

УДК 616-093/-098

DOI 10.17021/2019.14.4.29.36

© А.В. Лямин, 2019

**КОНТАМИНИРУЮЩАЯ МИКРОФЛОРА
ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ НА ТУБЕРКУЛЕЗ:
ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ ПЕРВИЧНОГО ПОСЕВА**

Лямин Артем Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443079, г. Самара, ул. Ю. Гагарина, д. 18, тел.: (846) 260-33-61, e-mail: avlyamin@rambler.ru.

Микробиологическое исследование на туберкулез представляет собой сложный и строго регламентированный процесс, основной целью которого является выделение и идентификация микобактерий туберкулезного комплекса. Данный процесс подразумевает использование определенного перечня искусственных питательных сред, а также деконтаминацию, направленную на подавление роста сопутствующей бактериальной микрофлоры. Использование дополнительных питательных сред для первичного посева при исследовании на туберкулез позволяет выделять из клинического материала не только классические «контаминанты», но и микрофлору, имеющую клиническое значение у определенных групп пациентов. Полученные в исследовании результаты говорят о том, что в структуре контаминирующей микрофлоры, выросшей на жидких питательных средах, значительно чаще выделяются представители кислотоустойчивых актиномицет, среди которых были выделены нетуберкулезные микобактерии с атипичными культуральными свойствами, а также представители родов *Nocardia* spp., *Gordonia* spp., *Rhodococcus* spp., *Tsukamurella* spp.

Ключевые слова: контаминирующая микрофлора, деконтаминация, нетуберкулезные микобактерии, микромицеты, сапрофитная микрофлора, нокрадии, гордонии.

**CONTAMINATING MICROFLORA AT A TUBERCULOSIS TEST:
DEPENDENCE ON CULTURE MEDIA FOR PRIMARY INOCULATION**

Lyamin Artem V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Samara State Medical University, 18 Gagarina St., Samara, 443079, Russia, tel.: (846) 260-33-61, e-mail: avlyamin@rambler.ru.

Microbiological research on tuberculosis is a complex and strictly regulated process, the main purpose of which is the isolation and identification of mycobacteria of the tuberculosis complex. This process involves the use of a specific list of culture media, as well as the process of decontamination, aimed at suppressing the growth of concomitant bacterial microflora. The use of additional culture media for primary inoculation during the study for tuberculosis allows one to isolate not only classical “contaminants” from the clinical material, but also microflora, which has clinical significance in certain groups of patients. The results obtained in the study allow us to conclude that representatives of acid-resistant actinomycetes stand out in the structure of the contaminating microflora that grew on liquid media much more often. Among which were isolated non-tuberculous mycobacteria with atypical cultural properties, as well as representatives of the genera *Nocardia* spp., *Gordonia* spp., *Rhodococcus* spp., *Tsukamurella* spp.

Key words: contaminating microflora, decontamination, non-tuberculous mycobacteria, micromycetes, saprophytic microflora, nocardia, gordonia.

Введение. Туберкулез остается актуальной проблемой современной медицины, являясь социально-значимой инфекцией [1]. Диагностика этого заболевания в последние годы претерпела значительные изменения: внедрены новые методы идентификации микобактерий с использованием автоматических анализаторов для культивирования посевов клинического материала в жидких питательных средах, расширены возможности для проведения процедуры деконтаминации нестерильного клинического материала [2]. С одной стороны, данные изменения позволяют повысить высеваемость микобактерий туберкулезного комплекса, с другой – косвенно оказывают влияние на состав контаминирующей микрофлоры. Это связано с внедрением в работу лабораторий противотуберкулезной службы жидких синтетических питательных сред, в которых могут давать рост не только *Mycobacterium tuberculosis* complex (МТВс), но и другие кислотоустойчивые микроорганизмы,

в частности различные кислотоустойчивые представители порядка *Actinomycetales* [4, 17, 21].

Набор питательных сред для первичного посева при обследовании на МТВс четко регламентируется нормативными документами Российской Федерации (Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»). Наиболее оптимальным с точки зрения работы лабораторий противотуберкулезной службы и качества выделения МТВс является комплексное использование нескольких питательных сред. Чаще всего используется комбинация: среда Левенштейна-Йенсена, среда Финн II и среда Миддлбрук 7Н9, которая используется в автоматических анализаторах.

Процесс деконтаминации необходим для нестерильного материала, в котором содержатся микроорганизмы, скорость роста которых на плотных питательных средах значительно превышает скорость роста МТВс. В нормативных документах, регламентирующих исследование на МТВс, в первую очередь речь идет о гноеродной и гнилостной микрофлоре. К данным группам микроорганизмов относятся стафилококки и грамотрицательная палочковидная микрофлора. Однако как плотные, так и жидкие питательные среды, которые используются для первичного посева при обследовании на туберкулез, представляют собой богатые питательными веществами субстраты, являющиеся приемлемыми для роста целого ряда микроорганизмов, как прокариот, так и грибов. А с учетом того, что некоторые из них могут принимать участие в развитии патологических процессов у человека, оценка качественного состава «контаминантов» становится актуальной и требует детального изучения.

