Оригинальное исследование
https://doi.org/10.36233/0372-9311-660

Резистентность к антимикробным препаратам штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей на фоне иммунизации 13-валентной конъюгированной вакциной

Протасова И.Н.[1]✉, Фельдблюм И.В.[2], Бахарева Н.В.[3], Зиновьева Л.В.[4], Кулик Е.В.[5]

[1]Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;
[2]Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия;
[3]Красноярский краевой центр профилактики и борьбы со СПИД, Красноярск, Россия;
[4]Красноярская городская детская больница № 8, Красноярск, Россия;
[5]Красноярская городская детская поликлиника № 2, Красноярск, Россия

Аннотация

Введение. Мониторинг резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антимикробным препаратам (АМП) является важным компонентом эпидемиологического надзора за пневмококковой инфекцией, решающим задачи по совершенствованию терапевтических подходов и сдерживанию распространения резистентности на региональном и национальном уровнях.

Цель работы — исследование антибиотикорезистентности пневмококков у детей дошкольного возраста на фоне применения 13-валентной конъюгированной вакцины в рамках национального календаря профилактических прививок.

Материалы и методы. В 2016–2022 гг. обследовано 1250 здоровых детей в возрасте до 6 лет из организованных коллективов. Выявление назофарингеального носительства пневмококка проводили культуральным методом, серотип определяли посредством полимеразной цепной реакции. Чувствительность к АМП исследовали диско-диффузионным методом, минимальную подавляющую концентрацию антибиотиков у резистентных изолятов определяли с помощью Е-тестов.

Результаты. Исследовано 265 изолятов *S. pneumoniae,* резистентность к АМП обнаружена у 36,6%. Доля резистентных изолятов составила 33,8% в раннем поствакцинальном периоде (2016–2018 гг.) и 45,3% — в позднем (2020–2022 гг.) (p = 0,097). Пенициллинрезистентные пневмококки выявлены только в раннем поствакцинальном периоде с частотой 11,4% (p = 0,005). Распространённость изолятов, устойчивых к макролидам, в анализируемых периодах составила 27,9 и 35,9% (p = 0,219), устойчивых одновременно к 3 и более классам АМП — 23,4 и 17,2% соответственно (p = 0,297). Серотиповой состав резистентных *S. pneumoniae* изменился: вакцинные сероварианты 19F, 6A, 6B и др. (83,8%) сменились невакцинными — 15AF, 23A и др. Доля вакцинных серотипов в позднем поствакцинальном периоде составила лишь 10,3%.

Заключение. На фоне иммунизации детей против пневмококковой инфекции наблюдается уменьшение распространённости пневмококков со сниженной чувствительностью к β-лактамам. Устойчивость *S. pneumoniae* к макролидам остаётся на высоком уровне (35,9%). Резистентные изоляты пневмококка в основном относятся к серогруппе 15 (15AF) и серотипу 23A, не входящим в состав 13-валентной конъюгированной вакцины.

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae, резистентность, серотипы, дети-бактерионосители*

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов или их законных представителей. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (протокол № 69/2016 от 28.04.2016) и Независимым междисциплинарным Комитетом по этической экспертизе клинических исследований (протокол № 1 от 17.01.2020).

Источник финансирования. Финансирование в части обследования детей из организованных коллективов и серотипирования выделенных культур *S. pneumoniae* осуществлялось в рамках многоцентрового международного проспективного эпидемиологического исследования особенностей пневмококковой инфекции «SAPIENS» (2016–2018 и 2020–2022 гг.), спонсором которого являлся благотворительный фонд Ростроповича–Вишневской «Во имя здоровья и будущего детей».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Протасова И.Н., Фельдблюм И.В., Бахарева Н.В., Зиновьева Л.В., Кулик Е.В. Резистентность к антимикробным препаратам штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей на фоне иммунизации 13-валентной конъюгированной вакциной. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2025;102(4):445–455.
DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-660
EDN: https://www.elibrary.ru/UILZON

© Протасова И.Н., Фельдблюм И.В., Бахарева Н.В., Зиновьева Л.В., Кулик Е.В., 2025

JOURNAL OF MICROBIOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND IMMUNOBIOLOGY. 2025; 102(4)
DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-660

Original Study Article
https://doi.org/10.36233/0372-9311-660

Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from children following immunization with a 13-valent conjugated vaccine

Irina N. Protasova[1]✉, Irina V. Feldblium[2], Natalya V. Bakhareva[3], Ludmila V. Zinovieva[4], Elena V. Kulik[5]

[1]Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;
[2]Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia;
[3]Krasnoyarsk Regional Center for Prevention and Control of AIDS, Krasnoyarsk, Russia;
[4]Krasnoyarsk City Children's Hospital No. 8, Krasnoyarsk, Russia;
[5]Krasnoyarsk City Children's Clinic No. 2, Krasnoyarsk, Russia

Abstract

Introduction. Monitoring the resistance of *Streptococcus pneumoniae* to antimicrobials is an important component of epidemiological surveillance of pneumococcal infection, addressing the challenges of improving therapeutic approaches and containing the spread of resistance at regional and national levels.

The aim of the study is to investigate pneumococcal antibiotic resistance in preschool children following immunization with a 13-valent conjugated vaccine within the national immunization schedule.

Materials and methods. From 2016 to 2022, 1250 healthy children under the age of 6 from organized groups were examined. Detection of nasopharyngeal carriage of pneumococcus was performed using the culture method, and serotype was determined by polymerase chain reaction. Antimicrobial susceptibility was investigated using the disk diffusion method, and the minimum inhibitory concentration of antibiotics in resistant isolates was determined using E-tests.

Results. 265 isolates of *S. pneumoniae* were studied, and resistance to antimicrobials was found in 36.6%. The proportion of resistant isolates was 33.8% in the early post-vaccination period (2016–2018) and 45.3% in the late period (2020–2022) (p = 0.097). Penicillin-resistant pneumococci were detected only in the early post-vaccination period, with a frequency of 11.4% (p = 0.005). The prevalence of macrolide-resistant isolates in the analyzed periods was 27.9% and 35.9% (p = 0.219), and those resistant to 3 or more classes of antibiotics were 23.4% and 17.2%, respectively (p = 0.297). The serotype composition of resistant *S. pneumoniae* has changed: vaccine serotypes 19F, 6A, 6B, etc. (83.8%) have been replaced by non-vaccine serotypes – 15AF, 23A, etc. The proportion of vaccine serotypes in the late post-vaccination period was only 10.3%.

Conclusion. Against the backdrop of child immunization against pneumococcal infection, there has been a decrease in the prevalence of pneumococci with reduced susceptibility to β-lactams. *S. pneumoniae* resistance to macrolides remains high (35.9%). Resistant pneumococcal isolates primarily belong to serogroup 15 (15AF) and serotype 23A, which are not included in the 13-valent conjugate vaccine.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae, resistance, serotypes, asymptomatic carriers*

Ethics approval. The study was conducted with the informed consent of the patients. The study was approved by the Ethics Committee of Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (protocol No. 69, April 28, 2016) and the Independent Interdisciplinary Committee for Ethical Review of Clinical Trials (Protocol No. 1, January 17, 2020).

Funding source. Funding for the examination of children from organized groups and serotyping of *S. pneumoniae* isolates was provided within the framework of the multicenter international prospective epidemiological study of the characteristics of pneumococcal infection "SAPIENS" (2016–2018 and 2020–2022) sponsored by the Rostropovich–Vishnevskaya Foundation "For the Health of Children".

