



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.10.1.001>



Эсауленко Н.Б.¹, Нестерова М.В.¹, Комур К.С.¹, Казаков С.П.^{1,2}✉, Рукавицын О.А.^{1,3}

¹ Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

² Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Мониторинг частоты встречаемости и антибиотикочувствительности возбудителей инфекций кровотока у пациентов онкогематологического профиля

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Подана: 30.01.2024

Принята: 01.03.2024

Контакты: rmapo.kafimm@mail.ru, gvgk.ckld@mail.ru, back.lab@yandex.ru, nestmv@yandex.ru, komur.kira@yandex.ru

Резюме

Цель. Анализ спектра выделенных на протяжении 2016–2022 гг. штаммов микроорганизмов, вызывавших инфекционные осложнения у пациентов онкогематологических отделений многопрофильного стационара; оценка уровня их резистентности для назначения своевременной антибактериальной терапии.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное изучение микробиологических штаммов, выделенных в отделениях гематологического центра ГВКГ им. Н.Н. Бурденко от пациентов мужского и женского пола различного возраста с диагнозами: хронические и острые лейкозы, миеломы, лимфомы и другие заболевания, сопровождающиеся нарушением нормального процесса образования крови. Отбор биоматериала выполнялся из периферических вен и, как правило, на подъеме температуры. Выделение микроорганизмов осуществлялось стандартными микробиологическими методами с использованием гемокультиваторов BD Bactec 9050 или BacT/ALERT 3D. Идентификация патогенов и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам – на бактериологических анализаторах Vitek 2 Compact и Phoenix M50 с последующей интерпретацией согласно требованиям EUCAST, v 11.0.

Результаты. Было исследовано 3146 проб крови, выделено и протестировано 1416 штаммов бактерий. Количество пациентов с инфекцией кровотока составило 32,9%. Дрожжеподобные грибы выделены в 3,3% проб. В этиологической структуре возбудителей инфекций кровотока у онкогематологических пациентов на протяжении всего периода исследования преобладали грамположительные микроорганизмы (в основном коагулазонегативные стафилококки), частота их встречаемости

возросла с 66,0 до 75,9%. Удельный вес грамотрицательной флоры за исследуемый период снизился с 34,0 до 24,1%. Грамотрицательные бактерии были представлены в основном энтеробактериями (*K. pneumoniae*, *E. coli*) и неферментирующими грамотрицательными бактериями рода *Acinetobacter* spp. Доля дрожжеподобных грибов значительно уменьшилась – с 12,8 до 5,0%. Преобладали дрожжеподобные грибы рода *Candida* – *C. albicans* и *C. glabrata*.

Чувствительность выделенных микроорганизмов изменилась следующим образом. Доля метициллинрезистентных *S. epidermidis* снизилась на 6,5%, в то время как доля метициллинрезистентных *S. aureus* практически не изменилась (1%). Максимальное снижение чувствительности среди коагулазонегативных стафилококков произошло по отношению к фторхинолонам, левофлоксацину и моксифлоксацину (на 16,4% и 22,0% соответственно), а у *S. aureus* только по отношению к левофлоксацину на 15,6%. В группе стрептококков-энтерококков наибольшее снижение чувствительности произошло по отношению к левофлоксацину (на 12%) и пенициллинам (на 20%). Частота встречаемости ванкомицинрезистентных *E. faecalis* возросла на 4%.

Представители энтеробактерий *K. pneumoniae* снизили свою чувствительность к аминогликозидам (гентамицину – на 18,6%, амикацину – на 25,9%), к цефалоспорином 3–4-го поколения (цефтазидиму – на 5,8% и цефепиму – на 7,9%). Уровень чувствительности к карбапенемам снизился в среднем на 10%. *K. pneumoniae* в 80% случаев вырабатывали карбапенемазы и более чем в 20% – β -лактамазы расширенного спектра. Максимальное снижение уровня чувствительности *E. coli* зарегистрировано по отношению к гентамицину (на 11,7%) и ампициллину (на 16,7%). Штаммы *E. coli* лишь в 8% случаев вырабатывали карбапенемазы и в 5% – β -лактамазы расширенного спектра.

