

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDANS* К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Л.В. Пузырева¹, А.В. Мордык¹, Л.А. Родькина², И.В. Житина², А.В. Тимофеева²

¹ ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Омск, Россия

² БУЗОО «Инфекционная клиническая больница № 1 им. Далматова Д.М.», г. Омск, Россия

Резюме. Группа стрептококка включает в себя многочисленные виды шаровидных грамположительных факультативно-анаэробных бактерий, в основе классификации которых лежит их способность к гемолизу эритроцитов. Стрептококки группы *viridans* являются естественными представителями нормальной микрофлоры полости рта. Однако на фоне иммунодефицита, онкологической патологии, нейтропении этот возбудитель может стать причиной таких состояний, как бактериемия, сепсис, эндокардит, а в некоторых случаях и пневмония. Заболевания органов дыхания являются частой причиной обращения за медицинской помощью у ВИЧ-инфицированного контингента. Роль комменсала *S. viridans* в развитии бактериальных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов остается до конца не изученной. Непонятна связь *S. viridans* с другими бактериальными сообществами, включая патогенные микроорганизмы. Также представляет интерес оценка чувствительности *S. viridans* к антибактериальным препаратам в регионе с высокой заболеваемостью ВИЧ-инфекцией. Целью исследования было определение чувствительности к антибактериальным препаратам стрептококков группы *viridans* в мокроте у ВИЧ-инфицированных пациентов с клинической картиной пневмонии. **Материалы и методы.** В период с 01.01.2012 по 01.01.2019 на базе Инфекционной клинической больницы № 1 им. Далматова Д.М. были проанализированы результаты микробиологического исследования мокроты ВИЧ-инфицированных пациентов с подозрением на пневмонию (n = 684), у 193 из которых выявлялся *S. viridans* (28,2%). Бактериологическое исследование материала проводилось для выделения чистой культуры возбудителей классическими методами. Далее проводилась оценка чувствительности *S. viridans* к антибактериальным средствам (n = 78) согласно клиническим рекомендациям 2018 г. Первоначально резистентность к антибиотикам определялась диско-диффузным методом, который, хотя и является рутинным, наиболее распространен в клинических лабораториях. Затем проводилась оценка минимальной подавляющей концентрации с помощью прибора Microscan AutoScan 4 (Beckman Coulter, США) для идентификации и определения антибактериальной чувствительности. **Результаты.** При исследовании диско-диффузным методом было установлено наличие резистентности к пенициллину у 28,2% изучаемых образцов, к ампициллину — у 42,3% и еще больше к цефазолину — у 43,6%. При оценке минимальной подавляющей концентрации антибактериального средства были получены аналогичные данные. Хорошая чувствительность выявлена к цефотаксиму, цефтриаксону, цефепиму, фторхинолонам и ванкомицину.

Ключевые слова: микрофлора мокроты, стрептококки группы *viridans*, ВИЧ-инфекция, пневмония, чувствительность к антибиотикам, минимальная подавляющая концентрация.

Адрес для переписки:

Пузырева Лариса Владимировна
644010, Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12,
Омский государственный медицинский университет.
Тел.: 8 (3812) 53-26-66. E-mail: puzirevalv@mail.ru

Contacts:

Larisa V. Puzyreva
644010, Russian Federation, Omsk, Lenin str., 12,
Omsk State Medical University.
Phone: +7 (3812) 53-26-66. E-mail: puzirevalv@mail.ru

Для цитирования:

Пузырева Л.В., Мордык А.В., Родькина Л.А., Житина И.В., Тимофеева А.В. Чувствительность *Streptococcus* группы *viridans* к антибактериальным препаратам у ВИЧ-инфицированных пациентов с заболеваниями органов дыхания // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 2. С. 371–376. doi: 10.15789/2220-7619-SOS-1241

Citation:

Puzyryova L.V., Mordyk A.V., Rodkina L.A., Zhitina I.V., Timofeeva A.V. Sensitivity of *Streptococcus viridans* to antibacterial agents in HIV-positive patients coupled to respiratory diseases // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021, vol. 11, no. 2, pp. 371–376. doi: 10.15789/2220-7619-SOS-1241

SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS VIRIDANS* TO ANTIBACTERIAL AGENTS IN HIV-POSITIVE PATIENTS COUPLED TO RESPIRATORY DISEASES

