

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 579.61

1.5.11. – Микробиология (медицинские науки)

doi: 10.48612/agmu/2022.17.1.23.29

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
НАЗОФАРИНГЕАЛЬНОГО НОСИТЕЛЬСТВА *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE***

\* Ли́ра Табри́совна Бая́зитова<sup>1,2</sup>, Альбина Зуфаровна Зарипова<sup>2</sup>,  
Ольга Феликсовна Тюпкина<sup>1</sup>, Татьяна Александровна Чазова<sup>1</sup>,  
Юрий Александрович Тюрин<sup>1,2</sup>, Гузель Шавхатовна Исаева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия

<sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Пневмококки являются комменсальными микроорганизмами, обитающими на слизистых оболочках верхних дыхательных путей. Исследователями доказано, что штаммы пневмококков различаются по вирулентному потенциалу. Изложены результаты микробиологического мониторинга за *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующими в носоглотке детей-носителей. Приведены данные определения серотиповой принадлежности и распространенности антибиотикорезистентных вакцинных и невакцинных изолятов. Установлено, что сегодня в Республике Татарстан в составе назофарингеальных пневмококков преобладают вакцинные серотипы, которые характеризуются антибиотикорезистентностью. Для некоторых невакцинных серотипов был характерен довольно высокий уровень устойчивости к антимикробным препаратам. Серомониторинг циркулирующих в носоглотке детей пневмококков позволяет отслеживать смену (реплейсмент) серотипового состава и оценивать эффективность применения пневмококковых вакцин в регионе.

**Ключевые слова:** *Streptococcus pneumoniae*, антибиотикорезистентность, серотипы, носительство, пневмококковая инфекция, дети.

**Для цитирования:** Баязитова Л. Т., Зарипова А. З., Тюпкина О. Ф., Чазова Т. А., Тюрин Ю. А., Исаева Г. Ш. Эпидемиологические и микробиологические аспекты назофарингеального носительства *Streptococcus pneumoniae* // Астраханский медицинский журнал. 2022. Т. 17, № 1. С. 23–29.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**EPIDEMIOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF NAZOFARINGEAL  
CARRIER *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE***

Lira T. Bayazitova<sup>1,2</sup>, Al'bina Z. Zaripova<sup>2</sup>,  
Ol'ga F. Tyupkina<sup>1</sup>, Tat'yana A. Chazova<sup>1</sup>,  
Yuriy A. Tyurin<sup>1,2</sup>, Guzel' Sh. Isaeva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

<sup>2</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia

**Abstract.** *S. pneumoniae* are commensal microorganisms colonizing mucous membranes of upper respiratory tract. Strains of *S. pneumoniae* could have different virulent potential have proven by researchers. Results of microbiological monitoring of *S. pneumoniae* strains circulating in nasopharynx of children-carriers are given in this manuscript. Data on determination of serotype and prevalence of antibioticoresistant vaccine/non-vaccine isolates are shown. Established, that nowadays in Republic of Tatarstan drugresistant vaccine isolates

\* © Баязитова Л.Т., Зарипова А.З., Тюпкина О.Ф.,  
Чазова Т.А., Тюрин Ю.А., Исаева Г.Ш., 2022

are dominating in nasopharyngeal pneumococci population. Some non-vaccine serotypes characterized by high resistance on antimicrobial drugs. Circulating in nasopharynx strains seromonitoring could show serotype composition replacement and assess the effectiveness of pneumococcal vaccine usage in region.

**Keywords:** *Streptococcus pneumoniae*, antibiotic resistance, serotypes, carrier, pneumococcal infections, children

**For citation:** Bayazitova L. T., Zaripova A. Z., Tyupkina O. F., Chazova T. A., Tyurin Yu. A., Isaeva G. Sh. Epidemiological and microbiological aspects of nazofaringeal carrier *Streptococcus pneumoniae*. Astrakhan Medical Journal. 2022; 17 (1): 23–29. (In Russ.).

