



ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ *CORYNEBACTERIUM STRIATUM* И *CORYNEBACTERIUM PSEUDODIPHTHERITICUM*: СХОДСТВО И ОТЛИЧИЕ

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

²ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, 344002, Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования – сравнительный анализ геномов клинических изолятов *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum* для характеристики их патогенного потенциала.

Материалы и методы. Клинические штаммы *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum* идентифицированы масс-спектрометрическим методом (MALDI-ToFMS, BioMerieux, Франция), проведено их полногеномное секвенирование и филогенетический анализ.

Результаты. Установлено, что штаммы *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum* содержат широкий набор общих генов, связанных с метаболизмом железа, адгезией, формированием биопленки, выживаемостью в макрофагах и их активацией. Все исследованные клинические изоляты имели в составе генома полифункциональные гены, связанные как с метаболическими процессами, протекающими в бактериальной клетке, так и патогенностью. Все штаммы содержат полифункциональный ген *rpf2*, кодирующий переход от комменсализма к паразитизму и формирование биопленки.

Заключение. По данным геномного анализа клинические изоляты *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum* обладают патогенным потенциалом, причем клиническим штаммам *C. striatum* свойственна большая консервативность генома по сравнению с *C. pseudodiphtheriticum*, характеризующимся значительным разнообразием и более широкой генетической вариабельностью.

Ключевые слова: *C. striatum*; *C. pseudodiphtheriticum*; гены; патогенность; полногеномное секвенирование

Для цитирования: Харсеева Г.Г., Подойница О.А., Щербатая О.С., Гаевская Н.Е., Аlutina Э.Л., Чепусова А.В., Киселева А.С., Велюханова С.В., Агафонова В.В. Геномный анализ *Corynebacterium striatum* и *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: сходство и отличие. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70(10): 708-713

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-10-708-713>

EDN: YGGDOR

Для корреспонденции: Харсеева Галина Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии № 2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, начальник отдела микробиологии и вирусологии, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, 344022; e-mail: galinagh@bk.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 31.07.2025

Принята к печати 02.10.2025

Опубликовано 03.10.2025

Kharseeva G.G.¹, Podonytsyna O.A.², Shcherbataya O.S.¹, Gaevskaya N.E.², Alutina E.L.¹,
Chepusova A.V.¹, Kiseleva A.S.¹, Velyukhanova S.V.¹, Agafonova V.V.²

GENOMIC ANALYSIS OF *CORYNEBACTERIUM STRIATUM* AND *CORYNEBACTERIUM PSEUDODIPHTHERITICUM*: SIMILARITIES AND DIFFERENCES

¹Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, 344022, Russia

²Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rosпотребнадзор, Rostov-on-Don, 344002, Russia

The aim of the study was to compare the genomes of clinical isolates of *C. striatum* and *C. pseudodiphtheriticum* to characterize their pathogenic potential. Clinical strains of *C. striatum* and *C. pseudodiphtheriticum* were identified by mass spectrometry (MALDI-ToFMS, BioMerieux, France), their genome-wide sequencing and phylogenetic analysis were performed. It was found that the strains of *C. striatum* and *C. pseudodiphtheriticum* contained a fairly wide range of common genes related to iron metabolism, adhesion, biofilm formation, survival in macrophages and their activation. All the studied clinical isolates contained multifunctional genes in the genome related to both metabolic processes occurring in the bacterial cell and pathogenicity. All strains contained the multifunctional *rpf2* gene encoding the transition from commensalism to parasitism and biofilm formation. According to genomic analysis, clinical isolates of *C. striatum* and *C. pseudodiphtheriticum* have pathogenic potential, and clinical strains of *C. striatum* are characterized by greater genome conservatism compared to *C. pseudodiphtheriticum*, characterized by significant diversity and wider genetic variability.

Key words: *C. striatum*; *C. pseudodiphtheriticum*; genes; pathogenicity; whole-genome sequencing

For citation: Kharseeva G.G., Podonytsyna O.A., Shcherbataya O.S., Gaevskaya N.E., Alutina E.L., Chepusova A.V., Kiseleva A.S., Velukhanova S.V., Agafonova V.V. Genomic analysis of *Corynebacterium striatum* and *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*: similarities and differences. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2025; 70(10): 708-713 (in Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-10-708-713>

EDN: YGGDOR

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

Information about authors:

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

Podoynitsyna O.A., <https://orcid.org/0000-0002-9996-4189>;
Shcherbataya O.S., <https://orcid.org/0000-0002-0507-3853>;
Gaevskaya N.E., <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>;
Alutina E.L., <https://orcid.org/0000-0001-6968-0583>;
Chepusova A.V., <https://orcid.org/0000-0002-4490-7013>;
Kiseleva A.S., <https://orcid.org/0009-0004-6619-1986>;
Velukhanova S.V., <https://orcid.org/0009-0000-0002-1280>;
Agafonova V.V. <https://orcid.org/0000-0001-5331-4255>.

