

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДОВ *NOCARDIA* И *GORDONIA*

А.В. Лямин, А.В. Жестков, Т.Р. Никитина, В.С. Подсевалов, А.Р. Трофимов,
Д.Д. Исмагуллин

ФГБУ ВО Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Самара, Россия

Резюме. В последнее время в современной медицинской микробиологии довольно большое внимание уделено изучению семейств *Actinomycetaceae*, *Corynebacteriaceae*, *Mycobacteriaceae*, *Nocardiaceae*, *Gordoniaceae*. Представители семейства *Mycobacteriaceae* все чаще становятся объектом научного и практического интереса, в то время как бактерии из таких семейств, как *Nocardiaceae* и *Gordoniaceae* остаются малоизученными, несмотря на то что в практической микробиологии появляются новые методы, позволяющие проводить более точную идентификацию микроорганизмов. По данным современной классификации, род *Nocardia* включает в себя свыше 80 видов, большинство из которых редко вызывают заболевания у людей. Наиболее часто представители рода *Nocardia* вызывают поражения бронхолегочной системы, однако возможно развитие патологических процессов других локализаций. Такая же ситуация складывается с инфекционными поражениями, обусловленными представителями рода *Gordonia*. Представители рода *Gordonia* ранее часто неправильно идентифицировались в качестве других актиномицет или микобактерий, но использование 16S рРНК секвенирования позволило значительно улучшить идентификацию этих микроорганизмов. В настоящее время число микроорганизмов, имеющих потенциальное клиническое значение среди аэробных актиномицет возрастает. Так же как и при нокардиозах, первичные и вторичные иммунодефициты различной этиологии играют первостепенную роль в развитии патологических процессов, связанных с гординиями. Однако дополнительным фактором риска может быть патологические состояния, связанные с попаданием в организм человека инородных тел, колонизированных данными микроорганизмами. Наиболее часто представители рода *Nocardia* вызывают поражения в бронхолегочной системе, однако возможно развитие патологии и других локализаций. Половина всех случаев легочного нокардиоза сопровождается патологическими процессами внелегочной локализации. Только около 20% пациентов имеют внелегочную форму заболевания, которая обычно возникает при распространении возбудителя гематогенно или другими путями, однако при них также характерно первичное легочное поражение. Такая же ситуация складывается с инфекционными поражениями, обусловленными представителями рода *Gordonia*. В настоящее время число микроорганизмов, имеющих потенциальное клиническое значение, среди аэробных актиномицет возрастает, в связи с этим все чаще в научной литературе поднимается вопрос об их роли в патологических процессах различной этиологии. Сообщений об инфекциях, связанных с бактериями из рода *Gordonia*, относительно мало, что возможно связано с тем, что большое количество микроорганизмов может быть не выделено из клинического материала или они могут быть ошибочно идентифицированы как микобактерии или нокардии. Так же как и при нокардиозах, иммунодефициты различной этиологии играют первостепенную роль в развитии патологических процессов, связанных с гординиями. Однако дополнительным фактором риска могут быть патологические состояния, связанные

Адрес для переписки:

Лямин Артем Викторович
443079, Россия, г. Самара, ул. Гагарина, 18,
Самарский государственный медицинский университет.
Тел.: 8 (846) 260-33-61.
E-mail: avlyamin@rambler.ru

Contacts:

Artem V. Lyamin
443079, Russian Federation, Samara, Gagarin str., 18,
Samara State Medical University.
Phone: +7 (846) 260-33-61.
E-mail: avlyamin@rambler.ru

Библиографическое описание:

Лямин А.В., Жестков А.В., Никитина Т.Р., Подсевалов В.С., Трофимов А.Р., Исмагуллин Д.Д. Общая характеристика и клиническое значение представителей родов *Nocardia* и *Gordonia* // Инфекция и иммунитет. 2019, т. 9, № 3–4. С. 429–436. doi: 10.15789/2220-7619-2019-3-4-429-436

Citation:

Lyamin A.V., Zhestkov A.V., Nikitina T.R., Podsevalov V.S., Trofimov A.R., Ismatullin D.D. General characteristics and clinical significance of *Nocardia* and *Gordonia* genera // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2019, vol. 9, no. 3–4, pp. 429–436. doi: 10.15789/2220-7619-2019-3-4-429-436

с попаданием в организм человека инородных тел, колонизированных данными микроорганизмами. В ряде публикаций описано этиологическое значение гордоний при развитии холицистита, гранулематозного поражения кожи, абсцесса века, других мягких тканей, гранулематозного мастита, абсцесса мозга и менингита, а также наружного отита, бронхита, эндокардита и медиастенита. Помимо этого, все эти микроорганизмы могут вызвать бактериемию, связанную с использованием центрального венозного катетера. И в связи с появлением новых методов идентификации, увеличением количества иммунокомпрометированных пациентов, и, как следствие, и выявлением новых случаев заболеваний, вызванных представителями семейств *Nocardiaceae* и *Gordoniaceae*, интерес к данным группам микроорганизмов будет только расти.

