

Этиологическая структура и антибиотикорезистентность микрофлоры верхних дыхательных путей у детей, обратившихся за амбулаторной помощью

ЛЮБИМОВА А. В.¹, АФАНАСЬЕВ М. К.^{1,2}, ИВАНОВА Т. Г.¹, ВАСИЛЬЕВ К. Д.¹, БЕЛОВА Л. В.¹

¹ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

²СПб ГБУЗ Городская поликлиника №63, Санкт-Петербург, Россия

Цель: выявить основные микроорганизмы, колонизирующие слизистую оболочку полости носа и ротоглотки у детей разных возрастных групп, и антибиотикочувствительность выявленных микроорганизмов. **Материалы и методы:** обследованы 311 детей в возрасте от 0 до 17 лет, которые обращались за амбулаторной помощью в СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №63» за период с марта по декабрь 2023 года. Исследовано 511 образцов: 241 со слизистой оболочки носа и 270 со слизистой оболочки ротоглотки. Определена чувствительность микроорганизмов к антибиотикам. Рассчитана частота колонизации у детей, обратившиеся за амбулаторной помощью по поводу инфекций верхних дыхательных путей (ВДП) ($n = 186$) и по другим причинам ($n = 103$). **Результаты.** Клинически значимые микроорганизмы были выделены от 176 ($61,3\% \pm 2,87$) детей: *S. aureus* $30,0 \pm 2,7$, *S. pyogenes* $19,9 \pm 2,3$, *M. catarrhalis* $11,1 \pm 1,9$, *S. pneumoniae* $8,4 \pm 1,6$, *H. influenzae* $5,6 \pm 1,3$, другие микроорганизмы — $3,8 \pm 1,1$. Одновременно несколькими микроорганизмами был колонизирован 41 ($14,3\%$) ребенок. Не выявлено различий в частоте колонизации детей с острой инфекцией ВДП и без. Группой риска колонизации *S. aureus* являются мальчики $RR = 1,47$ (95% ДИ: $1,02-2,12$) $p = 0,02$. Группой риска для колонизации *M. catarrhalis* и *S. pneumoniae* являются дети от 0 до 9 лет: $RR = 9,45$ (95% ДИ: $2,29-38,93$); p (Fisher) = $0,00002$ и $RR = 4,9$ (95% ДИ: $1,49-16,06$); p (Fisher) = $0,0018$ соответственно. 59,8% штаммов *S. aureus* были резистентны к бензилпенициллину, 14% — к рокситромицину и клиндамицину, 13% — к азитромицину и эритромицину, 18,7% штаммов *H. influenzae* — к ампициллину и амоксициллину, 87,5% штаммов *S. pneumoniae* обладали промежуточной устойчивостью к цефаклору, 90,8% штаммов *S. aureus* — к кларитромицину. К левофлоксацину имели промежуточную устойчивость 99% штаммов *S. aureus*, 98,4% — *S. pyogenes* и 97,4% — *S. pneumoniae*.

Ключевые слова: верхние дыхательные пути, дети, антибиотикорезистентность, факторы риска

Etiology and antibiotic resistance of the microflora of the upper respiratory tract in children who sought outpatient care

Liubimova A. V.¹, Afanasev M. K.^{1,2}, Ivanova T. G.¹, Vasilev K. D.¹, Belova L. V.¹

¹Mechnikov Northwestern State Medical University, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg State Medical Establishment «City polyclinic №63», St. Petersburg, Russia

The aim of the study was to identify the main microorganisms colonizing the mucous membrane of the nasal cavity and pharynx in children of different age groups, and their antibiotic sensitivity. **Materials and methods:** 311 children aged 0 to 17 years who applied for outpatient care of St. Petersburg State Medical Establishment «City Polyclinic No. 63» for the period from March to December 2023 were examined. 511 samples were examined — 241 from the nasal mucosa and 270 from the pharyngeal mucosa. Antibiotic sensitivity has been determined. The frequency of colonization in children who sought outpatient care for upper respiratory tract infections ($n = 186$) and for other reasons ($n = 103$) was calculated. **Results.** Clinically significant microorganisms were isolated from 176 ($61.3\% \pm 2.87$) children: *S. aureus* 30.0 ± 2.7 , *S. pyogenes* 19.9 ± 2.3 , *M. catarrhalis* 11.1 ± 1.9 , *S. pneumoniae* 8.4 ± 1.6 , *H. influenzae* 5.6 ± 1.3 , others 3.8 ± 1.1 . 41 (14.3%) children were colonized by several microorganisms simultaneously. No differences in the frequency of colonization of children with acute upper respiratory tract infection and without it were found. The risk group for colonization of *S. aureus* are boys $RR = 1.47$ (95% CI: $1.02-2.12$) $p = 0.02$. The risk group for colonization of *M. catarrhalis* and *S. pneumoniae* are children from 0 to 9 years old: $RR = 9.45$ (95% CI: $2.29-38.93$); p (Fisher) = 0.00002 and $RR = 4.9$ (95% CI: $1.49-16.06$); p (Fisher) = 0.0018 , respectively. 59.8% of *S. aureus* strains were resistant to benzylpenicillin, 14% to roxithromycin and clindamycin, 13% to azithromycin and erythromycin, 18.7% of *H. influenzae* strains to ampicillin and amoxicillin, 87.5% of *S. pneumoniae* strains had intermediate resistance to cefaclor, 90.8% of *S. aureus* strains to clarithromycin, 99% of *S. aureus* strains, 98.4% of *S. pyogenes* and 97.4% of *S. pneumoniae* had intermediate resistance to levofloxacin.

