



Г.Н. Бейсегулова, Б.А. Рамазанова, К.К. Мустафина, Е.А. Колоскова, Т.С. Бегадилова,  
З.М. Хандилла, А.Л. Бисекенова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова  
Кафедра микробиологии, вирусологии

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ШТАММОВ *S.PNEUMONIAE*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В Г.АЛМАТЫ, НА ФОНЕ ПРОВОДИМОЙ ВСЕОБЩЕЙ ИММУНИЗАЦИИ

**Резюме:** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), пневмококковая инфекция является одной из опасных и распространенных инфекций, предупреждаемых вакцинопрофилактикой. Устойчивость пневмококка к антибактериальным препаратам — глобальная проблема, затрудняющая борьбу с инфекцией во всем мире, поскольку затрудняет лечение больных с различными формами заболеваний пневмококковой этиологии, требует применения все новых антимикробных препаратов, увеличивает продолжительность госпитализации и, соответственно, расходы на лечение. В связи с этим, на настоящий момент времени, ведущим направлением предупреждения развития инфекций, вызываемых устойчивыми к антибиотикам пневмококками, признана вакцинация [1]. В связи с этим, следует сделать акцент на изучение подходов к антибактериальной терапии пневмококковых инфекции на основе выделения штаммов *S.pneumoniae* у детей.

**Ключевые слова:** назофаренгиальное носительство *S.pneumoniae*, вакцинация ПКВ, антибиотикорезистентность

Г.Н.Бейсегулова, Б.А.Рамазанова, К.К.Мустафина, Е.А.Колоскова, Т.С.Бегадилова,  
З.М.Хандилла, А.Л. Бисекенова

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
Микробиология, вирусология кафедрасы

## ЖАЛПЫ ИММУНДАУ АЯСЫНДА АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНЫҢ АЙНАЛЫМЫНДА КЕЗДЕСЕТІН *S.PNEUMONIAE* ШТАМДАРЫНЫҢ АНТИБИОТИКТЕРГЕ ТӨЗІМДІЛІГІ

Түйін: Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) мәліметтері бойынша пневмококкты инфекция вакцинамен алдын алынатын ең қауіпті және жиі кездесетін инфекциялардың бірі болып табылады. Пневмококктың бактерияға қарсы препараттарға төзімділігі бүкіл әлемде инфекциямен күресуді қиындататын жаһандық мәселе болып табылады, өйткені ол пневмококкты аурулардың әртүрлі нысандары бар науқастарды емдеуді қиындатады, микробқа қарсы жаңа препараттарды көбірек қолдануды талап етеді, госпитализация ұзақтығын және, тиісінше, емдеу құнын арттырады. Осыған байланысты қазіргі уақытта вакцинация антибиотиктерге төзімді пневмококктар тудыратын инфекциялардың дамуын алдын алатын жетекші бағыты ретінде танылып отыр [1]. Осыған байланысты балалардағы *S.pneumoniae* штамдарын оқшаулау негізінде пневмококкты инфекциялардың бактерияға қарсы терапиясының тәсілдерін зерттеуге баса назар аудару керек.

Түйінді сөздер: *S.pneumoniae* назофаренгиалды тасымалдаушылығы, ПКВ вакцинациясы, антибиотиктерге төзімділік

G.Beissegulova, B.Ramazanova, K.Mustafina, Y.Koloskova, T.Begadilova, Z.Handilla, A.Bissekenova

Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of microbiology, virology

## ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *S.PNEUMONIAE* STRAINS CIRCULATING IN ALMATY AGAINST THE BACKGROUND OF UNIVERSAL IMMUNIZATION

**Resume:** According to the World Health Organization (WHO), pneumococcal infection is one of the most dangerous and common infections prevented by vaccination. Resistance of pneumococcus to antibacterial drugs is a global problem that complicates the fight against infection throughout the world. Since it complicates the treatment of patients with various forms of pneumococcal diseases, it requires the use of more and more new antimicrobial drugs; increases the duration of hospitalization and, accordingly, the cost of treatment. In this regard, at present, vaccination is recognized as the leading direction in preventing the development of infections caused by antibiotic-resistant pneumococci [1]. In this regard, emphasis should be placed on the study of approaches to antibacterial therapy of pneumococcal infections based on the isolation of *S.pneumoniae* strains in children.

**Key words:** nasopharyngeal carriage of *S.pneumoniae*, PCV vaccination, antibiotic resistance

### Введение

Несмотря на эффективную вакцинацию в настоящее время пневмококковые инфекции являются одной из серьезных проблем мирового здравоохранения. Это связано с высокой частотой бактерионосительства среди детей до 5 лет и устойчивостью возбудителя к антибактериальным препаратам [2]. Носительство *S.pneumoniae* и высокий уровень резистентности пневмококка к антибактериальным препаратам чаще

наблюдается у детей, находящихся в закрытых коллективах [3].

