

МИКРОБИОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Исматуллин Д.Д., Бочкарёва П.В., Бажутова И.В., Лямин А.В., Галиева Р.Р., Жестков А.В., Золотов М.О.

ВИДОВОЕ РАЗНООБРАЗИЕ СТРЕПТОКОККОВ ПРИ ЛОКАЛЬНЫХ И СИСТЕМНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 443099, Самара, Россия

*Стрептококки - одни из широко изученных патогенов в клинической микробиологии. Подробно описана морфологическая структура стрептококков, изучены их факторы вирулентности и доминирующие клинические проявления заболеваний. Несмотря на то, что спектр заболеваний этиологическим агентом которых являются стрептококки, велик, накапливается всё больше данных об их клинической значимости. Большинство видов стрептококков являются частью нормобиоты различных биотопов организма, появляется информация о значении стрептококков не только при классических инфекциях (пневмония, менингиты, отиты, миофасцииты), но и при других заболеваниях. Имеется информация о роли стрептококков при онкологических заболеваниях, что ещё больше актуализирует значение стрептококковых инфекций в патологии человека. Цель работы - анализ видового спектра стрептококков, выделенных при различных типах хирургической патологии из раневого отделяемого и из крови. За период с 2018 по 2023 год из раневого отделяемого выделены 433 штамма стрептококков различных видов. Среди клинических изолятов лидируют: *S. anginosus* (143 штамма), *S. agalactiae* (80 штаммов), *S. constellatus* (31 штамм), *S. pyogenes* (27 штаммов), *S. oralis* и *S. vestibularis* по 26 штаммов, соответственно. За аналогичный период зарегистрировано 894 случая положительной гемокультуры от 717 пациентов, из которых в 36 случаях выделены различные виды стрептококков, что составило 4,0% от всех случаев. Эти данные актуализируют значение стрептококков в медицинской практике и требуют пристального внимания и глубокого изучения со стороны клиницистов и со стороны специалистов в области медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики.*

Ключевые слова: раневые инфекции; хирургические болезни; сепсис; *Streptococcus*; пародонтит.

Для цитирования: Исматуллин Д.Д., Бочкарёва П.В., Бажутова И.В., Лямин А.В., Галиева Р.Р., Жестков А.В., Золотов М.О. Видовое разнообразие стрептококков при локальных и системных инфекциях. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (10): 597-603.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-10-597-603>.

Для корреспонденции: Исматуллин Данир Дамирович, канд. мед. наук, врач-бактериолог, зав. лаб. культуромных и протеомных исследований в микробиологии «Научно-образовательный профессиональный центр генетических и лабораторных технологий», ассистент каф. общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии; e-mail: danirhalitov@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 14.07.2023

Принята к печати 31.07.2023

Опубликовано 00.10.2023

Ismatullin D.D., Bochkareva P.V., Bazhutova I.V., Lyamin A.V., Galieva R.R., Zhestkov A.V., Zolotov M.O.

SPECIES DIVERSITY OF *STREPTOCOCCUS* IN LOCAL AND SYSTEMIC INFECTIONS

Samara State Medical University, 43099, Samara, Russia

*Streptococcus are one of the widely studied pathogens in clinical microbiology. The morphological structure of Streptococcus is described in detail, their virulence factors and the dominant clinical manifestations of diseases are studied. Despite the fact that the spectrum of diseases of the etiological agent, which are Streptococcus, is large, more and more data is accumulating about their clinical significance. Most species of Streptococcus are part of the normobiota of various biotopes of the body, there is information about the importance of streptococci not only in classical infections (pneumonia, meningitis, otitis media, myofasciitis), but also in other diseases. There is information about the role of streptococci in oncological diseases, which further actualizes the importance of Streptococcus infections in human pathology. Purpose - to analyze the species spectrum of Streptococcus isolated from wound discharge and from blood in various types of surgical pathology. For the period from 2018 to 2023, 433 strains of various types of Streptococcus were isolated from the wound discharge. The leading clinical isolates were: *S. anginosus* (143 strains), *S. agalactiae* (80 strains), *S. constellatus* (31 strains), *S. pyogenes* (27 strains), *S. oralis* and *S. vestibularis*, 26 strains each, respectively. During the same period, 894 cases of positive blood culture were registered from 717 patients, of which in 36 cases various types of streptococci were isolated, which accounted for 4.0% of all cases. These data update the importance of Streptococcus in medical practice and require close attention and in-depth study on the part of clinicians and specialists in the field of medical microbiology and clinical laboratory diagnostics.*

Key words: wound infections; surgical diseases; sepsis; *Streptococcus*; periodontitis.

For citation: Ismatullin D.D., Bochkareva P.V., Bazhutova I.V., Lyamin A.V., Galieva R.R., Zhestkov A.V., Zolotov M.O. Species diversity of *Streptococcus* in local and systemic infections. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2023; 68 (10): 597-603. (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-10-597-603>.

