



РОЛЬ ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ БАКТЕРИЙ РОДА НАСЕК В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ш.И. Гайсин, А.В. Лямин, Д.Д. Исмагуллин, А.В. Халиулин, А.В. Козлов, О.А. Германова

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

Резюме. Актуальность. Инфекционный эндокардит, вызванный грамотрицательными микроорганизмами группы HACEK, представляет собой редкую и малоизученную форму заболевания. Бактерии группы HACEK входят в состав нормальной флоры полости рта и верхних дыхательных путей, но при определенных условиях могут вызывать тяжелые инфекционные осложнения. Понимание механизмов патогенности этих микроорганизмов является ключевым для улучшения диагностики и лечения инфекционного эндокардита. Цель исследования: описание факторов патогенности бактерий группы HACEK и выяснение их роли в возникновении и развитии инфекционного эндокардита путём анализа современной литературы. Материалы и методы. Проведён систематический анализ научной литературы, посвящённой изучению факторов патогенности микроорганизмов группы HACEK (*Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium* spp., *Eikenella corrodens*, *Kingella* spp.) и их роли в развитии инфекционного эндокардита. Рассмотрены механизмы адгезии, инвазии, образования биопленок и токсинообразования. Результаты. Установлено, что основными факторами патогенности бактерий группы HACEK являются: капсула, защищающая от фагоцитоза; пили IV типа, обеспечивающие адгезию к клеткам эндокарда; способность к образованию биопленок; продукция экзотоксинов (лейкотоксин, цитолетальный растягивающий токсин, RtxA); наличие протеаз и эндотоксинов. Показано, что различные представители группы HACEK имеют разную способность вызывать инфекционный эндокардит: наиболее высокий риск отмечен для *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium* и *Kingella* (23–60% случаев бактериемии), меньший – для *Haemophilus* и *Eikenella* (6–14%). Заключение. Изучение факторов патогенности бактерий группы HACEK способствует пониманию механизмов развития инфекционного эндокардита и может помочь в разработке новых методов диагностики, лечения и профилактики заболевания. Особое внимание следует уделять профилактическим мероприятиям у пациентов групп риска, включая соблюдение гигиены полости рта и антибиотикопрофилактику при медицинских процедурах.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит [C01.539.221.500.400]; группа HACEK [B03.440.400.425.340]; факторы патогенности [D12.776.097.900]; грамотрицательные бактерии [B03.440.400]; бактериемия [C01.252.410.040.552.386.480.100]; адгезия бактерий [G06.099.500.600.299.249]; биопленка [A07.231.908.670.120]; эндотоксин [D12.776.467.374]; капсула бактериальная [A11.284.187.520.100]; антибиотикорезистентность [H01.158.273.343.200.200].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гайсин Ш.И., Лямин А.В., Исмагуллин Д.Д., Халиулин А.В., Козлов А.В., Германова О.А. Роль факторов патогенности бактерий рода насеk в развитии инфекционного эндокардита (обзор литературы). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье. 2025;15(3):89–93. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.3>

THE ROLE OF PATHOGENICITY FACTORS OF HACEK BACTERIA IN THE DEVELOPMENT OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS (LITERATURE REVIEW)

Shamil' I. Gaysin, Artem V. Lyamin, Danir D. Ismatullin, Almaz V. Khaliulin, Andrey V. Kozlov, Ol'ga A. Germanova

