

Современное состояние антимикробной резистентности *Streptococcus pneumoniae* и специфической вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции

А.А.Куркова , А.А.Муравьев, Р.С.Козлов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Постоянный рост уровня устойчивости *Streptococcus pneumoniae* к антимикробным препаратам оказывает существенное влияние на алгоритмы фармакотерапии пневмококковой инфекции, при этом снижается эффективность проводимой терапии и увеличиваются экономические затраты системы здравоохранения. В связи с этим специфическая вакцинопрофилактика заболеваний пневмококковой этиологии является социально значимым и экономически перспективным и выгодным направлением. **Целью** работы явился анализ современного состояния антимикробной резистентности *S. pneumoniae* у здоровых носителей и пациентов с неинвазивной и инвазивной пневмококковой инфекцией, а также специфической вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции. **Заключение.** Выявлено увеличение количества штаммов пневмококка, резистентных к макролидам и тетрациклину, а также обнаружена тенденция к росту устойчивости к бета-лактамам антибактериальным препаратам. Учитывая распространение резистентных штаммов *S. pneumoniae*, необходимо проведение непрерывного эпидемиологического мониторинга пневмококковой инфекции с оценкой динамики устойчивости серотипов пневмококка и эффективности вакцинопрофилактики во всем мире.

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae*, резистентность, вакцинация, носительство, острый средний отит, пневмония, инвазивная пневмококковая инфекция.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Финансирование отсутствовало.

© Куркова А.А. и соавт., 2023

Для цитирования: Куркова А.А., Муравьев А.А., Козлов Р.С. Современное состояние антимикробной резистентности *Streptococcus pneumoniae* и специфической вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции. *Пульмонология*. 2023; 33 (4): 534–541. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-3655

The current status of antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* and specific vaccine prevention of pneumococcal infection

Anastasia A. Kurkova , Alexander A. Muraviov, Roman S. Kozlov

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Smolensk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation : ul. Krupskoy 28, Smolensk, 214019, Russia

Abstract

The constant increase in the level of resistance of *Streptococcus pneumoniae* to antimicrobial drugs significantly affects the algorithms for the pharmacotherapy of pneumococcal infection, reduces the effectiveness of the therapy and increases the healthcare costs. In this regard, specific vaccine prevention of pneumococcal diseases is a socially significant and economically promising and profitable area. **The aim** of the study is to analyze the current status of antimicrobial resistance of *S. pneumoniae* in healthy carriers and patients with non-invasive and invasive pneumococcal infections, as well as specific vaccine prevention of pneumococcal infection. **Conclusion.** An increase in the number of pneumococcal strains resistant to macrolides and tetracycline has been noted, as well as a trend toward an increase in resistance to beta-lactam antibiotics. Given the spread of resistant strains of *S. pneumoniae*, a continuous epidemiological surveillance of pneumococcal infection with an assessment of the dynamics of pneumococcal serotype resistance and the effectiveness of vaccination is needed on a global scale.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, resistance, vaccination, carriage, acute otitis media, pneumonia, invasive pneumococcal infection.

Conflict of interests. No conflict of interest was declared by the authors.

Funding. There is no funding.

© Kurkova A.A. et al., 2023

For citation: Kurkova A.A., Muraviov A.A., Kozlov R.S. The current status of antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* and specific vaccine prevention of pneumococcal infection. *Pul'monologiya*. 2023; 33 (4): 534–541 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-3655

В настоящее время *Streptococcus pneumoniae* является ведущим возбудителем бактериальных инфекций у человека, что делает заболевания пневмококковой этиологии актуальной проблемой здравоохранения [1, 2].

Для пневмококка характерна природная и приобретенная устойчивость; последняя обусловлена

высокой генетической пластичностью и способностью *Streptococcus pneumoniae* дополнять свою ДНК генетическим материалом близкородственных видов микроорганизмов [3, 4]. Повышение распространенности устойчивых серотипов приводит к росту заболеваемости пневмококковой инфекцией (ПИ), а также

увеличивает сроки госпитализации и временной нетрудоспособности, снижая эффективность проводимой антимикробной фармакотерапии [5–7].

В связи с ростом антимикробной резистентности (АМР) штаммов *S. pneumoniae* и их широким распространением особое значение приобрела специфическая вакцинопрофилактика ПИ [8–10].

Вакциноопосредованное сдерживание распространения устойчивых штаммов *S. pneumoniae* в популяции позволяет считать иммунизацию не только перспективным и экономически выгодным направлением профилактики, но и эффективным способом контроля ПИ [1, 9, 10].

Антимикробная резистентность штаммов *Streptococcus pneumoniae*

Пневмококковое носительство

Распространение *S. pneumoniae* в популяции, в т. ч. резистентных штаммов, обеспечивается здоровыми носителями, при этом в дальнейшем развиваются клинические формы ПИ — острые средние отиты / синуситы, пневмонии, менингиты и бактериемии острых средних отитов / синуситов, пневмоний, менингитов и бактериемий [11–14].

Главная роль в горизонтальном распространении пневмококков принадлежит здоровым носителям младше 5 лет [3], что объясняет проведение подавляющего числа эпидемиологических исследований в детской популяции [15].

Однако несмотря на то, что основным резервуаром *S. pneumoniae* считаются дети 2–5-летнего возраста, взрослые старше 65 лет также подвержены пневмококковому носительству [11, 12].

Согласно анализу, проведенному в Венгрии, среди назофарингеальных изолятов, выделенных от детей 1–6 лет, не было выявлено устойчивых к имипенему, ванкомицину, моксифлоксацину и левофлоксацину (EUCAST, версия 8.0); 13,1 % штаммов пневмококка отнесены к категории «чувствительные при увеличенной экспозиции» к пенициллину при значении минимальной подавляющей концентрации (МПК) 0,015–1 мг / л. Кроме того, выявлена резистентность *S. pneumoniae* к следующим антимикробным препаратам (АМП): эритромицину — 17,0 % (МПК > 256 мг / л) и клиндамицину — 7,8 % (МПК > 128 мг / л) (серотипы 11А, 19F, 15А, 15С и 19А) [16].

