

Харсеева Г. Г.<sup>1</sup>, Мангутов Э. О.<sup>1</sup>, Бут О. М.<sup>2</sup>, Чепусова А. В.<sup>1</sup>, Алутина Э. Л.<sup>1</sup>

## АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВЫДЕЛЕНИЯ НЕДИФТЕРИЙНЫХ КОРИНЕБАКТЕРИЙ ОТ БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Ростовский-на-Дону государственный медицинский университет Минздрава РФ, 344022, Ростов-на-Дону, Россия;

<sup>2</sup>МБУЗ «Городская больница № 20 г. Ростова-на-Дону», 344091, Ростов-на-Дону, Россия

Недифтерийные коринебактерии и, в частности, виды *C. pseudodiphtheriticum*, близкородственный ему вид *C. propinquum* и *C. striatum* формируют группу новых респираторных патогенов, приводящих к развитию бронхита, трахеита, обострению хронических обструктивных заболеваний лёгких, нозокомиальной пневмонии и другой патологии. Цель – анализ частоты выделения недифтерийных коринебактерий из верхних дыхательных путей пациентов с различными воспалительными заболеваниями респираторного тракта. Исследованы штаммы недифтерийных коринебактерий (*C. pseudodiphtheriticum*, *C. propinquum*, *C. accolens* и др.), выделенные от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта (60 шт.) и практически здоровых лиц (31 шт.). Идентификацию коринебактерий проводили с помощью метода масс-спектрометрии (MALDI-ToFMS). Недифтерийные коринебактерии в количестве  $10^5$  и выше чаще обнаруживали при развитии хронического тонзиллита (60,0%) и назофарингита (30%). Преимущественно обнаруживали штаммы *C. pseudodiphtheriticum* (40,0±6,4%) и близкородственного ему вида *C. propinquum* (21,7±5,3%); значительно реже – *C. accolens* (8,3±3,6%), *C. afermentans* (6,7±3,3%) и др. В 86,7% случаев недифтерийные коринебактерии изолировали от детей. Чаще при хроническом тонзиллите выделяли *C. pseudodiphtheriticum* близкородственный ему вид *C. propinquum*, при назофарингите и бронхите – *C. pseudodiphtheriticum*. Выделение недифтерийных коринебактерий и, особенно видов *C. pseudodiphtheriticum*, *C. propinquum*, *C. accolens* от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта в количестве  $10^5$  и выше при отсутствии в роли микробов-ассоциантов других патогенных микроорганизмов может явиться свидетельством их перехода от комменсализма к патогенности, имеющим клиническое значение.

**Ключевые слова:** недифтерийные коринебактерии, частота выделения; масс-спектрометрический метод; воспалительные заболевания респираторного тракта.

**Для цитирования:** Харсеева Г.Г., Мангутов Э.О., Бут О.М., Чепусова А.В., Алутина Э.Л. Анализ частоты выделения недифтерийных коринебактерий от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (7): 430-434.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-7-430-434>

Kharseeva G.G.<sup>1</sup>, Mangutov E.O.<sup>1</sup>, But O.M.<sup>2</sup>, Chepusova A.V.<sup>1</sup>, Alutina E.L.<sup>1</sup>

### ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF ISOLATION OF *CORYNEBACTERIA NON-DIPHTHERIA* FROM PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE RESPIRATORY TRACT

<sup>1</sup>Federal state establishment of health care the Medical and sanitary part of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation across the Rostov region, 344002, Rostov on Don, Russia;

<sup>2</sup>Municipal budgetary health care institution, « City hospital No. 20 of Rostov-on-Don », 344091, Rostov on Don, Russia