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

Funding. The study was not supported by any sponsors.

Received 31.07.2025

Accepted 02.10.2025

Published 03.10.2025

Corynebacterium striatum впервые описан в 1980-е годы как индигенный представитель микробиоты кожи и слизистых оболочек человека, являющийся потенциальным патогеном [1-3]. Начиная с 2000 г. появляются многочисленные свидетельства о роли *C. striatum* в развитии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), заболеваний дыхательных путей, гнойных осложнений ран, бактериемии, эндокардита и др. [4-10]. Распространенность инфекций, связанных с *C. striatum*, значительно увеличилась в течение и после пандемии COVID-19, когда этот микроорганизм стал одним из приоритетных патогенов ИСМП среди пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии [11]. Филогенетический и пангеномный анализ популяции *C. striatum* показал, что большинство геномов *C. striatum*, размещенных в GenBank, выделены в Китае с 2016 по 2018 г. г. [4, 12]. Наибольшее генетическое разнообразие обнаружено у штаммов *C. striatum* из Пекина, что косвенно указывает на их длительную циркуляцию в этом регионе [13]. Патогенные свойства *C. striatum* обусловлены способностью к адгезии, колонизации и выживанию в организме хозяине, а также поглощению железа и раннему образованию биопленки [14]. Вирулентность у этого вида коринебактерий коррелирует с фенотипом биопленки, которую он способен образовывать *in vitro* и *in vivo* [14-16]. *C. striatum* характеризуется высокой инвазивностью и выраженной генетической пластичностью, наличием разнообразных генов патогенности и антибиотикорезистентности [17].

Одним из наиболее часто выделяемых от человека видов коринебактерий является *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, о значении которого как возможного агента развития инфекционной патологии имеются многочисленные сведения. Несмотря на неспособность продуцировать токсин, *C. pseudodiphtheriticum* связан с развитием гноично-воспалительных инфекций дыхательной и сердечно-сосудистой систем, выделяется от пациентов с ВИЧ-инфекцией, COVID-19, муковисцидозом, онкологическими заболеваниями и др. [18-20]. Патогенные свойства *C. pseudodiphtheriticum* могут быть связаны с обусловлены воздействием его поверхностных структур на клетки человека, что обуславливает цитотоксический эффект, адгезивную, инвазивную, биопленкообразующую активность [18, 21]. Значение *C. pseudodiphtheriticum* для организма человека не однозначно. Исследователи сообщают о том, что

этот комменсальный микроорганизм может проявлять полезные свойства и рассматривают его как перспективный пробиотик, проявляющий антагонистическую активность по отношению к респираторным патогенам (*Streptococcus pneumoniae*, RS-вирус) и другим условно-патогенным микроорганизмам [22, 23]. Известно о способности *C. pseudodiphtheriticum* продуцировать витамины и аминокислоты, проявлять адьювантную активность [22, 23]. Учитывая неоднозначность оценки значения этого вида коринебактерий для человека, встает вопрос о важности дифференциации его комменсальных и патогенных свойств.

Представляет интерес провести сравнительный анализ геномов двух видов недифтерийных коринебактерий: *C. striatum*, характеризующегося патогенностью, и *C. pseudodiphtheriticum* – микроорганизма-комменсалы, способного проявлять патогенные и полезные свойства. Это может быть полезным при разработке подходов к клинической лабораторной диагностике инфекций, обусловленных этими микроорганизмами.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – сравнительный анализ геномов клинических изолятов *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum* для характеристики их патогенного потенциала.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинические штаммы *C. striatum* ЩАХ1-10 выделены из отделяемого слизистой оболочки ротоглотки и ран, мокроты и бронховульварного лаважа от пациентов 39-74 лет, *C. pseudodiphtheriticum* ЩХ3, ЩХ6 – со слизистой оболочки ротоглотки практически здоровых лиц 41-42 лет в 2020-2025 гг. в лаборатории клинической бактериологии ГАУ РО «Областной клинико-диагностический центр». Идентификация исследованных штаммов проведена с помощью анализатора VITEK MS (BioMérieux, Франция) масс-спектрометрическим методом (MALDI-ToF MS, BioMérieux, Франция).