Ключевые слова: *нокардии, гордонии, клиническое значение, классификация, антибиотикорезистентность.*

GENERAL CHARACTERISTICS AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF NOCARDIA AND GORDONIA GENERA

Lyamin A.V., Zhestkov A.V., Nikitina T.R., Podsevalov V.S., Trofimov A.R., Ismatullin D.D.

Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Abstract. Over the last years, an increasing attention in modern medical microbiology has been paid to examining *Actinomycetaceae*, *Corynebacteriaceae*, *Mycobacteriaceae*, *Nocardiaceae*, *Gordoniaceae* sps. Members of the *Mycobacteriaceae* family are increasingly examined in research and real-life practice, whereas bacteria belonging to families such as *Nocardiaceae* and *Gordoniaceae* remain poorly investigated despite novel methods emerging in practical microbiology that allow to more accurately identify microorganisms. According to the current classification, the genus *Nocardia* includes over 80 species, most of which rarely result in human disease development. Most often, members of the genus *Nocardia* cause lesions in bronchopulmonary system, which, however, may also cause development of pathological processes in other anatomical sites. Likewise, members of the genus *Gordonia* may also trigger infectious lesions in human, which were previously often incorrectly identified as other actinomycetes or mycobacteria. Owing to use of 16S rRNA sequencing, it substantially improved identification of these bacteria. Currently, an increasing number of microorganisms with potential clinical significance has been recorded. In addition, similar to nocardiosis, diverse primary and secondary immunodeficiencies play a primary role in gordonii-associated development of pathological processes. However, an additional risk factor may be represented by pathological conditions associated with ingestion of foreign bodies colonized by such microorganisms. Most often, members the genus *Nocardia* cause lesions in the bronchopulmonary system able, however, affect other anatomical areas. Half of all cases of pulmonary nocardiosis are accompanied by pathological processes of extrapulmonary localization, whereas as low as 20% of patients manifest with extrapulmonary form of the disease usually occurring when the pathogen spreads hematogenously or via other routes also highlighted by primary pulmonary lesion. Moreover, members of the genus *Gordonia* may result in similar infectious lesions. Currently, the number of aerobic actinomycetes of potential clinical significance is increasing that may be due to their role in diverse pathological processes of various etiologies, which have been more often reported in scientific publications. Few reports regarding infections caused by the genus *Gordonia* are available which may be due to a paucity of microorganisms isolated from clinical material or false identification as mycobacteria or *Nocardia*. Similar to nocardiosis, diverse immunodeficiencies play a primary role in the development of pathological processes associated with *Gordonia*. However, an additional risk factor may be linked to pathological conditions associated with the ingestion of foreign bodies colonized by these microorganisms. Available publications allow to underline etiological significance of *Gordonia* in development of cholecystitis, granulomatous skin lesions, eyelid abscess of other soft tissues, granulomatous mastitis, brain abscess and meningitis, as well as external otitis, bronchitis, endocarditis and mediastinitis. In addition, all these microorganisms can cause bacteremia associated with use of a central venous catheter. Owing to emergence of new detection methods as well as elevated rate of immunocompromised patients, and subsequently increased amount of new cases caused by members of the *Nocardiaceae* and *Gordoniaceae* families, an interest they rise will grow progressively.

Key words: *Nocardia, Gordonia, clinical significance, classification, antibiotic resistance.*

Таксономическое положение и общая характеристика представителей родов *Nocardia* и *Gordonia*

В соответствии с классификацией, приведенной в Определителе бактерий Берджи (девятое издание, редакция 1997 г.), актиномицеты относятся к грамположительным бактериям, способным образовывать гифы, формирующие

мицелий, либо распадающиеся на кокковидные и палочковидные элементы, некоторые представители имеют жгутики. В связи со значительным разнообразием представителей актиномицет в классификации Берджи они представлены в 22–29 группах [1]. Однако в настоящее время из-за появления в практической микробиологии новых методов идентификации микроорганизмов, их таксономия расширилась. Порядок *Actinomycetales* по новым данным

включает 14 подотрядов и более 45 семейств [2]. В медицинской практике наибольший интерес представляют семейства *Actinomycetaceae*, *Corynebacteriaceae*, *Mycobacteriaceae*, *Nocardiaceae*.

Представители родов *Gordonia* и *Nocardia* относятся к типу *Actinobacteria*, классу *Actinobacteria*, порядку *Actinomycetales*, подпорядку *Corynebacterineae*, семейству *Nocardia*. Но с учетом современных данных, полученных благодаря 16S рРНК секвенированию и хемотаксономическим маркерам, некоторые авторы выделяют представителей рода *Gordonia* в отдельное семейство *Gordoniaceae*, так как не было найдено общих белков для гордоний и нокардий, которые позволили бы отнести их к одному семейству [20, 23, 34, 54].