*Corynebacteria non-diphtheria* and, in particular, *C. pseudodiphtheriticum* species that are closely related to *C. propinquum* and *C. striatum* form a group of new respiratory pathogens leading to the development of bronchitis, tracheitis, exacerbation of chronic obstructive pulmonary diseases, nosocomial pneumonia and other pathology. The goal is to analyze the frequency of the release of *Corynebacteria non-diphtheria* from the upper respiratory tract of patients with various inflammatory diseases of the respiratory tract. Strains of *Corynebacteria non-diphtheria* (*C. pseudodiphtheriticum*, *C. propinquum*, *C. accolens*, et al.), isolated from patients with inflammatory diseases of the respiratory tract (60 pcs.) and practically healthy individuals (31 pcs.) were studied. Identification of *Corynebacteria* was performed using the method of mass spectrometry (MALDI-ToFMS). *Corynebacteria non-diphtheria* in the amount of  $10^5$  and higher were more frequently detected with the development of chronic tonsillitis (60.0%) and nasopharyngitis (30%). The strains of *C. pseudodiphtheriticum* (40.0±6.4%) and the closely related species *C. propinquum* (21.7±5.3%) were mainly found; much less often — *C. accolens* (8.3±3.6%), *C. afermentans* (6.7±3.3%), et al. In 86.7% of cases, *Corynebacteria non-diphtheria* were isolated from children. In chronic tonsillitis, *C. pseudodiphtheriticum* and the closely related species of *C. propinquum* were isolated more often; in nasopharyngitis and bronchitis – *C. pseudodiphtheriticum*. Isolation of *Corynebacteria non-diphtheria* and, especially, *C. pseudodiphtheriticum*, *C. propinquum*, *C. accolens* species from patients with inflammatory diseases of the respiratory tract in the amount of  $10^5$  and above, if there are no other pathogenic microorganisms in the role of microbial associates, of clinical importance.

**Key words:** *Corynebacteria non-diphtheria*; frequency of excretion; mass spectrometric method; inflammatory diseases of the respiratory tract.

**For citation:** Kharseeva G.G., Mangutov E.O., But O.M., Chepusova A.V., Alutina E.L. Analysis of the frequency of allocation of *Corynebacteria non-diphtheria* from patients with inflammatory diseases of the respiratory tract. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2019;64 (7): 430-434 (in Russ.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-7-430-434>

**For correspondence:** Kharseeva Galina G., Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology No. 2; galinagh@bk.ru

**Information about authors:**

Kharseeva G. G. <https://orcid.org/0000-0002-6226-2183>

Mangutov E.O. <https://orcid.org/0000-0001-6959-2540>

Chepusova A.V. <https://orcid.org/0000-0002-4490-7013>

Alutina E. L. <https://orcid.org/0000-0001-6968-0583>

**Acknowledgment.** *The study had no sponsorship.*

**Conflict of interest.** *The authors declare no conflict of interest.*

Received 25.06.2019

Accepted 01.07.2019

**Введение.** Недифтерийные коринебактерии входят в состав нормальной микрофлоры респираторного тракта, кожи и слизистых оболочек и их обнаружение в биоматериале от больных не принимают во внимание при интерпретации данных бактериологического исследования [1-3]. В связи с этим вспышки заболеваний, связанных с ними, остаются незамеченными. В последнее время появляется всё больше новых данных, свидетельствующих о роли недифтерийных коринебактерий в развитии нозокомиальных инфекций, особенно у иммунокомпрометированных пациентов [1; 2; 4]. *C. striatum* с множественной лекарственной устойчивостью описан как причина нозокомиальной вспышки и колонизации дыхательных путей у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких [1]. *C. pseudodiphtheriticum*, близкородственный ему вид *C. propinquum* и *C. striatum* формируют группу новых респираторных патогенов, особенно у пациентов на фоне хронической патологии дыхательных путей [4-6]. Среди коринеформных бактерий *C. pseudodiphtheriticum* и *C. striatum* описаны как патогены дыхательных путей, приводящие к развитию бронхита, трахеита, обострению хронических обструктивных заболеваний лёгких, нозокомиальной пневмонии, формированию абсцессов лёгких [7,8]. *C. pseudodiphtheriticum*, помимо своей роли как этиологического фактора развития воспалительных заболеваний респираторного тракта, может явиться причиной развития и другой патологии (эндокардит, кератит, раневая инфекция, воспалительные заболевания мочевыводящих путей и кожи) [2, 8, 9]. При этом передача *C. pseudodiphtheriticum* от пациента к пациенту не может быть исключена [1]. Недифтерийные коринебактерии чаще выделяют от детей (средний возраст – 4,3 года), чем от взрослых [1].