При оценке профиля чувствительности назофарингеальных образцов, полученных от детей дошкольного возраста в Российской Федерации, выявлено увеличение числа штаммов, резистентных к макролидам (EUCAST, версия 5.0). В частности, устойчивыми и чувствительными при увеличенной экспозиции к азитромицину были 24,6 % изолятов *S. pneumoniae*. Доля резистентных к кларитромицину пневмококков за 1 год увеличилась с 14,9 до 17,3 %. Кроме того, выявлено 25,5 % штаммов, устойчивых к ципрофлоксацину. При этом в 9,9 % случаев выделялись штаммы с множественной резистентностью [3].

Что касается уровня АМР штаммов *S. pneumoniae*, циркулирующих во взрослой популяции в России, то по данным многоцентрового исследования SPECTRUM, из анализируемых изолятов ($n = 416$), выделенных у здоровых носителей старше 18 лет, продемонстрировали резистентность к тетрациклину 25,5 %, азитромицину и эритромицину — по 23,2 %. Штаммы, чувствительные при увеличенной экспозиции к пенициллину, встречались в 16,3 % случаев. Следует отметить, что категории чувствительности изолятов к АМП определялись в данном исследовании в соответствии со стандартами EUCAST, версия 11.0 [17].

В США в ходе оценки профиля резистентности штаммов пневмококка, выделенных из назо- и орофарингеальных образцов лиц старше 65 лет, получены следующие результаты. Из анализируемых изолятов *S. pneumoniae* ($n = 45$) были резистентными или относились к чувствительным при увеличенной экспозиции к ≥ 1 АМП 48,9 % ($n = 22$) (стандарты CLSI, 2017). Чаще всего отмечалась резистентность пневмококка к эритромицину (33,3 %), пенициллину (28,9 %), цефуроксиму (15,6 %), ко-тримоксазолу (13,3 %) и тетрациклину (11,1 %). Причем устойчивые штаммы выделялись как у вакцинированных, так и у невакцинированных взрослых и относились к наиболее распространенным серотипам: 19F, 19А и 3. Устойчивые к ципрофлоксацину и левофлоксацину, хлорамфениколу и ванкомицину штаммы пневмококка не идентифицированы [9].

Полученные данные подчеркивают широкое распространение назофарингеальных штаммов *S. pneumoniae*, резистентных к эритромицину, пенициллину и клиндамицину. Также отмечается увеличение числа циркулирующих полирезистентных изолятов. Несмотря на это, назофарингеальные штаммы пневмококка сохраняют чувствительность к левофлоксацину и ванкомицину.

Острый средний отит

Во всем мире ежегодно диагностируется > 700 млн случаев острого среднего отита (ОСО). Частота встречаемости данной нозологии снижается с возрастом. Так, у детей до 1 года ОСО выявляется в 40–50 % случаев всех заболеваний уха, до 6 лет — в 20–30 %, а у школьников и взрослых — в 10–15 % [18, 19].

Около 60 % случаев ОСО имеют пневмококковую этиологию. Такие отиты характеризуются частыми обострениями и осложнениями, вплоть до отогенных менингитов [18, 20]. При этом считается, что инициируют воспаление среднего уха инвазивные серотипы *S. pneumoniae* [21].

По итогам микробиологических исследований, проведенных в ряде азиатских стран, был выявлен критический уровень резистентности *S. pneumoniae*, вызывающего ОСО в детской популяции, к пенициллину, макролидам, тетрациклину и ко-тримоксазолу. Так, в Японии, на основании значений МПК в соответствии со стандартами CLSI (2017), к категории резистентных к пенициллину были отнесены 38,3 % изолятов, а к азитромицину — 82,6 %. Активность ле-

вофлоксацина и цефтриаксона в отношении анализируемых изолятов сохранялась. В Китае к пенициллину устойчивыми были 27,0 % полученных штаммов при МПК₅₀ и МПК₉₀, составившими 0,15 и 1 мг / л соответственно (CLSI, 2016), к эритромицину и тетрациклину — 97,3 % (МПК₅₀ и МПК₉₀ — 1, 2, 4 и 16 мг / л соответственно), а к ко-тримоксазолу — 75,7 % (МПК₅₀ — 0,5 / 0,95 мг / л). Кроме того, 72,8 % штаммов обладали полирезистентностью. Изолятов, резистентных к линезолиду, хлорамфениколу и ванкомицину, не выявлено [22, 23].

По данным ряда исследований, проведенных в Российской Федерации, в случае *S. pneumoniae*, ответственных за развитие ОСО, уже в 2012 г. отмечались тенденции к распространению устойчивых (CLSI, 2014) изолятов к эритромицину — > 15 % (МПК₅₀ — 0,03 мг / л, МПК₉₀ — 4 мг / л) и клиндамицину — около 9 % (МПК₅₀ — 0,03 мг / л, МПК₉₀ — 0,125 мг / л). К 2018 г. (по данным AMRmap) выявлено увеличение циркуляции резистентных пневмококков и штаммов, относящихся к категории «чувствительные при увеличенной экспозиции», к пенициллину — 6 и 30 % и цефтриаксону — 5,1 и 16,6 % соответственно. Устойчивость к макролидам по России превысила 25 %, а к клиндамицину — 15 %. Более того, характерна перекрестная резистентность как между пенициллином и цефтриаксоном, так и между эритромицином и клиндамицином [24]. В 2021 г. показано увеличение числа штаммов *S. pneumoniae*, устойчивых к азитромицину (до 30,4 %), эритромицину и тетрациклину (до 26,1 %), и изолятов, чувствительных при увеличенной экспозиции к пенициллину (до 19,6 %) (EUCAST, версия 11.0) [17].

Сходные данные получены и в детской популяции в Республике Беларусь. При ЛОР-патологии отмечено преобладание резистентных к эритромицину — 70,4 % (МПК₅₀ ≥ 512 мг / л, МПК₉₀ ≥ 512 мг / л), цефуроксиму — 64,3 % (МПК₅₀ — 4 мг / л, МПК₉₀ — 16 мг / л), ампициллину — 61,7 % (МПК₅₀ — 4 мг / л, МПК₉₀ — 16 мг / л) и клиндамицину — 60,0 % (МПК₅₀ — 128 мг / л, МПК₉₀ — 256 мг / л) штаммов *S. pneumoniae*. 49,6 % изолятов были устойчивы к тетрациклину (МПК₅₀ — 0,25 мг / л, МПК₉₀ — 32 мг / л), 48,7 % — доксициклину (МПК₅₀ — 0,25 мг / л, МПК₉₀ — 4 мг / л), 46,1 % — ко-тримоксазолу (МПК₅₀ — 2 мг / л, МПК₉₀ — 16 мг / л) и 39,1 % — меропенему (МПК₅₀ — 0,5 мг / л, МПК₉₀ — 1 мг / л). К пенициллину, цефотаксиму и цефтриаксону оказались резистентными 7,8, 14,8 и 13,9 % пневмококков, а чувствительными к данным АМП при увеличенной экспозиции — 31,3 % и по 42,6 % соответственно (МПК₅₀ — 2 мг / л, МПК₉₀ — 4 мг / л). При этом левофлоксацин, моксифлоксацин, ванкомицин и линезолид сохраняли свою активность в отношении 100 % изолятов [25].