Keywords: risk factor, upper respiratory tract, children, antibiotic resistance

Для цитирования: Любимова А.В., Афанасьев М.К., Иванова Т.Г., Васильев К.Д., Белова Л.В. Этиологическая структура и антибиотикорезистентность микрофлоры верхних дыхательных путей у детей, обратившихся за амбулаторной помощью. Детские инфекции. 2025; 24(1):18-25. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-1-18-25

For citation: Liubimova A.V., Afanasev M.K., Ivanova T.G., Vasilev K.D., Belova L.V. Etiology and antibiotic resistance of the microflora of the upper respiratory tract in children who sought outpatient care. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2025; 24(1):18-25. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-1-18-25

Информация об авторах:

Любимова Анна Викторовна (Liubimova A.), д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Anna.Liubimova@szgmu.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2275-9475>

Афанасьев Максим Константинович (Afanasev M.), аспирант кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Tamara.Ivanova@szgmu.ru; <https://orcid.org/0009-0008-2456-5096>

Иванова Тамара Георгиевна (Ivanova T.), к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Tamara.Ivanova@szgmu.ru; <https://orcid.org/0009-0001-6813-9848>

Васильев Константин Дмитриевич (Vasilev K.), к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Konstantin.Vasilev@szgmu.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2803-6040>

Белова Людмила Васильевна (Belova L.), д.м.н., профессор кафедры профилактической медицины и охраны здоровья, Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; Lyudmila.Belova@szgmu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4975-6550>

Острые инфекции верхних дыхательных путей (ВДП) занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости населения Российской Федерации. Заболеваемость

детей до 14 лет в 4 и более раз выше, чем у взрослых. В 2022 году заболеваемость острыми инфекциями ВДП множественной и неуточненной локализации составила

Таблица 1. Антибиотики, к которым определялась чувствительность для различных микроорганизмов
Table 1. Antibiotics to which sensitivity was determined for different microorganisms

Антибиотики	<i>M. catarrhalis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
Бензилпенициллин		+	+		+
Ампициллин				+	+
Амоксициллин				+	+
Амоксиллин + Клавулановая кислота	+			+	
Ампициллин + Сульбактам	+			+	
Пиперациллин					+
Пиперациллин + Тазобактам	+				
Цефаклор					+
Цефуросим				+	+
Цефотаксим		+		+	+
Цефтазидим					
Цефтриаксон	+			+	+
Цефепим				+	
Эртапенем				+	+
Имипенем				+	+
Меропенем				+	+
Ципрофлоксацин	+	+		+	
Кларитромицин	+	+	+		+
Эритромицин	+	+	+		+
Азитромицин	+	+	+		+
Рокситромицин	+	+	+		+
Клиндамицин		+	+		+
Левифлоксацин	+	+	+	+	+
Моксифлоксацин	+	+	+	+	+
Офлоксацин	+			+	
Тетрациклин	+	+	+	+	+
Доксициклин	+	+	+	+	+
Триметроприм + Сульфаметоксазол	+	+	+	+	+

29 059,21 на 100 тысяч населения, а среди детей этот показатель составил 72 281,8 на 100 тысяч*. Основными бактериальными возбудителями этих инфекций являются *Moraxella (M.) catarrhalis*, *Staphylococcus (S.) aureus*, *Streptococcus (S.) pyogenes*, *Haemophilus (H.) influenzae*, *Streptococcus (S.) pneumoniae*** . При этом частота и факторы риска носительства данных микроорганизмов остаются недостаточно изученными. С другой стороны, проблема антибиотикорезистентности в педиатрии является чрезвычайно актуальной. Прежде всего, это связано с тем, что на амбулаторном этапе часто проводится необоснованное назначение антибиотиков без учета показаний. Так, в многоцентровом фармакоэпидемиологическом исследовании «ПАТРИОТ», было выявлено, что в Российской Федерации у детей при

остром среднем отите, остром тонзиллофарингите, остром риносинусите и остром бронхите на амбулаторном этапе частота назначений системной антибиотикотерапии достигает 82–96 % [1]. По данным современных исследователей, основными причинами нерационального назначения антибиотиков сегодня являются неправильная оценка клинической картины, переоценка необходимости назначения антибиотиков, отсутствие результатов определения основного возбудителя, а также его антибиотикорезистентности [2, 3]. Для эмпирического назначения антибиотиков чрезвычайно важно иметь данные о частоте носительства основных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей, и их антибиотикочувствительности.

Цель: выявить основные микроорганизмы и их антибиотикочувствительность, колонизирующие слизистую оболочку полости носа и ротоглотки у детей, в том числе с инфекцией верхних дыхательных путей и без таковых.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в рамках комплексной темы научно-исследовательской работы «Эпидемиология актуальных многофакторных инфекционных и неинфекционных заболеваний».

* О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023:368.

** Клинические рекомендации. Бронхит. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/381_2; Клинические рекомендации Острый тонзиллит и фарингит. (Острый тонзиллофарингит) https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/306_2; Клинические рекомендации. Наружный отит. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/21_2

Таблица 2. Характеристика групп по полу и возрасту
Table 2. Characteristics of groups by gender and age

Критерий	Группа 1	Группа 2
Соотношение мальчик : девочка	1 : 1,14	1 : 1,09
Возраст (средний)	7,85 лет	8,01 лет
Возраст (медиана)	8 лет	8 лет

Таблица 3. Частота колонизации слизистых оболочек ротоглотки и носа различными микроорганизмами
Table 3. Frequency of colonization of mucous membranes of the pharynx and nose with different microorganisms

Микроорганизм	Нос и/или зев		Зев		Нос		Нос и зев	
	абс.ч.	% ± m	абс.ч.	% ± m	абс.ч.	% ± m	абс.ч.	% ± m
<i>S. aureus</i>	86	30,0 ± 2,7	46	17,4 ± 2,3	53	24,3 ± 2,9	13	4,5 ± 1,2
<i>S. pyogenes</i>	57	19,9 ± 2,3	48	18,2 ± 2,4	17	7,8 ± 1,8	8	2,8 ± 1,0
<i>M. catarrhalis</i>	32	11,1 ± 1,9	8	3,0 ± 1,0	26	11,9 ± 2,2	2	0,7 ± 0,5
<i>S. pneumoniae</i>	24	8,4 ± 1,6	4	1,5 ± 0,7	20	9,2 ± 1,9	0	0,0
<i>H. influenzae</i>	16	5,6 ± 1,3	7	2,7 ± 1,0	9	4,1 ± 1,3	0	0,0
Другие	12	3,8 ± 1,1	7	2,7 ± 1,0	5	2,3 ± 1,0	0	0,0

