

инфекционных агентов, переносимых иксодовыми клещами в г. Томске и его пригородах. *Паразитология*. 2009; 43(5): 374–88.

19. Roux V., Rydkina E., Ereemeeva M., Raoult D. Citrate synthase gene comparison, a new tool for phylogenetic analysis, and its application for the rickettsiae. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1997; 47(2): 252–61.

Поступила 01.08.15

REFERENCES

- Oteo J., Portillo A. Tick-borne rickettsioses in Europe. *Ticks Tick Borne Dis.* 2012; 3(5-6): 271–8.
- Parola P., Paddock C.D., Socolovschi C., Labruna M.B., Mediannikov O., Kernif T. et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin. Microbiol. Rev.* 2013; 26(4): 657–702.
- Perlman S.J., Hunter M.S., Zchori-Fein E. The emerging diversity of Rickettsia. *Proc. Biol. Sci.* 2006; 273 (1598): 2097–106.
- Walker D.H. Rickettsioses of the spotted fever group around the world. *J. Dermatol.* 1989; 16(3): 169–77.
- Brouqui P., Parola P., Fournier P.E., Raoult D. Spotted fever rickettsioses in southern and eastern Europe. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2007; 49(1): 2–12.
- Azad A.F., Beard C.B. Rickettsial pathogens and their arthropod vectors. *Emerg. Infect. Dis.* 1998; 4(2): 179–86.
- Tarasevich I.V. Modern views on the Rickettsiae. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya terapiya*. 2005; 7(2): 119–29. (in Russian)
- Shpynov S.N. *Ecological, Epidemiological and Molecular-genetic Aspects of the Study of Natural Foci of Rickettsioses and Ehrlichiosis in Russia*: Diss. Omsk; 2004. (in Russian)
- Rudakov N.V., Shpynov S.N., Yastrebov V.K., Samoilenko I.E., Kumpan L.V., Reshetnikova T.A. et al. The main results of the development problems of rickettsioses transmitted by Ixodes tick in Russia. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika*. 2012; 66(5): 29–33. (in Russian)
- Tarasevich I.V., Makarova V.A., Fetisova N.F., Stepanov A.V., Miskarova E.D., Balayeva N. et al. Astrakhan fever, a spotted-fever rickettsiosis. *Lancet*. 1991; 337(8734): 172–3.
- Mediannikov O.Y., Sidelnikov Y., Ivanov L., Mokretsova E., Fournier P.E., Tarasevich I. et al. Acute tick-borne rickettsiosis caused by Rickettsia heilongjiangensis in Russian Far East. *Emerg. Infect. Dis.* 2004; 10(5): 810–7.
- Rydkina E., Roux V., Fetisova N., Rudakov N., Gafarova M., Tarasevich I. et al. New Rickettsiae in ticks collected in territories of the former soviet union. *Emerg. Infect. Dis.* 1999; 5(6): 811–4.
- Shpynov S.N., Fournier P.E., Rudakov N.V., Samoilenko I.E., Reshetnikova T.A., Yastrebov V.K. et al. Molecular identification of a collection of spotted fever group rickettsiae obtained from patients and ticks from Russia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006; 74(3): 440–3.
- Ereemeeva M.E., Shpynov S.N., Tokarevich N.K. Modern approaches to laboratory diagnosis of rickettsioses. *Infektsiya i immunitet*. 2014; 4(2): 113–4. (in Russian)
- Scola B., Raoult D. Laboratory diagnosis of rickettsioses: current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. *J. Clin. Microbiol.* 1997; 35(11): 2715–27.
- Maleev V.V. Review of European recommendations for the diagnosis of tick-borne bacterial infections. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2005; 7(2): 130–53. (in Russian)
- Rudakov N.V., Samoilenko I.E., Reshetnikova T.A. Problems of laboratory diagnostics of tick-borne spotted fever rickettsioses in Russia. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2015; 60(1): 50–2. (in Russian)
- Chausov E.V., Ternovoy V.A., Protopopova E.V., Kononova S.N., Kononova Yu.V., Pershikova N.L. et al. Genetic diversity of infectious agents transmitted by Ixodes tick in Tomsk and its suburbs. *Parazitologiya*. 2009; 43(5): 374–88. (in Russian)
- Roux V., Rydkina E., Ereemeeva M., Raoult D. Citrate synthase gene comparison, a new tool for phylogenetic analysis, and its application for the rickettsiae. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1997; 47(2): 252–61.