Samara State Medical University, Chapaevskaya St., 89, Samara, 443099, Russia

Abstract. Background. Infective endocarditis caused by gram-negative microorganisms of the HACEK group represents a rare and poorly studied form of the disease. HACEK group bacteria are part of the normal flora of the oral cavity and upper respiratory tract, but under certain conditions can cause severe infectious complications. Understanding the pathogenicity mechanisms of these microorganisms is key to improving the diagnosis and treatment of infective endocarditis. Objective: to describe the virulence factors of HACEK group bacteria and elucidate their role in the onset and development of infective endocarditis through analysis of current literature. Materials and methods. A systematic analysis of scientific literature devoted to studying the virulence factors of HACEK group microorganisms (*Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium* spp., *Eikenella corrodens*, *Kingella* spp.) and their role in the development of infective endocarditis was conducted. Mechanisms of adhesion, invasion, biofilm formation, and toxin production were reviewed. Results. It was established that the main virulence factors of HACEK group bacteria include: capsule that protects against phagocytosis; type IV pili that ensure adhesion to endocardial cells; ability to form biofilms; production of exotoxins (leukotoxin, cytolethal distending toxin, RtxA); presence of proteases and endotoxins. It was shown that different representatives of the HACEK group have varying abilities to cause infective endocarditis: the highest risk was noted for *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, and *Kingella* (23–60% of bacteremia cases), lower risk for *Haemophilus* and *Eikenella* (6–14%). Conclusion. Study of virulence factors of HACEK group bacteria contributes to understanding the mechanisms of infective endocarditis development and may help in developing new methods of diagnosis, treatment, and disease prevention. Special attention should be paid to preventive measures in risk group patients, including oral hygiene maintenance and antibiotic prophylaxis during medical procedures.

Keywords: infective endocarditis / Endocarditis, Bacterial [C01.539.221.500.400]; HACEK group / HACEK Group Organisms [B03.440.400.425.340]; virulence factors [D12.776.097.900]; gram-negative bacteria [B03.440.400]; bacteremia [C01.252.410.040.552.386.480.100]; bacterial adhesion [G06.099.500.600.299.249]; biofilm [A07.231.908.670.120]; endotoxin [D12.776.467.374]; bacterial capsule [A11.284.187.520.100]; antibiotic resistance / Drug Resistance, Bacterial [H01.158.273.343.200.200].

Competing interests. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Cite as: Gaysin Sh.I., Lyamin A.V., Ismatullin D.D., Khaliulin A.V., Kozlov A.V., Germanova O.A. The role of pathogenicity factors of hacek bacteria in the development of infectious endocarditis (literature review). Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health. 2025;15(3):89–93. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.3.CLIN.3>



Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ), согласно современным представлениям, является инфекционно-воспалительным сердечно-сосудистым заболеванием, которое возникает вследствие инвазии эндокарда клапанов сердца, поверхностей искусственных материалов (протеза клапанов, внутрисердечных устройств), пристеночного эндокарда микроорганизмами. При этом развиваются бактериемия, полипозно-язвенные изменения структур сердца с сердечной недостаточностью; системное воспаление, кардиогенные эмболии, иммунокомплексные поражения различных органов [1, 2].

Инфицирование эндокарда происходит в результате бактериемии, причиной которой может быть микрофлора полости рта после стоматологических процедур [1, 2].

Эндокард в нормальном состоянии устойчив к инфицированию. Поэтому такие патологические процессы, как дегенеративные изменения, турбулентный ток крови при клапанных пороках, механическое повреждение при имплантации внутрисердечного устройства могут вызывать изменения эндокарда с образованием микроскопических тромбов. Циркулирующие в крови микроорганизмы адгезируются и колонизируют их поверхности, преодолевая защитные механизмы человека [1, 2].

Таким образом, на развитие ИЭ влияет как вирулентность микроорганизмов, так и состояние защитной системы макроорганизма. При снижении иммунных механизмов защиты человека значительную роль в развитии ИЭ может играть условно-патогенная флора, в том числе грамотрицательные бактерии группы НАСЕК.

Бактерии группы НАСЕК являются частью нормальной флоры полости рта и верхних дыхательных путей человека [3, 4]. Они, не являясь самой частой причиной ИЭ [5], входят в число типичных его возбудителей, и при росте в 2-х отдельных посевах крови рассматриваются как большой признак в диагностических «DUKE» критериях, используемых для диагностики инфекционного эндокардита, разработанных специалистами Университета Дюка [3].

Инфекционный эндокардит, ассоциированный с бактериями группы НАСЕК (НАСЕК-ИЭ), как правило, возникает у молодых людей и взрослых среднего возраста с предшествующими стоматологическими процедурами и сопутствующими заболеваниями сердца [10].