Таблица 4. Количество детей, колонизированных несколькими микроорганизмами
Table 4. Number of children colonized by several microorganisms

Колонизация несколькими микроорганизмами	Количество детей
<i>S. aureus</i> + <i>S. pyogenes</i>	6
<i>S. aureus</i> + <i>M. catarrhalis</i>	6
<i>S. pyogenes</i> + <i>M. catarrhalis</i>	5
<i>M. catarrhalis</i> + <i>S. pneumoniae</i>	5
<i>S. aureus</i> + <i>S. pneumoniae</i>	2
<i>S. aureus</i> + <i>H. influenza</i>	2
<i>S. pyogenes</i> + <i>H. influenza</i>	2
<i>M. catarrhalis</i> + <i>S. viridans</i>	2
<i>S. aureus</i> + <i>E. coli</i>	1
<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1
<i>S. pyogenes</i> + <i>S. pneumoniae</i>	1
<i>H. influenzae</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1
<i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i>	1
<i>S. aureus</i> + <i>M. catarrhalis</i> + <i>S. pneumoniae</i>	1
<i>S. aureus</i> + <i>M. catarrhalis</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1
<i>H. influenzae</i> + <i>M. catarrhalis</i> + <i>S. pneumoniae</i>	1
<i>S. aureus</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>S. pyogenes</i>	1
<i>S. aureus</i> + <i>S. pneumoniae</i> + <i>S. pyogenes</i>	1
<i>S. aureus</i> + <i>S. pneumoniae</i> + <i>S. pyogenes</i> + <i>M. catarrhalis</i>	1
Итого	41

Было обследовано 287 детей в возрасте от 0 до 18 лет, которые обращались за амбулаторной помощью в СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 63» за период с марта по декабрь 2023 года.

Было проведено микробиологическое исследование образцов материала со слизистых оболочек носа и ротоглотки детей. Произведен забор 482 образцов: 218 со слизистой оболочки носа и 264 со слизистой оболочки ротоглотки. Исследование образцов проводилось в микробиологической лаборатории СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина». Если был выявлен рост микроорганизмов, то определяли принадлежность к виду, чувствительность к антибиотикам (табл. 1). Идентификация микроорганизмов проводилась на MALDI-TOF масс-спектрометре. В подсчетах минимальной ингибирующей концентрации использовался стандарт EUCAST-2022 и EUCAST-2023.

Дети были разделены на 2 группы: 1 группа — дети, обратившиеся за амбулаторной помощью по поводу инфекций верхних дыхательных путей (ВДП) ($n = 186$), 2 группа — дети, обратившиеся за амбулаторной помощью по другим причинам (без инфекции ВДП): неинфекционные заболевания, осмотр перед вакцинопрофилактикой, получение справки о состоянии здоровья ($n = 103$). Группы не отличались по полу и возрасту (табл. 2).

Статистический анализ проводился с использованием программ Microsoft Office Excel 2013, EpiInfo 7.2.5.0. Была рассчитана общая частота колонизации слизистых оболочек ротоглотки и носа, частота колонизации различными микроорганизмами, детей разного возраста, а также с инфекцией ВДП и без инфекции ВДП. Для оценки возраста как фактора риска был рассчитан относительный риск (Relative Risk — RR), доверительные интервалы (95% ДИ), уровень значимости (p), Хи-квадрат.

Результаты и их обсуждение

Из 287 обследованных детей клинически значимые микроорганизмы были выделены от 176 (61,3% ± 2,87). Частота колонизации слизистых оболочек ротоглотки и носа различными микроорганизмами представлена в таблице 3. Один микроорганизм был обнаружен у 134 детей (46,7% от общего количества обследованных), два микроорганизма — у 36 (12,5%); три микроорганизма — у 5 (1,7%), четыре микро-

организма — у 1 (0,35%). Всего несколькими микроорганизмами был колонизирован 41 (14,3%) ребенок (табл. 3, 4).

По результатам нашего исследования, наиболее часто дети и подростки были колонизированы *S. aureus* — частота колонизации составила 30%, данный микроорганизм наиболее часто обнаруживался в посевах со слизистой оболочки носа. Есть данные о снижении частоты колонизации *S. aureus* после вакцинации против гриппа [4]. Поэтому увеличение охвата прививками против гриппа может быть предложено и как мера по снижению циркуляции *S. aureus*. Вторым по частоте колонизации оказался *S. pyogenes* (19,9%), который наиболее часто выделялся со слизистой оболочки ротоглотки. У 8 детей были обнаружены оба данных микроорганизма. Эти микроорганизмы также наиболее часто были выделены из двух биотопов одного ребенка. Общая частота колонизации *S. aureus* и/или *S. pyogenes* составила 47%. Исследования сообщают о повышении риска инвазивного заболевания, вызванного *S. pyogenes*, в 2000 раз при тесном контакте с индексными пациентами в течение 30 дней после появления симптомов. Однако имеющиеся в настоящее время данные об оптимальном антибиотике для эрадикации глоточного носительства *S. pyogenes* ограничены [5]. Каждый десятый ребенок оказался колонизирован *M. catarrhalis*. В настоящее время ведутся исследования по разработке вакцины против данного микроорганизма [6].

В единичных случаях была обнаружена колонизация *Pseudomonas aeruginosa* (3 ребенка), *Streptococcus viridans* (2 ребенка), и по 1-му ребенку *Serratia marcescens*, *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter pittii*.

