



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредитель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Издатель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

www.iacsmac.ru

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273) Тираж 3000 экз.

Подписные индексы

По каталогу «Журналы России» на 2020 г. агентства «Роспечать»:

82125 – для индивидуальных подписчиков;

82126 – для организаций.

Подписка на сайте издателя

<https://service.iacsmac.ru>

Адрес для корреспонденции

214019, г. Смоленск, а/я 5.
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:
cmac@antibiotic.ru

Электронная версия журнала:
www.cmac-journal.ru

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2020.

Содержание

- Зайцев А.А.
84 Письмо в редакцию

Болезни и возбудители

- Зайцев А.А., Голухова Е.З., Мамалыга М.Л., Чернов С.А., Рыбка М.М., Крюков Е.В., Ключников И.В., Семенов В.Ю., Орлов И.Н.
88 Эффективность пульс-терапии метилпреднизолоном у пациентов с COVID-19
- Миронов К.О., Ярыгина Е.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В.
92 Генетическая характеристика *Neisseria meningitidis*, выделенных от больных генерализованными формами менингококковой инфекции на территории Смоленской области

Антимикробные препараты

- Веселов А.В.
96 Таблетированная форма позаконазола: клиническая фармакология и актуальные данные практического применения в онкогематологии
- Дехнич Н.Н., Тряпышко А.А., Трушин И.В., Кузьменков А.Ю., Козлов Р.С.
119 Нифурател в эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых: результаты рандомизированного, сравнительного клинического исследования
- Тапальский Д.В., Петровская Т.А., Козлова А.И., Эйдельштейн М.В.
128 Потенцирование антибактериальной активности колистина в отношении множественно- и экстремально-резистентных клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* антибиотиками разных групп

Антибиотикорезистентность

- Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю.
137 Организация данных как основа локального мониторинга антибиотикорезистентности
- Куцевалова О.Ю., Козель Ю.Ю., Розенко Д.А., Мартынов Д.В., Коршункова О.В.
143 Анализ антибиотикорезистентности основных грамотрицательных патогенов в стационарах Ростова-на-Дону и области

Опыт работы

- Жаркова Л.П., Кречикова О.И., Чагарян А.Н., Козлов Р.С.
149 Носительство *Streptococcus pneumoniae* среди организованных детей города Смоленска
- Буркальцева М.В., Лазарева А.В., Плетенева Е.А., Шабурова О.В., Крылов С.В., Михайлова Н.А., Поддубиков А.В., Лазарев С.А., Зверев В.В., Крылов В.Н.
155 Визуализация взаимодействий бактерий разных видов, коинфицирующих легкие при муковисцидозе

Носительство *Streptococcus pneumoniae* среди организованных детей города Смоленска

Жаркова Л.П.¹, Кречикова О.И.², Чагарян А.Н.², Козлов Р.С.²

¹ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия

² НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

Контактный адрес:

Людмила Павловна Жаркова
Эл. почта: Ludmila.Jarkova@antibiotic.ru

Ключевые слова: здоровые дети, дошкольные образовательные учреждения, *S. pneumoniae*, носительство, серотипы, вакцинация.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование является фрагментом исследования SAPIENS, которое финансируется Фондом Ростроповича и Вишнеvsкой и поддерживается грантом компании Pfizer (№ W1208610).

Соответствие принципам этики: все участники исследования подписывали информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Цель. Изучить носительство и серотипы назофарингеальных штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей в возрасте 3–6 лет, посещающих дошкольные образовательные учреждения (ДОУ) г. Смоленска.

Материалы и методы. В исследование включено 1027 образцов из носоглотки, взятых у здоровых организованных детей, из которых выделено 245 культур *S. pneumoniae*. Идентификация пневмококков проводилась на основании морфологических, культуральных, антигенных свойств (Slidex pneumo-Kit, bioMerieux, Франция), чувствительности к оптохину и желчи. Выделение ДНК *S. pneumoniae* (338) из назофарингеальных образцов и бактериальных культур проводили с помощью набора для экстракции нуклеиновых кислот АмплиСенс® ДНК-сорб-В (ИнтерЛабСервис, Россия) в соответствии с инструкциями производителя. Типирование образцов проводили методом «ПЦР-детекция локусов, участвующих в биосинтезе капсульных полисахаридов *S. pneumoniae* для определения серогруппы/серотипа», используя 22 пары праймеров, рекомендованных Центрами США по контролю и профилактике заболеваний (CDC).