Согласно исследованию «International Collaboration on Endocarditis», микроорганизмы группы НАСЕК были возбудителем ИЭ в 1,3% случаев. По другим данным, НАСЕК-ИЭ составляет 1,3-10% случаев [1, 7, 8]. При этом, при НАСЕК-ИЭ чаще выявлялись *Haemophilus* (40%) и *Aggregatibacter* (34%), ре-

же - *Cardiobacterium* (14%), *Eikenella* (5%) и *Kingella* (5%) [9, 10].

По данным Данилова А.И., в этиологической структуре исследованных случаев ИЭ грамотрицательные бактерии составляли 9,8% (в том числе представители группы НАСЕК 0,7%) [11].

Необходимо учитывать, что низкая частота выявляемости при ИЭ, вызванного бактериями группы НАСЕК, может быть обусловлена трудностью их культивации, так как для их роста нужна атмосфера, обогащенная углекислым газом. Они хорошо растут на неспецифических питательных средах, а не на специализированных агарах, таких как агар Макконки. Организмы группы НАСЕК растут медленно и имеют длительный инкубационный период - от 7 до 21 дня. Но с появлением новых автоматизированных систем культивирования и разработки новых специализированных питательных сред данные сроки могут быть уменьшены [6]. Поэтому при негативной гемокультуре требуется применение серологических и молекулярно-биологических методов идентификации бактерий группы НАСЕК [3], так как выявление этой группы микроорганизмов может повлиять на выбор и результаты терапии.

В то же время вероятность диагностики ИЭ при бактериемии, обусловленной микроорганизмами группы НАСЕК (кроме *Haemophilus influenzae*), при отсутствии другого очага инфекции составляет от 23 до 60%: с наибольшей частотой (33-50%) при бактериемии *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium* и *Kingella*. Бактериемия, вызванная *Haemophilus* и *Eikenella*, реже (14% и 6% соответственно) приводит к развитию ИЭ [3]. Это может быть связано с различиями в патогенности и взаимодействии этих бактерий с эндокардом.

Понимание риска развития ИЭ в зависимости от возбудителя является важным для клиницистов и позволяет принять соответствующие меры для предотвращения и лечения этого заболевания.

Факторы патогенности

Род *Haemophilus* включает в себя ряд видов, которые вызывают широкий спектр инфекций. Они имеют общую морфологию и потребность в факторах для роста, входящих в состав крови, что дало роду его название [12].

К факторам вирулентности рода *Haemophilus* относятся капсула, белки наружной мембраны, IgA-протеаза, эндотоксин.

Ведущим фактором вирулентности этой группы бактерий является капсула, которая защищает бактерии от фагоцитоза. В то же время на её поверхности расположены пенициллинсвязывающие белки (PBPS), которые содержат пенициллинсвязывающие домены, участвующие в синтезе пептидогликана, из которого состоит клеточная стенка, придающая

бактериальным клеткам жёсткость. Бета-лактамы антибиотиков связываются с PBPS и ведут к нарушению синтеза клеточной стенки. Некоторые изоляты *Haemophilus* содержат модифицированные PBPS, которые защищены от действия бета-лактамов путём продуцирования бета-лактамаз.

Гемофильные палочки также продуцируют IgA-протеазу, инактивирующую секреторные антитела, лишая их антиадгезивного эффекта [13].

На поверхности клеток имеются перитрихально расположенные пили (фимбрии), обуславливающие прикрепление бактерий к муцину, клеткам эпителия, фибронектину и эритроцитам. Пили затрудняют фагоцитоз и способствуют адгезии бактерий к слизистой оболочке верхних дыхательных путей с последующим проникновением в подслизистое пространство, что приводит к местной воспалительной реакции, а также способствуют проникновению в лимфо- и кровотоки. Белки наружной мембраны и пили играют ведущую роль в формировании на поверхности клетки биологической пленки, являющейся эффективным способом преодоления факторов иммунитета.