По данным литературы, до 60-х гг. прошлого столетия пневмококки были чувствительны к пенициллину. Впервые их антибиотикорезистентность к пенициллину была выявлена в 1967 г. в Австралии, а затем - при вспышке заболеваемости в Новой Гвинее и Южной Африке. В 1970-1980 гг. устойчивость пневмококков отмечалась к другим



антибактериальным препаратам и стремительно возросла в западных странах. Исследования из Австралии, Юго-Восточной Азии, Африки и Европы показали, что с 1979 г. по 1987 г. устойчивость к пенициллину повысилась более чем в 60 раз. В азиатских регионах, таких как Корея, Япония, Вьетнам, Таиланд, более 50% штаммов были высокорезистентны к пенициллину [4,5].

Препаратами выбора при антибактериальной терапии пневмококковых инфекций являются  $\beta$ -лактамы и макролиды. В связи с этим изучение антибиотикорезистентности *S.pneumoniae* к данным препаратам, на сегодняшний день, становится актуальной клинической проблемой [6].

По результатам многоцентрового проспективного исследования «ПеГАС» по изучению резистентности *S.pneumoniae* к антимикробным препаратам в различных регионах России за десятилетний период (с 1999 г. по 2009 г.) были определены наиболее активные препараты в отношении пневмококка:  $\beta$ -лактамы, макролиды, линкозамиды, левофлоксацин, моксифлоксацин, хлорамфеникол и ванкомицин. В тоже время авторами была зарегистрирована высокая резистентность *S.pneumoniae* к ко-тримоксазолу и тетрациклину [7].

По данным, полученным в рамках проведения многоцентрового исследования «Церберус» (2008-2012гг.), среди штаммов *S.pneumoniae*, выделенных у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями, уровень устойчивости к пенициллину и аминопенициллинам в России был низким. Все пневмококки, включая пенициллинорезистентные, сохраняли чувствительность к цефтаролину, который проявлял наиболее высокую активность в отношении данного возбудителя *in vitro*. Количество резистентных штаммов *S.pneumoniae* к эритромицину составляло 8,4%. Большинство макролидорезистентных пневмококков демонстрировали устойчивость и к клиндамицину. Высокую активность в отношении *S.pneumoniae* проявляли линезолид и фторхинолоны, применяемые при лечении респираторных инфекций. Несмотря на ограниченное использование тетрациклинов, отмечался высокий уровень резистентности пневмококков к данной группе [8].

По результатам казахстанского пятилетнего проспективного исследования (2009-2013гг.) динамики антибиотикорезистентности *S.pneumoniae*, выделенных у пациентов с прогрессирующими респираторными заболеваниями, доля пневмококков составила 43,5%, при этом отмечалась 100% чувствительность пневмококка к ванкомицину. Уровень чувствительности *S.pneumoniae* к  $\beta$ -лактамам колебался от 58,6% к пенициллину, до 81,1% к цефуроксиму. Из фторхинолонов наибольшую активность показал левофлоксацин (84,2%), доля чувствительных к макролидам изолятов была ниже 50% [9].

В своем исследовании, проведенном в период с 2011 по 2014 гг, российские ученые отметили нарастание проблемы антибиотикорезистентности штаммов *S.pneumoniae*. В ходе исследования был зафиксирован рост доли резистентных к пенициллину штаммов *S.pneumoniae* с 37% до 48%, а также штаммов с множественной устойчивостью к антибиотикам - с 25% до 37%. Резистентность пневмококка к клиндамицину не изменилась, оставаясь на уровне 31-32%, сохранилась и высокая чувствительность к

амоксциллину. Уровень резистентности циркулирующих штаммов *S.pneumoniae*, выделенных у пациентов с различными клиническими формами пневмококковой инфекции, к макролидным антибиотикам превысил 30%, а в группе здоровых носителей достигал 40% к эритромицину, азитромицину, кларитромицину [10].

По данным литовских исследователей у детей до 6 лет в положительных образцах носоглоточного материала, исследованного на наличие пневмококка, выявлена устойчивость возбудителя к пенициллину (15,8%), эритромицину (21,3%), клиндамицину (16,9%) и триметоприм-сульфаметоксазолу (27,3%). Отмечена 100%-ая чувствительность к норфлоксацину и ванкомицину. Авторы отметили то, что полученные результаты варьировались в зависимости от географии изучаемых городов. Например, самые высокие показатели резистентности были отмечены в Вильнюсе, самые низкие - в Клайпеде. Помимо этого, Stacevičienė I et al (2016) в своем исследовании показали, что 67,9-82,4% серотипов *S.pneumoniae*, устойчивых к антибактериальным препаратам, входят в состав доступных в настоящее время пневмококковых конъюгированных вакцинах [11].