**Введение.** Пневмококки – комменсальные микроорганизмы, колонизирующие слизистые оболочки верхних дыхательных путей, в то же время *Streptococcus pneumoniae* являются возбудителями различных форм пневмококковых инфекций (ПИ). Как известно, одними из первых антимикробных антител вырабатываются именно антипневмококковые антитела [1]. Пневмококки попадают аэрозольным путем в носоглотку ребенка. Исследователями доказано, что их штаммы различаются по вирулентному потенциалу, что объясняет патогенез ПИ. Продукция факторов вирулентности может быть обусловлена и действием различных индуцирующих факторов макроорганизма [2, 3, 4]. Макроорганизм обязан защищать себя от вирулентных пневмококковых штаммов, которые неизбежно возникают в процессе генетических (мутационных и трансформационных) изменений, характерных для рода *Streptococcus*. Развитие инфекционного процесса сдерживают специфические и неспецифические эффекторы иммунитета, о чем свидетельствует наличие антител к поверхностным и внутренним бактериальным антигенным детерминантам. При длительном носительстве пневмококков формируются условия для совместной колонизации с другими серотипами пневмококка и/или другими бактериями, возможной рекомбинации [5]. Благодаря рекомбинации пневмококк адаптируется к выживанию, избегая действия вакцин и антибиотиков, что дает большие преимущества для заселения слизистых оболочек и усиления инвазивного потенциала [5]. Вариабельность вирулентных свойств микроорганизма позволяет существовать практически во всех микроэкосистемах респираторного тракта [6]. Такая убиквитарность возбудителя обусловлена пластичностью генома *S. pneumoniae*, которая позволяет данному микробу в различной степени синтезировать факторы патогенности в ответ на изменения микробиоценоза, в том числе и респираторного тракта, что способствует селекции высокопатогенных штаммов [5, 6].

Значимыми факторами вирулентности являются белки-адгезины, нейраминидаза, гиалуронидаза и пневмолизин, IgA-протеазы, но наиболее важным – полисахаридная капсула [7, 8, 9].

Колонизация *S. pneumoniae* формируется в течение первых нескольких месяцев жизни ребенка и зависит от таких факторов, как наличие братьев или сестер, посещение детских дошкольных учреждений, региона проживания [8, 10]. Доказано, что колонизация *S. pneumoniae* является предпосылкой для возникновения ПИ. Вероятно, характер инфицирования модулирует тип капсулы этого пневмококка, а не генотип [11, 12]. Известно, что в детских дошкольных учреждениях ввиду скопления большого количества детей в течение длительного времени в едином пространстве увеличивается риск колонизации оппортунистическими микробами [13]. Назофарингеальное носительство у организованных детей – это фактор риска распространения этого патогена в сообществе. Необходимо учитывать и тот факт, что к группе риска по ПИ относятся и пациенты старше 60 лет, особенно страдающие хроническими заболеваниями дыхательных путей [2, 13]. По результатам исследований, в тех странах, где введена обязательная вакцинация от ПИ и охват прививками детей достигает необходимого уровня (90 %), наблюдается снижение заболеваемости ПИ не только среди детского, но, что очень важно, и взрослого населения [14, 15].

Угрожающий рост антибиотикорезистентности является глобальной проблемой современности [16]. По мнению исследователей, рациональное применение антибактериальных препаратов вкупе с вакцинацией позволит снизить распространение устойчивых к антибиотикам штаммов [17, 18].

**Цель:** изучить распространенность пневмококкового носительства у организованных детей в Республике Татарстан, серотиповую принадлежность и антибиотикорезистентность назофарингеальных изолятов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей-бактерионосителей.

**Материалы и методы исследования.** Бактериологическое исследование. Биоматериал высевали на плотные питательные среды Columbia agar Base («Conda», Испания) с добавлением 5 % крови. Посевы инкубировали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе 24 ч. Фенотипическую идентификацию *S. pneumoniae* проводили на основании морфологических, культуральных данных [19]. Для дифференциальной диагностики использовали оптохиновый тест, лизис в присутствии солей желчи. Для серологической диагностики

применяли латекс-агглютинацию «SlidexPneumo-Kit» («BioMerieux», Франция); постановку реакции Нейфельда с пневмококковой антисывороткой «SSI Omniserum», («Statens Serum Institut», Дания).

