

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 576.852.23:616.611.63-002.5

Харсеева Г.Г.¹, Кудря Е.В.², Воронина Н.А.¹, Доля Ю.А.², Бут О.М.³, Гасретова Т.Д.¹, Алутина Э.Л.¹.

CORYNEBACTERIUM RIEGELII — НЕОБЫЧНЫЙ ВИД, ВЫДЕЛЕННЫЙ ОТ ПАЦИЕНТКИ С ТУБЕРКУЛЁЗОМ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 344022, Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

²ГБУ РО «Противотуберкулёзный клинический диспансер» Минздрава Ростовской области, 344022, Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

³МБУЗ «Городская больница № 20 г. Ростов-на-Дону», городская лаборатория клинической микробиологии, 344006, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

*Описан клинический случай туберкулёза мочевого выделительной системы пациентки с массивным выделением из урогенитального тракта штамма *Corynebacterium riegelii*. Проанализированы данные клинико-лабораторного обследования больной и описаны свойства выделенного штамма *C. riegelii* (высокая степень высеваемости (10^6 и выше), выраженная уреазная активность (разложение уреазы в течение 5 мин), наличие гемолитической активности) с учётом определения его антибиотикочувствительности. Показана этиологическая значимость выделенного вида *C. riegelii* в развитии инфекционного процесса в урогенитальном тракте.*

Ключевые слова: *C. riegelii*; уреазная активность; туберкулёз мочевого выделительной системы; урогенитальный тракт.

Для цитирования: Харсеева Г.Г., Кудря Е.В., Воронина Н.А., Доля Ю.А., Бут О.М., Гасретова Т.Д., Алутина Э.Л. *Corynebacterium riegelii* — необычный вид, выделенный от пациентки с туберкулёзом мочевого выделительных путей. Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62 (9): DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-9->

Kharseeva G.G.¹, Kudrya E.V.², Voronina N.A.¹, Dolya Yu.A.², But O.M.³, Gasretova T.D.¹, Alutina E.L.¹

CORYNEBACTERIUM RIEGELII AS AN UNUSUAL SPECIES SEPARATED FROM FEMALE PATIENT WITH TUBERCULOSIS OF URINARY TRACTS: A PRACTICE CASE

¹The Rostovskii state medical university of Minzdrav of Russia, 344022 Rostov-on-Don, Russia

²The anti-tuberculosis clinical dispensary of the Minzdrav of the Rostovskaia oblast, 344022 Rostov-on-Don, Russia

³The municipal hospital № 20, the municipal laboratory of clinical microbiology, 344006 Rostov-on-Don, Russia

*The article describes a clinical case of tuberculosis of urinary tracts of a female patient with massive discharge of strain *Corynebacterium riegelii* from urogenital tract. The data of clinical laboratory examination of female patient are analyzed. The characteristics of isolated strain *C. riegelii* (high degree of isolation rate (10^6 and higher) expressed urease activity (decomposition of urease during 5 min), presence of hemolytic activity) with consideration for estimation of its antibiotics sensitivity. The etiologic significance of isolated species *C. riegelii* in development of infection process in urogenital tract is demonstrated.*

Key words: *C. riegelii*; urease activity; tuberculosis; urinal system; urogenital tract

For citation: Kharseeva G.G., Kudrya E.V., Voronina N.A., Dolya Yu.A., But O.M., Gasretova T.D., Alutina E.L. *Corynebacterium riegelii* as an unusual species separated from female patient with tuberculosis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2017; 62 (9) : . (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-9->

For correspondence: Kharseeva G.G., doctor of medical sciences, professor, head of the chair of microbiology and virology. e-mail: galinagh@bk.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 19.04.2017

Accepted 26.04.2017

Введение. *Corynebacterium riegelii* впервые описана и идентифицирована G. Funke в 1998 г. как микроорганизм, связанный с инфекциями мочевого выделительных путей у женщин [1—3]. *C. riegelii* (rie.gel'ii, в дальнейшем *riegelii* от *Riegelii*) назван так в честь современного французского микробиолога Филиппа Ригеля, внесшего большой вклад в систематику рода *Corynebacterium*. В 2012 г. в Японии зафиксиро-

ван редкий случай уросепсиса у 94-летнего мужчины с почечно-каменной болезнью, обусловленный *C. riegelii* [4]. В 2013 г. в Бразилии выявлен фатальный случай уросепсиса у 79-летней женщины, причиной которого являлась *C. riegelii* [1]. У пациентки не обнаружено иных сопутствующих заболеваний, способных вызвать прогрессирующее ухудшение клинического состояния, и других возбудителей инфекций. На основании этого констатирована смерть, наступившая вследствие уросепсиса, вызванного *C. riegelii*.