Результаты. Обследованы дети без признаков инфекционных заболеваний из 14 ДОУ, родители которых подписали информированное согласие на участие ребенка в исследовании. Из 1027 образцов из носоглотки выделено 245 культур *S. pneumoniae*, что составило 23,8%. Частично вакцинированными вакциной ПКВ-13 были дети в возрасте 3–4 лет – 311 (30,3%) детей, у 95 (38,2%) выявлено носительство *S. pneumoniae*. Большинство детей старше 4 лет (716/69,7%) оказались невакцинированными, среди них носительство *S. pneumoniae* выявлено в 216 (29,3%) случаях. У частично вакцинированных детей доминировали следующие серотипы *S. pneumoniae*: 3 (9,8%), 6AВ (17,9%), 19F (13,8%), 11AD (12,2%), 23F (5,3%), 19A (2%), 18AВCF (1,6%), 14 (2%), 9AV (1,2%), 6CD (0,8%). Совпадение серотипов *S. pneumoniae*, выявленных у привитых детей и входящих в состав ПКВ-13, составило 54%. У невакцинированных детей доминировали серотипы 11AD (12,2%), 15A/F (2%), 23A (2%), 22AF (0,4%), 19A (1,3%), 33FA/37 (1,6%) и нетипируемые серотипы (27,8%).

Выводы. Низкий уровень охвата детей в возрасте до 6 лет пневмококковой вакцинацией объясняется начальным этапом ее внедрения в практическое здравоохранение. Выявлено снижение распространенности вакцинных серотипов у детей с незавершенной иммунизацией (54%) и значительное увеличение нетипируемых серотипов (27,8%) у невакцинированных детей.

Original Article

Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in children from day-care centers in Smolensk

Zharkova L.P.¹, Krechikova O.I.², Chagaryan A.N.², Kozlov R.S.²

¹ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

² Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

Contacts:

Ludmila P. Zharkova
E-mail: Ludmila.Jarkova@antibiotic.ru

Key words: healthy children, day-care centers, *S. pneumoniae*, carriage, serotypes, vaccination.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: this study is a part of the SAPIENS study which is funded by the Rostropovich-Vishnevskaya Foundation and supported by Pfizer (grant no. W1208610).

Objective. To investigate a nasopharyngeal carriage and serotypes of *S. pneumoniae* in children aged 3 to 6 years from day-care centers in Smolensk.

Materials and methods. A total of 245 isolates of *S. pneumoniae* from 1027 nasopharyngeal swabs from healthy children attending day-care centers was tested. Identification of *S. pneumoniae* was performed according morphological, cultural and antigenic characteristics (Slidex pneumo-Kit, bioMerieux, France), susceptibility to optohin and bile. Extraction of *S. pneumoniae* DNA (338) from nasopharyngeal specimens and cultures was performed using nucleic acids extraction kit AmpliSens® DNA-sorb-B (InterlabService, Russia). Molecular typing was performed using CDC-recommended PCR method with 22 pairs of primers.

Results. Children without signs of infection diseases from 14 day-care centers were examined, whose parents have signed an informed consent. There were 245 (24.0%) isolates of *S. pneumoniae* from 1027 specimens of nasopharynx's swabs. The partly vaccinated with PCV13 were children aged 3–4 years – 311 (30.3%), in 95 children were healthy carriage (38.2%) of *S. pneumoniae*. The majority of children

Жаркова Л.П. и соавт.

