

## МИКРОБИОЛОГИЯ

© МИРОНОВА А. В., 2024

Миронова А. В.

### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АВТОМАТИЧЕСКОГО БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА КУЛЬТУР КРОВИ ЮНОНА® LABSTAR В РУТИННОЙ ПРАКТИКЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ Г. МОСКВЫ

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

*Результат гемокультивирования предоставляет важную клинически значимую информацию, способствующую лечению пациента и сокращению пребывания пациента в стационаре.*

**Материал и методы.** Проанализирован опыт использования анализатора культур крови ЮНОНА®Labstar в рутинной практике микробиологической лаборатории многопрофильного стационара г. Москвы.

**Результаты.** В видовом спектре микроорганизмов, вызывавших инфекции кровотока, превалировал вид *E. coli* (31,0%), далее следовали коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) - 23,2%, *K. pneumoniae* - 17,4%, *S. aureus* - 9,0%. Прочие виды микроорганизмов встречались менее чем в 5,0% случаев. Анализ среднего времени культивирования микроорганизмов показал, что 68,9% положительных проб крови подали сигнал тревоги в первые сутки культивирования, 37,5% проб - в интервале времени от 12 до 24 часов. За период до 6 часов просигнализовали положительными 8,6%. Две трети от всех положительных проб крови приходились на пациентов ОРИТ (29,5%) и онкогематологии (39,3%), далее следовали отделение хирургии - 7,1% и отделение реабилитации ЦНС - 5,5%. Доля встречаемости бактериемий в других отделениях стационара не превышала 2%.

**Обсуждение.** Формы кривых роста микроорганизмов при использовании флаконов, предназначенных для гемокультураторов других марок, в отличие от оригинальных флаконов производителя, различаются по точке начала логарифмической фазы, а также по высоте подъёма кривой в данной фазе. Применение медицинских изделий не в соответствии с их регистрацией запрещено Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», и соответствующими постановлениями Правительства, и приказами Минздрава Российской Федерации. Нарушение влечёт за собой применение статьи 238.1 Уголовного кодекса Российской Федерации от 13.06.1996 № 63-ФЗ.

**Заключение.** Гарантией достоверности получаемых результатов при диагностике бактериемии является использование стандартизированных коммерческих флаконов от производителя анализатора.

**Ключевые слова:** инфекции кровотока; гемокультуратор; ЮНОНА® Labstar; культура крови; диагностика бактериемии

**Для цитирования:** Миронова А.В. Опыт применения автоматического бактериологического анализатора культур крови ЮНОНА® Labstar в рутинной практике микробиологической лаборатории г. Москвы. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69 (8): 394-401.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-8-394-401>

**Для корреспонденции:** Миронова Анна Владимировна, врач-бактериолог лаборатории диагностики и профилактики инфекционных заболеваний; e-mail: [annamir\\_88@mail.ru](mailto:annamir_88@mail.ru)

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Поступила 10.06.2024

Принята к печати 13.06.2024

Опубликовано 01.08.2024

*Mironova A. V.*

### EXPERIENCE OF USING THE AUTOMATIC BACTERIOLOGICAL ANALYZER OF BLOOD CULTURES YUNON® LABSTAR IN THE ROUTINE PRACTICE OF THE MICROBIOLOGICAL LABORATORY OF MOSCOW

G. N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology of Rosпотребнадзор, 125212, Moscow, Russia

*The result of hemocultivation provides important clinically relevant information that helps to treat the patient and reduce the patient's stay in the hospital.*

**Material and methods.** The experience of using the JUNO® Labstar blood culture analyzer in the routine practice of the microbiological laboratory of a multidisciplinary hospital in Moscow is analyzed.

**Results.** In the species spectrum of microorganisms that caused bloodstream infections, *E. coli* prevailed (31.0%), followed by coagulase-negative staphylococci (CBS) - 23.2%, *K. pneumoniae* - 17.4%, *S. aureus* - 9.0%. Other types of microorganisms were found in less than 5.0% of cases. Analysis of the average time of cultivation of microorganisms showed that 68.9% of positive blood samples gave an alarm signal on the first day of cultivation, 37.5% of samples - in the time interval from 12.1 to 24 hours. For the period up to 6 hours, 8.6% were signaled positive. Two thirds of all positive blood samples were in ICU patients (29.5%)

and hematology patients (39.3%), followed by the Department of Surgery - 7.1% and the Department of Central Nervous System Rehabilitation - 5.5%. The incidence of bacteremia in other departments of the hospital did not exceed 2%.

**Discussion.** The shapes of the growth curves of microorganisms when using vials intended for hemocultivators of other brands, unlike the original vials of the manufacturer, differ in the starting point of the logarithmic phase, as well as in the height of the curve rise in this phase. The use of medical devices not in accordance with their registration is prohibited by Federal Law No. 323-FZ dated 11/21/2011 "On the Basics of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation", and relevant Government resolutions and orders of the Ministry of Health of the Russian Federation. Violation entails the application of Article 238.1 of the Criminal Code of the Russian Federation dated 06/13/1996 No. 63-FZ.

**Conclusion.** The use of standardized commercial vials from the analyzer manufacturer is a guarantee of the reliability of the results obtained in the diagnosis of bacteremia.

**Key words:** bloodstream infections; hemocultivator; YUNON® Labstar; blood culture; diagnosis of bacteremia

**For citation:** Mironova A. V. Experience of using the automatic bacteriological analyzer of blood cultures YUNON® LABSTAR in the routine practice of the microbiological laboratory of Moscow. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2024; 69 (8): 394-401 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-8-394-401>

**For correspondence:** Mironova A.V., bacteriologist of the laboratory of diagnostics and prevention of infectious diseases; e-mail: [annamir\\_88@mail.ru](mailto:annamir_88@mail.ru)

**Information about author:**

Mironova A. V., <https://orcid.org/0000-0001-8840-850X>.

