

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Щербатая О.С., Харсеева Г.Г., Алутина Э.Л., Воронина Н.А., Киселева А.А.

О ВЫДЕЛЕНИИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ НЕДИФТЕРИНЫХ КОРИНЕБАКТЕРИЙ В АССОЦИИ С УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ



<https://elibrary.ru/ndiewk>

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 344022, Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования - сравнительный анализ частоты выделения чувствительных и резистентных к антимикробным препаратам (АМП) клинических штаммов *Corynebacterium spp.* в ассоциации с условно-патогенными микроорганизмами (УПМ) у детей и взрослых без наличия инфекционной патологии.

Материал и методы. Клинические изоляты *Corynebacterium spp.* (93 штамма) и штаммы УПМ-ассоциантов идентифицированы масс-спектрометрическим методом, определена их антибиотикочувствительность диско-диффузионным методом и с помощью анализатора VITEK 2 Compact.

Результаты и обсуждение. Установлено, что клинические изоляты *Corynebacterium spp.* от детей чаще ($p \leq 0,05$) выделяли в ассоциации с одним УПМ ($52,7 \pm 7,6\%$), реже – в монокультуре ($25,6 \pm 6,6\%$) и в ассоциации с двумя УПМ ($20,9 \pm 6,2\%$). Штаммы *Corynebacterium spp.* от взрослых изолированы с одинаковой частотой в монокультуре ($40,0 \pm 6,9\%$) и в ассоциации с одним УПМ ($42,0 \pm 7,0\%$). Недифтерийные коринебактерии чаще выделены от детей и взрослых без инфекционной патологии в ассоциации со стафилококками (*S. aureus*, *S. epidermidis*). Штаммы *Corynebacterium spp.* в ассоциации с *Moraxellaceae*, *H. influenzae*, *K. aerogenes* изолированы в количестве 10^6 КОЕ/мл только от детей.

Заключение. Формирование множественной лекарственной устойчивости у штаммов недифтерийных коринебактерий сопровождается выделением их с *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* в большом количестве (10^6 - 10^7 КОЕ/мл), тогда как клинические изоляты, чувствительные ко всем АМП, изолированы в ассоциации с УПМ в незначительном количестве (10^4 КОЕ/мл и менее).

Ключевые слова: *Corynebacterium spp.*; условно-патогенные микроорганизмы; антибиотикорезистентные штаммы; ассоциации микроорганизмов; дети; взрослые

Для цитирования: Щербатая О.С., Харсеева Г.Г., Алутина Э.Л., Воронина Н.А., Киселева А.А. О выделении антибиотикорезистентных штаммов недифтерийных коринебактерий в ассоциации с условно-патогенными микроорганизмами. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70 (3): 204-209.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-3-204-209>

EDN: NDIEVK

Для корреспонденции: Харсеева Галина Георгиевна, д-р мед. наук, проф., зав. каф. микробиологии и вирусологии № 2; e-mail: galinagh@bk.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 10.01.2025

Принята к печати 11.02.2025

Опубликовано 25.02.2025

Shcherbataya O.S., Kharseeva G.G., Alutina E.L., Voronina N.A., Kiseleva A.A.

ON THE ISOLATION OF ANTIBIOTIC-RESISTANT STRAINS OF NON-DIPHTHERINE CORINEBACTERIA IN ASSOCIATION WITH OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS

Federal State Educational Institution of Higher Education «Rostov State Medical University» Ministry of Health of Russia, 344022, Rostov-on-Don, Russian Federation

*The aim of the study was to comparatively analyze the frequency of isolation of AMP-sensitive and -resistant clinical strains of *Corynebacterium spp.* in association with numerically pathogenic microorganisms in children and adults without infectious pathology. Clinical isolates of *Corynebacterium spp.* (93 strains) and strains of associated microorganisms were identified by mass spectrometry, their antibiotic sensitivity was determined by the disk diffusion method and using a VITEK 2 Compact bacteriologist. It was found that clinical isolates of *Corynebacterium spp.* from children were more often ($p \leq 0.05$) isolated in association with one numerically pathogenic microorganism ($52.7 \pm 7.6\%$), less often - in monoculture ($25.6 \pm 6.6\%$) and in association with two numerically pathogenic microorganisms ($20.9 \pm 6.2\%$). Strains of *Corynebacterium spp.* from adults were isolated with the same frequency in monoculture ($40.0 \pm 6.9\%$) and in association with one numerically pathogenic microorganism ($42.0 \pm 7.0\%$). Non-diphtheria corynebacteria were more often isolated from children and adults without infectious pathology in association with staphylococci (*S. aureus*, *S. epidermidis*). Strains of *Corynebacterium spp.* in association with *Moraxellaceae*, *H. influenzae*, *K. aerogenes* were isolated in an amount of 10^6 CFU/ml only from children. The formation of multiple drug resistance in strains of non-diphtheria corynebacteria was accompanied by their isolation with *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* in large quantities (10^6 - 10^7 CFU/ml), while isolates sensitive to all AMPs were isolated in association with UMP in small quantities (10^4 CFU/ml or less).*

