

Н. Д. Коломиец¹, О. Н. Ханенко¹, О. Н. Романова¹,
М. В. Соколова², С. В. Сидоренко^{3,4}, О. В. Тонко^{1,2},
В. А. Агеевец³, А. П. Лис²

ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ СЕРОТИПЫ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE У НЕВАКЦИНИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВАКЦИНАЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь,¹

УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница»
Минск, Республика Беларусь,²

ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней
Федерального медико-биологического агентства» Санкт-Петербург,
Российская Федерация,³

ГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Российская Федерация⁴

Введение. Пневмококковые инфекции, обусловленные разнообразием серотипов *Streptococcus pneumoniae*, сохраняют актуальность в педиатрической практике. Поскольку эффективность вакцинопрофилактики напрямую зависит от соответствия вакцинных серотипов циркулирующим штаммам, цель исследования – комплексная оценка серотиповой структуры *S. pneumoniae* у невакцинированных детей, ассоциированных клинических форм и фармакоэкономическое обоснование стратегии вакцинации для детской популяции Республики Беларусь.

Материалы и методы. Проведено серотипирование 297 клинических изолятов *S. pneumoniae*, выделенных от невакцинированных детей в г. Минске (2020–2023 гг.). Фармакоэкономический анализ эффективности вакцинации детей первого года жизни (охват 95 %) выполнен с применением Марковской модели и метода «стоимость–выгода» для системы здравоохранения Республики Беларусь. Сравнивались пневмококковые конъюгированные вакцины ПКВ-10 и ПКВ-13 при идентичной стоимости курса вакцинации (3 дозы).

Результаты. Установлено преобладание серотипов 19F, 3, 19A, 14 и 23F, составивших 73,9 % всех изолятов *S. pneumoniae*. Нетипируемые штаммы (8,4 %) тесно ассоциированы с острым гнойным средним отитом (80,0 %; $p < 0,001$). Множественное выделение различных серотипов пневмококков (5,7 % пациентов) преимущественно регистрировалось при двустороннем среднем отите (81,3 %); серотип 19F доминировал в этих случаях (75,0 %).

ПКВ-13 демонстрирует достоверно более высокий охват циркулирующих штаммов (85,5 %) по сравнению с ПКВ-10 (62,9 %; $p < 0,05$), сопоставимый с ПКВ-20 (90,9 %; $p > 0,05$). Фармакоэкономическое моделирование подтвердило преимущество ПКВ-13 в сравнении с ПКВ-10: максимальное снижение заболеваемости пневмонией (68,0 % и 22,0 %, соответственно; $p < 0,001$) и средним отитом (78,0 % и 67,1 %, соответственно; $p < 0,001$), а также двукратное превосходство по экономии бюджетных средств (26,6 % и 13,0 %, соответственно). На основании высокого серотипового покрытия, доказанной клинико-экономической эффективности, ПКВ-13 является оптимальным выбором для включения в Национальный календарь прививок Республики Беларусь.

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae*; серотипы; вакцинация; дети; фармакоэкономика; нетипируемые штаммы; конъюгированные вакцины; отиты, пневмонии.

N. D. Kolomiets¹, O. N. Hanenko¹, O. N. Romanova¹, M. V. Sokolova²,
S. V. Sidorenko^{3,4}, O. V. Tonko^{1,2}, V. A. Ageevetsc³, A. P. Lis²

**CIRCULATING SEROTYPES OF STREPTOCOCCUS
PNEUMONIAE IN UNVACCINATED CHILDREN:
EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS
AND PHARMACOECONOMIC JUSTIFICATION
OF VACCINATION IN THE REPUBLIC OF BELARUS**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,¹
City Children's Infectious Diseases Hospital, Minsk, Republic of Belarus,²
Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal
Medical and Biological Agency Saint Petersburg, Russian Federation,³
North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov,
Saint Petersburg, Russian Federation⁴*

Purpose. Pneumococcal infections, caused by the diversity of *Streptococcus pneumoniae* serotypes, remain a significant concern in pediatric practice. Since the effectiveness of vaccine prophylaxis directly depends on the match between vaccine serotypes and circulating strains, the aim of this study is to comprehensively assess the serotype structure of *S. pneumoniae* in unvaccinated children, their associated clinical manifestations, and to provide a pharmacoeconomic rationale for a vaccination strategy for the pediatric population of Belarus.

Materials and methods. Serotyping was performed on 297 clinical *S. pneumoniae* isolates obtained from unvaccinated children in Minsk (2020–2023). The pharmacoeconomic analysis of the vaccination effectiveness for infants in their first year of life (with 95 % coverage) was conducted using a Markov model and a cost-benefit analysis approach for the healthcare system of Belarus. Pneumococcal conjugate vaccines (PCV) PCV-10 and PCV-13 were compared assuming an identical cost per full vaccination course (3 doses).

