УДК: 616.98:579.86-053.4-058:614.4-031:[616.211:616.321]-022.7-022.36

Л.І. Чернишова[1], А.М. Гільфанова[1], А.В. Бондаренко[1], С.А. Якимович[1], О.В. Рабош[1], В.В. Яновська[2], Т.Г. Глушкевич[2], Т.В. Лимар, Г.М. Помаз, Н.О. Власенко

Вплив ранньої соціальної активності на назофарингеальне носійство *S. pneumoniae* та розподіл серотипів пневмокока у дітей перших п'яти років життя

[1]Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
[2]Бактеріологічна лабораторія ДЗ «Український центр контролю та моніторингу захворювань МОЗ України», м. Київ, Україна

Мета: *вивчення поширеності назофарингеального носійства пневмокока та розподілу серотипів, що відповідають за розвиток інвазивних захворювань, залежно від соціальної активності дітей та їх мікросоціального оточення.*
Пацієнти і методи. *Обстежено 743 здорові дитини віком від 6 місяців до 4 років 11 місяців 30 днів. Для культивації S. pneumoniae використовували кров'яний і «шоколадний» агар. У випадку негативного результату бактеріологічного дослідження проводилось виділення ДНК з первинного матеріалу за допомогою набору реактивів «ДНК-сорб-АМ» з подальшим проведенням ПЛР у реальному часі.*
Результати. *Загальна поширеність носійства S.pneumoniae у дітей становить 53,8%. Носоглотка 65,1% носіїв колонізована серотипами, що найчастіше відповідальні за розвиток інвазивних пневмококових захворювань. У «домашніх» дітей поширеність носійства становить 42,1%; у дітей, що відвідують дошкільні навчальні заклади, — 60,4%; у вихованців будинків дитини — 95,6%; у багатодітних сім'ях, де водночас кілька дітей відвідують навчальні заклади, поширеність носійства є найвищою (92%) і не відрізняється від такої у будинках дитини.*
Висновки. *Соціальна активність, а також наявність соціально активних сибсів, істотно впливає на поширеність назофарингеального носійства пневмокока, особливо у дітей до 4-х років. Використання методу ПЛР допомагає підвищити виявлення носіїв пневмокока у 2,5 разу порівняно з бактеріологічним дослідженням.*
Ключові слова: *пневмокок, назофарингеальне носійство, діти, соціальна активність.*

Вступ

S. pneumoniae є однією з основних причин таких інвазивних захворювань, як пневмонія, гнійний менінгіт, бактеріємія, а також гострого середнього отиту, синуситу та інших захворювань різної локалізації у всіх вікових групах в усьому світі (Dagan, 2009; T. Farha, A.H. Thomson, 2005; CDC, 2010). Першим кроком у розвитку бактеріального захворювання є назофарингеальне носійство, пневмококова інфекція практично не виникає без попередньої колонізації носоглотки збудником (Taketo Otsuka, 2013). Крім того, носійство пневмокока вважається важливим джерелом горизонтального поширення цього збудника в суспільстві, що передається здебільшого повітряно-краплинним шляхом (ВООЗ, 2012). Висока частота пневмококової колонізації, що коливається в межах від 27% у розвинених країнах до 85% у країнах, що розвиваються, і високий індекс скупченості притаманні маленьким дітям; ця група вважається основним резервуаром та найбільш важливим вектором для горизонтального розповсюдження пневмококів у суспільстві (G. Tzanakaki, 2007; G.J. Tyrrell et al., 2009; J.M. Stancil, 2009; C. Soley, 2009; A. Kadioglu, 2008; ВООЗ, 2012).

S. pneumoniae — грампозитивний диплокок, що має полісахаридну капсулу, яка є основою для серотипування. На даний час ідентифіковано 93 серотипи. Серотиповий розподіл при носоглотковому носійстві варіює залежно від країни, вікової групи, походження, типу когорти (A.B. Brueggemann, 2004). Відомо, що різні серотипи *S. pneumoniae* мають різні можливості викликати захворювання (I.H. Park, 2007; K.L. Sleeman, 2006), і більшість інвазивних пневмококових інфекцій пов'язано з обмеженим набором (не більше 15–23) клінічно значущих серотипів (P.P. Райнерт, 2012; G.L. Rodgers, 2009; A.H. Маянский, 2010). Найбільш розповсюдженими в глобальному масштабі серотипами є 1, 5, 6A, 6B, 14, 19F та 23F, що відповідальні за більшість інвазивних пневмококових захворювань у всіх регіонах (Jonathan Cohen, 2010). Деякі серотипи, такі як 6B, 9V, 14, 19A, 19F та 23F, з більшою ймовірністю, ніж інші, пов'язані зі стійкістю до ліків (ВООЗ, 2012).

Власні дані про серотиповий пейзаж *S. pneumoniae*, отримані в ході регіональних досліджень, можуть бути важливим інструментом епідеміологічного контролю, що дозволяє прогнозувати ефективність вакцин і оцінювати їх вплив на сероепідеміологію пневмокока в країні (G.L. Rodgers, 2009; A.H. Маянский, 2010; C. Techasaensiri, 2010; E. Miller, 2011).