Как и для назофарингеальных изолятов, для штаммов, выделенных от пациентов с ОСО, характерны высокие показатели резистентности к эритромицину и, соответственно, другим 14- и 15-членным макролидам, тетрациклину и клиндамицину. Необходимо обратить внимание на снижение активности ко-тримоксазола, а также распространение пенициллин-

нечувствительных изолятов. Респираторные фторхинолоны и ванкомицин по-прежнему сохраняют активность в отношении штаммов *S. pneumoniae*.

Внебольничная пневмония

Внебольничная пневмония (ВП) вносит значительный вклад в заболеваемость и смертность пациентов, а также в затраты системы здравоохранения. В Германии заболеваемость ВП составляет > 660 000 случаев в год, а в США у лиц в возрасте 65 лет и старше ежегодно регистрируется около 915 500 эпизодов. При этом как частота ВП, так и летальность от нее зависят от возраста больного и наличия у него сопутствующей патологии, а также от ее характера [26, 27].

Во всем мире *S. pneumoniae* считается наиболее распространенным инфекционным агентом в этиологии ВП. Так, в США на ВП пневмококковой этиологии приходится 36 % всех случаев пневмоний, а данные из Азии свидетельствуют, что заболеваемость пневмококковыми пневмониями достигает 65 % в Японии, 60,8 % — в Южной Корее, 35,8 % — в Индии [28].

Кроме того, показано увеличение числа осложнений и летальных исходов при ВП, вызванной *S. pneumoniae*, для лиц старше 40 лет, а у пациентов 65 лет и старше риск тяжелого течения возрастает более чем в 2 раза. Особенно характерно это для коморбидных пациентов, имеющих в анамнезе хронические заболевания бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем и иммунодефицитные состояния [2, 29].

По результатам широкомасштабного международного исследования профиля АМП штаммов *S. pneumoniae*, выделенных у взрослых пациентов с ВП, в странах Европы, Азии, Африки, Северной и Южной Америки и Океании наибольший уровень резистентности был выявлен к макролидам, тетрациклину и пенициллину (CLSI, 2019). При этом показано, что резистентность к пенициллину чаще развивалась у пациентов с бронхиальной астмой (БА), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и алкогольной зависимостью, к макролидам — у лиц с БА, а к тетрациклину — у людей с заболеваниями печени [30].

Изоляты, выделенные при ВП в Канаде, в 24,7 % случаев были отнесены к категории резистентных к кларитромицину и в 12,3 % — доксициклину и ко-тримоксазолу (CLSI, 2017). По-прежнему характерна 100%-ная активность цефтриаксона, левофлоксацина и ванкомицина в отношении *S. pneumoniae* (см. рисунок) [31].

В Венгрии штаммы пневмококка сохраняли чувствительность к имипенему и ванкомицину (EUCAST, версия 8.0). В 25,3 % случаев изоляты были чувствительны при увеличенной экспозиции к пенициллину. К левофлоксацину оказались устойчивыми 8,4 % штаммов *S. pneumoniae* (МПК > 4 мг / л), а к эритромицину — 28,9 % (МПК > 256 мг / л) [16].

На территории Российской Федерации при ВП в условиях оценки профиля резистентности АМП согласно стандартам EUCAST (версия 11.0), выявлено увеличение изолятов, резистентных к тетрациклину (≤ 27,4 %), азитромицину (≤ 24,6 %) и эритромицину

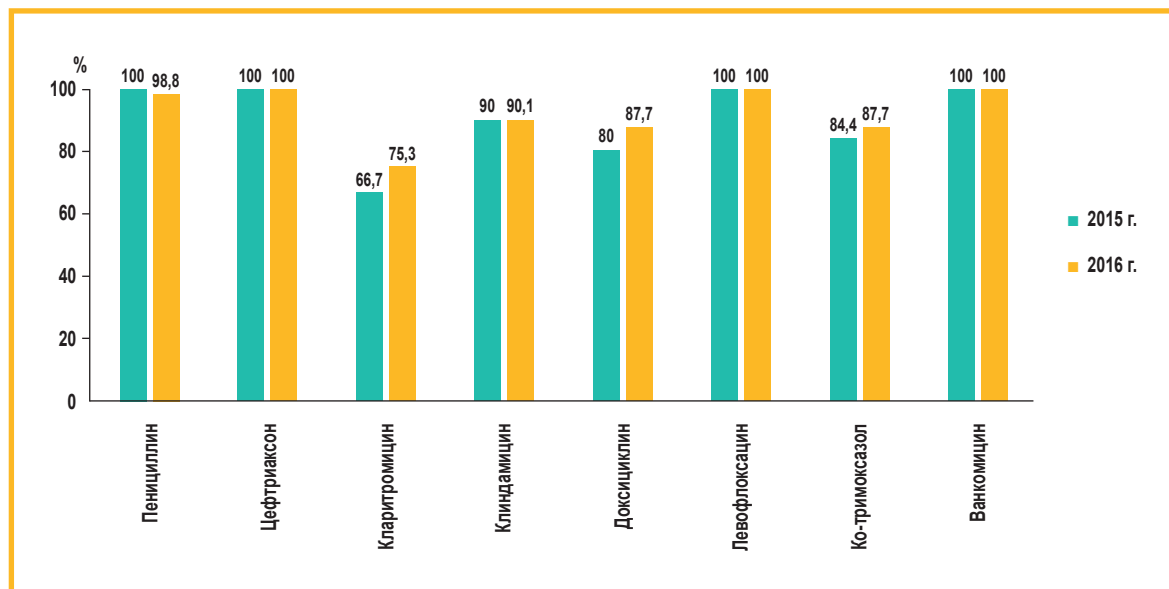


Рисунок. Чувствительность респираторных изолятов *S. pneumoniae* в Канаде в 2015–2016 гг.; % (адаптировано из [31])
 Figure. Sensitivity of *S. pneumoniae* respiratory isolates in Canada in 2015 – 2016; % (adapted from [31])

($\leq 17,9\%$). При этом доля пневмококков, устойчивых и чувствительных при увеличенной экспозиции к пенициллину, составила 29,3 % [17].