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Protasova I.N., Feldblium I.V., Bakhareva N.V., Zinovieva L.V., Kulik E.V. Antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae strains isolated from children following immunization with a 13-valent conjugated vaccine. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology.* 2025;102(4):445–455.
DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-660
EDN: https://www.elibrary.ru/UILZON

© Protasova I.N., Feldblium I.V., Bakhareva N.V., Zinovieva L.V., Kulik E.V., 2025

Введение

Streptococcus pneumoniae — условно-патогенный микроорганизм, часто колонизирующий верхние дыхательные пути и являющийся возбудителем широкого круга заболеваний, включая отиты, синуситы, гнойный бактериальный менингит и внебольничную пневмонию. В течение последних двух десятилетий вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции (ПИ) проводится во многих странах в рамках национальных программ [1–4]. В России иммунизация детей и взрослых из групп риска инфицирования проводится с 2014 г. в соответствии с национальным календарем профилактических прививок [5]. В условиях проводимой специфической профилактики ПИ исследовательский интерес вызывают не только изменения серотипового и клонального пейзажей микробной популяции, происходящие под влиянием конъюгированных вакцин, но и динамика резистентности *S. pneumoniae* к антимикробным препаратам (АМП).

Устойчивость пневмококков к антибиотикам характеризуется тенденцией к росту и во многих странах расценивается как серьёзная угроза общественному здоровью и здравоохранению [6]. Макролидрезистентные пневмококки в настоящее время входят в список приоритетных бактериальных патогенов Всемирной организации здравоохранения (средний уровень приоритетности)[1]. Ранее в данный список были включены *S. pneumoniae*, не чувствительные к пенициллину[2].

Внедрение пневмококковых конъюгированных вакцин (ПКВ) в программы рутинной иммунизации детей привело во многих странах к снижению удельного веса инфекций, вызванных резистентными пневмококками. Это произошло за счёт частичной или полной элиминации серотипов *S. pneumoniae,* относящихся к «вакцинным» [1, 4–6]. Однако в дальнейшем, на фоне происходящего «замещения серотипов», в ряде стран отмечено повышение доли резистентных пневмококков, относящихся к «невакцинным» вариантам возбудителя. Резко увеличилась распространённость изолятов, резистентных к макролидам, тетрациклину, а в некоторых странах и к пенициллину [6–8]. При этом серотиповой пейзаж и распространённость резистентных сероварианторов *S. pneumoniae* значительно различаются не только между континентами и странами, но и в пределах одной страны, в зависимости от показателей привитости, уровня потребления АМП и других факторов [7]. В связи с этим динамическая оценка серотипового пейзажа и резистентности *S. pneumoniae* к АМП, проводимая как в «раннем», так и в «позднем» поствакцинальном периоде, является одной из важнейших составляющих эпидемиологического надзора за ПИ как основа для определения стратегии и тактики специфической профилактики и эмпирической терапии пневмококковых заболеваний [9]. Особенно важным проведение микробиологического мониторинга является в возрастной группе детей дошкольного возраста, где носительство *S. pneumoniae* встречается с частотой 24,4–54,3% [10–12], а уровень, структура резистентности и её молекулярные механизмы в настоящее время изучены недостаточно.

Исходя из вышеизложенного, **целью** нашего исследования явился сравнительный анализ структуры и механизмов резистентности пневмококков к АМП в динамике — в раннем (2016–2018 гг.) и позднем (2020–2022 гг.) поствакцинальных периодах у детей дошкольного возраста.

Материалы и методы

Обследовано 1250 здоровых детей из организованных детских коллективов Красноярска. Критериями включения явились постоянное посещение ребёнком детского организованного коллектива (детского сада), возраст 0–6 лет включительно, наличие информированного согласия, подписанного родителем или законным представителем, отсутствие признаков инфекционных заболеваний на момент обследования; критерием исключения явилось наличие признаков острого инфекционного заболевания на момент обследования. Состояние привитости оценивали по данным медицинской документации (форма № 112/у).

Средний возраст обследованных детей составил 4,12 ± 0,97 года. Из числа обследованных в 2016–2018 гг. получили законченный курс иммунизации (трехкратно, согласно национальному календарю) лишь 1,9% детей, были привиты частично (получили 1 или 2 дозы вакцины) 33,9%, оказались не привиты 64,2%. Из числа обследованных в 2020–2022 гг. получившие полный курс иммунизации составили уже 68,8%, получившие 1 или 2 дозы вакцины — 26,4%, не привитые против ПИ составили 4,8%.

У всех детей, включённых в исследование, однократно забирали назофарингеальные мазки с помощью зонд-тампонов с жидкой транспортной средой Эймса. Во всех случаях было получено информированное согласие родителей или законных представителей детей, включённых в исследование. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (протокол № 69/2016 от 28.04.2016) и Независимым

[1] WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva;2024. URL: https://who.int/publications/i/item/9789240093461

[2] WHO. Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis. Geneva;2017. URL: https://who.int/publications/i/item/WHO-EMP-IAU-2017.12

JOURNAL OF MICROBIOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND IMMUNOBIOLOGY. 2025; 102(4)
DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-660

междисциплинарным Комитетом по этической экспертизе клинических исследований (протокол № 1 от 17.01.2020).

Культивирование *S. pneumoniae* проводили на колумбийском агаре с добавлением бараньей крови (5%), налидиксовой кислоты и колистина (готовый агар производства ООО «Средофф») в капнофильных условиях с использованием газогенераторных пакетов «Кампилогаз». Идентификацию пневмококков проводили на основании культуральных свойств, тестов с оптохином и желчью, а также ПЦР-детекции генов *cpsA* и *lytA*[3]. Определение серотипа осуществляли с помощью мультиплексной ПЦР[4]. Криоконсервацию выделенных культур осуществляли с использованием «Cryoinstant mix colores» («Deltalab»), хранение при –80ºС.

При определении чувствительности изолятов к АМП тестировали полученные культуры *S. pneumoniae* с 8 препаратами: оксациллином (1 мкг), эритромицином (15 мкг), клиндамицином (2 мкг), тетрациклином (30 мкг), норфлоксацином (10 мкг), ванкомицином (5 мкг), линезолидом (10 мкг) и рифампицином (5 мкг) диско-диффузионным методом на агаре Мюллера–Хинтона 2 («bioMerieux») с добавлением 5% дефибринированной крови лошади и 20 мг/л β-никотинамидадениндинуклеотида. Использовали диски «Bio-Rad». В качестве контроля использовали штамм *S. pneumoniae* ATCC 49619. Интерпретацию результатов проводили в соответствии с российскими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (версия 2025 г.).

Для исключения механизмов резистентности к β-лактамам использовали скрининг с диском оксациллина 1 мкг. При выявлении зоны задержки роста вокруг диска с оксациллином более 20 мм изолят считали чувствительным ко всем β-лактамам. В случае, если диаметр зоны составил менее 20 мм, изолят считали резистентным к феноксиметилпенициллину. Диаметр зоны 9–19 мм свидетельствовал о чувствительности к ампициллину, амоксициллину, пиперациллину, цефепиму, цефотаксиму, цефтаролину, цефтобипролу, цефтриаксону, имипенему и меропенему. При диаметре зоны задержки роста менее 9 мм требовалось определение минимальной подавляющей концентрации (МПК) всех β-лактамных антибиотиков. Соответственно, определение МПК бензилпенициллина проводили у всех изолятов с диаметром зоны задержки роста менее 20 мм, а у культур с диаметром зоны менее 9 мм проводилось также определение МПК амоксициллина, цефтриаксона и имипенема. Использовали Е-тесты («bioMerieux»)[5]. Резистентными к пенициллину и амоксициллину считали изоляты с МПК более 1 мг/л, к цефтриаксону и имипенему — более 2 мг/л (согласно критериям для инфекций, кроме эндокардита и менингита).

