

Оценка аналитической чувствительности и времени детекции роста микроорганизмов с применением автоматизированных систем для гемокультивирования — результаты сравнительного исследования

*Д. А. ПОПОВ, Р. А. ОСОКИНА, Т. Ю. ВОСТРИКОВА

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Сравнить аналитическую чувствительность и время детекции роста микроорганизмов при использовании анализаторов гемокультур BACT/ALERT 3D 120 (bioMérieux, Франция), ЮНОНА LABSTAR 100 (SCENKER Biological Technology Co., Ltd., Китай) и Autobio BC 120 (Autobio Diagnostics Co., Ltd, Китай). **Материал и методы.** Исследование проведено в два этапа: 1. *In vitro*: суспензии 10 клинических штаммов в концентрации, имитирующей бактерию (30 КОЕ/мл, конечное разведение 1–2 КОЕ/флакон). 2). Клинический этап: 197 гемокультур от 89 кардиохирургических пациентов с параллельным использованием только систем BACT/ALERT 3D 120 и ЮНОНА LABSTAR 100. На обоих этапах образцы инокулировали в пары аэробных и анаэробных флаконов, оценивая наличие роста и время его детекции. **Результаты.** На этапе *in vitro* суммарная чувствительность составила 80,5, 77,5 и 74,5% для систем ЮНОНА LABSTAR 100, BACT/ALERT 3D 120 и Autobio BC 120 соответственно. При аэробном культивировании грамотрицательных бактерий выявляемость была высокой во всех системах (90–100%). В анаэробных условиях максимальную чувствительность для этой группы показала система ЮНОНА LABSTAR 100 (72,5%), минимальную — Autobio BC 120 (45%). Профили эффективности систем различались: преимущество Autobio BC 120 в скорости детекции энтеробактерий в аэробных условиях (медиана 11,5 ч против 13–13,9 ч у других) сочеталось с более низкой чувствительностью анаэробных флаконов к грамположительным бактериям (77,5 против 100% у систем BACT/ALERT 3D 120 и ЮНОНА LABSTAR 100). Примечательным результатом стал рост *P. aeruginosa* во всех анаэробных флаконах системы ЮНОНА LABSTAR 100. Для грибов рода *Candida* все системы показали более низкую чувствительность и большее время детекции (медианы 30,1–33,6 ч в аэробных условиях) по сравнению с бактериями. На клиническом этапе рост был подтвержден в 19 случаях (9,6%). В аэробных условиях обе системы выявили рост в 73,7% флаконов. В анаэробных флаконах (исключая облигатные аэробы) рост детектировался системой BACT/ALERT 3D 120 в 75% случаев, что чаще, чем системой ЮНОНА LABSTAR 100 (56,3%). Суммарная чувствительность при выявлении эпизода бактериемии составила 89,5% (17/19) для BACT/ALERT 3D 120 против 73,7% (14/19) для ЮНОНА LABSTAR 100, что соответствует выявлению системой BACT/ALERT 3D 120 на 3 случая бактериемии больше. Анализ по группам возбудителей показал, что для энтеробактерий и грамположительных кокков чувствительность системы BACT/ALERT 3D 120 была выше. Полное совпадение идентификации в обеих системах отмечено лишь в 47,4% проб, а общий уровень расхождений достиг 52,6%. **Вывод.** Диагностическая эффективность сравниваемых систем переменна и зависит от вида микроорганизма и условий культивирования. Превосходство по отдельным параметрам *in vitro* (например, скорость) не гарантирует аналогичного результата в клинической практике, где ключевым является стабильная чувствительность при выявлении эпизода бактериемии. Высокий процент расхождений между современными системами подтверждает обоснованность рекомендаций по взятию нескольких проб для повышения выявляемости гемокультур.

Ключевые слова: гемокультивирование; бактериемия; фунгемия; автоматизированные системы гемокультивирования; время детекции роста микроорганизмов

Для цитирования: Попов Д. А., Осокина Р. А., Вострикова Т. Ю. Оценка аналитической чувствительности и времени детекции роста микроорганизмов с применением автоматизированных систем для гемокультивирования — результаты сравнительного исследования. *Антибиотики и химиотер.* 2025; 70 (11–12): 5–13. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-11-12-5-13>. EDN: ZHYIUU.