Бактериологическая диагностика заболеваний, обусловленных недифтерийными коринебактериями, затруднена. Это обусловлено, с одной стороны, их высокой требовательностью к условиям культивирования и присутствием в исследуемом материале других, менее требовательных к условиям культивирования микроорганизмов (*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *B. catarrhalis*), ингибирующих рост недифтерийных коринебактерий [1]. С другой – обычные фенотипические методы исследования не обладают достаточной специфичностью и приводят к двусмысленной или ошибочной идентификации коринеформных микроорганизмов [1]. На сегодняшний день основанием для установления их этиологической роли в развитии патологического процесса является преобладание в материале от больных [10].

Цель исследования – анализ частоты выделения недифтерийных коринебактерий из верхних дыхательных путей пациентов с различными воспалительными заболеваниями респираторного тракта.

**Материал и методы.** Исследованы штаммы недифтерийных коринебактерий (*C. pseudodiphtheriticum*, *C. propinquum*, *C. accolens*, *C. afermentans*, *C. argentoratense*, *C. aurimucosum*, *C. durum*, *C. falsenii*, *C. freneyi*, *C. tuberculostearicum*, *C. xerosis*, *C. amycolatum*, *C. coyleae*, *C. minutissimum*), выделенные из верхних дыхательных путей (зев, нос) от больных с хроническим тонзиллитом, назофарингитом, бронхитом, пневмонией, ангиной (60 штаммов), 31 штамм от практически здоровых лиц, проходивших профилактическое обследование (*C. pseudodiphtheriticum*, *C. propinquum*, *C. accolens*, *C. afermentans*, *C. durum*, *C. tuberculostearicum*, *C. xerosis*, *C. amycolatum*, *C. minutissimum*). Все исследованные штаммы недифтерийных коринебактерий получены за период с октября 2018 г. по февраль 2019 г. из бактериологической лаборатории МБУЗ «Городская больница № 20 г. Ростова-на-Дону».

Идентификацию выделенных штаммов недифтерийных коринебактерий проводили с помощью метода масс-спектрометрии (MALDI-ToF-MS) [11]. 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 объёме 2 мкл матрицы, представляющей собой  $\alpha$ -циано-гидроксикоричную кислоту (HGGA, Bruker Daltonics) в 50% ацетонитрила и 2,5% трифторуксусной кислоты. Смесь готовили путём 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 качестве матрицы для кристаллизации белков. В качестве стандарта калибровки использовали коммерческий препарат DH5-alpha *E. coli* (Bruker bacteria teststandart). Определяли коэффициент совпадения (Score Value). Результаты идентификации со значением коэффициента Score >2,0 считали достоверными. Учёт результатов проводили с помощью прибора Bruker Daltonics Biotyper (Германия) с использованием программного обеспечения Flex-control для идентификации штаммов рода *Corynebacterium* и сравнением со спектрами из базы данных.

**Результаты.** В исследование взяты штаммы недифтерийных коринебактерий, выделенные от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта в количестве  $10^5$  КОЕ/мл и более и от практически здоровых лиц – в количестве  $10^4$  КОЕ/мл и менее. Отбирали штаммы недифтерийных коринебактерий, выделенные как без микроорганизмов-ассоциантов, так и с микроорганизмами-ассоциантами, являющимися представителями нормальной микрофлоры респираторного тракта.