Диск с эритромицином (15 мкг) использовали для скрининга резистентности к макролидам: чувствительные к нему изоляты учитывали как чувствительные к азитромицину, кларитромицину и рокситромицину. Изоляты, устойчивые к эритромицину, расценивали как макролидрезистентные. Для выявления индуцибельной резистентности к клиндамицину диски с эритромицином и клиндамицином помещали на расстоянии 12–16 мм друг от друга, результат оценивали как положительный при наличии D-образной зоны задержки роста тестируемой культуры.

Пневмококки, чувствительные к тетрациклину, расценивали как чувствительные к доксициклину и миноциклину; при выявлении тетрациклинрезистентности соответственно как резистентные к указанным АМП.

Диско-диффузионный тест с 10 мкг норфлоксацина использовали для скрининга резистентности к фторхинолонам. Чувствительные к норфлоксацину изоляты *S. pneumoniae* расценивали как чувствительные к моксифлоксацину и как чувствительные при повышенной экспозиции к левофлоксацину.

При выявлении у изолята устойчивости к АМП фенотипическими методами проводили выявление генов резистентности. Изоляты пневмококка, демонстрирующие устойчивость к эритромицину, тестировали на наличие генов *ermB* и *mef*, ответственных за резистентность к макролидам, линкозамидам и стрептограмину B в соответствии с методикой R.R. Reinert и соавт. [13]. У изолятов, устойчивых к тетрациклину, выявляли ген *tetM* [14]. При уровне МПК бензилпенициллина, превышающем 0,064 мг/л, изоляты *S. pneumoniae* тестировали на наличие мутаций в генах, кодирующих пенициллинсвязывающие белки (ПСБ): *pbp1a*, *pbp2x* и *pbp2b* [15].

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи пакета программ «Statistica v. 10.0.1011». Качественные признаки рассчитывали в виде долей (%), количественные — в виде средних значений и стандартных отклонений. Характер распределения признаков оценивали с использованием критерия Шапиро–Уилка. В случае подтверждения нормальности распределения для

[3] Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии: Методические рекомендации МР 4.2.0114-16. М.; 2017. 64 с.

[4] Centers for Disease Control and Prevention. Streptococcus pneumoniae detection and serotyping using PCR. URL: https://www.cdc.gov/strep-lab/php/pneumococcus/serotyping-using-pcr.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/streplab/pneumococcus/resources.html (дата обращения 22.02.2025).

[5] Biomérieux. Etest. Тестирование антимикробной чувствительности. URL: https://omb.ru/upload/iblock/4c4/e_test_amoxicillinclavulanic_acid_21_xl_amoksitsillinklavulanovaya_kislota_256.pdf (дата обращения 22.02.2025).

сравнения групп использовали t-критерий Стьюдента, при отсутствии нормальности — критерий Манна–Уитни (при сравнении количественных признаков) или χ^2 (при сравнении качественных признаков). Уровнем статистической значимости различий во всех случаях считали $p < 0,05$.

Результаты

В процессе исследования было получено 265 изолятов пневмококка. При этом в период с 2016 по 2018 г. резистентность к одному и более АМП выявлена у 33,8% выделенных изолятов *S. pneumoniae* (у 68 из 201), в период с 2020 по 2022 г. — у 45,3% (у 29 из 64). Доля пневмококков, устойчивых к антибиотикам, за 7 лет увеличилась на 11,5% ($\chi^2 = 2,76$; $p = 0,097$).

Большинство резистентных изолятов, полученных в раннем поствакцинальном периоде, были выделены от детей, не привитых против ПИ, в то время как в позднем поствакцинальном периоде большая часть культур *S. pneumoniae* была выделена от полностью привитых детей (**табл. 1**).

В течение всего анализируемого периода (2016–2022 гг.) получено 83 изолята с диаметром зоны задержки роста вокруг диска с оксациллином менее 20 мм, из них у 34,9% диаметр составил 9–19 мм. Диапазон МПК бензилпенициллина у данных пневмококков составил 0,016–0,750 мг/л при уровне $МПК_{50}$ = 0,064 мг/л и $МПК_{90}$ = 0,19 мг/л. У изолятов с диаметром зоны задержки роста 0–8 мм (n = 54; 65,1%) $МПК_{50}$ бензилпенициллина составила 1 мг/л, $МПК_{90}$ — 2 мг/л при диапазоне МПК 0,094–8 мг/л. Таким образом, доля изолятов, резистентных к пенициллину (согласно критериям для инфекций, кроме эндокардита и менингита), за анализируемый период составила 8,7% (23 из 265); чувствительных при увеличенной экспозиции — 15,5% (41 из 265) (**рис. 1, 2**).

При генотипировании культур *S. pneumoniae*, резистентных и чувствительных при увеличенной

Таблица 1. Структура резистентных носоглоточных изолятов *S. pneumoniae* в зависимости от состояния привитости обследованных детей

Изоляты	Ранний поствакцинальный период (2016–2018 гг.; n = 68)	Поздний поствакцинальный период (2020–2022 гг.; n = 29)	Достоверность различий
От детей, привитых полностью, n (%)	5 (7,35)	22 (75,86)	$\chi^2 = 47,50$; $p = 0,000$
От детей, привитых частично, n (%)	10 (14,71)	4 (13,79)	$\chi^2 = 0,01$; $p = 0,907$
От непривитых детей, n (%)	53 (77,94)	3 (10,34)	$\chi^2 = 34,55$; $p = 0,000$

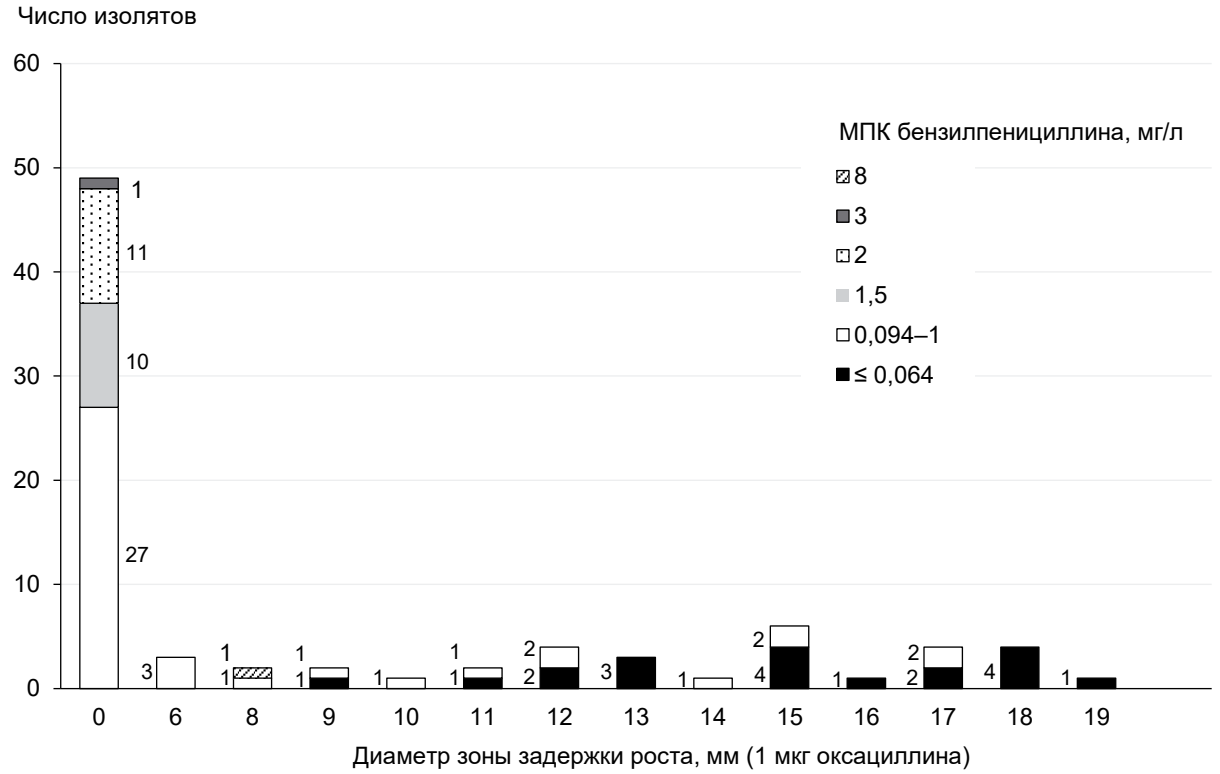

Рис. 1. МПК бензилпенициллина у изолятов *S. pneumoniae*, демонстрирующих положительный результат скрининга с 1 мкг оксациллина (n = 83).