Puzyryova L.V.^a, Mordyk A.V.^a, Rodkina L.A.^b, Zhitina I.V.^b, Timofeeva A.V.^b

^a Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

^b Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 named after Dalmatov D.M., Omsk, Russian Federation

Abstract. The streptococcus group consists of multiple species of globular Gram-positive facultative anaerobic bacteria, the classification of which is based on assessing their capacity to erythrocyte hemolysis. The viridans group streptococci produce a green coloration being a part of normal microflora in the oral cavity. However, in case of developing immunodeficiency states, oncology, and neutropenia, this pathogen can cause diseases such as bacteremia, sepsis, endocarditis, as well as pneumonia in some cases. Respiratory diseases commonly require medical assistance in HIV-infected patient cohort. The role of commensal *S. viridans* in development of bacterial diseases in HIV-infected patients remains poorly examined. A potential association between *S. viridans* and other bacterial communities, including pathogenic microorganisms is obscure. In addition, it might be worth evaluating sensitivity of *S. viridans* to antibacterial agents in regions with high HIV infection incidence. The aim of the study was to evaluate sensitivity to antibiotics in sputum viridans group streptococci collected from HIV-infected patients with symptomatic pneumonia. **Materials and methods.** The data on sputum microbiological study conducted within the 01.01.2012–01.01.2019 interval were collected from all HIV-infected patients with suspected pneumonia (n = 684) and analyzed at the Infectious Clinical Hospital No. 1 named after D.M. Dalmatov, among which *S. viridans* was detected in 193 patients (28.2%). Bacteriological examination of patient samples was conducted to isolate pure bacterial culture by using standard methods. Next, *S. viridans* was assessed for sensitivity to antibacterial agents (n = 78) according to the 2018 clinical recommendations. Initially, antibiotic resistance was assessed by disk-diffusion method as a routine approach broadly used in clinical laboratory. After that, the minimal inhibitory concentration was measured by using AutoScan 4 Microscan analyzer (bacteriological semi-automatic analyzer, Beckman Coulter, USA) to identify and determine antibacterial sensitivity. **Results.** A disk-diffusion method allowed to find in sputum samples streptococci resistant to penicillin in 28.2% cases, ampicillin — in 42.3% and cefazolin — in 43.6%. While assessing the minimal inhibitory concentration for antibacterial agents, similar data were obtained. Good sensitivity was found for cefotaxime, ceftriaxone, cefepime, fluoroquinolones and vancomycin.

Key words: sputum microflora, streptococci viridans, HIV infection, pneumonia, antibiotic sensitivity, minimal inhibitory concentration.

С момента открытия микроорганизмов рода *Streptococcus* и разделения его на энтерококки, лактококки и стрептококки в 1984 г. произошли многие изменения — как в номенклатуре и таксономии, так и в изучении бактерий этого рода в качестве этиологического фактора различных заболеваний человека [13].

Стрептококки группы *viridans* относятся к комменсалам и являются частью нормальной флоры полости рта и желудочно-кишечного тракта. Бактериemia, вызванная *S. viridans*, встречается у пациентов, часто посещающих стоматолога [15], а также у некоторых больных с нейтропенией или получающих курс химиотерапии [6, 10]. У 54,0% пациентов с нейтропенией *S. viridans* вырастал на питательных средах в течение 7 дней. Наиболее часто типировались *S. mitis* — 75,8%, *S. salivarius* — 16,7%, *S. oralis* — 6,1% и *S. gordonii* — 1,5%. В группе контроля (здоровые) у 58,5% лиц регистрировались изоляты *S. mitis*, у 19,5% — *S. salivarius*, у 7,3% — *S. anginosus*, у 4,9% — *S. bovis* и по 2,4% изолятов каждой из следующих групп: *S. constellatus*, *S. gallolyticus*, *S. intermedius* и *S. lutetiensis* [6]. У пациентов наблюдалась клиническая картина микробного поражения в виде лихорадки, в некоторых случаях инфекционно-токсического шока. Смертность у пациентов с нейтропенией составила 26,3% против 13,2% в группе сравнения ($p = 0,04$), а в респираторной под-

держке кислородом нуждались 29,7 и 23,7% ($p = 0,37$) соответственно.