Выделение тотальной ДНК исследованных клинических изолятов недифтерийных коринебактерий для полногеномного секвенирования проведено с помощью набора PureLink™ Mini (Thermo Fisher Scientific, США). Полногеномное секвенирование осуществлено на платформе MGI (MGI Tech Co., Ltd, США) с использованием наборов MGIEasy FS DNA Library Prep Kit и MGISEq 2000RS High-throughput sequencing kit PE200 (MGI Tech Co., Ltd, США). Единичные прочтения собраны в контиги с помощью программного обеспечения SPAdes

3.9.0 [24,25]. Анализ качества сборки проведен с использованием пакета QUAST 5.0.2 [26,27]. Для поиска генов патогенности применены базы данных факторов вирулентности (VFDB) [28] путем сравнения нуклеотидных последовательностей *C. pseudodiphtheriticum* с помощью BlastN, учитывая только результаты с покрытием выравнивания >80% и идентичностью >60%. Аннотация геномных последовательностей выполнена с помощью программы Prokka 1.14.5 [29]. Функциональная интерпретация генов, аннотированных в Prokka, проведена с привлечением экспертной системы DeepSeekChat и последующей ручной верификацией. Сравнение нуклеотидных и аминокислотных последовательностей выполнено посредством Mega 6 [30,31].

Для построения филогенетического дерева взяты геномы исследованных штаммов *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum*, генетические последовательности пяти штаммов *C. pseudodiphtheriticum*, произвольно отобранные из базы данных GeneBank. В качестве референс-штаммов для филогенетического анализа использованы нуклеотидные последовательности *C. striatum* ATCC 6940 (GCF_000159135.1) и *C. pseudodiphtheriticum* DSM 44287 (GCF_000688415.1).

Для получения коротких ридов библиотеки готовили с использованием набора реагентов NexteraD-NAFlexLibraryPrep (Illumina, США). Секвенирование выполнено на платформе MiSeq (Illumina). Филогенетическое дерево построено по генам корового генома методом максимального правдоподобия в программе FastTreev2.1.11 с использованием обобщенной реверсивной модели (GTR). Статистическая поддержка узлов оценена с помощью SH-подобных значений на ос-

нове 1000 псевдоповторностей. Топология дерева оптимизирована с применением алгоритмов NN1 и SPR. Визуализацию проведена в программе iTOL (<https://itol.embl.de>).

Авторские штаммы *C. striatum* ЩАХ1-10, *C. pseudodiphtheriticum* ЩХ3, ЩХ6 депонированы в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКМП-Оболенск».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Размер полученных сборок клинических штаммов *C. striatum* составил от 2820000 до 3020000 пар оснований. Геномы содержали от 2600 до 2863 белок-кодирующих генов, 55-57 транспортных РНК. Геномы штаммов *C. pseudodiphtheriticum* ЩХ3 и ЩХ6 имели размер около 2290000 пар оснований. Штаммы содержали 2037-2054 белок-кодирующих последовательностей, 47 генов тРНК и по одному гену тмРНК.

Филогенетический анализ выявил четкое разделение исследованных клинических штаммов коринебактерий на две высоко поддерживаемые монофилетические клады, соответствующие видам *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum* (рис. 1). Штаммы *C. striatum* образуют компактную кладу с формированием нескольких отдельных ветвей. Клада *C. pseudodiphtheriticum* демонстрирует более сложную филогенетическую структуру и большие генетические дистанции по сравнению с *C. striatum*. Штаммы образуют несколько субкладов с варьирующей статистической поддержкой. Полученные данные подтверждают видовую идентификацию клинических изолятов и выявляют особенности их генетического разнообразия. Высокая сте-