Key words: *Corynebacterium spp.*; opportunistic microorganisms; antibiotic-resistant strains; microorganism associations; children; adults

For correspondence: *Kharseeva Galina G.*, Dr. Sci. (medical), Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology № 2; e-mail: galinagh@bk.ru.

For citation: Shcherbataya O.S., Kharseeva G.G., Alutina E.L., Voronina N.A., Kiseleva A.A. On the isolation of antibiotic-resistant strains of non-diphtherine corinebacteria in association with opportunistic microorganisms. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70 (3): 204-209 (in Russ.)
DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-3-204-209>
EDN: NDIEVK

Information about authors:

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

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

Balakhnova V.V., <https://orcid.org/0000-0001-8832-7419>;

Voronina N.A., <https://orcid.org/0000-0002-9655-6876>;

Киселева А.А., <https://orcid.org/0009-0009-1609-1190>.

Funding. *The study had no sponsor support.*

Conflict of interest. *The authors declare absence of conflict of interest.*

Received 10.01.2025

Accepted 11.02.2025

Published 25.02.2025

Введение. Недифтерийные коринебактерии составляют значительную часть микробиоты различных биотопов организма человека [1]. До недавнего времени исследованию их роли в патологии не отводилось должного внимания. Однако в последние годы, в связи с развитием и совершенствованием молекулярно-генетических методов клинической лабораторной диагностики, представления об этих микроорганизмах существенно расширились. Это позволило с помощью секвенирования гена *groV* идентифицировать новые виды коринебактерий, значение которых ещё предстоит исследовать [2, 3]. Имеющиеся данные о фено- и генотипических проявлениях свойств *Corynebacterium* spp. указывают на их далеко не однозначную роль в микробиоте организма человека. Имеется обширный массив данных о связи недифтерийных коринебактерий с развитием воспалительных заболеваний различной локализации [1, 2, 4, 5]. Особое значение исследователи придают в этой связи *Corynebacterium striatum* как возбудителю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), признанному облигатным патогеном [5]. Способность вызывать инфекционный процесс обусловлена у *Corynebacterium* spp. их высокой адгезивной, инвазивной, цитотоксической, биопленкообразующей активностью, продукцией ферментов агрессии – гемолизина и уреазы [1]. У клинических изолятов этих микроорганизмов установлена взаимосвязь патогенных свойств и резистентности к антимикробным препаратам (АМП) [6-9]. Это позволяет рассматривать штаммы коринебактерий с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) как патогенные для человека.

Известно, что межвидовые взаимодействия *Corynebacterium* spp. и других представителей микробиоты оказывают положительное воздействие на организм человека. Некоторые штаммы отдельных видов недифтерийных коринебактерий, обладая высокой антимикробной и антиоксидантной активностью, могут выступать в роли антагонистов патогенных бактерий, изменяя их вирулентность и/или жизнеспособность. *C. accolens* и *C. amycolatum* подавляют рост *Streptococcus pneumoniae*; *C. aurimucosum*, *C. aquatimens* и *C. mucifaciens* – *Acinetobacter baumannii* [10, 11]. Обильная колонизация *Corynebacterium* spp. может предотвратить или задержать колонизацию слизистой оболочки дыхательных путей пневмококками [10]. *C. accolens* способствует высво-

бождению свободных жирных кислот из эпителиальных клеток организма хозяина, что подавляет рост пневмококков [10]. *Corynebacterium* spp., особенно некоторые штаммы *C. accolens* и *C. propinquum*, входящие в состав микробиоты носоглотки, могут снижать индивидуальную восприимчивость людей к новой коронавирусной инфекции за счёт подавления экспрессии рецепторов ACE2, TMPRSS2, катепсина L и, как следствие, ослабления силы связывания белка-шипа SARS-CoV-2 и клеток человека [12]. Несомненный интерес представляют данные о том, что *Corynebacterium* spp. могут модулировать фенотип различных патогенов. *C. xerosis* предотвращает образование биоплёнки на абиотических поверхностях *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* [10, 11]. Вышеизложенное указывает на важность исследования межмикробных взаимодействий *Corynebacterium* spp. и других представителей микробиоты на поверхности слизистых оболочек различных биотопов человека.