For correspondence: *Ismatullin Danir Damirovich*, Candidate of Medical Sciences, bacteriologist, head of the laboratory of cultural and proteomic studies in microbiology «Scientific and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies», assistant of the Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology; e-mail: danirhalitov@mail.ru

Information about authors:

Ismatullin D.D.,	https://orcid.org/0000-0002-4283-907X ;
Bochkareva P.V.,	https://orcid.org/0009-0000-6729-1365 ;
Bazhutova I.V.,	https://orcid.org/0000-0003-3200-5538 ;
Lyamin A.V.,	https://orcid.org/0000-0002-5905-1895 ;
Galieva R.R.,	https://orcid.org/0009-0006-1953-7520 ;
Zhestkov A.V.,	https://orcid.org/0000-0002-3960-830X ;
Zolotov M.O.,	https://orcid.org/0000-0002-4806-050X .

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

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 14.07.2023

Accepted 31.07.2023

Published 00.10.2023

Введение. Существует ряд подходов к классификации бактерий рода *Streptococcus*. Одна из самых распространённых классификаций основана на варианте гемолиза при их росте на кровяном агаре: α -, β -, γ -гемолитические [1].

По классификации, предложенной Р. Лэнсфилд [2], β -гемолитические стрептококки делятся на 21 серогруппу в зависимости от наличия группоспецифичных углеводов в составе клеточной стенки. Зелёные стрептококки и пневмококки лишены групповых антигенов, поэтому не включены в какую-либо серогруппу. Клиническое значение: имеют стрептококки серогруппы А, В, С, D, G.

В связи со сходной антигенной структурой, современная классификация стрептококков основана на генетической гетерогенности, выявляемой при использовании 16S рРНК-секвенирования: в соответствии с ней стрептококки делятся на группы: *S. mitis*, *S. anginosus*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. bovis*, *S. pyogenes* [3].

Стрептококковые инфекции продолжают оставаться в числе наиболее значимых проблем здравоохранения по причине разнообразных клинических проявлений инфекции, склонности к развитию осложнений. Отмечается рост числа случаев зоонозных и внутрибольничных инфекций, вызванных различными видами рода *Streptococcus* [4].

Стрептококки являются компонентом нормальной микрофлоры и облигатными патогенами, вызываемые ими заболевания носят характер эндогенного или экзогенного инфицирования. Эндогенное инфицирование возникает в случаях снижения резистентности организма человека и в случаях, когда условно-патогенные микроорганизмы (УПМ) попадают во внутреннюю стерильную среду организма, включая кровотоки, при травмах или инвазивных манипуляциях, например, стоматологических [5 - 7].

Раневые инфекции и инфекции кровотока (ИК) сохраняют актуальность, несмотря на проводимые

профилактические мероприятия. Бактерии рода *Streptococcus* в таких случаях являются частым ассоциантом инфицирования раны полимикробной этиологии. Отмечено увеличение доли стрептококков при раневых инфекциях, относящихся к группам: *S. mitis*, *S. anginosus*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. bovis* [8, 9].

Представители *Streptococcus anginosus* group (SAG) долгое время считались только компонентом нормобиоты, в большей степени, полости рта. С развитием технологий, позволяющих оценивать факторы агрессии и проводить точную идентификацию патогенов в клиническом материале, становится понятным, что патогенный потенциал данных стрептококков оценён недостаточно. SAG вызывают развитие гнойных инфекционных процессов как в области их постоянного присутствия, так и за её пределами, при ИК [6, 10 - 12].

Анализ клинических данных выявил, что различные виды SAG проявляют избирательность в отношении поражаемых тканей: *S. constellatus* ассоциирован с одонтогенными абсцессами, абсцессами мягких тканей, лёгких и плевры, брюшной полости; *S. intermedius* - с плеврально-лёгочными инфекциями, абсцессами головного мозга и глубокими мягких тканей [7, 13].

Отмечено, *S. intermedius* является более инвазивным и вызывает более тяжёлые инфекционные процессы, чем другие виды SAG, однако в крови его обнаруживают реже [6, 14].

S. anginosus следует рассматривать как оппортунистический патоген, ответственный за развитие инфекций полости рта, абсцессов, системных инфекций, ИК [15].

Широкий спектр вызываемых нозологий во многом связан с многообразием факторов патогенности [7, 16]. Фибронектин-связывающие белки (FnBPs), входящие в ассоциированные с клеточной стенкой компоненты, обеспечивают адгезию стрептококков на тканях и препятствуют фагоцитозу. FnBPs связы-

вают фибриноген человека и образуют полимероподобную сеть, мешающую продуктивному фагоцитозу. Описана адгезия *S. anginosus* на базальной мембране клапанов сердца человека, решающую роль в которой играют фибриноген-связывающие и ламинин-связывающие белки [15, 17].