Тяжело протекающие и летальные случаи заболевания мочевого выделительных путей, обусловленных *C. riegelii*, описаны лишь за рубежом (Япония, Бразилия, Испа-

Для корреспонденции: Харсеева Галина Георгиевна, д-р мед. наук, проф., зав. каф. микробиологии и вирусологии № 2 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», 344022, Ростов-на-Дону, e-mail: galinagh@bk.ru

ния, Швейцария) [1—4]. Отличительной особенностью *C. riegelii* является высокая уреазная активность, проявляющаяся через 5 мин после инокуляции в среду культуры при комнатной температуре. Повышенная уреазная активность расценивается как фактор патогенности *C. riegelii* [3].

Представлено клиническое наблюдение пациентки с диагнозом туберкулёз мочевыделительной системы, зарегистрированным в 2013 г. в Ростове-на-Дону. Особенностью случая является выделение редко встречающегося вида *C. riegelii* из мочи в диагностически значимом количестве.

Материал и методы. Исследован штамм *C. riegelii*, выделенный из мочи пациентки П. в диагностически значимом количестве (10^6 — 10^7). Штамм *C. riegelii* идентифицировали в соответствии с указаниями [5] и методом масс-спектрометрии (MALDI-ToF MS). Гемолитическую активность определяли по методу Грейга [6], ДНКазную активность определяли в соответствии с инструкцией на агаре для теста на ДНКазу с толуидиновым синим (HiMedia Laboratories Pvt. Ltd., Индия), антибиотикочувствительность — диско-диффузионным методом [7].

Результаты и обсуждение. Больная П., 73 года, поступила в урогенитальное отделение противотуберкулёзного клинического диспансера 20.05.13 г. с жалобами на боли в правом бедре, хромоту, дизурию, свищ правого бедра с гнойно-серозным отделяемым. В анамнезе: болела длительно, лечилась в поликлинике без существенного эффекта по поводу кисты правого бедра. Госпитализирована в урогенитальное отделение противотуберкулёзного диспансера, где проведено комплексное обследование больной.

Общий анализ крови от 21.05.13 г.: Нб 129 г/л, эр. $4,0 \cdot 10^{12}$ /л, л. $6,4 \cdot 10^9$ /л, э. 1%, полиморфноядерные лейкоциты — $4,0 \cdot 10^9$ /л, сегментоядерные лейкоциты — $58 \cdot 10^9$ /л, лимф. 32%, мон. 5%; СОЭ 7 мм/ч.

Общий анализ мочи от 21.05.13 г.: относительная плотность 1008, белок 0,033 г/л, лейкоциты в большом количестве, эритроциты 5 клеток, эпителий почек — не обнаружено, рН кислая, эпителий мочевыводящих путей — 3—5 клеток; микобактерии туберкулёза не обнаружены.

Биохимический анализ крови от 21.05.13 г.: глюкоза 4,9 ммоль/л, билирубин 6,47 мкмоль/л, общий белок 74,2 г/л, креатин 166,4 ммоль/л, тимоловая проба 1,4 ед., протромбиновый индекс 98%, АлАТ 17,8 мкмоль/л, АсАТ 32,4 мкмоль/л.

При бактериологическом исследовании мочи 22.05.2013 г. *M. tuberculosis* не выявлены, но обнаружены *Staphylococcus cohnii* в количестве 10^6 и *Corynebacterium spp.* в количестве 10^7 . После назначения антибактериальных препаратов (рифампицин, изониазид, стрептомицин, канамицин, пиперазид) при повторном бактериологическом исследовании мочи 17.10.2013 г. *M. tuberculosis* не выявлены, но обнаружены *C. riegelii* в количестве 10^6 .

При флюорографическом исследовании от 15.03.13 г. изменений в лёгких не выявлено.

Результаты рентгенологического исследования от 07.08.13 г. (обзорная рентгенограмма) свидетельствовали об отсутствии деструктивных изменений тазобедренных суставов. На фистулограмме от 16.10.13 г. в верхней трети бедра определяется контрастированный свищевой ход и сформировавшаяся полость,

заполненная контрастом 2,7×5,5 см. По результатам спиральной компьютерной томографии почки расположены обычно, имеют чёткие неровные контуры. Левая почка имеет размер 11,6×6,0 см, правая — 9,8×5,5 см, состоит из разнокалиберных полостных образований и включений извести. Чашечно-лоханочная система почки и мочеточник значительно расширены, мочеточник атоничен, в паренхиме почки обнаружены включения извести. Мочевой пузырь расположен обычно, в его стенке выявлены включения извести, определяется грубая спайка. Печень и селезёнка не увеличены. В селезёнке обнаружены включения извести, в печени — кисты размером 1,0×0,9 см, 3,0×2,7 см.

Больной П. поставлен диагноз: туберкулёз мочевыделительной системы: поликавернозный туберкулёз правой почки, стриктура нижней трети левого мочеточника, гидронефроз слева.

