

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Каргальцева Н.М.¹, Борисова О.Ю.¹, Миронов А.Ю.¹, Кочеровец В.И.², Пименова А.С.¹, Гадуа Н.Т.¹

ИНФЕКЦИЯ КРОВотоКА У ГОСПИТАЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава РФ», 119991, Москва, Россия

*Инфекция кровотока (ИК) является причиной высокой летальности. Госпитальная инфекция кровотока (ГИК) осложняет гемодиализ, пневмонию, онкогематологические заболевания. Получение положительной гемокультуры зависит от объёма посева крови, количества проб крови, времени инкубации. Цель исследования: апробировать принципы микробиологической культурологии в диагностике ИК у госпитальных больных терапевтического профиля. В исследование включены 848 госпитальных кардиологических пациентов, обследованных с подозрением на ИК. Внутривенно отбирали 10 мл крови шприцом, вносили кровь в 200 мл сердечно-мозговой среды (СМС) в анаэробный флакон. Инкубировали 7 и более суток в термостате при +37° С. При парном взятии крови с интервалом в 30 мин гемокультуры получены в 64,3% случаев, увеличение количества проб крови снизило эффективность получения гемокультур до 9,1%. При инкубации флаконов более 7 дней дополнительно получено 200 гемокультур, содержащих 239 штаммов микроорганизмов. Эпизоды ГИК чаще наблюдали при заболеваниях системы кровообращения (77,8%), включая инфекционный эндокардит (ИЭ) (47,0%), ревматизм (22,1%), миокардит (14,6%). Эпизоды ГИК чаще случались у мужчин при ИЭ и ишемической болезни сердца, у женщин – при ревматизме и миокардите. К группе риска ГИК отнесены пациенты 45-75 лет с вероятностью осложнения ГИК до 73,7% случаев. При исследовании крови 848 госпитальных пациентов кардиологического профиля выявили ГИК в 38,3% случаев. Среди клинических изолятов преобладали грамположительные кокки с лидерством *S. epidermidis*. Полимикробные гемокультуры (16,3%) характеризовались двумя и тремя ассоциантами в одной пробе крови. Среди гематологических показателей при ГИК отмечены: лейкоцитоз, повышенное СОЭ, лимфоцитоз, снижение гемоглобина; повышенные значения фибриногена, СРБ, γ -глобулина, α_2 -глобулина, сниженные уровни общего белка и А/Г коэффициента. Использованы приёмы микробиологической культурологии. ГИК диагностирована у 38,3% терапевтических больных кардиологического профиля. Этиология ГИК характеризовалась полимикробностью в 16,3% случаев. Определены гематологические маркеры ГИК.*

Ключевые слова: терапевтические больные; госпитальная инфекция кровотока; гемокультура, маркеры госпитальной инфекции кровотока.

Для цитирования: Каргальцева Н.М., Борисова О.Ю., Миронов А.Ю., Кочеровец В.И., Пименова А.С., Гадуа Н.Т. Инфекция кровотока у госпитальных терапевтических больных. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67 (6): 355-361. DOI: <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-6-355-361>

Для корреспонденции: Каргальцева Наталья Михайловна, канд. мед. наук, науч. сотр.; e-mail: kargaltseva@mail.ru

Финансирование. Работа выполнена в рамках плановой НИР ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 01.04.2022

Принята к печати 06.04.2022

Опубликовано 20.06.2022

Kargaltseva N.M.¹, Borisova O.Yu.¹, Kocherovets V.I.², Mironov A.Yu.¹, Pimenova A.S.¹, Gadua N.T.¹

BLOODSTREAM INFECTION IN HOSPITAL THERAPEUTIC PATIENTS

¹G. N. Gabrichevskii Moscow research institute for epidemiology and microbiology for Rospotrebnadzor, 125212, Moscow, Russia;

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russia

*Bloodstream infection (BI) is the cause of high mortality. Hospital bloodstream infection (HBI) complicates hemodialysis, pneumonia, oncohematological diseases. Positive hemoculture obtaining depends on the volume of blood inoculation, the number of blood samples, the incubation time. To test the principles of microbiological culturomics in the diagnosis BI of hospital patients with a therapeutic profile. 848 hospital cardiac patients with suspected BI were included. 10 ml of blood were taken intravenously with a syringe, blood was inoculated into 200 ml of the heart-brain medium (HBM) in an anaerobic bottle. It was incubated for 7 or more days in a thermostat at +37° C. The hemocultures were obtained in 64.3% of cases with paired blood sampling with an interval of 30 minutes whereas an increase in the number of blood samples reduced the effectiveness of obtaining hemocultures to 9.1%. When incubating bottles for more than 7 days there were obtained 200 additional hemocultures containing 239 strains of microorganisms. Episodes of HBI were observed more often in the cases of the circulatory system (77.8%), including infectious endocarditis (IE) (47.0%), rheumatism (22.1%), myocarditis (14.6%). Episodes of HBI occurred more often in men with IE and coronary heart disease, in women – with rheumatism and myocarditis. Patients aged 45-75 were in the group of risk with a probability of complications of HBI up to 73.7%. When examining the blood of 848 hospital patients of cardiological profile HBI was detected in 38.3% of cases. Among clinical isolates gram-positive cocci with a great number *S.epidermidis* prevailed. Polymicrobial hemocultures (16.3%) were characterized by two and three associates in one blood sample. Among the hematological indicators in HBI there were: leukocytosis, increased ESR, lymphocytosis, decreased hemoglobin; increased values of fibrinogen, CRP, γ -globulin, α_2 -globulin, low levels of total protein and A/G coefficient. The techniques of microbiological culturomics were used. HBI was diagnosed in 38.3% of the therapeutic patients of cardiological profile. The etiology of HBI was characterized by polymicrobicity in 16.3% of cases. Hematological markers of HBI were identified.*

Key words: therapeutic patients; hospital bloodstream infection; hemoculture, markers of hospital bloodstream infection.

