

## Региональные особенности серотипового состава *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от детей-бактерионосителей дошкольного возраста в Республике Татарстан

Г. Ш. Исаева<sup>\*1,2</sup>, Л. Т. Баязитова<sup>1,2</sup>, А. З. Зарипова<sup>2</sup>, О. Ф. Тюпкина<sup>1</sup>, Т. А. Чазова<sup>1</sup>, Р. М. Хусаинова<sup>1,2</sup>, Ю. А. Тюрин<sup>1</sup>, В. Б. Зиятдинов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора

<sup>2</sup>ФГБОУ «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России

### Резюме

**Актуальность.** Вакцинация детского населения против пневмококковой инфекции (ПИ) проводится в Республике Татарстан в соответствии с Национальным календарём профилактических прививок с 2014 г. вакциной конъюгированной пневмококковой ПКВ-13. **Цель.** Изучение частоты бактерионосительства и серотипового пейзажа *S. pneumoniae*, выделенных от здоровых детей-бактерионосителей дошкольного возраста в Республике Татарстан (РТ). **Материалы и методы.** С 2016 г. по 2022 г. было обследовано 1426 детей из г. Казани и районов РТ. Исследование мазков из носоглотки проводили классическим бактериологическим методом, серотипирование – ПЦР. **Результаты.** Частота обнаружения *S. pneumoniae* среди здоровых детей дошкольного возраста варьировала в различные годы от 29,5 до 63%, в среднем составила 38,5%. У городских детей частота пневмококконосительства была достоверно выше, чем у сельских ( $p < 0,01$ ). Также при анализе серотипового пейзажа наблюдалась микст-колонизация несколькими серотипами. По состоянию на 1 января 2021 г. иммунная прослойка к возбудителю ПИ среди детей дошкольного возраста составляла 81,7%. Мониторинг за серотиповым пейзажем циркулирующих в РТ штаммов *S. pneumoniae* показал доминирование вакцинных серотипов (67,2%), из которых 44,4% приходится на серотипы ПКВ-13. Доля невакцинных серотипов составляет 26%, нетипируемых – 6,8%. У вакцинированных детей доминировали невакцинные серотипы 35B (21,3%) и 23A (13,6%), а также серотипы, не входящие в ПКВ-13, но входящие в состав полисахаридной вакцины Пневмо 23, не используемой для вакцинации детей, а именно 11AD (15,3%) 9LN (9,6%). У невакцинированных детей, наоборот, преобладали вакцинные серотипы, входящие в состав ПКВ-13: 6ABCD (17,3%), 19F (20,9%), а невакцинные серотипы 11AD, 9LN, 35B, 23A обнаруживали с меньшей частотой 11,8%, 10,0%, 4,2%, 7,3% соответственно. **Выводы.** Данные о региональных особенностях серотипового пейзажа пневмококков могут являться основой для рассмотрения включения в вакцину выявляемых у привитых детей серотипов: 9LN, 11AD, 35B, 23A.

**Ключевые слова:** *Streptococcus pneumoniae*, серотипы, серотиповый состав, вакцинация, носительство, пневмококковая инфекция, дети

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Исаева Г. Ш., Баязитова Л. Т., Зарипова А. З. и др. Региональные особенности серотипового состава *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от детей-бактерионосителей дошкольного возраста в Республике Татарстан. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(3):26-35. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-3-26-35>

### Regional Features of the Serotype Composition of *Streptococcus pneumoniae* isolated from Bacterial Carriers of Preschool Age in the Republic of Tatarstan

GG Isaeva<sup>\*1,2</sup>, LT Bayazitova<sup>1,2</sup>, AZ Zaripova<sup>2</sup>, OF Tupkina<sup>1</sup>, TA Chazova<sup>1</sup>, RM Khusainova<sup>1,2</sup>, YuA Tyurin<sup>1</sup>, VB Ziatdinov<sup>1</sup>

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

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

\* Для переписки: Исаева Гузель Шавхатовна, д. м. н., доцент, заместитель директора по инновационному развитию Федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора; заведующий кафедрой микробиологии имени академика В.М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета, 420015, г. Казань, ул. Большая Красная, д. 67. +7 (843) 236-67-81, факс +7 (843) 236-67-41, +7 (917) 293-77-23, [guzelleisaeva@yandex.ru](mailto:guzelleisaeva@yandex.ru). ©Исаева Г. Ш. и др.

\*\* For correspondence: Isaeva Guzel Sh., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Director for Innovative Development of Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rosпотребнадзор; Head of the Department of Microbiology named after Academician V.M. Aristovsky Kazan State Medical University, 67 Bolshaya Krasnaya str., Kazan, 420015, Russia. +7 (843) 236-67-81, fax: +7 (843) 236-67-41, +7 (917) 293-77-23, [guzelleisaeva@yandex.ru](mailto:guzelleisaeva@yandex.ru). ©Isaeva GSh, et al.

**Abstract**

**Relevance.** Vaccination of the child population against pneumococcal infection (PI) has been carried out in the Republic of Tatarstan according to the national calendar of preventive vaccinations since 2014. The vaccination scheme includes vaccination with PCV-13 conjugated pneumococcal vaccine. **Aim.** Study of the frequency of bacterial transmission and the serotype landscape of *S. pneumoniae* isolated from healthy children- bacterial carriers of preschool age in the Republic of Tatarstan (RT). **Materials and methods.** During the period from 2016 to 2022, 1,426 children from Kazan and the districts of the Republic of Tatarstan were examined. Examination of nasopharyngeal smears was carried out by the classical bacteriological method. Serotyping was performed using molecular genetic methods (PCR). **Results.** The detection rate of *S. pneumoniae* among healthy preschool children varied in different years from 29.5 to 63%, averaging 38.5%. In urban children, the incidence of pneumococcal transmission was significantly higher than in rural children ( $p < 0.01$ ). Also, when analyzing the serotype landscape, mixed colonization by several serotypes was observed. As of January 1, 2021, the immune layer to the pathogen PI among preschool children was 81.7%. Monitoring of the serotype landscape of *S. pneumoniae* strains circulating in the RT showed the dominance of vaccine serotypes (67.2%), of which 44.4% are PCV13 serotypes. The proportion of non-vaccinated serotypes is 26%, untyped - 6.8%. Unvaccinated serotypes 35B (21.3%) and 23A (13.6%) dominated in vaccinated children, as well as serotypes not included in the PKV-13 vaccine cocktail, but included in the PPSV-23 polysaccharide vaccine not used for vaccination of children, namely 11AD (15.3%) 9LN (9.6%). In unvaccinated children, on the contrary, vaccine serotypes included in PCV-13 prevailed: 6ABCD (17.3%), 19F (20.9%), and unvaccinated serotypes 11AD, 9LN, 35B, 23A were detected with lower frequency 11.8%, 10.0%, 4.2%, 7.3% accordingly. **Conclusion.** Data on the regional features of the pneumococcal serotype landscape can be the basis for expanding the vaccine cocktail due to the dominant serotypes: 9LN, 11 AD, 35B, 23A.

**Keywords:** *Streptococcus pneumoniae*, serotypes, serotype structure, vaccination, carrier, pneumococcal infection, children  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Isaeva GG, Bayazitova LT, Zaripova AZ, et al. Regional Features of the Serotype Composition of *Streptococcus pneumoniae* Isolated from Bacterial Carriers of Preschool Age in the Republic of Tatarstan. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(3):26-35 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-3-26-35>.

**Введение**

Пневмококковая инфекция (ПИ) является одной из актуальных проблем здравоохранения в мире и в Российской Федерации. *Streptococcus pneumoniae* остается значимым респираторным патогеном, вызывая различные клинические проявления. Различают две группы ПИ – инвазивные (иПИ) (менингит, пневмония с бактериемией, септицемия, септический артрит, остеомиелит, перикардит, эндокардит) и неинвазивные (пневмония без bacteriemia, острый средний отит, синусит и т. п.) формы [1]. Формирование различных исходов ПИ является многофакторным процессом и зависит от микроорганизма (вирулентности возбудителя, его серотипа), факторов со стороны макроорганизма (возраста, состояния иммунной системы) и внешних факторов, в том числе связанных с межмикробными взаимодействиями, в основном с респираторной вирусной ко-инфекцией.

Развитию инвазивных форм всегда предшествует назофарингеальное носительство. Увеличение частоты бактерионосительства и, как следствие, повышение риска развития инвазивных форм ПИ, наблюдается при курении, в том числе и пассивном курении, в семьях, проживающих в стесненных бытовых условиях, при переполненности групп и классов в образовательных учреждениях, а также зависит от времени года, преимущественно регистрируются в холодный период (зима, осень) [2,3].