На основании полученных результатов исследования по оценке чувствительности к антимикробным препаратам клинических штаммов *S.pneumoniae*, выделенных от пациентов с инфекциями дыхательных путей в период с 2012 г. по 2017 г., карагандинские ученые (КГМУ) рекомендовали амоксициллин как препарат первой линии для антимикробной терапии пневмококковых инфекций [12].

Анализ данных полученных в рамках казахстанской части Международного исследования «SAPIENS», проведенного в течение 2015-2018гг., по изучению антибиотикорезистентности штаммов *S.pneumoniae*, выделенных из носоглотки детей-бактерионосителей, выявил высокий процент устойчивости к тестируемым препаратам, рекомендованным CLSI: к пенициллину (71,4%), тетрациклину (85,7%) и триметоприму (78,6%) с сохранением чувствительности к рифампицину, фторхинолонам и ванкомицину в 100% [13].

#### Материалы и методы

В рамках реализации Международного исследования по особенностям пневмококковой инфекции «SAPIENS» (2019-2022 гг.) были обследованы здоровые организованные дети - бактерионосители *S.pneumoniae*. На основании письма-разрешения из Управления общественного здоровья г. Алматы материал для исследования был собран в городских поликлиниках. Материалом исследования был смыв из носоглотки, взятый у здоровых детей до 6 лет, посещающих детские сады. Согласно международной методике, представленной рабочей группой ВОЗ PneumoGroup [14], были собраны 200 проб от детей, родители которых подписали информированное согласие на проведение исследования. Выделение *S.pneumoniae* из собранного биологического материала осуществлялось классическим микробиологическим методом в бактериологической лаборатории кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова. В результате проведенных идентификационных тестов было выделено 23 штамма *S.pneumoniae*. Профиль



антибиотикочувствительности выделенных штаммов пневмококка изучался согласно предложенным параметрам стандартизированного диско-диффузионного метода [15] с использованием дисков с антибиотиками компании Oxoid (Великобритания).

**Результаты и обсуждение**

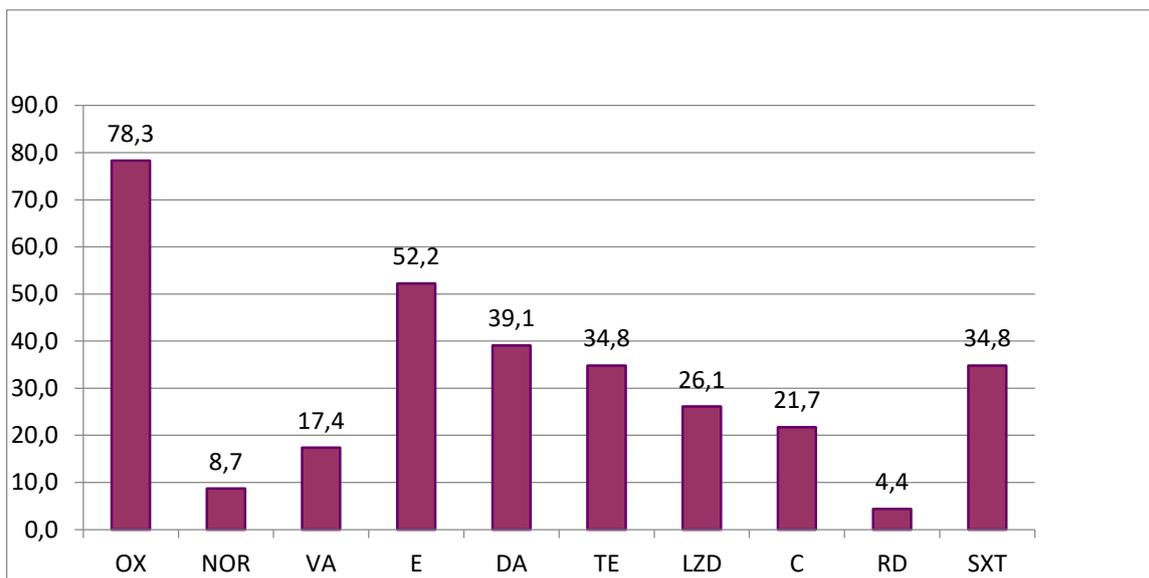
Интерпретация полученных результатов проводилась в соответствии с рекомендациями Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST), версия 10.0, 2020, представленными в таблице 1 [15].