В другом исследовании, проведенном в отделениях гематологии и онкологии у взрослых и детей, были получены следующие результаты. Среди микроорганизмов, выделенных из культур крови больных гемобластозами, *S. viridans* (13,2% всех изолятов) занимают третье место после коагулазонегативных стафилококков (24,5% изолятов) и кишечной палочки (22,3% изолятов). *S. viridans* были далее идентифицированы как *S. mitis* (n = 37), *S. oralis* (n = 19) и *S. salivarius* (n = 1) [18].

Обобщая данные, можно утверждать, что *S. viridans* являются важными нозокомиальными возбудителями у пациентов с нейтропенией и гематологическими злокачественными новообразованиями. Они стали причиной бактериемии у 9–30% скомпрометированных пациентов и оказались способны влиять на заболеваемость и смертность [17]. Общая заболеваемость инфекциями, вызванными *S. viridans*, составила 13,7 на 1000 госпитализаций. *S. mitis* выявлялся в 65% изолятов, *S. oralis* — в 33%. *S. mitis* более часто высевался у пациентов с бактериальными эндокардитами, сепсисом и гнойными менингитами [8, 14]. Имеются сведения о выявлении пневмоний у 3,8% пациентов, у которых в мокроте высевались *S. viridans* [16]. Иногда *S. viridans* определялся в аутопсийном материа-

ле легких, мозга и репродуктивной системы [12]. У части пациентов наблюдались различные абсцессы. Было доказано, что заражение *S. viridans* являлось во всех случаях эндогенным [18].

В настоящее время на фоне нарастающей заболеваемости ВИЧ-инфекцией патология органов дыхания занимает лидирующее место среди причин летальных исходов в указанной группе пациентов [3, 7].

Роль комменсала *S. viridans* в развитии бактериальных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов остается до конца не изученной. Непонятна связь *S. viridans* с другими бактериальными сообществами, включая патогенные микроорганизмы. Также представляет интерес оценка чувствительности к антибактериальным препаратам *S. viridans* в регионе с высокой заболеваемостью ВИЧ-инфекцией.

Цель настоящего исследования — определить чувствительность к антибактериальным препаратам стрептококков группы *viridans* в мокроте у ВИЧ-инфицированных пациентов с клиникой пневмонии.

Материалы и методы

В период с 01.01.2012 по 01.01.2019 на базе БУЗОО «ИКБ № 1 им. Далматова Д.М.» были проанализированы результаты микробиологического исследования мокроты всех ВИЧ-инфицированных пациентов с подозрением на пневмонию (n = 684).

Бактериологическое исследование материала проводилось классическими методами для выделения чистой культуры возбудителей, их идентификации и количественного анализа. Исследование начиналось с первичной микроскопии, что давало ориентировочные представления о наличии в клиническом материале различных морфологических форм микроорганизмов (кроме мазка из зева). Затем проводился первичный посев на следующие питательные среды: кровяной агар (для выделения стафилококков и стрептококков), сывороточный агар (для роста стрептококков, пневмококков и др.), среда Эндо (для бактерий семейства *Enterobacteriaceae*), среда Сабуро (для выделения грибов), шоколадный агар (для выделения *Neisseria* и *Haemophilus influenzae*). В дальнейшем проводилось накопление чистой культуры, изучение комплекса биологических свойств полученного материала и окончательная идентификация возбудителя в соответствии с общепринятыми алгоритмами микробиологических исследований [1].

Производственный контроль в медицинской организации БУЗОО «ИКБ № 1 им. Далматова Д.М.» (визуальный, лабораторный и инструментальный) в бактериологической

лаборатории проводился ежегодно, что осуществлялось специалистами санитарно-эпидемиологических служб (согласно МУК 4.2.2942-11 «Методы санитарно-бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях»). Проводились исследования на общую обсемененность воздушной среды (в 1 м³ воздуха [КОЕ/м³]), бактериальную обсемененность внешней среды (смывы) представителями семейств *Enterobacteriaceae* и *Staphylococcaceae*, грибами рода *Candida*, а также контроль стерильности питательных сред. Результаты производственного контроля бактериологической лаборатории ИКБ № 1 им. Далматова Д.М. в 2019 г. соответствовали санитарно-эпидемиологическим нормам.