Не выявлено различий в частоте колонизации, а также колонизации несколькими микроорганизмами, детей с инфекцией ВДП (группа 1) и без инфекции ВДП (группа 2) (рис. 1).

При анализе частоты колонизации различными микроорганизмами детей с инфекцией ВДП (группа 1) и без инфекции ВДП (группа 2) статистически значимые различия были получены только для колонизации *S. aureus* (рис. 2).

Так, *S. aureus* реже обнаруживался у детей с инфекцией ВДП, чем у детей без инфекции ВДП (RR = 0,78 (95% доверительные интервалы (ДИ) 0,63–0,97) $p = 0,016$). Эти различия были статистически значимыми для колонизации слизистой оболочки зева RR = 0,73 (95% ДИ 0,55–0,99) $p = 0,021$ и не отличались для колонизации слизистой оболочки носа RR = 0,88 (95% ДИ 0,69–1,12) $p = 0,28$. По нашему мнению, это связано с применением антисептических средств при инфекционных заболеваниях ВДП. Одинаковая частота носительства у детей с и без острых инфекционных заболеваний ВДП позволяет предположить, что острые инфекционные заболевания ВДП были вызваны вирусными агентами и носительство изучаемых микроорганизмов влияло на их возникновение. Частота носительства *M. catarrhalis* сравнима с результатами, полученными другими авторами при обследовании детей с рекуррентным течением респираторных заболеваний (11,5%) [7]. В исследовании Лазаревой М.А., носоглоточное носительство *S. pneumoniae* обнаружено у 23%, *M. catarrhalis* — у 23%, *H. influenzae* — у 16% из 246 здоровых детей до 5 лет, включенных в исследование [8]. В нашем исследовании в данной возрастной группе ($n = 86$)

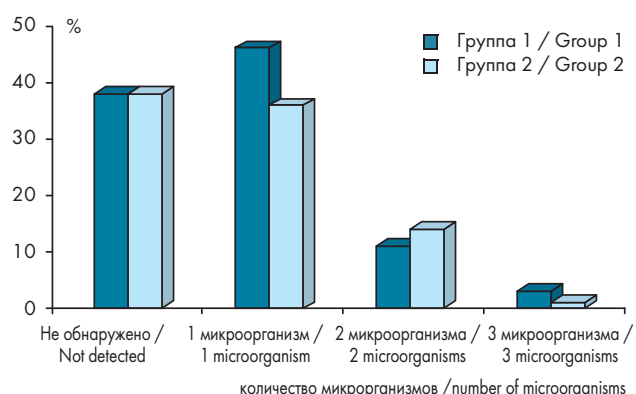


Рисунок 1. Частота колонизации, в том числе двумя и более микроорганизмами детей с инфекцией ВДП (группа 1) и без инфекции ВДП (группа 2)

Figure 1. Frequency of colonization, including two or more microorganisms, in children with URT infection (group 1) and without URT infection (group 2)

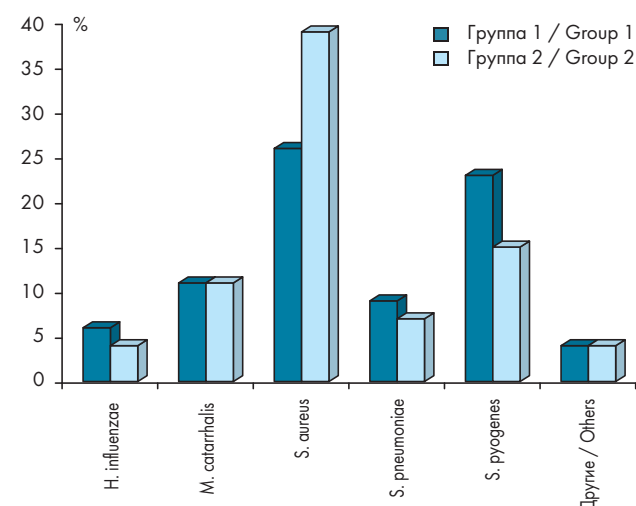


Рисунок 2. Частота колонизации различными микроорганизмами детей с инфекцией ВДП (группа 1) и без инфекции ВДП (группа 2)

Figure 2. Frequency of colonization by various microorganisms of children with URT infection (group 1) and without URT infection (group 2)

выявлена меньшая частота колонизации данными микроорганизмами — 19,0%, 17,9% и 9,5% соответственно.

Тогда как при осложненных и хронических заболеваниях ВДП данные микроорганизмы могут играть существенную роль. Так, в исследовании Дроздовой М.В. и соавт., в которое были включены 40 детей 2–3 лет, направленных в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава РФ для решения вопроса об оперативном лечении частота колонизации была выше, чем в нашем исследовании у детей той же возрастной группы ($n = 39$) для *S. aureus* 54,6% против 28,2% *S. pneumoniae* 31,8% против 17,9%, *H. influenzae* 13,6% против 7,6%, но ниже для *M. catarrhalis* 13,6% против 20,5% соответственно [9].

Было выявлено, что группой риска колонизации *S. aureus* являются мальчики RR = 1,47 (95% ДИ: 1,02–2,12) $p = 0,02$. Для других патогенов статистически значимых различий выявлено не было (табл. 5).