Цель исследования – сравнительный анализ частоты выделения чувствительных и резистентных к АМП клинических штаммов *Corynebacterium* spp. в ассоциации с условно-патогенными микроорганизмами (УПМ) у детей и взрослых без инфекционной патологии.

Материал и методы. Клинические штаммы *Corynebacterium* spp. (93 шт.) и УПМ-ассоцианты (*S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes* (Group A), *Streptococcus viridans*, *S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella nonliquef.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Psychrobacter faecalis*, *Klebsiella aerogenes*, *Peptoniphilus asaccharolyticus*, *Lactobacillus* spp., *Pseudomonas stutzeri*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Burkholderia stabilis*, *Stenotrophomonas maltophilia*) выделены в 2020-2024 гг. из биоматериала (полость носа, ротоглотка, ухо, мокрота, задний свод влагалища, цервикальный канал) от детей (43 шт.) и взрослых (50 шт.), не имевших инфекционной патологии на момент обследования. Изоляты недифтерийных коринебактерий и УПМ-ассоцианты получены из лаборатории клинической бактериологии ГАУ РО «Областной клинико-диагностический центр» и идентифицированы масс-спектрометрическим методом (MALDI-ToF MS) на масс-спектрометре BioMerieux (Франция).

Определение чувствительности клинических изоля-

тов недифтерийных коринебактерий к АМП проводили диско-диффузионным методом и с помощью автоматизированного бактериологического анализатора VITEK 2 Compact (BioMérieux, Франция) к бензилпенициллину, ципрофлоксацину, моксифлоксацину, гентамицину, ванкомицину, эритромицину, клиндамицину, тетрациклину, линезолиду, рифампицину в соответствии с Клиническими рекомендациями¹.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программы STATISTICA 12.0 (StatSoftInc, США) и MedCalc (версия 9.3.5.0).

Результаты. Все исследованные клинические изоляты недифтерийных коринебактерий от детей и взрослых выделены из различных биотопов организма в количестве 10^5 КОЕ/мл и менее. Штаммы коринебактерий, выделенные от детей, относились к 10 различным

видам, от взрослых – к 12 видам *Corynebacterium* spp. Наиболее часто ($p \leq 0,05$) от детей изолирован вид *C. pseudodiphtheriticum* (52,7±7,6% случаев), тогда как от взрослых – *C. pseudodiphtheriticum* и близкородственный ему вид *C. propinquum* (22,0±5,9% и 16,0±5,2% соответственно), а также *C. amycolatum* (20,0±5,65%).

Клинические изоляты недифтерийных коринебактерий от детей чаще ($p \leq 0,05$) выделяли в ассоциации с одним УПМ-ассоциантом (52,7±7,6% случаев), реже – в монокультуре (25,6±6,6%) и в ассоциации с двумя УПМ-ассоциантами (20,9±6,2%). Штаммы *Corynebacterium* spp. от взрослых изолировали с одинаковой частотой в монокультуре (40,0±6,9%) и в ассоциации с одним УПМ-ассоциантом (42,0±7,0%).

Стафилококки (*S. aureus*, *S. epidermidis*) как УПМ-ассоцианты недифтерийных коринебактерий наиболее

Таблица 1

Частота выделения клинических изолятов *Corynebacterium* spp. у детей в ассоциации с УПМ

