

17. Швеи Е.Ю. Клинико-эпидемиологические особенности и диагностика бокавирусной инфекции у детей: Автореф. дисс. к. м. н. — Москва, 2009.
Shvets E.Yu. *Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti i diagnostika bokavirusnoy infektsii u detey* [Clinical and epidemiological features and diagnosis of infection in children bokavirusnoy]: Avtoref. diss. k. m. n. — Moskva, 2009. (In Russ.)
18. Lau S.K., Yip C.C., Que T.L. et al. Clinical and molecular epidemiology of human bocavirus in respiratory and fecal samples from children in Hong Kong // *Infect. Dis.* — 2007. — V. 196. — № 7. — P. — 986—993.
19. Lee J.I., Chung J.Y., Han T.H. et al. Detection of human bocavirus in children hospitalized because of acute gastroenteritis // *J. Infect. Dis.* — 2007. — V. 196. — № 7. — P. — 994—997.
20. Kozulina I.S., Isaeva E.I., Samsygina G.A. Human Metapneumovirus and Human Bocavirus in hospitalized Russian children with acute respiratory infection. 4th Europaediatrics 2009. — Abstract: R279.
21. Chung J.Y., Han T.H., Kim J.S. et al. Th1 and Th2 cytokine levels in nasopharyngeal aspirates from children with human bocavirus bronchiolitis // *J. Clin. Virol.* — 2008. — 43 (2) : 223—5.
22. Tozer S.J., Lambert S.B., Whitley D.M. et al. Detection of human bocavirus in respiratory, fecal, and blood samples by real-time PCR // *J. Med. Virol.* — 2009. — 81 (3) : 488—93.
23. Вартанян Р.В., Швецова Ю.В., Бунин С.В. и др. Бокавирусная инфекция у детей раннего возраста // *Детские инфекции.* — № 3. — 2010. — С.10—14.
- Vartanyan R.V., Shvetsova Yu.V., Bunin S.V. i dr. [Bokavirusnaya infection in infants] // *Detskie Infektsii.* — № 3. — 2010. — С. 10—14. (In Russ.)
24. Осидак Л.В., Головачева Е.Г. Препараты интерферона и его индукторы при гриппе и ОРВИ у детей // *Детские инфекции.* — 2010. — Т. 9. — № 1. — С. 35—40.
Osidak L.V., Golovacheva E.G. [Drugs interferon and its inducers with influenza and acute respiratory infections in children] // *Detskie Infektsii.* — 2010. — Т. 9. — № 1. — С. 35—40. (In Russ.)
25. Вартанян Р.В., Сергеева Э.М., Чешик С.Г. Оценка терапевтической эффективности препарата Кагоцел® у детей младшего и дошкольного возраста с острыми респираторными вирусными инфекциями // *Детские инфекции.* — 2011 (1). — 36—41.
Vartanyan R.V., Sergeeva E.M., Cheshik S.G. [Assessment of therapeutic efficacy Kagotsel in infants and preschool children with acute respiratory viral infections] // *Detskie Infektsii.* — 2011 (1). — 36—41. (In Russ.)
26. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кладова О.В., Сергеева Э.М., Нестеренко В.Г. Клиническая и профилактическая эффективность индуктора интерферона при ОРВИ у детей младшего дошкольного возраста // *Педиатрическая фармакология.* — 2012. — 1 (9). — 81—89.
Harlamova F.S., Uchaykin V.F., Kladova O.V., Sergeeva E.M., Nesterenko V.G. [Clinical and prophylactic efficacy of interferon induc-tor with SARS in children of preschool age] // *Pediatricheskaya Farmakologiya.* — 2012. — 1 (9). — 81—89. (In Russ.)

Клиническая характеристика инвазивных пневмококковых заболеваний у детей в Узбекистане

Т. А. ДАМИНОВ, Л. Н. ТУЙЧИЕВ, Н. У. ТАДЖИЕВА, Г. К. АБДУХАЛИЛОВА

НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУз, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

С января 2008 г. по декабрь 2013 года проводилось исследование больных детей в возрасте от 3 мес. до 14 лет с гнойным менингитом ($n = 210$) и пневмонией ($n = 265$), госпитализированных в специализированные стационары г. Ташкента. Материалом для исследования являлись кровь, ликвор, плевральная жидкость. От 210 больных детей гнойными менингитами выделены 98 (46,6%) культур *S. pneumoniae*, от 265 больных пневмонией выделено 37 (13,9%) культур *S. pneumoniae* (из крови 33 штамма, плевральной жидкости 4 штамма). Установлено, что сохраняется высокая чувствительность 94,8% изолятов *S. pneumoniae* к пенициллину. Рекомендуется рациональное использование макролидов при лечении инвазивных пневмококковых заболеваний у детей, учитывая распространение штаммов *S. pneumoniae*, нечувствительных к препаратам этих групп. Выявленные серотипы пневмококков входят в состав современных пневмококковых вакцин, что вполне обосновывает необходимость внедрения в календарь профилактических прививок Республики Узбекистан вакцинацию детей против пневмококковой инфекции.