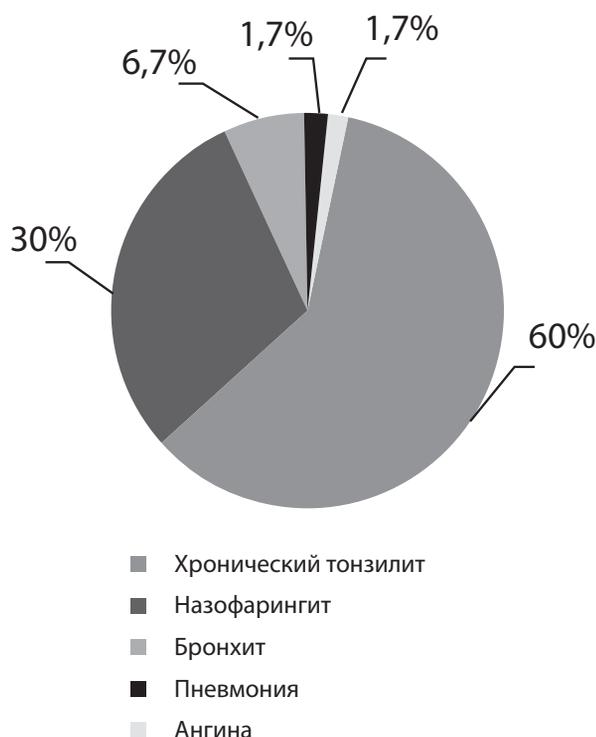
По результатам MALDI-ToF-MS почти у всех исследованных штаммов недифтерийных коринебактерий индекс Score находился в пределах >2,0 что расценивалось как безусловный положительный результат. Исключение составили три штамма (*C. tuberculostearicum*, *C. minutissimum*, *C. accolens*), у которых индекс Score колебался в пределах 1,7-1,8, что свидетельствовало о ненадежной идентификации.

При обследовании больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта недифтерийные коринебактерии наиболее часто обнаруживались при развитии хронического тонзиллита (60% случаев) и назофарингита (30% случаев), тогда как при бронхите, пневмонии и ангине их выделяли значительно реже (6,7%, 1,7% случаев) (см. рисунок).

При рассмотрении частоты выделения различных видов коринебактерий от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта (табл. 1) установлено, что наиболее часто обнаруживались штаммы *C. pseudodiphtheriticum* (40,0±6,4%) и близкородственного ему вида *C. propinquum* (21,7±5,3%); значительно реже – *C. accolens* (8,3±3,6%), *C. afermentans* (6,7±3,3%) и другие виды коринебактерий. В подавляющем большинстве случаев (86,7%) недифтерийные коринебактерии выделяли от детей.

При обследовании практически здоровых лиц (табл. 2) выявлена несколько иная картина. При взятии материала из зева и носа у 41 обследованного недифтерийные коринебактерии выделили только у 31 человека. Наиболее часто от здоровых высевали *C. propinquum* (32,3±8,5%) и *C. accolens* (29,0±8,3%), реже – *C. pseudodiphtheriticum* (19,3±7,2%) и другие виды коринебактерий. При этом частота выделения коринебактерий от детей и взрослых одинакова (51,6 и 48,4% соответственно).

Рассматривая частоту выделения различных видов коринебактерий при воспалительных заболеваниях респираторного тракта (табл. 3) обнаружили, что наиболее часто при хроническом тонзиллите у детей и взрослых выделяли *C. pseudodiphtheriticum* и близкородственный ему вид *C. propinquum*, при назофарингите и бронхите – *C. pseudodiphtheriticum*. Обращает на себя внимание тот факт, что у двух обследованных с назофарингитом *C. pseudodiphtheriticum* обнаружили в



Частота выделения (%) недифтерийных коринебактерий от больных (взрослые и дети) с воспалительными заболеваниями респираторного тракта.

ассоциации с другими видами коринебактерий (*C. afermentans* и *C. simulans*). В то же время у единственного обследованного больного с ангиной выявили сразу три вида недифтерийных коринебактерий (*C. propinquum*, *C. accolens*, *C. aurimucosum*) в количестве 10<sup>6</sup> КОЕ/мл. Из других представителей нормальной микрофлоры в роли микроорганизмов-ассоциантов чаще обнаруживали *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *B. catarrhalis* в количестве 10<sup>4</sup>- 10<sup>5</sup> КОЕ/мл.