Виды коринебактерий	Биотоп	Количество штаммов	Ассоцианты	Количество штаммов	Обсемененность
<i>C. pseudodiphtheriticum</i> (n=22)	Полость носа	21	<i>S. epidermidis</i>	11	<10 ⁵
			<i>S. aureus</i>	2	<10 ⁵
			<i>A. baumannii</i>	1	<10 ⁵
			<i>P. faecalis</i>	1	<10 ⁵
			<i>S. viridans</i>	1	<10 ⁵
			<i>S. pneumoniae</i>	2	<10 ⁵
			<i>M. catarrhalis</i>	3	<10 ⁵
				1	10 ⁶
				1	10 ⁷
		1	<10 ⁵		
	1	10 ⁶			
	1	<10 ⁵			
	1	<10 ⁵			
	1	<10 ⁵			
	1	<10 ⁵			
<i>C. amycolatum</i> (n=4)	Ротоглотка	1	-	-	-
	Полость носа	2	<i>K. aerogenes</i>	1	10 ⁶
	Задний свод влагалища	1	<i>P. asaccharolyticus</i>	1	10 ⁶
	Ротоглотка	1	-	-	-
<i>C. durum</i> (n=3)	Полость носа	3	<i>S. aureus</i>	1	<10 ⁵
			<i>S. epidermidis</i>	1	10 ⁵
<i>C. propinquum</i> (n=3)	Полость носа	2	<i>S. epidermidis</i>	1	<10 ⁵
			<i>S. aureus</i>	1	<10 ⁵
	Ротоглотка	1	<i>S. aureus</i>	1	<10 ⁵
<i>C. otitidis</i> (n=3)	Ухо	3	<i>S. aureus</i>	1	10 ⁷
			<i>E. faecalis</i>	1	10 ¹
<i>C. falsenii</i> (n=2)	Ротоглотка	2	<i>P. aeruginosa</i>	1	<10 ⁵
			<i>K. pneumoniae</i>	1	<10 ⁵
<i>C. accolens</i> (n=1)	Полость носа	1	<i>S. epidermidis</i>	1	10 ⁵
			<i>S. aureus</i>	1	<10 ⁵
<i>C. argentorantense</i> (n=3)	Ротоглотка	3	-	-	-
<i>C. xerosis</i> (n=1)	Ротоглотка	1	-	-	-
<i>C. stationis</i> (n=1)	Полость носа	1	-	-	-
Всего		43		41	

Примечание. Здесь и в табл.2: жирным шрифтом выделен повышенный уровень обсемененности УПМ-ассоциантами биоматериала из различных биотопов организма.

¹Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: клинические рекомендации (EUCAST, 2024). URL: <https://www.antibiotic.ru/library/eucast-eucast-clinical-breakpoints-bacteria-13-0-rus/>.

часто ($p \leq 0,05$) выделяли как от детей ($54,5 \pm 2,4\%$), так и от взрослых ($52,1 \pm 7,2\%$). У всех обследованных пациентов стафилококки высевали в количестве 10^5 КОЕ/мл и менее. Исключение составил один ребенок, у которо-

го из уха выделена *C. otitidis* в ассоциации с *S. aureus* в количестве 10^7 КОЕ/мл и один взрослый пациент, у которого из полости носа изолированы *C. prepinsu* и *S. epidermidis* в количестве 10^6 КОЕ/мл (табл. 1, 2).

Таблица 2

Частота выделения клинических изолятов *Corynebacterium* spp. у взрослых в ассоциации с УПМ