**Таблица 1** - Пограничные значения EUCAST

№	Наименование антибиотика	Содержание антибиотика в диске (мг)	Пограничные значения диаметров зон подавления роста (мм)	
			Чувствительный $\geq$	Резистентный $<$
1.	Оксациллин (скрининг)	1,0	20	-
2.	Норфлоксацин (скрининг)	10,0	10	-
3.	Ванкомицин	5,0	16	16
4.	Эритромицин	15,0	22	19
5.	Клиндамицин	2,0	19	19
6.	Тетрациклин	30,0	25	22
7.	Линезолид	10,0	22	22
8.	Хлорамфеникол	30,0	21	21
9.	Рифампицин	5,0	22	17
10.	Триметоприм-сульфаметоксазол	1,25-23,75	13	10

С целью определения чувствительности *S.pneumoniae* к пенициллину, согласно рекомендациям EUCAST, был проведен скрининг тест с оксациллином. По результатам проведенного исследования доля пенициллин-резистентных штаммов *S.pneumoniae* составила 78,3%. Аналогично, для выявления резистентности к фторхинолонам использовался метод скрининга с норфлоксацином. Данный

скрининг выявил 91,3% чувствительности пневмококка к фторхилонолам. Уровень устойчивости пневмококков к макролидам составил: к эритромицину 52,2%, клиндамицину 39,1%. Резистентность к тетрациклину и триметоприм-сульфаметоксазолу выявлена на уровне 34,8%, к линезолиду 26,1%, хлорамфениколу 21,7%, ванкомицину 17,4%, рифампицину 4,4% (рисунок 1).



**Рисунок 1** - Уровень антибиотикорезистентности штаммов *S.pneumoniae* (%)

OX – оксациллин; NOR – норфлоксацин; VA – ванкомицин; E – эритромицин; DA – клиндамицин; TE – тетрациклин; LZD – линезолид; C – хлорамфеникол; RD – рифампицин; SXT – триметоприм-сульфаметоксазол

По результатам исследования видно, что, на сегодняшний день, уровень антибиотикорезистентности *S.pneumoniae* к различным видам препаратов по сравнению с предыдущим исследованием «SAPIENS» (2015-2018 гг.) возрос. Устойчивость к пенициллину выросла на 6,9%, эритромицину - на 12,1%. Значительное увеличение доли пенициллин-резистентных штаммов (78,3%), видимо, свидетельствует о бесконтрольном

применении антимикробных препаратов данной группы среди детей. В тоже время, следует отметить, что наблюдается хорошая тенденция снижения резистентности к таким антимикробным препаратам, как тетрациклин (с 85,7% до 34,8%), триметоприм-сульфаметоксазол (с 78,6% до 34,8%). Полученные нами результаты по данным антибиотикам неоднозначны и не согласуются с исследованием карагинских ученых (2012-2017 гг.), где была



выявлена высокая доля штаммов *S.pneumoniae*, устойчивых к тетрациклину (72,1%) и триметоприм-сульфаметоксазолу (57,1%), т.к. была взята малая выборка выделенных штаммов пневмококка. Здесь же, видимо, следует отметить и разницу в региональных данных, а также в разности по промежутку времени сбора материала и его интерпретации. Разницу в региональных данных и давности изучения антибиотикорезистентности пневмококка подтверждают результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПеГАС» (2014-2017), согласно которым сохранилась резистентность пневмококков к тетрациклину (33,1%) и ко-тримоксазолу (33,7%). По мнению российских ученых, это свидетельствует о невозможности использования данных препаратов для эмпирической терапии пневмококковых инфекций [16].

В связи с этим, необходимо продолжить работу по эпидемиологическому мониторингу применения антибактериальных препаратов при пневмококковых инфекциях на фоне проводимой всеобщей иммунизации.

В ходе проведенного исследования выявлены 56,5% мультирезистентных штаммов *S.pneumoniae*. Наибольшую резистентность штаммы пневмококка показали к 5 антимикробным препаратам (21,7%): 13% штаммов показали устойчивость к 3-4 видам антибиотиков, 4,3% - к 6-7 антибактериальным препаратам (рисунок 2). Среди мультирезистентных штаммов устойчивость чаще всего проявлялась к пенициллинам, макролидам и тетрациклинам. Эти данные подтверждают заключение о том, что появление и распространение мультирезистентных штаммов *S.pneumoniae* среди здоровых организованных детей представляет серьезную проблему в здравоохранении [17].