Ключевые слова: инвазивные пневмококковые заболевания, пневмококк, серотипы, антибиоткорезистентность, дети

Clinical Profile of Invasive Pneumococcal Diseases at Children in Uzbekistan

T. A. Daminov, L. N. Tuychiev, N. U. Tadjieva, G. K. Abdukhalilova

Research Institute of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases MoH RUZ, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

From January 2008 to December 2013, a study was conducted of children patients (between the ages of 3 months to 14 years) with purulent meningitis ($n = 210$) and pneumonia ($n = 265$) admitted to specialized hospitals of Tashkent city. The material for the study were the blood, cerebrospinal fluid, pleural fluid. Of the 210 patients with purulent meningitis 98 (46.6%) cultures of *S. pneumoniae* were isolated, of 265 patients with pneumonia 37 (13.9%) cultures of *S. pneumoniae* were isolated (33 strains from the blood, 4 strains from pleural fluids). It has been found that there is a high sensitivity of the isolates of *S. pneumoniae* (94.8%) to penicillin. It is recommended to rationally use macrolides in the treatment of invasive pneumococcal diseases in children, given the spread of strains of *S. pneumoniae*, resistant to the drugs of these group. Identified pneumococcal serotypes are included in the pneumococcal vaccines, which quite justifies the need to introduce preventive vaccination in the schedule of vaccination of children against pneumococcal diseases in the Republic of Uzbekistan.

Keywords: invasive pneumococcal diseases, pneumococci, serotypes, antibacterial susceptibility, children

Контактная информация: Таджиева Нигора Убайдуллаевна — к. м. н., доцент, с. н. с. НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний; (+99891)165-49-43; nigora1973@list.ru

Tadjieva Nigora Ubaydullaevna — PhD, Senior scientist, Research Institute of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases; (+99891)165-49-43; nigora1973@list.ru

УДК 616.94-022

Streptococcus pneumoniae (*S. pneumoniae*, пневмококк) является одним из частых возбудителей внебольничной пневмонии, менингитов, бактериемии и острого

среднего отита у детей и взрослых. По данным ВОЗ, во всем мире ежегодно регистрируется около 155 млн случаев внебольничной пневмонии и примерно 1,4 млн

смертельных исходов у детей в возрасте до пяти лет — 18% всех случаев смерти детей этого возраста [1–3]. Заболевания, вызываемые *S. pneumoniae*, по критерию тяжести течения подразделяют на инвазивные и неинвазивные. К инвазивным пневмококковым инфекциям относят бактериемию, менингит, пневмонию и другие патологические состояния, при которых возбудитель выделяется из обычно стерильных органов и тканей (кровь, цереброспинальная жидкость, реже — синовиальная, плевральная или перикардиальная жидкость) [4, 5].

«Золотым стандартом» диагностики инвазивной пневмококковой инфекции (ИПИ) является выделение пневмококка из стерильных жидкостей организма (спинномозговая жидкость, кровь, плевральная жидкость) бактериологическим методом [1, 3, 6, 7].

В последние годы, в связи с разработкой современных пневмококковых вакцин и внедрением их в различных странах мира, высокую актуальность и практический интерес представляют вопросы особенности клинического течения инвазивных форм пневмококковых заболеваний, эпидемиологии и динамика формирования устойчивости к антибактериальным химиопрепаратам штаммов *S. pneumoniae*, а также выявляемость резистентных штаммов пневмококка с учетом региональных особенностей [5].

Цель исследования заключалась в анализе клинического течения, изучении чувствительности к антибиотикам серотипов выделенных изолятов *S. pneumoniae* от больных детей с инвазивными формами пневмококковых инфекций.

Материалы и методы исследования

С января 2008 г. по декабрь 2013 года проводилось исследование больных детей в возрасте от 3 мес. до 14 лет с гнойным менингитом ($n = 210$) и пневмонией ($n = 265$), госпитализированных в специализированные стационары г. Ташкента. Материалом для исследования являлись кровь, ликвор, плевральная жидкость. Исследование проводилось в специализированных микробиологических лабораториях городской клинической инфекционной больницы № 1 г. Ташкента и НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУз, имеющих специально обученный медицинский персонал.