Assessment of Analytical Sensitivity and Detection Time of Microbial Growth Using Automated Blood Culture Systems — Results of the Comparative Study

*DMITRY A. POPOV, REGINA A. OSOKINA, TATIANA YU. VOSTRIKOVA

A. N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

*Адрес для корреспонденции:
E-mail: dapopov@bakulev.ru



EDN: ZHYIUU

*Correspondence to:
E-mail: dapopov@bakulev.ru



Abstract

The aim of the study was to compare the analytical sensitivity and microbial growth detection time using the BACT/ALERT 3D 120 (bioMérieux, France), YUNONA LABSTAR 100 (SCENKER, China), and Autobio BC 120 (Autobio, China) blood culture analyzers. *Material and methods.* The study was conducted in two stages. 1) *In vitro*: suspensions of 10 clinical strains at concentrations simulating bacteremia (30 CFU/ml, final dilution 1–2 CFU/vial). 2) *Clinical phase*: 197 blood cultures from 89 cardiothoracic surgery patients, tested in parallel using only the BACT/ALERT 3D 120 and YUNONA LABSTAR 100 systems. At both stages, samples were inoculated into pairs of aerobic and anaerobic vials, and the presence of growth and its detection time were assessed. *Results.* In the *in vitro* phase, the total sensitivity was 80.5%, 77.5%, and 74.5% for the YUNONA LABSTAR 100, BACT/ALERT 3D 120, and Autobio BC 120 systems, respectively. During aerobic cultivation of gram-negative bacteria, detection rates were high in all systems (90–100%). Under anaerobic conditions, the YUNONA LABSTAR 100 system showed the maximum sensitivity for this group (72.5%), while the Autobio BC 120 system showed the minimum sensitivity (45%). The efficacy profiles differed: the advantage of the Autobio BC 120 system in the detection speed of enterobacteria under aerobic conditions (median 11.5 h vs. 13–13.9 h for others) was combined with its lower sensitivity of anaerobic vials for gram-positive bacteria (77.5% vs. 100% for the BACT/ALERT 3D 120 and YUNONA LABSTAR 100 systems). A notable finding was the growth of *P. aeruginosa* in all anaerobic vials of the YUNONA LABSTAR 100 system. For *Candida* spp., all systems showed lower sensitivity and longer detection times compared to bacteria. In the clinical phase, growth was confirmed in 19 cases (9.6%). Under aerobic conditions, both systems detected growth in 73.7% of vials. In anaerobic vials (excluding obligate aerobes), growth was detected by the BACT/ALERT 3D 120 system in 75% of cases, which was more frequent than with the YUNONA LABSTAR 100 system (56.3%). The overall sensitivity for detecting a bacteremia episode was 89.5% (17/19) for the BACT/ALERT 3D 120 system versus 73.7% (14/19) for the YUNONA LABSTAR 100 system, meaning the BACT/ALERT 3D 120 system detected 3 more bacteremia cases. The analysis by pathogen groups showed that for enterobacteria and gram-positive cocci, the sensitivity of the BACT/ALERT 3D 120 system was higher. Complete agreement in identification between both systems was observed in only 47.4% of samples, with the overall discrepancy rate reaching 52.6%. *Conclusion.* The diagnostic efficacy of the compared systems is variable and depends on the type of microorganism and cultivation conditions. Superiority in individual *in vitro* parameters (e.g., speed) does not guarantee a similar result in clinical practice, where stable sensitivity in detecting a bacteremia episode is key. The high percentage of discrepancies between modern systems confirms the validity of recommendations for collecting multiple samples to improve bacteremia detection.