В отечественных и зарубежных источниках приведены многочисленные методы деконтаминации клинического материала, в которых в качестве деконтаминанта используются различные виды кислот и щелочей [2, 9]. Каждый из них имеет определенные достоинства и недостатки, но наиболее приемлемым с точки зрения выделения МТВс является метод с использованием NALC-NaOH (N-acetyl-L-cysteine NaOH).

Таким образом, при проведении процедуры деконтаминации основной вектор направлен на подавление сапрофитной, гноеродной и гнилостной микрофлоры, для качественного выделения МТВс, при этом все процедуры и способы деконтаминации основываются на особенностях строения клеточной стенки микобактерий, обеспечивающих ее кислотоустойчивость. В связи с этим процедуры деконтаминации не оказывают воздействия на другие кислотоустойчивые микроорганизмы, среди которых могут быть как сапрофитные представители нормальной микрофлоры тела человека, микроорганизмы окружающей среды, так и потенциальные патогены, способные вызывать поражения органов и тканей, которые сопровождаются клинической картиной, схожей с туберкулезом. Наиболее актуальными среди них сегодня являются разнообразные кислотоустойчивые представители порядка *Actinomycetales*: *Brevibacterium* spp., *Cellulosimicrobium* spp., некоторые представители рода *Corynebacterium* spp., *Gordonia* spp., нетуберкулезные микобактерии, *Nocardia* spp., *Streptomyces* spp., *Tsukamurella* spp. [3, 7, 11, 12]. В связи с этим при микробиологическом обследовании на туберкулез есть реальная возможность выделения данных групп микроорганизмов, однако в лабораториях противотуберкулезной службы практически отсутствуют методы и условия для идентификации «контаминантов», за исключением некоторых нетуберкулезных микобактерий.

Цель: оценить влияние используемой для первичного посева питательной среды при обследовании на туберкулез на качественный состав контаминирующей микрофлоры.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены посевы клинического материала на две плотные питательные среды Левенштейна-Йенсена и Финн II, а также в жидкую питательную среду Миддлбрук 7Н9. Проведен анализ посева следующих видов клинического материала: аутопсийный, бронхоальвеолярный лаваж, гной, мокрота, моча, отделяемое из свищей, промывные воды желудка, плевральная жидкость, спинномозговая жидкость. Критерием включения в исследование материала стали признаки контаминации и отсутствие представителей МТВс при проведении лабораторных исследований в соответствии с Приказом Минздрава РФ от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

Материал был представлен 865 пробами, собранными в период с января 2016 по январь 2019 г. Пробоподготовку и процедуры деконтаминации, первичный посев и процедуры по подтверждению отсутствия в посевах представителей МТВс проводили на базе бактериологической лаборатории Самарского областного клинического противотуберкулезного диспансера им. Н.В. Постникова. Дальнейшее исследование осуществляли на базе микробиологического отдела КДЛ Клиник Самарского государственного медицинского университета. Доля контаминированного материала при исследовании составляла 2–3 %, что соответствует рекомендациям при проведении исследований на МТВс. Из пробирок с контаминирующим ростом культуры пересевали на плотные питательные среды: 5 %

кровяной агар («Bio-Rad Laboratories, Inc.», США), универсальную хромогенную среду («Bio-Rad Laboratories, Inc.», США), агар Сабуро («HiMedia Laboratories Pvt. Limited», Индия). Посевы инкубировались при температуре 37° С в течение 7 суток с последующим культивированием в течение 14 суток при температуре 28° С. Во время инкубации проводили ежедневный просмотр посевов. В случае выявления роста все культуры идентифицировались с помощью масс-спектрометрии MALDI-ToF (масс-спектрометр «Microflex LT», «Bruker Corporation», США) методом прямого нанесения. Если данным методом не удавалось получить результат идентификации до вида, то проводили идентификацию методом расширенного прямого нанесения и методом экстракции муравьиной кислотой в соответствии с рекомендациями производителя оборудования. Всего было выделено и идентифицировано 1 093 штамма микроорганизмов.

Расширенная оценка структуры контаминирующей микрофлоры включала в себя расчет частоты встречаемости рода (среды, на которых обнаружен данный род микроорганизма) и относительно среднего для каждого идентифицированного рода микроорганизмов (доля микроорганизма в исследуемой совокупности представителей родов, выросших на конкретной среде).