Заключение. Мониторинг частоты встречаемости микроорганизмов – возбудителей инфекций кровотока у онкогематологических пациентов, а также их антибиотикочувствительности имеет большое значение в клинической практике с целью обеспечения рациональной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: онкогематология, возбудители инфекций кровотока, антибиотикочувствительность



Esaulenko N.¹, Nesterova M.¹, Komur K.¹, Kazakov S.^{1,2}, Rukavitsyn O.^{1,3}

¹ Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia

² Federal Research and Clinical Center of Specialized Types of Health Care and Medical Technology of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Monitoring of the Frequency of Occurrence and Antibiotic Sensitivity of Pathogens of Bloodstream Infections in Patients with Oncohematological Profile

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the authors declare that their authorship meets the international criteria of the ICMJE. All authors participated equally in the preparation of the publication: the development of the concept of the article, obtaining and analyzing evidence, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Submitted: 30.01.2024

Accepted: 01.03.2024

Contacts: rmapo.kafimm@mail.ru, gvyk.ckld@mail.ru, back.lab@yandex.ru, nestmv@yandex.ru, komur.kira@yandex.ru

Abstract

Purpose. Analysis of the spectrum of strains of microorganisms isolated during 2016–2022 that caused infectious complications in patients of oncohematology departments of the multidisciplinary hospital; assessment of their resistance level for the appointment of timely antibacterial therapy.

Materials and methods. A retrospective study of microbiological strains isolated in the departments of the Hematology Center of the Burdenko Main Military Clinical Hospital from male and female patients of various ages with diagnoses of chronic and acute leukemias, myelomas, lymphomas and other diseases accompanied by a violation of the normal process of blood formation was conducted. The selection of biomaterial was performed from peripheral veins and, as a rule, at an increase in temperature. Microorganisms were isolated using standard microbiological methods using BD Bactec 9050 or Bact/ALERT 3D hemocultivators. Identification of pathogens and determination of their sensitivity to antibacterial drugs using Vitek 2 Compact and Phoenix M50 bacteriological analyzers, followed by interpretation according to the requirements of EUCAST, v 11.0.

Results. 3146 blood samples were examined, 1416 bacterial strains were isolated and tested. The number of patients with blood stream infection was 32.9%. Yeast-like fungi were isolated in 3.3% of the samples. Gram-positive microorganisms (mainly coagulase-negative staphylococci) prevailed in the etiological structure of pathogens of bloodstream infections in oncohematological patients throughout the entire study period, their incidence increased from 66.0 to 75.9%. The proportion of gram-negative flora decreased from 34.0% to 24.1% during the study period. Gram-negative bacteria were mainly represented by Enterobacteria (*K. pneumoniae*, *E. coli*) and non-fermenting gram-negative bacteria of the genus *Acinetobacter* spp. The proportion of yeast-like fungi decreased significantly from 12.8% to 5.0%. Yeast-like fungi of the *Candida* genus, *C. albicans* and *C. glabrata*, prevailed.

The sensitivity of the isolated microorganisms has changed as follows. The proportion of methicillin-resistant *S. epidermidis* decreased by 6.5%, while the proportion of methicillin-resistant *S. aureus* remained virtually unchanged (1%). The maximum

decrease in sensitivity among coagulase-negative staphylococci occurred in relation to the fluoroquinolones levofloxacin and moxifloxacin (by 16.4% and 22.0%, respectively), and in *S. aureus* only in relation to levofloxacin by 15.6% in the group of streptococcal.