Results. Serotypes 19F, 3, 19A, 14, and 23F predominated, constituting 73,9 % of all *S. pneumoniae* isolates. Non-typeable strains (8,4 %) were strongly associated with acute purulent otitis media (80,0 %; $p < 0.001$). Multiple serotype isolation (5,7 % of patients) was predominantly observed in bilateral otitis media (81,3 %); serotype 19F dominated in these cases (75,0 %). PCV-13 demonstrated a significantly higher coverage of circulating strains (85,5 %) compared to PCV-10 (62,9 %; $p < 0.05$), and was comparable to PCV-20 (90,9 %; $p > 0.05$). Pharmacoeconomic modeling confirmed the advantage of PCV-13: maximum reduction in pneumonia incidence (68,0 % vs 22,0 %, respectively; $p < 0,001$) and otitis media incidence (78,0 % vs 67,1 %, respectively; $p < 0,001$), along with twofold superiority in budget savings (26,6 % vs 13,0 %, respectively). Based on high serotype coverage and proven clinical-economic effectiveness, PCV-13 represents the optimal choice for inclusion in the National Immunization Schedule of Belarus.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*; serotypes; vaccination; children; pharmacoeconomics; non-typeable strains; conjugate vaccines; otitis media; pneumonia.

Пневмококковые инфекции (ПИ) с широким спектром клинических проявлений – от неинвазивных воспалительных процессов до тяжёлых инвазивных форм, включая менингит и сепсис, по-прежнему, остаются актуальной проблемой педиатрии [1]. Одним из ключевых факторов вирулентности *Streptococcus pneumoniae* является капсульный полисахарид, на основе которого к настоящему времени описано 100 серотипов [2]. Установлено, что серотиповая структура циркулирую-

щих пневмококков подвержена вариациям в зависимости от географического региона, возрастной когорты населения и стратегий вакцинации, внедренных на популяционном уровне, в связи с чем актуальность изучения спектра циркулирующих серотипов пневмококков возрастает для обоснования и дальнейшего совершенствования стратегий вакцинации [3–5].

Цель исследования – комплексная оценка клинических проявлений и пейзажа серо-

□ Оригинальные научные публикации

типов *S. pneumoniae* у невакцинированных детей, а также анализ экономической обоснованности введения вакцинации для повышения эпидемиологической эффективности профилактики ПИ в детской популяции Республики Беларусь.

Материалы и методы

Исследование включило 297 изолятов *S. pneumoniae*, полученных от 281 ребёнка, проходивших лечение по поводу ПИ в г. Минске в 2020–2023 гг. Возраст пациентов варьировал от 0 до 17 лет, при этом дети до 3 лет составляли более 50 % выборки. Вакцинальный статус детей, включенных в настоящее исследование, характеризовался отсутствием профилактических прививок против ПИ.

Материалом для выделения микроорганизмов служили клинические образцы, включая гнойное отделяемое из уха, носа, синусов, мазки из зева, а также ликвор и кровь. Типирование штаммов *S. pneumoniae* проводилось с использованием молекулярно-биологических методов. Применена собственная разработанная методика с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием реакционных смесей для мультиплексной ПЦР-РВ, содержащие олигонуклеотидные последовательности к 2, 3 мишеням, которые не имеют перекрестных реакций и не образуют димеров, что было подтверждено при апробации метода [6]. Часть исследований была выполнена в ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация [3]. Анализ соответствия серотипов составу пневмококков в известных вакцинах выполнен на основании перечня серотипов, включённых в инструкции к зарегистрированным препаратам.

Фармакоэкономическая оценка эффективности вакцинации против ПИ у детей первого года жизни в условиях здравоохранения Республики Беларусь выполнена методом «стоимость–выгода» (cost-benefit analysis). Анализ проводился с позиции государственной системы здравоохранения в соответствии с нормативно-правовыми документами Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Для моделирования применена Марковская модель,

отражающая переходы между состояниями здоровья: «здоров», «заболевание» (пневмония, менингит, острый средний отит), «осложнение/инвалидизация» и «выздоровление». Модель разработана в программной среде Microsoft Excel.

В качестве базового сценария рассматривалась условная когорта численностью 100 000 детей первого года жизни, охват вакцинацией составлял 95 %. Горизонт моделирования – 5 лет, шаг моделирования – 1 год. Сравнивались пневмококковые конъюгированные вакцины (ПВК), зарегистрированные и наиболее часто используемые в Республике Беларусь: 10-валентная вакцина Синфлорикс (GlaxoSmithKline) или ПВК-10 и 13-валентная вакцина Превенар13 (Pfizer) или ПВК-13. Предполагалась одинаковая цена курса вакцинации (203,44 BYN за 3 дозы), исходя из планируемых государственных закупок.

Исходные данные включали:

- показатели заболеваемости пневмококковыми инфекциями у детей до 5 лет (по данным Республиканского и региональных уровней наблюдения);
- эффективность вакцин по данным инструкций к препаратам и многоцентровых международных исследований;
- фактические затраты на лечение пневмонии, менингита и отита пневмококковой этиологии по данным УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска, включая стоимость койко-дня, медикаментозного лечения, амбулаторной помощи и коррекции инвалидизирующих осложнений (в т. ч. гидроцефалия, сенсоневральная тугоухость).

Дополнительно учтены прямые и косвенные экономические потери, включая: выплаты по инвалидности и уходу за инвалидом и потери валового внутреннего продукта (ВВП) в долгосрочной перспективе при наступлении тяжёлых исходов.