**Обсуждение.** Недифтерийные коринебактерии всегда рассматривались как микроорганизмы, не играющие этиологической роли в развитии патологического процесса и, соответственно, не имеющие клинического значения. В последнее время появляется всё больше доказательств их способности вызывать заболевания верхних дыхательных путей, урогенитального тракта, гнойно-септические процессы, нозокоммальные инфекции, особенно, у иммунокомпрометированных лиц [2, 7, 12]. Об этом свидетельствуют и результаты нашего исследования, которые показали, что недифтерийные коринебактерии выделяются в количестве 10<sup>5</sup> и выше от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта, но не от здоровых лиц. При развитии патологического процесса в респираторном тракте коринебактерии значительно чаще (86,7% случаев) выделялись от детей, чем от взрослых, что согласуется с данными других исследователей [1] и, видимо, является закономерным. Наи-

Таблица 1

Частота выделения (абс./%±m) различных видов недифтерийных коринебактерий от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта

Вид	Дети		Взрослые	Всего (дети+взрослые)	
	Абс.	%		Абс.	%
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	24	46,1±6,9	-	24	40,0±6,4
<i>C. propinquum</i>	9	17,3±5,3	4	13	21,7±5,3
<i>C. accolens</i>	2	3,8±2,7	3	5	8,3±3,6
<i>C. afermentans</i>	4	7,7±3,7	-	4	6,7±3,3
<i>C. amycolatum</i>	3	5,8±3,3	-	3	5,0±2,8
<i>C. argentoratense</i>	3	5,8±3,3	-	3	5,0±2,8
<i>C. falsenii</i>	2	3,8±2,7	-	2	3,4±2,4
<i>C. tuberculostearicum</i>	2	3,8±2,7	1	2	3,4±2,4
<i>C. freneyi</i>	1	1,9±1,9	-	1	1,7±1,7
<i>C. coyleae</i>	1	1,9±1,9	-	1	1,7±1,7
<i>C. minutissimum</i>	1	1,9±1,9	-	1	1,7±1,7
Всего	52	100%	8	60	100%

Таблица 2

**Частота выделения (абс./%±m) различных видов недифтерийных коринебактерий от практически здоровых людей**

Вид	Дети		Взрослые		Всего (дети+взрослые)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>C. accolens</i>	4		7		11	35,5±8,7
<i>C. propinquum</i>	6		3		9	29,0±8,3
<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	4		1		5	16,1±6,7
<i>C. durum</i>	-		2		2	6,5±4,5
<i>C. afermentans</i>	-		1		1	3,2±3,2
<i>C. xerosis</i>	-		1		1	3,2±3,2
<i>C. amycolatum</i>	1		-		1	3,2±3,2
<i>C. tuberculostearicum</i>	1		-		1	3,2±3,2
Всего	16	51,6%	15	48,4%	31	100%

Таблица 3

**Штаммы недифтерийных коринебактерий, выделенные с микроорганизмами-ассоциантами от больных (детей и взрослых) с воспалительными заболеваниями респираторного тракта**

Диагноз	Вид	Общее количество	Количество с микробами-ассоциантами	Микробы-ассоцианты
Хронический тонзиллит (n=36)	<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	12	2	<i>B. catarrhalis</i> 10 <sup>5</sup> , <i>S. epidermidis</i> 10 <sup>4</sup>
	<i>C. propinquum</i>	12	3	<i>C. afermentans</i> 10 <sup>5</sup> / <i>S. epidermidis</i> 10 <sup>4</sup> , <i>S. epidermidis</i> 10 <sup>5</sup> , <i>P. mirabilis</i> 10 <sup>4</sup>
	<i>C. accolens</i>	5	2	<i>E. faecalis</i> 10 <sup>4</sup> , <i>S. epidermidis</i> 10 <sup>6</sup>
	<i>C. falsenii</i>	2	-	-
	<i>C. tuberculostearicum</i>	2	1	<i>E. faecalis</i> 10 <sup>2</sup>
	<i>C. coyleae</i>	1	-	-
	<i>C. afermentans</i>	1	-	-
Назофарингит (n=18)	<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	10	4	<i>C. afermentans</i> 10 <sup>6</sup> , <i>C. simulans</i> 10 <sup>6</sup> , <i>B. catarrhalis</i> 10 <sup>5</sup> , <i>E. faecalis</i> 10 <sup>4</sup>
	<i>C. amycolatum</i>	3	1	<i>S. epidermidis</i> 10 <sup>5</sup>
	<i>C. afermentans</i>	2	2	<i>M. haemolytica</i> 10 <sup>5</sup> , <i>S. epidermidis</i> 10 <sup>5</sup>
	<i>C. argentoratense</i>	2	-	-
	<i>C. tuberculostearicum</i>	1	1	<i>M. haemolytica</i> 10 <sup>4</sup>
	<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	2	-	-
Бронхит (n=4)	<i>C. afermentans</i>	1	-	-
	<i>C. minutissimum</i>	1	1	<i>R. mucilaginosa</i> 10 <sup>3</sup>
Пневмония (n=1)	<i>C. argentoratense</i>	1	1	<i>Candida spp.</i> 10 <sup>4</sup>
Ангина (n=1)	<i>C. propinquum</i>	1	1	<i>C. aurimucosum</i> 10 <sup>6</sup> / <i>C. accolens</i> 10 <sup>6</sup>
Всего		60 (100%)	19 (31,7%)	