**Молекулярно-генетическое титрование.** Серотипирование штаммов проводили методом мультиплексной полимеразной цепной реакции (М-ПЦР) по схеме, представленной в работе R. Pai и соавторов (2006) [19]. Реакционная смесь объемом 25 мкл содержала: 1 × ПЦР-буфер (20 ммоль Трис-НСl pH 8,0; 100 ммоль KCl; 0,1 ммоль ЭДТА; 1 ммоль дитиотреитол; 0,5 % Твин 20), 200 ммоль каждого дезоксинуклеозидтрифосфата (НПО «СибЭнзим», Россия), 2,5 ммоль MgCl<sub>2</sub>, 2,0 ед. TaqF ДНК-полимеразы («Promega Corporation», США) и праймеров с концентрациями, как указано в таблице исследования R. Pai [19]. В качестве матрицы использовали образцы выделенной ДНК штаммов (2,5 мкл), протокол амплификации выполняли при условиях: начальный этап – 94° С в течение 4 мин с последующим 30 циклами амплификации 94° С в течение 45 с, 54° С в течение 45 с и 65° С в течение 2 мин 30 с. Продукты амплификации определяли методом электрофореза в 2% агарозных гелях в 1 × ТАЕ-буфере (40 ммоль Трис, 20 ммоль ледяной уксусной кислоты, 1 ммоль EDTA; pH 8,0) при напряжении 120 В в течение 45 мин. Гели окрашивали бромидом этидия (0,5 мкг/мл) и регистрировали изображения. Размеры ампликонов определяли в сравнении с молекулярным стандартом ДНК маркеров (НПО «СибЭнзим», Россия).

**Выделение бактериальной ДНК.** Выделяли из бактериальной массы чистую культуру с использованием набора «GenElute™ Bacterial Genomic DNA Kits» («Sigma-Aldrich», США). Средняя концентрация геномной ДНК в М-ПЦР составила 10 нг/мкл. Концентрацию выделенной геномной ДНК определяли спектрофотометрически на спектрофотометре «NanoDrop2000» («Thermo Fisher Scientific», США).

**Получение бактериальных лизатов.** Штаммы культивировали на Columbia agar Base («Conda», Испания) с добавлением 5 % крови в течение 12 ч при 37° С в атмосфере 5 % CO<sub>2</sub>. Бактериальные клетки суспендировали в 250 мкл ТЕ-буфера (10 ммоль Трис-НСl, pH 8,0) и доводили мутность до 1,0 по стандарту Макфарланда. Полученную суспензию немедленно замораживали при -20° С в течение 5 мин.

Тестирование антибиотикорезистентности и интерпретацию результатов проводили согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (версия 2015), EUCAST (2015 г.). Для скрининга пенициллинчувствительности использовали диск с оксациллином 1 мкг («bioMerieux SA», Франция). Профиль антибиотикочувствительности изолятов изучали диско-диффузионным методом; для оценки чувствительности к β-лактамам антибиотикам использовали Е-тесты «HiComb MIC Test», («HiMedia Laboratories Pvt. Ltd», Индия). Минимальную подавляющую концентрацию (МПК) пенициллина и амоксициллина определяли методом Е-теста. Чувствительными считали изоляты с МПК ≤ 0,6 мкг/мл, нечувствительными к пенициллину – штаммы с МПК ≥ 0,06 мкг/мл.

Статистическая обработка результатов осуществлена с помощью программного пакета GraphPad Prism версия 5.0 («GraphPad Software», США).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Проведено микробиологическое исследование микробиоценоза носоглотки 696 здоровых детей, посещающих детские дошкольные учреждения Республики Татарстан. Период исследования составил 2016–2018 гг. Изучены вирулентные свойства клинических изолятов *S. pneumoniae*, выделенных от детей-бактерионосителей (n = 207). Распространенность пневмококкового носительства составила 22,7–38,0 % в зависимости от возрастной категории. Удельный вес привитых от ПИ детей-бактерионосителей составил 2,4–49,6 % в зависимости от возраста: 1–3 года – 49,6 %, 3–5 лет – 28,7 %, 5–7 лет – 11,7 %, старше 7 лет – 2,4 %. Были использованы различные типы вакцин: в 85,7 % случаев применялась конъюгированная 13-валентная вакцина «Превенар-13» («Pfizer», Ирландия), остальные дети привиты полисахаридной вакциной «Пневмо-23», («SANOFI PASTEUR, S.A.», Франция).

**Результаты серомониторинга.** Доминирующими в 2016–2017 гг. стали серотипы – 19F, 14, 6A/B, 11A, которые входят в состав разрешенных к применению в Российской Федерации пневмококковых вакцин. Наряду с этим в носоглотке детей-бактерионосителей обнаружены и так называемые «невакцинные» серотипы: 35B (4,1 %) и 16F (8,21 %). В 2018 г. серотиповой состав в носоглотке детей-бактерионосителей (n = 166) характеризовался некоторой сменой профиля: наиболее часто встречались «вакцинные» серотипы: 18C – 22 (13,25 %) изолята, 19F – 21 (12,65 %) изолята, 11A и 14 – по 16 (9,63 %) изолятов, 7F – 15 (9 %) изолятов. Встречаемость серотипов 6A/6B и 23F составила по 7,83 %; 33F обнаружен у 4,81 % носителей. Реже выявляли другие вакцинные серотипы: 31 – 3 (1,8 %) изолята, 12 и 19A – по 1,2 % изолятов, 10A и 35F – по 1 (0,6 %) ребенку. Кроме того, были выявлены серотипы, не входящие в состав пневмококковых вакцин: по результатам молекулярного

серотипирования 8 культур отнесены к серогруппе 35В, 6 изолятов – к 16 F, 2 штамма – к 15А.