Экономические расчёты включали данные прогнозируемой продолжительности жизни, но проводились без дисконтирования будущих затрат и выгод, в соответствии с требованиями методологии краткосрочного бюджетного планирования.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных методов описательной и аналитической статистики.

Доли представлены с 95 % ДИ (метод Клоппера-Пирсона с ограничением нижней границы ≥ 0 % для редких событий). Для оценки статистической значимости различий между группами применялись критерий χ^2 с поправкой Йейтса и *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок, в зависимости от характера данных. Уровень статистической значимости принимался равным $p < 0,05$. Все расчёты проводились в Microsoft Excel 2016 и Statistica 12.0.

Результаты и обсуждение

Структура и особенности циркуляции серотипов *S. pneumoniae* у невакцинированных детей с ПИ в 2020–2023 гг.

Изучена структура серотипов *S. pneumoniae* ($n = 297$), изолированных у детей г. Минска с диагнозом пневмококковой инфекции в 2020–2023 гг. Из числа 281 ребенка, дети в возрасте до 1 года составили 53 (18,9 %); 1–3 года – 99 (35,2 %); 3–7 лет – 96 (34,1 %); 7–14 лет – 26 (9,3 %) и 14–17 лет – 7 (2,5 %) человек; девочки – 117 (41,6 %) и мальчики – 164 (58,4 %).

Клинические образцы, получаемые в ходе стандартных диагностических исследований, из которых были выделены штаммы *S. pneumoniae*, включали биологический материал из верхних дыхательных путей (гнойное отделяемое и экссудат из среднего уха ($n = 252$); гнойное отделяемое из носа ($n = 24$); гнойное отделяемое после вскрытия паратонзиллярного абсцесса ($n = 2$); гнойное отделяемое из синусов ($n = 7$), мазки из зева ($n = 6$), гнойное отделяемое раны при мастоидите ($n = 1$), офтальмологические образцы при гнойном конъюнктивите ($n = 1$); кровь ($n = 2$) и ликвор ($n = 2$). Исследованные изоляты *S. pneumoniae* были получены из одного локуса у 265 пациентов; из двух локусов – у 16 человек.

В ходе исследования серотипов *S. pneumoniae* был установлен доминирующий вклад некоторых из них в общей структуре штаммов. Так, в общей структуре 297 штаммов пневмококков преобладали пять серотипов: 19F (30,6 %), 3 (16,8 %), 19A (10,1 %), 14 (9,0 %) и 23F (7,4 %), что составило более 73,9 % всех изолятов. Дополнительно 5,4 % приходилось на серогруппу 6ABCD (таблица 1).

Таблица 1. Распределение серотипов *S. pneumoniae* у госпитализированных детей с пневмококковыми инфекциями (Минск, 2020–2023 гг.)

Серотип	Количество изолятов	
	абс.	доля, % (95 % ДИ)
19F	91	30,6 (25,3–36,3)
3	50	16,8 (12,7–21,6)
19A	30	10,1 (6,9–14,2)
14	27	9,0 (6,0–12,9)
23F	22	7,4 (4,7–11,1)
6ABCD	16	5,4 (3,1–8,7)
9AV	8	2,7 (1,2–5,3)
33AF/37	6	2,0 (0,7–4,3)
11AD	4	1,3 (0,4–3,3)
5; 7AF; 22AF	3*	1,0 (0,2–3,0)*
4; 18ABCF; 12FAB/44/46	2*	0,7 (0,1–2,5)*
9LN; 10A; 15AF	1*	0,3 (0,0–1,7)*
Нетипируемые (NT)	25	8,4 (5,5–12,0)
Всего	297	100 %

Примечание: * – каждого случая при группировке редких серотипов; NT – *S. pneumoniae*, неидентифицируемые стандартными методами серотипирования.

Нетипируемые изоляты *S. pneumoniae* (NT), нетипируемых применяемыми молекулярными методами, составили 8,4 % ($n = 25$). При этом, их выделение достоверно ассоциировано с острым гнойным средним отитом (80,0 %, 95 % ДИ 59,3–92,0; χ^2 с поправкой Йейтса = 18,0; $p < 0,001$). Другие нозоформы ПИ, с которыми связано выделение NT штаммов, составили – назофарингит (2 случая); синусит, тонзиллит и пневмония (по 1 случаю). Инвазивные формы ПИ, ассоциированные с NT изолятами *S. pneumoniae*, не зафиксированы, таблица 2.

Таблица 2. Клинические ассоциации NT штаммов *S. pneumoniae* ($n = 25$)

Клиническая форма ПИ	Число NT-штаммов	Доля, % (95 % ДИ)
Острый гнойный средний отит	20	80,0 (59,3–92,0)
Назофарингит	2	8,0 (1,0–26,0)
Синусит; тонзиллит; пневмония	1+1+1*	4,0 (0,0–20,4) *
Всего	25	100

Примечание: * – каждого случая.