Роль эндотоксина играет липополисахарид наружной мембраны, участвуя в процессах адгезии и инвазии гемофильной палочки. Эндотоксин может также вызывать паралич ресничек мерцательного эпителия респираторного тракта человека, способствуя тем самым микробной колонизации верхних дыхательных путей [14].

A. actinomycetemcomitans

A. actinomycetemcomitans производит несколько факторов вирулентности, которые обуславливают её участие в развитии инфекционного процесса.

Наличие адгезинов и фимбрий способствует колонизации ротовой полости человека данным микроорганизмом [15].

A. actinomycetemcomitans производит поверхностный полисахарид поли-N-ацетилглюкозамин. Он играет важную роль в образовании биопленок, которые способствуют колонизации бактерией поверхности зубов и других тканей в ротовой полости. Биопленки обладают высокой устойчивостью к факторам иммунной защиты и антибиотикам.

A. actinomycetemcomitans вырабатывает два экзотоксина: цитолетальный растягивающий токсин и лейкотоксин. Цитолетальный растягивающий токсин, являясь токсическим белком, блокирует митотический цикл эукариотической клетки. Этот токсин обладает ДНК-азной активностью. Лейкотоксин играет важную роль в развитии инфекции. Он воздействует на гемопоэтические клетки человека за счёт связывания функции рецепторов 1-го типа лимфоцитов и нарушения целостности мембраны полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов, вызывая

иммунное истощение. Это приводит к ослаблению иммунной системы, что делает организм более восприимчивым к другим инфекциям.

A. actinomycetemcomitans вызывает лизис эритроцитов для получения железа из гемоглобина для своей жизнедеятельности.

Генетическое разнообразие различных штаммов *A. actinomycetemcomitans* также играет важную роль в их патогенности. Различные штаммы имеют разную способность к продукции факторов вирулентности, что может влиять на тяжесть инфекционного процесса [4].

Cardiobacterium spp

На сегодняшний день род *Cardiobacterium* остаётся малоизученным, но при этом хорошо описан его ближайший родственник *Dichelobacter nodosus*, который, как и *Cardiobacterium*, относится к семейству *Cardiobacteriaceae*.

Вирулентность данного микроорганизма обусловлена выработкой протеазы и наличием пилей (фимбрий) IV типа [16].

Фимбрии представляют собой длинные белковые придатки, состоящие из полимеров пилина. Они обладают высокой иммуногенностью, что обуславливает использование реакции агглютинации с участием фимбриальных антигенов для классификации *D. nodosus* на девять основных серогрупп [17].

Биохимические исследования показали, что изоляты *D. nodosus* продуцируют четыре внеклеточных изофермента кислой сериновой протеазы и основную протеазу, они термолабильны и имеют эластазную активность.

Также наличие у изолятов *D. nodosus* гена *tet* (M) обеспечивает резистентность к тетрациклину [18].

В исследованиях отмечено, что *S. hominis* обладает низкой вирулентностью [19]. При введении от 107 до 108 жизнеспособных организмов внутривенно, внутрибрюшинно или подкожно мышам, морским свинкам, кроликам, хомякам и голубям признаков инфекции не было выявлено [20]. Предполагается, что *S. hominis* поражает повреждённые или протезированные клапаны и протекает относительно хронически [19].

Eikenella corrodens

Eikenella corrodens – факультативная грамотрицательная анаэробная палочка, чаще всего обнаруживается в образцах поддесневого налета у пациентов с прогрессирующим пародонтитом.

К факторам патогенности относят N-ацетил-D-галактозамин (GalNAc) специфический лектин (CHA-II), который опосредует адгезию к различным клеткам хозяина.

Белки наружной мембраны *Eikenella corrodens* вызывают ряд цитотоксических эффектов и, вероят-

но, являются факторами патогенности. Функции главного белка POMP мол. массой 33–42 kDa не выяснены, хотя он может быть порином. В низких дозах он индуцирует выброс лизосомальных ферментов макрофагами, в высоких – вызывает цитотоксический эффект. К тому же он нарушает фагоцитоз макрофагами, вызывает агрегацию тромбоцитов и снижает активность комплемента.