Нокардии были впервые выделены ветеринаром Эдмондом Нокардом в 1888 г. [25]. Через год В. Тревисан дал этому изоляту название *N. farcinica*, а в 1954 г. *N. farcinica* стала типовым видом для этого рода. Исследования R.E. Gordon и ее коллег в 1962 г. не показали фенотипических различий между *N. farcinica* и *N. asteroides*, и в дальнейшем *N. asteroides* стал типовым видом рода *Nocardia*. Важной проблемой в таксономии и номенклатуре нокардий являлся статус названия *N. asteroides*, так как многие из изолятов были неверно идентифицированы по современным данным. В 1988 г. Wallace в своих работах указывал на различную чувствительность к антимикробным химиопрепаратам *N. asteroides*. Это привело к разделению этого изолята на 6 групп. В настоящее время, благодаря 16S рРНК секвенированию, название *N. asteroides* присвоено отдельной группе, а из выделенных 6 групп были образованы новые таксоны: *N. abscessus*, *N. brevicatena/N. paucivorans*, комплекс *N. nova*, комплекс *N. transvalensis*, *N. farcinica* и *N. cyriacigeorgica* [11, 13].

По данным современной классификации род *Nocardia* включает в себя свыше 80 видов, большинство из которых редко вызывают заболевания у людей. Однако это наиболее часто встречающаяся группа условно патогенных микроорганизмов среди аэробных актиномицет. Все представители рода грамположительны, морфологически представляют собой тонкие и длинные гифоподобные клетки, однако, в некоторых случаях могут давать не примыкающие друг к другу цепочки кокков. Также в мазках могут быть обнаружены ветвящиеся нити, которые формируются в результате разрушения мицелия нокардий. Все представители рода *Nocardia* имеют выраженную клеточную стенку, которая состоит из мезодиаминопимелиновой кислоты, арабинозы и галактозы [4, 11, 22, 23].

Многие представители рода *Nocardia* могут проявлять кислотоустойчивость, которая напрямую зависит от количества миколовых кис-

лот в клеточной стенке, не образуют капсулы и спор, неподвижны [7, 10, 26]. Характерной особенностью всех представителей рода *Nocardia* является соотношение гуанина и цитидина (Г+Ц) в ДНК примерно 68,1% [53]. По другим данным соотношение Г+Ц колеблется в пределах от 68,4 до 70,8% [14].

Культуральные свойства нокардий довольно разнообразны. Морфология колоний различна у каждого вида и часто варьирует в зависимости от штамма внутри вида. Для получения видимых колоний необходимо культивирование в течение минимум 48–72 ч [52].

Род *Gordonia* (ранее *Gordona*) первоначально был выделен М. Tsukamura в 1971 г. [46]. В 1977 г. он был включен в род *Rhodococcus*, однако снова был выделен в отдельный род в 1988 г. [24, 43]. Представители рода *Gordonia* ранее часто неправильно идентифицировались в качестве других актиномицет или микобактерий, но использование 16S рРНК секвенирования позволило значительно улучшить идентификацию этих микроорганизмов [29].

Представители рода *Gordonia* являются грамположительными, каталазоположительными, слабокислотоустойчивыми, аэробными неспорообразующими нокардиоморфными микроорганизмами. Содержат в клеточной стенке миколовые кислоты длиной приблизительно от 46 до 66 атомов углерода, а также содержат менахинон из девяти изопреновых единиц. Соотношение Г+Ц у бактерий рода *Gordonia* в ДНК колеблется от 63 до 69% [5].

Культуральные свойства гордоний значительно отличаются от нокардий. Морфология колоний видов *Gordonia* может быть от слизистых, гладких и глянцевых, до шероховатых и грубых. Культуральные свойства могут отличаться в пределах одного вида в зависимости от среды, используемой для культивирования [32]. В настоящее время в роде *Gordonia* описаны 29 видов [29].

Эпидемиология и клиническое значение представителей родов *Gordonia* и *Nocardia*

Аэробные актиномицеты имеют широкое распространение в окружающей среде, некоторые авторы предполагают, что основным местом обитания актиномицет является почва и вода [38]. На данный момент не зафиксировано случаев передачи инфекции, вызванной нокардиями и гордониями непосредственно от пациента к пациенту.

Учитывая современные данные, можно сделать лишь предварительный вывод о географической распространенности заболеваний,

вызываемых представителями рода *Nocardia*. Однако следует учитывать, что некоторые виды распространены в районах с определенными климатическими условиями. Так, например, *N. brasiliensis* чаще встречается в тропическом и субтропическом климате [12, 35].

При участии в патологическом процессе нокардии в основном действуют как факультативные внутриклеточные паразиты в макрофагах, в которых они ингибируют слияние фагосом с лизосомами [6, 15]. Также имеются сведения о том, что нейтрофилы и моноциты, как правило, не способны элиминировать эти микроорганизмы [19].

Инфицирование чаще всего происходит через дыхательные пути при вдыхании фрагментов мицелия из окружающей среды [39]. Наиболее подвержены нокардиозам пациенты с медикаментозной иммуносупрессией и иммуносупрессией, не связанной с приемом лекарственных препаратов (хроническая алкогольная интоксикация, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция) [33, 50].