Виды коринебактерий	Биотоп	Количество штаммов	Ассоцианты	Количество штаммов	Обсемененность
<i>C. pseudodiphtheriticum</i> (n=11)	Полость носа	9	<i>S. epidermidis</i>	4	< 10^5
			<i>K. pneumoniae</i>	1	< 10^5
	Цервикальный канал	1	<i>S. epidermidis</i>	1	< 10^5
	Мокрота	1	<i>Lactobacillus</i> spp.	1	< 10^5
<i>C. amycolatum</i> (n=10)	Ухо	4	-	-	-
			<i>S. epidermidis</i>	2	< 10^5
			<i>S. aureus</i>	1	< 10^5
	Ротоглотка	3	<i>P. stutzeri</i>	1	< 10^5
			<i>S. aureus</i>	1	< 10^5
Мокрота	2	<i>K. aerogenes</i>	1	< 10^5	
Полость носа	1	-	-	-	
<i>C. propinquum</i> (n=8)	Полость носа	6	<i>S. epidermidis</i>	1	< 10^5
			<i>S. epidermidis</i>	2	< 10^5
			<i>S. aureus</i>	1	< 10^5
			<i>A. baumannii</i>	1	< 10^5
	Ротоглотка	2	<i>S. maltophilia</i>	1	10^6
<i>C. otitidis</i> (n=6)	Ухо	5	<i>S. aureus</i>	1	< 10^5
			<i>P. stutzeri</i>	1	< 10^5
	Полость носа	1	<i>S. aureus</i>	1	< 10^5
			<i>S. epidermidis</i>	1	< 10^5
<i>C. accolens</i> (n=5)	Полость носа	3	<i>S. epidermidis</i>	1	< 10^5
	Ротоглотка	1	<i>S. aureus</i>	1	< 10^5
	Рана	1	<i>E. coli</i>	1	< 10^5
<i>C. durum</i> (n=2)	Полость носа	1	<i>S. epidermidis</i>	1	10^6
	Мокрота	1	-	-	-
<i>C. falsenii</i> (n=2)	Мокрота	2	-	-	-
<i>Corynebacterium</i> spp. (n=2)	Ротоглотка	1	<i>S. aureus</i>	1	10^5
			<i>S. marcescens</i>	1	10^7
	Мокрота	1	<i>P. aeruginosa</i>	1	10^7
<i>C. simulans</i> (n=1)	Задний свод влагалища	1	<i>P. aeruginosa</i>	1	< 10^5
			<i>S. viridans</i>	1	< 10^5
<i>C. jreneyi</i> (n=1)	Полость носа	1	<i>Lactobacillus</i> spp.	1	< 10^5
<i>C. tuberculostearicum</i> (n=1)	Полость носа	1	<i>K. pneumoniae</i>	1	< 10^5
			<i>S. epidermidis</i>	1	< 10^5
<i>C. xerosis</i> (n=1)	Полость носа	1	<i>B. stabilis</i>	1	< 10^5
			-	-	-
Всего		50		39	

Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) изолированы от $6,8 \pm 3,8\%$ детей и $18,7 \pm 5,6\%$ взрослых, что достоверных отличий не имеет. У одного взрослого обследованного пациента из ротоглотки выделен штамм *Corynebacterium* spp., который не удалось идентифицировать до вида с помощью масс-спектрометрического метода исследования, одновременно с тремя УПМ-ассоциантами: *S. aureus* (10^7 КОЕ/мл), *S. marcescens* (10^7 КОЕ/мл), *P. aeruginosa* (10^7

КОЕ/мл). Представители семейства *Moraxellaceae* в ассоциации с недифтерийными коринебактериями выделены только у детей, причем у двоих – из полости носа одновременно с *C. pseudodiphtheriticum* в количестве 10^6 и 10^7 КОЕ/мл.

Энтеробактерии выделены у взрослых ($20,8 \pm 5,8\%$) чаще ($p \leq 0,05$), чем у детей ($4,5 \pm 3,1\%$), но в незначительном количестве (менее 10^5 КОЕ/мл). У одного ребёнка в ассоциации с *C. amycolatum* изолирована из по-

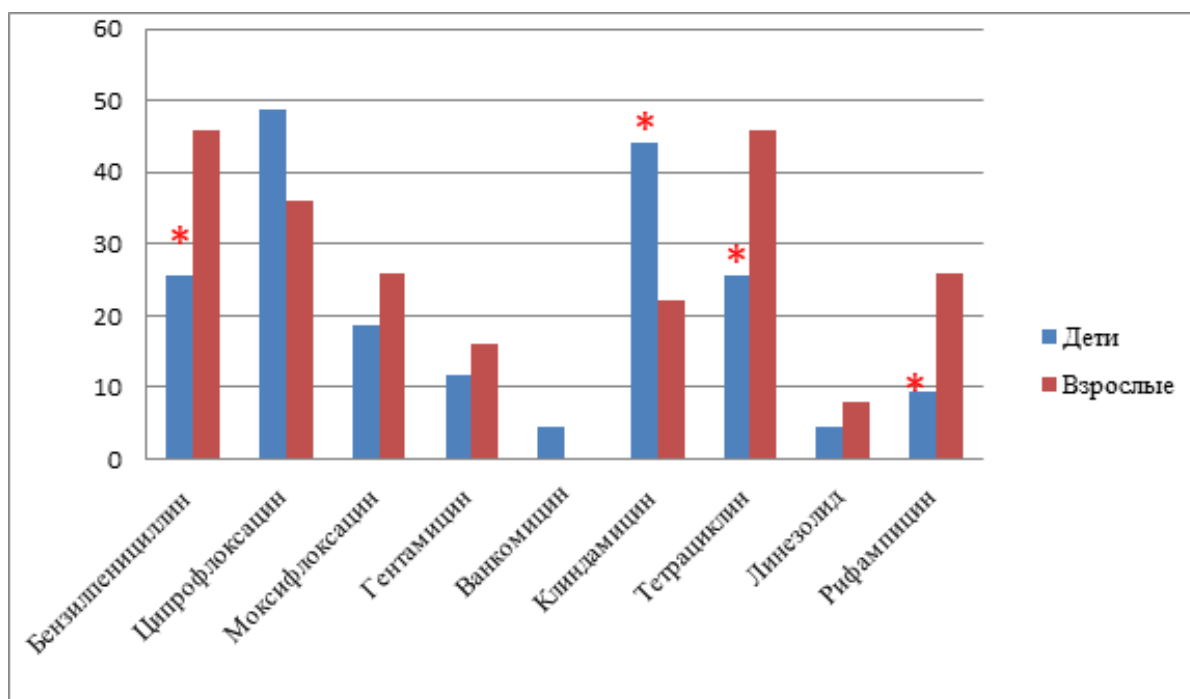
лости носа *K. aerogenes* в количестве 10^6 КОЕ/мл.