Как известно, дети первых лет жизни являются основными источниками пневмококковой инфекции, заражая окружающих взрослых. Так,

при средней частоте носительства у взрослых 5–7%, среди взрослых, проживающих с детьми, оно может достигать 30% [4]. Это обуславливает необходимость проведения мониторинга серотипового пейзажа *S. pneumoniae*, циркулирующих в детской популяции.

Для *S. pneumoniae* характерна высокая пластичность генома благодаря рекомбинационной изменчивости: на сегодняшний день известно 10 серотипов, и эта цифра не является конечной. Распространение тех или иных серотипов в различных регионах варьирует в зависимости от практики применения антибактериальной терапии, охвата вакцинацией и географического местоположения. На вызов, связанный с введением массовой иммунизации, возбудитель отвечает замещением вакцинных серотипов на невакцинные. Тенденция реплейсмента и влияние практики применения антипневмококковых вакцин на серотиповый пейзаж пневмококков, циркулирующих в определенном регионе, отмечается различными исследовательскими группами [5–8]. При этом, несмотря на мнение отдельных авторов, что это замещение невакцинными серотипами может приводить к снижению частоты инвазивных форм [9,10], другими авторами показано, что на фоне массовой вакцинации увеличивается число инвазивных ПИ, обусловленных невакцинными серотипами [11].

Проведение проспективных эпидемиологических исследований на территории Российской Федерации по изучению серотипового состава *S. pneumoniae* обусловлено необходимостью

постоянного контроля эффективности вакцинации [5]. Мониторинг серотипового пейзажа пневмококков, циркулирующих в Республике Татарстан (РТ), были начаты в Казанском НИИЭМ в 2016 г. в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора НИР «Изучение распространенности серотипов *Streptococcus pneumoniae* в группах риска по бактерионосительству, оценка влияния вакцинации пневмококковой вакциной на бактерионосительство» (2016–2020 гг.) и продолжаются в рамках новой отраслевой программы, рассчитанной на 2021–2025 гг. «Совершенствование микробиологического мониторинга за возбудителем пневмококковой инфекции с целью разработки подходов к диагностике, лечению и профилактике пневмококк-ассоциированных заболеваний» (2021–2025 гг.). Кроме того, ФБУН КНИИЭМ в 2020–2022 гг. принимал участие в международном мультицентровом исследовании пневмококковой инфекции SAPIENS (Scientific Assessment of Pneumococcal Infection Epidemiology Network) при поддержке Благотворительного фонда Ростроповича-Вишневецкой «Во имя здоровья и будущего детей».

**Цель исследования** – изучение частоты бактерионосительства и серотипового пейзажа *S. pneumoniae*, выделенных от здоровых детей-бактерионосителей дошкольного возраста в Республике Татарстан.

#### Материалы и методы

В рамках регионального мониторинга, проводимого с 2016 г. в РТ, в качестве целевой группы исследования были выбраны здоровые дети в возрасте от 0 до 7 лет. В рамках проекта SAPIENS проводилось обследование детей в возрасте от 3 до 5 лет 11 месяцев 29 дней в соответствии с критериями включения (приемлемый возраст, организованные дети, посещающие детские дошкольные учреждения, подписание родителями или законными представителями формы информированного согласия, отсутствие признаков острого респираторного заболевания). В качестве подготовительного этапа были взяты разрешения от Управления Роспотребнадзора в РТ, отделов образования муниципалитетов для проведения исследований в ДДУ. Вакцинальный статус детей изучался по картам развития ребенка. Исследования были одобрены Локальным этическим комитетом ФБУН КНИИЭМ (протокол № 1 от 11.01.2016 г и протокол № 1 от 12.03.2020 г.).

С 2016 г. по 2022 г. было обследовано 1426 детей из г. Казани и районов РТ (Арский, Высокогорский, Тюлячинский), из которых в 2016–2019 гг. – 700 детей в возрасте от 0 до 7 лет, в 2020–2021 гг. – 503 ребенка в возрасте 3–6 лет. Исследование мазков из носоглотки проводили классическим бактериологическим методом. Для сбора и транспортировки биоматериала из носоглотки использовалась система

сбора и транспортировки жидкостей ESwab™ (Копан, Италия). Культивирование пневмококков выполнялось на колумбийском агаре CNA с 5% дефибринированной овечьей кровью (ООО «Sredoff», Санкт-Петербург). Чашки Петри инкубировали 18–24 часа при 37 °C в атмосфере с 5% содержанием CO<sub>2</sub>. Идентификацию *S. pneumoniae* проводили по морфологическим (грамположительные диплококки), культуральным (колонии S-формы с альфа-гемолизом) признакам и по результатам теста на каталазу, оптохинового теста и чувствительности к солям желчи [4].

Выделение ДНК из чистых культур *S. pneumoniae* выполняли с помощью набора AmpliSens® DNA-Sorb-B Nucleic Acid Extraction Kit (InterLabService, Россия) согласно инструкции производителя. В 2016–2019 гг. образцы биоматериала исследовались в ПЦР с электрофоретической детекцией в соответствии с протоколом, предложенным Pai (2006) с использованием праймеров производства ООО «Синтол», Россия [12]. В 2020–2021 гг. ПЦР-типирование полученных образцов проводилось в два этапа. Первый этап – выявление маркерных генов *S. pneumoniae* – *lytA* и *cpsA*; второй этап – определение серотипа методом ПЦР в реальном времени с использованием зондов и праймеров в соответствии с рекомендациями CDC (<http://www.cdc.gov/streplab/downloads/pcr-oligonucleotide-primers.pdf>): 6A/B/C/D, 9A/V, 23F, 19F, 18A/B/C/F, 15A/F, 19A, 3, 12F/A/B/44/46, 7A/F, 4, 5 11A/D, 16F, 9L/N, 14, 1, 2, 22A/F, 23 A, 33A/33F/37.

Изоляты, которые не были отнесены к изучаемым группам, были обозначены как нетипируемые.

Полученные в процессе исследования результаты обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA for Windows ver. 6.0. Критерием статистической достоверности получаемых данных считали общепринятую в медицине величину  $p < 0,05$ .

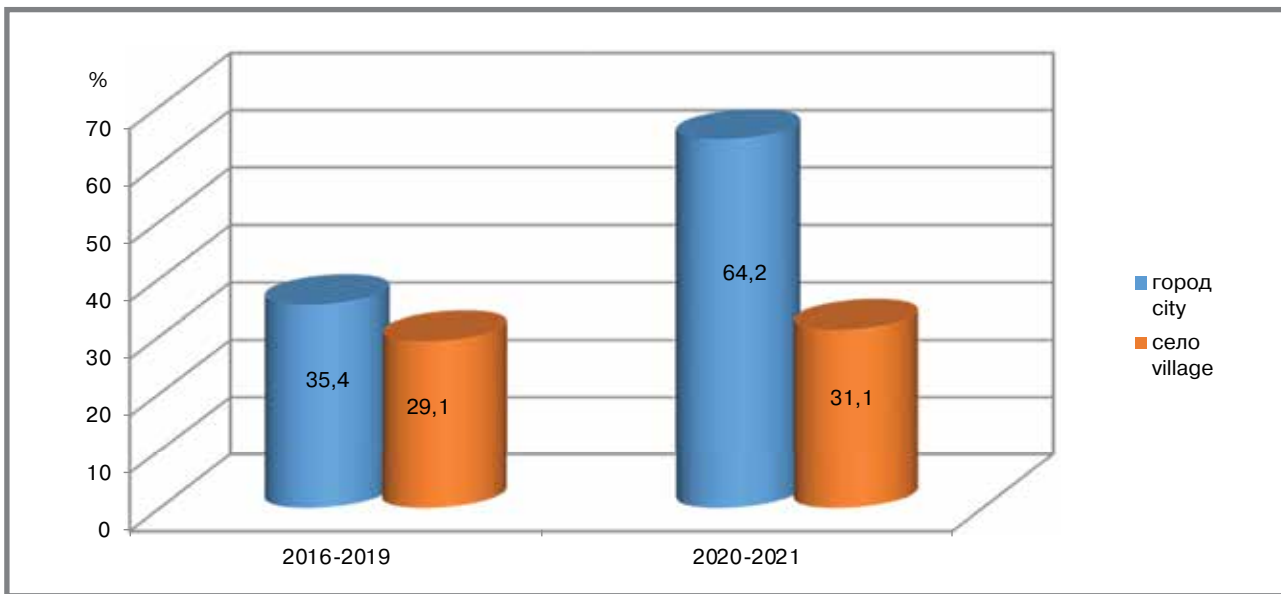
#### Результаты

Частота обнаружения *S. pneumoniae* среди здоровых детей дошкольного возраста варьировала в различные годы от 29,5 до 63%, в среднем составила 38,5%, при этом в 2019–2020 гг. она была самой высокой (табл. 1). У городских детей уровень пневмококконосительства был достоверно выше, чем у сельских ( $p < 0,01$ ) (рис. 1). Также при анализе серотипового пейзажа наблюдалась микст-колонизация несколькими серотипами. Общее число идентифицированных серотипов превысило число носителей, что указывает на колонизацию несколькими серотипами *S. pneumoniae* у одного носителя, что косвенно указывает на гетерогенность популяции пневмококков, коррелирующую с высокой распространенностью пневмококконосительства.