Received 01.08.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 579.871.1.083.18

Харсеева Г. Г.¹, Воронина Н. А.¹, Миронов А. Ю.², Алутина Э. Л.¹

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ИДЕНТИФИКАЦИИ *CORYNEBACTERIUM NON DIPHTHERIAE*

¹ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», 344022, г. Ростов-на-Дону; ²ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, г. Москва

Проведен сравнительный анализ эффективности трех методов идентификации *Corynebacterium non diphtheriae*: бактериологического, молекулярно-генетического (секвенирование по 16S рРНК), масс-спектрометрического (MALDI-ToF MS). Исследовано 49 штаммов *Corynebacterium non diphtheriae* (*C. pseudodiphtheriticum*, *C. amycolatum*, *C. aurimucosum*, *C. propinquum*, *C. falsenii*) и 2 штамма *Corynebacterium diphtheriae*, выделенных при различной патологии из урогенитального тракта и верхних дыхательных путей. Коринебактерии идентифицировали бактериологическим методом, секвенированием по 16S рРНК и масс-спектрометрическим методом (MALDI ToF). Полное совпадение результатов видовой идентификации отмечено у 26 (51%) штаммов *C. non diphtheriae* при использовании трех методов исследования, у 43 (84,3%) – при сравнении бактериологического метода и секвенирования по 16S рРНК, у 29 (57%) – при масс-спектрометрическом исследовании и секвенировании по 16S рРНК. Бактериологический метод эффективен для идентификации *C. Diphtheriae*. Для точного установления видовой принадлежности коринебактерий с переменными биохимическими свойствами необходимо использовать молекулярно-генетический метод исследования. Масс-спектрометрический метод (MALDI-ToF MS) требует дальнейшего пополнения баз данных для определения более широкого спектра представителей рода *Corynebacterium*.

Ключевые слова: *Corynebacterium non diphtheriae*; бактериологический метод; молекулярно-генетический метод; масс-спектрометрический метод.

Для цитирования: *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 60(12): 43–46.

Для корреспонденции: Харсеева Галина Георгиевна, galinagh@bk.ru

For correspondence: Kharseeva G.G., galinagh@bk.ru

Kharseeva G.G.¹, Voronina N.A.¹, Mironov A.Yu.², Alutina E.L.¹

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF TECHNIQUES OF IDENTIFICATION OF CORYNEBACTERIUM NON DIPHTHERIAE

¹The Rostvskii state medical university, 344022 Rostov-on-Don, Russia; ²The G.N. Gabrichevskii Moscovskii research institute of epidemiology and microbiology of Rospotrebnadzor, 125212 Moscow, Russia

The comparative analysis was carried out concerning effectiveness of three techniques of identification of *Corynebacterium non diphtheriae*: bacteriological, molecular genetic (sequenation on 16S pRNA) and mass-spectrometric (MALDI-ToF MS). The analysis covered 49 strains of *Corynebacterium non diphtheriae* (*C. pseudodiphtheriticum*, *C. amycolatum*, *C. propinquum*, *C. falsenii*) and 2 strains of *Corynebacterium diphtheriae* isolated under various pathology form urogenital tract and upper respiratory ways. The corinbacteria were identified using bacteriologic technique, sequenation on 16S pRNA and mass-spectrometric technique (MALDI-ToF MS). The full concordance of results of species' identification was marked in 26 (51%) of strains of *Corynebacterium non diphtheriae* at using three analysis techniques; in 43 (84.3%) strains - at comparison of bacteriologic technique with sequenation on 16S pRNA and in 29 (57%) - at mass-spectrometric analysis and sequenation on 16S pRNA. The bacteriologic technique is effective for identification of *Corynebacterium diphtheriae*. The precise establishment of species belonging of corynebacteria with variable biochemical characteristics the molecular genetic technique of analysis is to be applied. The mass-spectrometric technique (MALDI-ToF MS) requires further renewal of data bases for identifying larger spectrum of representatives of genus *Corynebacterium*.