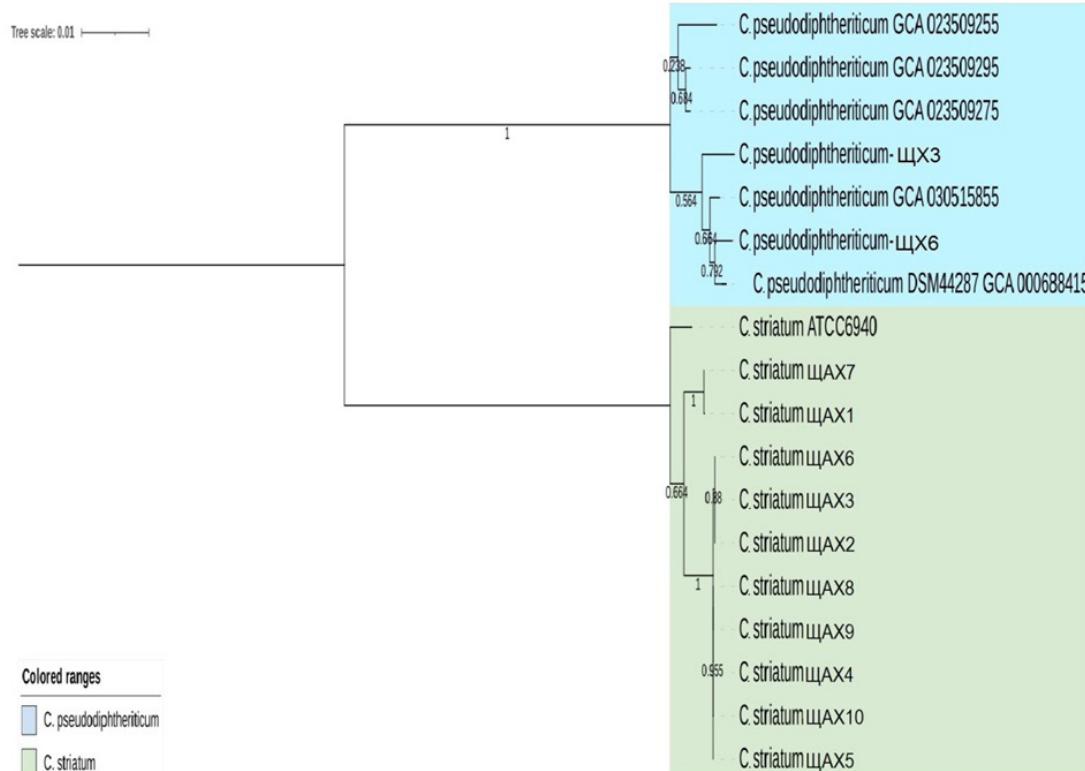


Рис. 1. Филогенетическое дерево клинических штаммов *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum*, построенное на основе анализа нуклеотидных последовательностей коровых генов

пень генетической идентичности между некоторыми штаммами *C. striatum* указывает на то, что этому виду коринебактерий в большей степени свойственна консервативность генома по сравнению с *C. pseudodiphtheriticum*. Значительное разнообразие среди клинических изолятов *C. pseudodiphtheriticum*, напротив, отражает более широкую генетическую вариабельность этого вида.

При выявлении генов, связанных с патогенностью, установлено (табл. 1), что исследованные штаммы *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum* содержат широкий набор общих генов, связанных с метаболизмом железа, адгезией, формированием биопленки, выживаемостью в макрофагах и их активацией. Указанные гены не являются истинными генами патогенности и не детерминируют синтез токсинов. Участвуя в этих процессах, они обеспечивают проникновение и персистенцию коринебактерий в клетках человека. Все исследованные клинические изоляты имели в составе генома полифункциональные гены, связанные как с метаболическими процессами, протекающими в бактериальной клетке, так и патогенностью. Штаммы, относящиеся как к виду *C. striatum*, признанному патогенным, так и *C. pseudodiphtheriticum*, составляющую значительную часть микробиоты организма здоровых лиц, содержали полифункциональный ген *rpf2*, кодирующий переход от комменсализма к паразитизму и формирование биопленки.

У отдельных клинических изолятов *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum* обнаружены отличия при определении генов, связанных с проявлением патогенных свойств (табл. 2). Эти отличия касались в большей мере штаммов *C. pseudodiphtheriticum* по сравнению с *C. striatum*. Из десяти исследованных клинических изолятов *C. striatum* только один отличался от прочих отсутствием генов пилей *spaD,E,F*, детерминирующих зараживание субъединиц пилей на клеточной стенке, доставку и сборку пилей. Штаммы *C. pseudodiphtheriticum* отличались по содержанию генов *feoB*, *potH,E* и *exbD*, кодирующих синтез транспортных белков и обеспечивающих поступление двухвалентного железа в клетку. Отличия выявлены и по содержанию гена *papC*, детерминирующего продукцию белка, являющегося составной частью системы сборки пилей типа Р (Pyelonephritis-associated pili), играющих ключевую роль в адгезии патогенных бактерий к тканям хозяина, особенно в мочевыводящих путях.

У всех десяти штаммов *C. striatum* выявлен отсутствующий у *C. pseudodiphtheriticum* ген *lspA*, кодирующий синтез липопротеиновой сигнальной пептидазы, участвующей в биосинтезе липопротеинов.