Оценка профиля чувствительности изолятов *S. pneumoniae*, выделенных от пациентов с инфекцией нижних дыхательных путей, проводилась и в Республике Беларусь. В 23,1 % случаев идентифицировались изоляты пневмококка, чувствительные к пенициллину при увеличенной экспозиции (МПК – 4 мг / л), тогда как доля изолятов, резистентных к феноксиметилпенициллину, составила 61,5 % (МПК ≥ 2 мг / л). Что касается других β -лактамов антибактериальных препаратов, то наблюдались высокие уровни резистентности к ампициллину (МПК ≥ 4 мг / л), цефуроксиму (МПК ≥ 4 мг / л) и меропенему (МПК ≥ 1 мг / л) – по 57,7 % устойчивых изолятов, к цефотаксиму (МПК ≥ 4 мг / л) – 50 %, цефтриаксону (МПК ≥ 4 мг / л) – 46,2 %. Выделенные штаммы также оказались резистентными к эритромицину (МПК ≥ 1 мг / л) в 50 % случаев, ко-тримоксазолу (МПК ≥ 4 мг / л) в 53,9 %, тетрациклину (МПК ≥ 4 мг / л) и доксициклину (МПК ≥ 1 мг / л) в 30,8 % случаев. При этом ванкомицин и линезолид сохраняли 100%-ную активность [32].

В целом для изолятов *S. pneumoniae*, выделенных от пациентов с ВП, характерны высокие уровни резистентности к макролидам, тетрациклину и ко-тримоксазолу. Отдельные исследования свидетельствуют об увеличении доли штаммов, чувствительных при увеличенной экспозиции и резистентных к β -лактамам и респираторным фторхинолонам.

Инвазивная пневмококковая инфекция

Основные формы инвазивной пневмококковой инфекции (ИПИ) включают менингит, первичную бактериемию и сепсис. На частоту встречаемости ИПИ и уровень летальных исходов влияют возраст, соци-

ально-экономический статус, наличие хронических заболеваний, иммунодефициты и предшествующая антимикробная терапия [33, 34].

Менингиты и септические состояния, вызванные *S. pneumoniae*, чаще всего развиваются как осложнения первичного пневмококкового поражения – ОСО, ВП – у пациентов со сниженным иммунным ответом. Инвазивные поражения данной этиологии отличаются тяжелым течением и высокими уровнями летальности (около 20 %) и инвалидизации (около 60 %). При этом заболевания развиваются среди взрослого населения чаще (30–74 %), чем в детской популяции [5, 11, 31, 34, 35].

Согласно многоцентровому исследованию, проведенному в Корее, пневмония с бактериемией оказалась самой распространенной формой ИПИ среди взрослых участников исследования, менингит чаще развивался у пациентов в возрасте 18–49 лет, а первичная бактериемия – у лиц 50–64 и старше 75 лет. В соответствии со стандартами CLSI (2016) резистентные к пенициллину штаммы пневмококка выявлялись в 27,4 % случаев, причем наиболее часто – среди лиц 50–64 и старше 75 лет, из них 29,0 % случаев закончились гибелью пациентов. В тех же возрастных группах 18,7 % изолятов были устойчивы к цефтриаксону (летальность – 19,8 %). Резистентными к левофлоксацину оказались 5,7 % пневмококков с летальностью 8,3 % среди лиц старше 65 лет. При этом 58,7 % выделенных штаммов *S. pneumoniae* характеризовались полирезистентностью. Кроме того, 11,3 % пациентов были инфицированы серотипами высокого риска летальности (3, 6A, 6B, 9N и 19F), а 71,5 % страдали от сопутствующих хронических поражений центральной нервной системы, бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем, заболеваний печени и почек [33].

В Индии изоляты пневмококка, полученные от пациентов старше 19 лет с пневмококковым менингитом, были устойчивы к пенициллину в 27,4 % слу-

чаев; в Израиле изоляты, полученные при ИПИ, развившейся в условиях стационара, были резистентны к данному АМП в 9,6 %, а при внебольничной ИПИ — в 3,9 % случаев (CLSI, 2017). Уровень резистентности к эритромицину в Индии составил 27,2 %, а в Израиле — 18,6 и 17,9 % — при госпитальной и внебольничной ИПИ соответственно [36, 37].

Оценка профиля резистентности инвазивных изолятов *S. pneumoniae* в Канаде также проводилась с учетом значений МПК стандартов CLSI (2017). Так, устойчивы к пенициллину и ко-тримоксазолу были 8,2 % штаммов, к доксициклину — 5,6 %, клиндамицину — 2,8 %, кларитромицину — 22,2 %. Изолятов, резистентных к цефтриаксону, левофлоксацину и ванкомицину, не выявлено [31].

В России инвазивные изоляты, устойчивые к пенициллину, не идентифицированы, тогда как к категории резистентных к тетрациклину отнесены 14,0 % штаммов (EUCAST, версия 11.0). Устойчивость к макролидам показали 2,3–4,6 % выделенных у пациентов с ИПИ изолятов *S. pneumoniae*, а к респираторным фторхинолонам — 2,3 % [17].

Таким образом, доля инвазивных штаммов пневмококка, резистентных к различным АМП, в мире неоднородна. Однако обращают на себя внимание высокая доля устойчивых к макролидам штаммов *S. pneumoniae* и тенденции к росту АМП к бета-лактамам АМП при сохраняющейся активности ванкомицина и респираторных фторхинолонов.

Влияние специфической вакцинопрофилактики на уровень антимикробной резистентности

Самым эффективным и социально и экономически выгодным способом, позволяющим значительно снизить заболеваемость, смертность и показатели инвалидизации вследствие ПИ, а также предупредить распространение АМП, считается специфическая вакцинопрофилактика [38].

