

Носительство *Streptococcus pneumoniae* у детей школьного возраста

И. Н. Протасова¹, Н. В. Бахарева², Н. А. Ильенкова¹, Е. С. Соколовская¹, Т. А. Елистратова¹, А. Г. Сульдина¹

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

²Министерство здравоохранения Красноярского края, г. Красноярск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучение серотипового, клонального состава и чувствительности к антибактериальным препаратам пневмококков у детей школьного возраста.

Материалы и методы. В 2012–2018 годах обследовано 498 школьников в возрасте от 6 до 17 лет. У детей были взяты мазки из ротоглотки, проведено бактериологическое исследование с последующим генотипированием чистых культур и определением их чувствительности к антибиотикам.

Результаты. Пневмококк был выявлен у 10,6% детей. Исследуемые штаммы относились к семи серотипам и семи серогруппам. Наиболее часто встречались *S. pneumoniae* 6-й серогруппы и серотипа 19F (по 15,1%), 9-й серогруппы (13,2%). С меньшей частотой встречались пневмококки 33FA/37 и 3 (9,4 и 5,7%), представители серогрупп 15 и 18 (7,6 и 5,7%), серотипа 10A (3,8%). Выделенные культуры принадлежали к 20 сиквенс-типам, относящимся к 14 клональным комплексам (СС); преобладающими являлись СС 156, СС 447 и СС 320. У 1,9% штаммов выявлена резистентность к пенициллину, у 13,2% – к макролидам, клиндамицину и тетрациклину. Устойчивые к антибиотикам пневмококки относились к глобальным мультирезистентным клональным комплексам 320, 315 и 156.

Выводы. Распространенность *S. pneumoniae* среди детей школьного возраста невысока. Популяция пневмококков характеризуется серотиповым и клональным разнообразием, в том числе присутствием «инвазивных» серотипов и генотипов. Большинство штаммов сохраняют чувствительность к антибактериальным препаратам.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Streptococcus pneumoniae*, пневмококк, носительство, серотипы, сиквенс-типы, резистентность, дети школьного возраста.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Streptococcus pneumoniae carriage in school children

I. N. Protasova¹, N. V. Bakhareva², N. A. Ilenkova¹, Y. S. Sokolovskaya¹, T. A. Yelistratova¹, A. G. Sul'dina¹

¹Krasnoyarsk State Medical University n.a. professor V. F. Voino-Yasensky, Krasnoyarsk, Russia

²Ministry of Health of the Krasnoyarsk Territory, Krasnoyarsk, Russia

SUMMARY

Purpose. To investigate the serotype distribution, clonal structure and antimicrobial resistance of pneumococci isolated from schoolchildren.

Materials and methods. During the period from 2012 to 2018 we examined 498 healthy school children aged 6 to 17 years. Oropharyngeal swab was taken from each child for culture, after that all *S. pneumoniae* strains were genotyped for serotype and ST-type deduction (PCR and sequencing, respectively). Antimicrobial resistance was also determined.

Results. Pneumococcal culture was positive in 10.6% of children. *S. pneumoniae* isolates belonged to seven serogroups and seven serotypes. Serogroup 6 and serotype 19F strains (15.1% each), and serogroup 9 strains (13.2%) were the most prevalent. *S. pneumoniae* 33FA/37 and 3 (9.4 and 5.7%), serogroups 15 and 18 (7.6 and 5.7%), and 10A serotype (3.8%) were determined at a lower frequency. 20 detected ST-types belonged to 14 clonal complexes (CCs); CC 156, CC 447, and CC 320 were predominant. 1.9% of isolates were penicillin-resistant; 13.2% – macrolide-, clindamycin-, and tetracycline-resistant. *S. pneumoniae* antibiotic resistant strains belonged to multidrug-resistant CCs 320, 315, and 156.

Conclusion. *S. pneumoniae* prevalence in school children is not high. Pneumococcal population is characterized by serotype and clonal diversity including 'invasive' serotypes and genotypes. Most of strains are susceptible to antimicrobials.