Учитывая частый рост *S. viridans* (n = 193) у ВИЧ-инфицированных пациентов, было решено оценить их устойчивость к антибактериальным средствам (n = 78). С одной стороны данное исследование необходимо для оценки прогнозирования лечения пациентов, с другой — для мониторинга распространения резистентности микроорганизмов в процессе изучения эффективности современных антимикробных препаратов (АМП) [4].

Исследование проводилось в клинической лаборатории ИКБ № 1 им. Далматова Д.М. в период с сентября 2018 г. по март 2019 г. согласно клиническим рекомендациям от 2018 г. [3]. Первоначально мы оценили антибиотикорезистентность по диско-диффузному методу (ДДМ), который является рутинным, но наиболее распространенным в клинических лабораториях. Этот метод позволяет проанализировать широкий спектр АМП и не требует специального дорогостоящего оборудования.

После забора материала у пациентов производился посев на чашку Петри с кровяным мясопептонным агаром (МПА) и в пробирки с сахарным мясопептонным бульоном. На следующий день оценивался результат, а именно наличие L-гемолиза в кровяном агаре, придонно-пристеночного роста с сохранением прозрачности на сывороточном бульоне. Наличие стрептококков в виде цепочек определялось методом микроскопии с окраской по Граму.

Далее приготавливался инокулят методом простого суспендирования в стерильном изотоническом растворе согласно клиническим рекомендациям. Колонии собирались стерильной бактериологической петлей и переносились в стерильный материал. Бактериальную суспензию доводили до плотности 0,5 по стандарту мутности МакФарланда. Затем суспензию калибровали по стандартам мутности МакФарланда в соответствии с инструкцией производителя.

Полученную суспензию наносили на питательную среду, содержащую агар Мюллера–Хинтон + 5%-ную дефибрированную лошадиную кровь и 20 мг/л β -НАД (никотинамиддениндинуклеотид) (МХ-П [Мюллера–Хинтон привередливый]). Также на среду наносились диски с помощью автоматического диспенсера, в который загружались индикаторные диски в картриджах компании Bio-Rad (США) по 50 штук [5]. Диски были пропитаны антибиотиками согласно «Клиническим рекомендациям по определению антибиотикочувствительности» (версия — март 2018 г.). Удобство использования стандартных дисков заключается в упрощении работы и оценки полученного результата по стандартным табличным данным. Чашки с дисками инкубировали в термостате при температуре 35°C в течение 20–24 ч. Оценка результата проводилась по зонам задержки роста в соответствии с учетными таблицами. Полученные результаты были зарегистрированы в журнале микробиологических исследований биологических материалов (Ф 253/у, 254/у, приказ МЗ СССР № 1030 от 04.10.1980 г. «Медицинская документация»).

Также проводилась оценка минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибактериального средства (это наименьшая концентрация исследуемого препарата, которая полностью подавляет рост микроба в пробирке). Данные были занесены в базу и интерпретированы.

Выполненная работа не ущемляла прав пациентов в группе исследования и не подвергала их опасности.

Результаты и обсуждение

Учитывая частый рост *S. viridans* у ВИЧ-инфицированных пациентов особенно в тех случаях, когда больше никакой микрофлоры не высевалось, а клинически определялись признаки пневмонии, было решено оценить устойчивость *S. viridans* к антибактериальным средствам.

При проведении ДДМ в изучаемых образцах было выявлено наличие резистентности к пенициллину у 28,2%, к ампициллину — у 42,3% и еще больше к цефазолину — в 43,6% изолятах (табл. 1).

Встречались также единичные случаи резистентности к другим антибактериальным препаратам (АБП).

При анализе МПК стрептококков группы *viridans* данные сочетались с данными ДДМ. Были выявлены штаммы, устойчивые к пенициллину, ампициллину и цефазолину. Проведена оценка чувствительности к эритромицину, и у 10,0% изолятов была выявлена резистентность (табл. 2).

Известно, что для изолятов, резистентных к бензилпенициллину, чувствительность необходимо оценивать на основании их чувствительности к ампициллину. В нашем исследовании встречались изоляты, резистентные как к пенициллину, так и к ампициллину, что позволяет предположить наличие резистентности к бета-лактамам антибиотикам у зеленеющего стрептококка. Именно поэтому требовалось оценить чувствительность изучаемого штамма к другим АБП, что и было сделано.

