

УДК 616.98:579.862.1–084:614.47]–078–036.22

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.4.89–90

Серологический мониторинг при оценке эффективности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у детей в организованных коллективах

Д.С. Колесник¹, А.Е. Гончаров^{1, 2}, В.В. Колоджиева¹, Л.Ю. Нилова¹, В.В. Нечаев¹, Е.А. Оришак¹¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41), ² Институт экспериментальной медицины (197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12)

Оценена серотиповая структура популяции *Streptococcus pneumoniae* на фоне внедрения массовой вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции. Показано снижение распространенности серотипов возбудителя под действием 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины среди носителей в детских коллективах по сравнению с показателем, полученным в той же группе населения в довакцинальный период. Очевидна необходимость в продолжении серологического мониторинга как элемента оценки эффективности вакцинации.

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae*, вакцинопрофилактика, серологический мониторинг

В настоящее время в Российской Федерации и ряде других стран при проведении массовой иммунизации активно используются конъюгированные пневмококковые вакцины, к преимуществам которых, по сравнению с полисахаридными, относят способность создавать иммунитет на слизистых оболочках, тем самым снижая частоту носительства вакцинных штаммов [7]. Тем не менее эффективность конъюгированных вакцин в разных странах различается [6]. В России проведено несколько исследований, направленных на оценку эффективности вакцинации конъюгированными пневмококковыми вакцинами [3, 4], однако данные работы носят характер клинических испытаний или экспериментальных эпидемиологических исследований. В то же время для заключения об эффективности вакцин важны данные эпидемиологического надзора, включающие оценку динамики заболеваемости и носительства до и после применения [1].

Цель исследования – установление эпидемиологических особенностей носительства *Streptococcus pneumoniae* различных серотипов в организованных детских коллективах в период вакцинопрофилактики.

Материал и методы

На назальное носительство *S. pneumoniae* было обследовано 1574 ребенка в возрасте от 2 до 7 лет, посещавших детские дошкольные учреждения Санкт-Петербурга. Посевы материала проводились на кровяной агар на основе колумбийского агара (НИЦФ, РФ) с добавлением 5 % дефибрированной крови и сыворотки крупного рогатого скота. Идентификация *S. pneumoniae* осуществлялась на основе общепринятых микробиологических методов, подтверждение видовой идентификации выполнялось путем амплификации

гена аутолизина (*lytA*) [9]. Определение серологических типов выделенных штаммов осуществлялось с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции [8]. Всего серотипированию было подвергнуто 111 изолятов. Дополнительно был проведен анализ заболеваемости детского населения Санкт-Петербурга острыми отитами и внебольничными пневмониями в 2013–2016 гг. по данным форм статистической отчетности № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации».

При статистическом анализе использовались методы описательной статистики. Для оценки значимости различий применяли *t*-критерий Стьюдента с расчетом 95 %-ного доверительного интервала (ДИ).

Результаты исследования

Частота носительства *S. pneumoniae* на нашем материале оказалась невысокой – 8,53 на 100 обследованных (95 % ДИ: 7,88–11,38). В структуре микробиологического пейзажа преобладали серотипы 19F и 23F, частота регистрации коротких составила 18 и 7 %, соответственно. Доля серотипов штаммов *S. pneumoniae*, охватываемых действием 13-валентной вакцины, равнялась 36,03 на 100 изолятов (95 % ДИ: 27,1–44,96), что достоверно ниже соответствующего показателя (65,4 на 100 изолятов; 95 % ДИ: 56,68–73,44), определенного в аналогичном по дизайну исследовании, проведенном в Санкт-Петербурге в 2010–2013 гг. [2]. Вместе с тем, оставалось неясным, можно ли считать это снижение результатом вакцинопрофилактики, поскольку уровень охвата профилактическими прививками в изучаемой популяции был достаточно низким (11,4 %). Так, динамика заболеваемости острыми отитами и внебольничными пневмониями, в развитии которых пневмококки – наиболее значимые этиологические факторы, не обнаруживала тенденции к снижению (рис.).

Гончаров Артемий Евгеньевич – д-р мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии СЗГМУ; e-mail: phage1@yandex.ru

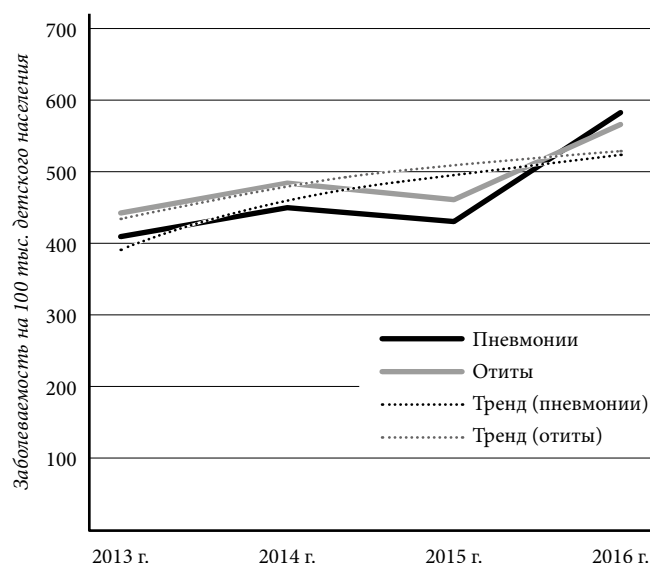


Рис. Заболеваемость детей до 14 лет острыми отитами и пневмониями в г. Санкт-Петербурге в 2013–2016 гг.