От больной П. при бактериологическом исследовании выделен штамм *C. riegelii* в диагностически значимом количестве (10^6). Масс-спектрометрический анализ (MALDI-ToF-MS), проведённый на Bruker Daltonik MALDI Biotyper, подтвердил (индекс Score-1,844) результаты идентификации данного вида культуральным методом. При микроскопическом исследовании *C. riegelii* представляли собой грамположительные палочки средних размеров, расположенные в мазках хаотично. Их рост обнаружен на средах МПА (мясопептонный агар), КТА (кровяно-теллуриновый агар), коринебаккагаре с теллуридом калия при 37°C. На коринебаккагаре (производства ФГУН ГНЦ ПМБ, Оболенск) *C. riegelii* образовывали колонии чёрного цвета, блестящие, гладкие, диаметром 1,0—1,5 мм после инкубации в течение 24 ч. Каталазоположительны, неподвижны. В тесте ферментации/окисления глюкозы *C. riegelii* только ферментировали глюкозу, медленно окисляли мальтозу, обладали высокой уреазной активностью (разложение уреазы в течение 5 мин), это характерные отличительные признаки данного вида. Не редуцировали нитраты в нитриты. *C. riegelii* обладали средней гемолитической (оптическая плотность 0,325) и отрицательной ДНКазной активностью.

Выделенный штамм *C. riegelii* по показателям минимальной подавляющей концентрации (МПК) в соответствии с [8, 9] чувствителен к ванкомицину, цефазолину, цефотаксиму, резистентен к бензилпенициллину, линкомицину, рифампицину, гентамицину.

Заключение. Анализ клинических и лабораторных данных, характеризующих состояние больной П., указывает на этиологическую значимость выделенной *C. riegelii* в развитии инфекционного процесса в урогенитальном тракте. Особое внимание при выделении данного вида коринебактерий от пациентов следует уделять степени его высеваемости (10^6 и выше), высокой и быстро проявляющейся (в течение нескольких минут) уреазной активности, наличию гемолитической активности.

Представленное исследование свидетельствует о важности выявления коринебактерий и, в частности, нового вида *C. riegelii* из клинических образцов для назначения адекватного лечения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1–4, 8, 9, см. REFERENCES)

5. МР 4.2.00.20—11. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Фенотипическая идентификация бактерий рода *Corynebacterium*. Методические рекомендации; утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 11.05.2011. М.; 2011.
6. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Лабинская А.С., Костюкова Н.Н., Иванова С.М., ред. М.: Медицина; 2012.
7. МУК 4.2.1890—04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические указания. М.; 2004.

REFERENCES

1. Aygun G., Midilli K., Cilingir H., Yilmaz M., Kutuksu A., Eker E. A fatal case of urosepsis due to *Corynebacterium riegelii*. *Braz. J. Microbiol.* 2013; 44(2): 475—6.
2. Ferrer I., Marne C., Revillo M.J., López A.I., Velasco J.J., García-Moya J.B. Infección urinaria por *Corynebacterium riegelii*. *Enfermed. Infec. Microbiol. Clín.* 2001; 19(6): 284—5.
3. Funke G., Lawson P.A., Collins M.D. *Corynebacterium riegelii* sp. nov., an unusual species isolated from female patients with urinary tract infections. *J. Clin. Microbiol.* 1998; 36(3): 624—7.
4. Matsunami M., Otsuka Y., Ohkusu K., Soqi M., Kitazono H.,

Hosokawa N. Urosepsis caused by *Globicatella sanguinis* and *Corynebacterium riegelii* in an adult: case report and literature review. *J. Infect. Chemother.* 2012; 18(4): 552—4.

5. МР 4.2.00.20—11. Control methods. Biological and microbiological factors. Phenotypic identification of bacteria of the genus *Corynebacterium*. Guidelines. [Metody kontrolya. Biologicheskie i mikrobiologicheskie faktory. Fenotipicheskaya identifikatsiya bakteriy roda *Corynebacterium*. Metodicheskie rekomendatsii]; utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF 11.05.2011. M., 2011. (in Russian)
6. Guide to Medical Microbiology. Private medical microbiology and etiologic diagnosis of infections [Rukovodstvo po meditsinskoy mikrobiologii. Chastnaya meditsinskaya mikrobiologiya i etiologicheskaya diagnostika infektsiy]. Labinskaya A.S., Kostyukova N.N., Ivanova S.M., eds. Moscow: Meditsina; 2012. (in Russian)
7. МУК 4.2.1890—04. Determination of sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs. Methodical instructions [Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam. Metodicheskie ukazaniya]. Moscow; 2004. (in Russian)
8. EUCAST Definitive document. Methods for the determination of susceptibility of bacteria to antimicrobial agents. *Clin. Microbiol. Infect.* 2015; (4): 291—6.
9. Performanse standards for antimicrobial susceptibility testing; ninth informational supplement M100-S25. *NCCLS.* 2015; 35(3).

Поступила 19.04.17

Принята к печати 26.04.17

Уважаемые авторы и читатели журнала!

Обращаем ваше внимание на то, что мы обновили сайт нашего журнала, новый адрес сайта: www.medlit.ru/journalsview/lab

Теперь вы можете подписаться через наш сайт на электронную версию журнала или купить отдельные статьи по издательской цене. Для этого нужно пройти регистрацию на сайте.