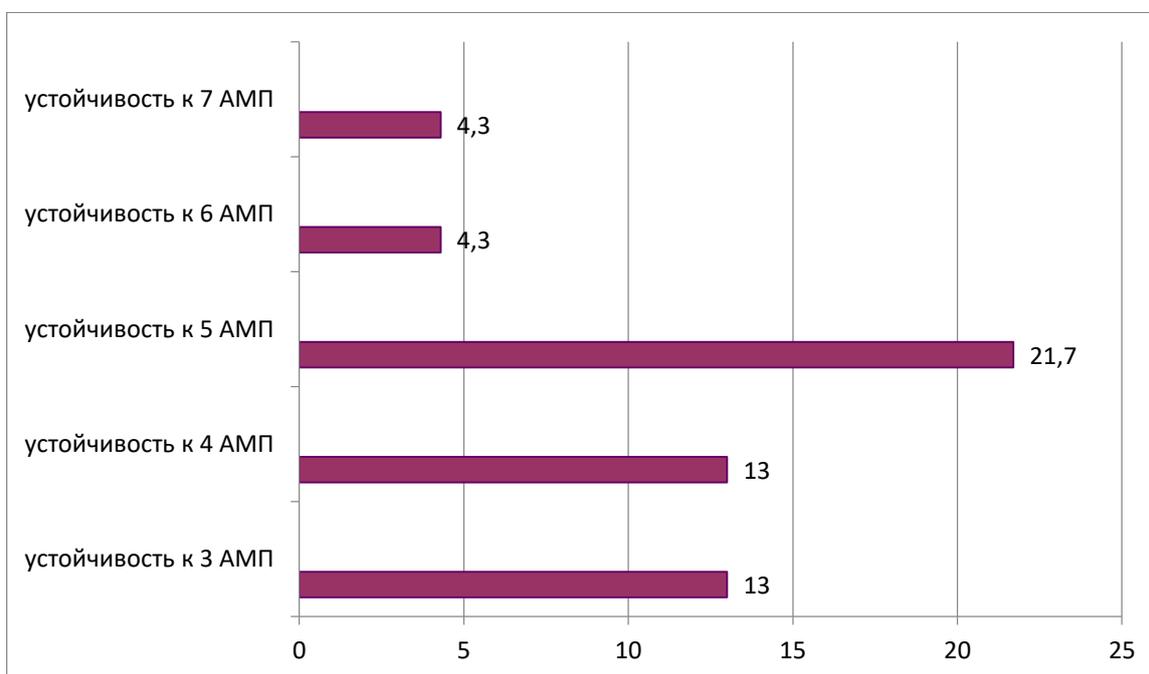


Рисунок 2 - Мультирезистентность штаммов *S.pneumoniae*

### Заключение

Вакцинация помогает в борьбе с антибиотикорезистентностью двумя способами: предотвращение инфекции или существенное снижение количество случаев инфекционных заболеваний, а также снижение числа циркулирующих резистентных штаммов возбудителя. По данным ВОЗ в ряде исследований доказано, что после иммунизации пневмококковой конъюгированной вакциной детей грудного и раннего возраста доля инфекций, вызванных резистентными *S.pneumoniae*, значительно снизилась не только у вакцинированных детей, но и в общей популяции [18]. Таким образом, на сегодня важной задачей здравоохранения всего мира и Казахстана, в частности, является мониторинг уровня резистентности к антимикробным препаратам и спектра циркулирующих серотипов пневмококков, устойчивых к антибиотикам на фоне проводимой иммунизации [19].