Representatives of enterobacteria *K. pneumoniae* decreased their sensitivity to aminoglycosides (gentamicin – by 18.6%, amikacin – by 25.9%), to cephalosporins of the 3rd–4th generation (ceftazidime – by 5.8% and cefepime – by 7.9%). The level of sensitivity to carbapenems decreased by an average of 10%. *K. pneumoniae* produced carbapenemases in 80% of cases and extended-spectrum lactamases in more than 20%. The maximum decrease in the level of *E. coli* sensitivity was recorded in relation to gentamicin (by 11.7%) and ampicillin (by 16.7%). *E. coli* strains produced carbapenemases in only 8% of cases and extended-spectrum beta-lactamases in 5%.

Conclusion. Monitoring the frequency of occurrence of microorganisms that cause blood stream infections in oncohematological patients, as well as their antibiotic sensitivity, is of great importance in clinical practice in order to ensure rational antibacterial therapy.

Keywords: oncohematology, pathogens of blood stream infections, antibiotic sensitivity

■ ВВЕДЕНИЕ

Инфекции кровотока по-прежнему сохраняют крайнюю степень актуальности у пациентов, находящихся на стационарном лечении в отделениях онкогематологического профиля, вследствие значительного удлинения срока госпитализации и увеличения смертности пациентов с данной патологией [1, 2]. Известно, что спектр возбудителей этих инфекций на протяжении времени, а также в различных регионах и медицинских учреждениях непостоянен, в связи с чем необходимо проведение непрерывного мониторинга частоты встречаемости и антибиотикочувствительности возбудителей инфекций кровотока у онкогематологических пациентов с целью раннего назначения целесообразной и бактериологически обоснованной антибактериальной терапии, а также планирования аргументированных мер профилактики и борьбы с госпитальной инфекцией [3, 4].

В последние годы в связи с увеличением использования инвазивных лечебно-диагностических процедур и иммуносупрессивных препаратов, преобладанием среди пациентов людей пожилого возраста, а также увеличением частоты встречаемости микроорганизмов, полирезистентных к антибактериальным препаратам, этиология инфекций кровотока значительно изменилась [7–11].

С середины 90-х годов в пробах крови у онкогематологических пациентов с внутрибольничными инфекциями кровотока все чаще стали выявлять грамположительные бактерии [8, 12]. Отмечено, что самыми распространенными возбудителями указанных инфекций являются коагулазонегативные стафилококки, среди которых лидирует *S. epidermidis*. С ними связано до 40% всех случаев катетер-ассоциированных инфекций [13–15].

В период пандемии COVID-19 на фоне увеличения смертности онкогематологических пациентов отмечена тенденция к увеличению количества полирезистентных штаммов различных микроорганизмов [2, 16], что существенным образом отразилось на назначении и выборе комбинированных схем антибактериальной терапии.



Также у онкогематологических пациентов на фоне роста полирезистентности отмечается существенный рост панрезистентных энтерококков, что, вероятно, вызвано применением антибиотиков широкого спектра действия [14, 15, 17].

Все больше случаев внутрибольничных инфекций кровотока вызвано дрожжеподобными грибами, среди которых преобладают *Candida spp.*

В связи с распространенностью инфекций кровотока большое значение в клинической практике приобретает гемокультивирование, которое широко используется для выявления у пациентов бактериемии и фунгемии [18].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективное изучение клинико-микробиологической характеристики роли бактериемий и фунгемий у иммуносупрессивных онкогематологических пациентов многопрофильного лечебного учреждения за 2016–2022 гг.; содействие в предотвращении госпитальной инфекции в онкогематологических подразделениях госпиталя и выборе алгоритма своевременной антибактериальной терапии при появлении бактериальной инфекции.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Посевы крови производили от пациентов отделений онкогематологического профиля, а также отделения интенсивной терапии и реанимации для гематологических пациентов госпиталя с клиническими симптомами, указывающими на наличие инфекции кровотока. У пациентов этих отделений с наличием центрального венозного катетера в обязательном порядке отбирались пробы крови на посев с определением чувствительности к антибактериальным препаратам.