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

**Acknowledgment.** The work was performed within the framework of the sectoral program of Rosпотребнадзор.

Received 10.06.2024

Accepted 13.06.2024

Published 01.08.2024

**Введение.** Одной из основных задач микробиологической лаборатории является исследование крови на стерильность [1]. Результат гемокультивирования предоставляет важную, клинически значимую информацию, способствующую лечению пациента и сокращению пребывания пациента в стационаре [2]. Своевременная диагностика инфекций кровотока может предотвратить развитие сепсиса и септикопиемии, состояний, связанных с высокой летальностью [3]. В настоящее время оптимальным решением для работы с гемокультурами являются системы непрерывного мониторинга культур крови. Сроки инкубирования проб крови варьируют от 5 до 7 суток, чаще 5 суток [4]. Вы-

явление клинически значимых патогенов в 98% всех положительных образцов крови происходит в течение первых 3-х суток [5]. Проведено исследование на 35,5 тыс. посевах крови, среди которых 2609 микроорганизмов являлись клинически значимыми патогенами и сигнализировали о положительной пробе в 74% случаев в первые сутки и 20% во вторые сутки, а 1097 - представляли собой возможные контаминирующие микроорганизмы (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus viridans*, *Propionibacterium* spp., *Neisseria* spp., *Aerococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Bacillus* spp. и др.), среди которых 41% подали сигнал тревоги в первые сутки культивирования, а 49% - на вторые сутки [5] (рис. 1).

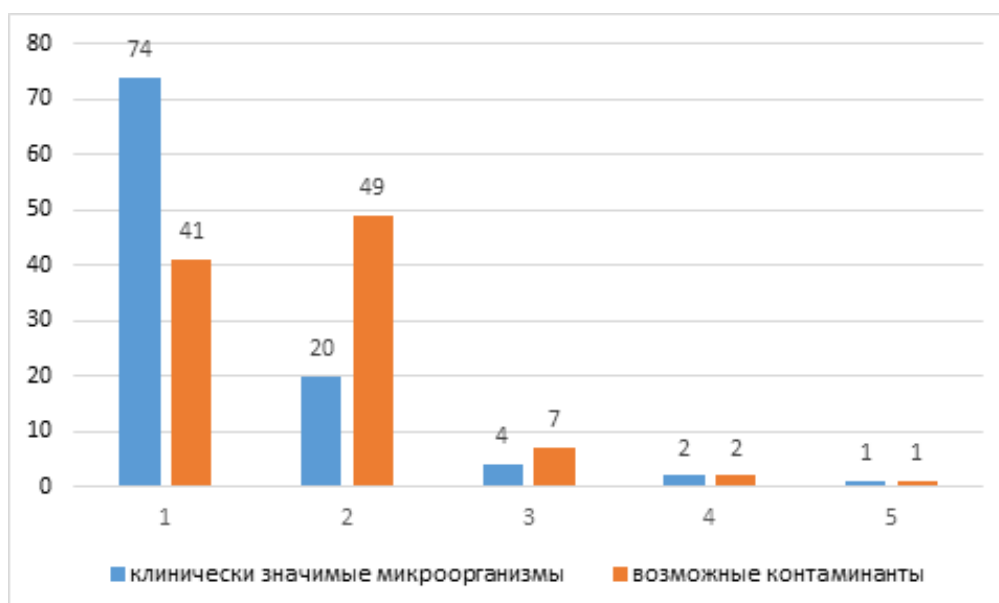


Рис. 1. Количество клинически значимых микроорганизмов и возможных контаминирующих микроорганизмов (в %) по суткам инкубирования.

Другое исследование продемонстрировало, что при использовании автоматического анализатора культур крови, 99,5% не связанных с эндокардитом инфекций кровотока и 100% эпизодов эндокардита выявлены в течение 5 суток инкубирования [6]. Эти данные позволяют сделать вывод, что продление сроков инкубирования, рекомендовавшееся ранее для выявления прихотливых микроорганизмов, включающих виды родов *Brucella*, *Carpocytophaga*, *Campylobacter* spp., а также группу НАСЕК (*Haemophilus* (исключая *H. influenzae*) species, *Aggregatibacter* (ранее *Actinobacillus*) species, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella species*) [7], которые иногда вызывают эндокардит, обычно уже не требуется [8].

Применение современных автоматических гемокультураторов открывает широкие возможности для анализа микробиологических исследований крови на стерильность, таких как фиксация времени культивирования и анализ кривых роста микроорганизмов. В настоящее время на отечественный рынок медицинской техники выходит всё больше качественных современных гемокультураторов, в том числе из дружественных стран, включающих российские разработки. Проблема импортозамещения медицинских изделий находится в центре внимания законодателей ряд последних лет [9].

Проанализирован опыт применения современного бактериологического анализатора культур крови ЮООНА® Labstar (Китай) в рутинной практике микробиологической лаборатории многопрофильного стационара г. Москвы. Исследован спектр выделенных микроорганизмов из отделений, определено время культивирования положительных проб крови, проведён анализ кривых роста микроорганизмов.

**Цель** исследования - оценка возможностей, предоставляемых гемокультуратором ЮООНА® Labstar: анализ кривых роста микроорганизмов и фиксация времени культивирования проб крови, а также проведение этиологического анализа структуры инфекций кровотока.

**Материал и методы.** Проанализированы данные лабораторной информационной системы (ЛИС) микробиологической лаборатории за 2023 год, среди которых

таксономический состав выделенных микроорганизмов и отделения, из которых поступали положительные пробы крови. С помощью базы данных гемокультуратора ЮООНА® Labstar определено время культивирования положительных проб крови за весь период эксплуатации гемокультуратора с мая 2022 года по май 2024 года и проведён анализ кривых роста микроорганизмов.

Исследовано 183 штамма микроорганизмов, выделенных из крови взрослых пациентов многопрофильного стационара. Пробы крови, направленные на анализ повторно от одного и того же пациента и с выявленным тем же штаммом, из исследования исключены.