Key words: *Corynebacterium non diphtheriae*; bacteriologic technique; molecular genetic technique; mass-spectrometric technique

Citation: *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2015; 60 (12): 43–46. (in Russ.)

Введение. *Corynebacterium non diphtheriae* – недифтерийные коринебактерии (*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Corynebacterium xerosis*, *Corynebacterium riegelii*, *Corynebacterium striatum* и др.), являясь условно-патогенными микроорганизмами, колонизируют кожу и слизистые оболочки человека; некоторые их виды встречаются во внешней среде и выделяются от животных [1–3]. До недавнего времени считалось, что большинство видов коринебактерий, существующих в природе, не патогенны для человека, за исключением *C. ulcerans* и *C. pseudotuberculosis*, вызывающих дифтериеподобные заболевания. Обнаружение коринебактерий в клиническом материале объяснялось контаминацией, причем учет частоты их выделения в бактериологических лабораториях не предусмотрен. В настоящее время показано, что *C. non diphtheriae* выделяют от пациентов с острыми заболеваниями верхних дыхательных путей (10–15%), гнойно-септическими процессами, патологией уrogenитального тракта (61,1–70,0%), кожи и др. [3–5]. Инфекции, обусловленные *C. non diphtheriae*, обычно регистрируют на фоне вторичных иммунодефицитов, формирующихся у онкологических, гематологических больных, наркоманов, ВИЧ-инфицированных, пациентов с мультиорганной патологией, особенно пожилых [4–7].

Описано 88 видов коринебактерий, 67 из них имеют медицинское значение [6]. Учитывая видовое разнообразие *C. non diphtheriae* и широкий спектр заболеваний, при которых они выделяются, особое значение имеет правильная их идентификация, которая позволит оценить клиническую значимость и выбрать адекватные средства антибактериальной терапии. Традиционно основой идентификации *C. non diphtheriae* является метаболический профиль. Выявление фенотипических особенностей коринебактерий проводится культуральным методом на основе определения наличия или отсутствия сахаролитических ферментов и других ферментных систем [8] с использованием отечественных и зарубежных систем для идентификации. Золотым стандартом идентификации признан метод гено-инженерного анализа – секвенирование по 16S рРНК, которое является дорогостоящим и требует наличия специально подготовленного персонала [9]. В последние годы для быстрой идентификации микроорганизмов, в том числе и *C. non diphtheriae*, в лабораторной практике внедряется масс-спектрометрический анализ (MALDI-ToF MS), позволяющий определить специфический для каждого вида микроорганизмов масс-спектр рибосомальных белков [10].

Цель исследования – анализ эффективности трех мето-

дов идентификации *C. non diphtheriae*: бактериологического, молекулярно-генетического (секвенирование по 16S рРНК), масс-спектрометрического MALDI-ToF MS.