Носительство *Streptococcus pneumoniae* у детей в организованных коллективах

Conformity with the principles of ethics: all study participants signed an informed consent form. The study has been approved by the local ethics committee.

under 4 years (716/69.7%) were non vaccinated, healthy carriage of *S. pneumoniae* were 216 (29.3%). The predominant serotypes of *S. pneumoniae* in partly vaccinated children were: 3 (9.8%), 6A (17.9%), 19F (13.8%), 11AD (12.2%), 23F (5.3%), 19A (2%), 18ABCF (1.6%), 14 (2%), 9AV (1.2%), 6CD (0.8%). The coincidence of *S. pneumoniae* serotypes in vaccinated children and included in PCV13 were 54%. The most common serotypes of *S. pneumoniae* in non-vaccinated children were: 11AD (12.2%), 15A/F (2%), 23A (2%), 22AF (0.4%), 19A (1.3%), 33FA/37 (1.6%) and non-typeable serotypes (27.8%).

Conclusions. The low coverage of pneumococcal vaccine in children under 6 years shows the initial process of its implementation in Health Care. We detect the reduction of vaccine serotypes in children with incomplete immunization (54%) and notable increase in non-typeable serotypes (27.8%) in non-vaccinated children.

Пневмококковая инфекция является серьезной проблемой здравоохранения всего мира и признается ВОЗ одной из самых опасных среди всех предупреждаемых вакцинопрофилактикой болезней [1]. Проявления пневмококковых инфекций варьируют от бессимптомного носоглоточного носительства и незначительных инфекций слизистой оболочки до тяжелых и потенциально смертельных инвазивных заболеваний, таких как пневмония, менингит и сепсис [2]. В России из 500 тыс. случаев пневмоний в год пневмококковую этиологию имеют до 90% – у детей в возрасте до 5 лет. Доля пневмококковых средних отитов составляет от 28% до 55% всех зарегистрированных случаев. Кроме того, частота встречаемости инвазивных форм у детей значительно выше по сравнению со взрослыми. Распространенность инвазивных форм пневмококковой инфекции составляет от 10 до 100 случаев на 100 тыс. населения. Самые незащищенные группы населения перед пневмококковой инфекцией – это дети дошкольного возраста и пожилые люди [3]. Носительство пневмококка является важным этапом в развитии инфекционного процесса, протекающего в большинстве случаев бессимптомно. В то же время носительство – обязательный фактор патогенеза всех форм пневмококковой инфекции и основной триггер распространения антибиотикорезистентных штаммов [4]. В развитых странах частота носительства пневмококка у детей составляет 27%, а в развивающихся – около 85% [5]. Опыт введения пневмококковых конъюгированных вакцин [6] показал резкое сокращение инвазивных форм заболеваний и носительства вакцинных серотипов с сопутствующим увеличением носительства невакцинных серотипов у здоровых детей. В России вакцинация против пневмококковой инфекции была включена в Национальный календарь профилактических прививок в 2014 г. Согласно информации Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, в 2017 г. против пневмококковой инфекции было вакцинировано более 2,32 млн человек, в том числе более 1,83 млн детей, что превышает полную годовую когорту рождаемости в 1,7 млн человек [7]. Для обеспечения максимальной эффективности иммунизации и наиболее широкого охвата актуальных серотипов была выбрана вакцина ПКВ-13.

Колонизация пневмококками начинается с рождения ребенка или в первые недели жизни [8]. При нарушении равновесного состояния под действием различных факторов микроорганизмы способны проникать в близлежащие ткани/органы, вызывая различные нозологические формы. В носоглотке может находиться одновременно до четырех капсульных типов пневмококка. Дети,

посещающие детские сады, и дети, проживающие в детских домах, находятся в группе риска: по данным проведенных исследований, до 65% детей колонизированы *S. pneumoniae*.

Цель данного исследования — изучить носительство и серотипы назофарингеальных штаммов *S. pneumoniae*, выделенных у детей в возрасте 3–6 лет, посещающих детские образовательные учреждения (ДОО) г. Смоленска.

Материалы и методы

В период с декабря 2016 г. по январь 2018 г. обследованы 1027 детей, посещающих ДОО, родители которых подписали информированное согласие на участие ребенка в исследовании. Данные о вакцинации были получены из медицинской документации. У всех детей брали мазки из носоглотки вискозными зонд-тампонами со средой Amies (Coran, Италия). Для транспортировки систему сбора помещали в жидкость транспортной системы и хранили при температуре -80°C перед обработкой. Образцы культуры переносили на селективные и неселективные чашки с Колумбийским агаром с налидиксовой кислотой и бараньей кровью (Биомедиа, Россия). Инкубация осуществлялась при 35°C в атмосфере с 5% CO₂ в течение 18–20 ч. Идентификация пневмококков проводилась на основании морфологических, культуральных, антигенных свойств (Slidex pneumo-Kit, bioMerieux, Франция), чувствительности к оптохину и желчи.