Для оценки силы связи между видом питательных сред и ростом на них представителей отдельных родов микроорганизмов вычисляли критерий χ^2 и степень закономерности события (p), используемые при анализе сопряженности таблиц. Связь между признаками статистически расценивали как значимую при уровне значимости $p < 0,01$ или $p < 0,05$ в зависимости от количества положительных результатов роста на питательных средах. Статистическую обработку проводили с использованием Microsoft Excel 2013.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе сред, на которых был выявлен рост контаминирующей микрофлоры, были получены следующие результаты. В 457 (52,8 %) пробах рост был выявлен на среде Левенштейна-Йенсена, в 322 (37,2 %) пробах – на среде Финн II, в 214 (24,7 %) пробах – на среде Миддлбрук 7Н9. В 168 (19,4 %) случаях рост был выявлен сразу на двух плотных средах. В работе не обнаружено клинического материала, который дал бы рост одновременно в жидкой питательной среде и на одной из плотных сред. В 69 случаях не удалось получить роста микроорганизмов при пересеве на питательные среды, используемые в исследовании. Со среды Левенштейна-Йенсена при пересеве не удалось получить рост в 14 случаях, со среды Финн II – в 16 случаях, со среды Миддлбрук 7Н9 – в 36 случаях.

На среде Левенштейна-Йенсена преобладающим оказался рост представителей следующих групп микроорганизмов: *Staphylococcus* spp., *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Escherichia* spp., *Klebsiella* spp., *Lactobacillus* spp., *Mycobacterium* spp., *Bacillus* spp., *Penicillium* spp., *Corynebacterium* spp., *Magnusiomyces* spp., *Mucor* spp. Остальные микроорганизмы были представлены единичными штаммами. Таким образом, в составе контаминирующей микрофлоры на среде Левенштейна-Йенсена преобладали микромицеты, комменсалы слизистых оболочек, а также энтеробактерии. Отдельно следует отметить, что из материала, посеянного на среду Левенштейна-Йенсена, были выделены нетуберкулезные микобактерии, по своим ростовым свойствам значительно отличающиеся от классического варианта роста. Часть из микобактерий вызвали значительное изменение цвета среды, появление роста было отмечено в первые сутки культивирования, у некоторых штаммов были выделены мукоидные колонии. На среде Левенштейна-Йенсена были выявлены ассоциации, состоящие из 2 и 3 микроорганизмов, в 70 (15,3 %) случаях и в 7 (1,5 %) случаях, соответственно.

На среде Финн II преобладающим оказался рост представителей следующих групп микроорганизмов: *Staphylococcus* spp., *Aspergillus* spp., *Candida* spp., *Enterococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Klebsiella* spp., *Mycobacterium* spp., *Magnusiomyces* spp., *Penicillium* spp., *Bacillus* spp. Как и на среде Левенштейна-Йенсена, доминирующими видами стали представители грибов, сапрофитных стафилококков и лактобактерий. При этом на среде Финн II значительно реже в составе контаминирующей микрофлоры выделялись представители порядка *Enterobacteriales* и неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы. Рост нетуберкулезных микобактерий, которые при первичной оценке были отнесены к контаминирующей микрофлоре, был также атипичен. Выявленные на среде Финн II ассоциации состояли из 2 и 3 микроорганизмов – в 57 (17,7 %) случаях и в 3 (0,9 %) случаях, соответственно.

Наиболее значимые результаты были получены при анализе качественного состава микрофлоры, выделенной со среды Миддлбрук 7Н9. Несмотря на то, что количество видов, выделенных из жидкой питательной среды, оказалось меньше, в структуре микроорганизмов, кроме классических контаминантов, преобладали представители кислотоустойчивых актиномицет. Лидирующее положение по-прежнему занимали представители рода *Staphylococcus*, однако, в отличие от плотных сред, второе место заняли не микромицеты, а представители рода *Streptomyces*, которые вместе с

Mycobacterium spp., *Nocardia* spp. и *Brevibacterium* spp. были выделены в 26,1 % от всех посевов с контаминирующей микрофлорой из среды Миддлбрук 7Н9. Кроме представленных родов, из группы кислотоустойчивых актиномицет были выделены представители родов *Cellulosimicrobium* spp., *Gordonia* spp., *Rhodococcus* spp., *Tsukamurella* spp., которые или не были выделены с плотных питательных сред, или были обнаружены в единичных случаях. В жидкой питательной среде также были выявлены ассоциации, состоящие из 2 и 3 микроорганизмов, в 27 (13,0 %) и 2 (1,0 %) случаях, соответственно. Важной особенностью при культивировании в жидкой питательной среде стало практически полное отсутствие энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий. Разнообразие представителей контаминирующей микрофлоры, выделенной на различных средах, представлено в таблице 1.