Образцы крови пациентов инокулировали в оригинальные коммерческие флаконы для гемокультурирования и инкубировали в анализаторе ЮООНА® Labstar до момента регистрации роста микроорганизмов. На дне каждого оригинального коммерческого флакона расположен датчик, реагирующий на повышение содержания углекислого газа, выделяющегося при наличии и размножении микроорганизмов вследствие их метаболизма. Для детекции сигнала с датчиков оригинальных коммерческих флаконов в анализаторе ЮООНА® Labstar используется колориметрический метод, основанный на оценке изменения цвета датчика. Анализ изменения цвета датчика оригинального коммерческого флакона проводится каждые 10 мин [10-12], что позволяет оперативно получать информацию о положительной пробе с прибора.

Из полученной гемокультуры готовили мазки и проводили микроскопическое исследование, делали посев на плотные питательные среды для выделения чистой культуры возбудителя. Идентифицировали клинические изоляты до вида и определяли их антибиотикочувствительность.

**Результаты.** При ранжировании положительных проб крови по отделениям стационара, отмечено, что 29,5% всех положительных высевов крови за 2023 год приходились на отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), 39,3% - на отделение онкогематологии, 7,1% - на отделение хирургии, 5,5% - на отделение реабилитации ЦНС. Доля встречаемости бактериемий в других отделениях стационара не превышала 2% (рис. 2).

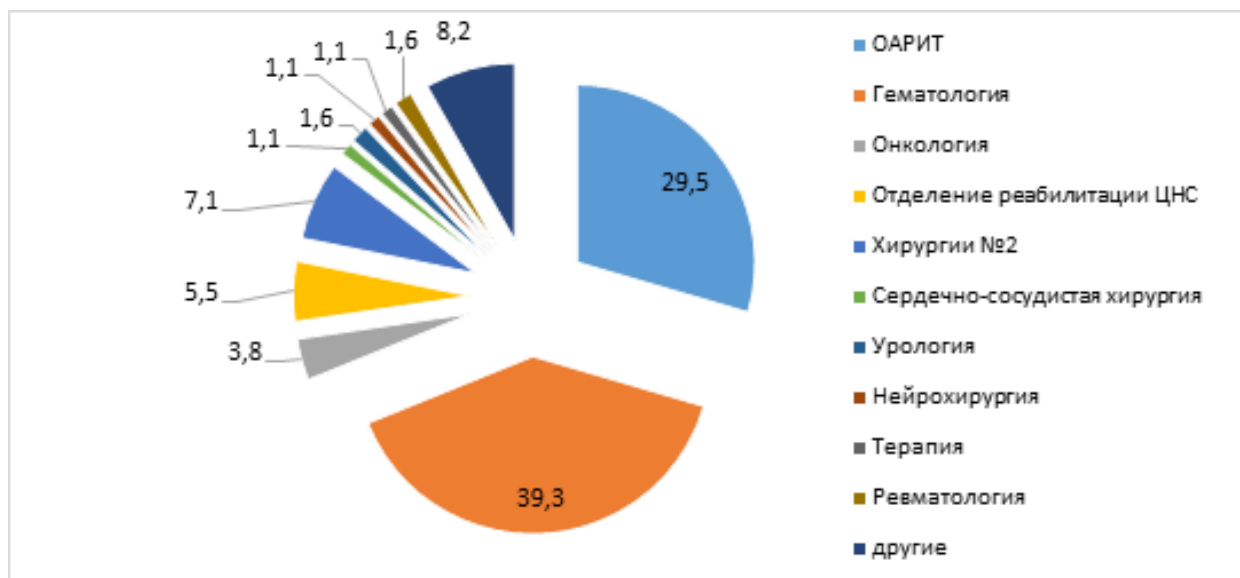


Рис. 2. Процент положительных проб крови с ранжированием по отделениям за 2023 год.

При анализе таксономического состава микроорганизмов выявлено, что вид *Escherichia coli* (31,0%) превалировал среди патогенов, выделенных из крови, далее следовали коагулазаотрицательные стафилококки

(KOC) – 23,2%, доля *Klebsiella pneumoniae* составила 17,4%, *Staphylococcus aureus* выделялся в 9,0% случаев. Прочие виды микроорганизмов встречались в менее чем 5,0% случаев (рис. 3).

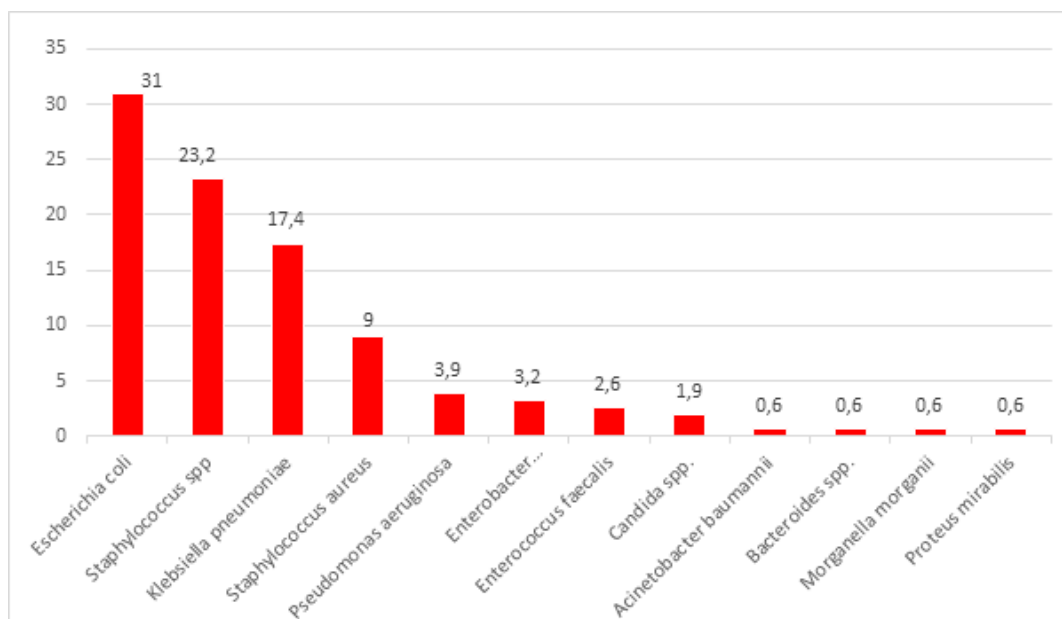


Рис. 3. Таксономический состав микроорганизмов, выделенных из крови за 2023 год.