Таблица 5. Частота колонизации различными микроорганизмами мальчиков и девочек
Table 5. Frequency of colonization by various microorganisms in boys and girls

Микроорганизм	Девочки		Мальчики	
	абс.ч.	% ± m	абс.ч.	% ± m
<i>S. aureus</i>	33	24,1 ± 3,6	53	35,3 ± 3,9
<i>S. pyogenes</i>	23	16,8 ± 3,2	34	22,7 ± 3,4
<i>M. catarrhalis</i>	16	11,7 ± 2,7	16	10,7 ± 2,5
<i>S. pneumoniae</i>	11	8,0 ± 2,3	13	8,7 ± 2,3
<i>H. influenzae</i>	9	6,6 ± 2,1	7	4,7 ± 1,7
Другие	5	3,6 ± 1,6	6	4,0 ± 1,6

Таблица 6. Частота колонизации различными микроорганизмами в зависимости от возрастной группы
Table 6. Frequency of colonization with different microorganisms according to age group

Микроорганизм	Возрастная группа			
	0—9 лет		10—18 лет	
	абс.ч.	% ± m	абс.ч.	% ± m
<i>S. aureus</i>	45	26,6 ± 3,4	40	33,9 ± 4,4
<i>S. pyogenes</i>	34	20,1 ± 3,1	22	18,6 ± 3,6
<i>M. catarrhalis</i>	27	16 ± 2,8	2	1,7 ± 1,2
<i>S. pneumoniae</i>	21	12,4 ± 2,5	3	2,5 ± 1,5
<i>H. influenzae</i>	11	6,5 ± 1,9	5	4,2 ± 1,9
Другие	8	4,7 ± 1,6	3	2,5 ± 1,5

Не выявлено статистически значимых различий частоты колонизации *S. aureus*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* в зависимости от возраста ребенка (рис. 3, табл. 6). Частота колонизации *S. aureus* детей до 9 лет сравнима с данными других исследований. Так в систематическом обзоре и метаанализе 21 416 детей раннего возраста совокупная глобальная распространенность бессимптомной колонизации *S. aureus* составила 25,1% (95% ДИ от 21,4 до 28,8) [10].

Группой риска для колонизации *M. catarrhalis* и *S. pneumoniae* являются дети от 0 до 9 лет: RR = 9,45 (95% ДИ: 2,29—38,93); *p* (Fisher) = 0,00002 и RR = 4,9 (95% ДИ: 1,49—16,06); *p* (Fisher) = 0,0018 соответственно (рис. 4, табл. 6). Аналогичные возрастные различия были найдены для колонизации *M. catarrhalis* при обследовании детей с рекуррент-

ным течением респираторных заболеваний в исследовании Шмыленко В. А. и соавт. [7]. Несмотря на то, что с 2014 года начата вакцинация против пневмококковой инфекции, во многих исследованиях отмечается высокая частота носительства *S. pneumoniae* как среди не вакцинированных, так и вакцинированных детей [11, 12, 13]. В Санкт-Петербурге охват вакцинацией детей в 12 месяцев против пневмококковой инфекции в 2020—2022 годах был выше 98%. Несмотря на продолжающуюся циркуляцию *S. pneumoniae*, заболеваемость внебольничными пневмониями возрастной категории 0—17 лет в 2022 году ниже среднесноголетнего показателя на 43,5%. Пневмококком были вызваны лишь 2,7% внебольничных пневмоний.

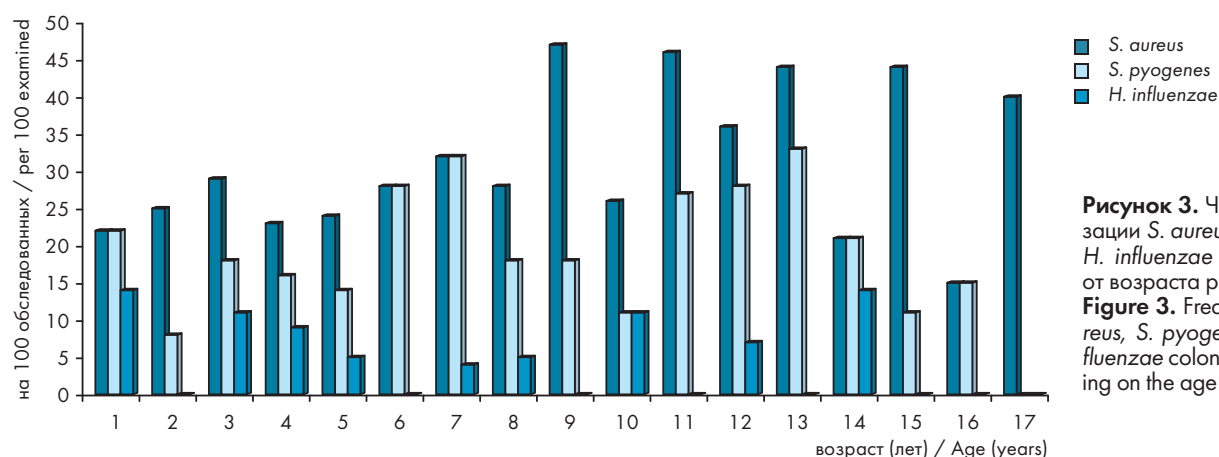


Рисунок 3. Частота колонизации *S. aureus*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* в зависимости от возраста ребенка
Figure 3. Frequency of *S. aureus*, *S. pyogenes*, and *H. influenzae* colonization depending on the age of the child

Таблица 7. Профили антибиотикорезистентности штаммов с множественной резистентностью
Table 7. Antibiotic resistance profiles of multi-resistant strains