Предполагается, что феномен NT пневмококков может быть обусловлен как мутациями, приводящими к утрате экспрессии капсульного полисахарида, так и наличием редких или новых вариантов, не покрываемых стандарт-

Оригинальные научные публикации

ными панелями типирования. По данным литературы, NT пневмококки сохраняют способность к колонизации и потенциально могут вызывать как неинвазивные, так и инвазивные формы инфекции, особенно у новорожденных и лиц с иммунодефицитами [7]. Поскольку NT штаммы рассматриваются как возможный резервуар для формирования новых клонов *S. pneumoniae*, устойчивых к существующим вакцинным стратегиям, это подчёркивает необходимость расширения диагностических подходов и микробиологического надзора за циркулирующей популяцией возбудителя ПИ. Полученные значения сопоставимы с данными, опубликованными в ряде международных исследований, в которых указывается рост доли NT пневмококков на фоне внедрения массовой вакцинации [8, 9].

Множественное выделение различных серотипов *S. pneumoniae* зарегистрировано у 5,7 % (16/281) пациентов (95 % ДИ 3,3–9,1). В 81,3 % (13/16) случаев (95 % ДИ 54,4–96,0) это ассоциировано с двусторонним средним отитом (ОСО 2-й), что достоверно превышало частоту других клинических форм ($p < 0,01$ по критерию χ^2 с поправкой Йейтса). Среди последних серотип 19F доминировал в 75,0 % (9/12) эпизодов (95 % ДИ 42,8–94,5), таблица 3.

Среди 14 случаев ко-инфекции разными серотипами *S. pneumoniae* сочетание 19F+19A выделялось как единственное, повторённое у трёх пациентов (21,4 %; 95 % ДИ 4,7–50,8), тогда как другие комбинации встречались единично. Это может указывать на биологиче-

ское преимущество серогруппы 19 при колонизации и, вероятно, отражает их кросс-колонизацию и перекрёстную инвазивность. У 50,0 % пациентов (7/14; 95 % ДИ 23,0–77,0) были выявлены разнообразные комбинации серотипов без устойчивых сочетаний, включая ассоциации 19F с редкими серотипами (9LN, 9AV, 6ABCD) или пары без 19F. Поскольку устойчивых комбинаций при этом не прослеживалось, можно предположить наличие случайной колонизации или суперинфекции, особенно у детей с частыми рецидивами инфекций. В двух случаях серотип 19F сочетался с серогруппой 12FAB/44/46, что требует дополнительного эпидемиологического наблюдения.

Полное совпадение серотипов в обоих ушных локусах выявлено только в одном случае – оба изолята отнесены к серотипу 14, что может свидетельствовать либо о клонировании одного штамма, либо об ограниченной циркуляции серотипа в условиях определённого эпидемиологического кластера. В другом случае наблюдалась разнотипность серотипов (комбинация 14 + 3) в ушных локусах, что исключает перекрёстное заражение и свидетельствует о множественной колонизации. У 2-х пациентов с сочетанными формами пневмококковой инфекции (ОСО 1-й + ринофарингит) была установлена разнотипность серотипов между локусами: в одном случае – 19A в ухе и 3 в носу; во втором – 5 и 7AF соответственно. Это подчёркивает возможность многоочаговой инфекции, а также разной способ-

Таблица 3. Характеристика случаев множественного выделения серотипов *S. pneumoniae*

Клиническая форма / локус	Идентифицированные серотипы	Кол-во пациентов	Особенности
ОСО 2-й / ухо (оба)	19F + 19A	3	Частое сочетание, потенциально кросс-реактивные серотипы одной группы 19
	19F + 9LN; 19F + 9AV; 19F + 6ABCD; 18ABCF + 19A; 4 + 9AV; 14+3; 3+19F	7	Не выявлено устойчивого паттерна, большинство включают 19F
	19F + 12FAB/44/46	2	Сложные комбинации, один из случаев включает дублирование 19F
	14 + 14	1	Единственный случай совпадения серотипов (возможно суперколонизация одним серотипом)
ОСО 1-й + ринофарингит / ухо + нос	19A (ухо), 3 (нос); 5 (ухо), 7AF (нос)	2	Разные серотипы в разных локусах, возможна независимая колонизация
Менингит + сепсис / кровь + ликвор	22AF (кровь и ликвор)	1	Совпадение серотипа в двух стерильных локусах, вероятная гематогенная диссеминация

Примечание: ОСО 2-й – двусторонний отит; ОСО 1-й – односторонний отит.

ности серотипов к колонизации слизистых дыхательных путей.

Особый интерес представляет наблюдение у пациента с инвазивной формой инфекции (менингит + сепсис), у которого серотип *S. pneumoniae* 22AF был выделен одновременно из крови и ликвора, то есть из двух стерильных локусов. Совпадение указывает на высокую степень инвазивности данного серотипа и его участие в генерализации инфекционного процесса. Этот изолят требует отдельного внимания при мониторинге штаммов, потенциально подлежащих включению в состав вакцин.

Таким образом, проведённый анализ распределения серотипов *S. pneumoniae*, изолированных у невакцинированных детей с ПИ, показал доминирование ограниченного числа серотипов, среди которых наибольший вклад принадлежал 19F, 3, 19A, 14 и 23F, составивших 73,9 % всех изолятов. Значимую эпидемиологическую составляющую составили NT штаммы пневмококков, обнаруженные в 8,4 % случаев, преимущественно при неинвазивных формах инфекции, что подчёркивает необходимость дальнейшего молекулярного надзора за их циркуляцией.

