1. Available at: <http://www.fh-21.perm.ru/download/2013-1-12.pdf> (in Russian).

5. Nikolenko V.V., Vorob'eva N.N., Rysinskaya T.K., Golodnova S.O. Klinicheskaja harakteristika pnevmokokkovej i meningokokkovej infekcii s gnojnym meningitom [Clinical characteristics of pneumococcal and meningococcal infection with purulent meningitis]. *Zdorov'e sem'i – 21 vek: jelektronnoe periodicheskoe izdanie*, 2012, no. 4. Available at <http://www.fh-21.perm.ru/download/2012-4-14.pdf> (in Russian).

6. Rezoljucija zasedanija Obshestvennogo koordinacionnogo soveta po pnevmokokkovej infekcii v Rossii [Resolution of the Public coordination board meeting dedicated to the problem of pneumococcal infection in Russia]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*, 2012, Vol. 11, no. 4, pp. 68–69 (in Russian).

7. Samotova E.V., Druy A.E., Tsaur G.A., Boronina L.G. Serotipirovanie shtammov Streptococcus pneumoniae, vydelennyh u detej na Srednem Urale, metodom mul'tipleksnoj PCR [Serotyping of Streptococcus pneumonia strains isolated in children of middle Urals using the method of multiplex PCR]. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni*, 2012, no. 5, pp. 25–30 (in Russian).

8. Sidorenko S.V., Savinova T.A., Il'ina E.N., Syrochkina M.A. Populjacionnaja struktura pnevmokokkov so snizhennoj chuvstvitel'nost'ju k penicillinu i perspektivy antipnevmokokkovej vakcinacii dlja sderzhivanija rasprostraneniya antibakterial'noj rezistentnosti [Population structure of pneumococci with low sensitivity to penicillin and perspectives for anti-pneumococcal vaccination to control the spread of antibacterial resistance]. *Antibiotiki i himioterapija*, 2011, Vol. 56, no. 5–6, pp. 11–18 (in Russian).

9. Pai R., Gertz R.E., Beall B. Sequential multiplex PCR approach determining capsular serotypes of Streptococcus pneumoniae isolates. *J. Clin. Microbiol.*, 2006, no. 44, pp. 124–131.

10. Pneumococcal vaccines WHO position paper 2012. *Weekly epidemiological record*, 2012, Vol. 87, no. 14, pp. 129–144.

11. Prevention of pneumococcal disease among infants and children – use of 13-valent pneumococcal conjugated vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *MMWR Recommendation Report*, 2010, Vol. 59, pp. 18.

**Фельдблюм Ирина Викторовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ПГМА им.ак. Е.А.Вагнера Минздрава России, г. Пермь, ул. Дзержинского 16, тел.: 218-16-68, e-mail: [epidperm@mail.ru](mailto:epidperm@mail.ru).

**Семериков Владислав Васильевич** – доктор медицинских наук, доцент кафедры микробиологии ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России, 614990, Россия, г. Пермь, ул. Полевая, 2, Тел: (342) 233-55-01, e-mail: [perm@pfa.ru](mailto:perm@pfa.ru).

**Голоднова Светлана Олеговна** – ассистент кафедры эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ПГМА им.ак. Е.А.Вагнера Минздрава России, г. Пермь, ул. Дзержинского 16, тел.: 218-16-68. e-mail: [epidperm@mail.ru](mailto:epidperm@mail.ru)

**Николенко Вера Валентиновна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО ПГМА им.ак. Е.А.Вагнера Минздрава России, Россия, г. Пермь, 614990 Петропавловская, 26, раб тел 2364-566, e-mail: [vvv73@yandex.ru](mailto:vvv73@yandex.ru);

**Захарова Юлия Александровна** – доктор медицинских наук, ассистент кафедры эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ПГМА им.ак. Е.А.Вагнера Минздрава России, г. Пермь, ул. Дзержинского 16, тел.: 218-16-68. e-mail: [epidperm@mail.ru](mailto:epidperm@mail.ru).

**Воробьева Наталья Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО ПГМА им.ак. Е.А.Вагнера Минздрава России, Россия, г. Пермь, 614990 Петропавловская, 26, раб тел 2364-566

**Feldblum Irina Viktorovna** – Doctor of Medical Science, professor, head of the department of epidemiology and hygiene, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, Perm, Dzerzhinsky street, 16, tel. 218-16-68. E-mail: [epidperm@mail.ru](mailto:epidperm@mail.ru).

**Semerikov Vladislav Vasilyevich** – Doctor of Medical Science, associate professor of the department of microbiology, Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Str. Polevaya, 2, Tel: (342) 233-55-01, e-mail: [perm@pfa.ru](mailto:perm@pfa.ru).

**Golodnova Svetlana Olegovna** – associate professor of the department of epidemiology and hygiene, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, Perm, Dzerzhinsky street, 16, tel. 218-16-68. E-mail: [epidperm@mail.ru](mailto:epidperm@mail.ru).

**Nikolenko Vera Valentinovna** – Candidate of Medical Science, associate professor of the department of infectious diseases, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, Russia, Perm, 614990, Petropavlovskaya street, 26, [vvv73@yandex.ru](mailto:vvv73@yandex.ru)

**Zakharova Yuliya Aleksandrovna** – Doctor of Medical Science, associate professor of the department of epidemiology and hygiene, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, Perm, Dzerzhinsky street, 16, tel. 218-16-68. E-mail: [epidperm@mail.ru](mailto:epidperm@mail.ru).

**Vorobyeva Natalya Nikolaevna** – Doctor of Medical Science, professor, head of the department of infectious diseases, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, Russia, Perm, 614990, Petropavlovskaya street, 26