For citation: Kargaltseva N.M., Borisova O.Yu., Mironov A.Yu., Kocherovets V.I., Pimenova A.S., Gadua N.T. Bloodstream infection in hospital therapeutic patients. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2022; 67 (6): 355-361 (in Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-6-355-361>

For correspondence: Kargaltseva N.M.; Ph.D. (Medicine), researcher; e-mail: kargaltseva@mail.ru

Information about authors:

Kargaltseva N. M., <https://orcid.org/0000-0002-3245-5486>;
Borisova O. Yu., <https://orcid.org/0000-0001-6316-5046>;
Mironov A. Yu., <https://orcid.org/0000-0002-8544-523>;
Kocherovets V. I., <https://orcid.org/0000-0001-7720-670X>;
Pimenova A. S., <https://orcid.org/0000-0002-6914-3531>;
Gadua N. T., <https://orcid.org/0000-0001-6247-6176>.

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

Acknowledgment. *The study had no sponsorship.*

Received 01.04.2022

Accepted 06.04.2022

Published 20.06.2022

Введение. Инфекция кровотока (ИК), как нозологическая единица, не включена в международную классификацию болезней (МКБ-10, МКБ-11), но является причиной летальности в Европе (48%) и в странах Африки (18,1%) [1–3]. ИК ведёт к летальному исходу при гемодиализе (16%), инвазивных микозах (20%), целлюлите (37%), нерациональной эмпирической антибиотикотерапии (21%), эпизодах повторных бактериемий (34%) [4, 5]. В России при ИК летальность чаще отмечают у больных онкогематологическими заболеваниями и иммунодефицитами (57%), инфекционным эндокардитом (25%), пневмонией (63%) [6–9]. ИК осложняет терапевтические заболевания: пневмонию (9,6%), периодонтит (42,5%), атопический дерматит, фарингит, острый пиелонефрит, колит, хроническую почечную недостаточность, онкогематологические заболевания [7, 10–13]. COVID-19 имеет тенденцию осложняться бактериальной инфекцией и микозами, среди которых чаще отмечают вторичную инфекцию кровотока (ВИК) (2–6%) [14]. Одним из факторов риска развития ВИК является поступление больного с COVID-19 в блок интенсивной терапии (66,7%) [14], где через 10 дней развиваются эпизоды ВИК в 67,4% случаев [15–18]. При исследовании крови больных с COVID-19 получены положительные гемокультуры бактерий в 91,4% случаев и грибов в 5,5%. Спектр возбудителей представлен: *Staphylococcus epidermidis* (24%), *S. aureus* (13%), *Enterococcus faecalis* (18%), *viridians Streptococcus* spp. (7%), *Enterobacter aerogenes* (9%), *Escherichia coli*, *Candida albicans* (7%), *C. glabrata*, *Sporothrix schenckii*, *Fusobacterium nucleatum* [16, 19–21]. Госпитализированные с COVID-19 и ВИК имели летальность в 53,1% случаев [19].

В России лабораторные приёмы для микробиологического исследования крови до 2020 г. регламентировались приказом Минздрава СССР № 535¹ от 22.04.1985 г., отечественными методическими, клиническими рекомендациями и учебными пособиями [22, 23]. В развивающихся странах используются методы ручного гемокультивирования [24, 25]. В развитых странах применяются полуавтоматизированные и автоматизированные системы гемокультивирования [25–27].

Получение положительной гемокультуры зависит от объёма инокулированной во флакон крови, так как каждый мл крови повышает вероятность роста микроорганизмов в питательной среде. К параметрам получения гемокультуры относят количество проб крови, время инкубации. Руководство CLSI² рекомендует 2–3 сета, по 10 мл крови в каждый флакон для диагностики 90–95% госпитальной инфекции кровотока (ГИК) [28]. При ИК в кровяном русле циркулирует небольшое количество микроорганизмов, от 1 до 1×10^4 КОЕ/мл, рекомендуется отбирать 20–30 мл крови при одной венопункции или увеличить посевной объём до 40–80 мл крови [29]. При добавлении к питательным средам смол, древесного угля соотношение объёмов крови к питательной среде допускается как 1:5 [30, 31]. При ручном гемокультивировании посеvy крови рекомендуется выдерживать до 7 дней, в автоматизированных системах – до 5 суток.

В рутинной практике применяются простые питательные среды: жидкая питательная среда, полужидкий питательный агар, полужидкая тиогликолевая среда, мясо-пептонный агар. Флаконы для автоматизированных гемокультуральных систем в большинстве случаев содержат триптозо-соевую питательную среду.

По данным Европейской рабочей группы по ГИК ведущими возбудителями являются: *S. epidermidis*, другие КНС, *S. aureus*, ассоциации микроорганизмов (22%) [32]. В России ведущими возбудителями ГИК являются *S. epidermidis* (11,0–39,1%) и *S. aureus* (23,5–27,5%) [7].

Цель исследования: апробировать принципы микробиологической культуромики в диагностике инфекции кровотока у госпитальных больных терапевтического профиля.