Зважаючи на обґрунтовану доцільність вивчення регіональних особливостей поширення носійства та серотипового репертуару пневмокока, у різних країнах світу, в т.ч. країнах ЄС, США, Росії, Білорусії, налагоджено моніторинг за пневмококовою інфекцією. Проте в Україні на сьогодні відсутні дані про поширеність носійства та розподіл серотипів пневмокока у дитячій популяції.

Метою дослідження стало вивчення поширеності назофарингеального носійства пневмокока та розподілу серотипів, що відповідають за розвиток інвазивних захворювань, залежно від соціальної активності дітей та їх мікросоціального оточення.

Матеріал і методи дослідження

Дизайн дослідження. Для досягнення поставленої мети обстежено 743 дитини, які відповідали наступним критеріям включення: вік від 6 місяців до 4 років 11 місяців 30 днів (або 60 місяців) на день скринінгу; були здоровими, тобто не мали на момент обстеження ознак гострого респіраторного захворювання та/або інших гострих захворювань (станів) та/або загострення хронічного захво-

рювання (хвороби); за оцінками дослідника, не знаходились в інкубаційному періоді гострих інфекційних захворювань; батьки або законний представник підписали «Форму інформованої згоди» на участь у дослідженні їхньої дитини.

Перед залученням у дослідження перевірялись наступні критерії виключення, за наявності хоча б одного з них дитина не могла бути включена у дослідження: гостре респіраторне захворювання; визначені інші причини лихоманки (інфекція сечовивідних шляхів тощо); лікування антибіотиками впродовж місяця; історія вакцинації будь-якою пневмококовою вакциною; відмова батьків або законного представника підписати «Форму інформованої згоди» на участь у дослідженні їхньої дитини.

Клінічні дослідження проводились у період з березня по листопад 2013 року на базі трьох дитячих поліклінік м. Києва, чотирьох дошкільних навчальних закладів Київської області та трьох будинків дитини м. Києва та Київської області.

Протокол дослідження пройшов етичну експертизу і отримав схвальний висновок. Дослідження проводилося за всіма вимогами Належної клінічної практики (GCP) та з особливою увагою до вимог конфіденційності.

У кожної залученої у дослідження дитини збирались паспортні дані, дані анамнезу, уточнювались дані про захворювання, які, ймовірно, міг викликати пневмокок (гострий середній отит, пневмонія, бактеріальний менінгіт, сепсис), з'ясовувались санітарно-гігієнічні умови проживання, соціальна активність дитини, демографічні характеристики та небезпечна поведінка членів сім'ї (куріння). Обстеження дітей проводилось за загальноприйнятою методикою клінічного дослідження.

Забір матеріалу для мікробіологічного дослідження. Зразки слизу з носоглотки у всіх дітей бралися протягом одного скринінгового візиту навченим педіатром або педіатричною медичною сестрою методом глибокого трансназального мазка за допомогою гнучкого стерильного тампона, який негайно занурювався у рідке транспортне середовище Еймса (ESwab COPAN E484, Італія), або двох стерильних ватних тампонів на тонкій алюмінієвій основі, один з яких (для бактеріологічного дослідження) поміщався у транспортне середовище Еймса (NUOVA APTACA, Італія), а інший (для ПЛР-дослідження) — у транспортне середовище для зберігання та транспортування респіраторних мазків (АмпліСенс®, ФДУН ЦНДІ епідеміології Росспоживнагляду, Росія). Протягом 24 годин зразки слизу доставлялись до лабораторії (бактеріологічна лабораторія Центру з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України, м. Київ, Україна) з дотриманням температурних вимог.

Мікробіологічне дослідження. Для культивації *S. pneumoniae* використовували кров'яний (КА) і «шоколадний» агар (ША), основою для яких слугував триптиказо-соєвий агар (Biomerieux, Франция). Для приготування ША