Для изучения клинических особенностей пневмококкового менингита и пневмококковой пневмонии анализировались собранные данные о больном: учитывались возраст, пол, дата поступления, дата выписки, продолжительность лечения, место проживания, характерные клинические признаки и исход болезни. Анализировались анамнестические данные, клинические и лабораторные показатели, характеризующие основные клинические симптомы заболевания, анализ ликвора, гемограммы, уровень С-реактивного белка, рентгенограммы органов грудной клетки.

Бактериологический посев материалов (ликвора, крови и плевральной жидкости), полученных от больных, проводился на чашки с шоколадным и кровяным агаром (HiMedia, India), предварительно достав из холодильника и прогревая в термостате при 37 °C не менее 30 мин. [8, 9].

В бактериологической лаборатории посеvy инкубировали при 37 °C в течение 24–48 часов в атмосфере, содержащей 5% CO₂. При наличии роста на плотных пи-

тательных средах проводили визуальную оценку выросших колоний, готовили мазок по Граму, определяли оксидазу, каталазу и в зависимости от полученного результата проводили дальнейшую идентификацию возбудителя и определение чувствительности к антибиотикам. Идентификацию пневмококков выполняли по следующим тестам: обнаружение в материале диплококков, окруженных капсулой; рост на средах, содержащих кровь с образованием альфа-гемолита; характерная морфология культурального мазка по Граму; положительная проба с оптохином; чувствительность к желчным кислотам (дезоксихолатная проба или тест на растворимость в желчи) [9, 10].

Чувствительность штаммов к антибиотикам изучалась методом микроразведений в бульоне Мюллера-Хинтона (HiMedia, India) к следующим препаратам: пенициллину, ампициллину, амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму, хлорамфениколу, ванкомицину, эритромицину, триметоприм-сульфаметоксазолу, рифампицину, ципрофлоксацину [9, 10]. В основу протокола исследований и интерпретации результатов положены рекомендации и критерии Института Клинических и Лабораторных Стандартов (CLSI) [9, 10]. К группе резистентных возбудителей относились как резистентные, так и умеренно-резистентные штаммы. Контроль качества определения чувствительности проводился с использованием штаммов *S. pneumoniae* ATCC 49619 [9, 10].

Определение серогрупп штаммов *S. pneumoniae* проводили с помощью 14 пуловых и 21 групповых диагностических сывороток Pneumotest-Latex (Statens Serum Institute, Дания, www.ssi.dk).

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи методов описательной статистики с использованием программ «Microsoft Excel», выполненных на персональном компьютере.

Результаты и их обсуждение

От 210 больных детей гнойными менингитами выделены 98 (46,6%) культур *S. pneumoniae*, от 265 больных пневмонией выделено 37 (13,9%) культур *S. pneumoniae* (из крови 33 штамма, плевральной жидкости 4 штамма). Ни один из пациентов не был вакцинирован против пневмококковой инфекции.

Клинические особенности пневмококковой пневмонии. В исследованной группе больных с пневмококковой пневмонией ($n = 37$) заболеваемость чаще отмечалась в возрасте от 1 года до 3 лет (42,8%), что совпадало с началом посещения ребенком детского дошкольного учреждения. Количество детей, посещающих детские сады и школы, составило 63,7%.

Клинические симптомы пневмококковой пневмонии характеризовались проявлениями синдрома токсикоза, дыхательной недостаточности, локальными физикальными данными, инфильтративными изменениями на рентгенограмме и КТ.

Среди обследованных детей среднетяжелая форма отмечалась у 17 (45,9%) больных, тяжелая у 20 (54,1%) детей. Тяжесть течения была обусловлена различными токсическими проявлениями (кардиореспираторный, гипертермический, абдоминальный синдромы). У 10-ти

(27,0%) детей отмечалась неосложненная форма пневмонии и у 27 (73,0%) больных осложненная форма пневмонии. Осложнения характеризовались проявлениями дыхательной недостаточности, токсикозом и у 6-ти больных диагностирована бактериальная деструкция легких, плеврит.

Исследования гемограммы показали, что анемию имели 24 ребенка (64,8%). Лейкоцитоз отмечен у 23 детей (62,2%), гиперлейкоцитоз зарегистрирован у больных с плевритом. Лейкопения зарегистрирована у 11 детей (29,7%). Уровень С-реактивного белка более 10 мг/л отмечался у 43,7% больных.