Материал и методы. В исследование включены пациенты, проходившие лечение в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России в период с 1985–2019 гг. Терапевтические пациенты ($n=848$) с кардиологическими диагнозами: инфекционный эндокардит (ИЭ), ревматизм, врождённые пороки сердца (ВПС), миокардит, ишемическая болезнь сердца (ИБС), лихорадка неясного происхождения (ЛНП) обследованы с подозрением на ИК. Для сбора информации использована разработанная карта, включающая данные анамнеза, клинические, клинико-лабораторные, бактериологические показатели.

¹Приказ Минздрава СССР № 535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

²«Principles and procedures for blood cultures; approved guideline». In: CLSI document M47-A: Wayne, PA, USA; 2007.

Оценены отклонения гематологических и биохимических показателей крови в роли клинико-лабораторных маркёров ИК.

При посеве цельной крови придерживались приказа Минздрава СССР № 535 от 1985 г.; Методических рекомендаций^{3,4}; рекомендаций иностранных руководств [33]. Внутривенно отбирали 10 мл крови шприцом, проколлом вносили кровь в 200 мл сердечно-мозговой среды (СМС) в анаэробный флакон, закрытый резиновой пробкой, завальцованный металлическим колпачком и содержащий инертный газ-азот. Инкубировали 7 и более суток в термостате при температуре +37° С. При наличии признаков роста микроорганизмов во флаконе материал «кровь-среда» для субкультивирования высевали на 7% сердечно-мозговой гемагар (СМА) [34], культивировали в аэробных и анаэробных условиях при температуре +37° С для получения чистой культуры с последующей идентификацией и определением чувствительности к антибиотикам. Выросшие колонии микроорганизмов изучали с использованием стереоскопических микроскопов МСП-1 (ЛОМО, Россия), SteREO Discovery V12 (Carl Zeiss, Германия), объектив PlanApo S 1,0×FWD 60 mm и окуляр PI 10×23 Bf foc. Культуральные свойства оценивали по характеру и размерам выросших колоний, наличию гемолиза; морфологические свойства – микроскопией мазков из колоний, окрашенных по Граму. Биохимические свойства определяли по выявлению сахаролитической и протеолитической ферментативной активности, с помощью биохимических тест-систем: набор реагентов «ДС-ДИФ-СТАФИ-16» (НПО «Диагностические системы», Н. Новгород), «СТАФИтест-16», «СТРЕПТОтест-16» (ERBA Lachema, Чехия). Для идентификации микроорганизмов использован бактериологический анализатор Auto SCAN-4 (Siemens Health-care Diagnostics, Германия), метод MALDI-ToF масс-спектрометрии при помощи VITEK® MS (bioMérieux, Франция) и анализатора микробиологического «VactoSCREEN» («Литех», Россия), включающий MALDI масс-спектрометр и программное обеспечение для управления анализом и идентификации микроорганизмов «VactoSCREEN-ID». В случае отсутствия видимых признаков роста микроорганизмов флаконы инкубировали более 7 суток, учитывая наличие медленно растущих микроорганизмов в пробе крови.

При статистической обработке данных исследования использовали пакет программ статистического анализа Statistica 10. При сравнении использовали критерий χ^2 (хи-квадрат) или критерий Фишера.

Результаты. Для оценки влияния количества проб крови на результат получения гемокультуры проанализированы 810 проб крови от 325 госпитальных терапевтических больных с подтверждённой ГИК, где на одного больного приходилось 2,5 пробы крови. У больных кровь отбирали однократно, двукратно с интервалом в 30 мин или более раз, до 16 проб крови.

Одна проба может быть результативной, при парном взятии крови гемокультуры получены в 64,3% случаев,

при 5 пробах – 45,0%, при 7 пробах – 50,0%, 16 пробах – 37,5% случаев. Увеличение количества проб крови снизило эффективность получения гемокультур до 9,1%. При анализе 287 парных проб крови получена гемокультура в одном флаконе в 55,4% и в двух флаконах – в 25,4% случаев. В 19,2% случаев получены отрицательные результаты в парных посевах. Последовательность роста микроорганизмов по флаконам показала наличие роста в первом флаконе чаще, чем во втором (58,2% и 42,8%, соответственно). Гемокультуры в парных пробах крови неоднородны: 73 парных флакона содержали микроорганизмы одного вида (64,0%), в 37,0% случаев выделена микробная ассоциация.

Для оценки целесообразности дополнительного времени инкубации флаконов, некоторые флаконы выдерживали в термостате более 7 суток. Полученные 438 положительные гемокультуры включали 238 гемокультур, полученных в пределах 7 сут (54,3%) и 200 – более 7 суток (45,7%) инкубации.

Чаще микроорганизмы давали видимый рост через 48 ч инкубации (14,4%), некоторые – через 96 (8,9%) и 168 (8,4%) часов. Флаконы без видимого роста микроорганизмов выдерживали более 7 сут и получили дополнительно 200 положительных гемокультур, содержащих 239 штаммов микроорганизмов: аэробных – 214 (89,5%), анаэробных – 23 (9,6%), грибов – 2 (0,9%). Рост микроорганизмов при субкультивировании получен в аэробных (33%), анаэробных (41%), одновременно в аэробных и анаэробных (26%) условиях. Анаэробные условия повысили диагностическую эффективность ГИК на 41%. Гемокультуры характеризовались моновиновым и смешанным составом (84% и 16% соответственно) (табл. 1).

80 клинических изолятов (33,5%) относились к приоритетным патогенам ИК, включая: *S. aureus*, *E. coli*, анаэробы, грамотрицательные палочки, *Candida* spp. Аэробные микроорганизмы (214 штаммов) включали грамположительные бактерии (87,4%) с преобладанием *Staphylococcus* spp. (63,6%) и грамотрицательные бактерии (12,6%) сем. *Enterobacteriaceae* (66,7%).