Таблиця 1

Демографічні характеристики дітей

Характеристика	До 1 року n (%)	1-2 роки n (%)	2-3 роки n (%)	3-4 роки n (%)	4-5 років n (%)	Разом n (%)
n	149	143	130	141	180	743
Стать						
Хлопчики	77 (51,7)	74 (51,7)	60 (46,2)	73 (51,8)	102 (56,7)	386 (52)
Дівчатка	72 (48,3)	69 (48,3)	70 (53,8)	68 (48,2)	78 (43,3)	357 (48)
Кількість дітей у сім'ї [2]						
• 1 дитина (немає сибсів)	88 (66,7)	84 (66,1)	66 (55,0)	71 (57,3)	85 (53,1)	394 (59,4)
• 2 дітей	34 (25,8)	39 (30,7)	46 (38,3)	46 (37,1)	61 (38,1)	226 (34,1)
• 3 дітей	4 (3,0)	3 (2,4)	5 (4,2)	4 (3,2)	14 (8,8)	30 (4,5)
• ≥4 дітей	6 (4,5)	1 (0,8)	3 (2,5)	3 (2,4)	0 (0)	13 (2,0)
Соціальна активність дітей						
Діти, що відвідують ДНЗ						
– всього	0 (0,0)	1 (0,7)	42 (32,3)	89 (63,1)	138 (76,7)	270 (36,3)
– ДНЗ м. Києва	0 (0,0)	1 (0,7)	15 (11,5)	35 (24,8)	52 (28,9)	103 (13,9)
– ДНЗ Київської обл.	0 (0,0)	0 (0,0)	26 (20,0)	53 (37,6)	84 (46,7)	163 (21,9)
– ДНЗ інших регіонів	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)	1 (0,7)	2 (1,1)	4 (0,5)
Діти, що відвідують ЦРР	4 (2,7)	4 (2,8)	8 (6,2)	4 (2,8)	5 (2,8)	25 (3,4)
Діти, що є вихованцями БД						
– всього	17 (11,4)	16 (11,2)	9 (6,9)	13 (9,2)	13 (7,2)	68 (9,2)
– ДБ м. Києва	13 (8,7)	4 (2,8)	2 (1,5)	5 (3,5)	3 (1,7)	27 (3,6)
– ДБ Київської обл.	4 (2,7)	12 (8,4)	7 (5,4)	8 (5,7)	10 (5,6)	41 (5,6)
«Домашні» діти						
– всього	128 (85,9)	122 (85,3)	71 (54,6)	35 (24,8)	24 (13,3)	380 (51,1)
– м. Київ	118 (79,2)	100 (69,9)	59 (45,4)	28 (19,9)	17 (9,4)	322 (43,3)
– Київська обл.	10 (6,7)	17 (11,9)	10 (7,7)	7 (5,0)	7 (3,9)	51 (6,9)
– інші регіони України	0 (0,0)	5 (3,5)	2 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (0,9)
Соціальна активність сибсів[2]						
Сибс відвідує ДНЗ	14 (10,9)	11 (8,9)	15 (13,4)	7 (6,0)	15 (9,5)	62 (9,4)
Сибс-школяр	19 (14,8)	25 (20,3)	25 (22,3)	29 (25,0)	32 (20,3)	129 (19,5)
Сибси відвідують ДНЗ та школу	7 (5,5)	1 (0,8)	1 (0,9)	2 (1,7)	1 (0,6)	12 (1,8)

Примітки: 1. Дані подані у вигляді: n (% від кількості дітей відповідної вікової групи). 2. Розрахунок проводиться на кількість дітей, що виховуються в сім'ях з відомим складом (n=663). 3. ДНЗ — дошкільний навчальний заклад, ЦРР — центр раннього розвитку/гурток, БД — будинок дитини.

Таблиця 2

Поширеність носійства пневмокока залежно від соціальної активності та віку

Соц. активність / Вік	"Домашні" діти, n (%) 95% ДІ	Соціально-активні діти, n (%) 95% ДІ					
		Відвідувачі ЦРР	Z*; p	Вихованці ДНЗ	Z**; p	Вихованці БД	Z***; p
до 1 року	59 (46,1) [41,8-50,4]	0	–	0	–	17 (100,0)	12,25; p<0,001
1-2 роки	43 (35,2) [31,2-39,2]	2 (50,0) [25,5-74,5]	0,58; p=0,28	0	–	15 (93,8) [82-100]	11,5; p<0,001
2-3 роки	31 (43,7) [38,0-49,4]	5 (62,5) [46,3-78,7]	0,75; p=0,23	27 (64,3) [57,4-71,2]	2,2; p=0,015	9 (100,0)	9,6; p<0,001
3-4 роки	14 (40 ,0) [32,1-48,0]	3 (75,0) [56,6-93,4]	1,52; p=0,07	62 (69,7) [65,3-74,1]	3,1; p=0,001	11 (84,6) [65-100]	3,4; p<0,001
4-5 років	13 (52,2) [47,1-57,3]	3 (60,0) [39,0-81,0]	0,33; p=0,37	74 (53,6) [45,3-61,9]	0,13; p=0,45	13 (100,0)	4,78; p<0,001
Усі вікові групи	160 (42,1) [39,6-44,6]	13 (52,0) [39,3-64,7]	0,99; p=0,16	163 (60,4) [57,5-63,3]	4,58; p<0,001	65 (95,6) [90,7-100]	15,29; p<0,001

Примітка: * — порівнювались відвідувачі ЦРР з «домашніми» дітьми відповідного віку; ** — порівнювались діти, що відвідують ДНЗ, з «домашніми» дітьми відповідного віку; *** — порівнювались вихованці БД з «домашніми» дітьми відповідного віку.

використовували сухий гемоглобін (Oxoid, Англія), для КА — 5% кров. Посіви підлягали інкубації в термостаті з підвищеним вмістом CO_2 в атмосфері (5–10%) за температури 37°С протягом 18–24 годин. З цією метою використовували анаеростат та газогенераторні пакети (Becton Dickinson, США). Пневмокок ідентифікували на основі морфологічних та культуральних властивостей. Відбиралися характерні колонії: невеликі, сіруваті, із зеленуватою зоною альфа-гемолізу навколо. Підозрілі колонії відсівали на КА та проводили тест на чутливість до оптохіну (PLIVA-Lachema, Чехія) і, у разі їх чутливості, продовжували ідентифікацію за допомогою тест-систем STREPTOtest-16 (Erba Lachema, Чехія). Для подальшого серотипування з пневмококпозитивних культур готували суспензії у фізіологічному розчині та виділяли ДНК за допомогою набору реактивів «ДНК-сорб-АМ» (АмпліСенс®, ФДУН ЦНДІ епідеміології Росспоживнагляду, Росія).