Наиболее часто представители рода *Nocardia* вызывают поражения в бронхолегочной системе, однако возможно развитие патологии и других локализаций. Половина всех случаев легочного нокардиоза сопровождается патологическими процессами внелегочной локализации. Только около 20% пациентов имеют внелегочную форму заболевания, которая обычно возникает при распространении возбудителя гематогенно или другими путями, однако для них также характерно первичное легочное поражение (анамнестические данные очаговых поражений легких) [3]. Наиболее часто в таких случаях развивается нокардиоз, связанный с поражением ЦНС. У таких пациентов обычно регистрируют один или несколько абсцессов головного мозга [30]. В то же время менингиты не характерны для нокардиозов с локализацией в ЦНС [49]. Имеются сведения об этиологическом значении некоторых представителей рода *Nocardia* в развитии глазных инфекций [16]. В отличие от легочных и системных форм нокардиоза, которые в первую развиваются у иммунокомпromетированных пациентов, кожный нокардиоз обычно регистрируется у иммунокомпетентных пациентов. Хотя данное заболевание может быть вызвано любым видом рода *Nocardia*, но *N. brasiliensis* является видом, выделенным в большинстве случаев первичного кожного или подкожного нокардиоза (приблизительно 80%) [36, 45]. Несмотря на все вышесказанное, бактериемия, вызванная нокардиями, встречается относительно редко, однако в последнее время все чаще регистрируются катетер-ассоциированные инфекции, связанные с представителями рода *Nocardia* [4].

Возможно, инфекционные процессы, вызванные нокардиями встречаются намного чаще, однако следует отметить, что большинство изолятов идентифицируются неправильно из-за отсутствия оптимальных методов видовой и родового определения.

Такая же ситуация складывается с инфекционными поражениями, обусловленными представителями рода *Gordonia*. В настоящее время число микроорганизмов, имеющих потенциальное клиническое значение среди аэробных актиномицет возрастает, в связи с этим все чаще в научной литературе поднимается вопрос их роли в патологических процессах различной этиологии. Сообщений об инфекциях, связанных с бактериями из рода *Gordonia*, относительно мало, что возможно связано с тем, что большее количество микроорганизмов может быть не выделено из клинического материала или они могут быть ошибочно идентифицированы как микобактерии или нокардии.

Примером вышеописанных сложностей выделения и идентификации является результат исследования, в котором у пяти пациентов с катетер-ассоциированными инфекциями, вызванными различными видами рода *Gordonia*, возбудитель был правильно идентифицирован только в одном случае при использовании рутинных методов, остальные четыре штамма были идентифицированы с использованием 16S рРНК секвенирования, которое значительно ограничено для использования в обычных лабораторных условиях [9]. У трех из пяти пациентов была выделена и идентифицирована *G. terrae*, у одного — *G. bronchialis* и у одного — *G. otitidis*. Единственным микроорганизмом, который был идентифицирован без использования генетических методов, был штамм *G. bronchialis*, определенный по биохимическим свойствам.

Так же как и при нокардиозах, иммунодефициты различной этиологии играют первостепенную роль в развитии патологических процессов, связанных с гордониями. Однако дополнительным фактором риска может быть патологическое состояние, связанные с попаданием в организм человека инородных тел, колонизированных данными микроорганизмами [18].

В ряде публикаций отмечена роль представителей рода *Gordonia* в этиологии широкого спектра заболеваний. Так, установлена причастность *G. terrae* к развитию холецистита, гранулематозного поражения кожи, абсцесса века, гранулематозного мастита, мицетомы руки, абсцесса мозга и менингита [8, 21, 31, 48], *G. bronchialis* обнаруживается при рецидивирующих абсцессах молочных желез и других мягких тканей, при венитрикулита [47, 48], *G. polyisoprenivorans* — при эндокардитах [27], *G. otitidis* — при наружном отите

и бронхитах [9, 27], *G. sputi* — при эндокардите и медиастените [31], *G. araii* — при артритях [28]. Кроме того, все вышеперечисленные микроорганизмы могут вызвать бактериемию, связанную с использованием центрального венозного катетера [9, 31, 42, 47].

Методы выделения и идентификации

При диагностике нокардиозов и инфекций, вызванных гордониями, клиническим материалом, чаще всего являются промывные воды бронхов, мокрота, пунктаты абсцессов, содержимое раневых дренажей, биоптаты, кровь, а также ликвор. Наиболее подходящими средами для первичного посева являются кровяной агар, шоколадный агар, агар с сердечно-мозговым экстрактом, агар Сабуро с декстрозой и среда Левенштейна–Йенсена, которые поддерживают рост большинства аэробных актиномицет. Забуференный угольно-дрожжевой агар (BCYE) лучше всего подходит для первичного выделения прихотливых видов *Nocardia*. Практически все представители аэробных актиномицет могут также расти в жидких средах, при этом рост проявляется в виде плотных гранул, которые в дальнейшем могут быть использованы для пересева на плотные среды [40].

Следует учитывать, что видимый рост представителей родов *Nocardia* и *Gordonia* при культивировании на 5% кровяном агаре при температуре 37°C может появиться через 6 суток.