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

**Финансирование** – не проводилось.

**Авторлардың үлесі.** Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.



**Authors' Contributions.** All authors participated equally in the writing of this article.

**No conflicts of interest** have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

**Funding** - no funding was provided.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Еженедельный эпидемиологический бюллетень. Пневмококковые конъюгированные вакцины для младенцев и детей в возрасте до 5 лет: документ по позиции ВОЗ, февраль 2019 года, № 8, 2019, 94, 85-104, <http://www.who.int/wer>
- 2 Ramazanova B., Yeralieva L., Mustafina K., Bissekenova A., Koloskova Y. Antimicrobial susceptibility of Streptococcus pneumoniae's strains isolated from the sputum of children under 5 years with severe respiratory infections in Almaty, Kazakhstan. *Allergy, Asthma & Immunophysiology: Innovativetechnologies*. 2016, 197-205.
- 3 Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. — Москва: Оригинал-макет, 2015. — 64 с.
- 4 Никитюк Н.Ф., Немировская Т.И., Обухов Ю.И., Горяев А.А. Пневмококковые инфекции: современное состояние заболеваемости и вакцинопрофилактики. // Биопрепараты. 2014; 2(50): 4–12.
- 5 Quale J, Landsman D, Ravishankar J, Flores C, Bratu S. Streptococcus pneumoniae, Brooklyn, New York: fluoroquinolone resistance at our doorstep. *Emerg Inf Dis* 2002; 8(6): 594–7.
- 6 Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Лазарева А.В., Катосова Л.К. Серотиповое разнообразие и резистентность пневмококков. // Вестник РАМН. 2014; 7–8: 38–45.
- 7 Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., Иванчик Н.В. и группа исследователей проекта «ПеГАС». Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотерапия*. 2010; 12:4: 329–341.
- 8 Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Тюрин И.Е., Руднов В.А., Рачина С.А., Фесенко О.В. // Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2015; 17-2: 84-126.
- 9 Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. Результаты проспективного исследования чувствительности штаммов streptococcus pneumoniae, выделенных из мокроты больных с прогрессирующими респираторными заболеваниями. // *Journal Of Clinical Medicine Of Kazakhstan*. 2014; 2-32: 33-37.
- 10 Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И., Лобзин Ю.В., Козлов Р.С., Костинов М.П., Королёва И.С., Рудакова А.В., Сидоренко С.В., Таточенко В.К., Харит С.Р., Федосеев М.В., Вишнёва Е.А., Селимзянова Л.Р. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей. *Клинические рекомендации*. // *Педиатрическая Фармакология*. 2018; 15:3: 200-211.
- 11 Stacevičienė I., Petraitiienė S., Vaičiūnienė D., Alasevičius T., Kiršlienė J., Usonis V. Antibiotic resistance of Streptococcus pneumoniae, isolated from nasopharynx of preschool children with acute respiratory tract infection in Lithuania. 2016. // *BMC Infectious Diseases*. 16:216
- 12 Азизов И.С., Лавриненко А.В., Колесниченко С.И., Шамбилова Н.А., Ахаева А.С. Чувствительность Streptococcus pneumoniae к антимикробным препаратам в Казахстане. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21:2, 187-192.
- 13 Колоскова Е.А. Характеристика штаммов Streptococcus pneumoniae, циркулирующих на отдельных территориях Республики Казахстан среди носителей и больных пневмококковой инфекцией. // Диссертация на соискание степени доктора философии (PhD). Алматы, 2018.
- 14 Satzke Catherine, Turner Paul, Virolainen-Julkunen, Anni, Adrian, Peter V., Antonio, Martin, Hare, Kim M., Henaio-Restrepo, Ana Maria, Leach, Amanda J., Klugman, Keith P., Porter, Barbara D., Sa-Leao, Raquel, Scott, J. Anthony, Nohynek, Hanna and O'Brien, Katherine L. Standard method for detecting upper respiratory carriage of Streptococcus pneumoniae: Updated recommendations from the World Health Organization Pneumococcal Carriage Working Group // *Vaccine*. -2013. -№32(1). --P.165-179.
- 15 Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам. Таблицы пограничных значений для интерпретации значений МПК и диаметров зон подавления роста. Версия 10.0, 2020. <http://www.eucast.org>.
- 16 Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Сухорукова М.В., Козлов Р.С., Дехнич А.В., Кречикова О.И., Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Сивая О.В., Муравьев А.А., Стребкова В.В., Кочнева Н.А., Аминова П.Г., Исхакова Л.М., Дик Н.Г., Морозова О.А., Лазарева А.В., Чернявская Ю.Л., Кириллова Г.Ш., Беккер Г.Г., Попова Л.Д., Елохина Е.В., Зубарева Н.А., Москвитина Е.Н., Петрова Т.А., Жолобова А.Ф., Гудкова Л.В., Хохлявин Р.Л., Бурасова Е.Г., Холодок Г.Н., Панина О.А., Ершова М.Г. Антибиотикорезистентность клинических штаммов Streptococcus pneumoniae в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПеГАС 2014–2017» // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21:3: 230-237.
- 17 Пневмококковая инфекция у детей: монография / А. Е. Абатуров, Ю.К.Большот, С. В. Алифанова, Т. А. Бордий, Е. А. Агафонова, А. А. Никулина. — Хмельницкий : ФЛП Сторожук, 2016. — 200 с.
- 18 Всемирная организация здравоохранения. Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности. Возможные меры, 2013.
- 19 Rodenburg G.D., de Greeff S.C., Jansen A.G., de Melker H.E., Schouls L.M., Hak E., Spanjaard L., Sanders E.A., vander Ende A. Effects of pneumococcal conjugate vaccine 2 year safterits introduction, the Netherlands. *Emerging Infectious Diseases*. 2010; 16(5):816-823.