У 5,7 % пациентов было установлено множественное выделение серотипов из двух и более локусов, преимущественно при двустороннем среднем отите. Выявлены как устойчивые комбинации (например, 19F + 19A), так и редкие ассоциации, включая генерализованные формы с выделением идентичного серотипа 22AF из стерильных локусов (ликвор и кровь). Эти наблюдения свидетельствуют о высокой колонизационной и инвазивной потенции отдельных серотипов и подчёркивают клиническую

значимость феномена суперинфекции, разнотипной колонизации и многоочаговых форм инфекции.

Совокупные данные о распределении серотипов *S. pneumoniae*, выявлении NT штаммов и множественных изолятов позволяют обоснованно подойти к выбору вакцинных препаратов, направленных на максимальное покрытие циркулирующих штаммов с эпидемиологических позиций.

*Сравнительная оценка
эпидемиологической и экономической
эффективности вакцинации
(на примере двух наиболее часто
используемых вакцин
в Республике Беларусь)*

На основании фармакоэкономической модели проведена оценка влияния вакцинации детей первого года жизни на заболеваемость основными формами ПИ и связанные с этим экономические последствия для системы здравоохранения Республики Беларусь на примере наиболее часто используемых в Республике Беларусь пневмококковых конъюгированных вакцин (ПВК) – 10-валентной вакцины Синфлорикс (GlaxoSmithKline) или ПВК-10 и 13-валентная вакцина Превенар13 (Pfizer) или ПВК-13. Вакцинация охватывала 95 % когорты численностью 100 000 детей. Расчётный горизонт моделирования составил 5 лет. Результаты представлены в таблице 4, включающей как клинические исходы (предотвращённые случаи заболеваний), так и оценку предотвращённых затрат. Дополнительно рассчитаны относительные показатели и доверительные интервалы, где это было возможно.

Таблица 4. Сравнительная эффективность и экономические показатели вакцинации против пневмококковой инфекции у детей до 1 года (когорта 100 000; горизонт моделирования – 5 лет)

Показатель	ПВК-10	ПВК-13	Статистическая значимость
Предотвращённые случаи пневмонии (абс.)	801	2475	$p < 0,001$
Доля от потенциальных случаев (% (95 % ДИ))	22,0 % (20,7–23,3)	68,0 % (66,5–69,5)	
Предотвращённые случаи менингита (абс.)	23	17	$p = 0,08$
Доля от потенциальных случаев (% (95 % ДИ))	92,0 % (75,6–98,9)	68,0 % (46,5–85,1)	
Предотвращённые случаи среднего отита (абс.)	7599	8833	$p < 0,001$
Доля от потенциальных случаев (% (95 % ДИ))	67,1 % (66,2–68,0)	78,0 % (77,3–78,7)	
Предотвращённые расходы, BYN	22 219 595	26 330 196	
Стоимость вакцинации, BYN	19 326 420	19 326 420	
Экономия бюджета, BYN	2 893 175	7 003 776	
Относительная экономия бюджета	13,0 %	26,6 %	

□ Оригинальные научные публикации

Анализ показал, что вакцинация ПКВ-13 обеспечивает более выраженное снижение заболеваемости пневмонией и ОСО, а также более существенное высвобождение бюджетных средств при 5-летнем горизонте моделирования. Хотя различия в эффективности по предупреждению менингита статистически недостоверны, они сохраняют клиническую значимость, особенно с учётом тяжести последствий этого заболевания.

Полученные результаты убедительно демонстрируют целесообразность включения вакцинации против *S. pneumoniae* в Национальный календарь профилактических прививок. Модель подтвердила как клиническую, так и экономическую обоснованность иммунизации в популяции детей первого года жизни. Наибольшая эффективность Превенар13 в отношении профилактики внебольничной пневмонии и ОСО согласуется с международными исследованиями и данными метаанализов, подтверждающими высокую иммуногенность данной вакцины в раннем возрасте. Существенная экономия бюджетных средств, обусловленная предотвращением дорогостоящего стационарного лечения, делает её предпочтительной с точки зрения системного здравоохранения.

Несмотря на преимущество ПКВ-10 в предотвращении тяжёлых инвазивных форм инфекции (менингита), экономическая ценность этих эффектов нивелируется малым абсолютным числом предотвращённых случаев при относительно низкой базовой заболеваемости. В то же время даже единичный случай инвалидизирующего исхода пневмококкового менингита способен привести к совокупным расходам, превышающим 3,5 млн BYN, что подчёркивает необходимость учёта косвенных эффектов в модели. Результаты моделирования сохраняют устойчивость при варьировании стоимости вакцин в пределах $\pm 10\%$, что позволяет считать полученные выводы надёжными и устойчивыми к колебаниям закупочных цен. Следует учитывать, что модель базируется на текущем уровне охвата и не включает не прямые эпидемиологические эффекты, включая формирование коллективного иммунитета, что может дополнительно усиливать преимущества вакцинации.