Keywords: blood culture; bacteremia; fungemia; automated blood culture systems; microbial growth detection time

For citation: Popov D. A., Osokina R. A., Vostrikova T. Yu. Assessment of analytical sensitivity and detection time of microbial growth using automated blood culture systems — results of the comparative study. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2025; 70 (11–12): 5–13. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-11-12-5-13>. EDN: ZHYIUU. (in Russian)

Введение

Бактериemia (присутствие жизнеспособных микроорганизмов в кровотоке) сопровождается рядом тяжёлых инфекционных заболеваний и может являться жизнеугрожающим состоянием. Бактериemia и фунгемия характеризуются высокой летальностью (до 35% в зависимости от возбудителя и состояния пациента) [1], что требует незамедлительной адекватной антимикробной терапии. Быстрая диагностика бактериемии с определением вида возбудителей и их характеристик, включая чувствительность к антимикробным препаратам, является определяющим фактором положительного исхода заболевания.

Гемокультивирование является золотым стандартом диагностики инфекций, протекающих с бактериемией [2]. Автоматизированные системы гемокультивирования с непрерывным мониторингом имеют более высокую чувствительность, чем ручные методики, ориентированные на визуальную оценку роста, значительно сокращают время получения результата, а также существенно снижают трудозатраты персонала [3]. Результаты, полученные в процессе гемокультивирования, напрямую влияют на принятие клинических решений, задержка или неадекватность которых может привести к таким серьёзным последствиям, как развитие септического шока и полиорганной недостаточности [4].

Автоматизированное гемокультивирование — широко используемый метод для выявления бак-

териемии, однако у него есть ряд ограничений, приводящих к ложноотрицательным и ложноположительным результатам [2]. Так, проблему могут представлять собой случаи бактериемии, вызванные труднокультивируемыми или некультивируемыми в стандартных условиях микроорганизмами. Кроме того, в реальной клинической практике недостаточные объёмы исследуемых образцов крови и проводимая антибактериальная терапия могут также приводить к ложноотрицательным результатам [5, 6].

Ложноположительные результаты, чаще всего связанные с контаминацией во время сбора образцов, усложняют интерпретацию результатов посева крови, что может привести к избыточной антибактериальной терапии, увеличивая риск развития резистентности к антимикробным препаратам и удорожанию лечения, одновременно задерживая выявление истинной причины заболевания [7–9]. Время, необходимое для получения результатов посева крови, может задержать начало целенаправленной антимикробной терапии [10]. Более быстрое обнаружение роста микроорганизмов в пробе крови, характерное для автоматизированных систем по сравнению с ручными методами гемокультивирования, позволяет снизить временные задержки при назначении этиотропной терапии [11].

Детекция роста патогенов в большинстве автоматизированных систем гемокультивирования основывается на выявлении углекислого газа, об-

разующегося в процессе дыхания микроорганизмов, что приводит к снижению рН среды и фиксируется соответствующими датчиками системы. Для повышения чувствительности метода важным является оптимальное соотношение крови и питательной среды, а также использование добавок, нейтрализующих действие антимикробных субстанций.

Основные доступные для клинического применения в Российской Федерации анализаторы гемокультуры используют колориметрический сенсор углекислого газа на дне флакона для гемокультивирования, осуществляют термостатирование с качанием флаконов и немедленно оповещают пользователя об обнаружении положительных и отрицательных результатов. Различия в эффективности автоматических систем культивирования крови ранее были неоднократно описаны [12–14]. Вместе с тем, данных по аналитической чувствительности и времени обнаружения роста микроорганизмов у приборов, недавно появившихся на российском рынке, существенно меньше.

Цель исследования — сравнение аналитической чувствительности и времени детекции роста микроорганизмов при использовании анализаторов гемокультуры BACT/ALERT 3D 120 (bioMérieux, Франция), ЮНОНА LABSTAR 100 (SCENKER Biological Technology Co., Ltd., Китай) и Autobio BC 120 (Autobio Diagnostics Co., Ltd, Китай).