Показано, что иммунизация позволяет опосредованно контролировать циркуляцию серотипов *S. pneumoniae* и среди непривитых групп населения, снижая их распространение, а значит, и развитие клинических форм ПИ в популяции. Так, в ряде европейских стран отмечено косвенное снижение заболеваемости ИПИ до 77 % среди взрослых старше 65 лет по мере внедрения пневмококковых конъюгированных вакцин в программы вакцинации детей [39].

В Нидерландах за счет вакцинации взрослого населения снизились уровни заболеваемости ВП и ИПИ на 46 и 75 % соответственно, в Узбекистане заболеваемость ВП уменьшилась на 25,9 %, а осложненными пневмониями — на 30 %. Прослеживается и снижение госпитализаций из-за пневмококкового менингита до 25 % [40, 41]. Также следует отметить, что плановое использование ПКВ-13 во взрослой популяции позволило резко уменьшить и пневмококковую колонизацию у лиц старше 65 лет [9].

Тем не менее низкий охват вакцинацией в популяции пока не позволяет снизить распространение АМП *S. pneumoniae*. Например, в Республике Беларусь большинство штаммов пневмококка (52,0 %), ответственных за развитие пневмоний и менингитов среди взрослого населения (14, 19F, 1, 6A, 6B, 3, 9V, 9A, 19A), характеризуются широкой лекарственной устойчивостью (CLSI, 2017; EUCAST, 2017). Уровень резистентности к эритромицину анализируемых изолятов достигал 50,0–63,2 %, тетрациклину — 30,8–47,4 %, к ко-тримоксазолу — 42,1–46,2 %. Поскольку все указанные серотипы входят в состав ПКВ-13 и ППВ-23 с показателями перекрываемости 96–100 %, то связанные с ними случаи ПИ могут быть предотвращены с помощью иммунизации*.

Однако массовое использование вакцин способствует распространению невакцинных серотипов *S. pneumoniae*, для большинства из которых свойственна множественная лекарственная устойчивость [39, 42].

По результатам эпидемиологического мониторинга в Японии показано увеличение как у детей, так и у взрослых случаев ИПИ, связанных с серотипами 24F и 10A [43].

Увеличение заболеваемости ИПИ, связанное с невакцинными серотипами (15A, 35B, 35F), выявлено и в Ирландии, где прослеживается снижение активности пенициллина и цефотаксима за счет распространенности данных серотипов [10].

Особое значение приобретает вакцинация пожилых пациентов с заболеваниями бронхолегочной системы, патологией сердца и сосудов, сахарным диабетом и онкологическими заболеваниями в связи с высоким риском развития тяжелой, характеризующейся высоким уровнем летальности ПИ, при которой требуется экстренная госпитализация [44, 45].

Немаловажным является и снижение экономических расходов на лечение сопутствующих хронических заболеваний, особенно ХОБЛ, у взрослых [45].

Данные по экономической рентабельности внедрения ПКВ-13 подтверждены исследованиями, проведенными в Италии, Монголии, а также Таиланде и на Филиппинах, где подтверждена целесообразность массовой пневмококковой вакцинации в отношении затрат государства и личных расходов граждан [46].

Поскольку в настоящее время отмечается рост случаев заболеваемости ПИ, а значит, и распространения АМП, связанной с невакцинными серотипами, то необходимой становится разработка новых пневмококковых вакцин. Изменение серотипового состава вакцин позволит несколько редуцировать феномен «замещения» серотипов *S. pneumoniae* [47, 48].

Так, разработаны 15- и 20-валентные пневмококковые вакцины, которые в ходе ряда клинических исследований продемонстрировали приемлемую безопасность для лиц старше 18 лет и актуальный серотиповый состав, особенно в отношении ИПИ у детей и пожилых пациентов [48, 49].

* Davydov A., Titov L. P0591 antibiotic resistance, serotypes and vaccine coverage of *Streptococcus pneumoniae* in patients with meningitis and pneumonia in Belarus. 28th ECCMID's Abstract; 2018.

Заключение

Внедрение пневмококковых вакцин в национальные календари профилактических прививок во всем мире обусловило уменьшение показателей заболеваемости и летальности от ПИ, сопутствующих хронических заболеваний и состояний, сокращение потребления АМП и распространения резистентности к ним, а также значительно снизило сроки госпитализации и связанные с этим затраты систем здравоохранения.

Тем не менее за счет массовой иммунизации населения происходит замещение серотипового состава *S. pneumoniae* в мировом сообществе, что способствует росту случаев ПИ, ассоциированной с невакцированными, часто полирезистентными серотипами. Кроме того, большинство эпидемиологических исследований ограничены либо возрастом участников, либо отдельными нозологиями и небольшой территорией мониторинга. Все это обуславливает необходимость проведения непрерывного эпидемиологического мониторинга ПИ с оценкой динамики резистентности серотипов *S. pneumoniae* и эффективности вакцинопрофилактики во всем мире.