более часто у детей высеивали *C. pseudodiphtheriticum* (46,1±6,9% случаев) и близкородственный ему вид *C. propinquum* (17,3±5,3% случаев), у взрослых – *C. propinquum* и *C. accolens* (4 и 3 из 8 штаммов соответственно). В составе нормальной микрофлоры дыхательных путей у практически здоровых детей и взрослых чаще обнаруживали эти же виды коринебактерий, но в малом количестве (10<sup>4</sup> КОЕ/мл и менее). Этот факт указывает на то, что *C. pseudodiphtheriticum*, *C. propinquum*, *C. accolens*, являясь представителями нормальной микрофлоры, мо-

гут при определённых условиях реализовывать свой патогенный потенциал. Это происходит за счёт имеющих у них факторов патогенности (пили, микрокапсула, клеточная стенка, ферменты патогенности), позволяющих последовательно взаимодействовать с эпителием входных ворот организма, размножаться *in vivo*, преодолевать клеточные и гуморальные механизмы иммунной защиты [2, 7, 12-14]. Ранее установлено, что штаммы *C. pseudodiphtheriticum*, выделенные от больных с патологией респираторного тракта (ангина, хронический тон-

зиллит), обладают более высокой способностью к адгезии и инвазии по сравнению с коринебактериями этого же вида, изолированными от практически здоровых лиц [12]. Возможно, высокая адгезивная и инвазивная активность недифтерийных коринебактерий и, особенно, вида *C. pseudodiphtheriticum*, предрасполагает к развитию затяжного хронического процесса в респираторном тракте. Не случайно, по нашим данным, недифтерийные коринебактерии выделяются наиболее часто (в 60% случаев) от больных с хроническим тонзиллитом, причём наиболее восприимчивыми к ним оказались дети.

Интересным наблюдением является выделение от больного с ангиной сразу трёх видов недифтерийных коринебактерий (*C. propinquum*, *C. accolens*, *C. aurimucosum*) в большом количестве ( $10^6$  КОЕ/мл), что указывает на их роль в развитии заболевания. Помимо этого, *C. pseudodiphtheriticum* выделяли в ассоциации с *C. afermentans* и *C. simulans* от больного с хроническим тонзиллитом и двух больных с назофарингитом в больших количествах ( $10^6$  КОЕ/мл).

**Заключение.** Выделение недифтерийных коринебактерий и, особенно видов *C. pseudodiphtheriticum*, *C. propinquum*, *C. accolens* от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта в количестве  $10^5$  и выше при отсутствии в роли микроорганизмов-ассоциантов других патогенных микроорганизмов может явиться свидетельством их перехода от комменсализма к паразитизму, имеющему клиническое значение.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 1-5, 7, 9 см. REFERENCES)

3. Миронов А.Ю., Савицкая К.И., Воробьев А.А., Нестерова М.В. Микрофлора при заболеваниях ЛОР-органов и нервной системы у больных региона Московской области. *Вестник оториноларингологии*. 2001; 4: 31-5.
7. Харсеева Г.Г. Дифтерия: микробиологические и иммунологические аспекты М.: Практическая медицина; 2014.
9. 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 иммунологии*. 2012; 3: 13-7.
11. Харсеева Г.Г., Воронина Н.А., Миронов А.Ю., Алутина Э.Л. Сравнительный анализ методов идентификации *Corynebacterium non diphtheria*. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 12(60): 43-6.
12. Алиева А.А., Харсеева Г.Г., Мангутов Э.О., Головин С.Н. Факторы патогенности недифтерийных коринебактерий, выделенных от больных с патологией респираторного тракта. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018; 6(63): 375-8.
13. Харсеева Г.Г., Воронина Н.А. Факторы патогенности *Corynebacterium non diphtheriae*. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2016; 3: 97-104.
14. Харсеева Г.Г., Воронина Н.А., Тюкавкина С.Ю. Влияние *Corynebacterium non diphtheriae* на функциональную активность и апоптоз макрофагов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2014; 6:96-100.