*Результаты определения чувствительности к антимикробным препаратам (АМП).* Анализ динамики чувствительности назофарингеальных пневмококков в зависимости от серотиповой принадлежности показал, что наибольшее количество резистентных к β-лактамам АМП изолятов принадлежали к вакцинным серотипам: 8 (55,5 %), 7F (50 %), 9V (50 %), 19А (50 %), 6А/В (35,3 %), 19F/В (35,3%) и 19F (31,4%). Резистентность невакцинных штаммов к β-лактамам АМП варьировала от 8,3 % (16F) до 33,3 % (15А); все изоляты серотипа 31 были чувствительны к β-лактамам.

Таблица

**Встречаемость устойчивых к АМП штаммов пневмококков в зависимости от серотиповой принадлежности**

Серотип/(n)	Доля штаммов, нечувствительных к АМП (абс/%)			
	к пенициллину	к эритромицину	к клиндамицину	к ко-тримоксазолу
1 (n = 4)	1/4 (25,0)	2/4 (50,0)	1/4(25,0)	1/4 (25,0)
3 (n = 16)	1/16 (12,5)	1/16 (12,5)	1/16 (12,5)	4/16 (25,0)
4 (n = 1)	1/1	–	–	–
6А/В (n = 17)	6/17 (35,3)	5/17 (29,4)	1/17 (5,8)	10/17 (58,8)
7F (n = 6)	3/6 (50,0)	1/6 (16,6)	1/6 (16,6)	3/6 (50,0)
8(n = 9)	5/9 (55,5)	1/9 (11,1)	1/9 (11,1)	3/9 (33,3)
9V (n = 2)	1/2 (50)	1/2 (50)	1/2 (50)	–
10А(n = 3)	–	–	1/3 (33,3)	2/3 (66,6)
11А (n = 9)	1/9 (11,1)	4/9 (44,4)	1/9 (11,1)	4/9 (44,4)
12F (n = 3)	1/3 (33,3)	–	–	–
14 (n = 17)	6/17 (35,3)	7/17 (41,1)	1/17 (5,88)	5/17 (29,4)
15А(n = 3)	1/3 (33,3)	1/3 (33,3)	–	1/3 (33,3)
15 В/С (n = 4)	–	3/4 (75)	–	3/4 (75)
16F(n = 12)	1/12 (8,3)	4/12 (33,3)	1/12 (8,3)	5/12 (41,6)
17F	–	–	–	–
18С(n = 16)	4/16 (25)	1/16 (6,25)	2/16 (12,5)	6/16 (37,5)
19А (n = 8)	4/8 (50)	2/8 (25)	4/8 (50)	4/8 (50)
19F (n = 35)	11/35 (31,4)	8/35 (22,8)	7/35 (20)	16/35 (45,7)
22F (n = 9)	3/9 (33,3)	3/9 (33,3)	3/9 (33,3)	3/9 (33,3)
23F(n = 11)	3/11 (27,3)	3/11 (27,3)	2/11 (18,2)	2/11 (18,2)
33F (n = 11)	–	4/11 (36,4)	–	3/11 (27,3)
31 (n = 4)	–	–	1/4(25)	2/4 (50)
35В(n = 24)	4/24 (16,6)	5/24 (20,8)	3/24 (12,5)	13/24 (54,1)
Нетипируемые штаммы (n = 9)	3/9 (33,3)	3/9 (33,3)	1/9 (11,1)	3/9 (33,3)