За два года эксплуатации анализатора гемокультур ЮНОНА® Labstar среднее время культивирования микроорганизмов составило 21,5 часов (рассчитано на 510 положительных проб крови). 68,9% всех положительных проб крови подали сигнал тревоги в первые сутки культивирования,

37,5% - просигнализировали в интервале времени от 12,1 до 24,0 часов, 8,6% - определены за период до 6 часов (самое малое за 2,7 часов). Интервалы времени культивирования проб крови и частота встречаемости положительных проб крови в эти интервалы представлены на рис. 4.

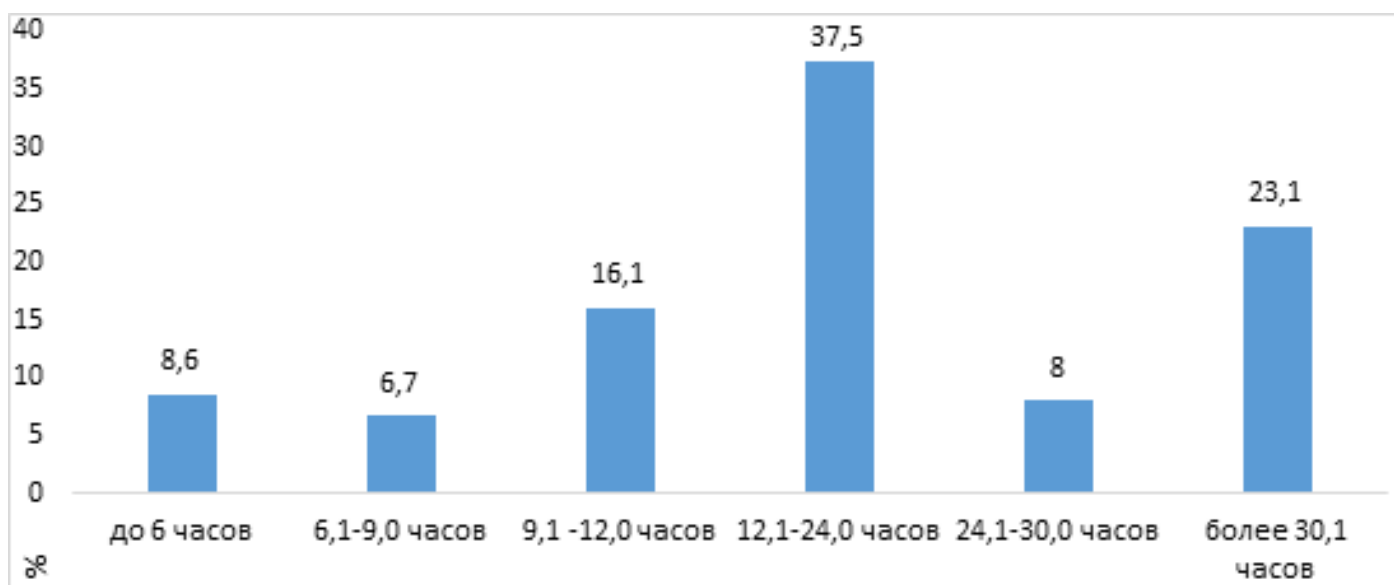
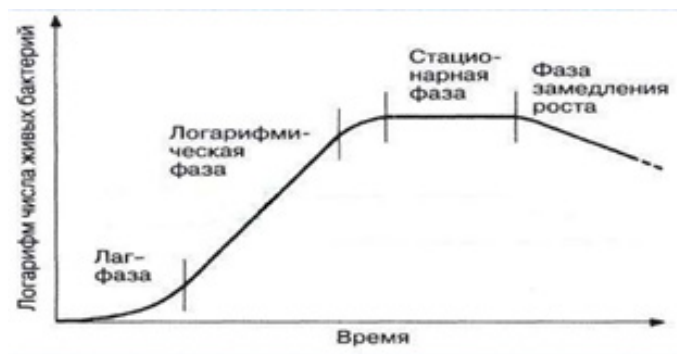


Рис. 4. Среднее время культивирования микроорганизмов на анализаторе гемокультур ЮНОНА® Labstar.

Автоматический бактериологический анализатор гемокультур ЮООНА® Labstar имеет наглядный интерфейс с возможностью анализа кривых роста микроорганизмов, которая определяется как функция количества микроорганизмов (или его логарифма) от времени. Оптическая плотность (или колониеобразующие единицы (КОЕ) на мл) обычно используется в качестве показателя количества клеток. Типичная форма кривой – сигмовидная, на которой можно выделить четыре основные фазы роста: лаг-фазу, фазу логарифмического роста, стационарную фазу и фазу замедления роста [1].



Типичная кривая роста микроорганизмов с выделенными четырьмя фазами и кривая роста *Escherichia coli*, выделенной из крови пациента отделения онкогематологии, полученная с анализатора гемокультур ЮООНА® Labstar с применением питательных сред с нейтрализаторами антимикробных препаратов (АМП) для культивирования аэробных и анаэробных микроорганизмов в оригинальных коммерческих флаконах производства ЮООНА®, представлена на рис. 5. Красной точкой на графике справа показано начало логарифмической фазы, которая обозначена анализатором как точка подачи сигнала тревоги (положительная проба).