У випадку отримання негативного результату бактеріологічного дослідження проводилось виділення ДНК з первинного матеріалу за допомогою набору реактивів «ДНК-сорб-АМ» з подальшим проведенням ПЛР у реальному часі за допомогою набору реактивів Neisseria meningitidis/ H. influenzae/S. pneumoniae-FL (АмпліСенс®, ФДУН ЦНДІ епідеміології Росспоживнагляду, Росія). Для ампліфікації використовували термоциклер з детекцією у реальному часі RotorGene (Corbett Research, Австралія).

Позитивні зразки типували методом ПЛР з електрофоретичною детекцією в агарозному гелі. Для ампліфікації використовували реакційну суміш «ПЦР-смесь-2 red» з трифосфатами (АмпліСенс®, ФДУН ЦНДІ епідеміології Росспоживнагляду, Росія) та праймери до 15 серотипів *S.pneumoniae* (Синтол, Росія): 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 20, 23F. Для ампліфікації використовували термоциклер Light Cycler (Corbett Research, Австралія). Умови ампліфікації: гарячий старт — 95°С — 15 хв (1 цикл); 94°С — 30 с, 54°С — 90 с, 72°С — 60 с (35 циклів); 72°С — 10 хв (1 цикл).

Статистичний аналіз. Аналізувалась вибірка обсягом 743 спостереження. Використовувались наступні методи статистичного аналізу: перевірка нормальності розподілу кількісних ознак за допомогою графічного методу з використанням гістограм; порівняння поширеності назофарингеального носійства пневмокока у двох незалежних вибірках з використанням непараметричного критерію Z; з метою аналізу впливу різних медико-соціальних факторів на частоту колонізації носоглотки пневмококом використовувались таблиці спряженості та критерій χ^2 Пірсона. Вибіркові параметри, що наводяться далі в статті, мають такі позначення: M — середнє, n — обсяг аналізованої підгрупи, Me — медіана, Q1 та Q3 — нижній і верхній квартилі (25 і 75 процентилі), 95%ДІ — довірчий інтервал для вірогідності 95%, Z — критерій Z, $\chi^2_{(\upsilon)}$ — критерій ксі-квадрат для υ ступенів свободи, p — досягнутий рівень значущості. Критичне значення рівня значущості приймали за 5%. Отримані в процесі дослідження дані були оброблені методом математичної статистики за допомогою стандартних пакетів програм Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Під спостереженням знаходились 357 дівчаток та 386 хлопчиків. Медіана віку становила 31 місяць, причому вік 50% дітей був у проміжку від 14 до 47 місяців (Q1 і Q3). Демографічні характеристики дітей наведені у таблиці 1.

За допомогою бактеріологічного методу вдалось виділити 158 культур *S.pneumoniae*. Додаткове проведення ПЛР дозволило ідентифікувати ще 242 штами. Отже, використання методу ПЛР допомогло у 2,5 разу підвищити виявлення дітей, носоглотка яких колонізована пневмококом. Таким чином, всього було виявлено 400 носіїв пневмокока, і частота його назофарингеального носійства становила 53,8% (95%ДІ: 50,2; 57,4).

Серед 400 носіїв пневмокока було 198 (55,5%) дівчаток і 202 (52,3%) хлопчики. Відмінність у частоті носійства залежно від гендерної приналежності була статистично незначною (Z=0,87; p>0,2; $\chi^2(1)$=0,73; p>0,25), тому при подальшому аналізі значущих факторів стать не враховувалась.

Після стандартизації дітей за віком та соціальною активністю проводився статистичний аналіз поширеності носійства пневмокока. Як видно з таблиці 2, контакти з однолітками у різних колективах сприяли більшій колонізації носоглотки пневмококом. Навіть серед дітей, що відвідували центри раннього розвитку/гуртки, частота колонізації була на 10% вищою порівняно з «домашніми» дітьми, хоча ця різниця виявилась неістотною. Натомість діти, що відвідували дошкільні навчальні заклади, достовірно частіше були носіями пневмокока, ніж їхні однолітки, що виховувались вдома. Найвища частота колонізації носоглотки пневмококом була виявлена у вихованців