Устойчивостью к макролидам отличались серотипы: серогруппа 15 В/С (75 %); серотипы 1 и 9V – по 50 %; серотипы 11А и 14 – 44,4и 41,1 % резистентных изолятов, соответственно (табл.). Спектр резистентности невакцинных штаммов к макролидам: треть штаммов 15А и 16F, 20,8 % серотипа 35В были устойчивы к эритромицину. Все изоляты серогруппы 31 были чувствительны к макролидам. Уровень устойчивости к клиндамицину: 50 % штаммов серотипов 9V и 11А были резистентны к клиндамицину. Остальные вакцинные серотипы характеризовались невысоким уровнем резистентности к клиндамицину (5,8–20 %). В то же время 25 % изолятов невакцинного серотипа 31 были нечувствительны к клиндамицину. Устойчивость к клиндамицину прочих невакцинных изолятов составила от 8,3 % (16F) до 12,5 % (35В). Установлен высокий уровень устойчивости к сульфометаксазол/триметоприму, что согласуется с данными других исследователей [5, 18]. Так, 75 % изолятов серогруппы 15В/С были нечувствительны к данному АМП. Количество резистентных остальных вакцинных штаммов было следующее: 6А/В – 58,8 %; 7F и 19А по 50 % изолятов; 19F и 11А – 45,7 % и 44,4 %, соответственно. Доля устойчивых к сульфометаксазол/триметоприму невакцинных штаммов была довольно высокой и составила: 35В – 54,1 %; серогруппы 31–50 %; серогруппы 16F – 41,6 %; 15А – 33,3 % культур.

Таким образом, скрининг чувствительности к АМП вакцинных серотипов пневмококков, циркулирующих в популяции организованных детей в Республике Татарстан, показал наличие устойчивости у преобладающего большинства вакцинных серотипов. Довольно высокий уровень устойчивости был характерен и для некоторых невакцинных серотипов: треть штаммов серотипа 15А была устойчива к β-лактамам АМП, к макролидам и сульфометаксазол/триметоприму.

**Выводы.** Распространенность пневмококкового носительства у организованных детей в Республике Татарстан составила 22,7–38,0 % в зависимости от возраста. Серотиповой состав циркулирующих в носоглотке детей пневмококков представлен в основном вакцинными серотипами, в то же время регистрировались и невакцинные серотипы. Мониторинг пневмококковых штаммов в Республике Татарстан позволяет отслеживать смену серотипового состава и оценивать эффективность применения пневмококковых вакцин в регионе.

Проведенный скрининг антибиотикочувствительности носоглоточных *S. pneumoniae* показал, что вакцинные штаммы характеризуются довольно высоким уровнем устойчивости, что, вероятно, обусловлено селективным действием антибиотиков, используемых в качестве базовой терапии инфекций верхних дыхательных путей. Массовая иммунизация пневмококковыми вакцинами рациональное применение антимикробных препаратов в сочетании с мониторинговыми исследованиями должны стать значимыми факторами, сдерживающими рост антибиотикорезистентности [20].