Из существующих на сегодня методов идентификации микроорганизмов для представителей родов *Nocardia* и *Gordonia* могут быть использованы микроскопирование (ориентировочное значение) и биохимическая идентификация, но благодаря этим методам максимальный определяемый таксон чаще всего — род. Некоторые авторы описывают возможности анализа состава клеточной стенки и клеточных мембран для определения рода [17, 44].

Современные методы позволяют идентифицировать возбудителей родов *Gordonia* и *Nocardia* до вида. Такими методами являются 16S рРНК секвенирование, ПЦР и MALDI-ToF масс-спектрометрия. Наиболее современным методом в микробиологических лабораториях на наш взгляд является масс-спектрометрия. Однако даже она проблемна для определения видов *Nocardia* и *Gordonia*. Для идентификации изоляты культивируют на колумбийском кровяном агаре с добавлением 5% овечьей крови и инкубируют 48 ч при 36°C. Далее производится анализ с помощью настольного масс-спектрометра. Образцы покрывают 1 мл 100% муравьиной кислоты и, после сушки, добавляется 1 мл альфа-циано-4-гидроксикоричная кислота (α-НССА) в соответствии с инструк-

циями производителя. Для точности изоляты анализируют нанесением на мишень 2 точек [37]. На сегодняшний день библиотеки масс-спектров содержат данные о 40 видах *Nocardia* и о 7 видах *Gordonia*.

Особенности антибиотикорезистентности

Согласно CLSI, процедуры определения чувствительности к противомикробным препаратам для нокардий и других анаэробных актиномицет проводят с помощью двойных серийных микроразведений в бульоне, и с использованием панели с разведениями антибиотиков, эффективных в отношении представителей данных родов. Для нокардий интерпретацию результатов проводят после 3–5-дневного инкубирования, но продолжительность культивирования может варьировать в зависимости от вида.

Антимикробные препараты, которые рекомендуются для первичного определения чувствительности аэробных актиномицет, включают амикацин, амоксициллин-клавуланат, цефтриаксон, цiproфлоксацин, кларитромицин, имипенем, линезолид, миноциклин, триметоприм-сульфаметоксазол и тобрамицин; для вторичного тестирования используют цефепим, цефотаксим и гентамицин. Штаммы *N. cyriacigeorgica*, как правило, чувствительны к амикацину, цефтриаксону, линезолиду, сульфаниламидам; резистентны к амоксициллин-клавуланату, цiproфлоксацину, кларитромицину. *N. farcinica* чувствительна к амикацину, амоксициллин-клавуланату, цiproфлоксацину, линезолиду и сульфаниламидам; резистентна к цефтриаксону, кларитромицину, тобрамицину. *N. nova* чувствительна к амикацину, цефтриаксону, кларитромицину, имипенему, линезолиду и сульфаниламидам; резистентна к амоксициллин-клавуланату и цiproфлоксацину. *N. brevicatena* чувствительна к амикацину, цефтриаксону, линезолиду, цiproфлоксацину; резистентна к кларитромицину, имипенему [51].

Оптимальная терапия нокардиозов до сих пор не разработана, однако имеются сведения об эффективности комбинации триметоприма-сульфаметоксазола [41]. Длительность терапии обычно определяют индивидуально, чтобы свести к минимуму риск рецидива заболевания. Иммунокомпетентные пациенты с легочным или мультифокальным (не ЦНС) нокардиозом могут лечиться в течение 2–12 месяцев. Иммуносупрессивные пациенты и пациенты с заболеванием ЦНС должны получать терапию не менее 12 месяцев с соответствующим мониторингом [36, 50].

По данным литературы, бактерии рода *Gordonia* демонстрируют высокую восприимчивость

ко многим противомикробным препаратам. При определении антибиотикорезистентности бактерий рода *Gordonia* была доказана эффективность ванкомицина (особенно в сочетании с цефалоспорином расширенного спектра, или с карбапенемом, или с рифампицином), линезолида, амоксициллина или амоксициллин-клавуланата (в виде ступенчатой терапии), триметоприм-сульфаметоксазола, цефтриаксона, цефтазидима, пиперациллин-тазобактама, тикарциллин-клавуланата, имипенем-циластатина, меропенема, цiproфлоксацина, левофлоксацина, амикацина или гентамицина (в комбинации с цефалоспорином или карбапенемом), азитромицина и клиндамицина. Продолжительность антибиотикотерапии варьирует от 6 до 12 недель [29]. Следует отметить отсутствие рекомендаций по определению чувствительности городоний к противомикробным препаратам и критериев интерпретации полученных результатов.

Заключение

Кислотоустойчивые представители порядка *Actinomycetales* все чаще становятся объектами научного и практического интереса среди специалистов различных специальностей. Увеличение количества пациентов из групп риска неизбежно влечет за собой значительное расширение этиологически значимой микрофлоры, которая требует от врачей-бактериологов и клиницистов разработки и внедрения в практику новых подходов к культивированию и идентификации «новых» микроорганизмов. Разработка методов культивирования и идентификации представителей родов *Nocardia* и *Gordonia* позволит получить необходимые данные о распространенности этих групп микроорганизмов среди пациентов из групп риска, оптимизировать схемы терапии инфекционных процессов, обусловленных нocardиями и гордониями.