Таблица 1. Результаты микробиологического исследования стрептококков группы *viridans* к антибактериальным препаратам (n = 78)

Table 1. Microbiology study examining sensitivity of *Streptococcus viridans* to antibacterial agents (n = 78)

Антибактериальный препарат Antibacterial agents	Количество изолятов Number of isolates	Чувствительность Sensitivity		Резистентность Resistance	
		абс., % abs., %	Зоны задержки роста, мм (M \pm σ) Area of growth retardation, mm	абс., % abs., %	Зоны задержки роста, мм (M \pm σ) Area of growth retardation, mm
Пенициллин/Penicillin	78	56 (71,8%)	28,1 \pm 3,77	22 (28,2%)	7,2 \pm 11,3
Ампициллин/Ampicillin	78	45 (57,7%)	24,5 \pm 4,2	33 (42,3%)	12,4 \pm 2,1
Цефазолин (ЦФ I)/Cefazolin (Cf I)	78	44 (56,4%)	24,6 \pm 5,3	34 (43,6%)	11,7 \pm 9,3
Цефуросим (ЦФ II)/Cefuroxime (Cf II)	28	27 (96,5%)	29,3 \pm 8,1	1 (3,5%)	12,4 \pm 3,3
Цефиксим (ЦФ III)/Cefixime (Cf III)	78	78 (100,0%)	34,2 \pm 4,1	0 (0,0%)	–
Цефтриаксон (ЦФ III)/Ceftriaxone (Cf III)	66	62 (93,9%)	32,2 \pm 4,8	4 (6,1%)	14,8 \pm 9,1
Цефепим (ЦФ IV)/Cefepime (Cf IV)	18	18 (100,0%)	29,1 \pm 3,77	0 (0,0%)	–
Норфлоксацин/Norfloxacin	12	12 (100,0%)	18,7 \pm 9,7	0 (0,0%)	–
Левифлоксацин/Levofloxacin	28	27 (96,5%)	25,4 \pm 6,8	1 (3,5%)	9,4 \pm 3,2
Моксифлоксацин/Moxifloxacin	12	12 (100,0%)	26,7 \pm 6,1	0 (0,0%)	–
Ванкомицин/Vancomycin	73	73 (100,0%)	21,5 \pm 6,6	0 (0,0%)	–
Кларитромицин/Clarithromycin	75	73 (97,3%)	24,6 \pm 14,82	2 (2,7%)	14,1 \pm 3,5

Таблица 2. Результаты МПК антибактериальных препаратов к штаммам стрептококков группы *viridans* (n = 30)Table 2. Minimal inhibitory concentration for antibacterial agents targeting *Streptococcus viridans* (n = 30)

Антибактериальный препарат Antibacterial agents	Диапазон, мг/л Range, mg/l	МПК ₅₀ , мг/л MIC ₅₀ , mg/l	МПК ₉₀ , мг/л MIC ₉₀ , mg/l	Резистентность, % Resistance, %
Пенициллин/Penicillin	0,016–3,8	0,032	0,5	6,7 (> 2 мг/л mg/l)
Ампициллин/Ampicillin	0,25–2,6	0,5	1,5	16,6 (> 2 мг/л mg/l)
Цефазолин (ЦФ I)/Cefazolin (Cf I)	0,28–0,9	0,30	0,4	10,0 (> 0,5 мг/л mg/l)
Цефотаксим (ЦФ III)/Cefotaxime (Cf III)	0,016–0,38	0,031	0,25	0
Цефтриаксон (ЦФ IIII)/Ceftriaxone (Cf IIII)	0,018–0,42	0,03	0,32	0
Цефепим (ЦФ IV)/Cefepime (Cf IV)	0,011–0,23	0,021	0,2	0
Левифлоксацин/Levofloxacin	0,05–1,0	0,08	1,0	0
Моксифлоксацин/Moxifloxacin	0,125–0,3	0,12	0,25	0
Ванкомицин/Vancomycin	0,125–0,5	0,5	0,5	0
Эритромицин/Erythromycin	0,028–1,5	0,25	0,5	10,0 (> 0,5 мг/л mg/l)

Для всех фторхинолонов МПК₉₀ составляет 4 мг/л. В нашем исследовании левифлоксацин и моксифлоксацин показали хорошую МПК для 50% изолятов: 0,08 и 0,12 мг/л соответственно.