В процессах инвазии и колонизации активно участвует капсула, состоящая из капсульного полисахарида, белки, связывающие плазминоген: α -енолаза и глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа. Стрептококки синтезируют интермедилизин, гиалуронидазу, дезоксирибонуклеазы, хондроитинсульфатазы благоприятствующих проникновению и последующему распространению в тканях [18, 19].

Представители групп *S. mitis* и *S. salivarius* колонизируют различные слизистые оболочки, преимущественно полости рта. В случае проникновения в кровотоки при воспалении пульпы и тканей пародонта или при различных инвазивных манипуляциях, они могут вызвать широкий спектр системных заболеваний [7]. Особое внимание привлекает связь между инфекциями полости рта и системными заболеваниями: атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, аспирационная пневмония, аутоиммунные заболевания [20].

S. agalactiae является самой распространённой причиной неонатальных инфекций, включая бактериальный менингит, пневмонию, сепсис. SAG часто колонизируют нижние отделы половых путей женщин, являясь компонентом нормальной микрофлоры. *S. agalactiae* присутствует во влагалище 15-40% женщин [21 - 24].

Помимо половых путей, излюбленной локализацией для *S. agalactiae* являются мочевыводящие пути и кишечник. Дети, перенесшие в неонатальном периоде инфекции *S. agalactiae*, имеют различные осложнения, так, после случаев неонатального менингита, неврологические осложнения возникают у 50% поражённых. Они включают задержку умственного развития и задержку речи, кортикальную слепоту, глухоту, гидроцефалию, потерю слуха [25, 26].

Перечисленные формы инфекций реализуются за счёт наличия у *S. agalactiae* ряда факторов патогенности. За прикрепление отвечают поверхностные адгезины *S. agalactiae*, включающие группу фибриноген-связывающих белков: FbsA, FbsB, FbsC. Подобно FnBPs *S. anginosus*, данные белки способствуют адгезии, инвазии, антифагоцитарной активности. Ламинин-связывающий белок данной группы стрептококков аналогичен по действию ламинин- и плазминоген-связывающим белкам SAG. При инфекционных поражениях тканей организма, нейтрофилы выделяют большое количество кальпротектина (кальций- и цинк-связывающий белок), который эффективно связывает цинк, чем подавляет рост микроорганизмов. Ген *lmb* способствует устойчивости данных стрептококков к снижению уровня цинка, вызванному кальпротектином. Пептидаза C_{5a} (сериновая протеаза), кодируемая геном *scpB*, способствует связыванию фибронектина и вызывает специфическую инактивацию C_{3a} компонента комплемента человека, являющегося мощным хемоаттрактантом для нейтрофилов, снижая

иммунный ответ организма на инвазию в ткани чужеродного агента. Способствует инвазии посредством цитолиза и такой фактор патогенности *S. agalactiae*, как гемолизин - порообразующий токсин, разрушающий эритроциты крови человека, что позволяет *S. agalactiae* преодолевать гематоэнцефалический барьер [12, 27].

Благодаря наличию различных факторов патогенности стрептококки часто вызывают системные инфекции, инфекции кожи и мягких тканей. Несмотря на доказанное клиническое значение при раневых инфекциях *S. pyogenes*, в последнее время всё большее внимание уделяется другим видам стрептококков.

Цель исследования - анализ видового спектра стрептококков, выделенных при различных типах хирургической патологии из раневого отделяемого и крови.

Материал и методы. За период с 2018 по 2022 год исследовано 4766 образцов клинического материала, отделяемого ран. Из 317 образцов выделены 433 штамма стрептококков в монокультуре или в ассоциации с другими УПМ. Проанализирован материал от 286 пациентов из отделений различного профиля, преимущественно хирургического. Взятие материала проводилось в соответствии с МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории».

Посев клинического материала проводился на универсальные хромогенные среды, кровяной агар, шоколадный агар, среду Сабуро. Культивирование осуществлялось при температуре 37 °C в CO₂-инкубаторе Sanyo MCO-18AC в течение 48 часов, чашки с посевами на среде Сабуро инкубировали 7 суток при 28 °C. Идентификацию клинических изолятов проводили с использованием MALDI-ToF масс-спектрометрии на приборе Microflex LT (Bruker, Германия).

Проанализированы 894 положительные гемокультуры, полученные от 717 пациентов, у которых диагностирована бактериемия. В исследование включены результаты посевов крови пациентов хирургических, кардиологических, терапевтических, инфекционных отделений, отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Всем пациентам проводилось взятие 10 мл цельной крови в 2 набора коммерческих флаконов для культивирования аэробных и анаэробных микроорганизмов двух производителей культиваторов цельной крови: «BactALERT 3D 60» (bioMérieux, Франция) и «Юнона LABSTAR 100» (SCENKER, Китай). После получения положительного результата производился пересев образца крови на коммерческие универсальные питательные среды, кровяной агар, шоколадный агар, среду Сабуро. В дальнейшем проводились описанные выше этапы культивирования и идентификации выделенной чистой культуры.