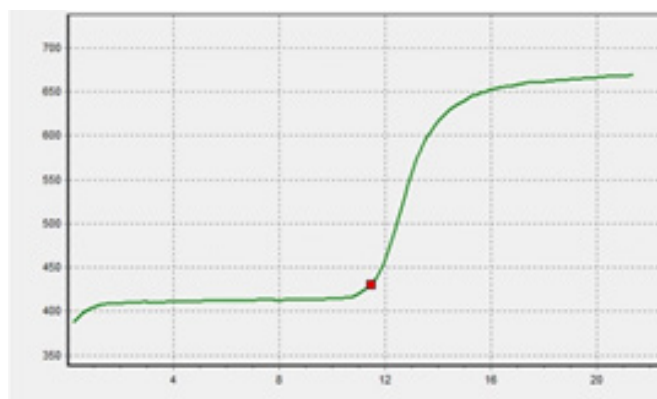


Рис. 5. Кривые роста аэробных и анаэробных микроорганизмов на питательных средах с нейтрализаторами АМП в оригинальных коммерческих флаконах, производства ЮООНА®.

В качестве сравнения поставлены идентичные пробы крови в оригинальные коммерческие флаконы, предназначенные для использования совместно с анализатором гемокультур ЮООНА® Labstar и во флаконы стороннего производителя. Кривые роста *Staphylococcus aureus*, выделенные из крови пациента ОРИТ, представлены на рис. 6. В левой части рисунка показана кривая роста микроорганизма из крови, взятой в оригинальные коммерческие флаконы для ЮООНА® Labstar, в правой части рисунка – во флаконы, предназначенные для использования совместно с гемокультуратором другого производителя.

На рис. 6 отчётливо видно, что точка подачи сигнала тревоги (положительная проба) при применении оригинальных коммерческих флаконов находится в интервале 8-12 часов, а при использовании флаконов стороннего производителя – в интервале 12-16 часов. Формы кривых роста *Staphylococcus aureus* различаются по логарифму числа жизнеспособных клеток или оптической плотности в зависимости от использованных флаконов. В данном случае различия существенно не повлияли на результат, но мы можем ожидать возможного влияния на воспроизводимость результатов микробиологических исследований крови

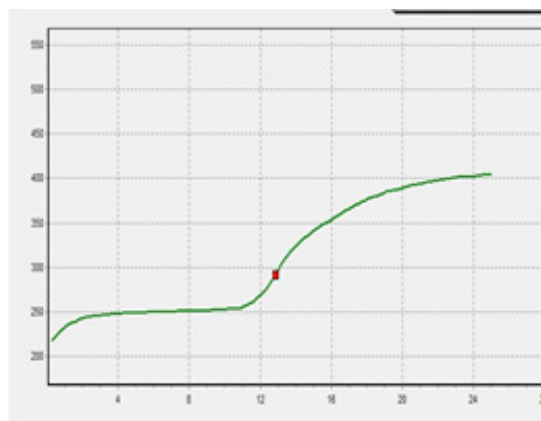
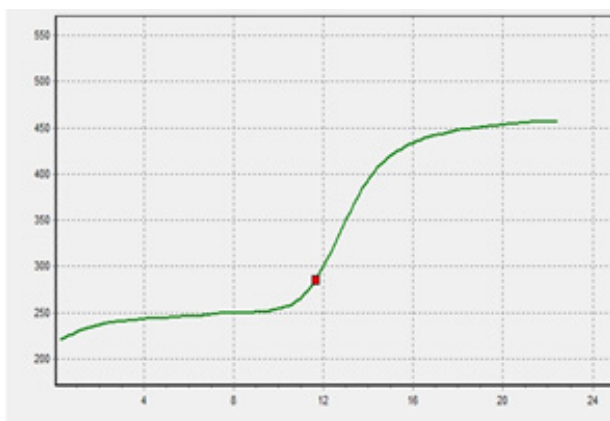


Рис. 6. Кривые роста *S. aureus*, выделенные из крови, при культивировании в оригинальных коммерческих флаконах ЮООНА® Labstar (слева) и во флаконах, предназначенных для гемокультуратора другой фирмы (справа).



в случае выделения прихотливых к условиям культивирования видов микроорганизмов, обладающих сложными пищевыми потребностями. Гарантией достоверности получаемых результатов при диагностике бактериемии является использование стандартизированных оригинальных коммерческих флаконов от производителя анализатора.

**Обсуждение.** Выявление бактериемии и фунгемии остается одной из важных задач клинической микробиологической лаборатории. Положительная гемокультура устанавливает или подтверждает наличие инфекционной этиологии заболевания. Более того, в результате мы получаем данные о патогене, вызвавшем инфекцию кровотока, и его антибиотикочувствительности для оптимизации терапии.

При анализе ключевых отделений крупного многопрофильного стационара, для которых наиболее актуальна тема развития инфекций кровотока, выявлено, что 2/3 всех положительных проб крови приходятся на отделения ОРИТ и онкогематологии. Это обусловлено, в первую очередь, иммунокомпрометированностью пациентов данных отделений, а также рядом иных факторов, обуславливающих тяжесть состояния данных больных.

Основными характеристиками экологической системы в ОРИТ, обуславливающими высокий процент встречаемости бактериемий, являются: искусственно созданная среда в относительно изолированном пространстве, высокая плотность микробных популяций, участвующих в эпидемическом процессе, пассаж возбудителя инфекции через иммунокомпрометированный организм, ослабленный основным заболеванием [14, 15]. Относительно отделений гематологии стоит отметить, что применение современных методов лечения больных гемобластозами сопряжено с возникновением побочных эффектов, в частности, гранулоцитопении, нарушением клеточного и гуморального иммунитета и поражением барьерных тканей, что практически всегда связано с повышенным риском развития инфекционных осложнений, важнейшими из которых являются инфекции кровотока, приводящие к развитию сепсиса и септикопиемии [16].

Поскольку для пациентов ОРИТ и отделения онкогематологии инфекции кровотока являются одной из основных причин летальности [17], очень важно проводить постоянный мониторинг таксономической структуры возбудителей данных инфекций в целях назначения адекватной и своевременной терапии.

Анализ таксономического состава микроорганизмов, выделенных из крови, показал, что приоритетными патогенами крови в 2023 году являлись *E. coli* (31,0%), *Staphylococcus* species (23,2%), *K. pneumoniae* (17,4%), *S. aureus* (9,0%).