Клиническими показаниями к бактериологическому исследованию крови являлись: лихорадка (температура тела $>38^{\circ}\text{C}$) или гипотермия (температура тела $<36^{\circ}\text{C}$), фебрильная нейтропения, лейкоцитоз ($10\,000$ кл/мкл), тахикардия, гранулоцитопения (<1000 кл/мкл), гипотензия.

Отбор и посев проб крови производился из периферических вен после появления первых клинических симптомов по возможности до начала антибактериальной терапии.

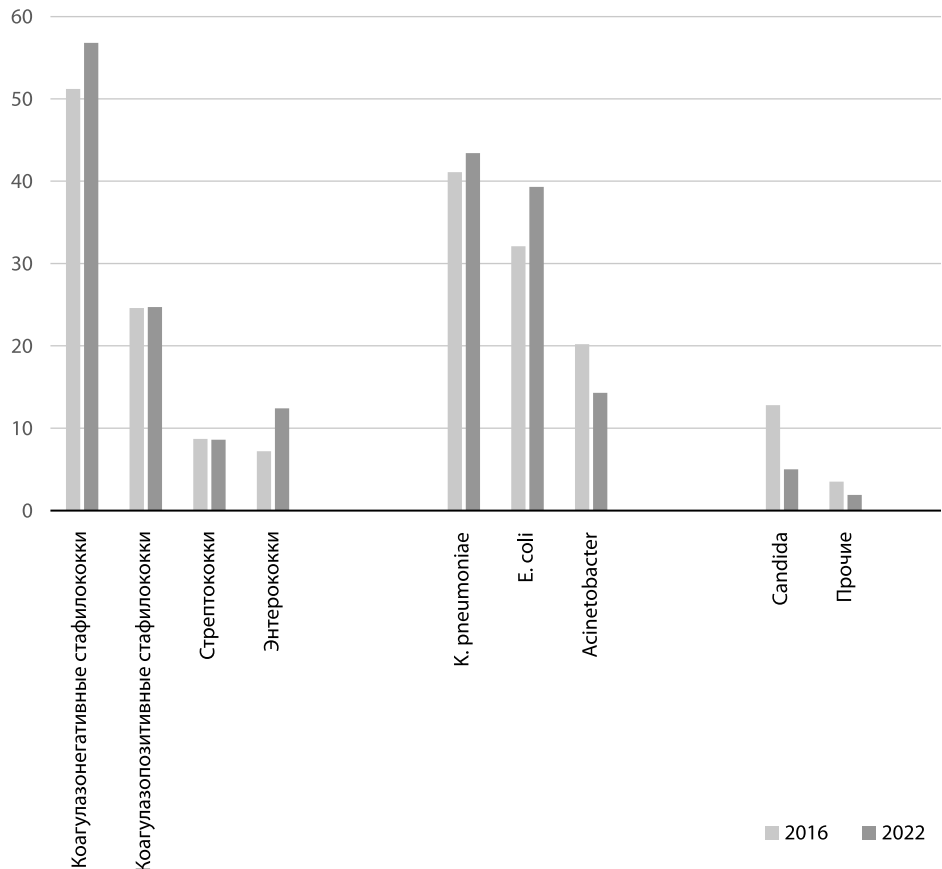
Выделение микроорганизмов осуществлялось стандартными микробиологическими методами с использованием гемокультиваторов BD Bactec 9050 или BacT/ALERT 3D. Проводились обязательная оценка качества забора крови и в необходимых случаях (выделение эпидермального стафилококка) подтверждение исследования повторным отбором биоматериала.

Идентификация патогенов и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам осуществлялись на бактериологических анализаторах Vitek 2 Compact и Phoenix M50 с последующей интерпретацией согласно требованиям EUCAST, v 11.0.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было взято всего 3146 проб крови: 2217 – на наличие бактериемии и, кроме того, 929 проб – на наличие фунгемии. Количество пациентов с инфекцией кровотока от общего числа онкогематологических пациентов составило 32,9%. Грибы выделены в 3,3% проб. Доля микробных ассоциаций не превысила 4%.