В ходе анализа частоты бактерионосительства у детей в зависимости от возраста было выявлено,

**Рисунок 1. Частота распространения бактерионосительства *S. pneumoniae* среди детей в зависимости от места проживания**

**Figure 1. The frequency of the spread of *S. pneumoniae* bacteria among children, depending on the place of residence**



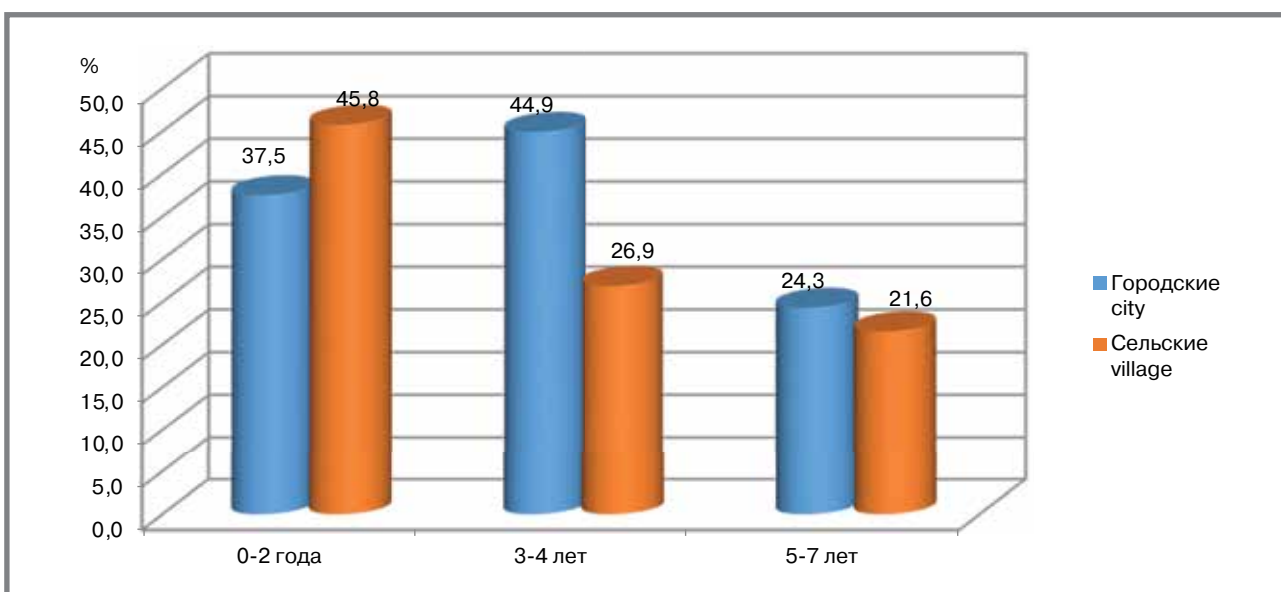
**Таблица 1. Частота обнаружения *S. pneumoniae* среди здоровых детей дошкольного возраста в 2016–2021 годах**

**Table 1. Frequency of *S. pneumoniae* detection among healthy preschool children in 2016–2021**

| Год / Year                                                                              | 2016      | 2017        | 2018        | 2019         | 2020        | 2021         | Итого / Total |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------|-------------|--------------|-------------|--------------|---------------|
| Количество обследованных здоровых детей<br>Number of healthy children examined          | 129       | 172         | 176         | 223          | 124         | 379          | 1203          |
| Частота выделения <i>S.pneumoniae</i><br>Frequency of the isolation <i>S.pneumoniae</i> | 40<br>31% | 61<br>35,5% | 52<br>29,5% | 114<br>51,1% | 79<br>63,7% | 117<br>30,8% | 463<br>38,5%  |

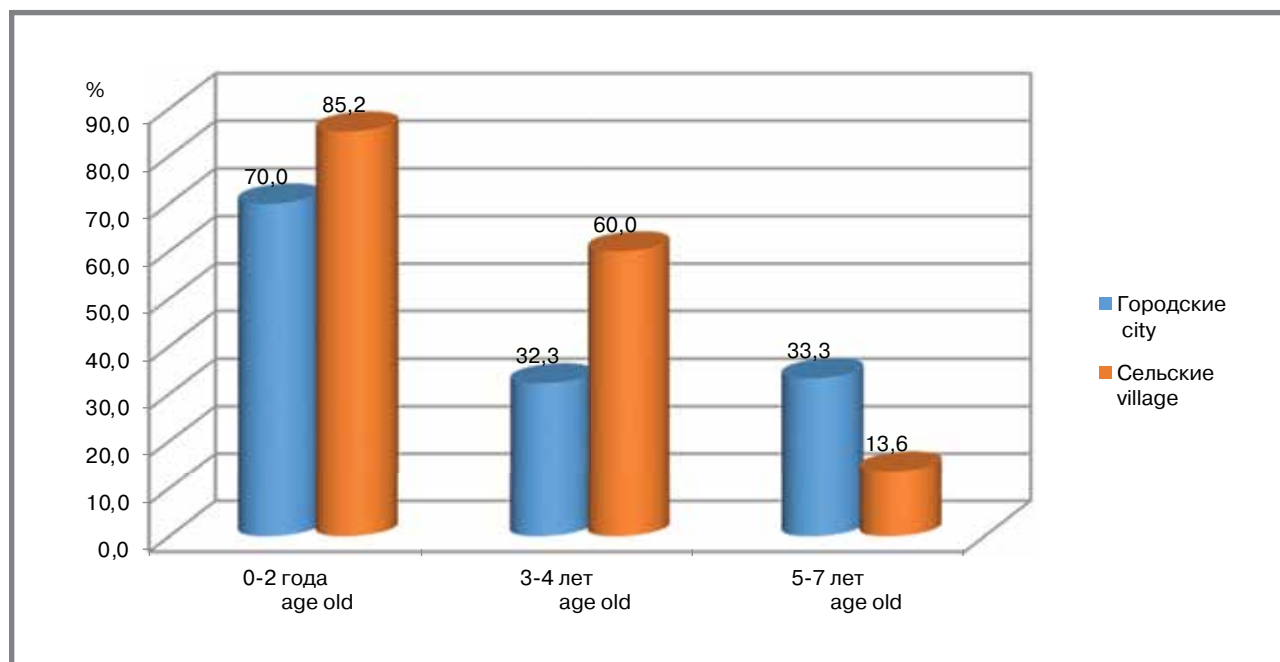
**Рисунок 2. Частота бактерионосительства *S. pneumoniae* в зависимости от возраста и места проживания среди невакцинированных детей**

**Figure 2. The frequency of *S. pneumoniae* bacterial transmission depending on age and place of residence among unvaccinated children**



что среди детей младшего возраста (0–4 лет) инфицированность достоверно выше, чем у старших детей (5–7 лет) (рис. 2).

Вакцинация детского населения против пневмококковой инфекции регламентируется в РТ Национальным календарём профилактических

**Рисунок 3. Частота бактерионосительства у вакцинированных детей в зависимости от возраста и места проживания****Figure 3. The frequency of bacterial transmission in vaccinated children, depending on age and place of residence**

прививок с 2014 г. Для прививки используется конъюгированная пневмококковая вакцина ПКВ-13 по схеме: в возрасте 2, 4, 5 месяцев и ревакцинации в 15 месяцев. По состоянию на 1 января 2021 г., по данным Республиканского центра вакцинопрофилактики, иммунная прослойка к возбудителю ПИ среди детей дошкольного возраста составляла 81,7%. При анализе частоты бактерионосительства в зависимости от вакцинального статуса у вакцинированных детей в возрасте 3–4 лет установлено, что частота носительства достоверно снижается у городских детей ( $p < 0,5$ ) практически двукратно по сравнению с детьми 0–2 лет и сопоставима с уровнем инфицированности детей 5–7 лет (рис. 3). В группе сельских детей такая тенденция не была выявлена.