H. influenzae выделена в ассоциации с коринебактериями только у детей, причем у одного из них – из полости носа в количестве 10^6 КОЕ/мл одновременно с *C. pseudodiphtheriticum*.

Представители семейства *Streptococcaceae* выделены у $11,4 \pm 4,8\%$ детей и $4,2 \pm 2,9\%$ взрослых, что достовер-

ных отличий не имело. У всех обследованных эти УПМ-ассоцианты изолированы в количестве 10^5 КОЕ/мл и менее.

При определении чувствительности клинических штаммов недифтерийных коринебактерий к АМП установлено, что среди детей реже ($p \leq 0,05$), чем среди взрослых регистрировалась резистентность к бензилпеницилину, тетрациклину, рифампицину (см. рисунок).



Количество резистентных к АМП клинических изолятов *Corynebacterium* spp. от детей и взрослых, не имевших неинфекционной патологии (абс. % \pm m).

* – достоверность отличий ($p \leq 0,05$) между показателями у детей и взрослых.

Количество клинических изолятов с резистентностью к клиндамицину у детей составило $44,2 \pm 7,6\%$, что в два раза ниже, чем у взрослых ($22,0 \pm 5,8\%$). Показатели резистентности к другим АМП у детей и взрослых достоверных отличий не имели. Количество клинических штаммов *Corynebacterium* spp. с МЛУ, выделенных у детей, составило 10 (23,3%), у взрослых – 18 (36,0%). Чаще эти клинические изоляты выделяли в ассоциации с *S. aureus* и *S. epidermidis*. Все клинические штаммы недифтерийных коринебактерий с МЛУ от детей изолированы с одним УПМ-ассоциантом или в монокультуре, за исключением одного штамма *C. pseudodiphtheriticum*, выделенного с двумя УПМ-ассоциантами: *H. influenzae* (10^6 КОЕ/мл) и *M. catarrhalis* (10^7 КОЕ/мл). Клинические изоляты недифтерийных коринебактерий с МЛУ от взрослых выделены, в основном, в монокультуре и с одним УПМ-ассоциантом, реже – с двумя. Исключение составил один штамм *Corynebacterium* spp., выделенный с тремя УПМ-ассоциантами: *S. marcescens* (10^7 КОЕ/мл), *P. aeruginosa* (10^7 КОЕ/мл), *S. aureus* (10^5 КОЕ/мл).

Количество клинических штаммов *Corynebacterium* spp., чувствительных ко всем АМП, составило у детей 5 (11,6%), у взрослых – 9 (18,0%), что не имело статистически значимых отличий. Эти клинические изоляты так-

же чаще выделяли в ассоциации с *S. epidermidis* и *S. aureus*. Все эти штаммы недифтерийных коринебактерий изолированы в монокультуре, с одним или двумя УПМ-ассоциантами, причем в количестве 10^4 КОЕ/мл и менее.