У всех штаммов *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum* обнаружены гены, детерминирующие синтез неза-

Таблица 1
Гены, связанные с патогенностью, обнаруженные у всех клинических изолятов *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum*

Функция	ген
Метаболизм железа (поглощение, транспорт, окисление)	<i>dtxR</i> ; <i>hmuOUV</i> ; <i>mntA,B,C</i> ; <i>nrdH</i> ; <i>poxB</i>
Выживаемость в макрофагах и их активация	<i>ktrAB</i> ; <i>esxA,B</i> ; <i>lipA</i>
Адгезия	<i>srt</i> ; <i>tuf</i> ; <i>mmpL3</i> ; <i>yfiZ</i>
Переход от комменсализма к паразитизму	<i>rpf2</i>
Формирование биопленки	<i>rpf2</i> ; <i>dnaK</i> ; <i>groLS</i> ; <i>katA</i> ; <i>fadD_1</i>
Метаболизм с возможной функцией патогенности	<i>cspA</i> ; <i>groLS</i> ; <i>opuAB</i> ; <i>esxA,B</i> ; <i>secaI,Y</i> ; <i>bcr</i> ; <i>accD5_1/accD5_6</i>

Таблица 2
Гены, связанные с патогенностью, обнаруженные у отдельных клинических изолятов *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum*

Функция	Ген	<i>C. striatum</i> IIIAX1	<i>C. striatum</i> IIIAX2-10	<i>C. pseudodiphtheriticum</i> 3	<i>C. pseudodiphtheriticum</i> 6
Метаболизм железа (поглощение, транспорт, окисление)	<i>feoB</i>	+	+	+	
	<i>mntD</i> ; <i>catC,D,E</i> ; <i>acn</i> ; <i>ftnA</i>			+	+
	<i>potH,E</i> ; <i>exbD</i>				+
Адгезия	<i>spaD,E,F</i>		+		
	<i>papC</i>				+
	<i>glf</i> ; <i>tagH</i> ; <i>cugP</i> ; <i>dipZ</i> ; <i>yfiY</i>			+	+
	<i>lspA</i>	+	+		
Формирование биопленки	<i>groE</i>			+	+
Метаболизм с возможной функцией патогенности	<i>groE</i> ; <i>opuAB</i>			+	+
	<i>opuCA</i>	+	+		

Таблица 3
Гены, связанные с синтезом полезных веществ, обнаруженные у всех клинических изолятов *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum*

Синтезируемые полезные вещества	гены
Незаменимые аминокислоты: аргинин, валин, лейцин, изолейцин, лизин, фенилаланин, триптофан	<i>argB,D,F,G,H,J,R</i> ; <i>ilv</i> ; <i>leuA,B,C,D</i> ; <i>lysS1</i> ; <i>pheS</i> ; <i>trpB,G</i>
Заменимые аминокислоты: аланин, глютаминовая кислота, глицин, орнитин, пролин, тирозин	<i>alaC,S</i> ; <i>gdhA</i> ; <i>glnA</i> ; <i>gdh</i> ; <i>glyA</i> ; <i>argB,C,D,J</i> ; <i>proA,B</i> ; <i>tyrA,S</i>
Витамины (В ₇ , В ₉ , В12, К)	<i>bioB</i> ; <i>folE,C</i> ; <i>btuD</i> ; <i>menA,B,F,G</i>
Терпены	<i>dxs</i> ; <i>dxr</i> ; <i>ispA,D,E,F,G,H</i> ; <i>fni</i> ; <i>idi</i> ; <i>uppS</i> ; <i>hepT</i>

менимых (аргинин, валин, лейцин, изолейцин, лизин, фенилаланин, триптофан) и заменимых (аланин, глютаминовая кислота, глицин, орнитин, пролин, тирозин) аминокислот, витаминов и терпенов (табл.3). Никаких отличий в содержании генов, отвечающих за синтез этих полезных для организма веществ у исследованных штаммов не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Популяция недифтерийных коринебактерий многочисленна и гетерогенна, характеризуется широким спектром биологической активности. Являясь комменсалами, эти микроорганизмы при определенных усло-

виях могут проявлять патогенные свойства, обусловливая развитие гнойно-воспалительных заболеваний различной локализации. Из многообразия видов *Corynebacterium* spp. выделяется *C. striatum* - патоген, связанный с ИСМП, раневой инфекцией, заболеваниями дыхательного тракта, бактериемией и др. Другим, наиболее распространенным представителем рода *Corynebacterium*, является *C. pseudodiphtheriticum*, о значении которого в патологии человека имеется большое количество данных. Сообщается и о возможной полезной роли этого вида коринебактерий как потенциального пробиотика и адьюванта. Учитывая филогенетическое родство этих микроорганизмов, представляет интерес исследовать структуру геномов клинических изолятов этих видов коринебактерий для характеристики их патогенного потенциала.