Список литературы/References

1. Определитель бактерий Берджи: в 2 т. Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Смита, Дж. Стейли, С. Уильямса. М.: Мир, 1997. 800 с. [Determinant of bacteria Burgi. In 2 vols. Eds. J. Holt, N. Krieg, P. Snit, J. Staley, S.S. Williams. Moscow: Mir, 1997. 800 p. (In Russ.)]
2. Actinomycetales — list of prokaryotic names with standing in nomenclature. Retrieved 2016-10-04
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. Al Akhrass F., Hachem R., Mohamed J.A., Tarrand J., Kontoyiannis D.P., Chandra J., Ghannoum M., Haydoura S., Chaftari A.M., Raad I. Central venous catheter-associated *Nocardia* bacteremia in cancer patients. *Emerg. Infect. Dis.*, 2011, vol. 17, no. 9, pp. 1651–1658. doi: 10.3201/eid1709.101810
5. Arenskötter M., Bröker D., Steinbüchel A. Biology of the metabolically diverse genus *Gordonia*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2004, vol. 70, no. 6, pp. 3195–3204. doi: 10.1128/AEM.70.6.3195-3204.2004
6. Beaman B.L. Interaction of *Nocardia asteroides* at different phases of growth with in vitro-maintained macrophages obtained from lungs of normal and immunized rabbits. *Infect. Immun.*, 1979, vol. 26, pp. 355–361.
7. Bergey's Manual of determinative bacteriology; 9th ed. Ed. J.G. Holt. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
8. Blanc V., Dalle M., Markarian A., Debunne M.V., Duplay E., Rodriguez-Nava V., Boiron P. *Gordonia terrae*: a difficult-to-diagnose emerging pathogen? *J. Clin. Microbiol.*, 2007, vol. 45, no. 3, pp. 1076–1077. doi: 10.1128/JCM.02394-06
9. Blaschke A.J., Bender J., Byington C.L., Korgenski K., Daly J., Petti C.A., Pavia A.T., Ampofo K. *Gordonia* species: emerging pathogens in pediatric patients that are identified by 16S ribosomal RNA gene sequencing. *Clin. Infect. Dis.*, 2007, vol. 45, pp. 483–486. doi: 10.1086/520018
10. Bridson E. The oxford vade-mecum of microbiology. UK, Unipath Ltd., Basingstoke, 1993. 219 p.
11. 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
12. Brown J.M., McNeil M.M. *Nocardia*, *Rhodococcus*, *Gordonia*, *Actinomadura*, *Streptomyces*, and other aerobic actinomycetes. In: Manual of clinical microbiology, 8th ed. Eds. P.R. Murray, E.J. Baron, M.A. Pfaller, F.C. Tenover, R.H. Tenover. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 2003, pp. 502–531.
13. 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
14. Cummins C.S. Chemical composition and antigenic structure of cell walls of *Corynebacterium*, *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Actinomyces* and *Arthrobacter*. *J. Gen. Microbiol.*, 1962, vol. 28, pp. 35–50. doi: 10.1099/00221287-28-1-35
15. Davis-Scibienski C., Beaman B.L. Interaction of *Nocardia asteroides* with rabbit alveolar macrophages: association of virulence, viability, ultrastructural damage and phagosome-lysosome fusion. *Infect. Immun.*, 1980, vol. 28, pp. 610–661.
16. DeCroos F.C., Garg P., Reddy A.K., Sharma A., Krishnaih S., Mungale M., Mruthyunjaya P. Optimizing diagnosis and management of *Nocardia* keratitis, scleritis, and endophthalmitis: 11-year microbial and clinical overview. *Ophthalmology*, 2011, vol. 118, pp. 1193–1200. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.10.037
17. Fang B.Z., Han M.X., Zhang L.Y., Jiao J.Y., Zhang X.T., Zhang Z.T., Wang Y., Nie G.X., Li W.J. *Nocardia aurea* sp. nov., a novel actinobacterium isolated from a karstic subterranean environment. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2018, vol. 69, no. 1, pp. 159–164. doi: 10.1099/ijsem.0.003122
18. Fang W., Li J., Cui H.S., Jin X., Zhai J., Dai Y., Li Y. First identification of *Gordonia sputi* in a post-traumatic endophthalmitis patient — a case report and literatures review. *BMC Ophthalmol.*, 2017, vol. 17, no. 1: 190. doi: 10.1186/s12886-017-0573-5