Материалы и методы. Материал для исследования – 49 штаммов *C. non diphtheriae* (*C. pseudodiphtheriticum*, *C. amycolatum*, *C. aurimucosum*, *C. propinquum*, *C. falsenii*) и 2 штамма *C. diphtheriae* (*C. diphtheriae gravis tox* и *C. diphtheriae gravis* с «молчащим» геном токсигенности (отрицательный в тесте Элека и положительный в ПЦР), выделенных из верхних дыхательных путей больных острым и хроническим тонзиллитом, острым ринитом, с поверхности кожи от больных с аллергическими заболеваниями и дерматитами, из уrogenитального тракта от пациентов с острым и хроническим пиелонефритом, острым кольпитом, а также лиц, прошедших профилактическое обследование. Штаммы *C. non diphtheriae* получены из бактериологических лабораторий: МБУЗ ЦГБ «Горбольница № 1» г. Гуково Ростовской области, ГБУЗ «Областная детская больница» г. Ростова-на-Дону, МЛПУЗ ЦГБ № 1 им. Н. А. Семашко г. Ростова-на-Дону.

Идентификацию штаммов *C. non diphtheriae* проводили с помощью бактериологического метода, секвенирования по 16S рРНК, методом масс-спектрометрии MALDI-ToF MS.

Исследования бактериологическим методом осуществляли в соответствии с МР 4.2.00.20–11. «Фенотипическая идентификация бактерий рода *Corynebacterium*» (утвержденный главным государственным санитарным врачом РФ 21.03.2011. М., 2011. – 55 с.).

Секвенирование штаммов *C. non diphtheriae* по 16S рРНК проводили с использованием праймеров (TTACTAGCGATTCCGACTTCA) для коринебактерий (ЗАО «Синтол», Москва). Полученные результаты сравнивали с базами данных геномных последовательностей (рибосомная дифференциация микроорганизмов, GenBank).

Для проведения MALDI-ToF MS из подозрительных на коринебактерии колоний, выращенных на кровяно-теллуритовом и кровяном агаре, получали чистые культуры, которые наносили на мишень масс-спектрометра (MSP-чип). Полученные культуры смешивали в чашке Петри в объеме 2 мкл матрицы, представляющей собой α-циано-гидроксикоричную кислоту (HGGA, Bruker Daltonics) в 50% растворе ацетонитрила и 2,5% трифторуксусной кислоты. Смесь готовили путем добавления 1 мкл органического растворителя к 10 мг HGGA, затем смешивали на вортексе в течение 30 мин до полного растворения кристаллов гидроксикоричной кислоты. Далее раствор использовали в

Таблица 1

Несовпадающие результаты при идентификации *Corynebacterium non diphtheriae* бактериологическим методом и секвенированием по 16S-rPHK

Бактериологический метод	Секвенирование по 16S-rPHK	Количество результатов (n = 8)
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	<i>C. aurimucosum</i>	1
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	<i>C. propinquum</i>	2
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	<i>C. falsenii</i>	1
<i>C. pseudotuberculosis</i>	<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	2
<i>C. paurometabolum</i>	<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	1
<i>C. amycolatum</i>	<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	1

качестве матрицы для кристаллизации белков. В качестве стандарта калировки использовали коммерческий препарат DH5-alpha *E. coli* (Bruker bacteria test standart).

Определяли коэффициент совпадения (Score Value). Результаты идентификации со значением коэффициента Score более 2 считались достоверными. Учет результатов проводили с помощью прибора Bruker Daltonics Biotyper (Германия) с использованием программного обеспечения Flex-control для идентификации штаммов рода *Corynebacterium* и путем сравнения со спектрами из базы данных.

Результаты и обсуждение. При видовой идентификации полное совпадение результатов, полученных тремя методами исследования (бактериологического, молекулярно-биологического, масс-спектрометрического), обнаружено у 26 (51%) штаммов *C. non diphtheriae*. По результатам MALDI-ToF MS индекс Score находился в пределах >2 у 24 штаммов (*C. pseudodiphtheriticum*, *C. amycolatum*), что расценивалось как безусловный положительный результат. У двух штаммов *C. pseudodiphtheriticum* Score колебался в пределах 1,878–1,991, что свидетельствовало о ненадежной идентификации.