KEY WORDS: *Streptococcus pneumoniae*, pneumococcus, carriage, serotypes, sequence-types, resistance, school children.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Streptococcus pneumoniae – один из основных бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии, острого среднего отита, синусита и менингита [1–3]. В Красноярском крае показатели заболеваемости населения по указанным нозологиям являются одними из самых высоких в Сибирском федеральном округе; болезни органов дыхания занимают лидирующее место в структуре заболеваемости [4–6]. Носоглоточное носительство пневмококка является predisposing фактором развития вышеперечисленных заболеваний не только у самого носителя, но и у контактных лиц [7]. По некоторым данным, у школьников частота носительства пневмококка в среднем составляет 25–35% [8], достигая 55% среди непривитых детей [9].

В Российской Федерации уровень носительства *S. pneumoniae* у детей старше 5 лет изучен недостаточно.

В то же время исследование носительства *S. pneumoniae* в различных возрастных группах необходимо не только для оценки эпидемиологической роли данного микроорганизма, но и для прогнозирования популяционного эффекта противопневмококковой вакцинации.

Цель исследования: изучить распространенность, чувствительность к антибактериальным препаратам, серотиповой и клональный состав популяции пневмококков у детей школьного возраста.

Методы

Для проведения бактериологического исследования у детей забирались мазки из ротоглотки с использованием транспортных систем со средой Эймса (HiMedia, Индия). Материал забирался тампоном с задней стенки глотки,

язык прижимали шпателем. Образцы хранились при температуре 20–25 °С в пределах 48 часов. Транспортировка проводилась в термоконтейнерах.

Материал засеивали на Columbia Agar (Bio-Rad, Франция) с добавлением 5%-ной крови барана или лошади. Посевы инкубировали в течение 18–24 часов при 37 °С в атмосфере с 8–10%-ным CO₂ с использованием газогенерирующих пакетов «Кампилогаз» (ООО «НИКИ МЛТ», Россия) в течение 24–48 часов.

Предварительная идентификация пневмококков проводилась на основе культуральных и морфотинкториальных свойств. Культуру идентифицировали как *S. pneumoniae* при наличии альфа-гемолиза, чувствительности к оптохину и желчи (диски с оптохином и желчью [НИЦФ, Россия]). Выделенные культуры хранили при температуре минус 80 °С в триптиказо-соевом бульоне с добавлением 30%-ного глицерина.

Чувствительность культур *S. pneumoniae* к антибактериальным препаратам исследовали диско-диффузионным методом на агаре Мюллера – Хинтона 2 (bioMérieux, Франция) с добавлением 5%-ной дефибринированной крови лошади и 20 г/л β-НАД. Использовали диски с 1 мкг оксациллина, 15 мкг эритромицина, 2 мкг клиндамицина, 30 мкг тетрациклина, 10 мкг норфлоксацина, 30 мкг ванкомицина, 30 мкг хлорамфеникола, 30 мкг линезолида, 5 мкг рифампицина (Bio-Rad, США). В качестве контроля использовался штамм *S. pneumoniae* ATCC 49619. При выявлении резистентности к вышеперечисленным препаратам определяли МПК с помощью Е-тестов (bioMérieux, Франция) с бензилпенициллином, цефуроксимом, цефтриаксоном, имипенемом, эритромицином, азитромицином, тетрациклином, клиндамицином, ципрофлоксацином, левофлоксацином, рифампицином согласно инструкции производителя [10]. Результаты интерпретировали в соответствии с российскими клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (2018) [11].

Геномную ДНК из чистых культур *S. pneumoniae* выделяли кипячением [12]. Все выделенные культуры анализировали на наличие *cpsA* (фрагмент гена, кодирующего синтез капсулы) и *lytA* (фрагмент гена, кодирующего пневмококковый аутолизин) с помощью традиционной ПЦР согласно протоколу: 95 °С – пауза; 95 °С (3 минуты) – предварительный прогрев системы; 95 °С (10 с), 56 °С (15 с), 72 °С (10 с) – амплификация (35 циклов); 72 °С (2 минуты) – достройка цепей; 4 °С – хранение. Для постановки реакции использовали следующие праймеры:

- *cpsA*-f GCAGTACAGCAGTTTGTGGACTGACC;
- *cpsA*-r GAATATTTTCATTATCAGTCCCAGTC (размер продукта 160 п. н.);
- *lytA*-f CAGCGGTTGAACTGATTGA;
- *lytA*-r TGGTTGGTTATTCGTGCAA (размер продукта 173 п. н.).