Литература / References

- Брико Н.И., Фельдблюм И.В., Бикмеева А.В. и др. Вакцинопрофилактика взрослого населения против пневмококковой инфекции. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019; 64 (1–2): 37–43. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-10007. / Briko N.I., Feldblyum I.V., Bikmееva A.V. et al. [Vaccine prophylaxis of the adult population against pneumococcal infection]. *Antibiotiki i himioterapiya*. 2019; 64 (1–2): 37–43. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-10007 (in Russian).
- Bonnave C., Mertens D., Peeterman W. et al. Adult vaccination for pneumococcal disease: a comparison of the national guidelines in Europe. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2019; 38 (4): 785–791. DOI: 10.1007/s10096-019-03485-3.
- Зарипова А.З., Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф. и др. Фенотипические и генотипические свойства *Streptococcus pneumoniae* при бактерионосительстве. *Практическая медицина*. 2018; 16 (9): 106–112. DOI: 10.32000/2072-1757-2018-9-106-112. / Zaripova A.Z., Bayazitova L.T., Tyupkina O.F. et al. [Phenotypic and genotypic properties of *Streptococcus pneumoniae* in case of bacteria carrying]. *Prakticheskaya meditsina*. 2018; 6 (9): 106–112. DOI: 10.32000/2072-1757-2018-9-106-112 (in Russian).
- Brooks L.R.K., Mias G.I. *Streptococcus pneumoniae*'s virulence and host immunity: aging, diagnostics, and prevention. *Front. Immunol.* 2018; 9: 1366. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01366.
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2018; 15 (3): 200–211. DOI: 10.15690/pf.v15i3.1899. / Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Briko N.I. et al. [Vaccinal prevention of pneumococcal infection in children]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2018; 15 (3): 200–211. DOI: 10.15690/pf.v15i3.1899 (in Russian).
- World Health Organization. The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action. World Health Organization; 2012. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44812> [Accessed: January 30, 2022] (in Russian).
- Song J.H. Advances in pneumococcal antibiotic resistance. *Expert Rev. Respir. Med.* 2013; 7 (5): 491–498. DOI: 10.1586/17476348.2013.816572.
- Козлов Р.С., Кречикова О.И., Муравьев А.А. и др. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет (PAPIRUS). Роль *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в этиологии данных заболеваний. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2013; 15 (4): 246–260. DOI: 10.36488/cmac.2013.15.4.246-260. / Kozlov R.S., Krechikova O.I., Muraviev A.A. et al. [Incidence of community-acquired pneumonia and acute otitis media in children 0–5 years in Russia. Role of *S. pneumoniae* or *H. influenzae* in the etiology of the diseases]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2013; 15 (4): 246–260. DOI: 10.36488/cmac.2013.15.4.246-260 (in Russian).
- Milucky J., Carvalho M. de G., Roupheal N. et al. *Streptococcus pneumoniae* colonization after introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for US adults 65 years of age and older, 2015–2016. *Vaccine*. 2019; 37: 1094–1100. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.12.075.
- Corcoran M., Vickers I., Mereckiene J. et al. The epidemiology of invasive pneumococcal disease in older adults in the post-PCV era. Has there been a herd effect? *Epidemiol. Infect.* 2017; 145 (11): 2390–2399. DOI: 10.1017/S0950268817001194.
- Колоскова Е.А., Рамазанова Б.А., Мустафина К.К. Современная эпидемиологическая и микробиологическая характеристика пневмококковой инфекции. *Вестник КазНМУ*. 2016; 2: 49–56. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-epidemiologicheskaya-i-mikrobiologicheskaya-harakteristika-pnevmonokokkovoy-infektsii?ysclid=159kaful38777771640> [Дата обращения: 30.01.2022]. / Koloskova E.A., Ramazanova B.A., Mustafina K.K. [Current epidemiological and microbiological characteristics of pneumococcal infections]. *Vestnik KazNMU*. 2016; 2: 49–56. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-epidemiologicheskaya-i-mikrobiologicheskaya-harakteristika-pnevmonokokkovoy-infektsii?ysclid=159kaful38777771640> [Accessed: January 30, 2022] (in Russian).
- El Moujaber G., Osman M., Rafei R. et al. Molecular mechanisms and epidemiology of resistance in *Streptococcus pneumoniae* in the Middle East region. *J. Med. Microbiol.* 2017; 66: 847–858. DOI: 10.1099/jmm.0.000503.
- Чучалин А.Г., Брико Н.Н., Авдеев С.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. *Пульмонология*. 2019; 29 (1): 19–34. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-1-19-34. / Chuchalin A.G., Briko N.I., Avdeev S.N. et al. [Federal clinical guidelines on preventive vaccination against pneumococcal infections in adults]. *Pul'monologiya*. 2019; 29 (1): 19–34. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-1-19-34 (in Russian).
- Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Троценко О.Е. Эпидемиология назофарингеального носительства пневмококков в семейных очагах. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018; (3): 54–57. DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.3.54-57. / Bondarenko A.P., Shmylenko V.A., Trotsenko O.E. [Epidemiology of nasopharyngeal carriage of pneumococci in family foci]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2018; (3): 54–57. DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.3.54-57 (in Russian).
- Сомова А.В., Романенко В.В., Голубкова А.А. Эпидемиология *S. pneumoniae*-ассоциированных пневмоний и анализ эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции у детей до 6 лет. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018; 98 (1): 25–32. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-1-25-32. / Somova A.V., Romanenko V.V., Golubkova A.A. [Epidemiology of *S. pneumoniae*-associated Pneumonias and the analysis of effectiveness of vaccination against pneumococcal infection in children under the age of six]. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2018; 98 (1): 25–32. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-1-25-32 (in Russian).
- Kovács E., Sahin-Tóth J., Tóthpál A. et al. Vaccine-driven serotype-rearrangement is seen with latency in clinical isolates: comparison of carried and clinical pneumococcal isolates from the same time period in Hungary. *Vaccine*. 2019; 37: 99–108. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.11.026.
- Козлов Р.С., Муравьев А.А., Чагарян А.Н. и др. Эпидемиология и антибиотикорезистентность серотипов *S. pneumoniae*, циркулирующих во взрослой популяции на территории Российской Федерации (исследование SPECTRUM). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021; 23 (2): 127–137. DOI: 10.36488/cmac.2021.2.127-137. / Kozlov R.S., Muraviev A.A., Chagaryan A.N. et al. [The prevalence and antimicrobial susceptibility of circulating *S. pneumoniae* serotypes in adult population in Russia (epidemiological study SPECTRUM)]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2021; 23 (2): 127–137. DOI: 10.36488/cmac.2021.2.127-137 (in Russian).