Таблица 1

Разнообразие контаминирующей микрофлоры в зависимости от среды первичного посева

Микроорганизм	Левенштейн-Йенсен		Финн П		Миддлбрук 7Н9		Уровень значимости
	Штаммы	%	Штаммы	%	Штаммы	%	
1	2	3	4	5	6	7	8
<i>Achromobacter</i> spp.	0	0	1	0,3	0	0	0,371
<i>Acinetobacter</i> spp.	6	1,1	2	0,5	3	1,4	0,523
<i>Acremonium</i> spp.	1	0,2	0	0	0	0	0,577
<i>Actinocorallia</i> spp.	1	0,2	0	0	0	0	0,577
<i>Agromyces</i> spp.	0	0	0	0	1	0,5	0,118
<i>Arthrobacter</i> spp.	0	0	0	0	2	1,0	0,014***
<i>Aspergillus</i> spp.	49	9,5	41	11,2	7	3,4	0,006**
<i>Bacillus</i> spp.	13	2,5	10	2,7	10	4,7	0,235
<i>Bordetella</i> spp.	1	0,2	0	0	0	0	0,577
<i>Brevibacterium</i> spp.	0	0	0	0	6	2,9	< 0,001**
<i>Candida</i> spp.	52	10,0	34	9,3	0	0	< 0,001**
<i>Cellulosimicrobium</i> spp.	0	0	0	0	3	1,4	0,002**
<i>Citrobacter</i> spp.	2	0,4	2	0,5	0	0	0,580
<i>Clostridium</i> spp.	0	0	0	0	1	0,5	0,118
<i>Cohnella</i> spp.	0	0	0	0	1	0,5	0,118
<i>Corynebacterium</i> spp.	12	2,3	4	1,1	13	6,3	< 0,001**
<i>Escherichia</i> spp.	24	4,6	4	1,1	0	0	< 0,001**
<i>Enterobacter</i> spp.	7	1,3	5	1,4	0	0	0,243
<i>Enterococcus</i> spp.	39	7,5	20	5,5	6	2,9	0,055
<i>Erwinia</i> spp.	1	0,2	0	0	0	0	0,577
<i>Ewingella</i> spp.	1	0,2	0	0	0	0	0,577
<i>Exophiala</i> spp.	1	0,2	2	0,5	0	0	0,431
<i>Filifactor</i> spp.	1	0,2	0	0	0	0	0,577
<i>Fusarium</i> spp.	1	0,2	1	0,3	0	0	0,762
<i>Gordonia</i> spp.	0	0	0	0	3	1,4	0,002**
<i>Klebsiella</i> spp.	23	4,4	18	4,9	0	0	0,007**
<i>Lactobacillus</i> spp.	22	4,2	19	5,2	4	1,9	0,167
<i>Lactococcus</i> spp.	1	0,2	0	0	0	0	0,577
<i>Lysinibacillus</i> spp.	0	0	0	0	2	1,0	0,014***
<i>Mycobacterium</i> spp.*	18	3,5	14	3,8	8	3,9	0,947
<i>Magnusiomyces</i> spp.	11	2,1	11	3,0	1	0,5	0,130
<i>Microbacterium</i> spp.	0	0	0	0	4	1,9	< 0,001**
<i>Micrococcus</i> spp.	1	0,2	0	0	2	1,0	0,093
<i>Methylobacter</i> spp.	1	0,2	1	0,3	0	0	0,762
<i>Moraxella</i> spp.	0	0	0	0	1	0,5	0,118
<i>Morganella</i> spp.	1	0,2	1	0,3	0	0	0,762
<i>Mucor</i> spp.	10	1,9	5	1,4	1	0,5	0,339
<i>Nocardia</i> spp.	1	0,2	1	0,3	8	3,9	< 0,001**
<i>Ochrobactrum</i> spp.	1	0,2	0	0	0	0	0,577
<i>Paenibacillus</i> spp.	0	0	1	0,3	6	2,9	< 0,001**
<i>Pediococcus</i> spp.	1	0,2	1	0,3	0	0	0,762
<i>Penicillium</i> spp.	13	2,5	11	3,0	12	5,8	0,075

1	2	3	4	5	6	7	8
<i>Proteus</i> spp.	2	0,4	1	0,3	1	0,5	0,919
<i>Pseudochrobactrum</i> spp.	1	0,2	0	0	0	0	0,577
<i>Pseudomonas</i> spp.	27	5,2	8	2,2	1	0,5	0,003**
<i>Ralstonia</i> spp.	0	0	1	0,3	7	3,4	< 0,001**
<i>Rhizomucor</i> spp.	2	0,4	1	0,3	0	0	0,671
<i>Rhodococcus</i> spp.	0	0	0	0	1	0,5	0,118
<i>Rhodotorula</i> spp.	1	0,2	0	0	0	0	0,577
<i>Scopulariopsis</i> spp.	7	1,3	3	0,8	0	0	0,222
<i>Serratia</i> spp.	7	1,3	5	1,4	0	0	0,243
<i>Sphingobacterium</i> spp.	0	0	0	0	1	0,5	0,118
<i>Sporothrix</i> spp.	0	0	0	0	2	1,0	0,014***
<i>Staphylococcus</i> spp.	147	28,2	130	35,5	50	24,1	0,009**
<i>Stenotrophomonas</i> spp.	4	0,8	2	0,5	1	0,5	0,876
<i>Streptococcus</i> spp.	4	0,8	3	0,8	3	1,4	0,667
<i>Streptomyces</i> spp.	0	0	2	0,5	32	15,4	< 0,001**
<i>Trichophyton</i> spp.	1	0,2	2	0,5	1	0,5	0,659
<i>Tsukamurella</i> spp.	1	0,2	0	0	2	1,0	0,093
Итого штаммов	520	100,0	366	100,0	207	100,0	