Серотипы культур *S. pneumoniae* определяли с помощью мультиплексной ПЦР, используя 40 пар праймеров [13]. Реакции каждого сета ставили последовательно до появления положительного результата. Штаммы, серотип которых не был установлен, относили к нетипируемым. Протокол амплификации был аналогичен описанному выше.

Реакции проводили на амплификаторах Applied Biosystems (Thermo Fisher Scientific, США) и Thermal Cycler (Bio-Rad, США). Продукты амплификации детектировали в 1,5%-ном агарозном геле (Sigma, США) с последующей визуализацией бромистым этидием (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора) в трансиллюминаторе Molecular Imager® Gel Doc XR System (Bio-Rad, США). Размеры ПЦР-продуктов определяли сравнением с маркером молекулярных масс (100 bp DNA Ladder; «Евроген», Россия).

Мультилокусное сиквенс-типирование штаммов *S. pneumoniae* (MLST) проводили с целью выявления фрагментов семи генов «домашнего хозяйства», кодирующих ферменты, необходимые для осуществления жизненно важных биохимических реакций: *aroE* (шикиматдегидрогеназа); *gdh* (глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа); *gki* (глюкокиназа); *recP* (транскетолаза); *spi* (сигнальная пептидаза I); *xpt* (ксантин-фосфорибозилтрансфераза); *ddl* (D-аланин-D-аланилигаза).

Для амплификации и секвенирования использовали семь пар праймеров [14]. Амплификацию проводили по протоколу: 95 °С – пауза; 95 °С (5 минут) – предварительный прогрев системы; 95 °С (30 с), 50 °С (2 минуты), 72 °С (2 минуты) – амплификация (35 циклов); 72 °С (5 минут) – достройка цепей; 4 °С – хранение.

Очистка ампликонов и секвенирование проводились компанией «Синтол» (Россия). Анализ результатов проводили с использованием программного обеспечения FinchTV 1.4.0 и Bio Edit Sequence Alignment Editor 7.1.3.0. Аллельный профиль (сиквенс-тип – ST) *S. pneumoniae* определяли с помощью базы данных MLST, размещенной на вебсайте pubmlst.org. Принадлежность сиквенс-типов к определенным клональным комплексам (CC) определяли с помощью программы goeBURST [15]. Для графического отображения результатов использовали программу PHYLOViZ 2.0.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программ Microsoft Excel 2007 и Statistica 6.0. Количественные признаки были представлены в виде среднего значения, минимального и максимального значений, стандартного отклонения. Стандартное отклонение рассчитывалось по формуле $\sqrt{\sum(x - \bar{x})^2 / (n - 1)}$, где x – выборочное среднее, а n – размер выборки. Качественные признаки были представлены в виде абсолютных чисел и долей (%).

Результаты и обсуждение

В исследование вошли 498 детей, жителей г. Красноярска и Красноярского края, учащихся гимназий, лицеев и школ в возрасте от 6 до 17 лет. Средний возраст обследуемых составил 11,47 ± 2,12 года.

Исследование проводилось в зимний период (с декабря по февраль) в течение ряда лет (с 2012 по 2018 год). На момент обследования дети не имели острых инфекционных заболеваний и не получали антибактериальную терапию.

S. pneumoniae был выделен у 53 человек, что составило 10,64 ± 0,58%. Серотипы выделенных культур представлены в таблице 1. Преобладали пневмококки 6-й серогруппы и серотипа 19F, на втором месте находились «мукоидные» типы 3 и 33AF/37, далее в порядке убывания – серогруппы 9, 18 и 15, серотипы 3 и 10A. Велика была доля «нетипируемых» изолятов.

Для 44 штаммов было проведено мультилокусное сиквенс-типирование. Изоляты *S. pneumoniae* принадлежали

Таблица 1
Серотипы пневмококков у обследуемых детей

Серотип (серогруппа)	Число штаммов (n = 53)	Доля представителей данного серотипа, %
3	3	5,66 ± 4,23
6AB	4	7,55 ± 4,79
6CD	4	7,55 ± 4,79
7C/7B/40	1	1,89 ± 2,54
9AV	4	7,55 ± 4,79
9LN	3	5,66 ± 4,23
10A	2	3,77 ± 3,52
14	1	1,89 ± 2,54
15AF	1	1,89 ± 2,54
15BC	3	5,66 ± 4,23
18ABCF	3	5,66 ± 4,23
19F	8	15,09 ± 6,22
21	1	1,89 ± 2,564
23A	1	1,89 ± 2,54
23F	1	1,89 ± 2,54
33AF/37	5	9,43 ± 5,25
35AC/42	1	1,89 ± 2,54
Нетипируемый	7	13,21 ± 5,95

к 20 сиквенс-типам, относящимся к 14 клональным комплексам. Преобладающими являлись CC 156, CC 447 и CC 320 (рис. 1), являющиеся глобально распространенными и способные вызывать инвазивные пневмококковые инфекции [16]. Также всемирно распространены и потенциально инвазивны сиквенс-типы 66, 180, 315, 433, 1016, 2331 и 6202 [16, 17].