Всем больным проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки. По клинко-диагностическим показаниям 6-ти больным сделана КТ легких. Объем поражения легочной ткани на рентгенограммах превалировал у пациентов с долевым (лобарным) процессом (19/51,3%), очаговые процессы отмечены в 6 случаях наблюдений (16,3%), в данной группе находились преимущественно пациенты до трех лет; сегментарные процессы у 12 (32,4%). У шести больных диагностирована бактериальная деструкция легких (БДЛ), плеврит.

Пневмококковый менингит. Повозрастной анализ больных с пневмококковыми менингитами ($n = 98$) показал, что дети в возрасте от 6-ти мес. до 1 года составили 1,8%, от 1 года до 5 лет — 29,7%, от 5 до 14 лет — 68,5%. У 57,2% больных выявлены заболевания, послужившие первичным очагом пневмококковой инфекции. Так, пневмония отмечалась у 35,1%, сепсис (1,8%), средний отит (12,0%), синусит (8,3%). Доля пациентов, имеющих неблагоприятный анамнез (черепно-мозговые травмы, многочисленные респираторные заболевания, перенесенный ранее менингит), составила 24,3%.

Клиника пневмококкового менингита характеризовалась тяжелым течением: у 83,3% детей менингит протекал в тяжелой и у 16,7% — в крайне тяжелой форме. В 76,3% случаях начало было острое, с повышения температуры тела, сильных головных болей, рвоты и резкой слабости на фоне ОРВИ (83,2%). Тяжесть была обусловлена выраженным синдромом интоксикации (гипертермия — 100%, многократная рвота — 76,1%, сыпь — 2,7%), неврологической симптоматикой (менингеальные симптомы — 100%, патологические рефлексы — 34,5%, очаговая неврологическая симптоматика — 34,5%, судорожный синдром — 36,3%).

Осложнения, которые наблюдались у больных, были представлены в большинстве случаев (72,2%) отеком головного мозга и инфекционно-токсическим шоком. Менингоэнцефалит выявлен у 29,6% больных и преобладал у детей в возрасте до 5 лет. Заболевание отличалось значительной тяжестью — выраженным менингеальным синдромом, стволовой и очаговой симптоматикой, поражением II, VI, VII, XII пар черепно-мозговых нервов, судорожным синдромом.

Известно, что важным фактором развития пневмококкового менингита является присутствие в анамнезе черепно-мозговых травм, наличие ликвореи [13]. Из числа наблюдаемых нами больных, лишь у одного больного отмечался рецидивирующий пневмококковый менингит,

Таблица 1. Серотипы штаммов *S. pneumoniae*, выделенных из крови, ликвора и плевральной жидкости ($n = 83$)

Серотип	n (%)	Включен в состав ПКВ-13*
1	27 (32,5)	Да
5	11 (13,3)	Да
6A/B	21 (25,3)	Да
17F	6 (7,2)	Нет
19F	2 (2,4)	Нет
NT	16 (19,3)	Нет
Всего	83 (100,0)	

* — 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина — ПКВ

который был связан с посттравматической ликвореей. В анамнезе данного больного в течение 5 лет ежегодно, порой дважды в год, отмечались случаи гнойных менингитов, пневмококковой этиологии, обусловленные проникновением возбудителя из верхних дыхательных путей в субарахноидальное пространство.

Исходы пневмококкового менингита зависели от возраста больных и от своевременно начатого лечения, так 74 (75,5%) больных были выписаны с выздоровлением, гипертензионно-гидроцефальный синдром отмечался в основном у детей в возрасте до 5 лет (3/3,1%), лобно-мозжечковая атаксия у 2-х (2,1%), астеноневрологический синдром у 12 (12,2%), симптоматическая эпилепсия у 2-х (2,0%), нейросенсорная тугоухость у 4-х (4,1%), летальный исход наблюдался в одном случае.

В этиотропной терапии пневмококкового менингита и пневмонии важнейшее значение имеет антибактериальная терапия. Препаратами выбора были пенициллин, цефотаксим, цефтриаксон, препаратами резерва — ванкомицин, рифампицин [11, 12]. Ограничиться одним курсом монотерапии удалось в 31,7% случаев, двумя — в 50,5% случаев, в остальных 17,8% случаев больным проведен повторный курс со сменой антибиотиков.

Бактериологическое исследование ликвора позволило выделить 98 штаммов *S. pneumoniae*, крови — 33 штамма *S. pneumoniae* и плевральной жидкости — 4 штамма *S. pneumoniae*.