Примечание: * – нетуберкулезные микобактерии, ** – связь между признаками статистически значима при уровне $p < 0,01$, *** – связь между признаками статистически значима при уровне $p < 0,05$

Контаминирующая микрофлора всегда рассматривалась как микробный балласт, препятствующий исследованию клинического материала на МТВс. Процедуры деконтаминации, пробоподготовки и выбор сред для первичного посева также направлены, прежде всего, на выявление МТВс. Данный факт важен в формате диагностики туберкулеза. Изучение видового состава контаминирующей микрофлоры в лабораториях противотуберкулезной службы практически невозможно по причине строгих регламентов, ограничивающих работу с любой, кроме МТВс и других микобактерий, микрофлорой. Расширение перечня сред, на которые выполняется первичный посев материала неизбежно влияет на состав микрофлоры, которая может «контаминировать» первичные посевы. Безусловно, среди такой микрофлоры будут представители сапрофитной микробиоты, не имеющие клинического значения, к ним можно отнести, выделенные в представленном исследовании *Brevibacterium* spp., *Cellulosimicrobium* spp., *Streptomyces* spp. Роль этих микроорганизмов в качестве этиологических агентов при патологических процессах у человека не доказана.

Выделение других кислотоустойчивых актиномицет: *Mycobacterium* spp., *Nocardia* spp., *Gordonia* spp., *Rhodococcus* spp., *Tsukamurella* spp. является важным и требует анализа их распространенности в посевах от пациентов при обследовании на туберкулез. Это связано, в первую очередь, с потенциальным клиническим значением данных микроорганизмов у пациентов с факторами риска и иммунокомпрометированных пациентов [5, 6, 8, 14, 19, 20].

Таким образом, использование жидкой питательной среды Миддлбрук 7Н9 позволяет расширить перечень микроорганизмов, которые могут быть выделены из клинического материала при обследовании на туберкулез и ставит вопрос о разработке алгоритмов их идентификации, оценке клинического значения у пациентов, а в случае подтверждения их роли в этиологии патологического процесса и вопроса об определении чувствительности к антимикробным препаратам и критериев интерпретации полученных результатов. Статистически достоверно влияние выбора среды Миддлбрук 7Н9 на повышение высева из клинического материала кислотоустойчивых представителей порядка *Actinomycetales* и снижение высева некоторых микромицет, *Escherichia* spp., *Klebsiella* spp., бацилл и неферментирующих грамотрицательных бактерий.

Заключение. В представленном исследовании не было поставлено целью определение клинической значимости микроорганизмов-контаминантов. Сравнивая качественный состав микрофлоры, выросшей на плотных и жидких питательных средах, выявили особенности, характеризующиеся преобладанием на жидких питательных средах микроорганизмов из группы кислотоустойчивых актиномицет, среди которых были выделены и идентифицированы микроорганизмы, имеющие потенциальное клиническое значение. Особенно важно, что данные микроорганизмы выделены от пациентов с отрицательными результатами по МТВс, а некоторые из кислотоустойчивых актиномицет (*Mycobacterium* spp., *Nocardia* spp., *Gordonia* spp.) могут давать клиническую и рентгенологическую

картину, схожую с туберкулезным процессом [10, 13, 15, 16, 18]. Проведение такого рода исследований необходимо для оценки распространенности потенциальных патогенов, выделение которых затруднено при рутинном микробиологическом исследовании, что связано, в первую очередь, с короткими сроками инкубации посевов в обычной микробиологической практике. Отдельно необходимо анализировать и описывать случаи выделения нетуберкулезных микобактерий с измененными культуральными свойствами при выделении их из клинического материала. Важно отметить, что, по данным настоящего исследования, в 3,5–3,9 % вне зависимости от среды первичного посева были выделены представители как медленно, так и быстро растущих микобактерий, характерной особенностью которых стал атипичный, не характерный для микобактерий рост, схожий с ростом контаминирующей гноеродной и гнилостной микрофлоры.