Выделение ДНК *S. pneumoniae* из назофарингеальных образцов и бактериальных культур проводили с помощью набора для экстракции нуклеиновых кислот АмплиСенс® ДНК-сорб-В (ИнтерЛабСервис, Россия) в соответствии с инструкциями производителя.

Типирование полученных образцов проводили методом «ПЦР-детекция локусов, участвующих в биосинтезе капсульных полисахаридов *S. pneumoniae* для определения серогруппы/серотипа», используя 22 пары праймеров, рекомендованных Центрами США по контролю и профилактике заболеваний (CDC) [9]. На первом этапе выполнялась постановка скрининговых ПЦР на маркерные гены *S. pneumoniae* – *lytA* и *cpsA*. Вторым этапом – постановка 12 моно- и мультиплексных реакций с праймерами, охватывающими часто встречающиеся серотипы и серогруппы *S. pneumoniae* (1, 2, 3, 4, 5, 6A/6B/6C/6D, 7F/7A, 9V/9A, 11A/11D, 12F/12A/12B, 14, 15A/15F, 16, 18C/18A/18B/18F, 19A, 19F, 22F/22A, 23A, 23F, 33F/33A/37, 44/46). Для амплификации использовали термоциклер «RotorGene 6000» (Corbett Research, Австралия) с 5 каналами флуоресцентной детекции.

Изоляты *S. pneumoniae* и ДНК *S. pneumoniae* из назофарингеальных образцов, серотип которых не удалось определить (нетипируемые), были отнесены к «невакцинным».

Результаты

В период с декабря 2016 г. по январь 2018 г. обследованы дети без признаков инфекционных заболеваний из 14 ДОО, родители которых подписали информированное согласие на участие ребенка в исследовании. Средний возраст детей составил $4,2 \pm 0,9$ лет, из них мальчиков – 50,3%, девочек – 49,7%.

Взято 1027 образцов из носоглотки, выделено 245 культур *S. pneumoniae*, что составило 23,8%. Полностью вакцинированных вакциной ПКВ-13 детей среди обследованных детей не оказалось. Частично вакцинированными вакциной ПКВ-13 были дети в возрасте 3–4 лет – 311 (30,3%) детей, среди которых у 95 (38,2%) выявлено носительство *S. pneumoniae*. Большинство детей старше 4 лет (716/69,7%) оказались невакцированными, среди них носительство *S. pneumoniae* выявлено в 216 (29,3%) случаях.

Обнаружение ДНК пневмококка методом ПЦР показало его наличие в 338 (32,9%) образцах из носоглотки; количество выделенных серотипов составило 348. У частично вакцинированных детей доминировали следующие серотипы *S. pneumoniae*: 3 (9,8%), 6АВ

(17,9%), 19F (13,8%), 11AD (12,2%), 23F (5,3%), 19А (2%), 18АВCF (1,6%), 14 (2%), 9АV (1,2%), 6CD (0,8%) (Таблица 1, Рисунок 2). Совпадение серотипов *S. pneumoniae*, выявленных у привитых детей и входящих в состав ПКВ-13, составило 54%. Вероятность обнаружения *S. pneumoniae* в образцах из носоглотки методом ПЦР оказалась выше (Таблица 1, Рисунок 2), доминировали серотипы 3 (10,1%), 6АВCD (18,8%), 19F (15,4%), а серотип 11D не выявлялся. У невакцинированных детей преобладали 11AD (12,2%), 15А/F (2%), 23А (2%), 22AF (0,4%), 19А (1,3%), 33FA/37 (1,6%) и нетипируемые серотипы (27,8%). Обнаруженное методом ПЦР количество серотипов оказалось выше, кроме этого были выявлены серотипы 12FAB/44/46 (0,3%), 18С (0,3%), а количество нетипируемых серотипов уменьшилось до 23,6%. Совпадение серотипов, входящих в состав ПКВ-13, составило 58%.