18. Бугайчук О.В., Радсиг Е.Ю. Этиология острого среднего гнойного отита у детей дошкольного возраста. *Вестник РГМУ*. 2015; (1): 38–40. / Bugaychuk O.V., Radsig E.Yu. [The etiology of acute purulent otitis media in preschool children]. *Vestnik RGMU*. 2015; (1): 38–40 (in Russian).
19. Ngo C.C., Massa H.M., Thornton R.B. et al. Predominant bacteria detected from the middle ear fluid of children experiencing otitis media: a systematic review. *PLoS ONE*. 2016; 11 (3): e0150949. DOI: 10.1372/journal.pone.0150949.
20. Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Блинова С.М. Динамика антибиотикорезистентности у *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, вызывающих ЛОР-патологию и внебольничные бронхолегочные заболевания у детей на Среднем Урале. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017; 19 (2): 168–175. Доступно на: <https://cmac-journal.ru/publication/2017/2/cmac-2017-t19-n2-p168/> [Дата обращения: 30.01.2022]. / Boronina L.G., Samantova E.V., Blinova S.M. [Changes in antimicrobial resistance in clinical pediatric isolates of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Moraxella catarrhalis* in Middle Ural area]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2017; 19 (2): 168–175. Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2017/2/cmac-2017-t19-n2-p168/> [Accessed: January 30, 2022] (in Russian).
21. Morales M., Ludwig G., Ercibengoa M. et al. Changes in the serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* causing otitis media after PCV13 introduction in Spain. *PLoS ONE*. 2018; 13 (12): e0209048. DOI: 10.1371/journal.pone.0209048.
22. Nagai K., Kimura O., Doman H. et al. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* clinical isolates from children with acute otitis media in Japan from 2014 to 2017. *J. Infect. Chemother.* 2018; 25 (3): 229–232. DOI: 10.1016/j.jiac.2018.08.018.
23. Fu J., Liang Zh., Xu Sh. et al. Etiology of acute otitis media and phenotypic-molecular characterization of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children in Liuzhou, China. *BMC Infectious Diseases*. 2019; 19: 168. DOI: 10.1186/s12879-019-3795-8.
24. Стецюк О.У., Андреева И.В., Егорова О.А. Антибиотикорезистентность основных возбудителей ЛОР-заболеваний. *Русский медицинский журнал*. 2019; 3 (9-2): 78–83. Доступно на: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Antibiotikorezistentnosty_osnovnyh_vozbuditelov_LOR-zabolevaniy/?ysclid=159kihoicd411034725 [Дата обращения: 30.01.2022]. / Stetsyuk O.U., Andreeva I.V., Egorova O.A. [Antibiotic resistance of the main ENT pathogens]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2019; 3 (9-2): 78–83. Available at: https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Antibiotikorezistentnosty_osnovnyh_vozbuditelov_LOR-zabolevaniy/?ysclid=159kihoicd411034725 [Accessed: January 30, 2022] (in Russian).
25. Давыдов А.В., Титов Л.П., Ключико Н.Л. и др. Чувствительность к антибиотикам и связь с серотипами штаммов *Streptococcus pneumoniae* у детей с острым средним отитом и острым синуситом в Беларуси. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2018; 20 (3): 206–215. Доступно на: <https://cmac-journal.ru/publication/2018/3/cmac-2018-t20-n3-p206/cmac-2018-t20-n3-p206.pdf> [Дата обращения: 30.01.2022]. / Davydov A.V., Titov L.P., Klyuiko N.L. et al. [Antimicrobial susceptibility and association with serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates in children with acute otitis media and acute sinusitis in Belarus]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2018; 20 (3): 206–215. Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2018/3/cmac-2018-t20-n3-p206/cmac-2018-t20-n3-p206.pdf> [Accessed: 30.01.2022] (in Russian).
26. Modi A.R., Kovacs C.S. Community-acquired pneumonia: strategies for triage and treatment. *Cleve. Clin. J. Med.* 2020; 87 (3): 145–151. DOI: 10.3949/ccjm.87a.19067.
27. Kolditz M., Ewig S. Community-acquired pneumonia in adults. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2017; 114 (49): 838–848. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0838.
28. Amanda G., Sutoyo D.K., Burhan E. Pneumococcal pneumonia and invasive pneumococcal disease: immunopathogenesis and diagnosis. *Pneumologia*. 2019; 68 (1): 8–14. DOI: 10.2478/pneum-2019-0009.
29. Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А. и др. Внебольничные пневмонии пневмококковой этиологии и микробиологические аспекты назофарингеального носительства *Streptococcus pneumoniae* у детей в Республике Татарстан. *Инфекция и иммунитет*. 2017; 7 (3): 271–278. DOI: 10.15789/2220-7619-2017-3-271-278. / Bayazitova L.T., Tyupkina O.F., Chazova T.A. et al. [Community-acquired pneumonia pneumococcal aetiology and microbiological aspects of nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in children in the Republic of Tatarstan]. *Infektsiya i immunitet*. 2017; 7 (3): 271–278. DOI: 10.15789/2220-7619-2017-3-271-278 (in Russian).
30. Aliberti S., Cook G.S., Babu B.L. et al. International prevalence and risk factors evaluation for drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *J. Infection*. 2019; 79 (4): 300–311. DOI: 10.1016/j.jinf.2019.07.004.
31. Golden A.R., Baxter M.R., Davidson R.J. et al. Comparison of antimicrobial resistance patterns in *Streptococcus pneumoniae* from respiratory and blood cultures in Canadian hospitals from 2007–2016. *J. Antimicrob. Chemother.* 2019; 74 (4): iv39–47. DOI: 10.1093/jac/dkz286.
32. Давыдов А.В., Титов Л.П., Ключико Н.Л. и др. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от пациентов с пневмонией в Беларуси. *Медицинские новости*. 2017; (12): 74–82. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/chuvstvitelnost-k-antibiotikam-shtamovstreptococcus-pneumoniae-vydelennyhot-patsientov-s-pnevmoniy-v-belarusi/viewer> [Дата обращения: 30.01.2022]. / Davydov A.V., Titov L.P., Klyuiko N.L. et al. [Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from patients with pneumonia in Belarus]. *Meditsinskiye novosti*. 2017; (12): 74–82. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/chuvstvitelnost-k-antibiotikam-shtamovstreptococcus-pneumoniae-vydelennyhot-patsientov-s-pnevmoniy-v-belarusi/viewer> [Accessed: January 30, 2022] (in Russian).
33. Kim J.H., Baik S.H., Chun B.C. et al. Adult invasive pneumococcal disease in the Republic of Korea: risk medical conditions and mortality stratified by age group. *Int. J. Infect. Dis.* 2018; 74: 136–144. DOI: 10.1016/j.ijid.2018.07.018.
34. McKee G., Choi A., Marriott J. et al. Outbreak of invasive *Streptococcus pneumoniae* among an inner-city population in Victoria, British Columbia, 2016–2017. *Can. Commun. Dis. Rep.* 2018; 44 (12): 317–323. DOI: 10.14745/ccdr.v44i12a02.
35. Елистратова Т.А., Тихонова Е.П., Протасова И.Н. и др. Пневмококковый менингит у взрослых: клинико-эпидемиологические и диагностические аспекты. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018; 17 (3): 63–67. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-63-67. / Elistratova T.A., Tikhonova E.P., Protasova I.N. et al. [Pneumococcal meningitis in adults: clinical-epidemiological and diagnostic aspects]. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika*. 2018; 17 (3): 63–67. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-63-67 (in Russian).
36. Jayaraman R., Varghese R., Kumar J.L. et al. Invasive pneumococcal disease in Indian adults: 11 years' experience. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2019; 52 (5): 736–742. DOI: 10.1016/j.jmii.2018.03.004.
37. Kenig A., Regev-Yochay G., Khakshoor S. et al. Hospital-onset adult invasive pneumococcal disease in Israel: sicker patients, different pathogens. *Int. J. Infect. Dis.* 2019; 85: 195–202. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.06.013.
38. Резолюция заседания Экспертного совета по пневмококковой инфекции и вакцинации в России. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017; 1 (92): 47–50. Доступно на: https://www.epidemvac.ru/jour/article/view/235/236?locale=ru_RU [Дата обращения: 30.01.2022]. / Resolution of the meeting of the Expert Council on pneumococcal infection and vaccination in Russia. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika*. 2017; 1 (92): 47–50. Available at: https://www.epidemvac.ru/jour/article/view/235/236?locale=ru_RU [Accessed: January 30, 2022] (in Russian).
39. Hanquet G., Krizova P., Valentiner-Branth P. et al. Effect of childhood pneumococcal conjugate vaccination on invasive disease in older adults of 10 European countries: implications for adult vaccination. *Thorax*. 2019; 74: 473–482. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2018-211767.
40. Bonten M.J.M., Huijts S.M., Bolkenbaas M. et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372 (12): 1114–1125. DOI: 10.1056/NEJMoA1408544.
41. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Талжиева Н.У., Отамуратова Н.Х. Эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции в Узбекистане: предварительная оценка и прогноз. *Детские инфекции*. 2018; 17 (4): 34–37. DOI: 10.22627/2072-8107-2018-17-