Микроорганизм	Количество штаммов	%	Резистентность к антибиотикам
<i>S. aureus</i>	8	8,2	Кларитромицин, Эритромицин, Азитромицин, Рокситромицин, Клиндамицин
	3	3,1	Бензилпенициллин, Кларитромицин, Эритромицин, Азитромицин, Рокситромицин, Клиндамицин
	1	1,0	Эритромицин, Азитромицин, Рокситромицин, Клиндамицин
	1	1,0	Бензилпенициллин, Тетрациклин, Доксциклин
	1	1,0	Тетрациклин, Доксциклин
<i>S. pyogenes</i>	1	1,5	Кларитромицин, Эритромицин, Азитромицин, Рокситромицин, Клиндамицин, Моксифлоксацин, Тетрациклин, Доксциклин
	1	1,5	Кларитромицин, Эритромицин, Азитромицин, Рокситромицин, Клиндамицин
	1	1,5	Кларитромицин, Эритромицин, Азитромицин, Рокситромицин, Триметоприм + Сульфаметоксазол
	1	1,5	Кларитромицин, Эритромицин, Азитромицин, Рокситромицин
	1	1,5	Левифлоксацин, Моксифлоксацин
	1	1,5	Тетрациклин, Доксциклин
<i>S. pneumoniae</i>	2	8,3	Кларитромицин, Эритромицин, Азитромицин, Рокситромицин
	1	4,2	Кларитромицин, Эритромицин, Азитромицин, Рокситромицин, Клиндамицин, Тетрациклин, Доксциклин
	1	4,2	Кларитромицин, Эритромицин, Азитромицин, Рокситромицин, Тетрациклин, Доксциклин
	1	4,2	Кларитромицин, Эритромицин, Азитромицин, Рокситромицин, Клиндамицин
<i>M. catarrhalis</i>	2	6,0	Ципрофлоксацин, Левифлоксацин, Моксифлоксацин, Офлоксацин
	1	3,0	Цефтриаксон, Ципрофлоксацин, Левифлоксацин, Моксифлоксацин, Офлоксацин, Триметоприм + Сульфаметоксазол
<i>H. influenzae</i>	1	6,7	Ципрофлоксацин, Левифлоксацин, Моксифлоксацин, Офлоксацин, Тетрациклин, Доксциклин, Триметоприм + Сульфаметоксазол
	1	6,7	Ципрофлоксацин, Левифлоксацин, Моксифлоксацин, Офлоксацин

При анализе чувствительности к антибиотикам было выявлено, что 59,8% штаммов *S. aureus* были резистентны к бензилпенициллину, 14% — к рокситромицину и клиндамицину, 13% — к азитромицину и эритромицину, 18,7% штаммов *H. influenzae* — к ампициллину и амоксициллину, 87,5% штаммов *S. pneumoniae* обладали промежуточной устойчивостью к цефаклору, 90,8% штаммов *S. aureus* — к кларитромицину. К левифлоксацину имели промежуточную устойчивость 99% штаммов *S. aureus*, 98,4% — *S. pyogenes* и 97,4% — *S. pneumoniae*.

При этом были выявлены штаммы с множественной антибиотикорезистентностью (табл. 7).

По результатам исследования чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и выявление устойчивости (резистентности) к некоторым из них в Ставропольской краевой детской клинической больнице с 2018 по 2020 г. Федько Н.А. и соавт. удельный вес устойчивых к азитромицину *S. aureus* составлял в 2018 г. 95%, в 2019 г. — 98%, в 2020 г. — 93% [14]. В нашем исследовании это не нашло подтверждения, *S. aureus* были резистентны к азитромицину только в 13% случаях. Резистентность штаммов среди пациентов ОРЗ и без ОРЗ не отличалась (11,3 + 4,5 и 15,2 + 5,3 соответственно).

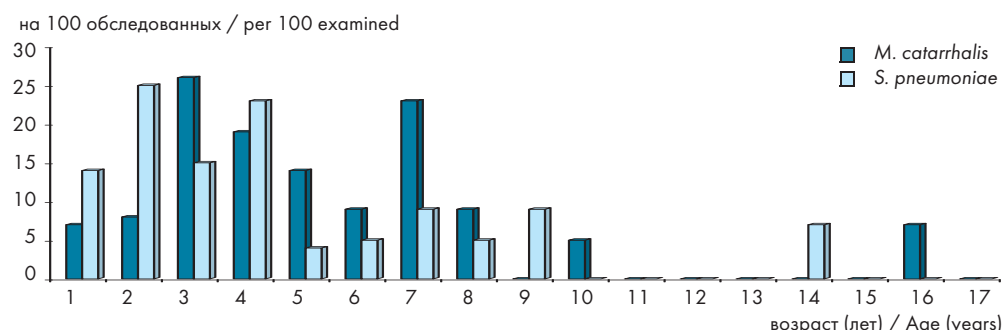


Рисунок 4. Частота колонизации *M. catarrhalis* и *S. pneumoniae* в зависимости от возраста ребенка
Figure 4. Frequency of *M. catarrhalis* and *S. pneumoniae* colonization depending on the age of the child

Согласно современным данным доля резистентности *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes* к пенициллину изолятов колеблется от 5 до 50% [15, 16, 17]. Также в последнее время наблюдается высокая резистентность *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* к антибиотикам группы макролидов, что обусловлено их частым и необоснованным назначением. Так, сегодня резистентность *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* в различных регионах мира варьирует от 5–10% до 100% [18]. Кроме того, в нескольких исследованиях отмечена достаточно высокая резистентность *S. pneumoniae* к тетрациклину, гентамицину и ко-тримоксазолу [19, 20]. В нашем исследовании к бензилпенициллину были чувствительны *S. pyogenes* в 100% случаях, *S. pneumoniae* были резистентны только по 1 штамму среди пациентов с инфекционным диагнозом и здоровые ($11,1 \pm 10,9$ и $6,7 \pm 6,4$ соответственно). Штаммы *M. catarrhalis* были в 100% чувствительны к ампициллину + сульбактаму.