При сравнении результатов, полученных бактериологическим методом исследования, с данными секвенирования по 16S rPHK (золотым стандартом) обнаружено совпадение результатов у 43 (84,3%) штаммов *C. non diphtheriae* (*C. pseudodiphtheriticum*, *C. amycolatum*, *C. diphtheriae*) (табл. 1). Несовпадающие результаты обнаружены у 8 штаммов, относящихся к видам *C. pseudodiphtheriticum*, *C. aurimucosum*, *C. propinquum*, *C. falsenii*. Четыре штамма коринебактерий, идентифицированных бактериологическим методом как *C. pseudodiphtheriticum*, по результатам секвенирования определены как *C. aurimucosum* (1 штамм), *C. propinquum* (2 штамма), *C. falsenii* (1 штамм). Четыре штамма *C. pseudodiphthe-*

riticum, идентифицированные молекулярно-биологическим методом, при бактериологическом исследовании отнесены к видам *C. pseudotuberculosis* (2 штамма), *C. parametabolum* (1 штамм), *C. amycolatum* (1 штамм).

По нашим данным, несовпадение результатов бактериологического и молекулярно-генетического методов идентификации *C. non diphtheriae* обнаружено в 15,7% случаев. Причины ложных результатов бактериологического исследования могут заключаться в следующем. С одной стороны, некоторые из неправильно идентифицированных бактериологических видов (*C. pseudotuberculosis*, *C. amycolatum*, *C. falsenii*) имеют переменные биохимические признаки (нитратредуктазная, уреазная, пиразинамидазная активность, способность разлагать мальтозу и сахарозу). С другой стороны, метаболическая инертность некоторых видов (*C. amycolatum*), липофильность (почти 85% коринебактерий, входящих в состав нормальной микрофлоры организма человека, в разной степени липофильны) и гидрофобность *C. non diphtheriae* способствуют схожести их фенотипических проявлений. Все это ведет к искажению результатов бактериологического исследования.

При сравнении результатов, полученных масс-спектрометрическим методом и секвенированием по 16S rPHK совпадению результатов обнаружено только у 29 (57,0%) штаммов *C. non diphtheriae*, относящихся к видам *C. pseudodiphtheriticum* и *C. propinquum*. Данные масс-спектрометрического исследования 22 штаммов *C. non diphtheriae* (*C. pseudodiphtheriticum* – 4, *C. propinquum* – 17, *C. minutissimum* – 1) не подтверждены секвенированием по 16S rPHK (табл. 2). Большинство из них (*C. pseudodiphtheriticum* – 4 штамма, *C. propinquum* – 11 штаммов) имели при MALDI-ToF MS индекс Score более двух. У 7 штаммов *C. non diphtheriae* (*C. propinquum* – 6, *C. minutissimum* – 1) значения индекса Score были недостаточно достоверными и колебались в пределах 1,7–1,999. У одного штамма, идентифицированного с помощью MALDI-ToF MS как *C. propinquum*, индекс Score для данного вида был более 2, а для *C. falsenii* – 1,890–1,899, причем данный микроорганизм определен секвенированием как *C. falsenii*.

По результатам масс-спектрометрического и молекулярно-генетического методов идентификации *C. non diphtheriae* несовпадение выявлено в 43,7% случаев. Наиболее часто (у 17 из 22 штаммов) несовпадения выявлены среди генетически близкородственных видов *C. pseudodiphtheriticum* и *C. propinquum*. Два штамма *C. diphtheriae gravis* (нетоксигенный и с «молчащим» геном токсигенности) по результатам MALDI-ToF MS идентифицированы как *C. pseudodiphtheriticum* и *C. propinquum*, что свидетельствует о недостаточной эффективности масс-спектрометрического исследования для идентификации близкородственных видов *C. non diphtheriae* и штаммов *C. diphtheriae*.