Эпизоды ГИК отмечены чаще при болезнях системы кровообращения (77,8%), ЛНП (19,3%), реже при другой соматической патологии. Чаще ГИК осложняет ИЭ (47%), ревматизм (22,1%), миокардит (14,6%), в редких случаях – ИБС (8,7%) и ВПС (7,5%).

У больных ГИК сопровождалась повышенной температурой тела (61,8%) и ознобом (92,9%). Эпизоды ГИК чаще случались у мужчин, чем у женщин при ИЭ (50% и 42,5%, соответственно) и при ИБС (11,2% и 5,8%, соответственно). У женщин чаще, чем у мужчин, отмечены эпизоды ГИК при ревматизме (26,7% и 17,9%, соответственно) и при миокардите (18,3% и 11,9%, соответственно). Больные с положительной гемокультурой (325) распределены на группы согласно возрастной классификации ВОЗ [35]: 1-я группа больных – от 10 до 44 лет (молодая), которая составляла 58,7%; 2-я группа – от 45 до 60 лет (средняя) – 73%; 3-я группа – от 61 до 75 лет (пожилая) – 73,7%; 4-я группа – от 76 до 90 лет (старческая) – 4 человека. К группе риска ГИК отнесено трудоспособное население (45-75 лет) с вероятностью осложнения ГИК до 73,7% случаев. Частота эпизодов ГИК у кардиологических больных по трём возрастным группам представлена на рисунке.

ГИК чаще осложняла ИЭ и миокардит у молодых больных в возрасте до 44 лет (49% и 17%, соответственно), ревматизм – у больных среднего возраста от 45 до

³Методические рекомендации Минздрава РСФСР «Принципы бактериологического исследования крови больных инфекционным эндокардитом»; 1990.

⁴Методические рекомендации Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга «Микробиологические методы диагностики инфекции кровотока»; 2010.

MICROBIOLOGY

60 лет (22,9%), ВПС и ИБС – у пожилых людей от 61 до 75 лет (8,7% и 26,1%, соответственно).

При исследовании крови 848 госпитальных пациентов кардиологического профиля ГИК выявлена в 38,3% случаев. При выполнении 1594 проб крови гемокультура получена в 27,4% случаев. Видовой спектр возбудителей ГИК представлен 519 штаммами микроорганизмов (табл. 2).

Выделенные микроорганизмы относились к 32 родам и 54 видам, включали аэробные (89,4%), анаэробные

(9,4%) бактерии и грибы (1,2%) Эпизоды грамположительной ГИК отмечены чаще, чем грамотрицательной (88,1% и 11,9% соответственно; $p < 0,001$), грамположительные кокки преобладали над грамположительными палочками (64,5% и 23,6% соответственно; $p < 0,001$). Различий по частоте выделения дрожжеподобных и плесневых грибов не выявлено. Среди аэробов лидировали грамположительные кокки (70,7%) с преобладанием *S. epidermidis* (32,2%). Индекс встречаемости (ИВ) подтвердил частоту грамположительной кокковой по отношению к грамотрицательным палочкам (75,2% и 10,3%, соответственно) этиологии ГИК. ИВ *E. coli* ниже ИВ *S. epidermidis* (4,1% и 38,3%, соответственно), что подтверждает ведущую роль *S. epidermidis* в этиологии ИК. ГИК протекала чаще в виде моновидовой, чем смешанной инфекции (83,7% и 16,3%, соответственно; $p < 0,001$) (табл. 3).

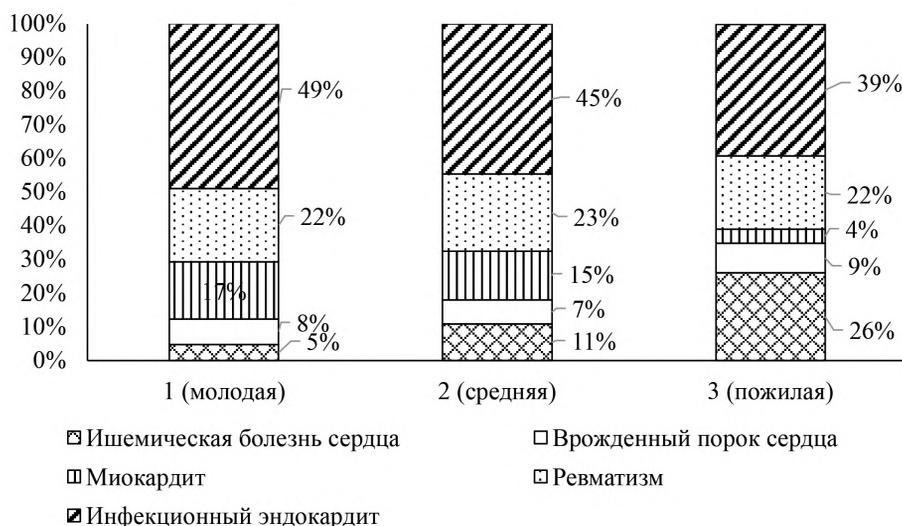
Полимикробные гемокультуры характеризовались двумя и тремя ассоциантами в одной пробе крови (85,9% и 14,1%, соответственно; $p < 0,001$) и различными сочетаниями: разные виды аэробов (81,7%), аэробы и анаэробы (16,9%), бактерии и грибы (1,4%).