Для дифференциальной диагностики пневмококков применялись дополнительные тесты с оптохином и желчью. Определение серотипов идентифицированных штаммов не проводилось.

Результаты. Из раневого отделяемого изолировано 433 штамма стрептококков различных видов. Среди выделенных штаммов доминировал *S. anginosus* (143

штамма), следующую позицию занял *S. agalactiae* (80 штаммов), затем - *S. constellatus* (31 штамм), четвёртым видом по количеству штаммов стал «классический» патоген среди стрептококков, регистрируемый

при раневых инфекциях - *S. pyogenes* (27 штаммов), пятую позицию разделили представители оральной микрофлоры *S. oralis* и *S. vestibularis* - по 26 штаммов, соответственно (рис. 1).

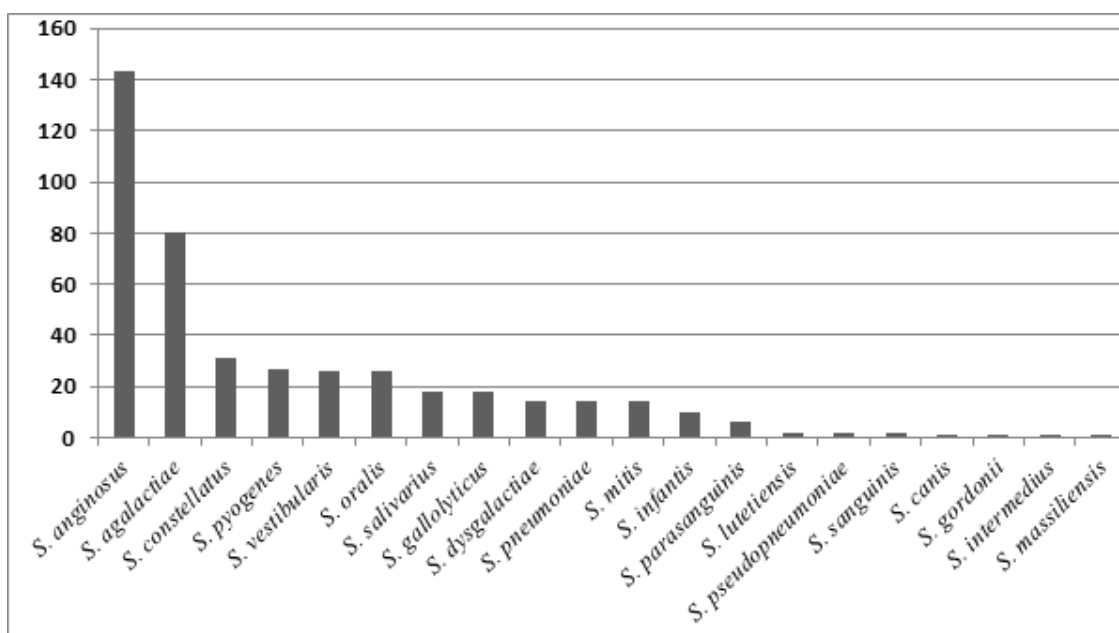


Рис. 1. Видовое разнообразие представителей рода Streptococcus, выделенных из раны в период с 2018 по 2022 год.