Серотипирование удалось провести 83 штаммам пневмококков и определить следующие серотипы: 1, 5, 6A, 6B, 17F, 19F, NT (табл. 1). Доля нетипируемых штаммов составила 19,3%.

При сопоставлении серотипов, входящих в состав 13-валентной вакцины (ПКВ-13), с серотипами *S. pneumoniae*, выделенными у пациентов, оказалось, что конъюгированные вакцины включают около 71,1% выделенных пневмококков.

Выявленные серотипы штаммов пневмококка входят в состав современных пневмококковых вакцин, что вполне обосновывает необходимость внедрения в календарь профилактических прививок Республики Узбекистан вакцинацию детей против пневмококковой инфекции.

Таблица 2. Антибиотикочувствительность штаммов *S. pneumoniae* к различным антимикробным препаратам (n = 135)

Антибиотик	МПК, мг/мл			Кол-во штаммов					
	МПК ₅₀	МПК ₉₀	МПК _{50–90}	Ч		УР		Р	
				n	%	n	%	n	%
Пенициллин	0,002	4	0,5–4	128	94,8	4	3,0	3	2,2
Ампициллин	0,002	4	0,5–4	110	81,5	19	14,1	6	4,4
Амоксициллин /клавуланат	0,003	8	0,125–8	135	100	0	0	0	0
Цефотаксим	0,080	2	0,5–2	130	96,3	3	2,2	1	0,7
Эритромицин	0,032	128	0,125–128	86	63,8	0	0	49	36,2
Ципрофлоксацин	0,008	64	8–64	112	83,0	5	3,7	18	13,3
Хлорамфеникол	0,125	32	0,125–32	111	82,2	24	17,8	0	0
Рифампицин	0,012	16	0,125–16	135	100	0	0	0	0
Триметоприм-сульфаметоксазол	0,064	128	0,064–128	56	41,5	7	5,2	72	53,3
Ванкомицин	< 1	< 1	< 1	135	100	0	0	0	0

Данные чувствительности выделенных штаммов *S. pneumoniae* к современным антимикробным препаратам показали, что сохраняется чувствительность (> 90%) штаммов *S. pneumoniae* к пенициллину, цефотаксиму (минимальная подавляющая концентрация, МПК < 2мкг/мл). Культура пневмококка с повышенной устойчивостью к пенициллину в диапазоне 0,5 < МПК < 1 мкг/мл принадлежащая серотипу 6А, не показала устойчивость к цефотаксиму, но оказалась устойчива к ко-тримаксозолу, ампициллину и эритромицину. Все (100%) выделенные штаммы пневмококка оказались высоко чувствительными к ванкомицину (МПК > 1 мкг/мл). Анализ особенностей формирования устойчивости пневмококков к антибиотикам, показал, что среди выделенных нами пневмококков значительную часть составляли штаммы, устойчивые к триметоприм-сульфаметоксозолу (53,3%), эритромицину (36,2%). Устойчивость пневмококков по отношению к ципрофлоксацину составила 13,3%, к ампициллину составила 4,4% (умеренная устойчивость 14,1%). В целом полученные данные позволяют предположить, что в популяции штаммов *S. pneumoniae*, вызывающих инвазивные пневмококковые заболевания, развиваются процессы формирования резистентности к препаратам ряда макролидов, ампициллину и фторхинолонов (табл. 2).

Таким образом, несмотря на современные данные о повышении устойчивости пневмококков к пенициллину, наши результаты показали высокую чувствительность к пенициллину (у 94,8% изолятов МПК ≤ 2мг/л). Следует отметить, что важной в эпидемиологическом отношении проблемой является появление изолятов, устойчивых к макролидам, фторхинолонам и ампициллину при преобладании штаммов, устойчивых к эритромицину и триметоприм-сульфаметоксозолу. Кроме этого, регистрируется значительный удельный вес нетипируемых штаммов, что требует дальнейшего эпидемиологического мониторинга данной инфекции, в том числе и с применением молекулярно-биологических методов.

Однако, наши данные не могут дать полную информацию о распространенности инвазивных пневмококковых заболеваний по республике. Так как, во-первых, исследо-

вание не охватывало все детские лечебные учреждения республики (неврологические отделения детских больниц, центры неотложной помощи), куда также поступают дети с менингеальными симптомами, но лабораторно-диагностические исследования ликвора по этиологической идентификации возбудителя не проводятся. Во-вторых, прием антибиотиков на догоспитальном этапе и задержка доставки биоматериала в баклабораторию заметно снижает результативность культурального исследования. К сожалению, в ежедневной практике этиология пневмонии часто остается не установленной, что затрудняет проведение этиотропной терапии и обуславливает неблагоприятные исходы заболевания.