Клинико-лабораторные показатели крови показали себя в роли маркёров ГИК, так, среди гематологических показателей чаще отмечали: лейкоцитоз (ИЭ, ВПС), повышенное СОЭ (ИЭ, ревматизм, ВПС), лимфоцитоз (ИЭ, миокардит), снижение гемоглобина (миокардит). При ГИК большинство белковых показателей крови имели повышенные значения: фибриноген (97,4%), СРБ (100%), γ -глобулин (88,9%), α_2 -глобулин (85%) и сниженные уровни показателей: общий белок (90,5%), А/Г коэффициент (100%). При грамположительной ГИК наблюдалось повышение количества фибриногена (45,7%) и γ -глобулина (20,9%) на фоне снижения А/Г коэффициента (93,0%). При грамотрицательной ИК – повышение СРБ (30,7%) и α_2 -глобулина (18,2%) на фоне снижения количества общего белка (27,3%). При мономикробной ГИК отмечено повышение уровня α_2 -глобулина (14,8%) и снижение А/Г коэффициента (92,6%). При полимикробной – на фоне повышения СРБ (34,5%), фибриногена (48,3%), γ -глобулина (37,5%) происходило снижение количества общего белка (37,5%).

Таблица 1

Гемокультуры, полученные при инкубации свыше 7 суток

Вид микроорганизмов (n=239)	Количество штаммов	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	4,2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	18	7,5
Коагулазонегативные стафилококки	91	38,1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0,4
<i>Streptococcus sanguis</i>	1	0,4
<i>Streptococcus mitis</i>	32	13,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	2,1
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	4	1,7
<i>Corynebacterium</i> spp.	22	9,2
<i>Bacillus subtilis</i>	1	0,4
<i>Escherichia coli</i>	9	3,8
<i>Enterobacteriaceae</i> spp.	9	3,8
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	4	1,7
<i>Acinetobacter</i> spp.	5	2,1
<i>Nocardia</i> spp.	1	0,4
<i>Lactobacillus</i> spp.	1	0,4
<i>Bacteroides fragilis</i>	2	0,8
<i>Peptococcus</i> spp.	2	0,8
<i>Actinomyces</i> spp.	2	0,8
<i>Veillonella parvula</i>	2	0,8
<i>Cutibacterium acnes</i>	13	5,4
<i>Clostridium</i> spp.	2	0,8
<i>Candida</i> spp.	2	0,8



ГИК при кардиологических заболеваниях у пациентов трёх возрастных групп.

Таблица 2

Видовой спектр возбудителей ГИК

Вид микроорганизмов	Количество штаммов (n=519)		Индекс встречаемости ИВ, % (n=436)	Вид микроорганизмов	Количество штаммов (n=519)		Индекс встречаемости ИВ, % (n=436)
	Абс.	%			Абс.	%	
Аэробные микроорганизмы, в том числе:	464	89,4	106,4	<i>Bacillus</i> spp.	2	0,4	0,5
Грамположительные кокки:	328	63,2	75,2	Грамотрицательные кокки и коккобактерии:	11	2,1	2,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	4,0	4,8	<i>Neisseria flavescens</i>	1	0,2	0,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	167	32,2	38,3	<i>Branhamella catarrhalis</i> ***	4	0,8	0,9
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	34	6,6	7,8	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	6	1,2	1,4
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	15	2,9	3,4	Грамотрицательные палочки:	45	8,7	10,3
<i>Staphylococcus sciuri</i>	6	1,2	1,4	<i>Salmonella enteritidis</i>	1	0,2	0,2
<i>Staphylococcus warneri</i>	2	0,4	0,5	<i>Escherichia coli</i>	18	3,5	4,1
<i>Staphylococcus xylosum</i>	2	0,4	0,5	<i>Klebsiella aerogenes</i> *	1	0,2	0,2
<i>Staphylococcus cohnii</i>	2	0,4	0,5	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	0,4	0,5
<i>Staphylococcus hyicus</i>	4	0,8	0,9	<i>Serratia liquefaciens</i>	1	0,2	0,2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	0,2	0,2	<i>Enterobacter cloacae</i>	2	0,4	0,5
<i>Streptococcus mitis</i>	54	10,4	12,4	<i>Pantoea agglomerans</i> **	5	1,0	1,1
<i>Streptococcus mutans</i>	7	1,3	1,6	<i>Klebsiella freundii</i>	1	0,2	0,2
<i>Streptococcus sanguinis</i>	2	0,4	0,5	<i>Citrobacter</i> spp.	1	0,2	0,2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0,2	0,2	<i>Providencia stuartii</i>	3	0,6	0,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	1,9	2,3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,2	0,2
Грамположительные палочки:	60	11,6	13,8	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0,2	0,2
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	14	2,7	3,2	<i>Alcaligenes faecalis</i>	2	0,4	0,5
<i>Corynebacterium bovis</i>	2	0,4	0,5	<i>Proteus vulgaris</i>	2	0,4	0,5
<i>Corynebacterium minutissimum</i>	9	1,7	2,1	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	4	0,8	0,9
<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	6	1,2	1,4	Анаэробы, в том числе:	49	9,4	11,2
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	1	0,2	0,2	Грамположительные кокки:	3	0,6	0,7
<i>Corynebacterium xerosis</i>	5	1,0	1,1	<i>Peptococcus</i> spp.	3	0,6	0,7
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	5	1,0	1,1	Грамположительные палочки:	37	7,1	8,5
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	3	0,6	0,7	<i>Actinomyces israelii</i>	1	0,2	0,2
Род <i>Kurthia</i>	9	1,7	2,1	<i>Cutibacterium acnes</i> ****	36	6,9	8,3
Грамположительные аэробы:	1	0,2	0,2	Грамположительные споровые палочки:	4	0,8	0,9
<i>Nocardia</i> spp.	2	0,4	0,5	<i>Clostridium formicaceticum</i>	3	0,6	0,7
<i>Actinomyces viscosus</i>	1	0,2	0,2	<i>Clostridium</i> spp.	1	0,2	0,2
<i>Actinomyces</i> spp.	1	0,2	0,2	Грамотрицательные палочки:	2	0,4	0,5
<i>Lactobacillus salivarius</i>	1	0,2	0,2	<i>Bacteroides fragilis</i>	2	0,4	0,5
Грамположительные споровые палочки:	20	3,9	4,6	Грамотрицательные кокки:	3	0,6	0,7
<i>Bacillus cereus</i>	9	1,7	2,1	<i>Veillonella parvula</i>	3	0,6	0,7
<i>Bacillus subtilis</i>	6	1,2	1,4	Грибы, в том числе:	6	1,2	1,4
<i>Bacillus polymyxa</i>	1	0,2	0,2	<i>Candida albicans</i>	3	0,6	0,7
<i>Bacillus megaterium</i>	2	0,4	0,5	<i>Aspergillus niger</i>	3	0,6	0,7