Всего на протяжении 2016–2022 гг. выявлено и протестировано 1416 штаммов бактерий. В этиологической структуре возбудителей инфекций кровотока у онкогематологических пациентов традиционно преобладали грамположительные микроорганизмы. Причем за исследованный период частота их встречаемости возросла с 66,0 до 75,9%, из них коагулазонегативные стафилококки (в основном *S. epidermidis*) составили 51,2% и 56,8%, количество коагулазопозитивных (в основном *S. aureus*) стафилококков осталось практически без изменений – 24,6% и 24,7%, группа стрептококков – 8,7% и 8,6%, *Enterococcus faecalis* – 7,2% и 12,4%, другие микроорганизмы – 2,7% и 3,1% соответственно. Причем среди стрептококков преобладали условно-патогенные штаммы: *S. mitis*, *S. sanguinus*, *S. parasanguinus*. Патогенный *S. pyogenes* составил лишь 3% от общего числа стрептококков.



Этиологическая структура инфекций кровотока у пациентов с онкогематологическими заболеваниями в отделениях ГВКГ имени Н.Н. Бурденко (2016 г. в сравнении с 2022 г.)
Etiological structure of bloodstream infections in patients with oncohematological diseases in the departments of Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko (2016 compared to 2022)



Удельный вес грамотрицательной флоры за исследуемый период снизился с 34,0 до 24,1%. Грамотрицательные бактерии были представлены в основном группой энтеробактерий, среди которых лидировали *K. pneumoniae* (41,1% и 43,4%) и *E. coli* (32,1% и 39,3%). Основную массу неферментирующих грамотрицательных бактерий на протяжении всего изученного периода составляли бактерии рода *Acinetobacter* spp. – 20,2% и 14,3%, другие грамотрицательные микроорганизмы – 6,6% и 3,0% соответственно.

Доля грибов значительно уменьшилась – с 12,8 до 5,0%. Среди грибов на протяжении всего изученного периода преобладали дрожжеподобные рода *Candida* – *C. albicans* (в среднем 75%) и *C. glabrata* (в среднем 19%).

Чувствительность выделенных микроорганизмов изменилась следующим образом. Доля метициллинрезистентных *S. epidermidis* снизилась на 6,5% – с 21,7% до 15,2%, в то время как доля метициллинрезистентных *S. aureus* практически не изменилась (0,7% и 1,7%). Среди коагулазонегативных стафилококков наибольшее снижение чувствительности произошло по отношению к левофлоксацину и моксифлоксацину (на 16,4% и 22,0% соответственно), а у *S. aureus* только по отношению к левофлоксацину на 15,6%.

В группе стрептококков-энтерококков – максимальное снижение чувствительности к левофлоксацину с 36% до 24% и пенициллинам с 60% до 40%. В то же время

Таблица 1
Мониторинг антибиотикочувствительности стафилококков, выделенных у пациентов с онкогематологическими заболеваниями в отделениях ГВКГ имени Н.Н. Бурденко (2016 г. в сравнении с 2022 г.)

Table 1
Monitoring of antibiotic sensitivity of staphylococci isolated from patients with oncohematological diseases in the departments of Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko (2016 compared to 2022)

Антибактериальные препараты	Коагулазонегативные стафилококки		S. aureus	
	2016 г. (%)	2022 г. (%)	2016 г. (%)	2022 г. (%)
Пенициллин	23,4	19,6	15,7	11,1
Оксациллин	82,8	80,7	80,1	74,4
Цефокситин	92,3	91,2	86,2	81,1
Эритромицин	34,2	30,3	40,3	36,3
Линкомицин	29,4	25,5	45,4	38,9
Азитромицин	52,2	41,3	70,3	61,1
Ко-тримоксазол	85,4	82,5	77,8	73,3
Хлорамфеникол	85,7	86,6	78,0	77,7
Рифамицин	75,3	75,3	85,1	77,8
Амикацин	76,2	73,3	63,4	55,5
Гентамицин	75,4	72,7	76,7	72,7
Левофлоксацин	60,7	44,3	92,3	76,7
Моксифлоксацин	72,3	50,3	90,8	88,9
Тигециклин	90,4	88,7	89,7	81,1
Линезолид	100,0	100,0	100,0	100,0
Ванкомицин	100,0	100,0	100,0	100,0