Мониторинг серотипового пейзажа циркулирующих в РТ штаммов *S. pneumoniae* показывает доминирование вакцинных серотипов (67,2%), из которых 44,4% приходится на серотипы ПКВ-3. Доля невакцинных серотипов составляет 26%, нетипируемых – 6,8% (табл. 2). Серотиповой состав циркулирующих штаммов имеет некоторые отличия в зависимости от года исследования. За анализируемый период были выявлены следующие особенности: среди вакцинных серотипов преобладают 19F, 6ABCD, 14, 23F (ПКВ-13) и 11AD (Пневмо-23); среди невакцинных – 15 AF, 16F, 23A, 35B. Серотипы *S. pneumoniae*, выявляемые у вакцинированных и невакцинированных бактерионосителей имели некоторые отличия. У вакцинированных детей доминировали штаммы, не входящие в состав конъюгированных вакцин, – 9LN, 11AD и невакцинные серотипы – 23A, 35B. Доля невакцинных серотипов составила 29,3%,

при этом наблюдалось широкое генетическое разнообразие: 12AF, 15AF, 33AF, 16F, 23A, 22AF, 35B, среди которых преобладали серотипы 35B и 23A (рис. 4). У невакцинированных детей преобладали серотипы, входящие в состав вакцины ПКВ13 – 19F, 6ABCD, а также 9LN и 11 AD. Доля невакцинных серотипов была ниже, чем у вакцинированных детей – 18% и с меньшим серотиповым спектром (15AF, 23A, 22AF) (рис. 5).

### Обсуждение

С развитием методов молекулярной эпидемиологии значительно возросло количество исследований генетической структуры пневмококков, что позволило в динамике отслеживать их эволюционные изменения. С началом применения конъюгированных вакцин наряду со снижением инвазивных форм ПИ, ассоциированных с вакцинными серотипами пневмококка, многие исследователи стали отмечать появление и распространение невакцинных серотипов, которые ранее встречались редко [13–18]. После введения плановой вакцинации против ПИ в Российской Федерации в 2014 г. этот феномен реплейсмента также стал активно изучаться отечественными исследователями [19–21]. Данные, полученные в ходе нашего исследования по изучению частоты бактерионосительства *S. pneumoniae*, циркулирующих среди здоровых детей дошкольного возраста в Республике Татарстан, коррелируют с результатами мультицентрового исследования, проведенного в России чуть ранее, когда распространенность носительства среди здоровых детей была зарегистрирована на уровне 36,9%, но варьировала в зависимости от региона от 27 до 57% [7]. В ходе нашего исследования было

**Таблица 2. Серотиповой пейзаж *S. pneumoniae* в 2016–2021 годах в Республике Татарстан среди детей-бактерионосителей**

**Table 2. Serotype landscape of *S. pneumoniae* in 2016–2021 in the Republic of Tatarstan among children with bacterial carriers**

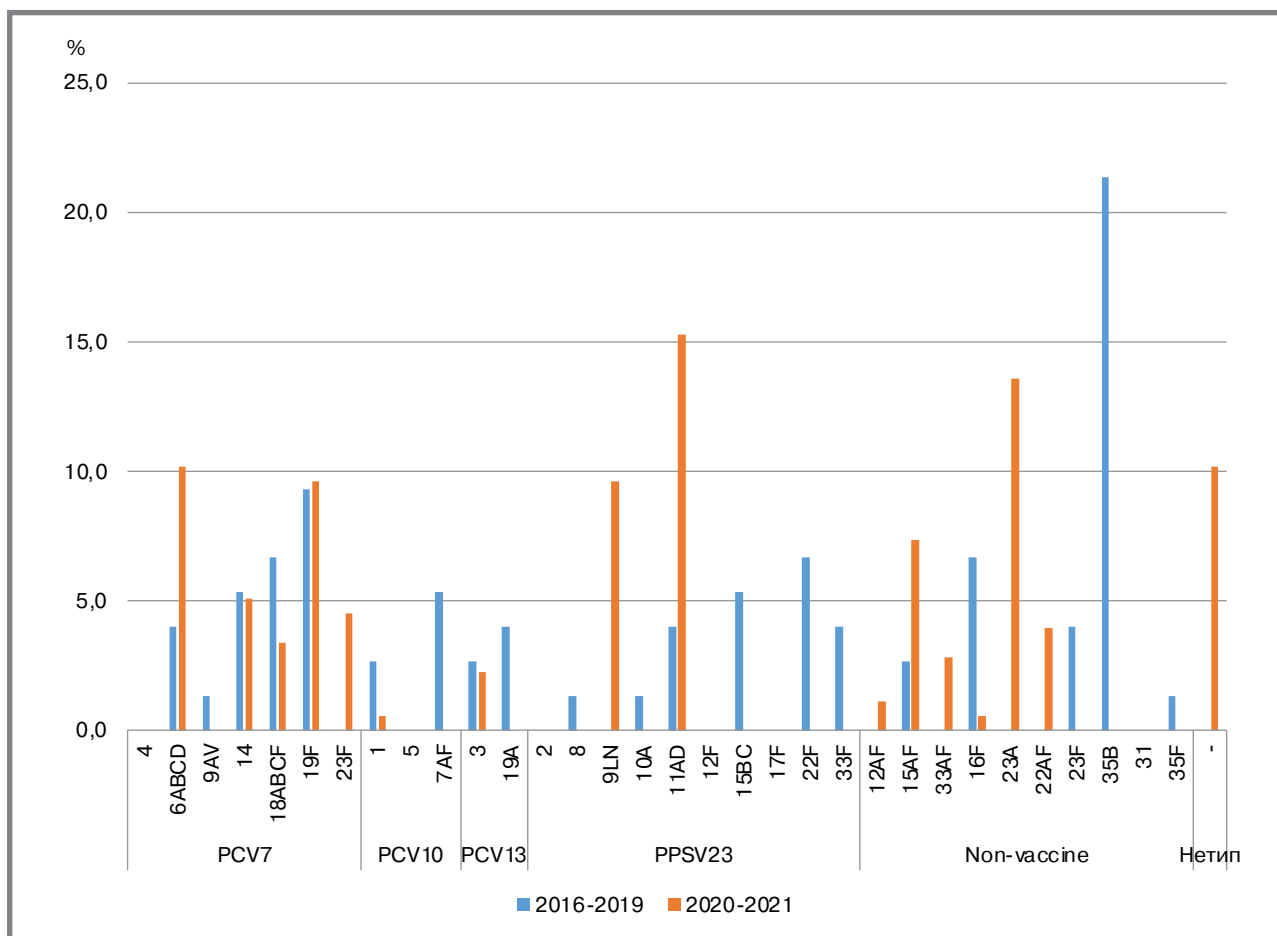
| Наименование вакцины<br>Name of the vaccine   | Серотипы<br>Serotypes | 2016 | %    | 2017 | %    | 2018 | %    | 2019 | %    | 2020-2021 | %    |
|-----------------------------------------------|-----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----------|------|
| ПКВ-7<br>PCV-7                                | 4                     |      | 0,0  |      | 0,0  | 1    | 2,0  |      |      |           | 0,0  |
|                                               | 6ABCD                 | 2    | 4,9  | 2    | 3,1  | 4    | 7,8  | 16   | 13,9 | 37        | 12,9 |
|                                               | 9AV                   |      | 0,0  |      | 0,0  | 2    | 3,9  |      |      | 0         | 0,0  |
|                                               | 14                    | 1    | 2,4  | 5    | 7,8  | 3    | 5,9  | 18   | 15,6 | 16        | 5,6  |
|                                               | 18ABCF                | 1    | 2,4  | 7    | 10,9 | 2    | 3,9  | 2    | 1,7  | 7         | 2,4  |
|                                               | 19F                   | 12   | 29,3 | 8    | 12,5 | 2    | 3,9  | 18   | 15,6 | 40        | 13,9 |
|                                               | 23F                   |      | 0,0  |      | 0,0  |      | 0,0  |      |      | 10        | 3,5  |
| ПКВ-10<br>PCV-10                              | 1                     |      | 0,0  | 3    | 4,7  | 1    | 2,0  |      |      | 1         | 0,3  |
|                                               | 5                     |      | 0,0  |      | 0,0  |      | 0,0  |      |      | 0         | 0,0  |
|                                               | 7AF                   |      | 0,0  | 5    | 7,8  | 5    | 9,8  | 3    | 2,6  | 0         | 0,0  |
| ПКВ-13<br>PCV-13                              | 3                     | 6    | 14,6 | 1    | 1,6  | 1    | 2,0  | 2    | 1,7  | 5         | 1,7  |
|                                               | 19A                   |      | 0,0  | 1    | 1,6  | 3    | 5,9  | 2    | 1,7  | 0         | 0,0  |
| Пневмо 23<br>Pneumo23                         | 2                     |      | 0,0  |      | 0,0  |      | 0,0  |      |      | 1         | 0,3  |
|                                               | 8                     |      | 0,0  | 2    | 3,1  | 4    | 7,8  |      |      | 0         | 0,0  |
|                                               | 9LN                   |      | 0,0  |      | 0,0  |      | 0,0  |      |      | 28        | 9,8  |
|                                               | 10A                   | 1    | 2,4  |      | 0,0  | 1    | 2,0  |      |      | 0         | 0,0  |
|                                               | 11AD                  |      | 0,0  | 4    | 6,3  | 3    | 5,9  | 14   | 12,7 | 40        | 13,9 |
|                                               | 12F                   |      | 0,0  |      | 0,0  |      | 0,0  | 5    | 4,3  | 0         | 0,0  |
|                                               | 15BC                  | 1    | 2,4  | 1    | 1,6  | 2    | 3,9  |      |      | 0         | 0,0  |
|                                               | 17F                   |      | 0,0  |      | 0,0  |      | 0,0  |      |      | 0         | 0,0  |
|                                               | 22F                   | 3    | 7,3  | 2    | 3,1  | 1    | 2,0  | 3    | 2,6  | 0         | 0,0  |
|                                               | 33F                   |      | 0,0  | 1    | 1,6  | 3    | 5,9  |      |      | 0         | 0,0  |
| Невакцинные серотипы<br>Non-vaccine serotypes | 12AF                  |      | 0,0  |      | 0,0  |      | 0,0  |      |      | 2         | 0,7  |
|                                               | 15AF                  | 1    | 2,4  |      | 0,0  | 2    | 3,9  |      |      | 20        | 7,0  |
|                                               | 33AF                  |      | 0,0  |      | 0,0  |      | 0,0  |      |      | 5         | 1,7  |
|                                               | 16F                   | 1    | 2,4  | 6    | 9,4  | 2    | 3,9  | 9    | 7,8  | 2         | 0,7  |
|                                               | 23A                   | 3    | 7,3  | 2    | 3,1  | 1    | 2,0  |      |      | 32        | 11,1 |
|                                               | 22AF                  |      | 0,0  |      | 0,0  |      | 0,0  |      |      | 11        | 3,8  |
|                                               | 23F                   | 3    | 7,3  | 3    | 4,7  |      | 0,0  | 8    | 6,9  | 0         | 0,0  |
|                                               | 35B                   | 5    | 12,2 | 6    | 9,4  | 8    | 15,7 | 5    | 4,3  | 0         | 0,0  |
|                                               | 31                    |      | 0,0  | 2    | 3,1  |      | 0,0  |      |      | 0         | 0,0  |
|                                               | 35F                   |      | 0,0  | 1    | 1,6  |      | 0,0  | 5    | 4,3  | 0         | 0,0  |
| Нетипируемые<br>Not typed                     | -                     | 1    | 2,4  | 2    | 3,1  |      | 0,0  | 5    | 4,3  | 30        | 10,5 |
| Итого / Total                                 |                       | 41   |      | 64   |      | 51   |      | 115  |      | 287       |      |