По литературным данным [1, 5, 13], этиологическая гиподиагностика пневмонии связана с низким уровнем бактериологических и серологических исследований или с их проведением на фоне начавшейся антибиотикотерапии, при этом пневмококк из доступных для исследования секретов исчезает, а возможность высева условно-патогенной флоры существенно возрастает [1]. В последние годы применяются различные методы идентификации *S. pneumoniae* у больных с внебольничной пневмонией. «Золотым стандартом» в постановке диагноза остается выделение *S. pneumoniae* из крови или плевральной жидкости бактериологическим методом, однако положительный результат при этом достигается лишь в 15–30% случаях. Исследование мокроты является низко специфичным с учетом того, что не всегда микрофлора ротовой полости соответствует микрофлоре нижних дыхательных путей. Низкая чувствительность этих методов объясняется тем, что около 30% больных с внебольничной пневмонией начинают антибактериальную терапию до постановки диагноза. Инвазивные пробы, такие как бронхоальвеолярный лаваж, бронхоскопия позволяют получить пробы для точной постановки диагноза. Однако, инвазивные методы не могут быть использованы рутинно, в силу высокого риска присоединения различных осложнений [13]. В связи с этим выявленные нами основные клинические симптомы, характерные для пневмококковых пневмоний и менингитов у детей, помогут повысить знание о выраженности специ-

фических клинических проявлений инвазивных пневмококковых заболеваний у детей в ранние сроки болезни.

Несмотря на длительность и трудоемкость культурального метода диагностики пневмококковых заболеваний, данный метод остается основным методом диагностики при всех инвазивных бактериальных инфекциях [5, 6]. В то же время применение в последние годы современных тестов, таких как, реакция латекс-агглютинации, Binax-Now тест и ПЦР позволяют идентифицировать *S. pneumoniae* на раннем этапе и поставить правильный диагноз [14].

Известно, что в странах Европы, США и России ведется мониторинг за антибиотикорезистентностью *S. pneumoniae* к широко используемым антибиотикам [5, 6]. Анализ чувствительности к антимикробным препаратам 135 выделенных штаммов *S. pneumoniae*, показал, что чувствительность к пенициллину выявлена в 94,8% случаев. Тревогу вызывает умеренная чувствительность 2,2% пневмококковых изолятов к цефалоспорином III поколения (цефотаксим), так как рост устойчивости приведет к тому, что лечение инвазивных пневмококковых заболеваний цефалоспорином III поколения в ближайшие годы будет невозможным, а альтернативные антимикробные препараты, такие как ванкомицин, являются дорогими и не доступны для многих больных.

Определение серотипов имеет огромное значение в эпидемиологическом надзоре за пневмококковыми инфекциями. При сопоставлении серотипов, входящих в состав 13-валентной вакцины (ПКВ-13), с серотипами *S. pneumoniae*, выделенными у обследованных детей, конъюгированные вакцины включают 71,1% выделенных пневмококков. Однако, в связи с малой выборкой штаммов для достоверных статистических данных необходимо проведение дополнительных исследований.

Таким образом, учитывая тяжесть течения инвазивных пневмококковых заболеваний у детей, высокие показатели осложнений, возможной летальности и преимущественное поражение детей младшего возраста, следует активно развивать лабораторную диагностическую службу лечебных учреждений, улучшить материально-техническую базу лабораторий, активно использовать современные методы диагностики (латекс-агглютинацию, полимеразно-цепную реакцию), что даст возможность определять этиологию бактериальных инфекций и проводить качественный и достоверный учет. Пневмококковые инфекции, несмотря на неэпидемический характер распространения, имеют эпидемиологические особенности, позволяющие выработать эффективную систему профилактики.

Выводы

1. В нашем исследовании пневмококковые менингиты чаще встречались у детей в возрасте старше 5 лет (68,5%). Клиника пневмококкового менингита характеризуется крайне тяжелым течением, с отеком головного мозга, инфекционно-токсическим шоком и остается одной из основных инфекционных патологий детского возраста с отягощающими последствиями и исходами.

2. При пневмококковой пневмонии характерным клинико-лабораторным признаком является долево́й (или лобарный) процесс, с частым правосторонним поражением

легких с развитием бактериальной деструкции легких и гнойным плевритом (6/16,2%), повышение уровня лейкоцитов (62,2%), С-реактивного белка (43,7%).