Возможности современного анализатора гемокультур ЮНОНА® Labstar позволяют визуализировать кривые роста микроорганизмов: в качестве примеров, приведены кривые роста *E. coli* и *S. aureus*, в которых можно выделить четыре основные фазы роста микроорганизмов: лаг-фазу, во время которой бактерии приспосабливаются к новой среде; фазу логарифмического роста, во время которой размножение бактерий происходит с нарастающей скоростью; стационарную фазу, показывающую, что число образующихся клеток микроорганизмов соответствует числу отмерших; фазу

замедления скорости роста, во время которой бактерии теряют жизнеспособность и погибают [1].

Сравнение флаконов с питательными средами показало наличие возможного влияния на результат исследования (характер кривых роста и время культивирования пробы) таких факторов, как тип нейтрализатора АМП в питательной среде для культивирования крови; объём исследуемой крови или другого биологического материала, рекомендуемого для конкретного типа флаконов; состав питательной среды и её объёма во флаконе; технические характеристики флаконов (толщина стенки флакона, тип пластика, тип датчика и др.); тип системы гемокультуратора [18-20]. Применение неоригинальных коммерческих флаконов сторонних производителей, не предназначенных для работы с конкретным гемокультуратором, может повлиять на воспроизводимость результатов микробиологических исследований крови. Более того, применение медицинских изделий не в соответствии с их регистрацией запрещено Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.12.2023 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступил в силу с 01.04.2024 г.), а также соответствующими постановлениями Правительства и приказами Минздрава Российской Федерации. Нарушение влечёт за собой применение статьи 238.1 Уголовного кодекса Российской Федерации от 13.06.1996 № 63-ФЗ (ред. от 06.04.2024 г.) [21,22].

Возвращаясь к оценке применения в рутинной практике современного гемокультуратора ЮНОНА® Labstar, отметим возможность составления статистических отчётов, включающих время загрузки образца, время подачи сигнала тревоги и время изъятия пробы из анализатора, позволяющих повысить качество микробиологического исследования крови.

Современные инкубаторы гемокультур за счёт применения обогащённых питательных сред, содержащих сорбенты для АМП, в большинстве случаев позволяют определить рост гемокультуры в пределах первых суток проведения исследования [5, 23-27].

За два года эксплуатации анализатора гемокультур ЮНОНА® Labstar среднее время культивирования микроорганизмов составило 21,5 часа. 68,9% всех положительных проб крови подавали сигнал тревоги в первые сутки культивирования, 8,6% проб крови были определены за период до 6 часов (самое малое за 2,7 часа), что особенно важно для пациентов с септическим шоком, у которых каждый час задержки адекватной антибиотикотерапии приводит к увеличению смертности на 7,6% [28]. Пробы, подающие сигнал тревоги о наличии роста, после 30 часов культивирования должны быть всесторонне проанализированы врачом-бактериологом для принятия решения о наличии проблемного патогена или возможной контаминации образца крови, в том числе с учётом анализа кривой роста микроорганизма [5, 29,30].

**Заключение.** Импортзамещению в России уделяют особое внимание, чем и обусловлена актуальность обзора гемокультуратора ЮНОНА® Labstar из дружественной страны, включающего российские научно-технические разработки [13]. Опыт применения в рутинной практике микробиологической лаборатории анализатора гемокультур ЮНОНА® Labstar показал

возможность культивирования широкого видового спектра микроорганизмов. База данных прибора позволяет провести анализ кривых роста всех проб крови, загруженных когда-либо в анализатор, что повышает уровень достоверности результатов. Возможность составления статистических отчётов, включающих время загрузки образца, время подачи сигнала тревоги и время изъятия пробы из анализатора позволяют повысить качество микробиологического исследования крови.

Применение неоригинальных коммерческих флаконов сторонних производителей влияет на построение кривой роста микроорганизмов и удлиняет время подачи сигнала тревоги о положительной пробе, что может повлиять на воспроизводимость результатов микробиологических исследований крови. Следует помнить, что применение медицинских изделий не в соответствии с их регистрацией напрямую запрещено Федеральным законом ФЗ от 21.11.2011 № 323-ФЗ (редакция от 25.12.2023 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.04.2024 г.), соответствующими постановлениями Правительства Российской Федерации и приказами Минздрава Российской Федерации, нарушение которых влечёт за собой уголовную ответственность в соответствии со статьёй 238.1 Уголовного кодекса Российской Федерации от 13.06.1996 № 63-ФЗ (ред. от 06.04.2024 г.).

Обзор автоматического бактериологического анализатора культур крови ЮОНОА® Labstar в рутинной практике микробиологической лаборатории показал высокую производительность, эффективность и аналитическую чувствительность медицинского изделия, не уступающую аналогам на рынке гемокультураторов.

---

#### ЛИТЕРАТУРА (П.П. 2, 4-8, 10-12 С.М. REFERENCES)

1. Миронов А. Ю. Основы клинической микробиологии и иммунологии. М.: Сеченовский Университет; 1997.
3. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Воробьев А.А., Быков А.С., Бойченко М.Н., ред. 2-е изд. М.: Медицинское информационное агентство; 2015. ISBN 978-5-89481-895-5.
9. Дятлов И. А., Миронов А. Ю., Шепелин А. П., Алёшкин В. А. Состояние и тенденции развития клинической и санитарной микробиологии в Российской Федерации и проблема импортозамещения. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 60(8): 61-5.
13. Виленский А.В., Хрусталева А.В., Деханова А.И. Локализация производства медицинских изделий в России: что предстоит? *Ремедиум*. 2014. 7-8: 10-5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lokalizatsiya-proizvodstva-meditsinskih-izdeliy-v-rossii-cto-predstoit> (дата обращения: 13.06.2024).
14. 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.
15. Митрофанова Н.Н., Мельников В.Л., Бабаев С.Ю., Журавлев Р.В. Анализ различных проявлений возбудителей нозокомиальных заболеваний в многопрофильной больнице ОРИТ. Пензы. *Актуальные проблемы гуманитарных и медицинских наук*. 2015; 4-2: 210-2 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-ekologicheskikh-osobennostey-vozbuditeley-nozokomialnyh-infektsiy-v-orit-mnogoprofilnogo-statsionara-g-penzy> (дата обращения: 03.06.2024).
16. Чеботкевич В.Н., Бессельцев С.С., Киселева Е.Е., Стижак Н.П., Кайтанджан Е.И., Бурылев В.В. Клинико-микробиологическая характеристика изменения течения у онкогематологических больных. *Онкогематология*. 2016; 11(3): 58-67. DOI: 10.17650/1818-8346-2016-11-3-58-67.17.
17. Попов Д.А., Надточей Е.А. Алгоритм диагностики бактериемии у кардиохирургических больных в ОРИТ. *Анестезиология и реаниматология*. 2017; 5: 382-7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/algorithm-diaagnostiki-bakteriemii-u-kardiohirurgicheskikh-bolnyh-v-orit> (дата обращения: 06.02.2024).
18. Куцевалова О.Ю., Козел Ю.Ю., Алавердян А.И., Гусак Д.А. Анализ этиологии структуры инфекций кровотока с использованием автоматического бактериологического анализатора ЮОНОА® Labstar. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 67(2): 101-5. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-2-101-105. (in Russian)
19. Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Кукушкина М.П., Панова С.А., Устюгова С.С. Лабораторный контроль качества питательных веществ для автоматического бактериологического анализатора ЮОНОА® Labstar. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66(2): 110-4. DOI: 10.51620/0869-2084-2021-66-2-110-114.
20. Каргальцева Н.М., Кочеровец В.И., Миронов А.Ю., Борисова О.Ю. Метод получения гемокультуры при диагностике инфекции кровотока. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65 (3): 185-90. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-3-185-190.
21. Шепелин А.П. На какие документы опираться при процедуре посева крови, пока не вышел новый приказ. *Справочник заведующего КДЛ*. 2014; 6: 76.
22. Шепелин А.П., Каторгин Д.Ю., Мицевич М.Е. Современные подходы к государственным закупкам питательных сред. *Справочник заведующего КДЛ*. 2021; 5: 25-33.
23. Каргальцева Н.М., Борисова О. Ю., Миронов А.Ю., Алёшкин В.А., Кочеровец В.И., Пастушенков В.Л. и др. Клинические маркеры заражения вирусом у амбулаторных пациентов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016. 61(8): 494-7. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-8-494-497.
24. Леонов В.В., Миронов А.Ю. Железозависимость биологических свойств *Candida albicans*. *Альманах клинической медицины*. 2017; 45(2): 133-7. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-2-133-137.
25. Каргальцева Н. М., Миронов А. Ю., Борисова О. Ю., Кочеровец В.И., Карпова Е.И., Данишук О.И. и др. Микробом крови клинически здорового человека - миф или реальность? *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69(4): 142-9. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-4-142-149.
26. Каргальцева Н. М., Борисова О. Ю., Кочеровец В. И., Миронов А.Ю., Карпова Е.И., Данишук О.И. и др. Лабораторная диагностика внегоспитальной инфекции кровотока при терапевтической патологии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67(10): 581-7. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-10-581-587.
27. Каргальцева Н. М., Кочеровец В. И., Миронов А. Ю., Борисова О. Ю. Сердечно-мозговые среды для гемокультур. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65(6): 375-81. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-6-375-381.
29. Пашков Е.П., Миронов А.Ю., Култаев М.С., Плотница Ю.М. Питательная среда для культивирования неспорообразующих анаэробных бактерий. *Лабораторное дело*. 1988; 6: 47-9.
30. Леонов В.В., Булатов И.А., Миронов А.Ю. Рост и экспрессия факторов вирулентности условно-патогенных микроорганизмов в сыворотке крови при разных вариантах гомеостаза железа. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61(8): 498-501. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-8-498-501.

---

#### REFERENCES

1. Mironov A.Yu. Fundamentals of clinical microbiology and immunology. Moscow: Sechenovskiy Universitet; 1997. (in Russian)
2. WHO guidelines on drawing blood: best practices in Phlebotomy. World Health Organization 2010. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599221\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599221_eng.pdf).
3. Medical Microbiology, virology and immunology. Vorob'yev A.A., Bykov A.S., Boychenko M.N., eds. 2<sup>nd</sup> ed. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2015. ISBN 978-5-89481-895-5. (in Russian)
4. Riley J.A., Heiter B.J., Bourbeau P.P. Comparison of recovery of blood culture isolates from two BacT/ALERT FAN aerobic blood culture bottles with recovery from one FAN aerobic bottle and one FAN

- anaerobic bottle. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41:213-7.
5. Bourbeau P.P., Foltzer M. Routine incubation of BacT/ALERT FA and FN blood culture bottles for more than 3 days may not be necessary. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43(5): 2506-9. DOI: 10.1128/JCM.43.5.2506-2509.2005.
  6. Cockerill F.R., Wilson J.W., Vetter E.A., Goodman K.M., Torgerson C.A., Harnsen W.S. et al. Optimal testing parameters for blood cultures. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 38: 1724-30.
  7. Clinical Infectious Disease. David Schlossberg, ed. Cambridge University Press; 2015.
  8. Baron E.J., Weinstein M.P., Dunne W.M., Yagupsky Jr.P, Welch D.F., Wilson D.M. Blood Cultures IV. Baron E.J., ed. Washington: ASM Press; 2005.
  9. Dyatlov I.A., Mironov A.Yu., Shepelin A.P., Aleshkin V.A. The state and trends in the development of clinical and sanitary microbiology in the Russian Federation and the problem of import substitution. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2015; 60(8): 61-5. (in Russian)
  10. Jashari R., Vanzebroeck S., Petit P., Rodriguez-Villalobos H., Zahra S., Ben Said N. et al. The BD BACTEC FX blood culture system with the gentlemacs dissociator is suitable for sterility testing of heart valve and vascular allografts-A validation study. *Cell and tissue banking.* 2021; 22(3): 453-66.
  11. Udayan U., Dias M. Evaluation of BACTEC™ blood culture system for culture of normally sterile body fluids. Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian. *Society of Critical Care Medicine.* 2014; 18(12): 829-30. DOI: 10.4103/0972-5229.146331.
  12. Mazzulli T., Ratkov D., Guglielmin K., Gandhi B., Remington R. et al. Impact of implementation of BacT/Alert Virtuo on Blood Culture Time to Positivity in Sepsis Patients. *Microbiology spectrum.* 2023; 11(2): e0500322. Advance online publication. DOI: 10.1128/spectrum.05003-22.
  13. Vilenskiy A.V., Khrustalev A.V., Dekhanova A.I. Localization of medical device production in Russia: What's ahead? *Remedium.* 2014. 7-8: 10-5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lokalizatsiya-proizvodstva-meditsinskih-izdeliy-v-rossii-chto-predstoit> (дата обращения: 13.06.2024). (in Russian)
  14. Kargal'tseva N. M., Borisova O. Yu., Mironov A. Yu., Kocherovets V.I., Pimenova A.S., Gadua N.T. Infection of the bloodstream in hospital therapeutic patients. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2022; 67(6): 355-61. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-6-355-36. (in Russian)
  15. Mitrofanova N.N., Mel'nikov V.L., Babaev S.J., Zhuravlev R.V. Analysis of various manifestations of pathogens of nosocomial diseases in the intensive care unit of a multidisciplinary hospital. Penza. *Aktual'nye problemy gumanitarnykh i meditsinskikh nauk.* 2015; 4-2: 210-2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-ekologicheskikh-osobnostey-vozbuditeley-nozokomialnyh-infektsiy-v-orit-mnogoprofilnogo-statsionara-g-penzy> (date of application: 03.06.2024). (in Russian)
  16. Chebotkevich V.N., Bessmel'tsev S.S., Kiseleva E.E., Stizhak N.P., Kaytandzhan E.I., Burylev V.V. Clinical and microbiological characteristics of changes in the course of oncohematological patients. *Onkogematologiya.* 2016; 11(3): 58-67. DOI: 10.17650/1818-8346-2016-11-3-58-67. (in Russian)
  17. Popov D.A., Nadochey E.A. Algorithm for diagnosing bacteremia in cardiac surgery patients in intensive care. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2017; 5: 382-7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/Algorithm-for-diagnosing-bacteremia-in-cardiac-surgery-patients-in-intensive-care> (date of application: 06.02.2024). (in Russian)
  18. Kutsevalova O.Y., Kozel Y.Y., Alaverdyan A.I., Gusak D.A. Analysis of the etiology of bloodstream infection structures using the automatic bacteriological analyzer Junon® Labstar. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2020; 67(2): 101-5. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-2-101-105. (in Russian)
  19. Boronina L.G., Samatova E.V., Kukushkina M.P., Panova S.A., Ust-yugova S.S. Laboratory quality control of nutrients for the automatic bacteriological analyzer JUNON®Labstar. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2021; 66(2): 110-4. DOI: 10.51620/0869-2084-2021-66-2-110-114. (in Russian)
  20. Kargal'tseva N.M., Kocherovets V.I., Mironov A.Yu., Borisova O.Yu. A method for obtaining hemocultures in the diagnosis of bloodstream infection. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2020; 65 (3): 185-90. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-3-185-190. (in Russian)
  21. Shepelin A.P. Which documents should be used for the procedure of blood seeding, until a new order is issued. *Spravochnik zaveduyushchego KDL.* 2014; 6: 76. (in Russian)
  22. Shepelin A.P., Katorgin D.Yu., Mitsevich M.E. Modern approach to public procurement of nutrient media. *Spravochnik zaveduyushchego KDL.* 2021; 5: 25-33. (in Russian)
  23. Kargal'tseva N.M., Borisova O.Yu., Mironov A.Yu., Aleshkin V.A., Kocherovets V.I., Pastushenkov V.L. et al. Clinical markers of bloodstream infection in outpatient patients *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2016. 61(8): 494-7. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-8-494-497. (in Russian)
  24. Leonov V.V., Mironov A.Yu. Iron dependence of biological properties of *Candida albicans*. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2017; 45(2): 133-7. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-2-133-137. (in Russian)
  25. Kargal'tseva N.M., Mironov A.Yu., Borisova O.Yu., Kocherovets V.I., Karpova E.I., Danishchuk O.I. et al. Is the blood microbiome of a clinically healthy person a myth or reality? *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2024; 69(4): 142-9. DOI: 10.51620/0869-2084-2024-69-4-142-49. (in Russian)
  26. Kargal'tseva N.M., Borisova O. Yu., Kocherovets V.I., Mironov A. Yu., Karpova E.I., Danishchuk O.I. et al. Laboratory diagnostics of out-of-hospital infection of the bloodstream in therapeutic pathology. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2022; 67(10): 581-7. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-10-581-87. (in Russian)
  27. Kargal'tseva N.M., Kocherovets V.I., Mironov A.Yu., Borisova O.Yu. Cardio-cerebral media for hemocultures. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2020; 65(6): 375-81. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-6-375-381. (in Russian)
  28. Kumar A., Roberts D., Wood K., Light B., Parrillo J., Sharma S. et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit. Care Med.* 2006. 34(6): 1589-96.
  29. Pashkov E. P., Mironov A. Yu., Kultaev M. S., Plotitsa Yu. M. A nutrient medium for the cultivation of non-spore-forming anaerobic bacteria. *Laboratornoe delo.* 1988; 6: 47-9. (in Russian)
  30. Leonov V.V., Bulatov I.A., Mironov A.Yu. Growth and expression of virulence factors of conditionally pathogenic microorganisms in the blood serum with different variants of iron homeostasis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika.* 2016; 61(8): 498-501. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-8-498-501. (in Russian)