Список литературы:

1. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К., Дудникова Э.В. и др. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016; 25(2): 20–27.
2. Фоминых С.Г. Рейтинг врачебных заблуждений при назначении антимикробных средств: ретроспективный анализ экспертной работы врача клинического фармаколога. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017; 19(1): 73–79.
3. Сафроненко Л.А., Лукашевич М.Г., Бутко И.Л. Динамика уровня профессиональной компетентности участковых педиатров в вопросах антибактериальной терапии. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017; 19(1): 63–66.
4. Tsigotaki M, Galanakis E. Impact of vaccines on *Staphylococcus aureus* colonization: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2023 Oct 20; 41(44):6478–6487. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.09.034.
5. Hung TY, Phuong LK, Grobler A, Tong SYC, Freeth P, Pelenda A, Gibney KB, Steer AC. Antibiotics to eradicate *Streptococcus pyogenes* pharyngeal carriage in asymptomatic children and adults: A systematic review. *J Infect*. 2024 Mar; 88(3):106104. doi: 10.1016/j.jinf.2024.01.003.
6. Perez AC, Murphy TF. A *Moraxella catarrhalis* vaccine to protect against otitis media and exacerbations of COPD: An update on current progress and challenges. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 Oct 3; 13(10):2322–2331. doi: 10.1080/21645515.2017.1356951.
7. Шмыленко В.А., Бондаренко А.П., Троценко О.Е., Туркутюков В.Б. Частота обнаружения бактерий *Moraxella catarrhalis* у детей с рекуррентным течением респираторных заболеваний г. Хабаровска в 2016–2017 годах. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2018; 68:52–56. https://doi.org/10.12737/article_5b18b82fc43524.59761242
8. Лазарева М.А., Куличенко Т. В., Алябьева Н. М., Пономаренко О. А., Лазарева А. В., Катосова Л. К., Маянский Н. А. Носоглоточное носительство *Streptococcus pneumoniae* у воспитанников детских домов, дошкольных учреждений и неорганизованных детей младше 5 лет. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14(2):246–255. <https://doi.org/10.15690/vsp.v14i2.1293>
9. Дроздова М. В., Ларионова С. Н., Тирнова Е. В. Оценка роли микробыоты носоглотки в формировании хронического лимфопролиферативного синдрома ЛОР-органов у детей младшего возраста. *Российская оториноларингология*. 2022; 21(5):19–26. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-19-2>
10. Yang L, Dharmaratne P, Zhu C, Sapugahawatte DN, Rahman N, Barua N, Li C, Kwok KO, Luo M, Liyanapathirana V, Ip M. Global epidemiology of asymptomatic colonisation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the upper respiratory tract of young children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2024 Mar 19; 109(4):267–274. doi: 10.1136/archdischild-2023-326124.
11. Исаева Г.Ш., Баязитова Л.Т., Зарипова А.З., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Хусаинова Р.М., Тюрин Ю.А., Зиятдинов В.Б. Региональные особенности серотипового состава *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от детей-бактерионосителей дошкольного возраста в Республике Та-

Заключение

Наиболее часто дети были колонизированы *S. aureus*, но частота колонизации сравнима с данными других исследований. Группой риска являлся мужской пол. Не выявлено различий в частоте колонизации детей с острой инфекцией ВДП и без. Группой риска колонизации *M. catarrhalis* и *S. pneumoniae* являлись дети до 9 лет. Выявлена высокая резистентность *S. aureus* к бензилпенициллину, низкая чувствительность *S. pneumoniae* к цефаклору. К левофлоксацину имели промежуточную устойчивость почти 100% штаммов *S. aureus*, *S. pyogenes* и *S. pneumoniae*. Дальнейшее изучение особенностей микробиоценоза верхних дыхательных путей позволит расширить представления о данной проблеме и максимально индивидуализировать профилактику и лечения заболеваний, а также снизить антибиотикорезистентность.

References:

1. Rachina S.A., Kozlov R.S., Tatochenko V.K., Dudnikova E.V. et al. The practice of treating acute respiratory infections in children in outpatient clinics of the Russian Federation: results of a multicenter pharmacoepidemiological study. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya=Clinical Pharmacology and Therapy*. 2016; 25(2):20–27. (In Russ.)
2. Fominykh S.G. Rating of medical misconceptions when prescribing antimicrobial agents: a retrospective analysis of the expert work of a clinical pharmacologist. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya=Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2017; 19(1): 73–79. (In Russ.)
3. Safronenko L.A., Lukashevich M.G., Butko I.L. Dynamics of the level of professional competence of local pediatricians in matters of antibacterial therapy. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya=Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2017; 19(1):63–66. (In Russ.)
4. Tsigotaki M, Galanakis E. Impact of vaccines on *Staphylococcus aureus* colonization: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2023 Oct 20; 41(44):6478–6487. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.09.034.
5. Hung TY, Phuong LK, Grobler A, Tong SYC, Freeth P, Pelenda A, Gibney KB, Steer AC. Antibiotics to eradicate *Streptococcus pyogenes* pharyngeal carriage in asymptomatic children and adults: A systematic review. *J Infect*. 2024 Mar; 88(3):106104. doi: 10.1016/j.jinf.2024.01.003.
6. Perez AC, Murphy TF. A *Moraxella catarrhalis* vaccine to protect against otitis media and exacerbations of COPD: An update on current progress and challenges. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 Oct 3; 13(10):2322–2331. doi: 10.1080/21645515.2017.1356951.
7. Shmylenko V.A., Bondarenko A.P., Trotsenko O.E., Turkutuykov V.B. Frequency of detection of *Moraxella catarrhalis* bacterial in children with recurrent respiratory diseases in Khabarovsk city in 2016–2017. *Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya=Bulletin of Physiology and Breathing Pathologies*. 2018; 68:52–56. (In Russ.) https://doi.org/10.12737/article_5b18b82fc43524.59761242
8. Lazareva M.A., Kulichenko T.V., Alyabyeva N.M., Ponomarenko O.A., Lazareva A.V., Katosova L.K., Mayansky N.A. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in children's children homes, preschool institutions and unorganized children under 5 years of age. *Issues of modern pediatrics=Voprosy Sovremennoy Pediatrii*. 2015; 14(2):246–255. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v14i2.1293>
9. Drozdova M.V., Larionova S.N., Tyrnova E.V. Evaluation of nasopharyngeal microbiota role in development of chronic lymphoproliferative syndrome of ENT organs in young children. *Rossiiskaya otorinolaringologiya=Russian Otorhinolaryngology*. 2022; 21(5):19–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-19-2>
10. Yang L, Dharmaratne P, Zhu C, Sapugahawatte DN, Rahman N, Barua N, Li C, Kwok KO, Luo M, Liyanapathirana V, Ip M. Global epidemiology of asymptomatic colonisation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the upper respiratory tract of young children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2024 Mar 19; 109(4):267–274. doi: 10.1136/archdischild-2023-326124.
11. Isaeva G.Sh., Bayazitova L.T., Zaripova A.Z., Tyupkina O.F., Chazova T.A., Khushainova R.M., Tyurin Yu.A., Ziatdinov V.B. Regional features of the serotype composition of *Streptococcus pneumoniae* isolated from preschool