Список литературы

1. Пунга, В. В. Контроль ситуации по туберкулезу на территориях Российской Федерации, курируемых ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», за 2014–2015 гг. / В. В. Пунга, М. А. Якимова, Т. В. Измайлова, Л. И. Русакова, В. В. Тестов // *Туберкулез и болезни легких*. – 2016. – Т. 94, № 9. – С. 11–17.
2. Севастьянова, Э. В. Оценка комплекса микробиологических и молекулярно-генетических методов исследований для диагностики туберкулеза / Э. В. Севастьянова, В. А. Пузанов, Т. Г. Смирнова, Е. Е. Ларионова, Л. Н. Черноусова // *Туберкулез и болезни легких*. – 2015. – № 1. – С. 35–41.
3. Aggarwal, D. Pulmonary nocardiosis revisited a case series / D. Aggarwal, K. Garg, J. Chander, V. Saini, A. K. Janmeja // *Lung India*. – 2015. – Vol. 32, № 2. – P. 165–168.
4. Agterof, M. J. Nocardiosis : a case series and a mini review of clinical and microbiological features / M. J. Agterof, T. Van der Bruggen, M. Tersmette, E. J. Ter Borg, J. M. Van den Bosch, D. H. Biesma // *Neth. J. Med.* – 2007. – Vol. 65, № 6. – P. 199–202.
5. Alavi Darazam, I. Nocardiosis : risk factors, clinical characteristics and outcome / I. Alavi Darazam, M. Shamaei, M. Mobarhan, S. Ghasemi, P. Tabarsi, M. Motavasseli, D. Mansouri // *Iran Red Crescent Med. J.* – 2013. – Vol. 15, № 5. – P. 436–439.
6. Ambesh, P. Sternal osteomyelitis by *Gordonia Bronchialis* in an immunocompetent patient after open heart surgery / P. Ambesh, A. Kapoor, D. H. Kazmi, M. Elsheshtawy, V. Shetty, Y. S. Lin, S. Kamholz // *Ann. Card. Anaesth.* – 2019. – Vol. 22, № 2. – P. 221–224.
7. Brown-Elliott, B. A. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy / B. A. Brown-Elliott, J. M. Brown, P. S. Conville, R. J. Wallace // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2006. – Vol. 19, № 2. – P. 259–282.
8. Canterino, J. *Nocardia thailandica* Pulmonary Nocardiosis in a Post-Solid Organ Transplant Patient / J. Canterino, A. Paniz-Mondolfi, B. Brown-Elliott, W. Vientos, R. Vasireddy, R. Wallace, S. Campbell // *J. Clin. Microbiol.* – 2015. – Vol. 53, № 11. – P. 3686–3690.
9. Chatterjee, M. Effects of different methods of decontamination for successful cultivation of *Mycobacterium tuberculosis* / M. Chatterjee, S. Bhattacharya, K. Karak // *Indian J. Med. Res.* – 2013. – Vol. 138, № 4. – P. 541–548.
10. Chen, C. H. *Tsakumurella tyrosinosolvens* bacteremia with coinfection of *Mycobacterium bovis pneumoniae* : case report and literature review / C. H. Chen, C. T. Lee, T. C. Chang // *Springer Plus*. – 2016. – Vol. 5, № 1. – P. 2033.
11. Conville, P. S. The complexities of nocardia taxonomy and identification / P. S. Conville, B. A. Brown-Elliott, T. Smith, A. M. Zelazny // *J. Clin. Microbiol.* – 2017. – Vol. 56, № 1. – P. 1417–1419.
12. Gao, B. Phylogenetic framework and molecular signatures for the main clades of the phylum Actinobacteria. *Microbiol* / B. Gao, R. Gupta // *Mol. Biol. Rev.* – 2012. – Vol. 76. – P. 66–112.
13. Kandi, V. Human *Nocardia* Infections : A Review of Pulmonary Nocardiosis / V. Kandi // *Cureus*. – 2015. – Vol. 7, № 8. – P. e304.
14. Maraki, S. Primary lymphocutaneous nocardiosis in an immunocompetent patient / S. Maraki, S. Chochlidakis, E. Nioti, Y. Tselentis // *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* – 2004. – Vol. 3. – P. 24.
15. Marín, M. Identification of *Nocardia* species from clinical isolates using MALDI-Tof mass spectrometry / M. Marín, A. Ruiz, C. Iglesias, L. Quiroga, E. Cercenado, P. Martín-Rabadán, E. Bouza, B. Rodríguez-Sánchez // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2018. – Vol. 24, № 12. – P. 1342.
16. Nishi, S. Emerging bacterial, fungal, and viral respiratory infections in transplantation / S. Nishi, G. Valentine, S. Duncan // *Infect. Dis. Clin. North Am.* – 2010. – Vol. 24, № 3. – P. 541–555.
17. Simner, P. J. *Mycobacterium* and aerobic actinomycete culture : are two medium types and extended incubation times necessary? / P. J. Simner, K. A. Doerr, L. K. Steinmetz, N. L. Wengenack // *J. Clin. Microbiol.* – 2016. – Vol. 54, № 4. – P. 1089–1093.
18. Steinbrink, J. Manifestations and outcomes of nocardia infections : Comparison of immunocompromised and nonimmunocompromised adult patients / J. Steinbrink, J. Leavens, C. A. Kauffman, M. H. Miceli // *Medicine*. – 2018. – Vol. 97, № 40. – P. E12436.
19. Vazquez-Boland, J. *Rhodococcus equi* : the many facets of a pathogenic actinomycete / J. Vazquez-Boland // *Vet. Microbiol.* – 2013. – Vol. 167, № 1–2. – P. 9–33.