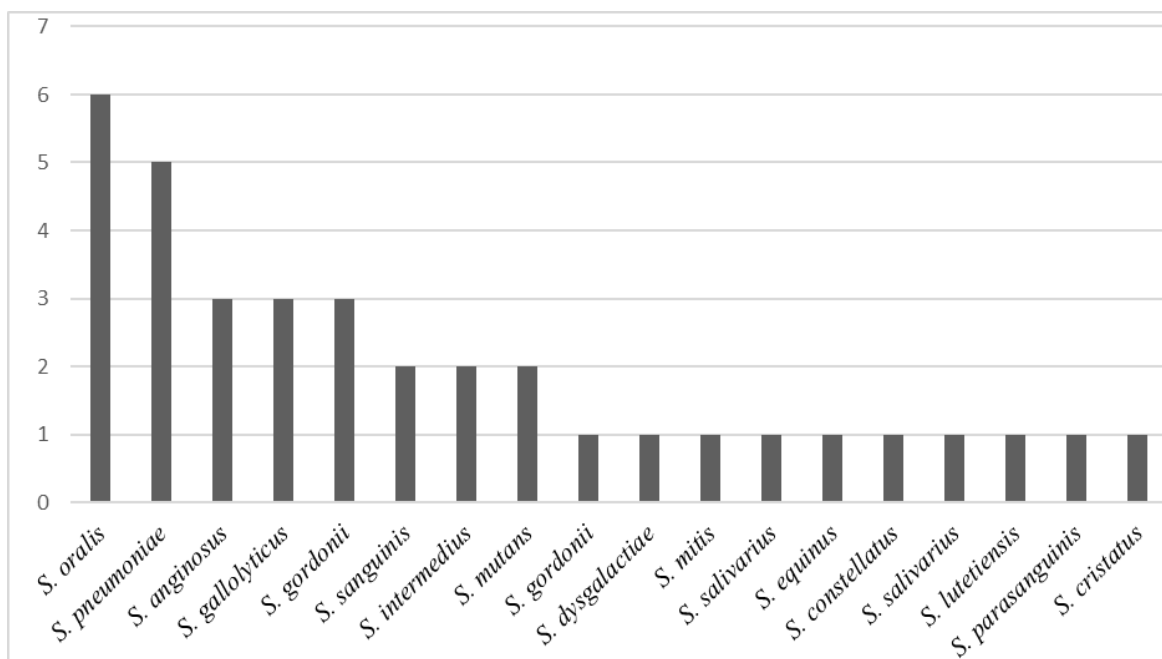


Рис. 2. Видовое разнообразие представителей рода Streptococcus, выделенных из крови в период с 2018 по 2022 год.

Увеличение числа случаев опасных для жизни пациента инфекций, вызванных стрептококками группы SAG, с преобладанием *S. anginosus*, свидетельствует об увеличении их значения в медицине, особенно хирургии и требует более пристального внимания врачей различных специальностей.

Помимо выделения из раневого отделяемого стрептококков в монокультуре, зарегистрированы случаи выделения ассоциации различных видов стрептококков. Наибольшее количество случаев выделения ассоциаций стрептококков зарегистрировано среди *S. anginosus* и *S. agalactiae* (5 случаев), *S. anginosus* и *S. constellatus* (5 случаев), *S. oralis* и *S. mitis* (3 случая), *S. mitis* и *S. vestibularis* (3 случая), *S. anginosus* и *S. oralis* (2 случая) и по одному случаю выделения *S. anginosus* и *S. gallolyticus*, *S. agalactiae* и *S. gallolyticus*, *S. agalactiae* и *S. constellatus*, *S. constellatus* и *S. massiliensis*, *S. gallolyticus* и *S. equinus*. Выделение ассоциации стрептококков следует анализировать с точки зрения развития возможных осложнений при той или иной патологии, и для анализа резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам (АМП) при назначении антимикробной химиотерапии.

Проведён анализ видового спектра стрептококков, выделенных из крови. Всего за анализируемый период зарегистрировано 894 случая положительной гемокультуры от 717 пациентов, из которых в 36 случаях выделены различные виды стрептококков, что в целом составило 4% от всех случаев (рис. 2).

Доминирующими видами являлись *S. oralis* (6 штаммов) и *S. pneumoniae* (5 штаммов) - оба представителя группы *S. mitis*, по 3 штамма *S. anginosus*, *S. gallolyticus*, *S. gordonii*. Часто стрептококки могут явиться причиной эндокардита в случае эндогенной инфекции при наличии у пациента хронического пародонтита или в случае наличия у него локального очага инфекции с последующей транслокацией микроорганизмов в кровоток. По этой причине, в случае плановой госпитализации в отделения кардиологического профиля, необходимо проводить санацию очагов инфекции, в особенности полости рта.

Обсуждение. Частые случаи выделения *S. anginosus* могут быть связаны с рядом причин. *S. anginosus* часто выделяется от пациентов, подверженных рискам развития гингивитов и пародонтитов. Несмотря на то, что *S. anginosus* пока не входит ни в один пародонтопатогенный комплекс, в литературе широко представлены данные о его патогенном потенциале. В случае развития пародонтита, в котором могут принимать участие *S. anginosus*, существует высокая вероятность транслокации бактерий из полости рта в кровоток через пародонтальные карманы. Такие ситуации могут привести и к развитию микстинфекций, причиной которых могут являться несколько видов стрептококков. В таких случаях нельзя исключить развитие кратковременной и долговременной бактериемии [28].

Отмечено, что часто протекающая у пациентов после чистки зубов кровоточивость дёсен восьмикратно увеличивает риски развития бактериемии. Трансло-

кация *S. anginosus* в кровоток может быть связана с развитием различного рода патологическими состояниями в желудочно-кишечном тракте или в гепатобилиарной системе, особенно в случае опухолевых процессов [16, 29].

Их последующее распространение по организму может вести к развитию инфекций головы и шеи (паратонзиллярный абсцесс, синусит), отмечено, что *S. anginosus* может являться важным маркером в случаях развития опухолевых процессов области головы и шеи [30, 31].