JOURNAL OF MICROBIOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND IMMUNOBIOLOGY. 2025; 102(4)
DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-660

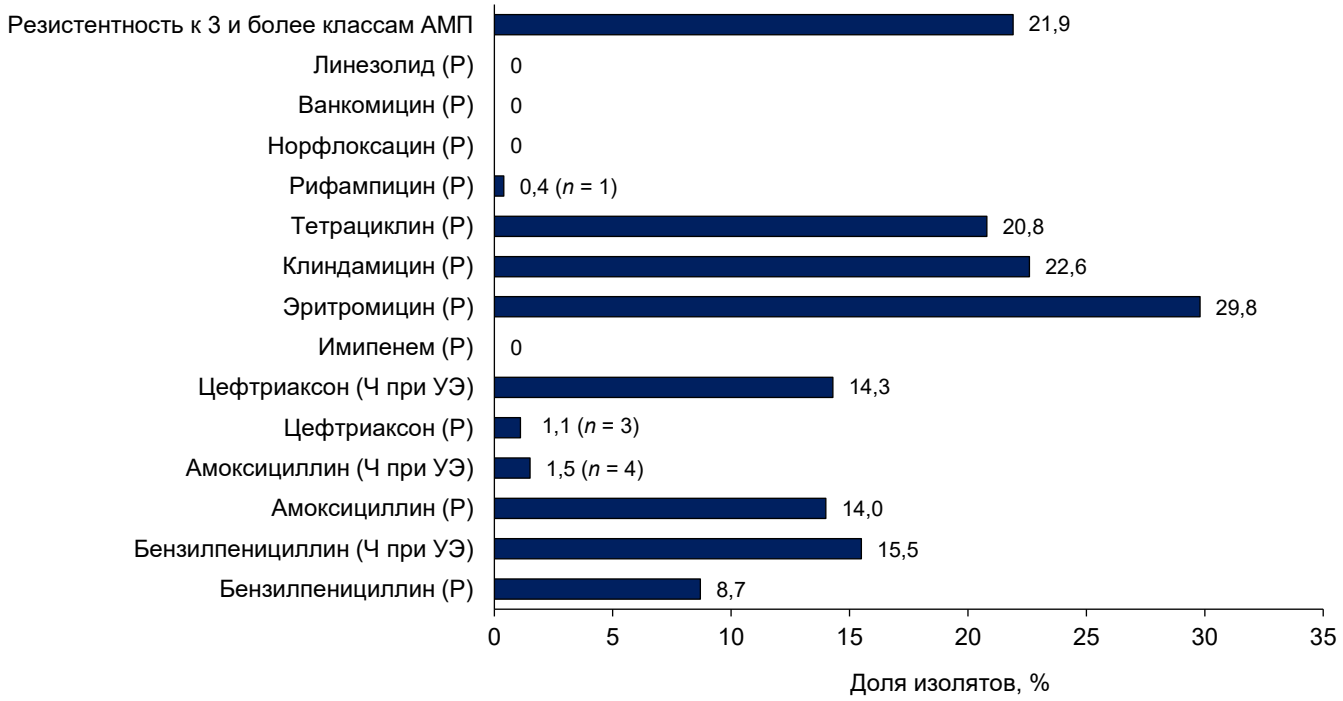

Рис. 2. Распространённость изолятов *S. pneumoniae,* резистентных к АМП.

Здесь и на рис. 3: Р — резистентные; Ч — чувствительные; УЭ — увеличенная экспозиция.

экспозиции к пенициллину, мутации в генах, кодирующих ПСБ, были выявлены в 100% случаев. У чувствительных к пенициллину пневмококков мутации в генах ПСБ были выявлены в 11,4% случаев, а в 88,6% — отсутствовали.

Резистентность к эритромицину выявлена у 29,8% (79 из 265) изолятов (рис. 2), при этом гены резистентности к макролидам присутствовали у 98,7%. В 41,8% случаев обнаружен только ген *ermB,* кодирующий метилирование 23S рРНК, в 20,3% — только гены макролидного эффлюкса *mef.* Сочетание указанных генов выявлено у 38% изолятов. У пневмококков, чувствительных к эритромицину, гены макролидрезистентности не обнаруживались.

S. pneumoniae, резистентные к клиндамицину, составили 22,6% (60 из 265), индуцибельной резистентностью обладали 3 (1,1%) изолята. В 61,7% случаев у клиндамицинрезистентных изолятов обнаруживался ген *ermB,* в 38,3% — комбинация генов *ermB* и *mef.*

Пятая часть — 20,8% (55 из 265) полученных культур *S. pneumoniae* — обнаруживали резистентность к тетрациклину (рис. 2). Ген «рибосомальной защиты» *tetM* присутствовал у 98,2% данных изолятов и не выявлялся у пневмококков, чувствительных к тетрациклину.

S. pneumoniae, устойчивые одновременно к 3 и более классам АМП, обнаружены в 21,9% случаев (рис. 2).

Резистентность к рифампицину выявили лишь в 1 случае. Все исследуемые изоляты были чувствительны к фторхинолонам, ванкомицину и линезолиду.

При анализе чувствительности *S. pneumoniae* к β-лактамам в зависимости от периода наблюдения были выявлены различия. В раннем поствакцинальном периоде 23 изолята являлись пенициллинрезистентными, 37 обладали резистентностью к амоксициллину, 3 изолята были резистентны к цефтриаксону (согласно критериям для инфекций, кроме эндокардита и менингита) (**рис. 3**). Доли изолятов, чувствительных при увеличенной экспозиции к пенициллину, амоксициллину и цефтриаксону, составили 12,9, 2,0 и 18,9% соответственно.

В позднем поствакцинальном периоде изоляты, резистентные к пенициллину, амоксициллину и цефтриаксону, не были выявлены (χ^2 = 8,02; p = 0,005; χ^2 = 13,69, p = 0,000 и χ^2 = 0,97; p = 0,326 соответственно) (рис. 2). Доли изолятов, чувствительных при увеличенной экспозиции к пенициллину, амоксициллину и цефтриаксону, составили 23,4% (χ^2 = 4,09; p = 0,044), 4,7% (χ^2 = 1,37; p = 0,242) и 0% (χ^2 = 14,13; p = 0,000) соответственно.

Распространённость *S. pneumoniae*, устойчивых к макролидам, клиндамицину и тетрациклину, в представленные периоды существенно не изменилась (χ^2 = 1,51; p = 0,219; χ^2 = 0,26; p = 0,610 и χ^2 = 0,21; p = 0,650 соответственно; рис. 3). Доля пневмококков, обладающих индуцибельной резистентностью к клиндамицину, составила 1% (2 изолята) в раннем и 1,6% (1 изолят) в позднем поствакцинальных периодах.