20. Werno, A. M. Recurrent breast abscess caused by *Gordoniabronchialis* in an immunocompetent patient / A. M. Werno, T. P. Anderson, S. T. Chambers, H. M. Laird, D. R. Murdoch // *J. Clin. Microbiol.* – 2005. – Vol. 43, № 6. – P. 3009–3010.

21. Yu, M. C. Evaluation of the Rapid MGIT TBc Identification Test for Culture Confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* Complex Strain Detection / M. C. Yu, H. Y. Chen, M. H. Wu, W. L. Huang, Y. M. Kuo, F. L. Yu, R. Jou // *J. Clin. Microbiol.* – 2011. – Vol. 49, № 3. – P. 802–807.

References

1. Punga V. V., Yakimova M. A., Izmaylova T. V., Rusakova L. I., Testov V. V. Kontrol' situatsii po tuberkulezu na territoriyakh Rossiyskoy Federatsii, kuriruemykh FGBNU "Tsentral'nyy NII tuberkuleza", za 2014–2015 gg. [Tuberculosis control situation in territories of the Russian Federation supervised by Central tuberculosis research institute, 2014–2015]. *Tuberkulez i bolezni legkikh* [Tuberculosis and lung diseases], 2016, vol. 94, no. 9, pp. 11–17. doi.org/10.21292/2075-1230-2016-94-9-11-17.

2. Sevast'yanova E. V., Puzanov V. A., Smirnova T. G., Larionova E. E., Chernousova L. N. Otsenka kompleksa mikrobiologicheskikh i molekulyarno-geneticheskikh metodov issledovaniy dlya diagnostiki tuberkuleza [Assessment of a set of microbiological and molecular genetic studies for the diagnosis of tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkikh* [Tuberculosis and lung diseases], 2015, no. 1, pp. 35–41. doi.org/10.21292/2075-1230-2015-0-1-35-41.

3. Aggarwal D., Garg K., Chander J., Saini V., Janmeja A. K. Pulmonary nocardiosis revisited: a case series. *Lung India*, 2015, vol. 32, no. 2, pp. 165–168. doi: 10.4103/0970-2113.152638.

4. Agterof M. J., Van der Bruggen T., Tersmette M., Ter Borg E. J., Van den Bosch J. M., Biesma D. H. Nocardiosis : a case series and a mini review of clinical and microbiological features. *Neth. J. Med.*, 2007, vol. 65, no. 6, pp. 199–202.

5. Alavi Darazam I., Shamaei M., Mobarhan M., Ghasemi S., Tabarsi P., Motavasseli M., Mansouri D. Nocardiosis: risk factors, clinical characteristics and outcome. *Iran Red Crescent Med. J.*, 2013, vol. 15, no. 5, pp. 436–439. doi: 10.5812/ircmj.2384.

6. Ambesh P., Kapoor A., Kazmi D. H., Elsheshtawy M., Shetty V., Lin Y. S., Kamholz S. Sternal osteomyelitis by *Gordonia Bronchialis* in an immunocompetent patient after open heart surgery. *Ann. Card. Anaesth*, 2019, vol. 22, no. 2, pp. 221–224. doi: 10.4103/aca.ACA_125_18.

7. Brown-Elliott B. A., Brown J. M., Conville P. S., Wallace R. J. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2006, vol. 19, no. 2, pp. 259–282. doi: 10.1128/CMR.19.2.259-282.2006I.

8. Canterino J., Paniz-Mondolfi A., Brown-Elliott B., Vientos W., Vasireddy R., Wallace R., Campbell S. *Nocardia thailandica* Pulmonary Nocardiosis in a Post-Solid Organ Transplant Patient. *J. Clin. Microbiol.*, 2015, vol. 53, no. 11, pp. 3686–3690. doi: 10.1128/JCM.00959-15.

9. Chatterjee M., Bhattacharya S., Karak K., Dastidar S. G. Effects of different methods of decontamination for successful cultivation of *Mycobacterium tuberculosis*. *Indian J Med Res.*, 2013, vol. 138, no. 4, pp. 541–548.