Отсутствие резистентности штаммов стрептококков группы *viridans* отмечено к цефотаксиму, цефтриаксону, цефепиму, фторхинолонам и ванкомицину.

В аналогичных зарубежных исследованиях была установлена повышенная резистентность *S. viridans* к пенициллину и другим β-лактамам антибиотикам [11]. Также выявлена резистентность к эритромицину (32%), тетрациклину (39%) и ципрофлоксацину (23%). Устойчивость к ко-тримоксазолу составляла 68%. Высокая чувствительность была отмечена для гликопептидов ванкомицина и тейкопла-

нина [6, 9], что частично совпадает с полученными нами результатами.

Таким образом, изучение микробного пейзажа у ВИЧ-инфицированных пациентов с наличием бактериальной коинфекции является одним из ведущих диагностических критериев для оценки исхода. Кроме абсолютно патогенных возбудителей, часто наблюдался рост комменсалов — стрептококков группы *viridans*, чувствительных к цефотаксиму, цефтриаксону, цефепиму, фторхинолонам и ванкомицину.

Изучение антибиотикочувствительности стрептококков группы *viridans* у ВИЧ-инфицированных пациентов в пределах одного региона играет важную роль в выборе тактики и препарата в случае нахождения в мокроте только указанного комменсала.

Список литературы/References

1. Донецкая Э.Г.-А. Клиническая микробиология: Руководство для специалистов клинической лабораторной диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 480 с. [Donetskaya E.G.-A. Clinical microbiology: The management for experts of clinical laboratory diagnostics. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 480 p. (In Russ.)]
2. Зими́на В.Н., Астафьев А.В. Внебольничные пневмонии у взрослых больных ВИЧ-инфекцией: особенности течения и лечения, профилактика // Пульмонология. 2016. Т. 4, № 26. С. 488–497. [Zimina V.N., Astafiev A.V. Community-acquired pneumonia in adult HIV-infected patients: course, treatment, and prevention. *Pul'monologiya = Pulmonologiya*, 2016, vol. 26, no. 4, pp. 488–497. (In Russ.)] doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-488-497
3. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Клинические рекомендации. М., 2018. 206 с. [Determination of sensitivity of microorganisms to antimicrobial medicines. Clinical recommendations. Moscow, 2018. 206 p.]. URL: <http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018.pdf> (10.06.2019)
4. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические рекомендации. МУК 4.2. 1890-04. [Determination of sensitivity of microorganisms to antibacterial medicines. Methodical recommendations 4.2. 1890-04]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200038583> (10.06.2019)
5. Disks for antibiotic susceptibility testing 50 disks cartridge. study of susceptibility to antimicrobial agents. URL: http://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/en/Literature/inserts/66098_01_2011_GB.pdf (10.06.2019)
6. Dulanto Chiang A., Sinaii N., Palmore T.N. Risk factors for viridans group streptococcal bacteremia in neutropenic and non-neutropenic patients: a single center case-case-control study. *Open Forum Infect. Dis.*, 2017, vol. 5, no. 1: 260. doi: 10.1093/ofid/ofx260
7. Feikin D.R., Feldman C., Schuchat A., Janoff E.N. Global strategies to prevent bacterial pneumonia in adults with HIV disease. *Lancet Infect. Dis.*, 2004, vol. 4, pp. 445–455.
8. Huson M.A., Kalkman R., Stolp S.M., Janssen S., Alabi A.S., Beyeme J.O., van der Poll T., Grobusch M.P. The impact of HIV on presentation and outcome of bacterial sepsis and other causes of acute febrile illness in Gabon. *Infection*, 2015, vol. 43, no. 4, pp. 443–451. doi: 10.1007/s15010-015-0753
9. Limia A., Jimenez M.L., Alarcon T., Lopez-Brea M. Five-year analysis of antimicrobial susceptibility of the *Streptococcus milleri* group. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 1999, vol. 18, pp. 440–444.