#### REFERENCES

- 1 Ezhenedel'nyj jepidemiologicheskij bjulleten'. Pnevmo kokkovye kon#jugirovannye vakciny dlja



mladencev i detej v vozraste do 5 let: dokument po poziciji VOZ, fevral' 2019 goda, № 8, 2019, 94, 85-104, <http://www.who.int/wer>

2 Ramazanova B., Yeralieva L., Mustafina K., Bissekenova A., Koloskova Y. Antimicrobial susceptibility of Streptococcus pneumoniae's strains isolated from the sputum of children under 5 years with severe respiratory infections in Almaty, Kazakhstan. Allergy, Asthma & Immunopharmacology: Innovativetechnologies. 2016, 197-205.

3 Vnebol'nichnaja pnevmonija u detej. Klinicheskie rekomendacii. — Moskva: Original-maket, 2015. — 64 s.

4 Nikitjuk N.F., Nemirovskaja T.I., Obuhov Ju.I., Gorjaev A.A. Pnevmonokokkovye infekcii: sovremennoe sostojanie zabolevaemosti i vakcinoprofilaktiki. // Biopreparaty. 2014; 2(50): 4-12.

5 Quale J, Landsman D, Ravishankar J, Flores C, Bratu S. Streptococcus pneumoniae, Brooklyn, New York: fluoroquinolone resistance at our doorstep. Emerg Inf Dis 2002; 8(6): 594-7.

6 Majanskij N.A., Aljab'eva N.M., Lazareva A.V., Katosova L.K. Serotipovoe raznoobrazie i rezistentnost' pnevmokokkov. // Vestnik RAMN. 2014; 7-8: 38-45.

7 Kozlov R.S., Sivaja O.V., Krechikova O.I., Ivanchik N.V. i gruppа issledovatelej proekta «PeGAS». Dinamika rezistentnosti Streptococcus pneumoniae k antibiotikam v Rossii za period 1999-2009 gg. // Klin. mikrobiol. antimikrob. himioterapija. 2010; 12:4: 329-341.

8 Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S., Avdeev S.N., Tjurin I.E., Rudnov V.A., Rachina S.A., Fesenko O.V. // Klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike tjazheloj vnebol'nichnoj pnevmonii u vzroslyh. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2015; 17-2: 84-126.

9 Bisenova N.M., Ergaliev A.S. Rezul'taty prospektivnogo issledovanija chuvstvitel'nosti shtammov streptococcus pneumoniae, vydelennyh iz mokroty bol'nyh s progressirujushimi respiratornymi zabolevanijami. // Journal Of Clinical Medicine Of Kazakhstan. 2014; 2-32: 33-37.

10 Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Briko N.I., Lobzin Ju.V., Kozlov R.S., Kostinov M.P., Koroljova I.S., Rudakova A.V., Sidorenko S.V., Tatochenko V.K., Harit S.R., Fedoseenko M.V., Vishnjova E.A., Selimzjanova L.R. Vakcinoprofilaktika pnevmokokkovoj infekcii u detej. Klinicheskie rekomendacii. // Pediatricheskaja Farmakologija. 2018; 15:3: 200-211.

11 Stacevičienė I., Petraitienė S., Vaičiūnienė D., Alasevičius T., Kiršlienė J., Usonis V. Antibiotic resistance of Streptococcus pneumoniae, isolated from nasopharynx of preschool children with acute respiratory tract infection in Lithuania. 2016. // BMC Infectious Diseases. 16:216

12 Azizov I.S., Lavrinenko A.V., Kolesnichenko S.I., Shambilova N.A., Ahaeva A.S. Chuvstvitel'nost' Streptococcus pneumoniae k antimikrobnym preparatam v Kazahstane. // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2019; 21:2, 187-192.

13 Koloskova E.A. Harakteristika shtammov Streptococcus pneumoniae, cirkulirujushih na otdel'nyh territorijah Respubliki Kazahstan sredi nositelej i bol'nyh pnevmokokkovoj infekciej. // Dissertacija na soiskanie stepeni doktora filosofii (PhD). Almaty, 2018.

14 Satzke Catherine, Turner Paul, Virolainen-Julkunen, Anni, Adrian, Peter V., Antonio, Martin, Hare, Kim M., Henao-Restrepo, Ana Maria, Leach, Amanda J., Klugman, Keith P., Porter, Barbara D., Sa-Leao, Raquel, Scott, J. Anthony, Nohynek, Hanna and O'Brien, Katherine L. Standard method for detecting upper respiratory carriage of Streptococcus pneumoniae: Updated recommendations from the World Health Organization Pneumococcal Carriage Working Group // Vaccine. -2013. -№32(1). -- P.165-179.