По данным филогенетического анализа виды *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum* формируют две высоко поддерживаемые монофилетические клады. Примечательно, что виду *C. striatum* в большей степени свойственна консервативность генома по сравнению с *C. pseudodiphtheriticum*, тогда как виду *C. pseudodiphtheriticum*, напротив, свойственно значительное разнообразие и более широкая генетическая пластичность.

При сравнительном исследовании геномов клинических штаммов *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum* обнаружено наличие у них большого количества общих генов, связанных с проявлением патогенных свойств, при отсутствии истинных генов патогенности, кодирующих выработку токсинов (дифтерийного, PLD). К числу таких генов относятся группы генов, детерминирующие процессы метаболизма железа, необходимого для выживания коринебактерий в организме человека и реализации патогенных свойств (*dtxR*; *htmuOUV*; *mntA,B,C*; *nrdH*; *roxB*). У всех изолятов обнаружены гены, связанные с процессами формирования биопленки (*rpf2*; *dnaK*; *groLS*; *katA*; *fadD_1*). Несколько меньшим разнообразием представлены гены, связанные с адгезией и способностью персистировать в макрофагах.

Обращает на себя внимание тот факт, что геномы всех десяти исследованных клинических изолятов *C. striatum* консервативны и практически не отличаются друг от друга, что совпадает с данными филогенетического анализа. Отличия выявлены только по нескольким генам, связанным с адгезией и транспортом ионов железа в бактериальную клетку. Штаммы *C. pseudodiphtheriticum*, напротив, вариабельны по наличию различных генов патогенности в их геноме. Большинство генов, связанных с патогенностью, являются общими для *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum*. Как правило, эти гены полифункциональны и связаны не только с патогенностью, но и процессами метаболизма.

Все исследованные штаммы содержат ген *rpf2*, регулирующий переход коринебактерий от комменсализма к паразитизму. Этот ген кодирует процессы формирования биопленки, что позволяет предположить, что патогенность *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum* коррелирует с фенотипом биопленки.

Все без исключения штаммы *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum* обладают широким набором генов, обеспечивающих синтез заменимых и незаменимых аминокислот, витаминов, терпенов. Никаких отличий по этому признаку выявить не удалось среди клинических

изолятов *C. striatum* от пациентов с раневой инфекцией и патологией респираторного тракта и штаммов *C. pseudodiphtheriticum*, выделенных от практически здоровых лиц. Возможно, синтез полезных для человека веществ является важной составляющей метаболизма коринебактерий, направленной на адаптацию и выживание в организме хозяина. Наличие этих генов свидетельствует лишь о возможности продукции аминокислот, витаминов, терпенов, но не позволяет оценить ее уровень, который зависит от условий, в которых пребывают микроорганизмы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным геномного анализа клинические изоляты *C. striatum* и *C. pseudodiphtheriticum* обладают патогенным потенциалом, который обусловлен их способностью к метаболизму железа, персистенции в макрофагах, адгезии, биопленкообразованию. Клиническим изолятам *C. striatum* свойственна большая консервативность генома по сравнению с *C. pseudodiphtheriticum*, характеризующимся значительным разнообразием и более широкой генетической пластичностью.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1-9, 11-17, 19-31 см. REFERENCES)

- Харсеева Г. Г., Мангутов Э.О., Миронов А.Ю. Коринебактериозы: этиология, микробиологическая диагностика. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70 (1): 59-67.
- Мангутов Э. О., Харсеева Г. Г., Подойница О. А., и др. *Corynebacterium* spp.: отличия фено- и генотипических маркеров патогенности изолятов от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта и практически здоровых лиц. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (10): 604-11.