S. anginosus, вероятно, может быть этиологической причиной развития инфекций центральной нервной системы (абсцесс головного мозга), сердечно-сосудистой системы (эндокардит, перикардит), дыхательных путей (эмпиема, абсцесс лёгкого, медиастенит) или воспаления органов брюшной полости (абсцессы печени, холангит) [12, 32 - 34].

Часто регистрируются случаи инфекций кожи и мягких тканей (флегмона, фасциит), инфекций костной ткани (остеомиелиты различной локализации) [35, 36].

Другой патоген *S. agalactiae*, помимо того, что является частой причиной неонатальных инфекций, способен вызывать инфекции мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей [36, 37]. В случае неонатальных инфекций вероятным источником возбудителя инфекции являются родовые пути матери, проходя через которые новорожденный колонизируется *S. agalactiae*. В случаях мочеполовой инфекции возможным источником инфицирования является желудочно-кишечный тракт, особенно у женщин, в связи с анатомо-физиологическим строением женского уrogenитального тракта [38].

S. constellatus обнаруживается в биоматериале из полости рта, желудочно-кишечного и мочеполового трактов. SAG могут стать причиной бактериемии и абсцессов различной локализации (брюшной полости, ЛОР-органов). Зарегистрированы случаи выделения *S. constellatus* при развитии инфекций кожи и мягких тканей [39]. Необходимо упомянуть, что стрептококки являются второй ведущей причиной развития бактериального эндокардита после стафилококков. [40].

Заключение. Раневые инфекции и ИК занимают весомую долю в структуре различных нозологий человека в рамках стационарного лечения. Спектр возбудителей и их разнообразие требует тщательной и качественной работы со стороны врачей различных специальностей. Появление в микробиологии новых высокотехнологичных и высокоточных методов, таких как MALDI-ToF масс-спектрометрия, совместно с появлением новых систем для проведения гемокультуривирования, во многом облегчило выделение и последующую видовую идентификацию микроорганизмов, позволило сократить время на их проведение. Данные факты во многом повышают значение медицинских микробиологов в диагностике и лечении бактериальных инфекций.

Несмотря на обширное количество научных данных, посвящённых приоритетным стрептококковым патогенам – *S. pneumoniae* и *S. pyogenes*, в последнее

время накапливается все больше информации относительно значения других видов этого рода бактерий. В нашей работе значимую часть выделенных клинических штаммов стрептококков заняли виды *S. anginosus*, *S. agalactiae*, *S. constellatus*, *S. oralis*, *S. vestibularis*, *S. gallolyticus*. Эти данные, безусловно, актуализируют их значение в медицинской практике и требуют пристального внимания и глубокого изучения со стороны лечащих врачей и со стороны специалистов в области медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 4, 6, 7, 12, 16, 24, 36 см.
REFERENCES)