19. Filice G.A., Beaman B.L., Krick J.A., Remington J.S. Effect of human neutrophils and monocytes on *Nocardia asteroides*: failure of killing despite occurrence of the oxidative metabolic burst. *J. Infect. Dis.*, 1980, vol. 142, pp. 432–438.
20. 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
21. Gil-Sande E., Brun-Otero M., Campo-Cerecedo F., Esteban E., Aguilar L., García-de-Lomas J. Etiological misidentification by routine biochemical tests of bacteremia caused by *Gordonia terrae* infection in the course of an episode of acute cholecystitis. *J. Clin. Microbiol.*, 2006, vol. 44, no. 7, pp. 2645–2647. doi: 10.1128/JCM.00444-06
22. Goodfellow M. Numerical taxonomy of some nocardioform bacteria. *J. Gen. Microbiol.*, 1971, vol. 69, no. 1, pp. 33–80. doi: 10.1099/00221287-69-1-33
23. Goodfellow M. Phylum XXVI. Actinobacteria phyl. nov. In: Bergey's manual of systematic bacteriology; 2nd ed. Eds. M. Goodfellow, P. Kämpfer, H.-J. Busse, M.E. Trujillo, K.-I. Suzuki, W. Ludwig, W.B. Whitman. New York: Springer, 2012, pp. 33–2083.
24. Goodfellow M., Alderson G. The actinomycete-genus *Rhodococcus*: a home for the “rhodochrous” complex. *J. Gen. Microbiol.*, 1977, vol. 100, no. 1, pp. 99–122. doi: 10.1099/00221287-100-1-99
25. Goodfellow M., Maldonado L.A. Genus *Nocardia* Trevisan 1889. In: Bergey's manual of systematic bacteriology. New York: Springer, 2012, pp. 376–419.
26. Goodfellow M., Pirouz T. Numerical classification of sporoactinomycetes containing meso-diaminopimelic acid in the cell wall. *J. Gen. Microbiol.*, 1982, vol. 128, no. 3, pp. 503–527. doi: 10.1099/00221287-128-3-503
27. Iida S., Taniguchi H., Kageyama A., Yazawa K., Chibana H., Murata S., Nomura F., Kroppenstedt R.M., Mikami Y. *Gordonia otitidis* sp. nov., isolated from a patient with external otitis. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2005, vol. 55, no. 5, pp. 1871–1876. doi: 10.1099/ijs.0.63282-0
28. Jannat-Khah D.P., Halsey E.S., Lasker B.A., Steigerwalt A.G., Hinrikson H.P., Brown J.M. *Gordonia aarii* infection associated with an orthopedic device and review of the literature on medical device-associated *Gordonia* infections. *J. Clin. Microbiol.*, 2009, vol. 47, no. 2, pp. 499–502. doi: 10.1128/JCM.01504-08
29. Johnson J.A., Onderdonk A.B., Cosimi L.A., Yawetz S., Lasker B.A., Bolcen S.J., Marty F.M. *Gordonia* bronchialis Bacteremia and pleural Infection: case report and review of the literature. *J. Clin. Microbiol.*, 2011, vol. 49, no. 4, pp. 1662–1666. doi: 10.1128/JCM.02121-10
30. Kirmani N., Tuazon C.U., Ocuin J.A., Thompson A.M., Kramer N.C., Geelhoed G.W. Extensive cerebral nocardiosis cured with antibiotic therapy alone. Case report. *J. Neurosurg.*, 1978, vol. 49, no. 6, pp. 924–928. doi: 10.3171/jns.1978.49.6.0924
31. Lesens O., Hansmann Y., Riegel P., Heller R., Benaissa-Djellouli M., Martinot M., Petit H., Christmann D. Bacteremia and endocarditis caused by a *Gordonia* species in a patient with a central venous catheter. *Emerg. Infect. Dis.*, 2000, vol. 6, no. 4, pp. 382–385. doi: 10.3201/eid0604.000410
32. Linos A., Berekaa M.M., Steinbüchel A., Kim K.K., Sproer C., Kroppenstedt R.M. *Gordonia westfalica* sp. nov., a novel rubber-degrading actinomycete. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2002, vol. 52, no. 4, pp. 1133–1139. doi: 10.1099/00207713-52-4-1133
33. Long P.F. A retrospective study of *Nocardia* infections associated with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Infection*, 1994, vol. 2, pp. 362–364. doi: 10.1007/bf01715551
34. Ludwig W., Euzéby J., Schumann P., Buss H.J., Trujillo M.E., Kämpfer P., Whitman W.B. Road map of the phylum Actinobacteria. In: *Bergey's manual of systematic bacteriology*, 2012, vol. 5, pp. 1–28. doi: 10.1007/978-0-387-68233-4
35. Manual of clinical microbiology. Eds: Murray P.R., Baron E.J., Tenover J.C., Tenover F.C. Washington, DC: ASM Press, 2003. 2310 p.
36. Maraki S., Chochlidakis S., Nioti E., Tselentis Y. Primary lymphocutaneous nocardiosis in an immunocompetent patient. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2004, vol. 3: 24. doi: 10.1186/1476-0711-3-24
37. 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(12), pp. 1342.e5–1342.e8. doi: 10.1016/j.cmi.2018.06.014
38. McNeil M.M., Brown J.M. The medically important aerobic actinomycetes: epidemiology and microbiology. *Clin. Microbiol. Rev.*, 1994, vol. 7, no. 3, pp. 357–417.
39. Saubolle M.A., Sussland D. Nocardiosis review of clinical and laboratory experience. *J. Clin. Microbiol.*, 2003, vol. 41, no. 10, pp. 4497–4501. doi: 10.1128/JCM.01419-17
40. 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
41. Smego R.A. Jr, Moeller M.B., Gallis H.A. Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for *Nocardia* infections. *Arch. Intern. Med.*, 1983, vol. 143, no. 4, pp. 711–718.
42. Sng L.H., Koh T.H., Toney S.R., Floyd M., Butler W.R., Tan B.H. Bacteremia caused by *Gordonia bronchialis* in a patient with sequestrated lung. *J. Clin. Microbiol.*, 2004, vol. 42, no. 6, pp. 2870–2871. doi: 10.1128/JCM.42.6.2870-2871.2004
43. Stackebrandt E., Smida J., Collins M.D. Evidence of phylogenetic heterogeneity within the genus *Rhodococcus*: revival of the genus *Gordonia* (Tsukamura). *J. Gen. Appl. Microbiol.*, 1988, vol. 34, pp. 341–348. doi: 10.2323/jgam.34.341
44. Stanek J.L., Roberts G.D. Simplified approach to identification of aerobic actinomycetes by thin-layer chromatography. *Appl. Microbiol.*, 1974, vol. 28, no. 2, pp. 226–231.
45. 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: e12436. doi: 10.1097/MD.0000000000012436
46. Tsukamura M. Proposal of a new genus, *Gordonia*, for slightly acid-fast organisms occurring in sputa of patients with pulmonary disease and in soil. *J. Gen. Microbiol.*, 1971, vol. 68, no. 1, pp. 15–26. doi: 10.1099/00221287-68-1-15
47. Verma P., Brown J.M., Nunez V.H., Morey R.E., Steigerwalt A.G., Pellegrini G.J., Kessler H.A. Native valve endocarditis due to *Gordonia polyisoprenivorans*: case report and review of literature of bloodstream infections caused by *Gordonia* species. *J. Clin. Microbiol.*, 2006, vol. 44, no. 5, pp. 1905–1908. doi: 10.1128/JCM.44.5.1905-1908.2006