Обсуждение. Составляя значительную часть микробиоты различных биотопов организма человека, недифтерийные коринебактерии вступают в сложные межвидовые трофические и метаболомные взаимодействия с другими УПМ, формируют партнерские межвидовые взаимоотношения, основанные на сходных трофических характеристиках – скорости утилизации углеводов и др. Нами проведен сравнительный анализ частоты выделения клинических штаммов *Corynebacterium* spp. в ассоциации с УПМ из различных биотопов организма детей и взрослых, не имевших на момент обследования инфекционной патологии. Ранее проведенные исследования показали, что у пациентов с воспалительными заболеваниями респираторного тракта популяция недифтерийных коринебактерий гетерогенна, причем большинство этих микроорганизмов изолировали из ротоглотки в количестве 10^6 КОЕ/мл и выше, что свидетельствует об их этиологической роли в развитии патологического процесса [4]. Все клинические изоляты *Corynebacterium* spp. от пациентов, не имевших инфекционной патологии, изолированы в количе-

стве 10^5 КОЕ/мл и менее, что указывает на отсутствие реализации их возможного патогенного потенциала.

Наиболее часто у детей и взрослых недифтерийные коринебактерии, большинство из которых относились к виду *C. pseudodiphtheriticum*, выявляли в ассоциации со стафилококками ($54,5 \pm 2,4\%$ и $52,1 \pm 7,2\%$ соответственно), изолированными количестве 10^5 КОЕ/мл и менее. *S. aureus* и *S. epidermidis* выделены в количестве 10^7 КОЕ/мл и 10^6 КОЕ/мл соответственно только у двух пациентов в ассоциации с *C. otitidis* и *C. prepinsu*. Это согласуется с данными о том, что некоторые штаммы *C. pseudodiphtheriticum* обладают антагонистической активностью по отношению к стафилококкам [11]. У лиц, не имеющих инфекционной патологии, баланс между различными представителями микробиоты организма не нарушен, вследствие чего не наблюдается усиленного размножения стафилококков, изолированных со всеми выделенными штаммами *C. pseudodiphtheriticum*. Это не коснулось видов – *C. otitidis* и *C. prepinsu*. УПМ-ассоцианты недифтерийных коринебактерий (*Moraxellaceae*, *H. Influenzae*, *K. aerogenes*) в количестве 10^6 КОЕ/мл и более изолированы от детей, но не от взрослых, что может свидетельствовать о недостаточно сбалансированных межмикробных взаимодействиях представителей микробиоты детского организма в силу физиологических причин.

При рассмотрении частоты выделения недифтерийных коринебактерий с различными представителями УПМ в зависимости от их чувствительности и резистентности к АМП обнаружено, что клинические изоляты, чувствительные ко всем АМП, изолированы в монокультуре с одним или двумя УПМ-ассоциантами, причем в количестве 10^4 КОЕ/мл и менее. Среди штаммов *Corynebacterium* spp. с МЛУ выявлены клинические изоляты в ассоциации с *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* в количестве 10^6 - 10^7 КОЕ/мл. Это может быть связано с тем, что формирование резистентности к АМП у недифтерийных коринебактерий приводит к изменению их биологических свойств и, как следствие, характера межмикробных взаимодействий с другими представителями микробиоты организма.

Заключение. Клинические изоляты *Corynebacterium* spp. чаще выделяли от детей и взрослых без инфекционной патологии в ассоциации со стафилококками (*S. aureus*, *S. epidermidis*). Недифтерийные коринебактерии изолированы в ассоциации с УПМ (*Moraxellaceae*, *H. influenzae*, *K. aerogenes*) в количестве 10^6 КОЕ/мл только у детей. Формирование МЛУ у штаммов недифтерийных коринебактерий сопровождалось выделением их с УПМ (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*) в большом количестве (10^6 - 10^7 КОЕ/мл), тогда как клинические изоляты, чувствительные ко всем АМП, изолированы в ассоциации с УПМ в незначительном количестве (10^4 КОЕ/мл и менее).

ЛИТЕРАТУРА (П.П. 2, 3, 5, 8-12 СМ.
REFERENCES)

1. Харсеева Г. Г., Мангутов Э. О., Миронов А. Ю. Коринебактериозы: этиология, микробиологическая диагностика. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70 (1): 59-67.
4. 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): 430-4.