Таблица 2
Мониторинг антибиотикочувствительности Streptococcus-Enterococcus, выделенных у пациентов с онкогематологическими заболеваниями в отделениях ГВКГ имени Н.Н. Бурденко (2016 г. в сравнении с 2022 г.)

Table 2
Monitoring of antibiotic sensitivity of Streptococcus-Enterococcus isolated from patients with oncohematological diseases in the departments of Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko (2016 compared to 2022)

Антибактериальные препараты	2016 г. (%)	2022 г. (%)
Ампициллин	60	40
Пенициллин	40	20
Ципрофлоксацин	55	20
Клиндамицин	27	8
Эритромицин	12	8
Гентамицин	12	8
Амикацин	15	8
Левифлоксацин	36	24
Линезолид	100	100
Тейкопланин	100	100
Тигециклин	100	100
Ванкомицин	95,6	91,7

Таблица 3
Мониторинг антибиотикочувствительности энтеробактерий, выделенных у пациентов с онкогематологическими заболеваниями в отделениях ГВКГ имени Н.Н. Бурденко (2016 г. в сравнении с 2022 г.)

Table 3
Monitoring of antibiotic sensitivity of enterobacteria isolated from patients with oncohematological diseases in departments of Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko (2016 compared to 2022)

Антибактериальные препараты	K. pneumoniae		E. coli	
	2016 г. (%)	2022 г. (%)	2016 г. (%)	2022 г. (%)
Ампициллин	10,0	0,0	50,0	33,3
Амоксициллин-клавуланат	10,3	6,2	90,0	83,3
Пиперациллин-тазобактам	10,5	6,3	95,0	91,7
Цефазолин	10,0	0,0	50,0	33,3
Цефуроским	10,0	0,0	65,4	58,3
Цефтазидим	12,0	6,2	62,3	56,6
Цефтриаксон	10,0	0,0	64,2	58,3
Цефепим	20,4	12,5	70,0	58,3
Эртапенем	36,7	25,0	96,0	91,7
Имипенем	35,8	26,2	96,0	91,7
Меропенем	29,2	18,7	96,0	91,7
Гентамицин	50,3	31,3	95,0	83,3
Амикацин	57,2	31,3	93,2	75,0



частота встречаемости ванкомицинрезистентных *Enterococcus faecalis* возросла на 4% и составила 8% в 2022 г.

K. pneumoniae снизила свою чувствительность к гентамицину с 50,3% до 31,3% и амикацину с 57,2% до 31,3%, к цефтазидиму с 12% до 6,2% и цефепиму с 20,4% до 12,5%. Уровень чувствительности к карбапенемам снизился в среднем на 10%. Штаммы *K. pneumoniae* более чем в 80% случаев стали продуцировать карбапенемазы и более чем в 20% – β -лактамазы расширенного спектра. Чувствительность *E. coli* снизилась по отношению к гентамицину на 11,7% (с 95,0 до 83,3%) и ампициллину на 16,7% (с 50,0 до 33,3%). Причем штаммы *E. coli* лишь в 8% случаев вырабатывали карбапенемазы и в 5% – β -лактамазы расширенного спектра.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что спектр возбудителей инфекций кровотока на протяжении времени, а также в различных регионах и даже медицинских учреждениях неустойчив, в связи с чем необходимо постоянное изучение выделяемых у онкогематологических пациентов микроорганизмов и их антибиотикочувствительности в целях проведения эффективной терапии и планирования аргументированных мер профилактики и борьбы с госпитальной инфекцией [3, 4].