#### REFERENCES

1. Bittar F., Cassagne C., Bosdure E., Stremier N., Dubus J.C., Sarles J., Reynaud-Gaubert M., Raoult D., Rolain J.M. Outbreak of *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* Infection in Cystic Fibrosis Patients, France. *Emerging Infectious Diseases*. 2010; 16(8): 1231-6.
2. Indumathi V.A., Shikha R., Suryaprakash D.R. Diphtheria-like illness in a fully immunised child caused by *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*. *Indian J. Med. Microbiol.* 2014; 32 (4):443-5.
3. Mironov A.Yu., Savitskaya K.I., Vorobev A.A., Nesterova M.V. Microflora in diseases of ENT organs and CNS diseases in patients living in the Moscow region. *Vestnik otorinolaringologii*. 2001; 4:31-5. (in Russian)
4. Burkovski A. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: Putative probiotic, opportunistic infector, emerging pathogen. *Virulence*. 2015; 6(7): 673-4.
5. Diez-Aguilar M., Ruiz-Garbajosa P., Fernández-Olmos A., Guisado P., Del Campo R., Quereda C., Cantón R., Meseguer M.A. Non-diphtheriae *Corynebacterium* species: an emerging respiratory pathogen. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2013; 32(6): 769-72.
6. Neemuchwala A., Soares D., Ravirajan V., Marchand-Austin A., Julianne V. Kus, Samir N. Patel. In Vitro Antibiotic Susceptibility Pattern of *Non-diphtheria Corynebacterium* Isolates in Ontario, Canada, from 2011 to 2016. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018; 62(4): e01776-17.
7. Kharseeva G.G. Diphtheria: microbiological and immunological aspects. Moscow: *Prakticheskaja meditsina*; 2014. (in Russian)
8. Bernard K., Pacheco A.L., Cunningham I., Gill N., Burdz T., Wiebe D. Emendation of the description of the species *Corynebacterium propinquum* to include strains which produce urease. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 2013; 63: 2146-54.
9. Kharseeva G.G., Voronina N.A., Gasretova T.D., Mamycheva N.I., Golovanova N.A. Persistent properties of *Corynebacterium non diphtheriae* circulating in Rostov-on-Don and Rostov Region. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2012; 3: 13-7. (in Russian)
10. Los-Arcos I., Len O., Martín-Gómez M.T., Baroja A., Berastegui C., Deu M., Sacanell J., Román A., Gavalda J. Clinical Characteristics and Outcome of Lung Transplant Recipients with Respiratory Isolation of *Corynebacterium spp.* *Journal of Clinical Microbiology*. 2018; 56(8): 142-8.
11. Kharseeva G.G., Voronina N.A., Mironov A.Yu., Alutina, E.L. The comparative analysis of techniques of identification of *Corynebacterium non diphtheriae*. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2015; (12): 43-6. (in Russian)
12. Alieva A.A., Kharseeva G.G., Mangutov E.O., Golovin C.N. Factors pathogenicity of *Corynebacterium non-diphtheria*, isolated from patients with the pathology of the respiratory tract. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2018; 6(63): 375-8. (in Russian)
13. Kharseeva G.G., Voronina N.A. Pathogenicity factors of *Corynebacterium non diphtheriae*. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2016; 3: 97-104. (in Russian)
14. Kharseeva G.G., Voronina N.A., Tiukavkina S.Iu. Effect of *Corynebacterium non diphtheriae* on functional activity and apoptosis of macrophages. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, i immunobiologii*. 2014; (6): 96-100. (in Russian)

Поступила 25.06.19

Принята к печати 01.07.19