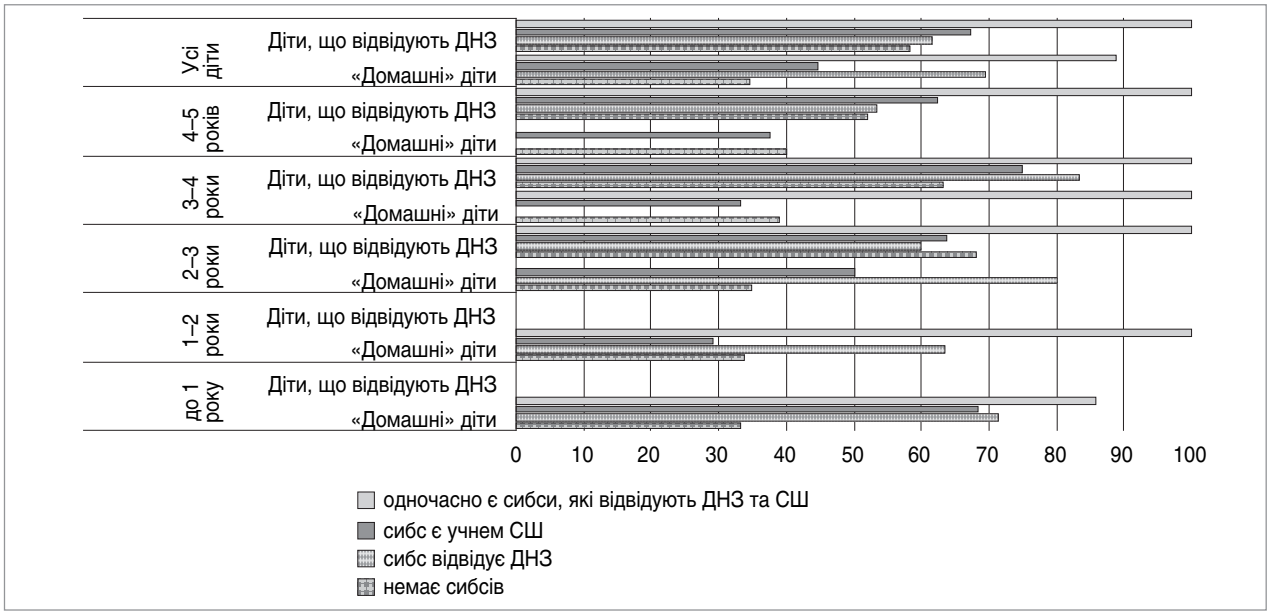

Рис. 1. Поширеність НФН пневмокока у дітей залежно від їх соціальної активності, віку та соціальної активності сибсів

будинків дитини у всіх вікових періодах. Можливо, така відмінність пов'язана з тривалістю контакту між дітьми: у центрах раннього розвитку/гуртках — 30–90 хв (відповідає тривалості соціальних контактів «домашніх» дітей), у дошкільних навчальних закладах — до 12 годин, у будинках дитини — цілодобово.

Привертає увагу, що в групі дітей чотирьох років, які відвідували відкриті дитячі колективи або виховувались вдома, поширеність носійства пневмокока в носоглотці не відрізнялася. Поширеність носоглоткового носійства пневмокока у «домашніх» дітей не залежала від віку ($\chi^2_{(4)}$=4,76; p=0,313), що не можна сказати про дітей, які відвідують дошкільні навчальні заклади ($\chi^2_{(2)}$=6,11; p=0,047). «Садочкові» діти до чотирьох років мали значно вищий показник поширеності носійства порівняно з дітьми, вік яких перевищував чотири роки ($\chi^2_{(1)}$=5,77; p=0,0163).

Отже, вплив соціальної активності дитини на колонізацію її носоглотки пневмококом більш значний у дітей до чотирьох років; з віком соціальна активність не є основним фактором, що сприяє носійству пневмокока.

Показовим є порівняння співвідношення частоти виділення пневмокока в культурі до загальної поширеності носоглоткового носійства, визначеного культуральним методом та ПЛР. Так, у «домашніх» дітей це співвідношення складало в середньому 0,28±0,02, що достовірно нижче (p<0,001), ніж у дітей з дошкільних навчальних закладів (0,54±0,05) та будинків дитини (0,50±0,04). Враховуючи на порядок більшу чутливість ПЛР порівняно з класичним культуральним методом, можна припустити, що виділення пневмокока в культурі свідчить про більш інтенсивну колонізацію мікробом носоглотки. Отже носоглотка соціально активних дітей істотно частіше колонізована пневмококом, і щільність її колонізації майже вдвічі вища, ніж у дітей, що виховуються вдома.

Порівнюючи будинки дитини, розміщені в різних районах Київської області, виявили, що відмінність у поширеності носійства пневмокока в них була неістотною ($\chi^2_{(2)}$=0,08; p>0,5), тому отримані дані можна екстраполювати на інші заклади такого типу.

Виявлено регіональні відмінності у поширенні носоглоткового носійства пневмокока між дітьми Києва та Київської області: «домашні» діти столиці істотно рідше (p<0,005) були носіями пневмокока (40,7%), ніж їхні однолітки, що проживали в інших населених пунктах області (52,9%). Така ж закономірність відмічена і для дітей, що відвідували дошкільні навчальні заклади (p<0,01): у дітей столиці частота носійства пневмокока становила 50,5%, а у дітей з інших міст та сіл області — 63,8%. Для пояснення цього факту було проаналізовано мікросоціальне оточення дітей столиці та області. Виявилось, що у Києві більшість сімей виховували одну дитину (62%), відповідно менша кількість дітей мала сибсів, що відвідують дитячі колективи (30%). 56,8% сімей, що проживали у Київській області, виховували одну дитину, а близько 34% дітей мали соціально активних сибсів. Отже, мікросоціальне оточення є фактором, що впливає на поширеність носоглоткового носійства пневмокока. Результати більш ретельного аналізу впливу складу сімей, у яких виховувались діти (з особливим акцентом на наявність та соціальну активність сибсів), на поширеність колонізації носоглотки пневмококом показано на рисунку 1.