На протяжении периода проведения исследования среди возбудителей инфекций кровотока у онкогематологических пациентов преобладала грамположительная микрофлора, в основном эпидермальный и золотистый стафилококки. При этом нельзя полностью отрицать вероятность контаминации эпидермальным стафилококком при заборе крови, так как от нее не предохраняет даже тщательная обработка кожных покровов. По данным некоторых авторов, до 50% всех микроорганизмов, высеваемых из образцов крови, могут быть следствием контаминации, что в свою очередь является существенной предпосылкой к неадекватной терапии инфекционных осложнений [19].

В то же время *S. epidermidis* демонстрирует значительную способность к росту биопленки, включая подавление основных клеточных процессов, таких как биосинтез нуклеиновых кислот, белков и клеточной стенки, а также устойчивость к антибиотикам. Например, устойчивость к метициллину как антибиотику первого выбора против стафилококковых инфекций составляет 75–90% среди госпитальных изолятов *S. epidermidis*, что даже выше соответствующего показателя для *S. aureus* (40–60%) [20]. По нашим данным, частота встречаемости *S. epidermidis* у онкогематологических пациентов составила до 57%, а *S. aureus* – до 25%.

Таким образом, хотя инфекции *S. epidermidis* редко перерастают в опасные для жизни заболевания, их частота и тот факт, что они чрезвычайно трудно поддаются лечению, представляют серьезную нагрузку для системы общественного здравоохранения [20].

В отношении всей грамположительной микрофлоры (стафилококков, стрептококков и энтерококков), по результатам наших исследований, наибольшей активностью – до 100% – обладали ванкомицин, линезолид, тигециклин и тейкопланин, которые могут быть рекомендованы в качестве стартовой антибактериальной терапии. Назначение антибактериальных препаратов других групп требует обязательного определения антибиотикограммы возбудителя.

В нашем исследовании показано, что так же возросла актуальность грамотрицательных бактерий, так как увеличилось количество штаммов энтеробактерий,