Выводы. 1. Для идентификации *C. diphtheriae* бактериологический метод эффективен. Для точного установления видовой принадлежности коринебактерий с переменными биохимическими свойствами необходимо использовать молекулярно-генетический метод исследования. 2. Масс-спектрометрический (MALDI-ToF MS) метод требует дальнейшего совершенствования и пополнения баз данных для определения более широкого спектра представителей рода *Corynebacterium*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Харсеева Г.Г., Воронина Н.А., Гасретова Т.Д., Мамычева Н.И., Голованова Н.А. Персистентные свойства *Corynebacterium non diphtheriae*, циркулирующих в г. Ростове-на-Дону и Ростовской области. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2012; 3: 13–7.

Таблица 2

Несовпадающие результаты при идентификации *Corynebacterium non diphtheriae* методом MALDI-ToF MS и секвенированием по 16S-rPHK

MALDI-ToF MS		Секвенирование по 16S-rPHK	Количество результатов (n = 22)
вид	Score Value		
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	> 2	<i>C. aurimucosum</i>	1
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	> 2	<i>C. propinquum</i>	2
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	> 2	<i>C. diphtheriae</i>	1
<i>C. propinquum</i>	> 2	<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	10
<i>C. propinquum</i>	>2	<i>C. diphtheriae</i>	1
<i>C. minutissimum</i>	1,900–1,999	<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	1
<i>C. propinquum</i>	1,900–1,999	<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	4
<i>C. propinquum</i>	1,7–1,799	<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	1
<i>C. propinquum/C. falsenii</i>	> 2/1,800–1,899	<i>C. falsenii</i>	1

2. Cazanave C., Greenwood-Quaintance K.E., Hanssen A.D., Patel R. Corynebacterium prosthetic joint infection. *J. Clin. Microbiol.* 2012; 50 (5): 1518–23.
3. Coyle M.B., Lipsky B.A. Coryneform bacteria in infectious diseases: clinical and laboratory aspects. *Clin. Microbiol. Rev.* 1990; 3 (3): 227–46.
4. Knox K., Nolmes A. Nosocomial endocarditis caused by Corynebacterium amycolatum and other non diphtheriae corynebacterium. *Emerg. Infect. Dis.* 2002; 8 (1): 97–9.
5. Reddy B.S., Chaudhury A., Kalawat U., Jayaprada R., Reddy G., Ramana B.V. Isolation, speciation, and antibiogram of clinically relevant non-diphtherial Corynebacteria (Diphtheroids). *Indian J. Med. Microbiol.* 2012; 30 (1): 52–7.
6. Bernard K.A. The genus corynebacterium and other medically relevant coryneform-like bacteria. *J. Clin. Microbiol.* 2012; 50 (10): 3152–8.
7. Dorella F.A., Pacheco L.G., Oliveira S.C., Miyoshi A., Azevedo V. Corynebacterium pseudotuberculosis: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. *Vet. Res.* 2006; 37 (2): 201–18.
8. Харсеева Г.Г., ред. *Дифтерия: микробиологические и иммунологические аспекты*. М.: Практическая медицина; 2014.
9. Venezia J., Cassiday P.K., Marani R.P., Shen Z., Buckley E.M., Peters Y. et al. Characterization of Corynebacterium species in macaques. *J. Med. Microbiol.* 2012; 61 (Pt. 10): 1401–8.
10. Alatoon A.A., Cazanave C.J., Cunningham S.A., Inde S.M., Patel R. Identification of non-diphtheriae corynebacterium by use of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J. Clin. Microbiol.* 2012; 50(1): 160–3.

Поступила 01.08.15

REFERENCES

1. Kharseeva G.G., Voronina N.A., Gasretova T.D., Mamychева N.I., Golovanova N.A. Persistent properties of Corynebacterium non diph-