Обсуждение

Пневмококк считается обычным обитателем слизистой оболочки верхних дыхательных путей человека, в развитых странах частота носительства пневмококка у детей составляет 27%, а в развивающихся – около 85% [5]. В организованных детских коллективах г. Смоленска носительство *S. pneumoniae* составило в среднем 24% (от 7,5% до 54,5% в различных ДОО) (Рисунок 1). Внедрение пневмококковых вакцин способствовало значительному снижению носительства пневмококков, заболеваемости неинвазивными и инвазивными формами пневмококковой инфекции [10]. Конъюгированные пневмококковые вакцины в России были введены в 2014 г. и включены в график вакцинации в 2015 г. с использованием ПКВ-13 по схеме 2 + 1. В нашем исследовании полностью вакцинированных детей не оказалось, а частично вакцинированными были дети младшего возраста (311/30,3%). В настоящее время известно, что введение конъюгированных вакцин резко сократило инвазивные заболевания и носительство вакцинных серотипов с сопутствующим увеличением носительства невакцинных серотипов у здоровых детей [6]. Вакцинные серотипы в значительной степени были заменены невакцинными серотипами (15А/В/С, 21, 23А/В, 35В) при носоглоточной колонизации. Вакцина ПКВ-13 потенциально перекрывает циркулирующие серотипы пневмококка, выделенные у здоровых носителей всех возрастных групп. Ранее полученные данные [10] показали, что в назофарингеальных мазках как детей, так и взрослых наиболее часто встречаются серотипы пневмококка 19F, 19А, 23F, 6А, 6В, 3, что подтверждает и проведенный нами анализ (Таблица 1, Рисунок 2). В то же время были получены сведения о том, что вакцинация приводит к изменению спектра серотипов и повышению резистентности к антибиотикам серотипов пневмококка, не входящих в состав пневмококковых вакцин [11]. Наиболее распространенной (как среди привитых, так и непривитых) из таких, не охватываемых конъюгированными вакцинами, серогрупп оказалась 11 AD (12,2%).

Среди большинства невакцинированных детей (716) носительство *S. pneumoniae* составило 338 (32,9%),

Таблица 1. Распределение серотипов *S. pneumoniae*, выявленных культуральным методом и методом ПЦР у вакцинированных и невакцинированных детей

	Серотипы	Культуры <i>S. pneumoniae</i>		ДНК <i>S. pneumoniae</i>	
		п	%	п	%
Вакцинированные ПКВ-13	3	24	9,8	35	10,1
	4	–	–	3	0,8
	5	–	–	2	0,6
	6АВCD	44	17,9	65	18,8
	9АV	3	1,2	6	1,7
	11AD	30	12,2	–	–
	14	5	2	9	2,6
	15А/F	5	2	–	–
	18АВCF	4	1,6	7	2
	19А	5	2	5	1,4
	19F	34	13,8	53	15,4
	23F	13	5,3	18	5,2
	Всего	132	54	203	58
Невакцинированные ПКВ-13	11AD	30	12,2	41	12
	12FAB/44/46	–	–	1	0,3
	15А/F	5	2	6	1,7
	23А	5	2	5	1,5
	22AF	1	0,4	1	0,3
	33FA/37	4	1,6	8	2,3
	18С	–	–	1	0,3
	Нетипируемые	68	27,8	82	23,6
Всего	113	46,1	145	42	
Итого	245	100	348	100	