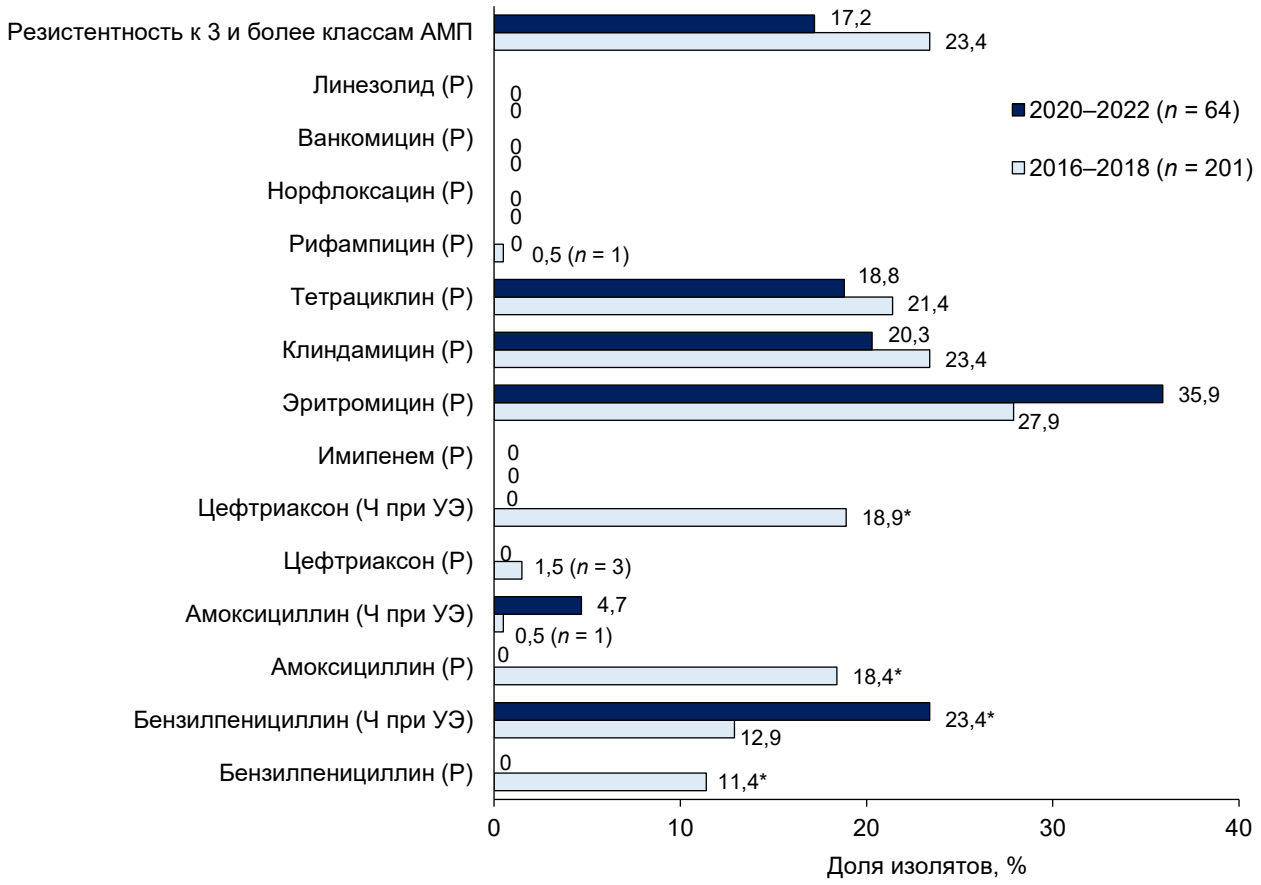

Рис. 3. Распространённость изолятов *S. pneumoniae,* резистентных к АМП.
*Различия статистически значимы.

Доля *S. pneumoniae,* проявляющих устойчивость одновременно к 3 и более классам АМП, в периоды наблюдений не отличалась (χ^2 = 1,09; p = 0,297; рис. 3). При этом в раннем поствакциональном периоде большая часть данных изолятов проявляла одновременную устойчивость к β-лактамам, макролидам, линкозамидам и тетрациклинам (69,6%), а в позднем периоде фенотип всех пневмококков,

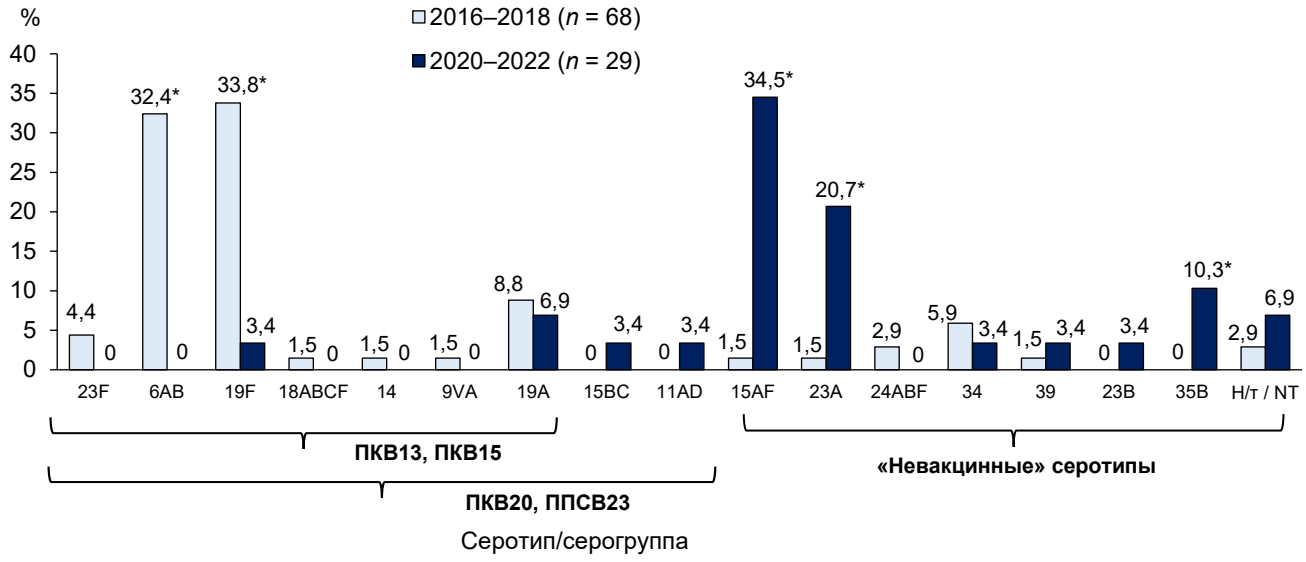

Рис. 4. Динамика распространённости серотипов (серогрупп) *S. pneumoniae*, резистентных к АМП.
Н/т (нетипируемые) — изоляты, серотип которых не определён (не входит в стандартную схему серотипирования).
ППСВ23 — 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина. *Различия статистически значимы.

JOURNAL OF MICROBIOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND IMMUNOBIOLOGY. 2025; 102(4)
DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-660

резистентных к 3 и более классам АМП (100%), характеризовался одновременной устойчивостью к макролидам, линкозамидам и тетрациклинам.

При исследовании серотипового пейзажа резистентных *S. pneumoniae* в раннем и позднем поствакцинальном периодах выявлены существенные различия (**рис. 4**). В 2016–2018 гг. отмечалось преобладание серотипов, относящихся к «вакцинным» — включённым в состав применяемой 13-валентной конъюгированной вакцины: 19F ($\chi^2 = 10{,}07$; $p = 0{,}002$), 6A и 6B ($\chi^2 = 12{,}13$; $p = 0{,}000$). В 2020–2022 гг. преобладали «невакцинные» типы/серогруппы пневмококка: 15AF ($\chi^2 = 22{,}04$; $p = 0{,}000$), 23A ($\chi^2 = 11{,}22$; $p = 0{,}000$) и 35B ($\chi^2 = 7{,}25$; $p = 0{,}008$), также в данный период выявлялись *S. pneumoniae* 11-й и 15-й серогрупп (15BC и 11AD), дополнительно входящие в состав 20- и 23-валентной ПКВ.