10. Chen C. H., Lee C. T., Chang T. C. *Tsukamurella tyrosinosolvens* bacteremia with coinfection of *Mycobacterium bovis* pneumonia: case report and literature review. *Springer Plus*, 2016, vol. 5, no. 1, pp. 2033. doi:10.1186/s40064-016-3707-y.

11. Conville P. S., Brown-Elliott B. A., Smith T., Zelazny A. M. The complexities of nocardia taxonomy and identification. *J. Clin. Microbiol.*, 2017, vol. 56, no. 1, pp. 1417–1419. doi: 10.1128/JCM.01419-17

12. Gao B., Gupta R. Phylogenetic framework and molecular signatures for the main clades of the phylum Actinobacteria. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 2012, vol. 76, pp. 66–112. doi: 10.1128/MMBR.05011-11.

13. Kandi V. Human *Nocardia* Infections: A Review of Pulmonary Nocardiosis. *Cureus*, 2015, vol. 7, no. 8, pp. e304. doi: 10.7759/cureus.304.

14. Maraki S., Chochlidakis S., Nioti E., Tselentis Y. Primary lymphocutaneous nocardiosis in an immunocompetent patient. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2004, vol. 3, pp. 24. doi: 10.1186/1476-0711-3-24.

15. Marín M., Ruiz A., Iglesias C., Quiroga L., Cercenado E., Martín-Rabadán P., Bouza E, Rodríguez-Sánchez B. Identification of *Nocardia* species from clinical isolates using MALDI-Tof mass spectrometry. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2018, vol. 24, no. 12, pp. 1342. doi: 10.1016/j.cmi.2018.06.014.

16. Nishi S., Valentine G., Duncan S. "Emerging bacterial, fungal, and viral respiratory infections in transplantation". *Infect. Dis. Clin. North Am.*, 2010, vol. 24, no. 3, pp. 541–555.

17. Simner P. J., Doerr K. A., Steinmetz L. K., Wengenack N. L. *Mycobacterium* and aerobic actinomycete culture: are two medium types and extended incubation times necessary? *J. Clin. Microbiol.*, 2016, vol. 54, no. 4, pp. 1089–1093. doi: 10.1128/JCM.02838-15.

18. Steinbrink J., Leavens J., Kauffman C. A., Miceli M. H. Manifestations and outcomes of nocardia infections: Comparison of immunocompromised and nonimmunocompromised adult patients. *Medicine*, 2018, vol. 97, no. 40, pp. e12436. doi: 10.1097/ MD.00000000000012436.

19. Vazquez-Boland J. *Rhodococcus equi*: the many facets of a pathogenic actinomycete. *Vet. Microbiol.*, 2013, vol. 167, no. 1–2, pp. 9–33. doi:10.1016/j.vetmic.2013.06.016.

20. Werno A. M., Anderson T. P., Chambers S. T., Laird H. M., Murdoch D. R. Recurrent breast abscess caused by *Gordoniabronchialis* in an immunocompetent patient. *J. Clin. Microbiol.*, 2005, vol. 43, no. 6, pp. 3009–3010. doi: 10.1128/JCM.43.6.3009-3010.2005.

21. Yu M. C., Chen H. Y., Wu M. H., Huang W. L., Kuo Y. M., Yu F. L., Jou R. Evaluation of the Rapid MGIT TBc Identification Test for Culture Confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* Complex Strain Detection. *J. Clin. Microbiol.*, 2011, vol. 49, no. 3, pp. 802–807. doi: 10.1128/JCM.02243-10.

14.01.09 – Инфекционные болезни (медицинские науки)

УДК [616.92/.93:578.833.28]:616.9-036.2

DOI 10.17021/2019.14.4.36.45

© Е.В. Мирекина Х.М. Галимзянов,
Л.П. Черенова, Н.Р. Бедлинская, 2019

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ НА ТЕРРИТОРИИ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Мирекина Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Черенова Леля Павловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Бедлинская Надия Руслановна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Представлены результаты анализа эпидемиологических данных и комплексное исследование клинических проявлений Крымской геморрагической лихорадки в зависимости от тяжести заболевания на территории Астраханской области за период 2005–2019 гг. Приведенные сведения позволили детально изучить эпидемиологическую ситуацию и выявить особенности течения Крымской геморрагической лихорадки на территории Астраханской области на современном этапе.

Ключевые слова: *иксодовые клещи, Крымская геморрагическая лихорадка, петехиальная сыпь, геморрагический синдром, полостные кровотечения, вирус.*

ANALYSIS OF THE MODERN EPIDEMIOLOGICAL SITUATION AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF CRIMEAN HEMORRHAGIC FEVER ON THE TERRITORY OF THE ASTRAKHAN REGION

Mirekina Elena V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Galimzyanov Khalil M., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Cherenova Lelya P., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.