3. Сохраняется высокая чувствительность 94,8% изолятов *S. pneumoniae* к пенициллину. Отмечается формирование устойчивости к триметоприм-сульфаметоксазолу в 53,3% случаях. Рекомендуется рациональное использование макролидов при лечении инвазивных пневмококковых заболеваний у детей, учитывая распространение штаммов *S. pneumoniae*, нечувствительных к препаратам этих групп.

4. Выявленные серотипы пневмококков входят в состав современных пневмококковых вакцин, что вполне обосновывает необходимость внедрения в календарь профилактических прививок Республики Узбекистан вакцинацию детей против пневмококковой инфекции.

5. Для оценки реальной доли пневмококковой инфекции в нашем регионе требуется расширить исследования с охватом пациентов лечебных учреждений экстренной медицинской помощи детям и неврологических отделений.

6. С целью снижения полипрогмазии и неправильного применения антибактериальной терапии требуется повышение осведомленности медицинского персонала о состоянии резистентности пневмококков к АМП.

7. Необходимо укрепление эпидемиологического надзора за пневмококковыми инфекциями, слежение за уровнями заболеваемости и носительства, организация иммунологического контроля напряженности иммунитета, слежение за циркуляцией серотипов пневмококковых инфекций, а также разъяснительная работа среди населения о безопасности и эффективности пневмококковых вакцин.

Литература / References:

1. Зайцева О.В. Современные подходы к диагностике и лечебной тактике при лобарной пневмонии и ее осложнениях у детей и подростков // Педиатрия. — 2012. — Т. 91. — № 4. — С. 49–54. Zaytseva O.V. Sovremennye podhodi k diagnostike i lechebnoy tak-tike pri lobarnoy pneumoniyе i yеyo oslojneniyah u detey i podrostkov // *Pediatrica*. — 2012. — Т. 91. — № 4. — С. 49–54. (In Russ.)
2. Королева И.С. Серотиповая характеристика пневмококков, выделенных от больных пневмококковым менингитом / Королева И.С., Белошицкий Г.В., Миронов К.О. // Вопросы современной педиатрии. — 2012. — Т. 11. — № 4. — С. 13–20. Koroleva I.S. Serotipovaya harakteristika pnevmokokkov, videlen-nih ot bolnih pnevmokokkovim meningitom / Koroleva I.S., Beloshitskiy G.V., Mironov K.O. // *Voprosi Sovremennoy Pediatrii*. — 2012. — Т. 11. — № 4. — С. 13–20. (In Russ.)
3. Козлов Р.С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. Смоленская мед академия. — 2005. — 128 с. Kozlov R.S. *Pnevmokokki: proshloe, nastoyzcheye i buducheye*. [Pneumococci: Past, Present and Future]. Smolenskaya med akademiya. — 2005. — 128 s. (In Russ.)
4. Williams E.J., Thorson S., Maskey M. et al. Hospital Based Surveillance of Invasive Pneumococcal diseases among young Children in Urban Nepal. — S. 114–122. — CID 2009 : 48 (Suppl 2).
5. Yoshioka C.R., Martinez M.B., Brandileone M.C. et al. (2011). Analysis of invasive pneumonia-causing strains of *Streptococcus pneumoniae*: serotypes and antimicrobial susceptibility // *J. Pediatr*. — 87 (1) : 70–75.
6. Shah A.S., Deloria K.M., Sharma P.R. et al. Invasive Pneumococcal Disease in Kanti Children Hospital, Nepal as observed by South Asian Pneumococcal alliance Network // *Clinical Infectious Diseases*. — 2009 : 48 (Suppl 2). — S. 123–128.

7. Van der Poll T., Opal S.M. (2009). Pathogenesis, treatment and prevention of pneumococcal pneumonia // *Lancet*. — 374 (9700) : 1543—1556.
8. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным средствам. МУК 4.2. 1890—04. — РФ. — 2004. *Opredelenie chuvstvitelnosti mikroorganizmov k antibakterialnyim sredstvam*. [Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial agents.] MUK 4.2. 1890—04. — RF. — 2004. (In Russ.)
9. Performans Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Approved Standard — Eleventh Edition. — M02-A11. — V. 32. — № 1. — CLSI. — January. — 2012.
10. Performans Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty-Second Informational Supplement. — M100-S22. — V. 32. — № 3. — CLSI. — January. — 2012.
11. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. (2000). Recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Prevnar), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis // *Pediatrics*. — 106 : 362—366.
12. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. (1997). Therapy for children with invasive pneumococcal infections // *Pediatrics*. — 99 : 289—299 (Reaffirmed January 2004).
13. Naheed A., Saha S.K., Breiman R.F. et. al. Multi Hospital Surveillance of Pneumonia Burden among Children < 5 years Hospitalized for Pneumonia in Bangladesh // *Clinical Infectious Disease*. — 2009 : 48 (Suppl 2). — S. 82—89.
14. Moisi J.C., Saha S.K., Falade A.G., Lafourcade B.M.N. et.al. Enhanced diagnosis of Pneumococcal Meningitis with Use of the Binax NOW Immunochromatographic Test of Streptococcus pneumoniae antigen: A Multisite Study // *Clinical Infectious Disease*. — 2009 : 48 (Suppl 2). — S. 49—56.