Соціально активних сибсів мали 30,6% дітей, що виховувались в сім'ях. Як видно з гістограми, цей фактор значно впливає на поширеність носоглоткового носійства пневмокока у дітей усіх груп порівняння (p<0,05). У багатодітних сім'ях, де водночас кілька дітей відвідували навчальні заклади, поширеність носійства не відрізнялася від такої у будинках дитини ($\chi^2_{(1)}$=0,33; p=0,57). «Домашні» діти, сибси яких відвідували дошкільні навчальні заклади, істотно частіше були носіями пневмокока порівняно з тими, сибси яких були школярами ($\chi^2_{(1)}$=6,01; p=0,014). Це ще раз опосередковано підтверджує той факт, що поширеність носоглоткового носійства пневмокока зменшується з віком, і у школярів зустрічається рідше, ніж у «садочкових» дітей. Поширеність носійства пневмокока у «домашніх» дітей без сибсів була найнижчою (34,5%; 95%ДІ: 28,4; 40,5) і суттєво не змінювалась з віком ($\chi^2_{(3)}$=0,36; p=0,95).

Для вивчення розподілу серотипів було протиповано 166 штамів пневмокока. Всього було ідентифіковано 10 різних серотипів, серед яких домінували 19F (20,5%), 6A/B (20,5%), 14 (12,7%) і 23F (7,2%) (рис. 2). У 5% носі-

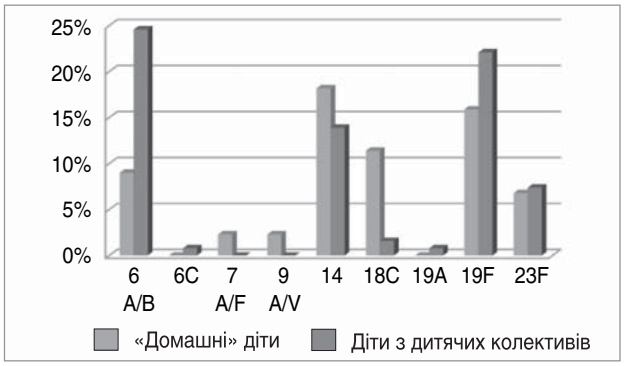

Рис. 2. Розподіл серотипів пневмокока залежно від соціальної активності

їв пневмокока, з ідентифікованими серотипами, зустрічалось поєднання відразу двох серотипів: 6A/B+14 (2%), 6A/B+23F (1%), 14+19F (2%). Серотипи 1, 3, 4 і 5 не зустрічалися при носоглотковому носійстві у здорових дітей до 5 років. Ще 57 (34,3%) штамів не належали до 15 серотипів, до яких проводилось типування. Носоглотка 65,1% носіїв колонізована серотипами, що відповідальні за розвиток інвазивних пневмококових захворювань. Серотиповий репертуар залежно від соціальної активності наведений на рисунку 2.

Відмічена відмінність у розподілі серотипів пневмокока залежно від соціальної активності: серотип 6 A/B істотно частіше зустрічався серед дітей з дитячих колективів (Z=2,69; p=0,004), а серотип 18C — у «домашніх» дітей (Z=1,96; p=0,026). Найбільш різноманітний репертуар серотипів пневмокока зустрічався серед «домашніх» дітей, серед яких домінували серотипи 14, 19F та 18C (18,2%, 15,2% та 11,4% відповідно). У 7 дитячих колективах, включених у дослідження, репертуар серотипів пневмокока був обмежений 1–4 серотипами. Серотип 19F зустрічався у 86% колективів, 6A/B — 71%, 14 серотип — 57%, 23F — 42%. У 1 дитини, що відвідує дитячий садок столиці, виділено серотип 19A. Загалом серед дітей з дитячих колективів переважали серотипи 6A/B, 19F та 14 (24,6%, 22,1% та 12,3% відповідно).

Висновки

1. Загальна поширеність назофарингеального носійства S.pneumoniae у дітей від 6 місяців до 5 років становить 53,8% (95%ДІ: 50,2; 57,4).

2. Використання методу ПЛР допомагає підвищити виявлення носіїв пневмокока у 2,5 разу порівняно з бактеріологічним дослідженням.

3. Соціальна активність дітей істотно впливає на поширеність назофарингеального носійства пневмокока. Так, у «домашніх» дітей вона становить 42,1%, у дітей, що відвідують дошкільні навчальні заклади, — 60,4%, у вихованців будинків дитини — 95,6%.