Таким образом, фармакоэкономическое моделирование подтвердило преимущество

ПКВ-13 в сравнении с ПКВ-10: максимальное снижение заболеваемости пневмонией (68,0 % и 22,0 %, соответственно; $p < 0,001$) и средним отитом (78,0 % и 67,1 %, соответственно; $p < 0,001$), а также двукратное превосходство по экономии бюджетных средств (26,6 % и 13,0 %, соответственно).

Подтверждённая клиническая и экономическая эффективность вакцинации делает необходимым не только её широкое внедрение, но и тщательный выбор вакцины, максимально соответствующей спектру циркулирующих штаммов *S. pneumoniae*. В связи с чем, следующий этап анализа был направлен на изучение актуального состава пневмококковых изолятов у детей и его сопоставление с антигенным спектром зарегистрированных в Республике Беларусь вакцин.

Обоснование выбора вакцины для включения в Национальный календарь профилактических прививок

В этой связи особое значение приобретает сопоставление структуры выделенных штаммов *S. pneumoniae* с компонентным составом доступных вакцин, в том числе зарегистрированных в Республике Беларусь.

Как известно, в состав вакцин входят очищенные полисахариды наиболее значимых серотипов, при этом в ПКВ они дополнительно конъюгированы с белком-носителем, что позволяет вызывать иммунный ответ у детей младше двух лет.

Состав вакцин по серотипам, входящих в их состав, и зарегистрированных в Республике Беларусь, различается:

- ПКВ-10 (Синфлорикс): включает 10 серотипов: 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F, 23F;
- ПКВ-10/1 (Пневмосил): отличается от ПКВ-10 включением 6А и 19А, но без 4 и 18С;
- ПКВ-13 (Превенар 13): включает все серотипы ПКВ-10 и ПКВ-10/1 плюс серотип 3;
- ПКВ-20 (Превенар 20): дополнительно к серотипам ПКВ-13 включает 8, 10А, 11А, 12F и 15В, 22F и 33F серотипы;
- пневмококковая полисахаридная вакцина ППСВ-23 (Пневмовакс 23): содержит 23 серотипа, включая редко встречающиеся (например, 2, 9N, 20 и др.).

Согласно результатам нашего исследования, 91,2 % штаммов *S. pneumoniae* ($n = 297$)

Таблица 5. Распространённость серотипов *S. pneumoniae* у невакцинированных детей и их охват пневмококковыми вакцинами (n = 297)

Серотип <i>S. pneumoniae</i>	Число штаммов, абс.	Удельный вес, % (95 % ДИ)	Наличие в вакцинах
19F	91	30,6 (25,3–36,3)	Все
3	50	16,8 (12,7–21,6)	ПВК-13, ПВК-15, ПВК-20
19A	30	10,1 (6,9–14,2)	ПВК-10/2, ПВК-13, ПВК-15, ПВК-20
14	27	9,0 (6,0–12,9)	Все
23F	22	7,4 (4,7–11,1)	Все
6ABCD	16	5,4 (2,8–8,0)	Частично (в зависимости от подсеротипа)
9AV	8	2,7 (0,9–4,4)	Все
Прочие	≤ 2	< 1 %	Частично или отсутствуют

имели серотипы, входящие в состав зарегистрированных вакцин (95 % ДИ: 88,0–94,5 %). Как следует из таблицы 5, доминирующим оказался серотип 19F, выявленный в 30,6 % случаев (95 % ДИ 25,3–36,3); он входит в состав всех актуальных пневмококковых вакцин.

Существенную долю также составили серотипы 3 (16,8 %; 95 % ДИ 12,7–21,6), представленный в ПВК-13, 15 и 20, и 19A (10,1 %; 95 % ДИ 6,9–14,2), входящий в более широкую линейку вакцин (включая ПВК-10/2, 13, 15 и 20). При этом, отсутствие в ПВК-10 серотипа 3, имеющего значимое эпидемиологическое значение, ограничивает её эффективность. Серотипы 14 и 23F, традиционно ассоциированные с инвазивными формами инфекции, также встречались достаточно часто (9,0 % и 7,4 % соответственно) и охватываются всеми существующими вакцинами. Отдельного внимания заслуживает группа 6ABCD (5,4 %; 95 % ДИ 2,8–8,0), представленная различными подсеротипами, охват которых зависит от конкретного состава вакцины. Редкие серотипы (< 1 %) существенного вклада в структуру заболеваемости не внесли. При этом важно подчеркнуть, что вакцинные серотипы 1, 2, 8, 15B, 17F и 20 среди исследованных клинических штаммов обнаружены не были, что следует учитывать при планировании программ иммунизации и эпидемиологического надзора.

Таким образом, ПВК-13 демонстрирует достоверно более высокий охват циркулирующих штаммов (85,5 % 95 % ДИ 81,5–89,5) по сравнению с ПВК-10 (62,9 %; 95 % ДИ 58,6–67,3), $p < 0,05$. Тогда как различий между ПВК-13 и ПВК-20 (90,9 %; 95 % ДИ 87,6–94,2) не выявлено, $p > 0,05$.