продуцирующих β -лактамазы расширенного спектра. Штаммы *K. pneumoniae* являлись мультирезистентными в 90% случаев и проявляли незначительную чувствительность (не более 30%) лишь к аминогликозидам и карбапенемам. Схожая тенденция прослеживалась и в отношении неферментирующих бактерий рода *Acinetobacter* у пациентов гематологического профиля.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Непрерывный мониторинг частоты встречаемости возбудителей инфекций кровотока в отделениях гематологического и онкогематологического профиля в каждом лечебном учреждении имеет важное клиническое значение, так как способствует целям ранней идентификации патогена и назначению обоснованной своевременной антибактериальной терапии, что, в свою очередь, приводит к значительному уменьшению частоты возникновения септического шока, риска возникновения более резистентной госпитальной инфекции и снижению летальности пациентов. В конечном итоге такой мониторинг уменьшает сроки госпитализации и затраты на проводимую диагностику и лечение пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nielsen S.L., Lassen A.T., Kolmos H.J., Jensen T.G. The daily risk of bacteremia during hospitalization and associated 30-day mortality evaluated in relation to the traditional classified in relation to the traditional classification of bacteremia. *Am J Infect Control*. 2016;44(2):167–72. doi: 10.1016/j.ajic.2015.09.011
2. Zinchenko A., Lim V., Kryurov E. COVID-19 in the hematology hospital, course and outcomes. *Hematological. Transfusiology. Eastern Europe*. 2021;7(2):131–141. doi: 10.34883/PL.2021.7.2.001. (in Russian)
3. Bonda N., Tapalsky D., Stoma I. Clinical-laboratory characteristics and etiological structure of bloodstream infections: results of a multicenter clinical study. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2021;10(2):55–58. (in Russian)
4. Sokolov A., Kostyuchenko A., Kazakov S. *Acute endotoxemia*. St. Petersburg: Baltic Press. 2017; 76.
5. Clays K.C., Heil E.L., Hitchcock S., Jonson J.K., Leekha S. Management of Gram-negative bloodstream infections in the era of rapid diagnostic: testing: impact with and without antibiotic stewardship. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(10):ofaa427. doi: 10.1093/ofid/ofaa427. (in Russian)
6. Lamy B., Sundqvist M., Idrach E.A. Bloodstream infections – standart and progress in pathogen diagnostics. *Clin. Microbiol. Infect*. 2020;26(2):142–50. doi: 10.1016/j.cmi.2019.11.017
7. O'Grady N.P., Alexander M., Burns L.A. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control*. 2011;39(4 Suppl 1):1–34. doi: 10.1016/j.ajic.2011.01.003.]
8. Bagirova N. Taxonomic Structure and Antibiotic Resistance of Bloodstream infection pathogens in oncohematological patients. *Clinical oncohematology*. 2015;8(2):191–200. (in Russian)
9. Esaulenko N., Stets V., Tkachenko O. Dominant pathogens in the wounded and injured in the vault area and their spectrum of antibiotic sensitivity. Microbiology of military medicine and healthcare. *Modern technologies: science, practice, innovation: Materials of the All-Russian Scientific and Practical conference to the 100th anniversary from the day of foundation of Department of Microbiology of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, May 11–12, 2023*. Saint Petersburg: Military Medical Academy named after S.M. Kirov, 2023:205–208. (in Russian)
10. Putkov S., Akimova S., Esaulenko N. Development and use of algorithms for accelerated diagnosis of bloodstream infections caused by nosocomial pathogens in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Laboratory Service*. 2017;6(3):143–144. (in Russian)
11. Putkov S., Akimova S., Esaulenko N. Investigation of Immunological and microbiological parameters in ICU patients with sepsis and septic shock in a multidisciplinary hospital. *Materials of scientific and practical conferences within the framework of the 5th Russian Congress of Laboratory Medicine (2019)*. Collection of abstract, Moscow, September 11–13, 2019. Moscow: "At the Nikitsky Gate", 2019:45–46. (in Russian)
12. Chebotkevich V., Bessmeltsev S., Stizhak N., Kaytajanjan E., Burylev V. Clinical and microbiological characteristics of bloodstream infections in hematological cancer patients. *Oncohematology*. 2016;11(3):59–66. (in Russian)
13. Kosyakova K. Microorganisms-contaminants of working solutions of disinfectants and antiseptics. *Problems of medical mycology*. 2014;16(2):89. (in Russian)
14. Stizhak N., Kaytajanjan E., Shetinkina E., Chebotkevich V. Etiology of bacteremia and fungemia in oncohematological patients. *Problems of medical mycology*. 2014;16(2):133–134. (in Russian)
15. Kutsevalova O., Yankovskaya G., Asvataturian E. The structure of sepsis pathogens. *Problems of medical mycology*. 2014;16(2):97. (in Russian)
16. Esaulenko N., Tkachenko O., Kazakov S. The study features the microbial landscape and resistance of microorganism in COVID-19 patients. *Medical Bulletin of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital*. 2021;2(4):54–58. (in Russian)
17. Bilyalova K., Arinova A., Temirbaeva J. Bloodstream infections in hematological patients. *Problems of medical mycology*. 2015;17(3):19–21. (in Russian)
18. Gruver K. Diagnosis and therapy of sepsis at the present stage. *Childhood infections*. 2011;1:14–18. (in Russian)
19. Bagirova N. Bacteriemia, True or false: the importance of for assessing the clinical significance of positive hemoculture. *Clinical laboratory diagnostics*. 2015;8:55–61. (in Russian)
20. Otto M. *Staphylococcus epidermidis* – the "accidental" pathogen. *Nat. Rev. Microbiol*. 2009;7:555–567. doi: 10.1038/nrmicro2182