4. Наявність соціально активних сибсів у дітей значно підвищує частоту колонізації носоглотки пневмококом.

5. У дітей з багатодітних сімей, де водночас кілька дітей відвідують навчальні заклади, поширеність носійства є найвищою (92%) і не відрізняється від такої у будинках дитини.

6. Носоглотка 65,1% носіїв колонізована серотипами, що найчастіше відповідальні за розвиток інвазивних пневмококових захворювань, з них домінують 19F (20,5%), 6A/B (20,5%), 14 (12,7%) і 23F (7,2%).

ЛІТЕРАТУРА

1. Маянский А. Н. Стрептококки: микробиология и патология / А. Н. Маянский // Вопр. диагностики в педиатрии. — 2010. — № 1. — С. 9—19.
2. Райнерт Р. Р. Новые данные по эффективности 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины в отношении инвазивных пневмококковых инфекций, пневмоний, острого среднего отита и назофарингеального носительства / Р. Р. Райнерт, Б. Тайши // Педиатрич. фармакол. — 2012. — № 3. — С. 12—18.
3. Capsular serotype-specific attack rates and duration of carriage of Streptococcus pneumoniae in a population of children / Sleeman K. L, Griffiths D., Shackley F. [et al.] // J. Infect. Dis. — 2006. — Vol.194 (5). — P. 682—688.
4. CDC. Prevention of Pneumococcal Disease Among Infants and Children — Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23—Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // MMWR. — 2010. — Vol. 59 (No. RR-11). [Electronic resource]. — Access mode : http://www.cdc.gov. — Title from screen.
5. Dagan R. New insights on pneumococcal disease: What we have learned over the past decade / R. Dagan // Vaccine. — 2009. — Vol. 27. — P. 3—5.
6. Discovery of a new capsular serotype (6C) within serogroup 6 of Streptococcus pneumonia / Park I. H., Pritchard D. G., Cartee R. [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2007. — Vol. 45 (4). — P. 1225—1233.
7. Epidemiology and evolution of invasive pneumo- coccal disease caused by multidrug resistant serotypes of 19A in the 8 years after implementation of pneumococcal conjugate vaccine immunization in Dallas, Texas / Techasaensiri C., Messina A. F., Katz K. [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2010. — Vol. 29 (4). — C. 294—300.
8. Farha T. The burden of pneumonia in children in the developed world / T. Farha, A. H. Thomson // Paediatr. Respir. Rev. — 2005. — Vol. 6 (2). — P. 76—82.
9. Global serotype distribution among S. pneumoniae isolates causing otitis media in children: potential implications for pneumococcal conjugate vaccines / Rodgers G. L., Arguedas A., Cohen R., Dagan R. // Vaccine. — 2009. — Vol. 27. — C. 3802—3810.
10. Herd immunity and serotype replacement 4 years after seven-valent pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales: an observational cohort study / Miller E., Andrews N. J., Waight P. A. [et al.] // Lancet Infect. Dis. — 2011. — Vol. 11 (10). — P. 760—768.
11. Potential Impact of Accelerating the Primary Dose of Pneumococcal Conjugate Vaccine in Infants / Stancil J. M., Peters T. R., Givner L. B., Poehling K. A. // Arch Pediatr Adolesc Med. — 2009. — Vol. 163 (5). — P. 422—425.
12. Serotypes and antimicrobial susceptibilities of invasive Streptococcus pneumoniae pre— and post-seven valent pneumococcal conjugate vaccine introduction in Alberta, Canada, 2000—2006 / Tyrrell G. J., Lovgren M., Chui N., Minion J. [et al.] // Vaccine. — 2009. — Vol. 27. — P. 3553—3560.
13. Soley C. Understanding the link between pneumococcal serotypes and invasive disease / C. Soley, A. Arguedas // Vaccine. — 2009. — Vol. 27. — P. 19—21.
14. Systematic Evaluation of Serotypes Causing Invasive Pneumococcal Disease among Children Under Five: The Pneumococcal Global Serotype Project / Jonathan Cohen, Hope L. Johnson, Maria Deloria-Knoll [et al.] // PLoS Medicine. — 2010. — Vol. 7 (10): e1000348 DOI: 10.1371/journal.pmed.1000348
15. Temporal and geographic stability of the serogroup—specific invasive disease potential of Streptococcus pneumoniae in children / Brueggemann A. B., Peto T. E., Crook D. W. [et al.] // J. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 190 (7). — P. 1203—1211.
16. The role of Streptococcus pneumoniae virulence factors in host respiratory colonization and disease / Kadioglu A., Weiser J. N., Paton J. C., Andrew P. W. // Nat Rev Microbiol. — 2008. — Vol. 6 (4). — P. 288—301.
17. Tzanakaki G. Aetiology of bacterial meningitis and resistance to antibiotics of causative pathogens in Europe and in the Mediterranean region / G. Tzanakaki, P. Mastrantonio // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2007. — Vol. 29 (6). — P. 621—629.