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Simell B., Auranen K., Käyhty H., Goldblatt D., Dagan R., O'Brien K. L. The fundamental link between pneumococcal carriage and disease // *Expert Review of Vaccines*. 2012. Vol. 11, no. 7. P. 841–855.
2. Мартынова А. В., Чулакова О. А., Балабанова Л. А. Микробиологическая характеристика штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от пациентов пожилого возраста // *Забайкальский Медицинский Вестник*. 2015. № 2. С. 108–112.
3. Chaguzo C., Cornick J. E., Everett D. B. Mechanisms and impact of genetic recombination in the evolution of *Streptococcus pneumoniae* // *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2015. Vol. 13. P. 241–247. <http://dx.doi.org/10.1016/j.csbj.2015.03.007>.
4. Dickson R. P., Erb-Downward J. R., Martinez F. J., Huffnagle G. B. The microbiome and the respiratory tract // *Annual Review of Physiology*. 2016. Vol. 78, pp. 481–504. doi: 10.1146/annurev-physiol-021115-105238.
5. Santee C. A., Nagalingam N. A., Faruqi A. A., DeMuri G. P., Gern J. E., Wald E. R., Lynch S. V. Nasopharyngeal microbiota composition of children is related to the frequency of upper respiratory infection and acute sinusitis // *Microbiome*, 2016, Vol. 4, Article number 34. doi: 10.1186/s40168-016-0179-9.
6. Lysholm F., Wetterbom A., Lindau C., Darban H., Bjerckner A., Fahlander K., Lindberg A. M., Persson B., Allander T., Andersson B. Characterization of the viral microbiome in patients with severe lower respiratory tract infections, using metagenomics sequencing // *PLoS One*, 2012, Vol. 7, no. 2. e30875. doi: 10.1371/journal.pone.0030875.
7. Geno K. A., Gilbert G. L., Song J. Y., Skovsted I. C., Klugman K. P., Jones Ch., Konradsen H. B., Nahm M. H. Pneumococcal Capsules and Their Types: Past, Present, and Future // *Clinical Microbiology Reviews*. 2015. Vol. 28, no. 3. P. 871–899.
8. Mayanskiy N., Alyabieva N., Ponomarenko O., Lazareva A., Katosova L., Ivanenko A., Kulichenko T., Baranova L. N., Baranov A. Serotypes and antibiotic resistance of non-invasive *Streptococcus pneumoniae* circulating in pediatric hospitals in Moscow, Russia // *International Journal of Infectious Diseases*. 2014. Vol. 20. P. 58–62.
9. Yother J. Capsules of *Streptococcus pneumoniae* and Other Bacteria: Paradigms for Polysaccharide Biosynthesis and Regulation // *Annual Review of Microbiology*. 2011. Vol. 65. P. 563–581.
10. Баязитова Л. Т., Тюпкина О. Ф., Чазова Т. А., Тюрин Ю. А., Исаева Г. Ш., Зарипова А. З., Патяшина М. А., Авдонина Л. Г., Юзлибаева Л. Р. Внебольничные пневмонии пневмококковой этиологии и микробиологические аспекты назофарингеального носительства *Streptococcus pneumoniae* у детей в Республике Татарстан // *Инфекция и иммунитет*. 2017. Т. 7, № 3. С. 271–278. doi: 10.15789/2220-7619-2017-3-271-278.
11. Маянский Н. А., Алябьева Н. М., Пономаренко О. А., Куличенко Т. В., Артемова И. В., Лазарева А. В., Бржозовская Е. А., Шамина О. В., Катосова Л. К. Динамика распространенности серотипов и антибиотикорезистентности носоглоточных пневмококков, выделенных у детей в 2010–2016 гг.: результаты ретроспективного когортного исследования // *Вопросы Современной Педиатрии*. 2017. Т. 16, № 5, С. 413–423. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1806.
12. МР 4.2.0114-16. Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. М., 2016 URL: [https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/details.php?ELEMENT\\_ID=7243](https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/details.php?ELEMENT_ID=7243).
13. Weiser J. N., Ferreira D. M., Paton J. C. *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion // *Nature Reviews. Microbiology*. 2018. Vol. 16, no. 6. P. 355–367. doi: 10.1038/s41579-018-0001-8.
14. Kuo C. Y., Hwang K. P., Hsieh Y. C., Cheng C. H., Huang F. L., Shen Y. H., Huang Y. Ch., Chiu Ch. H., Chen P. Y., Lin T. Y. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus Pneumoniae* in Taiwan before and after the introduction of a conjugate vaccine // *Vaccine*. 2011. Vol. 29, no. 32. P. 5171–5177. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.05.034.
15. Ueno M., Ishii Y., Tateda K., Anahara Y., Ebata A., Lida M., Inamura S., Takahata K., Suzuki Y., Chang B., Wada A., Sugita V., Tanaka T., Nishiwaki Y. Prevalence and risk factors of nasopharyngeal carriage of *Streptococcus Pneumoniae* in healthy children in Japan // *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2013. Vol. 66, no. 1. P. 22–25. doi: 10.7883/yoken.66.22.

16. Hackel M., Lascols C., Bouchillon S., Hilton B., Morgenstern D., Purdy J. Serotype prevalence and antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* clinical isolates among global populations // *Vaccine*. 2013. Vol. 31, no. 42. P. 4881–4887.
17. Протасова И. Н., Бахарева Н. В., Перьянова О. В., Ильенкова Н. А., Мартынова Г. П., Домрачева С. В., Овчинникова О. П., Елистратова Т. А., Тюшевская О. А., Соколовская Е. С., Сидоренко С. В., Ямамото Т. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика и резистентность пневмококков у детей дошкольного возраста // *Сибирское медицинское обозрение*. 2018. № 3 (111). С. 73–79. doi: 10.20333/2500136-2018-3-73-79.
18. Reshetnikova I. D., Bayazitova L. T., Tupkina O. F., Tyurin Y. A., Shamsutdinov A. F., Kadkina V., Rizvanov A. A. Characteristics of antibiotic resistance nasopharyngeal strains of *Streptococcus pneumoniae* in children suffering from respiratory pathologies // *BioNanoScience*. 2017. Vol. 7, no. 1. P. 182–185.
19. Pai R., Gertz R. E., Beall B. Sequential multiplex PCR approach for determining capsular serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates // *Journal of Clinical Microbiology*. 2006. Vol. 44, no. 1. P. 124–131.
20. Rodenburg G. D., de Greeff S. C., Jansen A. G., de Melker H. E., Schouls L. M., Hak E., Spanjaard L., Sanders E. A., van der Ende A. Effects of pneumococcal conjugate vaccine 2 years after its introduction, the Netherlands // *Emerging Infectious Diseases*. 2010. Vol. 16, no. 5. P. 816–823.