Фенотипы резистентности *S. pneumoniae* различных серотипов и серогрупп различались: у большинства пневмококков серогруппы 19 (19F и 19A) выявлена резистентность к 3 и более классам АМП, при этом обращает на себя внимание высокий удельный вес изолятов, резистентных к пенициллину (**табл. 2**). Более низкая распространённость *S. pneumoniae,* устойчивых одновременно к 3 и более классам АМП, обнаружена среди представителей 6-й серогруппы — 6A и 6B. Все пневмококки серотипа 23A также были резистентны к 3 и более классам АМП, при этом устойчивость к пенициллину у представителей данного серотипа не установлена.

Среди пневмококков, относящихся к серогруппе 15AF, преобладали макролидрезистентные изоляты. У всех *S. pneumoniae* серотипов 23F, 34 и 35B выявлялась чувствительность при увеличенной экспозиции к пенициллину. Все изоляты серотипа 35B являлись макролидрезистентными и имели гены *mef* (табл. 2).

Обсуждение

В настоящей работе представлены результаты анализа популяции пневмококков, выделенных из носоглотки здоровых детей дошкольного возраста в 2016–2022 гг. на фоне применения ПКВ13 в соответствии с национальным календарем профилактических прививок РФ. При этом резистентные изоляты *S. pneumoniae*, полученные в 2016–2018 гг. (ранний поствакцинальный период), в подавляющем большинстве были выделены от детей, не вакцинированных против пневмококковой инфекции (77,9%), а полученные в 2020–2022 гг. (поздний

Таблица 2. Фенотипы и генетические механизмы резистентности пневмококков, относящихся к серотипам, преобладающим в раннем и позднем поствакцинальных периодах

Серотип/ серогруппа	Количество изолятов	Доля резистентных изолятов, % или абсолютное число при количестве изолятов менее 10						Выявленные механизмы резистентности, % или абсолютное число при количестве изолятов менее 10			
		бензилпенициллин*	амоксициллин	цефтриаксон	эритромицин	клиндамицин	тетрациклин	мутации в генах ПСБ	ген *ermB*	ген *mef*	ген *tet*
Ранний поствакцинальный период											
23F	3	Р — 0 Ч при УЭ — 3	0	0	0	0	0	*pbp1a* + *pbp2b* — 2; *pbp1a* + *pbp2b* + *pbp2x* — 1	0	0	0
6AB	22	Р — 9,1% Ч при УЭ — 91,9%	9,1	0,0	95,5	90,1	59,1	*pbp1a* + *pbp2b* + *pbp2x* — 22,7; *pbp2x* + *pbp2b* — 68,2	95,5	22,7	95,5
19F	24	Р — 70,8% Ч при УЭ — 29,2%	95,8	8,3	100,0	83,3	54,2	*pbp1a* + *pbp2b* + *pbp2x* — 95,8; *pbp2x* — 4,2	83,3	83,3	87,5
19A	8	Р — 3 Ч при УЭ — 5	6	1	8	8	8	*pbp1a* + *pbp2b* + *pbp2x* — 8	8	8	8
34	5	Р — 0 Ч при УЭ — 5	4	0	0	0	0	*pbp1a* + *pbp2b*+ *pbp2x* — 5	0	0	0
Поздний поствакцинальный период											
15AF	11	Р — 0,0% Ч при УЭ — 36,4%	0,0	0,0	81,8	36,4	27,3	*pbp1a* + *pbp2b* + *pbp2x* — 45,5	36,4	45,5	27,3
23A	7	Р — 0 Ч при УЭ — 4	0	0	7	7	6	*pbp2x* + *pbp2b* — 6	7	0	6
39	2	Р — 0 Ч при УЭ — 2	1	0	0	0	0	*pbp1a* + *pbp2b* + *pbp2x* — 2	0	0	0
35B	3	Р — 0 Ч при УЭ — 3	0	0	3	0	0	*pbp1a* + *pbp2b* + *pbp2x* — 3	0	3	0

Примечание. *Для бензилпенициллина указана доля резистентных изолятов (Р), а также чувствительных при увеличенной экспозиции (Ч при УЭ).

поствакцинальный период) — в основном выделялись от детей, привитых полностью (трехкратно), и составили 75,9%. Соответственно, за истекший период увеличилась и доля полностью привитых детей — с 1,9 до 68,8% (χ^2 = 691,47; p = 0,000), что свидетельствует о значительном увеличении охвата иммунизацией.

Динамика резистентности к АМП в бактериальной популяции зависит от многих факторов, одним из которых, в случае *S. pneumoniae*, является вакцинопрофилактика. Доказано, что применение конъюгированных вакцин приводит к снижению частоты и длительности колонизации верхних дыхательных путей пневмококками — прежде всего, теми их серотипами, которые включены в состав вакцины [6–8]. При этом данные по изменению серотипового состава и резистентности *S. pneumoniae* на фоне иммунизации населения конъюгированными вакцинами противоречивы [16–21]. Так, результаты исследования, проведённого в Японии, наряду с обнаружением изменений серотипового пейзажа и новых серотипов 15A и 35B, показали значительный рост резистентности *S. pneumoniae* к β-лактамным антибиотикам — пенициллину и меропенему — на фоне применения ПКВ13 [16]. О повышении уровня резистентности свидетельствует и исследование, проведённое в Португалии: на фоне иммунизации детей в рамках национальной программы ПКВ13 удельный вес пневмококков, устойчивых к пенициллину и макролидам, возрос с 9,3 и 13,4% до 20% за счёт преобладания «невакцинных» серотипов 11A, 15BC, 24F, 15A и 21 [17].

Полученные нами данные также свидетельствуют об изменении серотипового состава популяции резистентных пневмококков: на смену серотипам, преобладающим в раннем поствакцинальном периоде, — 19F, 6A и 6B — пришли «невакцинные» варианты 15AF, 23A и др. Соответственно, если в раннем поствакцинальном периоде 83,8% резистентных пневмококков относились к «вакцинным», входящим в состав ПКВ13, то в позднем поствакцинальном периоде доля таких изолятов составила лишь 10,3% (χ^2 = 46,52; p = 0,000).

Данные о циркуляции резистентных *S. pneumoniae* в России представлены в основном результатами исследований, в том числе многоцентровых, включающих изоляты, полученные как от взрослых, так и от детей — носителей и больных с различными нозологическими формами ПИ [18–23].

Так, в работе З.А. Алачевой и соавт. среди изолятов, полученных от детей в 2017–2022 гг., уровень резистентности к эритромицину составил 33%, тетрациклину — 26%, триметоприму/сульфаметоксазолу — 25%, клиндамицину — 19% [18]. Большинство изолятов были чувствительны к пенициллину, 27% являлись чувствительными при увеличенной экспозиции. Резистентность одновременно к 3 и более классам АМП выявлена у 24,2% пневмококков, из них большая часть относилась к серотипу 19F [18]. По данным многоцентрового исследования SPECTRUM, в которое были включены изоляты *S. pneumoniae*, полученные от взрослых, резистентность к эритромицину пневмококков, выделенных от бактерионосителей, составила 23,2%, к тетрациклину — 25,5%. Штаммы, чувствительные при увеличенной экспозиции к пенициллину, встречались в 16,3% случаев [19].