Клетки *Eikenella corrodens* окружают связанный с поверхностью слизистый слой экзополисахаридов, который может препятствовать фагоцитозу. Очищенный экстракт слизи также проявляет иммуносупрессивную активность [21].

Kingella

К факторам патогенности *Kingella* spp относят длинные поверхностные волокна – пили IV типа и тримерный аутотранспортный белок *Kingella* NhhA (Knh), которые обуславливают адгезию к нескольким типам клеток, включая эпителиальные клетки и синовиальные клетки.

Kingella вырабатывает полисахаридную капсулу, представленную гомополимером галактофуранозы на своей поверхности, которая играет важную роль в уклонении от иммунитета и маскировки адгезивной активности Knh, маскируя его и предотвращая связывание антител, поскольку Knh является поверхностным белком и, вероятно, является иммуногенным. Эти данные позволили сформировать модель адгезии к эпителиальным клеткам хозяина, которая включает трехэтапный процесс: 1) пили типа IV устанавливают начальное взаимодействие с клеткой-хозяином; 2) втягивание пили, обуславливающей в тесный контакт бактерии с клеткой-хозяином, вызывая смещение капсульного полиса-

харида; 3) смещенная капсула позволяет Knh получить доступ к рецептору клетки-хозяина, чтобы опосредовать полноуровневую адгезию.

Kingella spp вырабатывает повреждающий мембрану цитотоксин под названием RtxA, который токсичен по отношению к эритроцитам, эпителиальным клеткам, синовиальным клеткам, фибробластам, остеобластам и особенно лейкоцитам. RtxA образует поры в мембране клетки-хозяина размером 1,9 нм в липидных бислоях *in vitro* [22, 23].

Заключение

Инфекционный эндокардит, являясь заболеванием с тяжёлым течением, требует своевременного начала лечения и постановки диагноза. Так, ИЭ, вызванный группой HACEK, имеет длительный срок верификации возбудителя, обуславливая отсрочку назначения эффективной этиотропной антибактериальной терапии, что повышает риск осложнений и летального исхода. Изучение не только культуральных свойств микроорганизмов этой группы, но и факторов патогенности, может помочь в разработке новых методов диагностики, лечения и профилактики ИЭ.

Профилактика ИЭ играет важную роль в предотвращении развития заболевания. Она особенно важна для людей с повышенным риском развития ИЭ, например пациентов с пороками сердца, иммунодефицитом, заболеваниями полости рта. Регулярные консультации с кардиологом, соблюдение гигиены полости рта, регулярное посещение стоматолога и профилактический приём антибиотиков после медицинских процедур – всё это помогает снизить вероятность развития инфекционного эндокардита, вызванного бактериями группы HACEK.

Литература [References]