Воспалительные заболевания кишечника и хронические активные герпесвирусные инфекции у детей

Г. В. ВОЛЫНЕЦ¹, Д. Л. БЕЛЯЕВ², Ф. П. ФИЛАТОВ³, Т. А. СКВОРЦОВА¹, А. С. ПОТАПОВ¹,
Н. Н. ЕВЛЮХИНА¹, М. М. ВЕНЕДИКТОВА¹, М. А. ВАРИЧКИНА¹

¹ФГБНУ Научный центр здоровья детей,

²ФГБУ Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи,

³ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ, Москва

Обследовано 43 ребенка с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Активность ВЗК, кроме клинко-эндоскопических проявлений заболевания, оценивалась по показателям общего белка, γ-глобулинов, иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, фибриногена, растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), C-реактивного белка (СРБ) сыворотки крови. Всем детям проведено серологическое исследование крови методом ИФА на антитела к вирусам простого герпеса 1—2 типов (HSV1—2), Эпштейна-Барр (EBV), цитомегаловирусу (CMV), герпеса зостер (VZV). Всем пациентам проводилось определение специфических ДНК HSV1—2, вируса герпеса 6 типа (HHV6), CMV и EBV в клетках крови и/или биоптатах кишечника методом ПЦР. 25 детям проведено определение показателей системы интерферонов (IFN).

Установлен дисбаланс системы IFN, характеризующийся повышением уровня сывороточного IFN и снижением индуцированного синтеза клетками крови IFNα и IFNγ. Активные герпесвирусные инфекции у детей с ВЗК встречались в 88,4% случаев. В 30,2% случаев определялись моногерпесвирусные инфекции, в 58,1% случаев — активные микстгерпесвирусные инфекции. Лабораторные показатели активности при ВЗК были значительно выше у детей с активными герпесвирусными инфекциями, что свидетельствует о негативном влиянии хронических активных герпесвирусных инфекций на течение ВЗК у детей.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, система интерферонов, герпесвирусные инфекции, дети

Inflammatory Bowel Disease and Chronic Active Herpesvirus Infections in Children

G. V. Volynets¹, D. L. Belyaev², F. P. Filatov³, T. A. Skvortsova¹, A. S. Potapov¹,
N. N. Evlyukhina¹, M. M. Venediktova¹, M. A. Varichkina¹

¹Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Center of Children's Health»,

²Federal State Budgetary Institution «Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named honorary academician N. F. Gamalei»,

³Federal State Budgetary Institution «Research Center for Hematology» Minzdrav Russia

Examined 43 children with inflammatory bowel disease (IBD). IBD activity, except clinical and endoscopic manifestations of the disease was evaluated in terms of total protein, γ-globulin, immunoglobulin (Ig) G, A, M, fibrinogen, soluble fibrin monomer complexes (SFMC), C-reactive protein (CRP), serum. All children performed a serological examination of blood by ELISA for antibodies to herpes simplex virus types 1—2 (HSV1—2), Epstein-Barr virus (EBV), cytomegalovirus (CMV), herpes zoster virus (VZV). All patients underwent determination of specific DNA HSV1—2, herpes virus type 6 (HHV6), CMV and EBV in blood cells and/or intestinal biopsies using PCR. 25 children held definition of indicators of interferon (IFN).

Set imbalance of IFN, characterized by increased levels of serum IFN-induced synthesis and decreased blood cells IFNα and IFNγ. Active herpes virus infection in children with IBD occurred in 88.4% of cases. In 30.2% of cases were determined monogerpesvirusnye infection in 58.1% of cases — mikstgerpesvirusnye active infection. Laboratory indicators of activity in IBD were significantly higher in children with active herpes virus infection, indicating that the negative effects of chronic active herpesvirus infections on the course of IBD in children.

Keywords: inflammatory bowel disease, interferon system, herpesvirus infection, children

Контактная информация: Волынец Галина Васильевна — д.м.н., главный научный сотрудник гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой НЦЗД; 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, строение 1; (499) 134-06-97; e-mail: volynets_g@mail.ru.