установлено, что дети младшего возраста (от 0 до 4 лет) остаются основными резервуарами носоглоточных штаммов, именно в этой возрастной группе

мы наблюдали максимальный уровень бактерионосительства, при этом немаловажное значение может иметь место проживания ребенка. У детей,

**Рисунок 4. Сравнительная характеристика серотипового пейзажа пневмококков, выделенных от вакцинированных детей**

**Figure 4. Comparative characteristics of the serotype landscape of pneumococci isolated from vaccinated children**



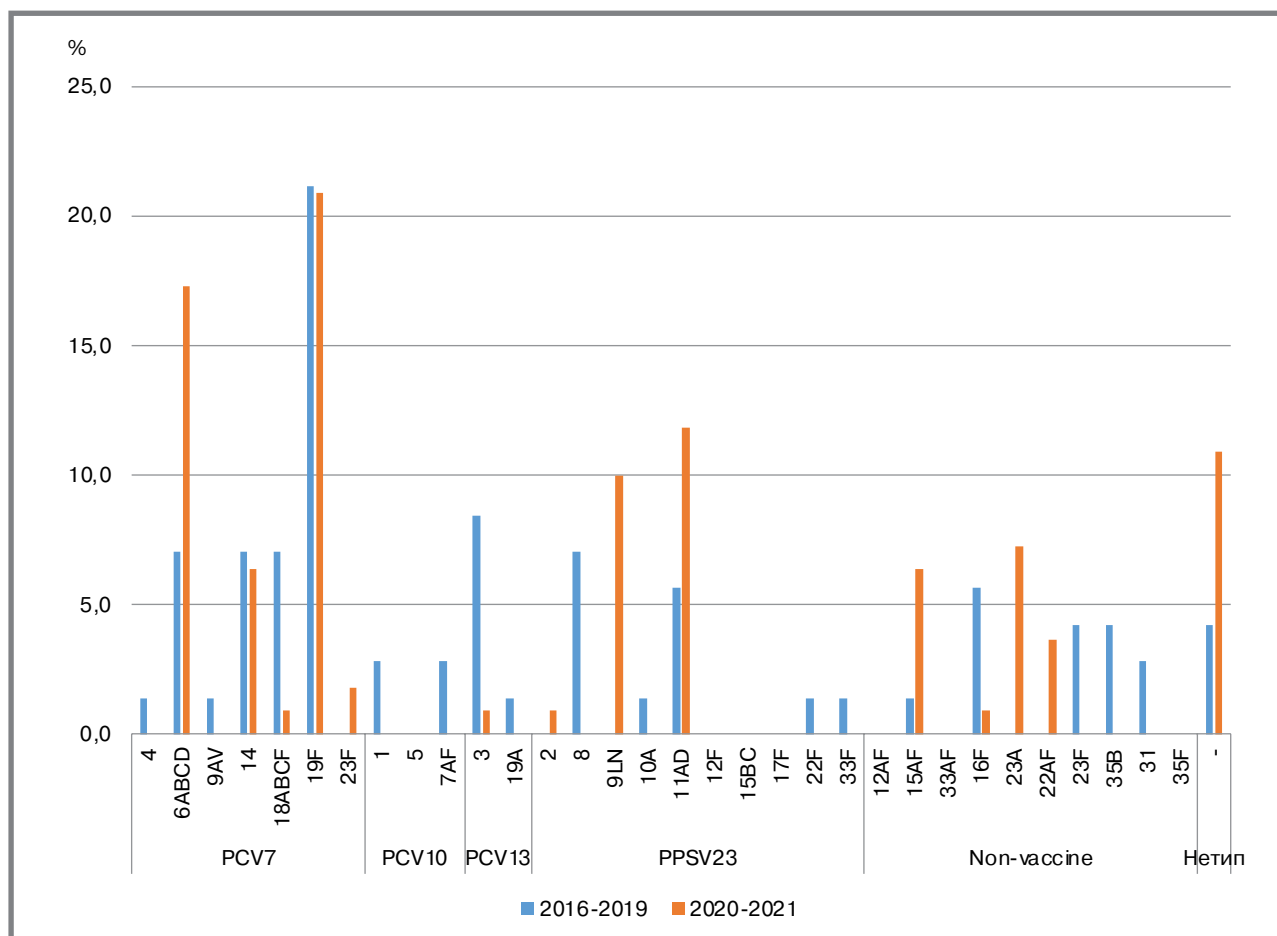
проживающих в городской среде, имеется больший риск колонизации пневмококками по сравнению с детьми из сельских районов. Разброс в данных о пневмококконосительстве в нашем исследовании в различные годы от 31% до 60% обусловливался отсутствием возможности выезда в районы РТ в 2019–2020 гг., когда были обследованы только городские дети, что и отразилось в цифрах более высокой частоты обнаружения пневмококков. Этот факт можно объяснить разными условиями жизни сельских и городских детей, имеющих больше контактов из-за плотности населения, скученностью, посещением массовых культурных и зрелищных мероприятий и т. д. Городская среда с большим количеством аэрогенных контактов с высокой микробной нагрузкой может способствовать колонизации респираторными патогенами, к которым относится *S. pneumoniae*. Методы пространственной эпидемиологии позволяют дополнительно получить данные по особенностям взаимоотношений микроб-хозяин-внешняя среда, что указывает на необходимость разработки дополнительных противоэпидемических мероприятий неспецифической профилактики ПИ в группах повышенного риска. Мы не выявили снижения частоты общей пневмококковой популяционной колонизации

на фоне плановой вакцинации, но при изучении возрастной группы городских детей 3–4 лет, вакцинированных от ПИ, мы наблюдаем практически двукратное снижение (с 70% до 32%,  $p < 0,01$ ) частоты инфицирования после проведения полного курса вакцинации. Среди сельских детей, вакцинированных ПКВ-13, наблюдалось снижение частоты бактерионосительства к 6–7 годам до более низких значений по сравнению с невакцинированными (13,6% и 21,3% соответственно).