- 1 John Camm, Thomas F. Luscher, Patrick Serruys. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. Wiley-Blackwell, 2006:1136.
- 2 Демин А.А., Кобалава Ж.Д., Скопин И.И., Тюрин В.П. Клинические рекомендации. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. 2021. Demin A.A., Kobalava Zh.D., Skopin I.I., Tyurin V.P. Klinicheskie rekomendatsii. Infektsionnyy endokardit i infektsiya vnutriserdechnykh ustroystv. 2021. (In Russ.).
- 3 Чипигина Н.С., Карпова Н.Ю., Кашенцева Н.А., Мориц В. Инфекционный эндокардит, вызванный грамотрицательными бактериями. Клини- цист. 2021;1-4. Chipigina N.S., Karpova N.Yu., Kashentseva N.A., Morits V. Infective endocarditis caused by gram-negative bacteria. The Clinician. 2021;15(1-4):20-30. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2021-15-1-4-K651>
- 4 Данилов А.И., Кречикова О.И. Aggregatibacter actinomycetemcomitans: клиническое значение, диагностика, антимикробная терапия. KMAX. 2012;14(4):276-279. Danilov A.I., Krechikova O.I. Aggregatibacter actinomycetemcomitans: klinicheskoe znachenie, diagnostika, antimikrobnaya terapiya. KMAKh. 2012;14(4):276-279. (In Russ.).
- 5 Vogkou C.T., Vlachogiannis N.I., Palaiodimos L. et al. The causative agents in infective endocarditis: a systematic review comprising 33,214 cases. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016;35(8):1227-45. <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2660-6>
- 6 The HACEK Group of Gram-Negative Bacilli Christina F. Burger, Marcus W. Brown, Jeffrey A. Kyle, PharmD, US harm. 2011;36(8): HS-2-HS-8.
- 7 Bae J.Y., Murugiah K., McLeod G.X., Anwer M., Howes C.J. Open Haemophilus Parainfluenzae mural endocarditis with large atrial septal defect and peripheral embolization. Journal of Cardiology Cases. 2022;25:149-152. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2021.08.002>
- 8 Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Основные особенности течения и лечения инфекционного эндокардита (анализ 135 случаев заболевания в 1990–1999 гг.). Российский медицинский журнал. 2001;9(10):392-395. Butkevich O.M., Vinogradova T.L. Osnovnye osobennosti techeniya i lecheniya infektsionnogo endokardita (analiz 135 sluchaev zabolevaniya v 1990–1999 gg.). Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2001;9(10):392-395. (In Russ.).
- 9 Chambers S.T., Murdoch D., Morris A. et al. HACEK infective endocarditis: Characteristics and outcomes from a large, multi-national cohort. PLoS One. 2013;8(5):63181. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063181>
- 10 Ambrosioni J, Martinez-Garcia C, Llopis J, Garcia-de-la-Maria C, Hernández-Meneses M, Tellez A, Falces C, Almela M, Vidal B, Sandoval E, Fuster D, Quintana E, Tolosana JM, Marco F, Moreno A, Miró JM; Hospital Clinic Infective Endocarditis Investigators. HACEK infective endocarditis: Epidemiology, clinical features, and outcome: A case-control study. Int J Infect Dis. 2018Nov;76:120-125. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.08.013>. Epub 2018 Aug 25. PMID: 30153485.
- 11 Данилов А.И., Алексеева И.В., Аснер Т.В. и др. Этиология инфекционного эндокардита в России. KMAX. 2015;17(1):4-10. Danilov A.I., Alekseeva I.V., Asner T.V. i dr. Etiologiya infektsionnogo endokardita v Rossii. KMAKh. 2015;17(1):4-10. (In Russ.).

- 12 Murphy T.F. Haemophilus species (including h. influenzae and chancroid). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Vol 2. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2010:2911-2918. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00227-7>
- 13 Fiona J. Cooke, Mary P.E. Slack, 183 – Gram-Negative Coccobacilli, Infectious Diseases (Fourth Edition). Elsevier. 2017:1611-1627.e1. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6285-8.00183-0>
- 14 Murphy TF, Berstein JM, Dryja DM. et al. Outer membrane protein and lipooligosaccharide analysis of paired nasopharyngeal and middle ear isolates in otitis media due to nontypable Haemophilus influenzae: pathogenic and epidemiological observations. *J Infect Dis.* 1987 Nov;156(5):723-31. <https://doi.org/10.1093/infdis/156.5.723>
- 15 Berbari E.F., Cockerill F.R., Steckelberg J.M. Infective endocarditis due to unusual or fastidious microorganisms. *Mayo Clin Proc.* 1997 Jun;72(6):532-42. <https://doi.org/10.4065/72.6.532>
- 16 Han X., Kennan R.M., Davies J.K. Twitching motility is essential for virulence in Dichelobacter nodosus. *J Bacteriol.* 2008 May;190(9):3323-35. <https://doi.org/10.1128/JB.01807-07>. Epub 2008 Feb 29.
- 17 Bennett G., Hickford J., Sedcole R. et al. Dichelobacter nodosus, Fusobacterium necrophorum and the epidemiology of footrot. *Anaerobe.* 2009;15(4):173-176. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2009.02.002>
- 18 Billington SJ, Johnston JL, Rood JL. Virulence regions and virulence factors of the ovine footrot pathogen, Dichelobacter nodosus. *FEMS Microbiol Lett.* 1996 Dec 1;145(2):147-56. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.1996.tb08570.x>. PMID: 8961550.
- 19 Savage DD, Kagan RL, Young NA, Horvath AE. Cardiobacterium hominis endocarditis: description of two patients and characterization of the organism. *J Clin Microbiol* 1977 Jan;5(1):75-80. <https://doi.org/10.1128/jcm.5.1.75-80.1977>
- 20 Tucker D.N., Slotnick I.J., King E.O. et al. Endocarditis caused by a Pasteurella-like organism; report of four cases. *N Engl J Med.* 1962 Nov 1:267:913-6. <https://doi.org/10.1056/NEJM196211012671804>
- 21 Matsunaga T., Nakayuki A., Saito Y. et al. Genomic recombination through plasmid-encoded recombinase enhances hemolytic activity and adherence to epithelial cells in the periodontopathogenic bacterium Eikenella corrodens. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2011;75(4):748-51. <https://doi.org/10.1271/bbb.100866>. Epub 2011 Apr 22.
- 22 Petti CA, Bhally HS, Weinstein MP, et al. Utility of extended blood culture incubation for isolation of Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, and Kingella organisms: a retrospective multicenter evaluation. *J Clin Microbiol.* 2006 Jan;44(1):257-9. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.1.257-259.2006>
- 23 Porsch EA. Kingella kingae Virulence Factors and Insights into Pathogenicity. *Microorganisms.* 2022 May10;10(5):997. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10050997>. PMID: 35630439; PMCID: PMC9147705