REFERENCES

- Charalampous T., Alcolea-Medina A., Snell L.B., Williams T.G.S., Batra R., Alder C., Telatin A., Camporota L., Meadows C.I.S., Wyncoll D., et al. Evaluating the Potential for Respiratory Metagenomics to Improve Treatment of Secondary Infection and Detection of Nosocomial Transmission on Expanded COVID-19 Intensive Care Units. *Genome Med*. 2021;13:182. doi: 10.1186/s13073-021-00991-y.
- McMullen A.R., Anderson N., Wallace M.A., Shupe A., Burnham C.-A.D. When Good Bugs Go Bad: Epidemiology and Antimicrobial Resistance Profiles of *Corynebacterium striatum*, an Emerging Multidrug-Resistant, Opportunistic Pathogen. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2017;61:e01111-17. doi: 10.1128/AAC.01111-17.
- Shariff M., Aditi A., Beri K. *Corynebacterium striatum*: An Emerging Respiratory Pathogen. *J. Infect. Dev. Ctries*. 2018;12:581-86. doi: 10.3855/jidc.10406.
- Orosz L., Lengyel G., Makai K., Burián K. Prescription of Rifampicin for *Staphylococcus Aureus* Infections Increased the Incidence of *Corynebacterium Striatum* with Decreased Susceptibility to Rifampicin in a Hungarian Clinical Center. *Pathogens*. 2023;12:481. doi: 10.3390/pathogens12030481.
- Silva-Santana G., Silva C.M.F., Olivella J.G.B., Silva I.F., Fernandes L.M.O., Sued-Karam B.R., Santos C.S., Souza C., Mattos-Guaraldi A.L. Worldwide Survey of *Corynebacterium Striatum* Increasingly Associated with Human Invasive Infections, Nosocomial Outbreak, and Antimicrobial Multidrug-Resistance, 1976–2020. *Arch. Microbiol.* 2021;203:1863-80. doi: 10.1007/s00203-021-02246-1.
- Söderquist B., Henningsson T., Stegger M. *Corynebacterium striatum* Prosthetic Joint Infection Successfully Treated with Long-Term Dalbavancin. *Microorganisms*. 2023;11(3):550. doi: 10.3390/microorganisms11030550.
- Marino A., Campanella E., Stracquadanio S., Ceccarelli M., Zagami