В исследовании, проведенном Vorobieva V. et al. (2020), при изучении серотипового состава *S. pneumoniae*, выделенных из носоглотки здоровых детей в возрасте до 6 лет в Санкт-Петербурге, Смоленске, Перми, Красноярске, Ханты-Мансийске и Хабаровске с 2016 г. по 2018 г.; была выявлена незначительная разница по частоте бактерионосительства между вакцинированными, частично вакцинированными и невакцинированными детьми. Дети, получившие по крайней мере одну прививку ПКВ-13, имели более низкие показатели носительства вакцинных серотипов, чем их невакцинированные сверстники (49,9 против 61,4%;  $p < 0,001$ ). У привитых однократно наблюдалась повышенная частота носительства невакцинных серотипов (50% против 38,6%;  $P < 0,001$ ) [22]. В другом

**Рисунок 5. Сравнительная характеристика серотипового пейзажа пневмококков, выделенных от невакцинированных детей**

**Figure 5. Comparative characteristics of the serotype landscape of pneumococci isolated from unvaccinated children**



многоцентровом исследовании под руководством С. В. Сидоренко (2020) не было обнаружено снижения общей пневмококковой колонизации у здоровых детей с момента введения ПКВ 13, но при этом было отмечено значительное снижение распространенности вакцинных серотипов у детей, которые получили, по крайней мере, одну дозу вакцины (61,4 против 49,9%;  $P < 0,001$ ) [7]. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в странах с высоким уровнем охвата вакцинацией, через 5–7 лет после введения ПКВ-7 инвазивные ПИ, вызванные вакцинными серотипами, у детей почти исчезли [23]. Затем стали чаще выявляться серотипы, отличные от вакцинных, входящих в ПКВ-7, в частности серотипы 19A, 7 F, 3 и 1. После разработки вакцин ПКВ-10 и ПКВ-13 наблюдалось значительное и быстрое снижение циркуляции серотипов 19A, 7 F, 1 и 6A в странах, использующих ПКВ-13, в то время как произошло увеличение выявления серотипов 19A и 3 в странах, прививавших ПКВ-10. Серотип 3 стал одним из наиболее распространенных среди взрослых, несколько реже он выявляется в Великобритании и Франции [24–26].

В настоящее время мы наблюдаем тенденцию расширения разнообразия серотипов, которое варьирует в зависимости от возрастной группы, типа используемой вакцины и времени,

прошедшего с момента введения высоковалентных пневмококковых конъюгированных вакцин. Так, мета-анализ, проведенный в Китае в 2017 г., показал региональные различия частоты встречаемости невакцинных серотипов, скорее всего, связанные с особенностями времени введения иммунизации более высоковалентными ПКВ (57,8 % в Северной Америке, 71,9% в Европе, 45,9% в западной части Тихого океана, 28,5% в Латинской Америке, 42,7% в одной африканской стране и 9,2% в одной стране Восточного Средиземноморья) [27]. В исследованиях, опубликованных в 2020–2021 гг., также отмечаются различия в частоте распространения вакцинных серотипов, а в отдельных регионах – выраженная тенденция их замещения невакцинными серотипами. Так, в индонезийском исследовании 2021 г. при обследовании 580 здоровых детей частота носительства *S. pneumoniae* составила 17,8%, при этом серотиповой пейзаж был в основном представлен невакцинными серотипами (только 27,2% изолятов относились к составу ПКВ-13). Наиболее распространенными обнаруженными серотипами были невакцинные: 15B (9,7%), 23F (8,7%), 23A (8,7%), 11A (6,7%) и 15F (4,8%) [28]. В исследовании, проведенном в 2020 г. в Турции Kanık Yüksek S, et al.; при обследовании 500 здоровых детей на бактерионосительство *S. pneumoniae* был выявлен

низкий процент колонизации носоглотки (9,8%), но при этом 60,4% выделенных изолятов принадлежали к вакцинным, входящим в состав ПКВ-13 [29]. Напротив, мультицентровое исследование, проведенное в Иордании для изучения бактерионосительства *S. pneumoniae* среди здоровых детей 2–4 лет, выявило, что оно составляет от 29,6% до 37,9% в зависимости от региона, при этом носительство серотипов, входящих в состав вакцины ПКВ-13, составило 65% [30].

В нашем исследовании мы также можем отметить тенденцию замещения вакцинных серотипов невакцинными на фоне продолжающегося доминирования вакцинных серотипов. Нами были получены данные различий серотипового пейзажа среди вакцинированных и невакцинированных детей. Так, у вакцинированных детей доминировали невакцинные серотипы 35В (21,3%) и 23А (13,6%), а также серотипы, не входящие в ПКВ-13, но входящие в состав полисахаридной вакцины Пневмо–23, не используемой для вакцинации детей до 2 лет, а именно 11АД (15,3%) 9ЛН (9,6%). У невакцинированных детей, наоборот, превалировали вакцинные серотипы, входящие в состав ПКВ-13: 6АВСД (17,3%), 19F (20,9%), а невакцинные серотипы 11АД, 9ЛН, 35В, 23А обнаруживали

с меньшей частотой 11,8%, 10,0%, 4,2%, 7,3% соответственно ( $p < 0,01$ ).

### Заключение

Результаты исследования указывают на высокий уровень пневмококконосительства и генетическое разнообразие серотипового пейзажа *S. pneumoniae*, циркулирующих среди здоровых детей дошкольного возраста, проживающих в Республике Татарстан. Данные о региональных особенностях серотипового пейзажа пневмококков могут являться основой для рассмотрения возможности расширения серотипового состава существующих вакцин. Кандидатами на включение могут быть серотипы 9ЛН, 11АД, 35В, 23А.

Современные биологические угрозы, связанные с ростом эпидемиологической значимости условно-патогенных микроорганизмов, приводящих к нарушению нормальной микрофлоры человека, которые в полной мере можно отнести и к пневмококковой инфекции, ставят перед нами задачи по дальнейшему совершенствованию мероприятий по серомониторингу за циркулирующими пневмококками на уровне каждого региона, развитию молекулярной эпидемиологии ПИ и дальнейшему совершенствованию специфической профилактики.