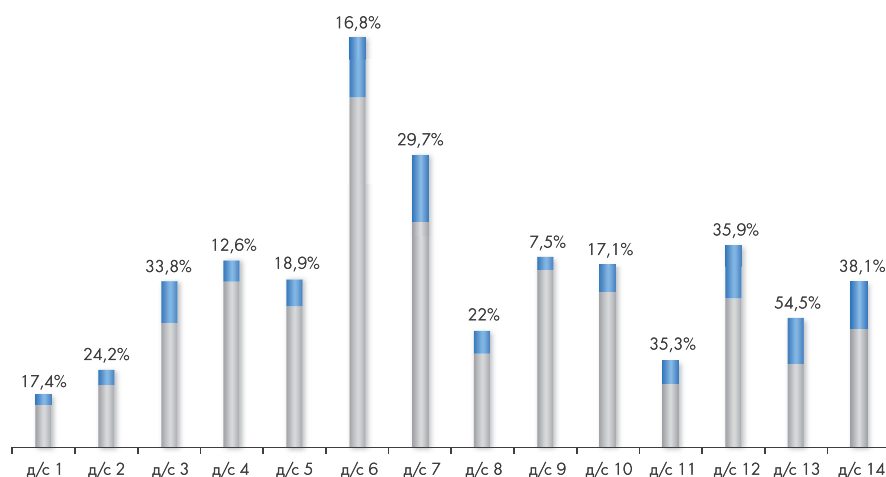


Рисунок 1. Частота выделения культур *S. pneumoniae* у организованных детей, посещающих ДОО г. Смоленска

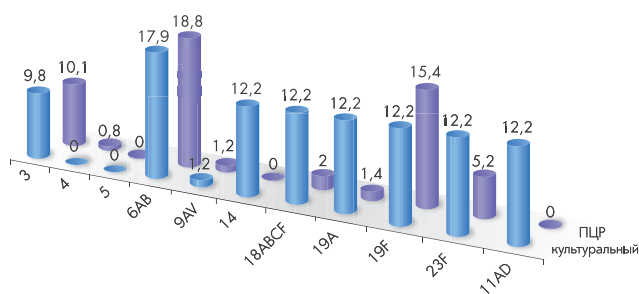


Рисунок 2. Серотипы *S. pneumoniae*, выделенные культуральным и ПЦР методами у вакцинированных ПКВ-13 детей, посещающих ДОО г. Смоленска

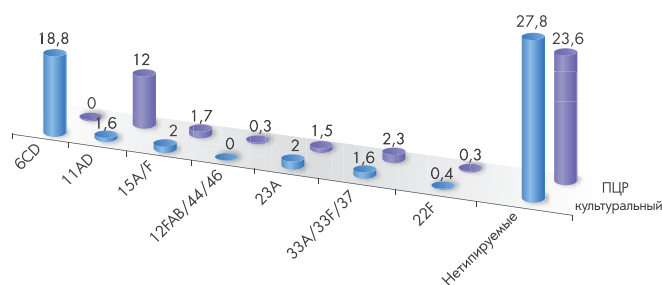


Рисунок 3. Серотипы *S. pneumoniae*, выделенные культуральным и ПЦР методами у невакцинированных ПКВ-13 детей, посещающих ДОО г. Смоленска

а распространность серотипов, входящих в состав ПКВ-13, – 58% (Рисунок 3). Важно отметить, что в настоящее время существует риск вытеснения вакцинных штаммов *S. pneumoniae* серотипами, не входящими в состав ПКВ-13 [12]. В проведенном нами исследовании среди непривитых организованных детей было выявлено большое количество нетипируемых серотипов (27,8%). Это согласуется с данными аналогичных зарубежных работ: большое когортное исследование, проведенное в Англии и Уэльсе в 2015 г., выявило значительное увеличение у детей в возрасте до 5 лет инвазивных пневмококковых инфекций, вызванных невакцированными серотипами 8, 15A/B/C, 22F, 23B и 24F [13].

Заключение

Носительство пневмококка является важным этапом в развитии инфекционного процесса, протекающего в большинстве случаев бессимптомно.

Проведенное исследование подтвердило наличие носительства *S. pneumoniae* среди здоровых организованных детей в возрасте 3–6 лет, посещающих ДОО в отдельном регионе в период реализации Национальной программы иммунизации пневмококковой конъюгированной вакциной (ПКВ-13). В организованных детских коллективах г. Смоленска носительство *S. pneumoniae* составило в среднем 24% (от 7,5% до 54,5% в различных учреждениях). Низкий уровень охвата детей в возрасте до 6 лет пневмококковой вакцинацией объясняется начальным этапом ее внедрения в практическое здравоохранение. Полученные результаты позволяют косвенно оценивать эффективность программы вакцинации, о чем свидетельствует снижение количества циркулирующих вакцинных серотипов. Выявлено снижение распространенности вакцинных серотипов у детей с незавершенной иммунизацией (54%) и значительное увеличение нетипируемых серотипов (27,8%) у невакцинированных детей.