В 2020–2023 гг. среди 297 изолятов *S. pneumoniae*, выделенных у невакцинированных

детей г. Минска, преобладали серотипы 19F (30,6 %; 95 % ДИ 25,3–36,3), 3 (16,8 %; 95 % ДИ 12,7–21,6), 19A (10,1 %; 95 % ДИ 6,9–14,2), 14 (9,0 %; 95 % ДИ 6,0–12,9) и 23F (7,4 %; 95 % ДИ 4,7–11,1), суммарно составлявшие 73,9 % всех штаммов. Доля нетипируемых изолятов достигала 8,4 % (95 % ДИ 5,5–12,0), при этом в 80,0 % случаев они ассоциировались с острым средним отитом ($p < 0,001$).

Множественное выделение различных серотипов пневмококков (5,7 % пациентов) преимущественно регистрировалось при двустороннем среднем отите (81,3 %; 95 % ДИ 3,3–9,1), серотип 19F доминировал в этих случаях (75,0 %; 95 % ДИ 42,8–94,5).

Сопоставление с зарегистрированными в Республике Беларусь вакцинами показало, что 91,2 % штаммов охватываются их действием: ПВК-10 (совокупно) – 62,9 % (95 % ДИ 58,6–67,3), ПВК-13 – 85,5 % (95 % ДИ 81,5–89,5), ПВК-20 – 90,9 % (95 % ДИ 87,6–94,2); различий между ПВК-13 и ПВК-20 не выявлено ($p > 0,05$). Отсутствие в ПВК-10 серотипа 3, имеющего значимое эпидемиологическое значение, ограничивает её эффективность.

Фармакоэкономическое моделирование при охвате вакцинацией 95 % детей первого года жизни и горизонте анализа 5 лет показало, что ПВК-13 предотвращает 2475 случаев пневмонии (снижение на 68,0 % против 22,0 % для ПВК-10; $p < 0,001$), 8833 случая острого среднего отита (снижение на 78,0 % против 67,1 %; $p < 0,001$) и обеспечивает экономию бюджетных средств в размере 7 003 776 BYN (26,6 % против 13,0 % для ПВК-10). При равной стоимости курса вакцинации клинико-экономическая эффективность ПВК-13 почти в 2,5 раза выше по показателю предотвращённых затрат на здравоохранение.

Результаты исследования имеют прикладное значение для системы здравоохранения Республики Беларусь и могут быть использованы при разработке и корректировке программ иммунизации против пневмококковой инфекции. Установленные особенности серотиповой структуры *S. pneumoniae* у невакцинированных детей и их соответствие компонентам зарегистрированных вакцин позволяют обосновать приоритетное применение ПВК-13 в Национальном календаре профилактических прививок. Вакцина обеспечивает максимальный охват циркулирующих штаммов, значительное снижение заболеваемости пневмонией и острым средним отитом, а также высокую экономическую эффективность, подтверждённую фармакоэкономическим моделированием. Внедрение схемы вакцинации 2+1 с ПВК-13 и систематический серотиповой мониторинг создают условия для повышения эффективности профилактики пневмококковой инфекции, снижения нагрузки на систему здравоохранения и оптимизации распределения бюджетных ресурсов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. *Pneumococci* remain the main cause of complicated pediatric pneumonia in the post-pandemic era despite extensive pneumococcal vaccine use / J. Gomes-Silva, M. D. Pinho, A. Friães [et al.] // *Pneumonia (Nathan)*. – 2024. – № 16(1). – P. 26. – doi: 10.1186/s41479-024-00151-x.
2. A new pneumococcal capsule type, 10D, is the 100th serotype and has a large cps fragment from an oral *Streptococcus* / F. Ganaie, J. S. Saad, L. McGee [et al.] // *mBio*. – 2020. – № 11(3). – P. e00937-20. – doi: 10.1128/mBio.00937-20.
3. Serotype dynamics of *Streptococcus pneumoniae* in some countries in Eastern Europe and Central Asia / S. V. Sidorenko, W. Rennert, K. V. Zhdanov [et al.] // *Vaccine*. – 2025. – Vol. 57. – P. 127213. – doi: 10.1016/j.vaccine.2025.127213.
4. Изменения в серотиповом составе *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих среди детей в Российской Федерации, после внедрения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины / С. В. Сидоренко, Ю. В. Лобзин, В. Реннерт [и др.] // *Журнал инфектологии*. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 6–13. – doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-2-6-13>.
5. Динамика серотипового пейзажа *Streptococcus pneumoniae* у детей за период 2016–2022 годов / И. Н. Протасова, И. В. Фельдблюм, Н. В. Бахарева [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2024. –

T. 29, № 2. – С. 108–117. – doi: <https://doi.org/10.17816/EID627518>.

6. Пневмококковая инфекция у госпитализированных детей (период наблюдения 2016–2023 годы) / М. В. Соколова, О. Н. Ханенко, Н. Д. Коломиец [и др.] // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: рецензир. ежегод. сб. науч. тр.: в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; под ред. С. П. Рубникова, В. А. Филонюка. – Минск: БГМУ, 2024. – Вып. 14. – Т. 2: Профилактическая медицина. Фармация. Фундаментальная наука – медицина. – С. 80–86.