Примечание. * – *Klebsiella aerogenes* (до 2017 г. *K. mobilis*); ** – *Pantoea agglomerans* (до 1989 г. *Enterobacter agglomerans*); *** – *Branhamella catarrhalis* (до 1980 г. *Moraxella catarrhalis*); **** – *Cutibacterium acnes* (до 2016 г. *Propionibacterium acnes*).

Таблица 3

Смешанные гемокультуры, выделенные от госпитальных больных

Показатели смешанных гемокультур (n=71)	Число ассоциантов			p
	2	3		
Количество	61	10		<0,001
%	85,9	14,1		
95% ДИ	76,0-92,2	7,8-24,0		
	Характеристики ассоциантов (n=71)			
	аэроб+аэроб	аэроб+анаэроб	бактерия+гриб	
Количество	58	12	1	<0,001
%	81,7	16,9	1,4	
95% ДИ	71,2-89,0	9,9-27,3	0,2-7,6	

Обсуждение. С целью повышения эффективности диагностики ГИК у госпитальных терапевтических больных использованы приёмы микробиологической культуромикрии: оптимальный объём инокулируемой крови (10 мл), соотношение объёма крови к объёму питательной среды как 1:20, сердечно-мозговые среды (СМС) и СМА), создание анаэробных условий на всем протяжении цикла гемокультивирования, удлинение сроков инкубации первичного посева крови, что позволило диагностировать ГИК у 38,3% терапевтических пациентов кардиологического профиля и выделить 519 штаммов микроорганизмов, включая аэробные (89,4%) и анаэробные (9,4%) бактерии и грибы (1,2%).

До 2007 г. к приоритетным патогенам ГИК относились *E. coli* (25-33%), коагулазонегативные стафилококки (КНС) (31%), *Streptococcus pneumoniae* (8,9-22%), *Staphylococcus aureus* (14,2-25,1%) [31]. С 2016 г. стали лидировать: КНС (32%), *E. coli* (20,5-27%), *S. aureus* (16,9-21,3%), грибы (8%). Увеличилась частота обнаружения КНС, энтерококков. Этиология современной ГИК характеризуется грамположительными (47-58%), грамотрицательными бактериями (35,8-39%), анаэробами (5%), грибами (2-6,2%), полимикробными ассоциациями (7-25,8%). Ведущими возбудителями ГИК являются: КНС (17,8%), *S. aureus* (15,1%), *Enterococcus spp.* (12%), *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* (по 14,5%), *Burkholderia cepacia*, грибы рода *Candida* (по 4,6%), анаэробы (1,3%), полимикробные ассоциации в 22% случаев [32].

Из числа аэробных микроорганизмов преобладали грамположительные кокки (63,2%), среди которых лидировал *S. epidermidis* (32,2%). Этиология ГИК характеризовалась полимикробностью в 16,3% случаев с двумя или тремя ассоциантами. Частота осложнений ГИК кардиологических заболеваний составляла: ревматизм (42,4%), миокардит (40,7%), ИЭ (38,9%), ВПС (34,5%), ИБС (32,4%), ЛНП (36%). Гематологическими маркерами ГИК при терапевтических заболеваниях являются: лейкоциты, лимфоциты, гемоглобин, СОЭ. Повышенные значения фибриногена и γ -глобулина являются маркерами грамположительной полимикробной ИК. Появление СРБ и снижение количества общего белка характерно для грамотрицательной полимикробной ИК. Маркером грамположительной моновидовой ИК является снижение показателей А/Г коэффициента, для грамотрицательной моновидовой ИК характерно повышение уровней α_2 -глобулина.

Заключение. Частота взятия пробы крови не влияет на повышение эффективности получения гемокультуры. Использование одной пробы крови при соблюдении оптимальных условий микробиологической культуромикрии достаточно для получения гемокультуры, применение двух парных флаконов с интервалом в 30 мин обеспечивает выделение гемокультуры в 64,9% случаях.