- 4-34-37. / Daminov T.A., Tuychiev L.N., Tadjieva N.U., Otamura-tova N.Kh. [The effectiveness of vaccination against pneumococcal infection in Uzbekistan: a preliminary assessment and prognosis]. *Deitskiye Infektsii*. 2018; 17 (4): 34–37. DOI: 10.22627/2072-8107-2018-17-4-34-37 (in Russian).
42. Маянский Н.А., Савинова Т.А., Алябьева Н.М. и др. Антибиотикорезистентность и клональная эволюция *Streptococcus pneumoniae* серотипа 19A в России, 2002–2013 гг. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017; 19 (2): 145–151. Доступно на: <https://cmac-journal.ru/publication/2017/2/cmac-2017-t19-n2-p145/cmac-2017-t19-n2-p145.pdf> [Дата обращения: 30.01.2022]. / Mayanskiy N.A., Savinova T.A., Alyabyeva N.M. et al. [Antimicrobial resistance and clonal evolution of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A in Russia during 2002–2013]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2017; 19 (2): 145–151. Available at: <https://cmac-journal.ru/publication/2017/2/cmac-2017-t19-n2-p145/cmac-2017-t19-n2-p145.pdf> [Accessed: January 30, 2022] (in Russian).
43. Nakanishi N., Yonezawa T., Tanaka S. Assessment of the local clonal spread of *Streptococcus pneumoniae* serotype 12F caused invasive pneumococcal diseases among children and adults. *J. Infect. Public Health*. 2019; 12 (6): 867–872. DOI: 10.1016/j.jiph.2019.05.019.
44. Froes F., Roche N., Blasi F. Pneumococcal vaccination and chronic respiratory diseases. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2017; 12: 3457–3468. DOI: 10.2147/COPD.S140378.
45. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Пятилетний анализ эффективности вакцинации пневмококковой инфекции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2018; 28 (2): 85–192. DOI: 10.18093/0869-0819-2018-28-2-185-192. / Ignatova G.L., Antonov V.N. [Efficacy analysis of five-year experience of vaccination with conjugate pneumococcal vaccine in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya*. 2018; 28 (2): 85–192. DOI: 10.18093/0869-0819-2018-28-2-185-192 (in Russian).
46. Sundaram N., Chen C., Yoong J. et al. Cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in Mongolia. *Vaccine*. 2017; 35 (7): 1055–1063. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.12.070.
47. Greenberg D., Hoover P.A., Vesikari T. et al. Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV15) in healthy infants. *Vaccine*. 2018; 36 (45): 6883–6891. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.02.113.
48. Ermlich S.J., Andrews C.P., Folkerth S. et al. Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults ≥ 50 years of age. *Vaccine*. 2018; 36 (45): 6875–6882. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.03.012.
49. Thompson A., Lamberth E., Severs J. et al. Phase 1 trial of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy adults. *Vaccine*. 2019; 37 (42): 6201–6207. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.08.048.

Поступила 31.03.22

Принята к печати 26.08.22

Received: March 31, 2022

Accepted for publication: August 8, 2022

Информация об авторах / Authors Information

Куркова Анастасия Алексеевна — аспирант кафедры микробиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (481) 245-06-02; e-mail: anastasia.a.kurkova@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0076-8795>)

Anastasia A. Kurkova, Postgraduate Student, Department of Microbiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Smolensk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (481) 245-06-02; e-mail: anastasia.a.kurkova@gmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0076-8795>)

Муравьев Александр Алексеевич — к. м. н., научный сотрудник Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (481) 245-06-02; e-mail: alexander.muraviov@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0973-381X>)

Alexander A. Muraviov, Candidate of Medicine, Researcher, Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Smolensk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (481) 245-06-02; e-mail: alexander.muraviov@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0973-381X>)

Козлов Роман Сергеевич — д. м. н., профессор, член-корр. Российской академии наук, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (481) 255-02-75; e-mail: roman.kozlov@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>)

Roman S. Kozlov, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Rector, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Smolensk State Medical University”, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (481) 255-02-75; e-mail: roman.kozlov@antibiotic.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>)

Участие авторов

Куркова А.А. — сбор и обработка материала, написание текста, обсуждение
Муравьев А.А. — редактирование текста, обсуждение
Козлов Р.С. — редактирование текста, обсуждение
 Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors Contribution

Kurkova A.A. — collection and processing of the material, writing the text

Muraviov A.A. — text editing

Kozlov R.S. — text editing

All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication, are responsible for the integrity of all parts of the article.