7. Non-typeable *Streptococcus pneumoniae* infection in a medical center in Taiwan after wide use of pneumococcal conjugate vaccine / H. H. Chen, M. H. Hsu, T. L. Wu [et al.] // *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. – 2020. – Vol. 53. – P. 94–98. – doi: 10.1016/j.jmii.2018.04.001.

8. Серотиповый состав *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих у детей с респираторными инфекциями, оптимизация молекулярных методов оценки / Е. В. Никитина, И. А. Цветкова, О. С. Калиногорская [и др.] // *Антибиотики и химиотерапия*. – 2021. – Т. 66, № 11–12. – С. 18–24. – doi: 10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-18-24.

9. Genomic differences among carriage and invasive nontypeable pneumococci circulating in South Africa / T. Mohale, N. Wolter, M. Allam [et al.] // *Microbial Genomes*. – 2019. – № 5(10). – P. e000299. – doi: 10.1099/mgen.0.000299.

References

1. *Pneumococci* remain the main cause of complicated pediatric pneumonia in the post-pandemic era despite extensive pneumococcal vaccine use / J. Gomes-Silva, M. D. Pinho, A. Friães [et al.] // *Pneumonia (Nathan)*. – 2024. – № 16(1). – P. 26. – doi: 10.1186/s41479-024-00151-x.
2. A new pneumococcal capsule type, 10D, is the 100th serotype and has a large cps fragment from an oral *Streptococcus* / F. Ganaie, J. S. Saad, L. McGee [et al.] // *mBio*. – 2020. – № 11(3). – P. e00937-20. – doi: 10.1128/mBio.00937-20.
3. Serotype dynamics of *Streptococcus pneumoniae* in some countries in Eastern Europe and Central Asia / S. V. Sidorenko, W. Rennert, K. V. Zhdanov [et al.] // *Vaccine*. – 2025. – Vol. 57. – P. 127213. – doi: 10.1016/j.vaccine.2025.127213.
4. Sidorenko, S. V. Изменения в серотиповом составе *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих среди детей в Российской Федерации, после внедрения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины [Changes in serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* circulating among children in the Russian Federation after 13-valent pneumococcal conjugate vaccine introduction] / S. V. Sidorenko, Yu. V. Lobzin, W. Rennert [et al.] // *Journal of Infection*. – 2023. – Vol. 15, № 2. – S. 6–13 [in Russian]. – doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-2-6-13>.
5. Protasova, I. N. Dinamika serotipovogo pejzaza *Streptococcus pneumoniae* u detej za period 2016–2022 godov [Dynamics of *Streptococcus pneumoniae* serotype structure in children for the period 2016–2022] /

I. N. Protasova, I. V. Feldblum, N. V. Bakhareva [et al.] // *Epidemiology and Infectious Diseases*. – 2024. – Vol. 29, № 2. – S. 108–117 [in Russian]. – doi: <https://doi.org/10.17816/EID627518>.

6. Sokolova, M. V. Pnevmonokokkovaya infekciya u gospi-talizirovannyh detej (period nablyudeniya 2016–2023 gody) [Pneumococcal infection in hospitalized children (observation period 2016–2023)] / M. V. Sokolova, O. N. Hanenko, N. D. Kolomiets [et al.] // *BGMU v avangarde medicinskoj nauki i praktiki: recenzir. ezhegod. sb. nauch. tr.: v 2 t. / M-vo zdravoochr. Resp. Belarus, Bel. gos. med. un-t; pod red. S. P. Rubnikovicha, V. A. Filonyuka*. – Minsk: BGMU, 2024. – Vyp. 14. – T. 2: Profilakticheskaya medi-cina. Farmaciya. Fundamentalnaya nauka – medicina. – S. 80–86 [in Russian].

7. Chen, H. H. Non-typeable *Streptococcus pneumoniae* infection in a medical center in Taiwan after wide use of pneumococcal conjugate vaccine / H. H. Chen, M. H. Hsu, T. L. Wu [et al.] // *Journal of Microbiology, Immunology*

and Infection. – 2020. – Vol. 53. – P. 94–98. – doi: [10.1016/j.jmii.2018.04.001](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2018.04.001).

8. Nikitina, E. V. Serotipovyy sostav *Streptococcus pneumoniae*, cirkuliruyushih u detej s respiratornymi infekciyami, optimizaciya molekulyarnyh metodov ocenki [Serotype composition of *Streptococcus pneumoniae* in children with respiratory infections, optimization of molecular assessment methods] / E. V. Nikitina, I. A. Tsvetkova, O. S. Kalinogorskaya [et al.] // *Antibiotics and Chemotherapy*. – 2021. – Vol. 66, № 11–12. – C. 18–24. – doi: [10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-18-24](https://doi.org/10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-18-24).

9. Mohale, T. Genomic differences among carriage and invasive nontypeable pneumococci circulating in South Africa / T. Mohale, N. Wolter, M. Allam [et al.] // *Microbial Genomes*. – 2019. – № 5(10). – P. e000299. – doi: [10.1099/mgen.0.000299](https://doi.org/10.1099/mgen.0.000299).

Поступила 22.08.2025 г.