10. Marron A., Carratala J., Gonzalez-Barca E., Fernandez-Sevilla A., Alcaide F., Gudiol F. Serious complications of bacteremia caused by Viridans streptococci in neutropenic patients with cancer. *Clin. Infect. Dis.*, 2000, vol. 31, pp. 1126–1130.
11. Pfaller M.A., Jones R.A., Marshall S.A., Edmond M.B., Wenzel R.P. Nosocomial streptococcal blood stream infections in the SCOPE Program: species occurrence and antimicrobial resistance. The Scope Hospital Study Group. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, 1997, vol. 4, pp. 259–263.
12. Powell M.K., Benková K., Selinger P., Dogoši M., Kinkorová Luňáčková I., Koutníková H., Laštková J., Roubíčková A., Špůrková Z., Lačlová L., Eis V., Šach J., Heneberg P. Opportunistic infections in HIV-infected patients differ strongly in frequencies and spectra between patients with low CD4⁺ cell counts examined postmortem and compensated patients examined antemortem irrespective of the HAART era. *PLoS One*, 2016, vol. 11, no. 9: e0162704. doi: 10.1371/journal.pone.0162704
13. Schleifer K.H., Kilpper-Balz R. Transfer of *Streptococcus faecalis* and *Streptococcus faecium* to the genus *Enterococcus* nom. rev. as *Enterococcus faecalis* comb. nov. and *Enterococcus faecium* comb. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1984, vol. 34, pp. 31–34.
14. Song J.Y., Eun B.W., Nahm M.H. Diagnosis of pneumococcal pneumonia: current pitfalls and the way forward. *Infect. Chemother.*, 2013, vol. 45, no. 4, pp. 351–366. doi: 10.3947/ic.2013.45.4.351
15. Tunkel A.R., Sepkowitz K.A. Infections caused by Viridans streptococci in patients with neutropenia. *Clin. Infect. Dis.*, 2002, vol. 34, pp. 1524–1529.
16. Upchurch C.P., Grijalva C.G., Wunderink R.G., Williams D.J., Waterer G.W., Anderson E.J., Zhu Y., Hart E.M., Carroll F., Bramley A.M., Jain S., Edwards K.M., Self W.H. Community-acquired pneumonia visualized on ct scans but not chest radiographs: pathogens, severity, and clinical outcomes. *Chest*, 2018, vol. 153, no. 3, pp. 601–610. doi: 10.1016/j.chest.2017.07.035
17. Venditti M., Baiocchi P., Santini C., Brandimarte C., Serra P., Gentile G., Girmenia C., Martino P. Antimicrobial susceptibilities of *Streptococcus* species that cause septicemia in neutropenic patients. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1989, vol. 33, pp. 580–582.
18. Wisplinghoff H., Reinert R.R., Cornely O., Seifert H. Molecular relationships and antimicrobial susceptibilities of viridans group streptococci isolated from blood of neutropenic cancer patients. *J. Clin. Microbiol.*, 1999, vol. 37, no. 6, pp. 1876–1880.

Авторы:

Пузырева Л.В., к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Омск, Россия;

Мордык А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Омск, Россия;

Родькина Л.А., к.м.н., зав. клинико-лабораторным отделением БУЗОО «Инфекционная клиническая больница № 1 им. Далматова Д.М.», г. Омск, Россия;

Житина И.В., врач-бактериолог клинико-лабораторного отделения БУЗОО «Инфекционная клиническая больница № 1 им. Далматова Д.М.», г. Омск, Россия;

Тимофеева А.В., врач-бактериолог клинико-лабораторного отделения БУЗОО «Инфекционная клиническая больница № 1 им. Далматова Д.М.», г. Омск, Россия.

Authors:

Puzyreva L.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Phthiisiology and Infectious Diseases, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.;

Mordyk A.V., PhD MD (Medicine), Professor, Head of the Department of Phthiisiology and Infectious Diseases, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation;

Rodkina L.A., PhD (Medicine), Head of the Clinical Laboratory of Dalmatov D.M. Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Omsk, Russian Federation;

Zhitina I.V., Bacteriologist, Clinical Laboratory of Dalmatov D.M. Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Omsk, Russian Federation;

Timofeeva A.V., Bacteriologist, Clinical Laboratory of Dalmatov D.M. Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Omsk, Russian Federation.

Поступила в редакцию 03.07.2019
Отправлена на доработку 28.01.2020
Принята к печати 11.03.2020

Received 03.07.2019
Revision received 28.01.2020
Accepted 11.03.2020