48. Werno A.M., Anderson T.P., Chambers S.T., Laird H.M., Murdoch D.R. Recurrent breast abscess caused by *Gordonia bronchialis* in an immunocompetent patient. *J. Clin. Microbiol.*, 2005, vol. 43, no. 6, pp. 3009–3010. doi: 10.1128/JCM.43.6.3009-3010.2005
49. Willis M.S., Cavuoti D., Gander R. *Nocardia meningitis*. *Lab. Med.*, 2001, vol. 32, no. 11, pp. 695–699.
50. Wilson J.W. Nocardiosis: updates and clinical overview. *Mayo. Clin. Proc.*, 2012, vol. 87, no. 4, pp. 403–407. doi: 10.1016/j.mayocp.2011.11.016
51. Woods G.L. Susceptibility testing for mycobacteria. *Clin. Infect. Dis.*, 2000, vol. 31, no. 5, pp. 1209–1215. doi: 10.1086/317441
52. Yamamoto F., Yamashita S., Kawano H., Tanigawa T., Mihara Y., Gonoi T., Ando Y. Meningitis and ventriculitis due to *Nocardia araoensis* Infection. *Intern. Med.*, 2017, vol. 56, no. 7, pp. 853–859. doi: 10.2169/internalmedicine.56.7332
53. Yasuike M., Nishiki I., Iwasaki Y., Nakamura Y., Fujiwara A., Shimahara Y., Kamaishi T., Yoshida T., Nagai S., Kobayashi T., Katoh M. Analysis of the complete genome sequence of *Nocardia seriolae* UTF1, the causative agent of fish nocardiosis: The first reference genome sequence of the fish pathogenic *Nocardia* species. *PLoS One*, 2017, vol. 1, no. 3: e0173198. doi: 10.1371/journal.pone.0173198
54. Zhi X.Y., Li W.J., Stackebrandt E. An update of the structure and 16S rRNA gene sequence-based definition of higher ranks of the class Actinobacteria, with the proposal of two new suborders and four new families and emended descriptions of the existing higher taxa. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2009, vol. 59, pp. 589–608. doi: 10.1099/ij.s.0.65780-0

Авторы:

Лямин А.В., к.м.н., доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБУ ВО Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Самара, Россия;

Жестков А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБУ ВО Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Самара, Россия;

Никитина Т.Р., к.м.н., доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Самара, Россия;

Подсёвалов В.С., студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Самара, Россия;

Трофимов А.Р., студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Самара, Россия;

Исмагуллин Д.Д., ординатор кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ФГБУ ВО Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Самара, Россия.

Authors:

Lyamin A.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation;

Zhestkov A.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation;

Nikitina T.R., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation;

Podsevalov V.S., Student, Faculty of General Medicine, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation;

Trofimov A.R., Student, Faculty of General Medicine, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation;

Ismatullin D.D., Resident Physician, Department of Fundamental and Clinical Biochemistry With Laboratory Diagnostics, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation.