

МИКРОБИОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Халиулин А.В., Лямин А.В., Гусякова О.А., Козлов А.В., Лебедева С.С.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНАЛИТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ ПРИ БАКТЕРИЕМИИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 443099, Самара, Россия

Культуральный метод остаётся «золотым» стандартом микробиологической диагностики инфекций кровотока (ИК). Это связано с тем, что определение этиологии генерализованного инфекционного процесса, обуславливает этиотропную антибактериальную терапию. Для этого необходимо проводить микробиологический мониторинг преобладающей микрофлоры. Произведён ретроспективный анализ результатов микробиологического исследования крови на стерильность при подозрении на ИК в многопрофильном стационаре для оценки влияния факторов аналитического этапа на получаемые лабораторные данные. Использованы автоматические гематологические культиваторы, идентификация проводилась на основе биохимических характеристик микроорганизмов, и с использованием времяпролётной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-ToF MS). Проанализировано более чем 10 000 результатов исследований, средняя высеваемость микрофлоры составила 15,1%. Анализ выделяемой микрофлоры проводился в 2-х группах положительных результатов: в начале оценивались данные, полученные при наличии роста сразу в двух флаконах, далее изучались положительные результаты посева крови, полученные в каком-либо одном флаконе из пары. Выявлено преобладание грамположительной микрофлоры в спектре микроорганизмов, выделяемых из цельной крови, влияния условий культивирования и состава питательной среды на выделяемую микрофлору не обнаружено, однако ряд микроорганизмов, в силу видовых особенностей обмена веществ, характеризовался ростом в строго определённых условиях культивирования. Представленное исследование актуализирует необходимость микробиологического мониторинга с целью определения преобладающей госпитальной микрофлоры, что может способствовать своевременному реагированию с целью ограничения распространения высоковирулентных, агрессивных, резистентных штаммов микроорганизмов, приводящих к развитию генерализованных ИК.

Ключевые слова: бактериемия; инфекция кровотока; гемокультура; сепсис; посев крови; культуральный метод.

Для цитирования: Халиулин А.В., Лямин А.В., Гусякова О.А., Козлов А.В., Лебедева С.С. Оценка влияния аналитических характеристик микробиологического исследования крови при бактериемии в многопрофильном стационаре. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67 (9): 511-518. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-9-511-518>

Для корреспонденции: Халиулин Алмаз Вадимович, ст. преподаватель каф. фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой; e-mail: a.v.haliulin@samsmu.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 05.07.2022

Принята к печати 28.07.2022

Опубликовано 12.09.2022

Haliulin A.V., Lyamin A.V., Gusjakova O.A., Kozlov A.V., Lebedeva S.S.

EVALUATION OF THE INFLUENCE OF THE ANALYTICAL CHARACTERISTICS OF THE MICROBIOLOGICAL BLOOD STUDY IN BACTEREMIA IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Samara State Medical University, 443099, Samara, Russia

The culture method continues to be the “gold” standard for microbiological diagnosis of bloodstream infections. This is primarily due to the fact that the definition of the etiology of a generalized infectious process determines the etiotropic antibiotic therapy. To do this, it is necessary to conduct periodic microbiological monitoring of the prevailing microflora. To do this, in the present study, a retrospective analysis of the results of a microbiological blood test for sterility was performed in case of suspected bloodstream infections in a multidisciplinary hospital to assess the influence of analytical stage factors on the laboratory data obtained. Automatic hematological cultivators were used, identification was carried out based on the biochemical characteristics of microorganisms, as well as using time-of-flight mass spectrometry with matrix-activated laser desorption / ionization (MALDI-TOF MS). More than 10,000 research results were analyzed, the average microflora seeding rate was 15.1%. The analysis of the isolated microflora was carried out in 2 groups of positive results: at the beginning, the data obtained in the presence of growth in two vials at once were evaluated, then the positive results of blood cultures obtained in any one vial from a pair were studied. The predominance of gram-positive flora in the structure of microorganisms isolated from whole blood was revealed, the influence of cultivation conditions and the composition of the nutrient medium on the isolated flora was not found, however, a number of microorganisms, due to the specific characteristics of metabolism, were characterized by growth under strictly defined cultivation conditions. The presented study actualizes the need for constant microbiological monitoring in order to determine the prevailing hospital microflora, which can contribute to a timely response in order to limit the spread of highly virulent, aggressive, resistant strains of microorganisms leading to the development of generalized bloodstream infections.

Key words: bacteremia; bloodstream infection; blood culture; sepsis; blood culture; culture method.

For citation: Haliulin A.V., Lyamin A.V., Gusjakova O.A., Kozlov A.V., Lebedeva S.S. Evaluation of the influence of the analytical characteristics of the microbiological blood study in bacteremia in a multidisciplinary hospital. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2022; 67 (9): 511-518 (in Russ.). DOI: https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-9-511-518

For correspondence: *Khaliulin A.V.*, Senior lecturer of the department of fundamental and clinical biochemistry with laboratory diagnostics; e-mail: a.v.haliulin@samsmu.ru

Information about authors:

Haliulin A.V., <https://orcid.org/0000-0003-4689-8904>;
Lyamin A.V., <https://orcid.org/0000-0002-5905-1895>;
Gusjakova O.A., <https://orcid.org/0000-0002-5619-4583>;
Kozlov A.V., <https://orcid.org/0000-0001-9384-6854>;
Lebedeva S.S., <https://orcid.org/0000-0001-8699-2562>.

Conflict of interest. *The authors declare absence of conflict of interests.*

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 05.07.2022

Accepted 28.07.2022

Published 12.09.2022

Введение. Сепсис, как осложнение ряда патологических состояний, представляет сложную проблему современной медицины, связанную с органической дисфункцией, которая вызвана дисрегулируемой реакцией организма хозяина на инфекцию [1, 2]. Отсутствие патогномичных признаков, высокая заболеваемость и летальность, высокие экономические затраты при лечении пациентов с сепсисом обуславливают актуальность данной проблемы [3]. Этиологическая характеристика инфекций кровотока (ИК) неоднозначна и зависит от первичной нозологии, сопутствующей патологии, преобладающей госпитальной микрофлоры в каждом отдельном лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ). Существует потребность в мониторинге спектра возбудителей инфекционной патологии в подразделениях многопрофильных ЛПУ. На современном этапе развития клинической микробиологии бактериологическое исследование крови проводится с использованием коммерческих флаконов с готовыми питательными средами и последующим мониторингом роста с помощью автоматических анализаторов гематологических культур. Их работа заключается в фотометрической регистрации смены цвета индикатора, которая происходит в ответ на увеличение содержания углекислого газа в питательной среде, что является косвенным признаком роста микрофлоры во флаконе. Динамическое изменение доминирующих групп микроорганизмов, выделяемых из крови при ИК, определяет векторы эмпирической антимикробной терапии, в связи с чем, оценка многолетней динамики проблемных патогенов остается актуальной задачей современной микробиологии.

Цель исследования – анализ видового спектра микроорганизмов при патологических состояниях, связанных с бактериемией с оценкой динамики смены приоритетных возбудителей ИК и определением закономерностей полученных результатов бактериологического исследования крови в зависимости от аналитического этапа исследования.

Материал и методы. Исследование ретроспективное, основанное на обработке результатов посевов крови в период с 2013 по 2020 г. в многопрофильном стационаре, включающем хирургические, терапевтические отделения, инфекционную клинику и отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В исследование включены результаты первичного посева крови, в то время как результаты повторного посева крови на сте-

рильность от одних и тех же пациентов, исключены из работы.

Микробиологическое исследование крови проведено на автоматических анализаторах гематологических культур «Bact|ALERT 3D 60» (bioMerieux, Франция) и «Юнона LABSTAR 100» (SCENKER, Китай) с использованием коммерческих флаконов для культивирования аэробной и анаэробной микрофлоры. Посевы крови из положительных флаконов проводили на плотные универсальные питательные среды. Идентификация патогенов с 2013 г. по первую половину 2015 г. проводилась по биохимическим тестам (API, bioMerieux, Франция), со второй половины 2015 г. – методом MALDI-ToF масс-спектрометрии на приборе MicroflexLT (Bruker, Германия).

В исследовании не оценивалось клиническое значение выделенной микрофлоры, как в случае выделения микроорганизмов в монокультуре, так в различных ассоциациях. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Группировку данных и вычисления проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel® 2013. Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 2.1.0 (ООО «Статтех», Россия). Для оценки различия частоты встречаемости признаков использован критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали результаты при уровне $p < 0,05$.

Результаты. В период с 2013 по 2020 г. проведено 10 618 посевов крови (ежегодно в среднем 1327,2 посева), среднее количество положительных результатов оказалось равным 200,6, высеваемость микрофлоры составила 15,1% (рис. 2).

Полученные данные свидетельствуют об увеличении частоты назначений микробиологического исследования крови, что косвенно может свидетельствовать об увеличении частоты развития подозрительных в отношении ИК клинических случаев, о возможной смене профилей обследуемых пациентов и нозологий, встречаемых в практике врачами-клиницистами в подразделениях ЛПУ.

При характеристике частоты выделения микрофлоры из обоих или одного флакона из пары выявлено, что рост микрофлоры выявлялся одинаково часто одновременно как в аэробных и анаэробных условиях, так и по отдельности (табл. 1).

Количество положительных высевов при исследовании крови не связано с условиями культивирования при



Рис. 1. Дизайн исследования.

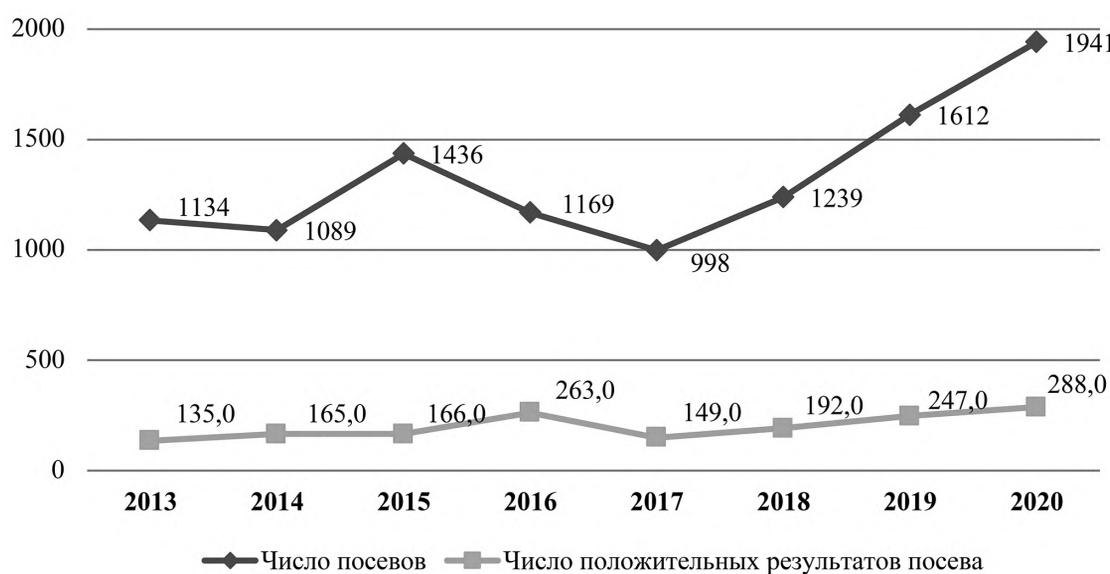


Рис. 2. Количество посевов крови и число положительных результатов за 2013-2020 гг.

Таблица 1

Частота выделения микрофлоры за 8-летний период в зависимости от условий культивирования

| Годы | N, флаконов/ пациентов | Положительная гемокультура | | | |
|------|---------------------------|----------------------------|----|-------------------------|----|
| | | В 2-х флаконах, пациенты | % | В 1-м флаконе, пациенты | % |
| 2013 | 102/65 | 37 | 57 | 28 | 43 |
| 2014 | 165/112 | 53 | 47 | 59 | 53 |
| 2015 | 166/115 | 51 | 44 | 64 | 56 |
| 2016 | 263/165 | 98 | 60 | 67 | 40 |
| 2017 | 149/110 | 39 | 35 | 71 | 65 |
| 2018 | 192/125 | 67 | 54 | 58 | 46 |
| 2019 | 247/150 | 96 | 64 | 55 | 36 |
| 2020 | 288/190 | 98 | 52 | 92 | 48 |

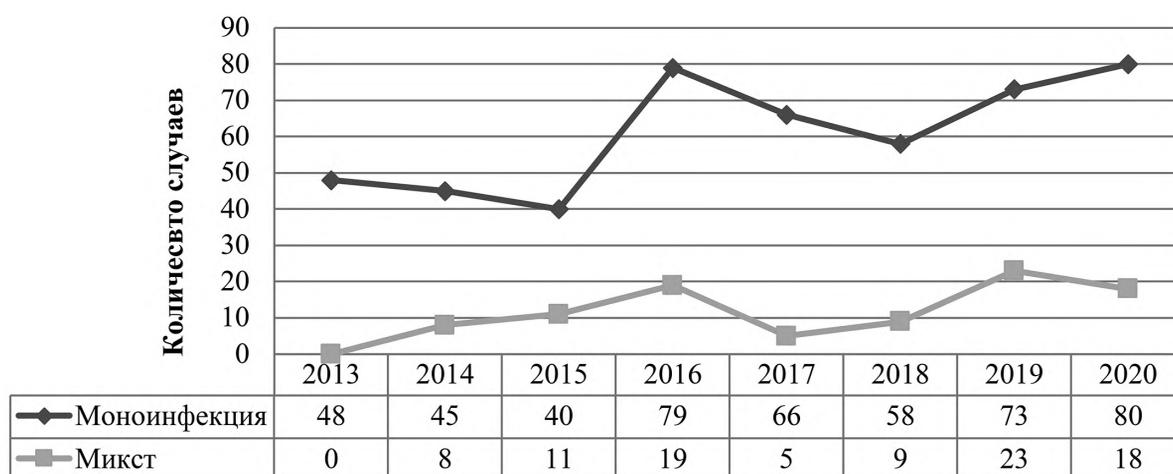


Рис. 3. Частота выделения одного и нескольких возбудителей одновременно из положительных гемокультур.

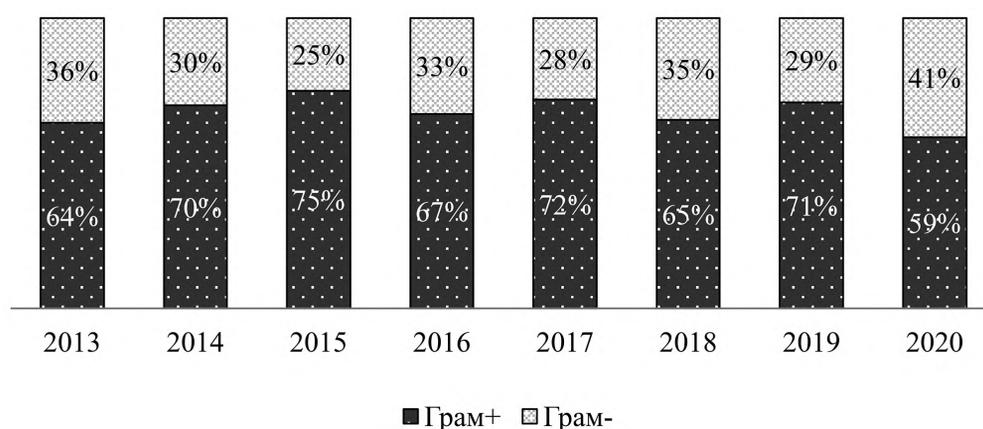


Рис. 4. Возбудители бактериемий в динамике по годам.

парном использовании аэробных и анаэробных флаконов. Этот факт не может служить аргументом для сокращения числа флаконов при исследовании крови до одного из пары, что подтверждается результатами, описанными далее.

Проведён анализ положительных результатов микробиологического исследования крови, полученных одновременно из обоих флаконов для культивирования аэробной и анаэробной микрофлоры. При исследовании частоты выделения монокультур и ассоциаций микроорганизмов из флаконов ожидаемо оказалось, что положительные результаты высевок преимущественно обусловлены одним видом микроорганизмов. Следует обратить внимание на выявленный пропорциональный рост частоты выделения ассоциаций микроорганизмов, вероятно, связанный с увеличением числа посевов крови (рис. 3). Данный факт можно рассматривать как неблагоприятный с точки зрения организации преаналитического этапа исследования, поскольку при классических ИК ассоциации микроорганизмов встречаются достаточно редко. Выявленная закономерность особенно важна с учётом роста числа назначений микробиологических исследований крови на стерильность. Проведение регулярных инструктажей среднего медицинского персонала является важным элементом в организации проведения микробиологического исследования крови.

В научной литературе в последние годы появляется все больше публикаций, в которых отмечается изменение этиологической структуры возбудителей ИК, с тенденцией к увеличению роли грамотрицательных микроорганизмов [4]. В нашем исследовании за 8-летний период наблюдения в двух флаконах выявлено 489 случаев роста микроорганизмов. Распределение патогенов показало, что грамположительная микрофлора остается доминирующей, и в среднем выделена в 69% случаев, в 31% идентифицированы грамотрицательные микроорганизмы (рис. 4).

Среди грамположительной микрофлоры наиболее часто выделялись *Staphylococcus aureus* (38%), далее примерно с одинаковой частотой выделялись *S.haemolyticus*, *S.epidermidis* (10% и 13% соответственно), другие представители рода *Staphylococcus* (*S.capitis*, *S.saprophyticus*, *S.hominis*) суммарно встречались в 6-7% случаев. С сопоставимой частотой встречались энтерококки: *Enterococcus faecalis* – 10%, *E.faecium* – 13%. Стрептококки редко выделялись из положительных образцов гемокультуры: *Streptococcus gordonii* выделялся в 1,1% случаев, другие стрептококки (*S.galloyticus*, *S.intermedius*, *S.mitis*, *S.agalactiae*, *S.sanguis* и др.) встречались с частотой меньше 1%. Минорными изолятами из крови, являлись представители родов *Corynebacterium*, *Weissella*, *Abiotrophia*, *Listeria*, *Bacillus*, *Actinomyces*. При

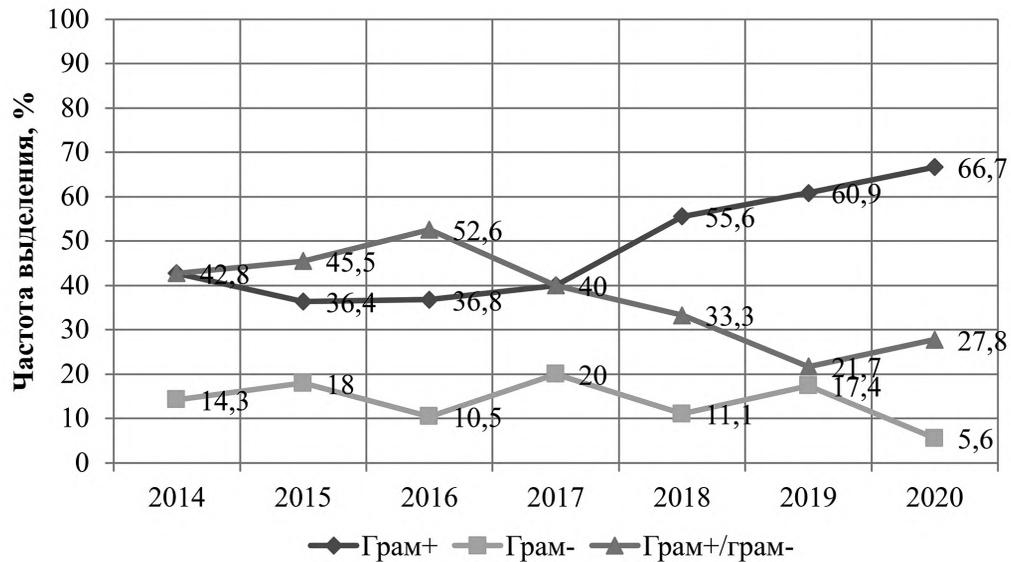


Рис. 5. Характеристика смешанных ИК.

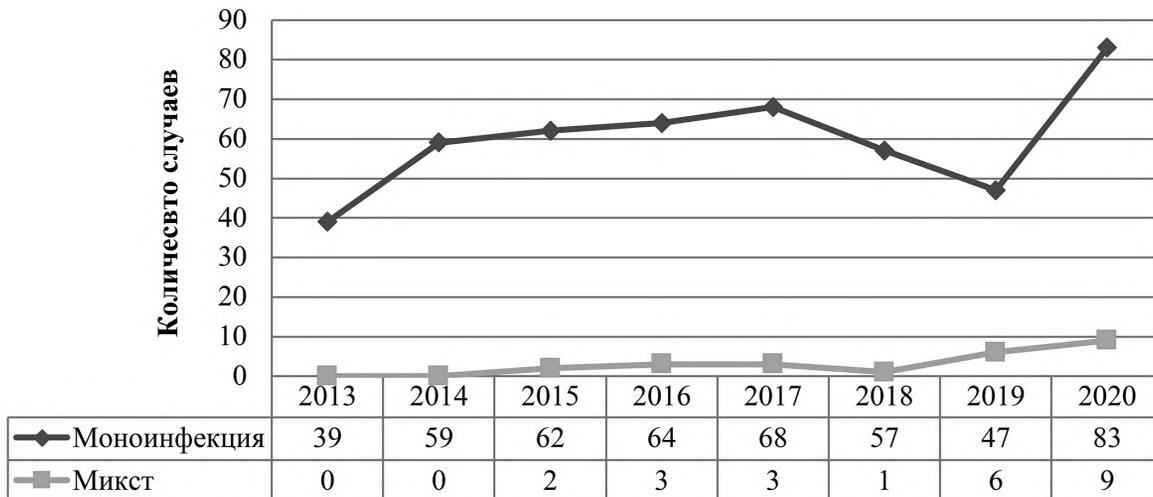


Рис. 6. Частота выделения одного и нескольких возбудителей одновременно из одного флакона.

динамическом анализе можно отметить, что реже стали выделяться *S.haemolyticus* (от 20,0% в 2013 г. до 6% в 2020 г.), *E.faecium* (от 57,0% в 2013 г. до 2% в 2020 г.), чаще – *S.hominis*.

Среди грамотрицательной микрофлоры в данной группе пациентов в половине случаев положительных образцов крови идентифицирована *Klebsiella pneumoniae*, примерно четверть случаев бактериемии вызвана *Escherichia coli*. Другие микроорганизмы составили 25% и включали *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*, которые выделялись из положительных образцов гемокультуры в 4,3% и 3,8% случаев, с частотой 2-3% идентифицировались *Enterobacteriaceae*, *Enterobacter aerogenes*, *Salmonella spp.*, в 1% и менее встречались *Acinetobacter ursungii*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter gergoviae*, *Citrobacter freundii*.

Ассоциации микроорганизмов, выделенные из парных флаконов, составили в среднем 11,8% (93 случая); распределение по годам наблюдений представлено на рис.4. Случаи микробных ассоциаций в динамике остаются примерно на том же уровне, анализ частоты выде-

ления патогенов показал, что преобладает грамположительная микрофлора, в то время как грамотрицательная микрофлора выделяется реже.

Наблюдается рост случаев выделения грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов в период 2015-2016 гг., с последующим снижением частоты встречаемости подобного сочетания микроорганизмов к 2020 г. (рис. 5).

Интерпретация данных ассоциаций как клинически значимых, является неблагоприятным фактором, обусловленным, в первую очередь, сложностью этиотропной терапии, требующей, зачастую, назначения нескольких антимикробных препаратов (АМП), что ведёт к увеличению вероятности побочных эффектов, экономической нагрузке, росту летальности. В подавляющем большинстве случаев высевались ассоциации микроорганизмов, представленные двумя патогенами, встречались ассоциации из 3-х и 4-х микроорганизмов. Выделение многокомпонентных ассоциаций является важным критерием нарушения преаналитического этапа при микробиологическом исследовании крови.

MICROBIOLOGY

На следующем этапе исследования в анализ включались случаи, в которых выделение микроорганизма отмечено только из одного флакона из пары (рис. 6).

Частота выделения патогенов в зависимости от условий культивирования отличалась: чаще положительный результат наблюдался в аэробных флаконах (табл. 2), различия в частоте выделения микроорганиз-

мов в сравниваемых группах статистически значимы ($p < 0,05$).

Частота выделения одного микроорганизма была выше, чем ассоциаций (90% и 10% соответственно). Распределение возбудителей бактериемий, выделенных из одного флакона, представлено на рис. 7.

Среди грамположительной микрофлоры доминировали стафилококки. Относительно стабильную долю занимает *S.aureus*, частота выделения *S. haemolyticus* и *S. epidermidis* различалась: частота выделения *S.epidermidis* увеличилась с 3% в 2013 г. до 34% в 2020 г., выделение *S.haemolyticus*, наоборот, стало происходить реже (28%→4%). Среди других представителей рода *Staphylococcus* наиболее часто и стабильно выделялся *S.hominis*. Энтерококки идентифицированы примерно с одинаковой частотой (*Enterococcus faecalis* – 4,9% и *Enterococcus faecium* – 6,8%), представители рода *Streptococcus* встречались редко. Представители рода *Bacillus* суммарно составили 8,4%, наиболее частым представителем рода являлась *Bacillus cereus* (3,4%), реже встречались *B.licheniformis*, *B.atrophaeus*, *B.mojavensis*, *B.pumilus*. Другими редко встречающимися микроорганизмами являлись *Propionobacterium acnes*, *Dietzia natronolimnaea*, *Paenibacillus residui*, *Paenibacillus polymyxa*, *Brevibacterium casei*, *Lactobacillus mali*,

Таблица 2
 Частота выделения патогенов в зависимости от условий культивирования

| Годы | Моноинфекция, абс. | Аэробные флаконы, % | Анаэробные флаконы, % |
|------|--------------------|---------------------|-----------------------|
| 2013 | 39 | 41 | 59 |
| 2014 | 59 | 76 | 24 |
| 2015 | 62 | 69 | 31 |
| 2016 | 64 | 60 | 40 |
| 2017 | 68 | 83 | 17 |
| 2018 | 57 | 55 | 45 |
| 2019 | 47 | 62 | 38 |
| 2020 | 83 | 67 | 33 |

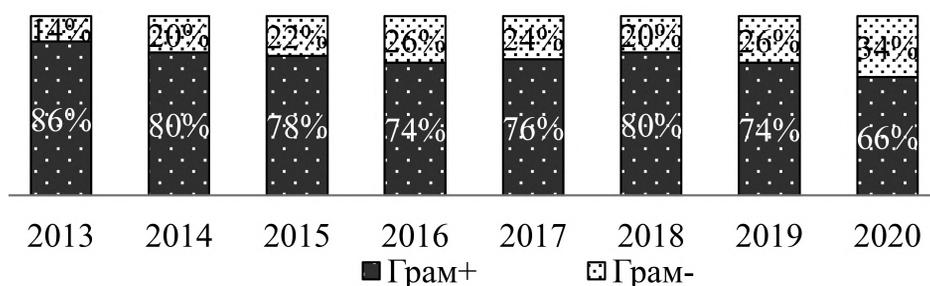


Рис. 7. Возбудители бактериемий, выделенные из одного флакона.

Таблица 3

Выделение возбудителей ИК в зависимости от условий культивирования

| Микроорганизмы | Тип флакона | 2013, абс. | 2014, абс. | 2015, абс. | 2016, абс. | 2017, абс. | 2018, абс. | 2019, абс. | 2020, абс. | Манна-Уитни | p |
|--------------------------------|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|-------|
| <i>S.aureus</i> | АН | 5 | 2 | 3 | 5 | 2 | 5 | 6 | 3 | 31,5 | >0,05 |
| | АЭ | 2 | 6 | 3 | 7 | 15 | 2 | 3 | 2 | | |
| КОС | АН | 6 | 6 | 7 | 8 | 2 | 9 | 7 | 14 | 17,5 | >0,05 |
| | АЭ | 5 | 19 | 14 | 13 | 7 | 8 | 9 | 12 | | |
| Энтерококки | АН | 3 | 3 | 2 | 1 | 1 | 3 | 1 | 1 | 32 | >0,05 |
| | АЭ | 6 | 1 | 1 | - | 8 | 1 | 1 | 6 | | |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | АН | 1 | - | - | 1 | 2 | 3 | - | 6 | 27,5 | >0,05 |
| | АЭ | - | - | 1 | 2 | 1 | 2 | 6 | 5 | | |
| <i>E.coli</i> | АН | 3 | - | 1 | 5 | - | - | - | 1 | 23,0 | >0,05 |
| | АЭ | - | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 4 | | |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | АН | - | - | - | - | - | - | - | - | 8 | <0,05 |
| | АЭ | - | 2 | - | 4 | 3 | 2 | 1 | 3 | | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | АН | - | - | 1 | - | - | - | 1 | - | 22 | >0,05 |
| | АЭ | - | 1 | 4 | - | - | - | 1 | 2 | | |

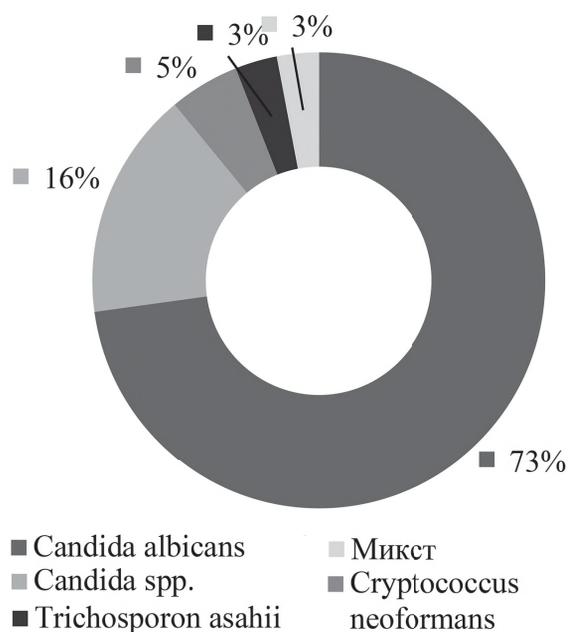


Рис. 8. Структура возбудителей фунгемии.

Nocardia farcinica, частота выделения которых составила менее 1%, представители коринебактерий, микрококков.

Анализ спектра грамотрицательной микрофлоры выявил доминирование *K.pneumoniae* (26,5%), *E.coli* (22,6%), *A.baumannii* (13,0%), *P.aeruginosa* (9,9%). Частота выделения *Achromobacter xylosoxidans*, *Enterobacter cloacae*, *Bacteroides fragilis* составила около 2%, менее 1% заняли представители родов *Myroides*, *Proteus*, *Bacteroides*, *Thauera* (табл. 3).

Грамположительная микрофлора с одинаковой частотой выделяется как из аэробных флаконов, так и в анаэробных условиях (см. табл. 3), *Acinetobacter baumannii* выделялся только в аэробных условиях, по остальным приоритетным грамотрицательным патогенам подобных закономерностей не выявлено.

Ассоциации микроорганизмов встречали с частотой 4,77% и включали наиболее часто комбинации грамположительных бактерий, реже встречались комбинации грамотрицательных и грамположительных патогенов, редкими были сочетания грамотрицательных микроорганизмов, комбинации бактерий и грибов.

Грибы выделялись со средней частотой 3,7% за восьмилетний период, видовое распределение показано на рис. 8. В большинстве случаев фунгемия обусловлена *Candida albicans*; другие представители рода *Candida* выделялись в 16% случаев и включали *C.parapsilosis*, *C.glabrata*, *C.atropicalis*. В одном случае выделена ассоциация *Candida kefyr* и *Candida inconspicua*. Рост грибов зарегистрирован только в аэробных условиях, что согласуется с особенностями обмена веществ у данных микроорганизмов.

Обсуждение. Превалирующими микроорганизмами, выделяемыми при микробиологическом исследовании крови в многопрофильном стационаре, оказались стафилококки, что коррелирует с отдельными работами отечественных и зарубежных авторов [5-8], однако отдельные исследования, посвященные характеристике этиологии ИК среди групп пациентов, могут демонстрировать иное распределение выделения возбудителей

ИК [9, 10]. Среди стафилококков, отдельно выделяют роль *S.aureus* и коагулазоотрицательных стафилококков (КОС): *S.epidermidis*, *S.haemolyticus*, *S.saprophyticus*; при этом, клиническое значение выделения подобных изолятов остается дискуссионным и требует более тщательного изучения вопроса.

Описанное рядом авторов увеличение доли выделяемой грамотрицательной микрофлоры в течение времени наблюдения в нашем исследовании не подтвердилось, несмотря на некоторую тенденцию к увеличению, которая оказалась статистически незначимой [11].

Не обнаружено взаимосвязи выделяемой микрофлоры от условий аналитического этапа (в частности, условий культивирования), замечено, что штаммы *Acinetobacter baumannii* выделяются, преимущественно, из аэробных флаконов, что согласуется с данными об их типе обмена веществ [12]. Эти данные подтверждают обязательное одновременное использование питательных сред для культивирования как аэробных микроорганизмов, так и возбудителей с анаэробным типом обмена веществ, что позволяет увеличить высеваемость патогенов из крови [13, 14].

Фунгемия по данным нашего исследования в не декретированных группах пациентов наблюдается редко, доминирующим микроорганизмом при этом остается *Candida albicans*. Это согласуется с данными литературы [15], однако отмечается тенденция к снижению частоты выявления кандидемии, что может быть связано с увеличением частоты использования антимикотиков с профилактической целью в группе пациентов ОРИТ, рецидивов костного мозга, онкологических больных [16, 17]. Наблюдается тенденция к увеличению выделения *Candida non-albicans* и других дрожжеподобных грибов [18, 19].

Заключение. Микробиологическое исследование крови остается одним из важных видов анализа при оказании стационарной помощи в ЛПУ. Несмотря на высокую стоимость, необходимо широкое внедрение автоматических анализаторов гемокультур, что позволяет повысить эффективность данного вида исследования и сокращать его сроки. Появление на рынке доступных по цене вариантов оборудования и тест-систем актуализирует повышение уровня знаний преаналитического этапа для среднего медицинского персонала, так как контаминация микрофлорой кожи содержимого флаконов может значительно затруднить верификацию этиологической ценности выделенного микроорганизма. Необходим микробиологический мониторинг с целью определения преобладающей госпитальной микрофлоры в каждом отделении ЛПУ, что позволит своевременно и адекватно реагировать со стороны противоэпидемических мероприятий с целью ограничения распространения высоко вирулентных и резистентных штаммов микроорганизмов – потенциальных возбудителей ИК.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 13 см. REFERENCES)

2. Каргальцева Н.М., Кочеровец В.И., Миронов А.Ю., Борисова О.Ю., Бурбелло А.Т. Маркеры воспаления и инфекция кровотока (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*; 2019; 64(7): 435-42. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-7-435-442.
3. 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.

4. Стома И.О., Карпов И.А., Искров И.А. Лендина И.Ю., Губанова Т.Н., Парчинская Ю.А и др. Факторы риска инфекционных осложнений у взрослых пациентов гематологического профиля на фоне химиотерапии: результаты проспективного когортного исследования. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2019; 2(8):175-81.
5. Попов Д.А., Надточей Е.А. Алгоритм диагностики бактериемии у кардиохирургических больных в ОРИТ. *Анестезиология и реаниматология*. 2017; 62(5): 382-7. DOI: 10.18821/0201-7563-2017-62-5-382-387.
6. Грувер К.П., Жуховицкий В.Г., Белобородов В.Б. Клинико-эпидемиологические особенности бактериемии. *Инфекционные болезни*. 2010; 4(8): 13-8.
7. Бонда Н.А., Лагун Л.В., Тапальский Д.В. Этиологическая структура инфекций кровотока. *Проблемы здоровья и экологии*; 2018; 4(58): 15-20.
8. 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): 355-61. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-6-355-361.
9. Багирова Н.С. Таксономическая структура и резистентность к антибиотикам возбудителей инфекций кровотока у онкогематологических больных. *Клиническая онкогематология*. 2015; 8(2): 191-200.
10. Куцевалова О.Ю., Козель Ю.Ю., Алавердян А.И., Гусак Д.А. Анализ этиологической структуры инфекций кровотока с использованием автоматического бактериологического анализатора Юнона® Labstar 100. *Клиническая лабораторная диагностика*; 2022; 67(2): 101-5. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-2-101-105.
11. Бонда Н.А., Тапальский Д.В., Стома И.О. Клинико-лабораторные характеристики и этиологическая структура инфекций кровотока: результаты мультицентрового клинического исследования. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2021; 10(2): 54-9. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-2-54-59.
12. Лабинская А.С., Костюкова Н.Н., ред. Руководство по медицинской микробиологии: в 3 томах. Т.1. Оппортунистические инфекции: возбудители и этиологическая диагностика. М.: Бинном; 2013.
14. Боронина Л. Г., Саматова Е. В., Кукушкина М. П., Панова С.А., Устюгова С.С. Внутрилабораторный контроль качества питательных сред для автоматического бактериологического анализатора Юнона®Labstar 50. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66(2): 110-4. DOI: 10.51620/0869-2084-2021-66-2-110-114.
15. Клясова Г.А. Профилактика, диагностика и лечение инвазивных микозов в многопрофильном стационаре у взрослых больных. *Медицинский алфавит*. 2015; 4(20): Неотложная медицина: 37-48.
16. Багирова Н.С. Инвазивные грибковые инфекции: пересмотр определений, новое в диагностике по данным EORTC/MSGERC. *Злокачественные опухоли*. 2020; 3s1: 39-48.
17. Леонов В.В., Миронов А.Ю., Леонова Л.В., Никитина Л.Ю. Этиологическая структура и биологические свойства возбудителей инфекций кровотока. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61(11): 790-3. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-11-790-793.
18. Приходченко А.О., Нечушкина В.М., Вяткин П.В. Современные подходы к терапии инвазивных микозов у онкологических пациентов. *Современная онкология*. 2021; 23(2): 349-53. DOI: 10.26442/18151434.2021.2.200708.
19. Воробьев А. А., Быков А. С., Бойченко М. Н., Несвижский Ю.В., Дратвин С.А., Пашков Е.П. и др. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов. 3-е изд., исправленное. М.: Медицинское информационное агентство; 2022. ISBN 978-5-9986-0478-2.
2. Kargal'tseva N.M., Kocherovets V.I., Mironov A.Yu., Borisova O.Yu., Burbello A.T. Markers of inflammation and bloodstream infection (review of literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2019; 64(7): 435-42. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-7-435-442. (in Russian)
3. Mironov A.Yu., Savitskaya K.I., Vorob'yov A.A. Microflora of purulent-septic diseases in patients in the Moscow region. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2000; 5: 11-5. (in Russian)
4. Stoma I.O., Karpov I.A., Iskrov I.A. Lendinal.Yu., Gubanova T.N., Parchinskaya Yu.A. Risk factors for infectious complications in adult hematological patients treated with chemotherapy: results of a prospective cohort study. *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya*. 2019; 2(8):175-81. (in Russian)
5. Popov D.A., Nadtochey E.A. Algorithm for diagnosing bacteremia in cardiac surgery patients in the ICU. *Anesteziologya i reanimatologiya*. 2017; 62(5): 382-7. DOI: 10.18821/0201-7563-2017-62-5-382-387. (in Russian)
6. Gruver K.P., Zhukhovitskiy V.G., Beloborodov V.B. Clinical and epidemiological features of bacteremia. *Infektsionnye bolezni*. 2010. 4(8): 13-8. (in Russian)
7. Bonda N.A., Lagun L.V., Tapal'skiy D.V. Etiological structure of bloodstream infections. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2018; 4(58): 15-20. (in Russian)
8. Kargal'tseva 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*. 2022; 67(6): 355-61. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-6-355-361. (in Russian)
9. Bagirova N.S. Taxonomic structure and resistance to antibiotics of causative agents of bloodstream infections in oncohematological patients. *Klinicheskaya onkogematologiya*. 2015; 8(2): 191-200. (in Russian)
10. Kutsevalova O.Yu., Kozel' Yu.Yu., Alaverdyan A.I., Gusak D.A. Analysis of the etiological structure of bloodstream infections using the automatic bacteriological analyzer Juno® Labstar 100. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2022; 67(2): 101-5. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-2-101-105. (in Russian)
11. Bonda N.A., Tapal'skiy D.V., Stoma I.O. Clinical and laboratory characteristics and etiological structure of bloodstream infections: results of a multicenter clinical study. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye*. 2021; 2(10): 54-9. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-2-54-59. (in Russian)
12. Labinskaya A.S., Kostyukova N.N., eds. Guide to medical microbiology: in 3 volumes. T.I. Opportunistic infections: pathogens and etiological diagnosis. Moscow: Binom; 2013. (in Russian)
13. Amy L. Leber, ed. Clinical Microbiology. Procedures Handbook. 4th ed. Washington, DC: ASM Press; 2016.
14. Boronina L.G., Samatova E.V., Kukushkina M.P., Panova S.A., Ustjugova S.S. Intralaboratory quality control of nutrient media for automatic bacteriological analyzer Juno®Labstar 50. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2021; 66(2): 110-4. DOI: 10.51620/0869-2084-2021-66-2-110-114. (in Russian)
15. Klyasova G. A. Prevention, diagnosis and treatment of invasive mycoses in a multidisciplinary hospital in adult patients. *Meditinskiy alfavit*. 2015; 4(20), Neotlozhnaya meditsina: 37-48. (in Russian)
16. Bagirova N.S. Invasive fungal infections: redefinition, new in diagnosis according to EORTC/MSGERC. *Zlokachestvennye opukholi*. 2020; 3s1: 39-48. (in Russian)
17. Leonov V.V., Mironov A.Yu., Leonova L.V., Nikitina L.Yu. Etiological structure and biological properties of causative agents of bloodstream infections. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2016; 61(11): 790-3. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-11-790-793. (in Russian)
18. Prikhodchenko A.O., Nechushkina V.M., Vyatkin P.V. Modern approaches to the treatment of invasive mycoses in cancer patients. *Sovremennaya onkologiya*. 2021; 23(2): 349-53. DOI: 10.26442/18151434.2021.2.200708. (in Russian)
19. Vorob'yov A. A., Bykov A. S., Boychenko M. N., Nesvizhskij Yu.V., Dratvin S.A., Pashkov E.P. et al. Medical microbiology, virology and immunology: A textbook for medical students [Meditinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya. Uchebnik]. 3rd ed., revised. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2022. ISBN 978-5-9986-0478-2. (in Russian)

REFERENCES