### References

1. Simell B., Auranen K., Käyhty H., Goldblatt D., Dagan R., O'Brien K. L. The fundamental link between pneumococcal carriage and disease. *Expert Review of Vaccines*. 2012; 11 (7): 841–855.
2. Martynova A. V., Chulakova O. A., Balabanova L. A. Microbiological characteristics of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from elderly patients. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik = Zabaykalsky medical Bulletin*. 2015; (2), pp. 108–112. (In Russ.).
3. Chaguz C., Cornick J. E., Everett D. B. Mechanisms and impact of genetic recombination in the evolution of *Streptococcus pneumoniae*. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2015; 13: 241–247. doi: 10.1016/j.csbj.2015.03.007.
4. Dickson R. P., Erb-Downward J. R., Martinez F. J., Huffnagle G. B. The microbiome and the respiratory tract. *Annual Review of Physiology*. 2016; 78: 481–504. doi: 10.1146/annurev-physiol-021115-105238.
5. Santee C. A., Nagalingam N. A., Faruqi A. A., DeMuri G. P., Gern J. E., Wald E. R., Lynch S. V. Nasopharyngeal microbiota composition of children is related to the frequency of upper respiratory infection and acute sinusitis. *Microbiome*. 2016; 4: Article number 34. doi: 10.1186/s40168-016-0179-9.
6. Lysholm F., Wetterbom A., Lindau C., Darban H., Bjerckner A., Fahlander K., Lindberg A. M., Persson B., Allander T., Andersson B. Characterization of the viral microbiome in patients with severe lower respiratory tract infections, using metagenomics sequencing. *PLoS One*. 2012; 7 (2): e30875. doi: 10.1371/journal.pone.0030875.
7. Geno K. A., Gilbert G. L., Song J. Y., Skovsted I. C., Klugman K. P., Jones Ch., Konradsen H. B., Nahm M. H. Pneumococcal Capsules and Their Types: Past, Present, and Future. *Clinical Microbiology Reviews*. 2015; 28 (3): 871–899.
8. Mayanskiy N., Alyabieva N., Ponomarenko O., Lazareva A., Katosova L., Ivanenko A., Kulichenko T., Baranova L. N., Baranov A. Serotypes and antibiotic resistance of non-invasive *Streptococcus pneumoniae* circulating in pediatric hospitals in Moscow, Russia. *International Journal of Infectious Diseases*. 2014; 20: 58–62.
9. Yother, J. Capsules of *Streptococcus pneumoniae* and Other Bacteria: Paradigms for Polysaccharide Biosynthesis and Regulation. *Annual Review of Microbiology*. 2011; 65: 563–581.
10. Bayazitova L. T., Tyupkina O. F., Chazova T. A., Tyurin Y. A., Isaeva G. S., Zaripova A. Z., Patyashina M. A., Avdonina L. G., Yuzlibaeva L. R. Community acquired pneumonia pneumococcal etiology and microbiological aspects of nasopharyngeal carriage in children in the Republic of Tatarstan. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*. 2017; 7 (3): 271–278. doi: 10.15789/2220-7619-2017-3-271-278. (In Russ.).
11. Mayanskiy N. A., Alyab'eva N. M., Ponomarenko O. A., Kulichenko T. V., Artemova I. V., Lazareva A. V., Brzhozovskaya E. A., Shamina O. V., Katosova L. K. Serotypes and antimicrobial susceptibility of nasopharyngeal pneumococci isolated from children in 2010–2016: A retrospective cohort study. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Issues of modern Pediatrics*. 2017; 16 (5): 413–423. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1806. (In Russ.).
12. Laboratory diagnostics of community acquired pneumonia pneumococcal etiology. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. Moscow, 2016. URL: [https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/details.php?ELEMENT\\_ID=7243](https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/details.php?ELEMENT_ID=7243). (In Russ.).
13. Weiser J. N., Ferreira D. M., Paton J. C. *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. *Nature Reviews. Microbiology*. 2018; 16 (6): 355–367. doi: 10.1038/s41579-018-0001-8.
14. Kuo C. Y., Hwang K. P., Hsieh Y. C., Cheng C. H., Huang F. L., Shen Y. H., Huang Y. Ch., Chiu Ch. H., Chen P. Y., Lin T. Y. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in Taiwan before and after the introduction of a conjugate vaccine. *Vaccine*. 2011; 29 (32): 5171–5177. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.05.034.
15. Ueno M., Ishii Y., Tateda K., Anahara Y., Ebata A., Lida M., Inamura S., Takahata K., Suzuki Y., Chang B., Wada A., Sugita V., Tanaka T., Nishiwaki Y. Prevalence and risk factors of nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in healthy children in Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2013; 66 (1): 22–25. doi: 10.7883/yoken.66.22.