Результаты, полученные нами в аналогичный период (2016–2022 гг.), сопоставимы с данными, представленными выше: доля изолятов пневмококка, резистентных к эритромицину, составила 29,8%, к тетрациклину — 20,8%, к клиндамицину — 22,6%. Изоляты, чувствительные при повышенной экспозиции к пенициллину, составили 15,5%, резистентные — 8,7%. Пневмококки, устойчивые одновременно к 3 и более классам АМП, встречались в 21,9% случаев. При этом у всех изолятов *S. pneumoniae*, демонстрирующих резистентность, а также чувствительность при увеличенной экспозиции к пенициллину, выявлялись изменённые гены, кодирующие ПСБ. У макролидрезистентных изолятов пневмококка в 41,8% случаев выявлен ген *ermB*, в 20,3% — гены макролидного эффлюкса *mef*, в 38% — комбинация данных генов. Устойчивость к клиндамицину в 61,7% случаев была ассоциирована с наличием гена *ermB*, а в 38,3% — с сочетанием генов *ermB* и *mef*. Тетрациклинрезистентные *S. pneumoniae* в 98,2% случаев обнаруживали ген «рибосомальной защиты» *tetM*.

Сравнительный анализ распространённости резистентных *S. pneumoniae* в 2016–2018 и 2020–2022 гг. выявил отсутствие изолятов, устойчивых к β-лактамам, — пенициллину (χ^2 = 8,02; p = 0,005), амоксициллину (χ^2 = 13,69; p = 0,000) и цефтриаксону (χ^2 = 0,97; p = 0,326), в позднем поствакцинальном периоде, в то время как в раннем поствакцинальном периоде доля пневмококков, резистентных к данным препаратам, составляла 11,4, 18,4 и 1,5% соответственно. Также в позднем поствакцинальном периоде не выявлено изолятов, чувствительных при увеличенной экспозиции к цефтриаксону, а в 2016–2018 гг. доля таких изолятов составила 18,9% (χ^2 = 14,13; p = 0,000). Аналогичные данные были получены в исследованиях H. Dabaja-Younis и соавт. [21] и K. Andrejko и соавт. [22], продемонстрировавших значительное снижение распространённости пенициллинрезистентных пневмококков в детской популяции на фоне вакцинопрофилактики ПИ.

Доля макролидрезистентных пневмококков на фоне иммунизации оставалась высокой и имела тенденцию к росту, увеличившись с 27,9 до 35,9%. При этом доля *S. pneumoniae*, устойчивых к клин-

дамицину и тетрациклину, среди выявленных резистентных изолятов значительно снизилась — с 69,1 до 44,8% (χ^2 = 5,08; p = 0,025) и с 63,2 до 41,4% (χ^2 = 3,96; p = 0,047), однако в расчёте на общую популяцию пневмококков снижение было незначительным. Распространённость пневмококков, устойчивых одновременно к 3 и более классам АМП, среди детей дошкольного возраста существенно не изменилась, составив 23,4 и 17,2% в раннем и позднем поствакцинальном периоде соответственно. В течение всего анализируемого периода антибиотикорезистентность «вакцинных» серотипов *S. pneumoniae* в целом была выше, чем «невакцинных», что коррелирует с данными исследования ПЕГАС (2015–2020 гг.) [23].

Выводы

На фоне рутинной иммунизации детей ПКВ13 наблюдается уменьшение распространённости пневмококков со сниженной чувствительностью к β-лактамам: амоксициллину на 14,2% (χ^2 = 7,50; p = 0,007) и цефтриаксону на 20,4% (χ^2 = 15,44; p = 0,000), а также тенденция к уменьшению распространённости изолятов, резистентных к линкозамидам и тетрациклинам. Устойчивость *S. pneumoniae* к макролидам в позднем поствакцинальном периоде остаётся на высоком уровне — 35,9%.

Резистентные изоляты *S. pneumoniae* в основном относятся к серогруппе 15 (15AF) и серотипу 23A, не входящим в состав применяемой ПКВ13.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ | REFERENCES

1. O'Reilly R., Yokoyama S., Boyle J., et al. The impact of acute pneumococcal disease on health state utility values: a systematic review. *Qual. Life Res*. 2022;31(2):375–88. DOI: https://doi.org/10.1007/s11136-021-02941-y
2. Tantawichien T., Hsu L.Y., Zaidi O., et al. Systematic literature review of the disease burden and vaccination of pneumococcal disease among adults in select Asia-Pacific areas. *Expert. Rev. Vaccines*. 2022;21(2):215–26. DOI: https://doi.org/10.1080/14760584.2022.2016399
3. Navarro-Torné A., Montuori E.A., Kossyvaki V., Méndez C. Burden of pneumococcal disease among adults in Southern Europe (Spain, Portugal, Italy, and Greece): a systematic review and meta-analysis. *Hum. Vaccin. Immunother*. 2021;17(10): 3670–86. DOI: https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1923348
4. Micoli F., Romano M.R., Carboni F., et al. Strengths and weaknesses of pneumococcal conjugate vaccines. *Glycoconj. J*. 2023;40(2):135–48. DOI: https://doi.org/10.1007/s10719-023-10100-3
5. Авдеев С.Н., Алыева М.Х., Баранов А.А. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых. Методические рекомендации. *Профилактическая медицина*. 2023;26(9-2):3–23. Avdeev S.N., Alyeva M.H., Baranov A.A., et al. Federal clinical guidelines on vaccination of pneumococcal infection in children and adults. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(9-2):3–23. DOI: https://doi.org/10.17116/profmed2023260923 EDN: https://elibrary.ru/ufufle
6. Li L., Ma J., Yu Z., et al. Epidemiological characteristics and antibiotic resistance mechanisms of *Streptococcus pneumoniae:* An updated review. *Microbiol. Res*. 2023;266:127221. DOI: https://doi.org/10.1016/j.micres.2022.127221
7. Watkins E.R., Kalizang'Oma A., Gori A., et al. Factors affecting antimicrobial Resistance in *Streptococcus pneumoniae* following vaccination introduction. *Trends Microbiol*. 2022;30(12):1135–45. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tim.2022.06.001
8. Knupp-Pereira P.A., Cabral A.S., Dolores Í.M., et al. Antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae* before and after the introduction of pneumococcal conjugate vaccines in Brazil: a systematic review. *Antibiotics*. 2024;13(1):66. DOI: https://doi.org/10.3390/antibiotics13010066
9. Исаева Г.Ш., Цветкова И.А., Никитина Е.В. и др. Молекулярно-генетическая характеристика *Streptococcus pneumoniae* серогрупп 15 и 11, циркулирующих в России, и их связь с глобальными генетическими линиями. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2024;101(4):483–501. Isaeva G.Sh., Tsvetkova I.A., Nikitina E.V., et al. Molecular genetic characteristics of *Streptococcus pneumoniae* serogroups 15 and 11 representatives circulating in Russia and their relationship with global genetic lineages. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2024;101(4):483–501. DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-498 EDN: https://elibrary.ru/gciets
10. Ben Ayed N., Ktari S., Jdidi J., et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in Tunisian healthy under-five children during a three-year survey period (2020 to 2022). *Vaccines*. 2024;12(4):393. DOI: https://doi.org/10.3390/vaccines12040393
11. Исаева Г.Ш., Зарипова А.З., Баязитова Л.Т. и др. Характеристика бактерионосительства *Streptococcus pneumoniae* в детской популяции. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2024;101(1):89–99. Isaeva G.Sh., Zaripova A.Z., Bayazitova L.T., et al. Characteristics of *Streptococcus pneumoniae* carriage in the pediatric population. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2024;101(1):89–99. DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-445 EDN: https://elibrary.ru/wqbjrf
12. Гирина А.А., Петровский Ф.И., Петровская Ю.А., Заплатников А.Л. Частота носительства *S. pneumoniae* у организованных детей г. Ханты-Мансийска. *РМЖ. Мать и дитя.* 2023;6(2):164–8. Girina A.A., Petrovsky F.I., Petrovskaya Yu.A., Zaplatnikov A.L. Frequency of *S. pneumoniae* carriage in organized children of Khanty-Mansiysk. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(2):164–8. DOI: https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-2-164-168 EDN: https://elibrary.ru/ivnfhy
13. Reinert R.R., Filimonova O.Y., Al-Lahham A., et al. Mechanisms of macrolide resistance among *Streptococcus pneumoniae* isolates from Russia. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2008;52(6):2260–2. DOI: https://doi.org/10.1128/aac.01270-07
14. Poyart C., Jardy L., Quesne G., et al. Genetic basis of antibiotic resistance in *Streptococcus agalactiae* strains isolated in a French hospital. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2003;47(2):794–7. DOI: https://doi.org/10.1128/aac.47.2.794-797.2003
15. Knupp-Pereira P.A., Cabral A.S., Dolores Í.M., et al. Antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae* before and after the introduction of pneumococcal conjugate vaccines in Brazil: a systematic review. *Antibiotics (Basel).* 2024;13(1):66. DOI: https://doi.org/10.1093/jac/48.6.915
16. Ono T., Watanabe M., Hashimoto K., et al. Serotypes and antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* before and after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for adults and children in a rural area in Japan. *Pathogens*. 2023;12(3):493. DOI: https://doi.org/10.3390/pathogens12030493