ST 490, 3550 и 6189 распространены в основном в европейских странах, а ST 13292 – в США [18]. Пневмококки клонального комплекса 1025 описаны только в России, Польше и Белоруссии. Сиквенс-тип 13662 (*S. pneumoniae* 15BC) является однолокусным вариантом ST1025 и встречается только в России. К российским сиквенс-типам относится также ST 2989 [18]. Два сиквенс-типа – 9248 (id 17791) и 8636 (id 19869) – были впервые выявлены на территории Красноярского края и зарегистрированы в базе данных pubmlst.org под идентификационными номерами 17791 и 19869 соответственно [18].

Клональные комплексы 1025 и 156 были представлены двумя сиквенс-типами, в первом случае относящимися к одному серотипу (15BC), а во втором – к двум (9VA и 14). Штаммы серотипа 19F относились к трем сиквенс-типам, одним из которых являлся глобально распространенный ST 320 (CC 320). Пневмококки 6-й серогруппы, 6AB и 6CD, принадлежали к двум сиквенс-типам каждый (рис. 1).

Четыре сиквенс-типа не относились к определенному клональному комплексу (рис. 1).

При исследовании чувствительности к антибактериальным препаратам у 11 штаммов из 53 выявлена резистентность к оксациллину. Из них один изолят был устойчив к пенициллину (МПК = 4 мг/л), а пять являлись умеренно резистентными (МПК = 1,0–1,5 мг/л) (табл. 2).

Нечувствительность к одному или нескольким бета-лактамам антибиотикам была обнаружена у 7,55% штаммов. Мультирезистентными являлись 13,21% (7 из 53). У всех мультирезистентных изолятов выявлялась устойчивость к оксациллину, устойчивость или умеренная резистентность к пенициллину, устойчивость или

Таблица 2
Чувствительность *S. pneumoniae* к антибактериальным препаратам (n = 53)

№ п/п	Название препарата	Ч (%)	УР (%)	Р (%)
1	Оксациллин	79,25	–	20,75
2	Бензилпенициллин	88,68	9,43	1,89
3	Цефуроксим	88,68	0,00	11,32
4	Цефаклор	77,36	9,43	13,21
5	Цефтриаксон	94,34	5,66	0,00
6	Имипенем	100,00	–	0,00
7	Эритромицин	86,79	0,00	13,21
8	Азитромицин	86,79	0,00	13,21
9	Клиндамицин	86,79	–	13,21
10	Тетрациклин	86,79	0,00	13,21
11	Доксициклин	86,79	0,00	13,21
12	Норфлоксацин	100,00	–	0,00
13	Левифлоксацин	100,00	–	0,00
14	Рифампицин	100,00	0,00	0,00
15	Хлорамфеникол	98,11	–	1,89
16	Ванкомицин	100,00	–	0,00
17	Линезолид	100,00	0,00	0,00

Примечание: Ч – чувствительность; УР – умеренная резистентность; Р – резистентность; (–) – для умеренно резистентных критерий отсутствуют.

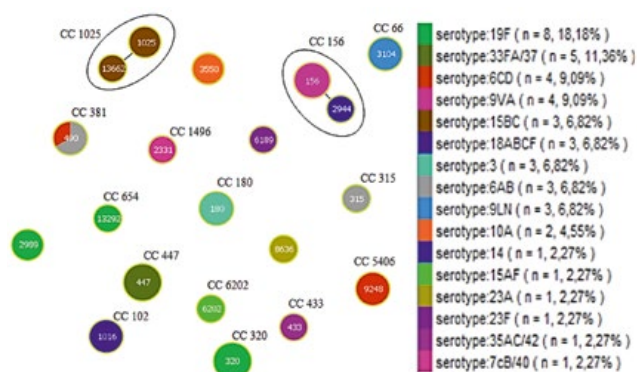


Рисунок 1. Генотипы *S. pneumoniae* у обследуемых детей (n = 44). CC – клональный комплекс; serotype – серотип. Примечание: изображение получено с помощью программы PHYLOViZ 2.0