Влияние ранней социальной активности на назофарингеальное носительство S. pneumoniae и распределение серотипов пневмококка у детей первых пяти лет жизни

Л.И. Чернышова[1], А.М. Гильфанова[1], А.В. Бондаренко[1], С.А. Якимович[1], О.В. Рабош[1], В.В. Яновская[2], Т.Г. Глушкевич[2], Т.В. Лимар, Г.М. Помаз, Н.О. Власенко

[1]Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

[2]Бактериологическая лаборатория ДУ «Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ Украины», г. Киев

Цель: изучение распространенности назофарингеального носительства пневмококка и распределения серотипов, ответственных за развитие инвазивных заболеваний, в зависимости от социальной активности детей и их микросоциального окружения.

Пациенты и методы. Обследовано 743 здоровых ребенка в возрасте от 6 месяцев до 4 лет 11 месяцев 30 дней. Для культивации *S. pneumoniae* использовали кровяной и «шоколадный» агар. В случае отрицательного результата бактериологического исследования проводилось выделение ДНК из первичного материала при помощи набора реактивов «ДНК-сорб-АМ» с последующим проведением ПЦР в реальном времени.

Результаты. Общая распространенность носительства *S.pneumoniae* у детей составляет 53,8%. Носоглотка 65,1% носителей колонизирована серотипами, которые чаще всего ответственны за развитие инвазивных пневмококковых заболеваний. У «домашних» детей распространенность носительства составляет 42,1%; у детей, посещающих дошкольные заведения, — 60,4%; у воспитанников домов ребенка — 95,6%; в многодетных семьях, где одновременно несколько детей посещают учебные заведения, распространенность носительства является самой высокой (92%) и не отличается от такой в домах ребенка.

Выводы. Социальная активность, а также наличие социально активных сибсов, существенно влияет на распространенность назофарингеального носительства пневмококка, особенно у детей до 4-х лет. Использование метода ПЛР помогает повысить выявление носителей пневмококка в 2,5 раза по сравнению с бактериологическим исследованием.

Ключевые слова: пневмококк, назофарингеальное носительство, дети, социальная активность.

Effect of early social activity in S. pneumoniae nasopharyngeal carriage and distribution of pneumococcus serotypes in children of the first five years of life

L.I. Chernysheva, A.M. Gilfanova, A.V. Bondarenko, S.A. Yakimovitch, O.V. Rabosh, V.V. Yanovskaya, T.G. Glushkevichi, T.V. Limar, G.M. Pomaz, N.O. Vlasenko

P.L.Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

Bacteriological laboratory SI «Ukrainian Center of Control and Monitoring of Diseases of the Ministry of Health Care of Ukraine», Kiev

Objective: To study the prevalence of pneumococcal nasopharyngeal carriage and distribution of serotypes responsible for the development of invasive diseases, depending on the children's social activity and their microsocial environment.

Patients and methods. A total of 743 healthy children aged from 6 months to 4 years 11 months and 30 days were examined. For the cultivation of S.pneumoniae was used bloody and «chocolate» agar. In case of negative result of bacteriological examination was conducted DNA extraction from primary material using reagent kit «DNA -sorb -AM» with the following use of PCR in the real time.

Results. The overall prevalence of S.pneumoniae carriage in children is 53.8 %. Nasopharynx colonized by serotypes on 65.1 % by carriage that is most often responsible for the development of invasive pneumococcal disease. The frequency of the carriage in «home» children is 42.1%; in children attending preschools institutions — 60.4%; in orphanages — 95.6%; in large families, where multiple children attending schools the frequency of the carriage is the highest (92%) and have no difference from children's homes.

Conclusions. Social activity and also presence of socially active siblings significantly effect on the prevalence of nasopharyngeal carriage of pneumococcus, especially in children up to 4 years. Use of the method of PCR helps to improve identifying of pneumococcus carriers in 2.5 times in comparison with bacteriological studies.

Key words: Streptococcus pneumoniae, nasopharyngeal carriage, children, social activity.

Сведения об авторах:

Чернышова Людмила Ивановна — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-26-98

Гильфанова Анна Михайловна — аспирант каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-26-98

Бондаренко Анастасия Валериевна — к.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-26-98

Якимович Светлана Анатолиевна — зав. консультативной поликлиники Киевской городской детской клинической больницы №1; ассистент каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-26-98

Рабош Олеся Владимировна — зав. Киевского городского детского центра клинической иммунологии Киевской городской детской клинической больницы №1, г. Киев. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Яновская Валентина Владимировна — к.мед.н, зав. Референс-центра молекулярной диагностики инфекционных болезней МЗ Украины, ГЗ «Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ Украины», г. Киев.

Глушкевич Татьяна Георгиевна — зав. бактериологической лаборатор ГЗ «Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ Украины», г. Киев.

Лимар Т.В. Татьяна В. — главный врач Киевского городского дома ребенка им. Н.Н. Городецкого, п.г.т. Ворзель

Помаз Галина Михайловна — зам. главного врача по медицинским вопросам Киевского городского дома ребенка «Березка», г. Киев.

Власенко Наталья Александровна — главный врач КЗ КОР «Специализированный областной дом ребенка г. Боярка», г. Боярка.

Статья поступила в редакцию 4.03.2014 г.