Авторская справка

Гайсин Шамиль Ильдарович

Специалист Международного образовательного и научного центра кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0009-0001-2639-5501; sh.i.gaysin@samsmu.ru

Вклад автора: литературный обзор, написание текста статьи.

Лямин Артем Викторович

Д-р мед. наук, доцент, директор научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-5905-1895.

Вклад автора: научное редактирование текста статьи.

Исмагуллин Данир Дамирович

Канд. мед. наук, заведующий лабораторией культуромных и протеомных исследований в микробиологии научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0002-4283-907X

Вклад автора: научное редактирование текста статьи.

Халиулин Алмаз Вадимович

Канд. мед. наук, заведующий лабораторией морфологических и общеклинических исследований научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-4689-8904

Вклад автора: научное редактирование текста статьи.

Козлов Андрей Владимирович

Канд. мед. наук, заведующий лабораторией молекулярной патологии научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0001-9384-6854; a.v.kozlov@samsmu.ru

Вклад автора: научное редактирование текста статьи.

Германова Ольга Андреевна

Д-р мед. наук, директор Международного образовательного и научного центра кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации, Самарский государственный медицинский университет.

ORCID 0000-0003-4833-4563

Вклад автора: научное редактирование текста статьи.

Author's reference

Shamil' I. Gaysin

Specialist of the International Educational and Scientific Center for Cardiovascular Pathology and Cardiac Imaging, Samara State Medical University.

ORCID 0009-0001-2639-5501; sh.i.gaysin@samsmu.ru

Author's contribution: literature review, writing the article.

Artem V. Yamin

Dr. Sci. (Med.), Docent, Director of the Scientific and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-5905-1895.

Author's contribution: scientific editing of the article.

Danir D. Ismatullin

Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Culture and Proteomic Research in Microbiology, Scientific and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0002-4283-907X

Author's contribution: scientific editing of the article.

Almaz V. Khaliulin

Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Morphological and General Clinical Research, Scientific and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-4689-8904

Author's contribution: scientific editing of the article.

Andrey V. Kozlov

Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Molecular Pathology, Scientific and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0001-9384-6854; a.v.kozlov@samsmu.ru

Author's contribution: scientific editing of the article.

Ol'ga A. Germanova

Dr. Sci. (Med.), Director of the International Educational and Scientific Center for Cardiovascular Pathology and Cardiac Imaging, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-4833-4563

Author's contribution: scientific editing of the article.