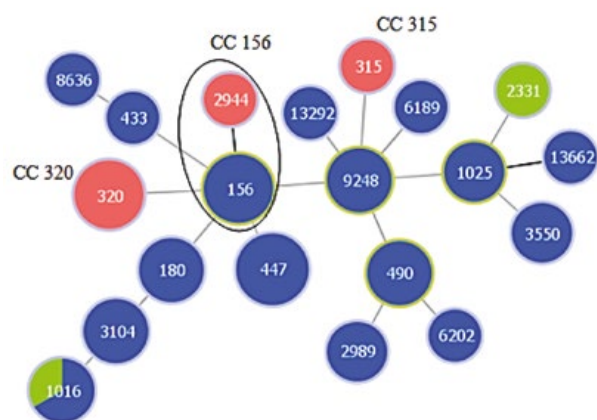


Рисунок 2. Клональная структура изолятов *S. pneumoniae* в зависимости от чувствительности к антибактериальным препаратам. Синий цвет – чувствительность ко всем тестируемым антибиотикам, зеленый – нечувствительность к некоторым бета-лактамам, красный – мультирезистентность. CC – клональный комплекс. Примечание: изображение получено с помощью программы PHYLOViZ 2.0

умеренная резистентность к цефаклору, резистентность к макролидам, клиндамицину и тетрациклину. При этом МПК макролидов и клиндамицина превышали 256 мг/л, а МПК тетрациклина находилась в диапазоне 8–64 мг/л.

Мультирезистентные пневмококки являлись представителями глобально распространенных клональных комплексов CC 320, CC 315 и CC 156 (рис. 2). Родоначальником CC 320 является глобальный клон Taiwan^{19F}-14, другие два комплекса происходят от клонов Poland^{6B}-20 и Spain^{9V}-3 соответственно [19].

Заключение

Распространенность носительства пневмококка среди детей школьного возраста невысока и составляет 10,6%. Лидирующими являются традиционные «педиатрические» варианты серотипа 19F и 6-й серогруппы, при этом обращает на себя внимание значительная доля представителей 9-й серогруппы, а также серотипов 33AF/37 и 3, практически не встречающихся у дошкольников [20]. Соответствие выявленных серотипов составу пневмококковых конъюгированных вакцин (ПКВ) составило в отношении ПКВ13–45,3%, ПКВ15–54,7%, ПКВ20–64,2%; пневмококковой полисахаридной вакцины (ППСВ23) – 69,8%.

К сиквенс-типам, распространенным на территории РФ, относилась третья часть (29,6%) изолятов, остальные являлись глобально распространенными.

Большая часть штаммов *S. pneumoniae*, полученных от детей школьного возраста, сохраняет чувствительность к антибактериальным препаратам. Устойчивые к антибиотикам пневмококки относятся к глобальным мультирезистентным клональным комплексам 320, 315 и 156, распространившимся на территории Красноярского края как с азиатской, так и европейской части континента.

Список литературы / References

1. Bries D.E., Paton J.C., Mukerji R., Swiatlo E., Crain M.J. Pneumococcal vaccines. *Microbiology Spectrum*. 2019. Vol. 7, No. 6. DOI: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0028-2018.
2. Górski-Kot A., Greenberg D., Gastok K., Zieliński A., Givon-Lavi N. Characterization of acute otitis media otopathogens before the introduction of the pneumococcal conjugated vaccine into the national immunization program in Poland. *International journal of pediatric otitis rhinolaryngology*. 2019. Vol. 127: 109666. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.109666.
3. Touhami K.O., Sakali H.E.B., Maaloum F., Diawara I., Touhami M.O., Bezzari M., Zerouali K., Belabbas H. Meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* serotype 7a in an infant vaccinated with two doses of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a case study. *The Pan African Medical Journal*. 2019. Vol. 32: 203. DOI: 10.11604/pamj.2019.32.203.18157.
4. Красноярский краевой медицинский информационно-аналитический центр. Медико-статистическая информация [Интернет-ресурс]. https://www.kmiac.ru/statistics/?ELEMENT_ID=125 (дата обращения: 09.01.2020).