4. Наумкина Е.В., Абросимова О.А., Пахалкова Е.В., Рогатых Н.А., Миронов А.Ю. Инфекции, вызванные стрептококком серогруппы В у беременных, родильниц и новорожденных. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61 (2): 107-10.
6. Каргальцева Н.М., Борисова О.Ю., Миронов А.Ю., Кочеровец В.И., Пименова А.С., Гадуа Н.Т. Инфекция кровотока у госпитальных терапевтических больных. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67(6): 355-61.
7. Червинец В.М., Червинец Ю.В., Леонтьева А.В., Козлова Е.А., Стулов Н.М., Беляев В.С. и др. Микробиом полости рта у больных пародонтитом, адгезивные и биопленкообразующие свойства. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66(1): 45-51.
12. 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.
16. Червинец В.М., Червинец Ю.В., Лебедев С.Н., Беляев Е.А., Трошин А.В., Червинец А.В. и др. Адгезивная и антагонистическая активность микрофлоры полости рта больных злокачественными образованиями языка. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61(10): 719-22.
24. Жеребятьева О.О., Махалова Г.О., Киргизова С.Б., Кшнясева С.К., Миронов А.Ю., Михайлова Е.А. Мукозальный иммунитет и микрофлора репродуктивного тракта гинекологических больных до и после иммуномодулирующей терапии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66(3): 177-80.
36. Жилина С.В., Миронов А.Ю., Поликарпова С.В., Пивкина Н.В. Стрептококки в этиологии гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей. *Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье*. 2009; 2: 46-53.
6. Kargal'tseva N.M., Borisova O.Yu., Mironov A.Yu. Kocherovets V.I., Pimenova A.S., Gadua N.T. Bloodstream infection in hospital therapeutic patients. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2022; 67(6): 355-61. (in Russian)
7. Chervinets V.M., Chervinets Yu.V., Leont'eva A.V., Kozlova E.A., Stulov N.M., Belyaev V.S. et al. Oral microbiome in patients with periodontitis, adhesive and biofilm-forming properties. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2021; 66(1): 45-51. (in Russian)
8. Glajzner P., Szewczyk E.M., Szemraj M. Pathogenicity and drug resistance of animal streptococci responsible for human infections. *J. Med. Microbiol.* 2021; 70(3).
9. Pilarczyk-Zurek M., Sitkiewicz I., Koziel J. The Clinical View on Streptococcus anginosus Group - opportunistic pathogens coming out of hiding. *Front. Microbiol.* 2022; 13: 956677.
10. Suzuki H., Hase R., Otsuka Y., Hosokawa N. Bloodstream infections caused by Streptococcus anginosus group bacteria: A retrospective analysis of 78 cases at a Japanese tertiary hospital. *J. Infect. Chemother.* 2016; 22(7): 456-60.
11. Hoshino T., Fujiwara T., Kilian M. Use of phylogenetic and phenotypic analyses to identify nonhemolytic streptococci isolated from bacteremic patients. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43(12): 6073-85.
12. Mironov A.Yu., Savitskaya K.I., Vorob'yov A.A., Nesterova M.V. Microflora in diseases of the ENT organs and the nervous system in patients from the Moscow region. *Vestnik otorinolaringologii*. 2001; 4:31-5. (in Russian)
13. Issa E., Salloum T., Tokajian S. From Normal Flora to Brain Abscesses: A Review of *Streptococcus intermedius*. *Front. Microbiol.* 2020 May 7; 11: 826.
14. Kobo O., Nikola S., Geffen Y., Paul M. The pyogenic potential of the different Streptococcus anginosus group bacterial species: retrospective cohort study. *Epidemiol. Infect.* 2017; 145(14): 3065-9.
15. Escruihuela-Vidal F., López-Cortés L.E., Escolà-Vergé L., De Alarcón González A., Cuervo G., Sánchez-Porto A. et al. Cohort Investigators and the Barcelona Endocarditis Study Team (BEST). Clinical Features and Outcomes of Streptococcus anginosus Group Infective Endocarditis: A Multicenter Matched Cohort Study. *Open Forum. Infect. Dis.* 2021; 8(6).
16. Chervinets V.M., Chervinets Yu.V., Lebedev S.N., Belyaeva E.A., Troshin A.V., Tchervinets A.V. et al. Adhesive and antagonistic activity of the microflora of the oral cavity in patients with malignant tumors of the tongue. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2016; 61(10): 719-22. (in Russian)
17. Chamat-Hedemand S., Dahl A., Østergaard L., Arpi M., Fosbøl E., Boel J. et al. Prevalence of infective endocarditis in streptococcal bloodstream infections is dependent on streptococcal species. *Circulation*. 2020; 142(8): 720-30.
18. Lannes-Costa P.S., de Oliveira J.S., da Silva Santos G., Nagao P.E. A current review of pathogenicity determinants of Streptococcus sp. *J. Appl. Microbiol.* 2021; 131(4): 1600-20.
19. Hynes W., Sloan M. Secreted Extracellular Virulence Factors. In: Ferretti J.J., Stevens D.L., Fischetti V.A., eds. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016.
20. Yumoto H., Hirota K., Hirao K., Ninomiya M., Murakami K., Fujii H. et al. The pathogenic factors from oral streptococci for systemic diseases. *In. J. Mol. Sci.* 2019; 20 (18): 4571.
21. Raabe V.N., Shane A.L. Group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiol. Spectr.* 2019; 7(2): 10.
22. Chen X., Cao S., Fu X., Ni Y., Huang B., Wu J. et al. The risk factors for Group B *Streptococcus* colonization during pregnancy and influences of intrapartum antibiotic prophylaxis on maternal and neonatal outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023; 23(1): 207.
23. Lindahl G., Stålhammar-Carlemalm M., Areschoug T. Surface proteins of Streptococcus agalactiae and related proteins in other bacterial pathogens. *Clin. Microbiol Rev.* 2005; 18(1): 102-27.
24. Zherybat'eva O.O., Makhlova G.O., Kirgizova S.B., Kirgizova S.B., Kshnyaseva S.K., Mironov A.Yu., Mikhailova E.A. Mucosal immunity and microflora of the reproductive tract of gynecological patients before and after immunomodulatory therapy. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2021; 66(3): 177-80. (in Russian)
25. Burcham L.R., Spencer B.L., Keeler L.R., Runft D.L., Patras K.A.,