Выделение факультативно-анаэробных микроорганизмов при продолжительном времени инкубации крови является доказательством перехода микроорганизмов на анаэробный тип дыхания при циркуляции в кровотоке в течение длительного периода времени, что подтверждается дополнительно выделенными 200 гемокультурами и 239 штаммами клинически значимых микроорганизмов из анаэробных флаконов, инкубированных более 7 дней.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 2-5, 11-21, 24-33
см. REFERENCES)

1. Полибин Р.В., Миндлина А.Я., Герасимов А.А., Брико Н.И. Сравнительный анализ смертности от инфекционных болезней в Российской Федерации и некоторых странах Европы. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017; 94(3): 4-10.
6. Дворецкий, Л.И., Яковлев С.В. Инфекционная патология в клинике внутренних болезней. *Терапевтический архив*. 2018; 11: 112-9.
7. Честнова Т.В., Серегина Н.В., Дешко И.В. Сравнительный анализ микробного пейзажа возбудителей, выделенных из крови лихорадящих больных. *Вестник новых медицинских технологий*. 2012; 19(2): 63-5.
8. Татульян А.А., Кондратьева Е.И., Клещенко Е.И., Трёмбач А.В. Анализ выявленных бактериемий у пациентов с онкогематологической патологией в многопрофильном детском стационаре Краснодара. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2016; 45(3): 68-73.
9. Чеботкевич В.Н., Бессмельцев С.С., Киселева Е.Е., Стижак Н.П., Кайтаджан Е.И., Бурылев В.В. Клинико-микробиологическая характеристика инфекции кровотока у онкогематологических больных. *Онкогематология*. 2016; 11(3): 58-67.
10. Дмитриева, Н.В., Агинова В.В., Петухова И.Н., Григорьевская З.В., Дмитриева А.И., Багирова Н.С. и др. Нозокомиальные инфекции, вызванные бактериями семейства *Enterobacteriaceae*, в онкологической клинике. *Сибирский онкологический журнал*. 2019; 18(1): 36-42.
22. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов. Воробьев А.А., Быков А.С., Бойченко М.Н. и др. 3-е издание, исправленное. М.: Медицинское информационное агентство; 2022. ISBN 978-5-9986-0478-2.
23. Миронов А.Ю., Савицкая К.И., Воробьев А.А. Микрофлора гнойно-септических заболеваний у больных в Московской области. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2000; 5: 11-5.
34. Каргальцева Н.М., Кочеровец В.И., Миронов А.Ю., Борисова О.Ю. Сердечно-мозговые среды для гемокультуры. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65(6): 375-81. DOI 10.18821/0869-2084-2020-65-6-375-381.
35. Асфандиярова Н.С., Дашкевич О.В., Заикина Е.В., Сучкова Е.И., Хотеевкова Н.В., Якубенко А.Н. и др. Гендерная и возрастная структура множественных хронических заболеваний пациентов Рязанской области. *Клиницист*. 2017; 11(3-4): 65-72.

REFERENCES

1. Polibin R.V., Mindlina A.Ya., Gerasimov A.A., Briko N.I. Comparative analysis of mortality from infectious diseases in the Russian Federation and some European countries. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2017; 94(3): 4-10. (in Russian)
2. Mc Namara J.K., Righi E., Wright H., Hartel G.F., Harris P.N.A., Paterson D.L. Long-term morbidity and mortality following bloodstream infection: A systematic literature review. *J. Infection*. 2018; 77(1): 1-8.
3. Robineau O., Robert J., Rabaud C., Bedos J-P., Varon E., Pean Y. et al. Management and outcome of bloodstream infections: a prospective survey in 121 french hospitals (SPA-BACT survey). *Infection Drug Resistance*. 2018; 11: 1359-68.
4. Dalgaard L.S., Norgaard M., Jespersen B., Jensen-Fangel S., Ostergaard L.J., Schonheyder H.C. et al. Risk and prognosis of bloodstream infections among patients on chronic hemodialysis: a population-based cohort study. *PLoS One*. 2015; 10(4): 1-14.
5. Fracchiolla N.S., Fracchiolla N.S., Sciume M., Orofino N., Guidotti F., A. Grancini A. et al. Epidemiology and treatment approaches in management of invasive fungal infections in hematological malignancies: Results from a single-centre study. *PLoS One*. 2019; 14(5): e0216715.
6. Dvoretzkiy L.I., Yakovlev S.V. Infectious pathology in the clinic of internal diseases. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018; 11: 112-9. (in Russian)