Сведения об авторах

Протасова Ирина Николаевна, к.м.н., доцент кафедры микробиологии имени доцента Б.М. Зельмановича¹. Email: ovsyanka802@gmail.com. Scopus Author ID: 57194856372. ORCID: 0000-0001-6521-8615

Бахарева Наталья Васильевна, консультант². E-mail: bakhareva@krasdrav.ru. ORCID: 0000-0003-2868-1509

Ильenkova Наталья Антоновна, д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней с курсом ПО¹. E-mail: ilenkova1@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8058-7806

Соколовская Елена Сергеевна, соискатель кафедры детских болезней с курсом ПО¹. E-mail: selenasergsokol@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5351-5433

Елистратова Татьяна Антоновна, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО¹. E-mail: anna040208@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1969-5482

Сулдина Анна Геннадьевна, студентка 507-й группы педиатрического факультета¹. E-mail: asyra@inbox.ru. ORCID: 0000-0003-1969-5482

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

²Министерство здравоохранения Красноярского края, г. Красноярск

Автор для переписки: Протасова Ирина Николаевна. Email: ovsyanka802@gmail.com

Для цитирования: Протасова И.Н., Бахарева Н.В., Ильenkova Н.А., Соколовская Е.С., Елистратова Т.А., Сулдина А.Г. Носительство *Streptococcus pneumoniae* у детей школьного возраста. Медицинский алфавит. 2021; (30): 57–60. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-30-57-60>

5. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Статистические материалы [Интернет-ресурс]. <https://www.rsmnzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskie-materialy> (дата обращения: 09.01.2020).
6. Ministry of Health of the Russian Federation. Statistical materials [Internet resource]. <https://www.rsmnzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskie-materialy> (date of access: 09/01/2020).
7. Артюхов И.П., Галактионова М.Ю., Рахимова А.А. Основные тенденции состояния здоровья подростков города Красноярск. Сибирское медицинское обозрение. 2012. № 6. С. 47–52.
8. Artyukhov I.P., Galaktionova M.Yu., Rakhimova A.A. The main trends in the state of health of adolescents in the city of Krasnoyarsk. *Siberian Medical Review*. 2012. No. 6. P. 47–52.
9. Weiser J.N., Ferreira D.M., Paton J.C. *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. *Nature Reviews. Microbiology*. 2018. Vol. 16, No. 6. P. 355–367. DOI: 10.1038/s41579-018-0001-8.
10. Маркова В. Новые возможности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у детей раннего возраста. Эффективная фармакотерапия в педиатрии. 2009. № 1. С. 50–59.
11. Markova V. New opportunities for vaccine prevention of pneumococcal infection in young children. *Effective pharmacotherapy in pediatrics*. 2009. No. 1. P. 50–59.
12. Le Polain de Waroux O., Flasche S., Prieto-Merino D., Edmunds W.J. Age-dependent prevalence of nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* before conjugate vaccine introduction: a prediction model based on a meta-analysis. *PLoS One*. 2014. Vol. 9, No. 1: e86136. DOI: 10.1371/journal.pone.0086136.
13. bioMerieux SA. Etest Application Guide [Интернет-ресурс]. https://www.biomerieux-usa.com/sites/subsidiary_us/files/supplementary_insets_16273_b_en_eag_etest_application_guide-3.pdf (date of access: 09.01.2020).
14. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» [Интернет-ресурс]. <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018.pdf> (дата обращения: 09.01.2020).
15. Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. Clinical guidelines "Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial drugs" [Internet resource]. <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018.pdf> (date of access: 09/01/2020).
16. Маннатиш Т., Фрич Э., Самбрук Д. Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование. Москва: Мир, 1984. 480 с.
17. Maniatis T., Fritsch E., Sambrook D. *Methods of genetic engineering*. Molecular Cloning. Moscow: Mir, 1984. 480 p.
18. Centers for disease control and prevention. Conventional PCR deduction of 40 pneumococcal serotypes or serogroups [Интернет-ресурс]. <https://www.cdc.gov/strep/lab/downloads/pcr-algonucleotide-primers.pdf> (дата обращения: 09.01.2020).
19. Public databases for molecular typing and microbial genome diversity. Primers and PCR conditions for MLST of *S. pneumoniae* [Интернет-ресурс]. <https://pubmlst.org/spneumoniae/info/primers.shtml> (дата обращения: 09.01.2020).
20. Global optimal eBURST [Интернет-ресурс]. <http://www.phylovis.net/goeburst/#Description> (дата обращения: 09.01.2020).
21. del Amo E., Esteve C., Hernandez-Bou S., Galles C., Navarro M., Sauca G., Diaz A., Gassiot P., Martí C., Larossa N., Ciruela P., Jane M., Sá-Leão R., Muñoz-Almagro K. Serotypes and clonal diversity of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease in the era of PCV13 in Catalonia, Spain. *PLoS One*. 2016. Vol. 11, No. 3: e0151125. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151125>.
22. Golden A.R., Adam H.J., Karlowsky J.A., Baxter M., Nichol K.A., Martin I., Demczuk W., Van Caeseele P., Gubbay J.B., Lefebvre B., Levett P.N., Zahariadis G., Haldane D., Gad R., German G., Gilmour M.W., Mulvey M.R., Hoban D.J., Zhanel G.G., the Canadian Antimicrobial Resistance Alliance (CARA). Molecular characterization of predominant *Streptococcus pneumoniae* serotypes causing invasive infections in Canada: the SAVE study, 2011–15. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018. Vol. 73, No. 7. P. vii 20–vi 31. <https://doi.org/10.1093/jac/dky157>.
23. Public databases for molecular typing and microbial genome diversity. *Streptococcus pneumoniae* isolates database [Интернет-ресурс]. https://pubmlst.org/bigsdb?db=pubmlst_spneumoniae_isolates (дата обращения: 10.01.2020).
24. Pneumococcal Molecular Epidemiology Network. Clone collection [Интернет-ресурс]. <https://www.pneumogen.net/pmen/clone-collection.html> (дата обращения: 10.01.2020).
25. Протасова И.Н., Бахарева Н.В., Перьянова О.В., Ильenkova Н.А., Мартынова Г.П., Домрачева С.Б., Овчинникова О.П., Елистратова Т.А., Тюшевская О.А., Соколовская Е.С., Сидоренко С.В., Yamamoto T. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика и резистентность пневмококков у детей дошкольного возраста. Сибирское медицинское обозрение. 2018. № 3. С. 73–79.
26. Protasova I.N., Bakhareva N.V., Perianova O.V., Ilyenkova N.A., Martynova G.P., Domracheva S.V., Ovchinnikova O.P., Elistratova T.A., Tyushevskaya O.A., Sokolovskaya E.S., Sidorenko S.V., Yamamoto T. Molecular epidemiological characteristics and resistance of pneumococci in preschool children. *Siberian Medical Review*. 2018. No. 3. P. 73–79.