### Литература

1. Чучалин А. Г., Брико Н. И., Авдеев С. Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. Пульмонология. 2019; № 29. С. 19–34.
2. Yildirim I, Shea KM, Pelton SI. Pneumococcal disease in the era of pneumococcal conjugate vaccine. Infect Dis Clin N Am. 2015. Vol. 29. P. 679–697.
3. Mehmet Ceyhan, Eda Karadag-Oncel, Gulsen Hascelik, et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in healthy children aged less than five years. Vaccine. 2021; Vol. 39. P. 2041–2047.
4. Методические рекомендации МР 4.2.0114-16 «Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии». Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/456092897>. Ссылка активна на 31 октября 2022 года.
5. Муравьев А. А., Козлов Р. С., Лебедева Н. Н. Эпидемиология серотипов *S. pneumoniae* на территории Российской Федерации. Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. 2017. Т. 19. № 3. С. 200–206.
6. Maile T, Phillips Joshua L, Warren Noga Givon-Lavi, et al. Evaluating post-vaccine expansion patterns of pneumococcal serotypes. Vaccine. 2020. Vol. 17. № 38. P. 7756–7763.
7. Sidorenko S, Rennett W, Lobzin Y, et al. Multicenter study of serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal isolates from healthy children in the Russian Federation after introduction of PCV13 into the National Vaccination Calendar. Microbiol Infect Dis. 2020. Vol. 96 № 1. P. 114914.
8. Varon E, Cohen R, Bechet S, et al. Invasive disease potential of pneumococci before and after the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation in children. Vaccine. 2015. Vol. 33. P. 6178–6185.
9. Yildirim I, Little BA, Finkelstein J, et al. Surveillance of pneumococcal colonization and invasive pneumococcal disease reveals shift in prevalent carriage serotypes in Massachusetts' children to relatively low invasiveness. Vaccine. 2017. Vol. 35. P. 4002–4009.
10. Tin Tin Htar M, Christopoulou D, Schmitt H-J. Pneumococcal serotype evolution in Western Europe. BMC Infectious Diseases. 2015. Vol. 15. P. 1–10.
11. Waight PA, Andrews NJ, Ladhani SN, et al. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. Lancet. 2015. Vol. 15. P. 535–543.
12. Pai R, Gertz R. E., Beall B. Sequential multiplex PCR approach for determining capsular serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates. J Clin Microbiol. 2006. Vol. 44. N. 1. P. 124–131.
13. Weinberger D.M., Malley R., Lipsitch M. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. Lancet. 2011. Vol. 378. P. 1962–1973.
14. Mehr S., Wood N. *Streptococcus pneumoniae* – a review of carriage, infection, serotype replacement and vaccination. Paediatric Respiratory Reviews. 2012. Vol. 13. № 4. P. 258–264.
15. Richter S.S., Diekema D.J., Heilmann K.P., et al. Changes in pneumococcal serotypes and antimicrobial resistance after introduction of the 13-valent conjugate vaccine in the United States. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2014. Vol. 58. P. 6484–6489.
16. Martin J.M., Hoberman A., Paradise J.L., et al. Emergence of *Streptococcus pneumoniae* serogroups 15 and 35 in nasopharyngeal cultures from young children with acute otitis media // The Pediatric Infectious Disease Journal. 2014. Vol. 33. № 11. P. e286–e290.
17. Kim L., McGee L., Tomczyk S., et al. Biological and epidemiological features of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* in pre- and post-conjugate vaccine eras: A United States perspective. Clinical Microbiology Reviews. 2016. Vol. 29. № 3. P. 525–552.
18. Olarte L., Kaplan S.L., Barson W.J., et al. Invasive serotype 35B pneumococci including an expanding serotype switch lineage. Emerging Infectious Diseases. 2018. Vol. 24. № 2. P. 405.
19. Mayanskiy N., Alyabieva N., Ponomarenko O., et al. Serotypes and antibiotic resistance of non-invasive *Streptococcus pneumoniae* circulating in pediatric hospitals in Moscow, Russia. The Journal of Infectious Diseases. 2014. Vol. 20. P. 58–62.
20. Mayanskiy N., Savinova T., Alyabieva N., et al. Antimicrobial resistance, penicillin-binding protein sequences, and pilus islet carriage in relation to clonal evolution of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A in Russia, 2002–2013/ Epidemiology and Infection. Cambridge Press. 2017. Vol. 145. № 8. P. 1708–1719.
21. Mayanskiy N., Kulichenko T., Alyabieva N., et al. Changing serotype distribution and resistance patterns among pediatric nasopharyngeal pneumococci collected in Moscow, 2010–2017/Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2019. Vol. 94. № 4. P. 385–390.
22. Vorobieva V., Jensen S., Furberg A-S., et al. Epidemiological and molecular characterization of *Streptococcus pneumoniae* carriage strains in pre-school children in Arkhangelsk, northern European Russia, prior to the introduction of conjugate pneumococcal vaccines/ Diagn Microbiol Infect Dis. 2020. Vol. 96. № 1. P. 114914.
23. Evelyn Balsells, Laurence Guillot, Harish Nair, et al. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease in children in the post-PCV era: A systematic review and meta-analysis/ BMC Infect Dis. 2015 Vol. 14; 15 P. 419. doi: 10.1186/s12879-015-1147-x.
24. Van Hoek AJ, Sheppard CL, Andrews NJ, et al. Pneumococcal carriage in children and adults two years after introduction of the thirteen valent pneumococcal conjugate vaccine in England/Vaccine. 2014. Vol. 32 P. 4349–4355.
25. Dagan R, Juergens C, Trammel J, et al. Efficacy of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) versus that of 7-valent PCV (PCV7) against nasopharyngeal colonization of antibiotic-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*/ JID 2015. Vol. 211. P. 1144–1153.
26. Isturiz R, Sings HL, Hilton B, et al. *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A: worldwide epidemiology/ Expert Review of Vaccines 2017. Vol. 19. № 10. P. 1007–1027.
27. Kaile Chen , Xiyan Zhang , Wei Shan , et al. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* and potential impact of pneumococcal conjugate vaccines in China: A systematic review and meta-analysis/PLoS One. 2017 Vol. 12. № 5. P. 0177113.
28. Cissy B Kartasasmita, Sri Rezeki Hadinogoro, Nia Kurniati, et al. Nasopharyngeal Carriage, Serotype Prevalence, and Antibiotic Resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Indonesia/Vaccine. 2021. Vol. 39. № 15. P. 2041–2047.
29. Kanik Yuksek S, Tezer H, Gulhan B, et al. Nasopharyngeal pneumococcal carriage in healthy Turkish children after 13-valent conjugated pneumococcal vaccine implementation in the national immunization program/ J Infect Public Health. 2020 Vol. 13. № 2. P. 266–274.
30. Al-Lahham A. Multicenter study of pneumococcal carriage in children 2 to 4 years of age in the winter seasons of 2017–2019 in Irbid and Madaba governorates of Jordan/ PLoS One. 2020 Vol. 15. № 8. P. e0237247.

### References

1. Chuchalin A.G., Briko N.I., Avdeev S.N., et al. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po vaktsinoprofilaktike pneumokokkovoy infekcii u vzroslykh // Pul'monologiya. 2019; № 29. S. 19–34. doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34