7. Chestnova T.V., Seregina N.V., Deshko I.V. Comparative analysis of the microbial landscape of pathogens isolated from the blood of febrile patients. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2012; 19(2): 63-5. (in Russian)
8. Tatul'yan A.A., Kondratyeva E.I., Kleshchenko E.I., Trembach A.V. Analysis of detected bacteremia in patients with oncohematological pathology in a multidisciplinary children's hospital in Krasnodar. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2016; 45(3): 68-73. (in Russian)
9. Chebotkevich V.N., Bessmeltsev S.S., Kiseleva E.E., Stizhak N.P., Kaytandzhan E.I., Burylev V.V. Clinical and microbiological characteristics of bloodstream infection in oncohematological patients. *Onkogematologiya*. 2016; 11(3): 58-67. (in Russian)
10. Dmitrieva N.V., Aginova V.V., Petuhova I.N., Grigorevskaja Z.V., Dmitrieva A.I., Bagirova N.S. et al. Nosocomial infections caused by bacteria of the Enterobacteriaceae family in an oncology clinic. *Sibirskiy onkologitseskij zhurnal*. 2019; 18(1): 36-42. (in Russian)
11. Dhotre S., Jahagirdar V., Suryawanshi N., Davane M., Patil R., Nagoba B. Assessment of periodontitis and its role in viridians streptococcal bacteremia and infective endocarditis *Indian Heart. J.* 2018; 70(2): 225-32.
12. Kwon H.J., Jahagirdar V., Suryawanshi N., Davane M., Patil R., Nagoba B. Megalocytic interstitial nephritis following acute pyelonephritis with *Escherichia coli* bacteremia: a case report. *J. Korean Med. Sci.* 2015; 30: 110-4.
13. Maraj B., Huang A., Patel S. Acute colitis in a patient with *Streptococcus pyogenes* bacteremia. *Am. J. Medicine*. 2018; 131(1): 13-4.
14. Adelman M.W., Bhamidipati D.R., Hernandez-Romieu A.C., Babiker A., Woodworth M.H., Robichaux C. et al. Secondary bacterial pneumonias and bloodstream infections in patients hospitalized with COVID-19. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2021; DOI: 10.1513/AnnalsATS.202009-1093RL.
15. Bonazzetti C., Morena V., Giacomelli A., Oreni L., Casalini G., Galimberti L.R. et al. Unexpectedly high frequency of Enterococcal bloodstream infections in coronavirus disease 2019 patients admitted to an Italian ICU: An observational study. *Critical Care Medicine*. 2021; 49(1): e31-e40.
16. Buetti N., Ruckly S., de Montmollin E., Reignier J., Terzi N., Cohen Y. et al. COVID-19 increased the risk of ICU-acquired bloodstream infections: a case-cohort study from the multicentric IUTCOMEREA network. *Intensive Care Med.* 2021; 47(1): 180-7.
17. Giacobbe D.R., Battaglini D., Ball L., Brunetti I., Bruzzone B., Codda G. et al. Bloodstream infections in critically ill patients with COVID-19. *Eur. J. Clin. Invest.* 2020; 50(10): e13319.
18. Sogaard K.K., Baetting V., Osthoff M., Marsch S., Leuzinger K., Schweitzer M. et al. Community-acquired and hospital-acquired respiratory tract infection and bloodstream infection in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. *J. Intensive Care*. 2021; 9(1): 1-10.
19. Bhatt P.J., Shiao S., Brunetti L., Xie Y., Solanki K., Khalid S. et al. Risk factors and outcomes of hospitalized patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) and secondary bloodstream infections: a multicenter case-control study. *Clin. Infect. Dis.* 2020; XX(X): 1-9.
20. Catalya S., Shariat C., Cloud M.C. COVID-19 with *Sporotrichosis* (aka *Sporothrix schenckii*) and *Fusobacterium* bloodstream infections (BSI). *J. Infect. Dis. Epidemiol.* 2021; 7(5): 210-2.
21. Wolff L., Martiny D., Deyi V.Y.M., Maillart E., Clevenbergh P., Dauby N. COVID-19-Associated *Fusobacterium nucleatum* bacteremia, Belgium. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27(3): 975-7.
22. Medical Microbiology, Virology and Immunology: A Textbook for Medical Students Vorob'ev A.A., Bykov A.S., Boychenko M.N. et al. 3rd ed. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2022. ISBN 978-5-9986-0478-2. (in Russian)
23. Mironov A.Yu., Savitskaya K.I., Vorob'ev A.A. Microflora of purulent-septic diseases in patients in the Moscow region. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2000; 5: 11-5. (in Russian)
24. Dailey P.J., Osborn J., Ashley E.A., Baron E.J., Dance D.A.B., Fusco D. et al. Defining system requirements for simplified blood culture to enable widespread use in resource-limited settings. *Diagnostics*. 2019; 9(10): 1-12.
25. Ombelet S., Barbe B., Affolabi D., Ronat J-B., Lompo P., Lunguya O. et al. Best practices of blood cultures in low-and middle-income countries. *Front Med.* 2019; 6: 1-27.
26. Elantamilan D., Lyngdoh W.V., Banik A., Khyriem A.B., Bhattacharyya P., Rajbongshi J. et al. Comparative evaluation of conventional (manual) blood culture system and BacT/ALERT 3D (automated) blood culture system in a tertiary care hospital. *Sch. J. App. Med. Sci.* 2017; 5(2D): 544-9.
27. Li G., Sun J., Pan S., Li W., Zhang S., Wang Y. et al. Comparison of the performance of three blood culture systems in a Chinese tertiary-care hospital. *Front Cell Infect. Microbiol.* 2019; 9: 285-94.
28. Towns M.L., Jarvis W.R., Hsueh P.R. Guidelines on blood cultures. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2010; 43(4): 347-9.
29. Opota O., Croxatto A., Prodhom G., Greub G. Blood culture-based diagnosis of bacteraemia: state of the art. *Clin. Microbiol. Infect.* 2015; 21: 313-22.
30. Lamy B., Dargere S., Arendrup M.C., Parienti J-J., Tattévin P. How to optimize the use of blood cultures for the diagnosis of bloodstream infections? A state-of-the art. *Front Microbiol.* 2016; 7: 1-13.
31. Sogaard M., Engebjerg M.C., Lundbye-Christensen S., Schonheyder H.C. Changes in blood culture methodology have an impact on time trends of bacteraemia: a 26-year regional study *Epidemiol. Infect.* 2011; 139: 772-6.
32. Bouza E., Perez-Molina J., Munoz P. Report of ESGNI-001 and ESGNI-002 studies. Blood stream infections in Europe. *Clin. Microbiol. Infect.* 1999; 5: 2S1-2S12.
33. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology. Procop G.W., Church D.L., Hall G.S., Janda W.M., Koneman E.W., Schreckenberger P.C. et al. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2017. ISBN 9781451116595.
34. Kargaltseva N.M., Kocherovets V.I., Mironov A.Yu., Borisova O.Yu. Brain-heart media for blood cultures. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2020; 65(6): 375-81. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-6-375-381. (in Russian)
35. Asfandiyarova N.S., Dashkevich O.V., Zaikina E.V., Suchkova E.I., Hoteenkova N.V., Yakubenko A.N. et al. Gender and age structure of multiple chronic diseases in patients in the Ryazan region. *Klinitsist.* 2017; 11(3-4): 65-72. (in Russian)