17. Candeias C., Almeida S.T., Paulo A.C., et al. *Streptococcus pneumoniae* carriage, serotypes, genotypes, and antimicrobial resistance trends among children in Portugal, after introduction of PCV13 in National Immunization Program: a cross-sectional study. *Vaccine*. 2024;42(22):126219.
DOI: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.126219
18. Алачева З.А., Алябьева Н.М., Комягина Т.М., Тряпочкина А.С. Серотиповой состав и антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2024;27(S1):11–2. Alacheva Z.A., Alyabieva N.M., Komyagina T.M., Tryapochkina A.S. Serotypes and antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children. *Russian Pediatric Journal*. 2024;27(S1):11–2.
EDN: https://elibrary.ru/zjpehw
19. Куркова А.А., Муравьев А.А., Козлов Р.С. Современное состояние антимикробной резистентности *Streptococcus pneumoniae* и специфической вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции. *Пульмонология*. 2023;33(4):534–41. Kurkova A.A., Muraviov A.A., Kozlov R.S. The current status of antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* and specific vaccine prevention of pneumococcal infection. *Pulmonologiya*. 2023;33(4):534–41.
DOI: https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-3655
EDN: https://elibrary.ru/astwbo
20. Филимонова О.Ю., Сафонова Т.Б., Золотарева Л.В. и др. Динамика и клиническая значимость резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибактериальным препаратам. *Бактериология*. 2023;8(4):7–13. Filimonova O.Yu., Safonova T.B., Zolotareva L.V., et al. Dynamics and clinical significance of resistance *Streptococcus pneumoniae* to antibacterial drugs. *Bacteriology*. 2023;8(4):7–13.
EDN: https://elibrary.ru/gqvzst
21. Dabaja-Younis H., Geller D., Geffen Y., et al. The impact of pneumococcal conjugate vaccine-13 on the incidence of pediatric community-acquired bacteremia. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 2021;40(7):1433–9.
DOI: https://doi.org/10.1007/s10096-021-04167-9
22. Andrejko K., Ratnasiri B., Hausdorff W.P., et al. Antimicrobial resistance in paediatric *Streptococcus pneumoniae* isolates amid global implementation of pneumococcal conjugate vaccines: a systematic review and meta-regression analysis. *Lancet Microbe*. 2021;2(9):e450–60.
DOI: https://doi.org/10.1016/s2666-5247(21)00064-1
23. Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Кузьменков А.Ю. и др. Молекулярно-биологическая характеристика изолятов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от больных пневмококковым менингитом. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2025;102(2):150–61. Chagaryan A.N., Ivanchik N.V., Kuzmenkov A.Yu., et al. Molecular and biological characterization of *Streptococcus pneumoniae* isolates from patients with pneumococcal meningitis. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2025;102(2): 150–61.
DOI: https://doi.org/10.36233/0372-9311-614
EDN: https://elibrary.ru/nraeks

Информация об авторах

Протасова Ирина Николаевна✉ — д-р мед. наук, доцент каф. микробиологии им. доцента Б.М. Зельмановича Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия, ovsyanka802@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-6521-8615

Фельдблюм Ирина Викторовна — д-р мед. наук, профессор, зав. каф. эпидемиологии Пермского государственного медицинского университета им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия, irinablum@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-4398-5703

Бахарева Наталья Васильевна — врач-эпидемиолог Красноярского краевого центра профилактики и борьбы со СПИД, Красноярск, Россия, bakhareva@kraszdrav.ru, https://orcid.org/0009-0009-8203-328X

Зиновьева Людмила Васильевна — заместитель главного врача Красноярской городской детской больницы № 8, Красноярск, Россия; lzinovieva@gdb8.ru, https://orcid.org/0009-0005-5176-6190

Кулик Елена Викторовна — зав. отд. оказания медицинской помощи детям в образовательных учреждениях Красноярской городской детской поликлиники № 2», Красноярск, Россия, kulik@gdp2krsk.ru, https://orcid.org/0009-0006-4140-4812

Участие авторов: *Протасова И.Н.* — проведение эксперимента, написание статьи; *Фельдблюм И.В.* — разработка дизайна исследования, анализ данных, редактирование текста статьи; *Бахарева Н.В.* — организация исследования, анализ данных, редактирование текста статьи; *Зиновьева Л.В.* — сбор данных (обследование детей на носительство *Streptococcus pneumoniae*), редактирование текста статьи; *Кулик Е.В.* — сбор данных (обследование детей на носительство *Streptococcus pneumoniae*), редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям Международного комитета редакторов медицинских журналов, внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 14.05.2025;
принята к публикации 21.07.2026;
опубликована 28.08.2025

Information about the authors

Irina N. Protasova✉ — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of microbiology named after Associate Professor B.M. Zelmanovich, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia, ovsyanka802@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-6521-8615

Irina V. Feldblium — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Epidemiology department, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia, irinablum@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-4398-5703

Natalya V. Bakhareva — epidemiologist, Krasnoyarsk Regional Center for Prevention and Control of AIDS, Krasnoyarsk, Russia, bakhareva@kraszdrav.ru, https://orcid.org/0009-0009-8203-328X

Ludmila V. Zinovieva — Deputy chief physician, Krasnoyarsk City Children's Hospital No. 8, Krasnoyarsk, Russia, lzinovieva@gdb8.ru, https://orcid.org/0009-0005-5176-6190

Elena V. Kulik — Head, Department of medical care for children in educational institutions, Krasnoyarsk City Children's Clinic No. 2, Krasnoyarsk, Russia, kulik@gdp2krsk.ru, https://orcid.org/0009-0006-4140-4812

Authors' contribution: *Protasova I.N.* — conducting the experiment, writing the article; *Feldblum I.V.* — developing the study design, data analysis, editing the article text; *Bakhareva N.V.* — organizing the study, data analysis, editing the article text; *Zinovieva L.V.* — collecting data (examining children for carriage of *Streptococcus pneumoniae*), editing the article text; *Kulik E.V.* — collecting data (examining children for carriage of *Streptococcus pneumoniae*), editing the article text. All authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors criteria for authorship, made a substantial contribution to the conception of the article, acquisition, analysis, interpretation of data for the article, drafting and revising the article, final approval of the version to be published.

The article was submitted 14.05.2025;
accepted for publication 21.07.2026;
published 28.08.2025