2. Yildirim I, Shea KM, Pelton SI. Pneumococcal disease in the era of pneumococcal conjugate vaccine. *Infect Dis Clin N Am* 2015. Vol. 29. P. 679–697.
3. Mehmet Ceyhan, Eda Karadag-Oncel, Gulsen Hascelik, et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in healthy children aged less than five years. *Vaccine*. 2021; Vol. 39, P. 2041–2047. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.03.028
4. Guidelines MP 4.2.0114-16 «Laboratornaya diagnostika vneboi/nichnoj pnevmonii pnevmokokkovoy etiologii». Available at: <https://docs.cntd.ru/document/456092897>. Accessed: 31 October, 2022. (In Russ).
5. Muraviev A.A., Kozlov R.S., Lebedeva N.N. Epidemiologiya serotipov S. pneumoniae na territorii Rossijskoj Federacii/ Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Himioterapiya. 2017;19(3):200–206.
6. Maile T. Phillips, Joshua L. Warren, Noga Givon-Lavi, et al. Evaluating post-vaccine expansion patterns of pneumococcal serotypes. *Vaccine*. 2020. Vol. 17, № 38, P. 7756–7763.
7. Sidorenko S, Rennert W, Lobzin Y, et al. Multicenter study of serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal isolates from healthy children in the Russian Federation after introduction of PCV13 into the National Vaccination Calendar. *Microbiol Infect Dis*. 2020. Vol. 96 №1. P. 114914.
8. Varon E, Cohen R, Bechet S, et al. Invasive disease potential of pneumococci before and after the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation in children. *Vaccine*. 2015. Vol. 33. P. 6178–6185.
9. Yildirim I, Little BA, Finkelstein J, et al. Surveillance of pneumococcal colonization and invasive pneumococcal disease reveals shift in prevalent carriage serotypes in Massachusetts' children to relatively low invasiveness. *Vaccine*. 2017. Vol. 35. P. 4002–4009.
10. Tin Tin Htar M, Christopoulou D, Schmitt H-J. Pneumococcal serotype evolution in Western Europe. *BMC Infectious Diseases*. 2015. Vol. 15. P. 1–10.
11. Waight PA, Andrews NJ, Ladhani SN, et al. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet*. 2015. Vol. 58. P. 535–543.
12. Pai R, Gertz R.E., Beall B. Sequential multiplex PCR approach for determining capsular serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates. *J Clin Microbiol*. 2006. Vol. 44. N. 1. P. 124–131.
13. Weinberger D.M., Malley R., Lipsitch M. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet*. 2011. Vol. 378. P. 1962–1973.
14. Mehr S., Wood N. *Streptococcus pneumoniae* – a review of carriage, infection, serotype replacement and vaccination. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2012. Vol. 13. № 4. P. 258–264.
15. Richter S.S., Diekmann D.J., Heilmann K.P., et al. Changes in pneumococcal serotypes and antimicrobial resistance after introduction of the 13-valent conjugate vaccine in the United States. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2014. Vol. 58. P. 6484–6489.
16. Martin J.M., Hoberman A., Paradise J.L., et al. Emergence of *Streptococcus pneumoniae* serogroups 15 and 35 in nasopharyngeal cultures from young children with acute otitis media // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2014. Vol. 33. № 11. P. e286–e290.
17. Kim L., McGee L., Tomczyk S., et al. Biological and epidemiological features of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* in pre- and post-conjugate vaccine eras: A United States perspective. *Clinical Microbiology Reviews*. 2016. Vol. 29. № 3. P. 525–552.
18. Olarte L., Kaplan S.L., Barson W.J., et al. Invasive serotype 35B pneumococci including an expanding serotype switch lineage. *Emerging Infectious Diseases*. 2018. Vol. 24. № 2. P. 405.
19. Mayanskiy N., Alyabieva N., Ponomarenko O., et al. Serotypes and antibiotic resistance of non-invasive *Streptococcus pneumoniae* circulating in pediatric hospitals in Moscow, Russia. *The Journal of Infectious Diseases*. 2014. Vol. 20. P. 58–62.
20. Mayanskiy N., Savinova T., Alyabieva N., et al. Antimicrobial resistance, penicillin-binding protein sequences, and pilus islet carriage in relation to clonal evolution of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A in Russia, 2002–2013/ *Epidemiology and Infection*. Cambridge Press. 2017. Vol. 145. № 8. P. 1708–1719.
21. Mayanskiy N., Kulichenko T., Alyabieva N., et al. Changing serotype distribution and resistance patterns among pediatric nasopharyngeal pneumococci collected in Moscow, 2010–2017/ *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2019. Vol. 94. № 4. P. 385–390.
22. Vorobieva V., Jensen S., Furberg A-S., et al. Epidemiological and molecular characterization of *Streptococcus pneumoniae* carriage strains in pre-school children in Arkhangelsk, northern European Russia, prior to the introduction of conjugate pneumococcal vaccines/ *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2020. Vol. 96. №1. P. 114914.
23. Evelyn Balsells, Laurence Guillot, Harish Nair, et al. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease in children in the post-PCV era: A systematic review and meta-analysis/ *BMC Infect Dis*. 2015 Vol. 14;15 P. 419. doi: 10.1186/s12879-015-1147-x.
24. Van Hoek AJ, Sheppard CL, Andrews NJ, et al. Pneumococcal carriage in children and adults two years after introduction of the thirteen valent pneumococcal conjugate vaccine in England/ *Vaccine*. 2014. Vol. 32 P. 4349–4355.
25. Dagan R, Juergens C, Trammel J, et al. Efficacy of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) versus that of 7-valent PCV (PCV7) against nasopharyngeal colonization of antibiotic-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*/ *JID* 2015. Vol. 211. P. 1144–1153.
26. Isturiz R, Singhs HL, Hilton B, et al. *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A: worldwide epidemiology/ *Expert Review of Vaccines* 2017. Vol. 19. № 10. P. 1007–1027.
27. Kaile Chen, Xiyang Zhang, Wei Shan, et al. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* and potential impact of pneumococcal conjugate vaccines in China: A systematic review and meta-analysis/ *PLoS One*. 2017 Vol. 12. № 5. P. 0177113.
28. Cissy B Kartasasmita, Sri Rezeki Hadinegoro, Nia Kurniati, et al. Nasopharyngeal Carriage, Serotype Prevalence, and Antibiotic Resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Indonesia/ *Vaccine*. 2021. Vol. 39. № 15. P. 2041–2047.
29. Kanik Yuksek S, Tezer H, Gulhan B, et al. Nasopharyngeal pneumococcal carriage in healthy Turkish children after 13-valent conjugated pneumococcal vaccine implementation in the national immunization program/ *J Infect Public Health*. 2020 Vol. 13. № 2. P. 266–274.
30. Al-Lahham A. Multicenter study of pneumococcal carriage in children 2 to 4 years of age in the winter seasons of 2017–2019 in Irbid and Madaba governorates of Jordan/ *PLoS One*. 2020 Vol. 15. № 8. P. e0237247.

## Об авторах

- **Гузель Шавхатовна Исаева** – д. м. н., доцент, заместитель директора по инновационному развитию Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии; заведующая кафедрой микробиологии имени академика В. М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета. +7 (917) 293-77-23, guzelleisaeva@yandex.ru. ORCID 0000-0002-9719-9583.
- **Лира Табрисовна Баязитова** – к. м. н., заведующая лабораторией микробиологии Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии; доцент кафедры микробиологии имени академика В. М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета. +7 (987) 234-19-45, bajalt@mail.ru. ORCID 0000-0002-2142-7682.
- **Альбина Зуфаровна Зарипова** – ассистент кафедры микробиологии имени академика В. М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета. +7 (987) 299-60-82, albina.fahrislamova@yandex.ru. ORCID 0000-0001-6790-0538.
- **Ольга Феликсовна Тюпкина** – старший научный сотрудник лаборатории микробиологии Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии. +7 (951) 068-31-81, olft1962@gmail.com. ORCID 0000-0001-8180-1165.
- **Татьяна Александровна Чазова** – научный сотрудник лаборатории микробиологии Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии. +7 (919) 689-24-34, tatiana.chazova.1970@gmail.com. ORCID 0000-0002-2013-4239.
- **Ралина Маратовна Хусаинова** – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и природно-очаговых инфекций Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии; ассистент кафедры микробиологии имени академика В. М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета. +7 (950) 317-73-78, ralina.husainova30121994@gmail.com. ORCID 0000-0002-4733-3959.
- **Юрий Александрович Тюрин** – к. м. н., заведующий лабораторией иммунологии и разработки аллергенов Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии. +7 (903) 314-07-02, tyurin.yurii@yandex.ru. ORCID 0000-0002-2536-3604.
- **Васил Билалович Зиятдинов** – д. м. н., директор Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии. +7 (987) 297-70-27, kniem@mail.ru. ORCID 0000-0001-8029-6515.

Поступила: 14.12.2022. Принята к печати: 24.03.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Guzel Sh. Isaeva** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Director for Innovative Development of Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Head of the Department of Microbiology named after Academician V.M. Aristovsky of Kazan State Medical University. +7 (917) 293-77-23, guzelleisaeva@yandex.ru. ORCID 0000-0002-9719-9583.
- **Lira T. Bayazitova** – Cand. Sci. (Med.), Head of the Microbiology Laboratory of Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Associate Professor of the Department of Microbiology named after Academician V.M. Aristovsky of Kazan State Medical University. +7 (987) 234-19-45, bajalt@mail.ru. ORCID 0000-0002-2142-7682.
- **Albina Z. Zaripova** – Assistant of the Department of Microbiology named after Academician V.M. Aristovsky of Kazan State Medical University. +7 (987) 299-60-82, albina.fahrislamova@yandex.ru. ORCID 0000-0001-6790-0538.
- **Olga F. Tyupkina** – Senior Researcher at the Microbiology Laboratory of Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology. +7 (951) 068-31-81, olft1962@gmail.com. ORCID 0000-0001-8180-1165.
- **Tatiana A. Chazova** – Researcher at the Microbiology Laboratory of Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology. +7 (919) 689-24-34, tatiana.chazova.1970@gmail.com. ORCID 0000-0002-2013-4239.
- **Ralina M. Khushainova** – Junior Researcher at the Laboratory of Epidemiology and Natural Focal Infections of Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology. +7 (950) 317-73-78, ralina.husainova30121994@gmail.com. ORCID 0000-0002-4733-3959.
- **Yuri A. Tyurin** – Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Immunology and Allergen Development of Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology. +7 (903) 314-07-02, tyurin.yurii@yandex.ru. ORCID 0000-0002-2536-3604.
- **Vasil B. Ziatdinov** – Dr. Sci. (Med.), Director of Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology. +7 (987) 297-70-27, kniem@mail.ru. ORCID 0000-0001-8029-6515.

Received: 14.12.2022. Accepted: 24.03.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.