- A., Nunnari G. et al. *Corynebacterium striatum* Bacteremia during SARS-CoV2 Infection: Case Report, Literature Review, and Clinical Considerations. *Infect Dis Rep.* 2022;14(3):383-90. doi: 10.3390/indr14030042.
8. Fernández Guerrero M.L., Molins A., Rey M., Romero J., Gadea I. Multidrug-Resistant *Corynebacterium striatum* Endocarditis Successfully Treated with Daptomycin. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2012;40: 373-74. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2012.06.001.
9. Oliva A., Belvisi V., Iannetta M., Andreoni C., Mascellino M.T., Lichten M., Vullo V., Mastroianni C.M. Pacemaker Lead Endocarditis Due to Multidrug-Resistant *Corynebacterium striatum* Detected with Sonication of the Device. *J. Clin. Microbiol.* 2010;48:4669-71. doi: 10.1128/JCM.01532-10.
10. Kharseeva G.G., Mangutov E.O., Mironov A. Yu. *Corynebacteriosis: etiology, microbiological diagnostics (lecture).* *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics).* 2025; 70 (1): 59-67. (in Russ.). doi: https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-1-59-67.
11. Orosz L., Sóki J., Kókai D., Burián K. *Corynebacterium striatum*-Got Worse by a Pandemic? *J. Pathogens.* 2022;11(6):685. doi: 10.3390/pathogens11060685.
12. Kang Y., Chen S., Zheng B., Du X., Li Z., Tan Z., Zhou H., Huang J., Tian L., Zhong J., et al. Epidemiological Investigation of Hospital Transmission of *Corynebacterium Striatum* Infection by Core Genome Multilocus Sequence Typing Approach. *Microbiol. Spectr.* 2023;11:e014902. doi: 10.1128/spectrum.01490-22.
13. Qiu J., Shi Y., Zhao F., Xu Y., Xu H., Dai Y., Cao Y. The Pan-Genomic Analysis of *Corynebacterium Striatum* Revealed Its Genetic Characteristics as an Emerging Multidrug-Resistant Pathogen. *Evol. Bioinform.* 2023; 19: 11769343231191481. doi: 10.1177/11769343231191481.
14. De Souza C., Faria Y.V., de Oliveira Sant'Anna L., Viana V.G., Seabra S.H., de Souza M.C. et al. Biofilm production by multiresistant *Corynebacterium striatum* associated with nosocomial outbreak. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2015; 110: 242-48. doi: 10.1590/0074-02760140373.
15. Ramos J.N., Souza C., Faria Y.V., da Silva E.C., Veras J.F.C., Baio P.V.P. et al. Bloodstream and catheter-related infections due to different clones of multidrug-resistant and biofilm producer *Corynebacterium striatum*. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):672. doi: 10.1186/s12879-019-4294-7
16. Ozdemir S., Aydogan O., Koksal Cakirlar F. Biofilm formation and antimicrobial susceptibility of non-diphtheriae *corynebacterium* strains isolated from blood cultures: First report from Turkey. *Medeni. Med. J.* 2021; 36: 123-29. doi: 10.5222/MMJ.2021.60252.
17. Jesus H. N. R., Ramos J. N., Rocha D., Alves D. A., Silva C. S., Cruz J. V.O., et al. (2022). The pan-genome of the emerging multidrug-resistant pathogen *Corynebacterium striatum*. *Funct. Integr. Genomics* 2023, 5. doi: 10.21203/rs.3.rs-1666801/v1
18. Mangutov E.O., Kharseeva G.G., Podonytsyna O.A., et al. *Corynebacterium* spp: differences in pheno- and genotypic markers of pathogenicity of isolates from patients with inflammatory diseases of the respiratory tract and practically healthy individuals. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics).* 2023; 68 (10): 604-11 (in Russ.). doi: org/10.51620/0869-2084-2023-68-10-604-611.
19. Weil L.M., Williams M.M., Shirin T., et al. Investigation of a Large Diphtheria Outbreak and Cocirculation of *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* Among Forcibly Displaced Myanmar Nationals, 2017-2019. *J. Infect. Dis.* 2021; 224(2): 318-25. doi:10.1093/infdis/jiaa729.
20. Gompelmann D., Kappes J., Heussel C.P., Schnabel P.A., Herth F.J. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* als Erreger einer schwerwiegenden Pneumonie bei sekundärem Immunglobulinmangel [*Corynebacterium pseudodiphtheriticum* causing severe pneumonia in secondary immunoglobulin deficiency]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2011;136(48):2503-06. doi:10.1055/s-0031-1297277.
21. Souza M.C., dos Santos L.S., Sousa L.P., et al. Biofilm formation and fibrinogen and fibronectin binding activities by *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* invasive strains. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2015;107(6):1387-99. doi:10.1007/s10482-015-0433-3.
22. Moyano R.O., Tonetti F.R., Fukuyama K., et al. The Respiratory Commensal Bacterium *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* as a Mucosal Adjuvant for Nasal Vaccines. *Vaccines.* 2023;11:611
23. Ortiz Moyano R., Raya Tonetti F., Tomokyo M., Kammani P., Vizoso-Pinto M.G., Kim H., Quilodrán-Vega S., Melnikov V., Alvarez S., Takahashi H., Kurata S., Kitazawa H., Villena J. The Ability of Respiratory Commensal Bacteria to Beneficially Modulate the Lung Innate Immune Response Is a Strain Dependent Characteristic. *Microorganisms.* 2020;8(5):727. doi: 10.3390/microorganisms8050727.
24. Bankevich A., Nurk S., Antipov D., et al. SPAdes: a new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing. *J. Comput. Biol.* 2012; 19(5):455-77. doi: 10.1089/cmb.2012.0021
25. Pribelski A., Antipov D., Meleshko D., et al. Using SPAdes De Novo Assembler. *Curr Protoc Bioinformatics.* 2020;70(1):e102. doi: 10.1002/cpbi.102.
26. Gurevich A., Saveliev V., Vyahhi N., et al. QUAST: quality assessment tool for genome assemblies. *Bioinformatics.* 2013;29(8):1072-5. doi: 10.1093/bioinformatics/btt086.
27. Page A.J., Cummins C.A., Hunt M., et al. Roary: rapid large-scale prokaryote pan genome analysis. *Bioinformatics.* 2015;31(22):3691-3. doi: 10.1093/bioinformatics/btv421.
28. Database of virulence factors (VFDB). Available at: <http://www.mgc.ac.cn/VFs/>. Accessed: 21.08.2025.
29. Seemann T. Prokka: rapid prokaryotic genome annotation. *Bioinformatics.* 2014; 30(14):2068-9. doi: 10.1093/bioinformatics/btu153
30. Kumar S., Stecher G., Li M., et al. MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across Computing Platforms. *Mol Biol Evol.* 2018;35(6):1547-1549. doi: 10.1093/molbev/msy096
31. Tamura K., Peterson D., Peterson N., et al. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol Biol Evol.* 2011;28(10):2731-9. doi: 10.1093/molbev/msr121.