6. Мангутов Э. О., Алиева А. А., Харсеева Г. Г., Воронина Н. А., Алексеева Л. П., Евдокимова В. В. и др. *Corynebacterium* spp.: взаимосвязь патогенных свойств и резистентности к антимикробным препаратам. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67 (9): 519-24.
7. Мангутов Э. О., Харсеева Г. Г., Подойницына О. А., Носков А. К., Кругликов В. Д., Алутина Э. Л. и др. *Corynebacterium* spp.: анализ профилей резистентности к антимикробным препаратам у изолятов от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта и практически здоровых лиц. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (6): 356-64.

REFERENCES

1. Kharseeva G.G., Mangutov E.O., Mironov A.Yu. Corynebacteriosis: etiology, microbiological diagnostics. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2025; 70 (1): 59-67. DOI: 10.51620/0869-2084-2025-70-1-59-67. (in Russian)
2. de Oliveira Sant'Anna L., Dos Santos L.S., Araújo M.R.B., da Rocha D.J.P.G., Ramos J.N., Baio P.V.P. et al. *Corynebacterium guaraldiae* spp. nov.: a new species of *Corynebacterium* from human infections. *Braz. J. Microbiol.* 2023; 54(2): 779-90. DOI: 10.1007/s42770-023-00938-y.
3. Cappelli E. A., Ksiezarek M., Wolf J., Neumann-Schaal M., Ribeiro T.G., Peixe L. Expanding the bacterial diversity of the female urinary microbiome: description of eight new *Corynebacterium* Species. *Microorganisms*. 2023; 11(2): 388.
4. Kharseeva G. G., Mangutov E. O., But O. M., Chepusova A. V., Alutina E. L. Analysis of the frequency of isolation of non-diphtheria corynebacteria from patients with inflammatory diseases of the respiratory tract. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2019; 64 (7): 430-4. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-7-430-434. (in Russian)
5. Kang Y., Chen S., Zheng B., Du X., Li Z., Tan Z. et al. Epidemiological investigation of hospital transmission of *Corynebacterium striatum* infection by core genome multilocus sequence typing approach. *Microbiol. Spectr.* 2023; 11(1): e0149022. DOI: 10.1128/spectrum.01490-22.
6. Mangutov E.O., Alieva A.A., Kharseeva G.G., Voronina N.A., Alexseeva L.P., Evdokimova V.V. et al. *Corynebacterium* spp.: relationship between pathogenic properties and resistance to antimicrobial drugs. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2022; 67 (9): 519-24. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-9-519-524. (in Russian)
7. Mangutov E. O., Kharseeva G. G., Podoinitsyna O. A., Noskov A. K., Kругликов В. Д., Алутина Э. Л. et al. *Corynebacterium* spp.: analysis of antimicrobial resistance profiles in isolates from patients with inflammatory diseases of the respiratory tract and practically healthy individuals. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2023; 68 (6): 356-64. DOI: 10.51620/0869-2084-2023-68-6-356-64. (in Russian)
8. Heggendorf L.H., Gomes S.W.C., Sant'Anna L.O., Longo L., Farsura A.F., Ramos J.N. et al. Virulence potential and characteristics of multidrug-resistant *Corynebacterium amycolatum* strains isolated from nosocomial infections. *IJsrn. Human*. 2022; 22(4): 1-24. DOI: 10.25166/IJsrn/2022.22.4.2.
9. Qiu J., Shi Y, Zhao F, Xu Y., Xu H., Dai Y. et al. The pan-genomic analysis of *Corynebacterium striatum* revealed its genetic characteristics as an emerging multidrug-resistant pathogen. *Evol. Bioinform. Online*. 2023; 19:11769343231191481. DOI: 10.1177/11769343231191481.
10. Koenen M. H., de Steenhuijsen Piters W. A. A., Bogaert D., Verhagen L. M. The microbiota in respiratory tract infections: from association to intervention *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2022; 35(3): 215-22. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000826.
11. Ramsey M. M, Freire M. O., Gabriliska R. A., Rumbaugh K. P., Lemon K. P. *Staphylococcus aureus* shifts toward commensalism in response to *Corynebacterium* Species. *Front Microbiol.* 2016; 7: 1230. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01230.
12. Szabo D., Ostorhazi E., Stercz B., Makra N., Penzes K., Kristof K. et al. Specific nasopharyngeal *Corynebacterium* strains serve as gatekeepers against SARS-CoV-2 infection. *Geroscience*. 2023; 45 (5): 2927-38. DOI: 10.1007/s11357-023-00850-1.