- тарстан. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023; 22(3):26—35. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-3-26-35>
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—168. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-2-164-168
13. Жаркова Л.П., Кречикова О.И., Чагарян А.Н., Козлов Р.С. Носительство *Streptococcus pneumoniae* среди организованных детей города Смоленска. *Клиническая микробиология и антимикробная терапия*. 2020; 22(2):149—155.
14. Федько Н.А., Воронкина Е.Н., Рубачева О.Е., Джанибекова А.С. Проблема антибиотикорезистентности возбудителей в условиях детского медицинского учреждения. *Российский педиатрический журнал*. 2022; 3(1):319.
15. Калиногорская О.С., Беланов С.С., Волкова М.О., Гостев В.В., Сидоренко С.В. Антибиотикорезистентность и серотиповой состав *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей в Санкт-Петербурге в 2010—2013 гг. *Антибиотики и химиотерапия*. 2015; 60(1—2): 10—18.
16. Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Лазарева М.А., Иваненко А.М., Пономаренко О.А., Лазарева А.В., Катосова Л.К., Куличенко Т.В. Чувствительность к антибиотикам, клональное и серотиповое разнообразие пневмококков у детей с острым средним отитом в г. Москве. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2016; 18(2): 84—92.
17. Tomic V., Dowzicky M.J. Regional and global antimicrobial susceptibility among isolates of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* collected as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (T.E.S.T.) from 2009 to 2012 and comparison with previous years of T.E.S.T. (2004—2008). *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2014; 13:52. <https://doi.org/10.1186/s12941-014-0052-2>
18. Richter S.S., Musher D.M. The ongoing genetic adaptation of *Streptococcus pneumoniae*. *The Journal of Clinical Microbiology*. 2017; 55(3):681—685. <https://doi.org/10.1128/JCM.02283-16>
19. Songa J.H., Dagan R., Klugman K.P., Fritzell B. The relationship between pneumococcal serotypes and antibiotic resistance. *Vaccine*. 2012; 30(17):2728—2737. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.01.091>
20. Protasova I.N., Wan T.W., Bakhareva N.V., Hung W.C. et al. Molecular characterization of *Streptococcus pneumoniae*, particularly serotype 19A/ST320, that emerged in Krasnoyarsk, Russia. *Microbiol Immunol*. 2017; 61(9):359—370. <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12503>
- children carrying bacteria in the Republic of Tatarstan. *Epidemiology and Vaccinal Prevention=Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2023; 22(3): 26—35. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-3-26-35>
12. Girina A.A., Petrovsky F.I., Petrovskaya Yu.A., Zaplatnikov A.L. Frequency of carriage of *S. pneumoniae* in organized children of Khanty-Mansiysk. *RMJ. Mother and Child=RMZH. Mat' i ditya*. 2023; 6(2):164—168. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-2-164-168>
13. Zharkova L.P., Krechikova O.I., Chagaryan A.N., Kozlov R.S. Carriage of *Streptococcus pneumoniae* among organized children of the city of Smolensk. *Clinical microbiology and antimicrobial therapy=Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Terapiya*. 2020; 22(2):149—155. (In Russ.)
14. Fed'ko N.A., Voronkina E.N., Rubacheva O.E., Dzhanibekova A.S. The issue of pathogens antibiotic resistance in conditions of children's medical facility. *Rossiiskij pediatricheskij zhurnal=Russian Pediatric Journal*. 2022; 3(1):319. (In Russ.)
15. Kalinogorskaya O.S., Belanov S.S., Volkova M.O., Gostev V.V., Sidorenko S.V. Antibiotic resistance and serotype composition of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children in St. Petersburg in 2010—2013. *Antibiotiki i himioterapiya=Antibiotics and Chemotherapy*. 2015; 60(1—2):10—18. (In Russ.)
16. Mayansky N.A., Alyab'eva N.M., Lazareva M.A., Ivanenko A.M., Ponomarenko O.A., Lazareva A.V., Katosova L.K., Kulichenko T.V. Sensitivity to antibiotics, clonal and serotype diversity of pneumococci in children with acute otitis media in Moscow. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya=Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2016; 18(2):84—92. (In Russ.)
17. Tomic V., Dowzicky M.J. Regional and global antimicrobial susceptibility among isolates of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* collected as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (T.E.S.T.) from 2009 to 2012 and comparison with previous years of T.E.S.T. (2004—2008). *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2014; 13:52. <https://doi.org/10.1186/s12941-014-0052-2>
18. Richter S.S., Musher D.M. The ongoing genetic adaptation of *Streptococcus pneumoniae*. *The Journal of Clinical Microbiology*. 2017; 55(3):681—685. <https://doi.org/10.1128/JCM.02283-16>
19. Songa J.H., Dagan R., Klugman K.P., Fritzell B. The relationship between pneumococcal serotypes and antibiotic resistance. *Vaccine*. 2012; 30(17): 2728—2737. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.01.091>
20. Protasova I.N., Wan T.W., Bakhareva N.V., Hung W.C. et al. Molecular characterization of *Streptococcus pneumoniae*, particularly serotype 19A/ST320, that emerged in Krasnoyarsk, Russia. *Microbiol Immunol*. 2017; 61(9):359—370. <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12503>

Статья поступила 11.03.2024

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.