15 Evropejskij komitet po opredeleniju chuvstvitel'nosti k antimikrobnym preparatam. Tablicy pogranichnyh znachenij dlja interpretacii znachenij MPK i diametrov zon podavlenija rosta. Versija 10.0, 2020. <http://www.eucast.org>.

16 Ivanchik N.V., Chagarjan A.N., Suhorukova M.V., Kozlov R.S., Dehnich A.V., Krechikova O.I., Vinogradova A.G., Kuz'menkov A.Ju., Trushin I.V., Sivaja O.V., Murav'ev A.A., Strebkova V.V., Kochneva N.A., Amineva P.G., Ishakova L.M., Dik N.G., Morozova O.A., Lazareva A.V., Chernjavskaja Ju.L., Kirillova G.Sh., Bekker G.G., Popova L.D., Elohina E.V., Zubareva N.A., Moskvitina E.N., Petrova T.A., Zholobova A.F., Gudkova L.V., Hohljavin R.L., Burasova E.G., Holodok G.N., Panina O.A., Ershova M.G. Antibiotikorezistentnost' klinicheskikh shtammov Streptococcus pneumoniae v Rossii: rezul'taty mnogocentrovogo jepidemiologicheskogo issledovanija «PeGAS 2014-2017» // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2019; 21:3: 230-237.

17 Pnevmonokokkovaya infekcija u detej: monografiya / A. E. Abatur'ov, YU.K. Bol'bot, S. V. Alifanova, T. A. Bordij, E. A. Agafonova, A. A. Nikulina. — Hmel'nickij : FLP Storozhuk, 2016. — 200 s.

18 Vsemirnaja organizacija zdravoohranenija. Vozrastajushhaja ugroza razvitija antimikrobnoj rezistentnosti. Vozmozhnye mery, 2013.

19 Rodenburg G.D., de Greeff S.C., Jansen A.G., de Melker H.E., Schouls L.M., Hak E., Spanjaard L., Sanders E.A., vander Ende A. Effects of pneumococcal conjugate vaccine 2 year safterits introduction, the Nether-lands. Emerging Infectious Diseases. 2010; 16(5):816-823

#### Сведения об авторах

**Бейсегулова Гулжан Нуркапызовна/Beissegulova Gulzhan Nurkapuzovna**

-магистр по специальности «Сестринское дело»  
-лектор кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

[g.beissegulova@kaznmu.kz](mailto:g.beissegulova@kaznmu.kz)

-г. Алматы, Казахстан,  
ORCID 0000-0002-7397-2762

**Рамазанова Бахыт Аманулловна/Ramazanova Bakhit Amanullovna**

-д.м.н., профессор  
-зав. кафедрой микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

[b.ramazanova@kaznmu.kz](mailto:b.ramazanova@kaznmu.kz)

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0002-4014-4215

**Мустафина Камиля Камаловна/Mustafina Kamilya Kamalovna**

-к.м.н., доцент  
-профессор кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

[mustafina.k@kaznmu.kz](mailto:mustafina.k@kaznmu.kz)

-г. Алматы, Казахстан  
ORCID 0000-0001-8861-4047

**Колоскова Екатерина Александровна/Koloskova Yekaterina Aleksandrovna**

-PhD  
-доцент кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

[koloskova.e@kaznmu.kz](mailto:koloskova.e@kaznmu.kz)

-г. Алматы, Казахстан,



ORCID 0000-0002-6329-5032

**Бегадилова Толкын Сембаевна/Begadilova Tolkun Sembayevna**

-к.м.н.

-доцент кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

[-begadilova.t@kaznmu.kz](mailto:begadilova.t@kaznmu.kz)

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0002-3287-2263

**Хандилла Замзагуль Мырзановна/Handilla Zamzagul Mirzanovna**

-магистр по специальности «Здравоохранение»

-лектор кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

[-handilla.z@kaznmu.kz](mailto:handilla.z@kaznmu.kz)

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0001-8798-2059

**Бисекенова Акмарал Лескалиевна/Bissekenova Akmaral Leskaliyeva**

-к.м.н.

-доцент кафедры микробиологии, вирусологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

-г. Алматы, Казахстан,

[-bisekenova.a@kaznmu.kz](mailto:bisekenova.a@kaznmu.kz)

-г. Алматы, Казахстан,

ORCID 0000-0001-9069-6344