16. Hackel M., Lascols C., Bouchillon S., Hilton B., Morgenstern D., Purdy J. Serotype prevalence and antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* clinical isolates among global populations. *Vaccine*. 2013; 31 (42): 4881–4887.
17. Protasova I. N., Bakhareva N. V., Per'yanova O. V., Il'enkova N. A., Martynova G. P., Domracheva S. V., Ovchinnikova O. P., Elistratova T. A., Tyushevskaya O. A., Sokolovskaya E. S., Sidorenko S. V., Yamamoto T. Molecular-epidemiological characteristics and resistance of pneumococcus in children of preschool age. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian medical review*. 2018. (3 (111)): 73–79. doi: 10.20333/2500136-2018-3-73-79. (In Russ.).
18. Reshetnikova I. D., Bayazitova L. T., Tupkina O. F., Tyurin Y. A., Shamsutdinov A. F., Kadkina V., Rizvanov A. A. Characteristics of antibiotic resistance nasopharyngeal strains of *Streptococcus pneumoniae* in children suffering from respiratory pathologies. *BioNanoScience*. 2017; 7 (1): 182–185. doi: 10.1007/s12668-016-0324-8.
19. Pai R., Gertz R. E., Beall B. Sequential multiplex PCR approach for determining capsular serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006; 44 (1): 124–131.
20. Rodenburg G. D., de Greeff S. C., Jansen A. G., de Melker H. E., Schouls L. M., Hak E., Spanjaard L., Sanders E. A., van der Ende A. Effects of pneumococcal conjugate vaccine 2 years after its introduction, the Netherlands. *Emerging Infectious Diseases*. 2010; 16 (5): 816–823.

### **Информация об авторах**

*Л.Т. Баязитова*, кандидат медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией микробиологии, Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; доцент кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия, e-mail: bajalt@mail.ru.

*А.З. Зарипова*, ассистент кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия, e-mail: albina.fahrislamova@yandex.ru.

*О.Ф. Тюпкина*, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории микробиологии, Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия, e-mail: kniem@mail.ru.

*Т.А. Чазова*, научный сотрудник лаборатории микробиологии, Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Россия, e-mail: kniem@mail.ru.

*Ю.А. Тюрин*, кандидат медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией иммунологии и разработки аллергенов, Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; ассистент кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия, e-mail: tyurin.yurii@yandex.ru.

*Г.Ш. Исаева*, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора, Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; заведующая кафедрой микробиологии имени академика В.М. Аристовского, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия, e-mail: guisaeva@rambler.ru.

### **Information about the authors**

*L.T. Bayazitova*, Cand. Sci. (Med.), Head of Laboratory, Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Associate Professor of Department, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, e-mail: bajalt@mail.ru.

*A.Z. Zaripova*, Assistant, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, e-mail: albina.fahrislamova@yandex.ru.

*O.F. Tupkina*, Senior Researcher, Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia, e-mail: kniem@mail.ru.

*T.A. Chazova*, Research assistant, Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia, e-mail: kniem@mail.ru.

*Yu.A. Tyurin*, Cand. Sci. (Med.), Head of Laboratory, Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Assistant, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, e-mail: tyurin.yurii@yandex.ru.

*G.Sh. Isaeva*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputor Director, Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Head of Department, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, e-mail: guisaeva@rambler.ru.\*

\*Статья поступила в редакцию 18.05.2020; одобрена после рецензирования 25.09.2021; принята к публикации 22.03.2022.

The article was submitted 18.05.2020; approved after reviewing 25.09.2021; accepted for publication 22.03.2022.