- theriae circulated in Rostov-on-Don and Rostov region. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2012; 3: 13–7. (in Russian)
2. Cazanave C., Greenwood-Quaintance K.E., Hanssen A.D., Patel R. Corynebacterium prosthetic joint infection. *J. Clin. Microbiol.* 2012; 50 (5): 1518–23.
3. Coyle M.B., Lipsky B.A. Coryneform bacteria in infectious diseases: clinical and laboratory aspects. *Clin. Microbiol. Rev.* 1990; 3 (3): 227–46.
4. Knox K., Nolmes A. Nosocomial endocarditis caused by Corynebacterium amycolatum and other non diphtheriae corynebacterium. *Emerg. Infect. Dis.* 2002; 8 (1): 97–9.
5. Reddy B.S., Chaudhury A., Kalawat U., Jayaprada R., Reddy G., Ramana B.V. Isolation, speciation, and antibiogram of clinically relevant non-diphtherial Corynebacteria (Diphtheroids). *Indian J. Med. Microbiol.* 2012; 30 (1): 52–7.
6. Bernard K.A. The genus corynebacterium and other medically relevant coryneform-like bacteria. *J. Clin. Microbiol.* 2012; 50 (10): 3152–8.
7. Dorella F.A., Pacheco L.G., Oliveira S.C., Miyoshi A., Azevedo V. Corynebacterium pseudotuberculosis: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. *Vet. Res.* 2006; 37 (2): 201–18.
8. Kharseeva G.G., ed. *Diphtheriae: Microbiological and Immunological Aspects [Difteriya: mikrobiologicheskie i immunologicheskie aspekty]*. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2014. (in Russian)
9. Venezia J., Cassiday P.K., Marani R.P., Shen Z., Buckley E.M., Peters Y. et al. Characterization of Corynebacterium species in macaques. *J. Med. Microbiol.* 2012; 61 (Pt. 10): 1401–8.
10. Alatoon A.A., Cazanave C.J., Cunningham S.A., Inde S.M., Patel R. Identification of non-diphtheriae corynebacterium by use of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J. Clin. Microbiol.* 2012; 50(1): 160–3.

Received 01.08.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616-008.87-073:543.42.062

Платонова А.Г., Осипов Г.А., Бойко Н.Б., Кириллова Н.В., Родионов Г.Г.

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ЧЕЛОВЕКА И ИХ КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

ООО «МедБазис», 199034, г. Санкт-Петербург; Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, 197376, г. Санкт-Петербург; Академическая группа акад. РАМН Ю.Ф. Исакова (при НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева); Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова, 123001, г. Москва; ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова, 194044, г. Санкт-Петербург

Метод масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ) известен 20 лет. Он описан в ряде научных публикаций, диссертациях и методической литературе, прошел регистрацию в Росздравнадзоре и разрешен к применению в качестве новой медицинской технологии в медицинских учреждениях на территории Российской Федерации (“Оценка микробиологического статуса человека методом хромато-масс-спектрометрии”, разрешение ФС № 2010/038 от 24.02.10). Метод МСММ только начал формироваться как инструмент клинического рутинного анализа и мониторинга микробиологического статуса, инфекции и дисбиозов в клинической и амбулаторной практике. Описание технологии МСММ в таком аспекте требует иного, чем было сделано ранее, подхода к введению клинических лаборантов и врачей в метод. Подробно дается обоснование видовой специфичности состава жирных кислот и (жирных) альдегидов клеточной стенки микроорганизмов как основы их видовой дифференциации в чистой культуре. Объясняется выбор молекулярных маркеров для их детектирования в крови и другом клиническом материале с целью дальнейшей реконструкции состава микробного сообщества (микробиологии) человека по крови или расчет состава микст-инфекции в органах по материалу из очага воспаления – моче, ликвору, мокроте, экссудату, дренажу и аналогичным пробам, содержащим химическую информацию о микробах.

Ключевые слова: микробиологический статус; метод масс-спектрометрии микробных маркеров; метод газовой хроматографии – масс-спектрометрии; дисбиозы; гидроксикислоты липополисахарида; плазмалоген.

Для цитирования: Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 60 (12): 46–55.

Для корреспонденции: Платонова Анна Геннадьевна, aznva@mail.ru

For correspondence: Platonova A.G., aznva@mail.ru