Литература

1. WHO. Estimates of disease burden and cost effectiveness. Available at: www.who.int/immunization_monitoring/burden/estimates_burden/en/index.html. Accessed June 19, 2018.
2. Weiser J.N., Ferreira D.M., Paton J.C. *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16:355-367. DOI: 10.1038/s41579-018-0001-8
3. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Mayanskiy N.A., Kulichenko T.V., Polunina T.A., Lazareva A.V., et al. Role of *Streptococcus pneumoniae* in the structure of bacterial infections in the children hospitalized to inpatient hospitals in Moscow in 2011-2012. *Pediatricheskaja farmakologija.* 2013;10(5):6-12. Russian. (Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Маянский Н.А., Куличенко Т.В., Полунина Т.А., Лазарева А.В. и соавт. Роль *Streptococcus pneumoniae* в структуре бактериальных инфекций у детей, госпитализированных в стационары г. Москвы в 2011-2012 гг. Педиатрическая фармакология. 2013;10(5):6-12.) DOI: 10.15690/pf.v10i5.816. 612
4. Muravyov A.A., Chagarjan A.N., Bratus E.V., Pertseva T.A., Karпов I.A., Kachankoet E.F. Serological characteristics and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children under 5 years and patients >65 years in Belarus and Ukraine. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija.* 2013;15(2):147-158. Russian. (Муравьев А.А., Чагарян А.Н., Братусь Е.В., Перцева Т.А., Карпов И.А., Качанко Е.Ф. Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам серотипов *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих в различных регионах Беларуси и Украины, выделенных у детей до 5 лет и пациентов старше 65 лет. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013;15(2):147-158.)
5. WHO Weekly epidemiological record. 2012;87:129-144. Available at: www.who.int/wer/2012/wer8714/en/.
6. Pilishvili T., Lexau C., Farley M.M., Hadler J., Harrison L.H., Bennett N.M., et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis.* 2010;201(1):32-41. DOI: 10.1086/648593
7. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare: On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2017. Available at: www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/d9d/gd_2017_seb.pdf. Russian. (Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году. Государственный доклад. Доступно по адресу: www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/d9d/gd_2017_seb.pdf.)
8. Immunoprophylaxis of pneumococcal infections. Briko N.S., ed. I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow 2013. 250 p. Russian. (Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций. Под ред. Брико Н.С. Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва 2013. 250 с.)
9. CDC *Streptococcus* Laboratory. Available at: www.cdc.gov/streplab/index.html. Accessed June 26, 2014.
10. Feldblum I.V., Semerikov V.V., Golodnova S.O., Nikolenko V.V., Zakharova Y.A., Vorobyeva N.N. Results of serotyping of *Str. pneumoniae* strains circulating in Perm. *Zdorov'e sem'i – 21 vek.* 2013;2(15):194203. Russian (Фельдблюм И.В., Семериков В.В., Голоднова С.О., Николаенко В.В., Захарова Ю.А., Воробьева Н.Н. Результаты серотипирования штаммов *Str. pneumoniae*, циркулирующих на территории г. Перми. Здоровье семьи – 21 век. 2013;2(15):194203.)
11. Baranov A.A. *Streptococci and pneumococci.* Rostov-on-Don: Feniks, 2013. 301 p. Russian. (Баранов А.А. Стрептококки и пневмококки. Ростов-на-Дону: Феникс, 2013. 301 с.)
12. Andrews N.J., Waight P.A., Burbidge P., Pearce E., Roalfe L., Zancolli M., et al. Serotypespecific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a post licensure indirect cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(9):839-846. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70822-9
13. Waight P.A., Andrews N.J., Ladhani S.N., Sheppard C.L., Slack M., Miller E. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(6):629. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)70044-7