REFERENCES

1. Parks T., Barrett L., Jones N. Invasive streptococcal disease: a review for clinicians. *Br. Med. Bull.* 2015; 115(1): 77-89.
2. Zorzoli A., Meyer B.H., Adair E., Torgov V.I., Veselovsky V.V., Danilov L.L. et al. Group A, B, C, and G Streptococcus Lancefield antigen biosynthesis is initiated by a conserved α -d-GlcNAc- β -1,4-l-rhamnosyltransferase. *J. Biol. Chem.* 2019; 294(42): 15237-56.
3. Richards V.P., Palmer S.R., Pavinski Bitar P.D., Qin X., Weinstock G.M., Highlander S.K. et al. Phylogenomics and the dynamic genome evolution of the genus Streptococcus. *Genome Biol. Evol.* 2014; 6(4): 741-53.
4. Naumkina E.V., Abrosimova O.A., Pakhalkova E.V., Rogatikh N.A., Mironov A.Yu. The infection induced by streptococcus of serogroup B in pregnant women, puerpera and newborns. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2016; 61 (2): 107-10. (in Russian)
5. Yumoto H., Hirota K., Hirao K., Ninomiya M., Murakami K., Fujii H., Miyake Y. The Pathogenic Factors from Oral Streptococci for Systemic Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20(18):4571.

- Neely M.N. et al. Determinants of Group B streptococcal virulence potential amongst vaginal clinical isolates from pregnant women. *PLoS One*. 2019; 14(12): e0226699.
26. Cheng L., Xu F.L., Niu M., Li W.L., Xia L., Zhang Y.H. et al. Pathogens and clinical features of preterm infants with sepsis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2019; 21(9): 881-5.
27. Liu Y., Liu J. Group B *Streptococcus*: Virulence Factors and Pathogenic Mechanism. *Microorganisms*. 2022; 10(12): 2483.
28. Dhotre S., Jahagirdar V., Suryawanshi N., Davane M., Patil R., Nagoba B. Assessment of periodontitis and its role in viridans streptococcal bacteremia and infective endocarditis. *Indian Heart J*. 2018; 70: 225-32.
29. Lockhart P.B., Brennan M.T., Thornhill M., Michalowicz B.S., Noll J., Bahrani-Mougeot, F.K. et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J. Am. Dent. Assoc*. 2009; 140: 1238-44.
30. Sasaki M., Yamaura C., Ohara-Nemoto Y., Tajika S., Kodama Y., Ohya T. et al. *Streptococcus anginosus* infection in oral cancer and its infection route. *Oral Dis*. 2005; 11: 151-6.
31. Shiga K., Tateda M., Saijo S., Hori T., Sato I., Tateno H. et al. Presence of *Streptococcus* infection in extra-oropharyngeal head and neck squamous cell carcinoma and its implication in carcinogenesis. *Oncol. Rep*. 2001; 8: 245-8.
32. Jiang S., Li M., Fu T., Shan F., Jiang L., Shao Z. Clinical characteristics of infections caused by streptococcus anginosus group. *Sci. Rep*. 2020; 10(1): 9032.
33. Hidaka H., Kuriyama S., Yano H., Tsuji I., Kobayashi T. Precipitating factors in the pathogenesis of peritonsillar abscess and bacteriological significance of the *Streptococcus milleri* group. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 2011; (4): 527-32.
34. Mukae H, Noguchi S, Naito K, Kawanami T, Yamasaki K, Fukuda K, Akata K, Fukuda Y, Kido T, Ishimoto H, Sakamoto N, Taniguchi H, Yatera K. The importance of obligate anaerobes and the *Streptococcus anginosus* Group in pulmonary abscess: a clone library analysis using bronchoalveolar lavage fluid. *Respiration*. 2016; 92(2): 80-9.
35. Al Majid F., Aldrees A., Barry M., Binkhamis K., Allam A., Al-mohaya A. *Streptococcus anginosus* group infections: Management and outcome at a tertiary care hospital. *J. Infect. Public Health*. 2020; 13(11): 1749-54.
36. Zhilina S.V., Mironov A.Yu., Polikarpova S.V., Pivkina N.V. *Streptococcus* in the etiology of pyoinflammatory diseases of the skin and soft tissues. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik Chelovek I ego zdorov' e*. 2009; 2:46-53. (in Russian)
37. Kerneis S., Plainvert C., Barnier J.P., Tazi A., Dmytruk N., Gislain B. et al. Clinical and microbiological features associated with group B *Streptococcus* bone and joint infections, *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 2017: 1679-84.
38. Furfaro L.L., Chang B.J., Payne M.S. Perinatal *Streptococcus agalactiae* Epidemiology and Surveillance Targets. *Clin. Microbiol. Rev*. 2018; 31(4): e00049-18.
39. Pilarczyk-Zurek M., Sitkiewicz I., Koziel J. The clinical view on *Streptococcus anginosus* group - opportunistic pathogens coming out of hiding. *Front. Microbiol*. 2022; 13: 956677.
40. Kim S.L., Gordon S.M., Shrestha N.K. Distribution of streptococcal groups causing infective endocarditis: a descriptive study. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis*. 2018; 91(3): 269-72.