Обсуждение полученных данных

Смена доминирующих серотипов *S. pneumoniae*, как следствие проводимых программ массовой иммунопрофилактики пневмококковой инфекции, считается глобальной проблемой, требующей постоянного мониторинга и стимулирующей разработку новых вакцин [5]. Несмотря на сравнительно небольшой период наблюдения за изменениями серотиповой структуры пневмококков, происходящими в Санкт-Петербурге на фоне внедрения вакцинации конъюгированными пневмококковыми вакцинами, очевидно, что в организованных детских коллективах сохраняется возможность для активной циркуляции пневмококков невакцированных серотипов, что может обуславливать отсутствие снижения заболеваемости острым гнойным отитом и внебольничными пневмониями.

Заключение

Широкое распространение пневмококков серотипов, неохватываемых действием 13-валентной пневмококковой вакцины, с одной стороны, свидетельствует о необходимости постоянного мониторинга серотиповой структуры популяции возбудителя в ходе программ массовой иммунизации, а с другой – позволяет поставить вопрос о важности расширения антигенного репертуара применяемых вакцин.

Литература / References

1. Брико Н.И., Лобзин Ю.В., Баранов А.А. [и др.]. Оценка эффективности вакцинации: основные подходы и спорные вопросы // Педиатрическая фармакология. 2014. Т. 11, № 4. С. 8–15. Briko N.I., Lobzin Yu.V., Baranov A.A. [et al.]. Evaluation of the effectiveness of vaccination: the main approaches and issues // Pediatric pharmacology. 2014. Vol. 11, No. 4. P. 8–15.
2. Лобзин Ю.В., Сидоренко С.В., Харит С.М. [и др.]. Серотипы *Streptococcus pneumoniae*, вызывающих ведущие нозологические формы пневмококковых инфекций // Журнал инфектологии. 2013. Т. 5, № 4. С. 36–42. Lobzin Yu.V., Sidorenko S.V., Kharit S.M. [et al.]. Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* causing major pneumococcal infections // Journal Infectology. 2013. T. 5, No. 4. P. 36–42.

3. Перова А.Л., Рудакова А.В., Харит С.М. Эффективность конъюгированной пневмококковой вакцины для профилактики пневмококковых инфекций // Журнал инфектологии. 2014. Т. 6, № 2. С. 43–47. Perova A.L., Rudakova A.V., Harit S.M. Efficacy of conjugate vaccines in pneumococcal infection prevention // Journal Infectology. 2014. T. 6, No. 2. P. 43–47.
4. Федосеенко М.В., Новикова Д.А., Ткаченко Н.Е. [и др.]. Опыт применения и оценка безопасности 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины у детей младше 5 лет // Педиатрическая фармакология. 2014. Т. 11, № 5. С. 59–64. Fedoseenko M.V., Novikova D.A., Tkachenko N.E. [et al.]. Experience of application and safety assessment of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in under-5 children // Pediatric pharmacology. 2014. Vol. 11, No. 5. P. 59–64.
5. Daniels C.C., Rogers P.D., Shelton C.M. A review of pneumococcal vaccines: Current polysaccharide vaccine recommendations and future protein antigens // J. Pediatr. Pharmacol. Ther. 2016. Vol. 21, No. 1. P. 27–35.
6. Hausdorff WP, Siber G., Paradiso P.R. Geographical differences in invasive pneumococcal disease rates and serotype frequency in young children // Lancet. 2001. Vol. 357, No. 9260. P. 950–951.
7. Nukka A., Ahman H., Yaich M. [et al.]. Serum and salivary anti-antibodies in infants and children immunized with heptavalent pneumococcal conjugate vaccine // Pediatric Infectious Diseases Journal. 2001. Vol. 20. P. 25–33.
8. Pimenta F.C., Gertz Jr. R.E., Roundtree A. [et al.]. Rarely occurring 19A-like cps locus from a serotype 19F pneumococcal isolate indicates continued need of serology-based quality control for PCR-based serotype determinations // J. Clin. Microbiol. 2009. Vol. 47, No. 7. P. 2353–2354.
9. Wang X., Theodore M.J., Mair R. [et al.]. Clinical validation of multiplex real-time PCR assays for detection of bacterial meningitis pathogens // J. Clin. Microbiol. 2012. Vol. 50, No. 3. P. 702–708.

Поступила в редакцию 03.09.2018.

SEROLOGICAL MONITORING BY EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF VACCINE PROPHYLAXIS OF PNEUMOCOCCAL INFECTION IN ORGANIZED GROUPS OF CHILDREN

D.S. Kolesnik¹, A.E. Goncharov^{1,2}, V.V. Kolodzieva¹, L.Yu. Nilova¹, V.V. Netchaev¹, E.A. Orishak¹

¹North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov (41 Kirohnaya St. Saint-Petersburg 191015 Russian Federation),
²Institute of Experimental Medicine (12 Academician Pavlov St. 197376 Saint-Petersburg Russian Federation)

Objective. The study objective is to establish the epidemiological features of *Streptococcus pneumoniae* carrier of different serotypes in organized children groups during vaccinal prevention.
Methods. 1574 children were examined on the nasal *S. pneumoniae* carriage aged 2–7 y.o., having gone to preschool institutions of St. Petersburg.

Results. The percentage of *S. Pneumoniae* serotype strains covered by the action of 13-valent vaccine, was 36.03 %, that is lower than corresponding value (65.4 %), determined in a similar design study in St. Petersburg in 2010–2013. At the same time, it remained unclear whether this reduction could be considered the result of vaccine prevention, since the level of coverage with preventive vaccinations in the studied population was then quite low.

Conclusions. The wide spread of pneumococcal serotypes, unreached by the action of the 13-valent pneumococcal vaccine, on the one hand, indicates the need for constant monitoring of the pathogen population during mass immunization programs, and on the other hand, it makes it possible to raise the question of the need to expand the antigenic repertoire of the vaccines used.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*, vaccine prophylaxis, serological monitoring