Статья поступила / Received 14.01.2021

Получена после рецензирования / Revised 03.02.2021

Принята в печать / Accepted 05.02.2021

About authors

Protasova Irina N., PhD Med, associate professor at Dept of Microbiology n.a. associate professor B.M. Zelmanovich¹. Email: ovsyanka802@gmail.com. Scopus Author ID: 57194856372. ORCID: 0000-0001-6521-8615

Bakhareva Natalya V., consultant². E-mail: bakhareva@krasdrav.ru. ORCID: 0000-0003-2868-1509

Ilyenkova Natalya A., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Childhood Diseases¹. E-mail: ilenkova1@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8058-7806

Sokolovskaya Elena S., applicant for Dept of Childhood Diseases¹. E-mail: selenasergsokol@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5351-5433

Elistratova Tatiana A., assistant of Dept of Infectious Diseases and Epidemiology¹. E-mail: anna040208@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1969-5482

Suldina Anna G., student of the 507th group of Pediatric Faculty¹. E-mail: asyra@inbox.ru. ORCID: 0000-0003-1969-5482

¹Krasnoyarsk State Medical University n.a. professor V.F. Voino-Yasensky, Krasnoyarsk, Russia

²Ministry of Health of the Krasnoyarsk Territory, Krasnoyarsk, Russia

Corresponding author: Protasova Irina N. Email: ovsyanka802@gmail.com

For citation: Protasova I.N., Bakhareva N.V., Ilyenkova N.A., Sokolovskaya Y.S., Yelistratova T.A., Suldina A.G. *Streptococcus pneumoniae* carriage in school children. Medical alphabet. 2021; (30):57–60. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-30-57-60>