Материал и методы

Исследование проведено в два этапа. На экспериментальном этапе (*in vitro*) определяли время детекции роста микроорганизмов в трёх системах для гемокультивирования: BACT/ALERT 3D 120, ЮНОНА LABSTAR 100 и Autobio BC 120. В исследование включено 10 клинических штаммов (по одному каждого вида) этиологически значимых микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Candida albicans*, *Candida auris*, идентифицированных с помощью системы MALDI-TOF Vitek MS (bioMérieux, Франция). Исходные (рабочие) бактериальные суспензии мутностью 0,5 по Мак-Фарланду $(1,5-2) \times 10^8$ колониеобразующих единиц (КОЕ) готовили с помощью денситометра DenSiCHEK (bioMérieux, Франция) из суточных культур изолятов микроорганизмов, которые суспендировали в 0,45% стерильном растворе натрия хлорида. Для получения суспензии в концентрации, моделирующей таковую при бактериемии, из рабочих растворов готовили разведения в конечной концентрации 30 КОЕ/мл. Далее полученную суспензию асептически вносили в парные флаконы (аэробный и анаэробный) до конечного разведения 1–2 КОЕ/мл, в 10 повторах для каждого вида микроорганизма (всего по 100 флаконов каждого типа для каждого прибора) с последующей оценкой выявляемости роста в зависимости от вида.

Для сравнения трёх систем использовались оригинальные аэробные и анаэробные флаконы соответствующих производителей, предназначенные для гемокультивирования у взрослых пациентов.

Культивирование инокулированных флаконов проводилось в течение 5 сут при температуре 37°C. После подачи сигнала о росте во флаконе фиксировали время детекции роста микроорганизмов, проводили микроскопию мазков, окрашенных по Граму, посев на питательные среды с реидентификацией методом MALDI-TOF MS.

При отсутствии сигнала роста производили высеивание из флакона по окончании стандартного времени инкубации (5 сут).

На втором (клиническом) этапе работы выполнено исследование 197 проб крови от 89 взрослых кардиохирургических пациентов. Работа выполнялась с использованием образцов, направляемых в лабораторию по назначениям лечащих врачей, и не предполагала дополнительных инвазивных вмешательств. Показаниями к посеву крови было наличие очага инфекции или его клинико-лабораторных признаков. Образцы крови в количестве 40 мл, взятые в асептических условиях из периферической вены, засеивали по 10 мл в пару флаконов (1 аэробный и 1 анаэробный) для двух систем — BACT/ALERT 3D 120 и ЮНОНА LABSTAR 100 (система Autobio BC 120 в клиническом этапе не участвовала) — всего 4 флакона. После получения сигнала о наличии роста гемокультуры производилось извлечение флаконов из инкубаторов, микроскопическое исследование их содержимого с окраской по Граму, высеивание гемокультуры на плотные питательные среды и идентификацией суточных культур микроорганизмов методом MALDI-TOF MS.

В исследовании на обоих этапах оценивались следующие параметры: наличие роста в инокулированных флаконах, время от момента установки флакона в анализатор до получения сигнала о наличии роста микроорганизмов, наличие роста при контрольном высеивании из «отрицательных» по данным анализатора флаконов.

Статистический анализ данных выполнен с помощью программного обеспечения IBM SPSS (версия 27.0; IBM Corp. 25.0, Армонк, Нью-Йорк, США). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и долей. Количественные показатели описывались с помощью медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Для анализа статистической значимости различий между приборами по времени детекции роста микроорганизмов использовался критерий Краскела–Уоллиса с поправкой Бонферрони для попарного сравнения групп между собой в трёх выборках на экспериментальном этапе и критерий Уилкоксона для оценки статистически значимых различий результатов гемокультивирования с помощью двух приборов на клиническом этапе. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты исследования *in vitro* выявляемости и времени детекции роста в трёх сравниваемых системах для гемокультивирования представлены в табл. 1.

Суммарная чувствительность по всем инокулированным флаконам составила: 80,5% (161/200) для системы ЮНОНА LABSTAR 100, 77,5% (155/200) для BACT/ALERT 3D 120 и 74,5% (149/200) для Autobio BC 120. При аэробном культивировании грамотрицательных бактерий выявляемость представителей Enterobacterales была максимальной (100%) для BACT/ALERT 3D 120, а для Autobio BC 120 и ЮНОНА LABSTAR 100 — 95 и 90% соответственно.

Выявляемость неферментирующих бактерий (*P. aeruginosa* и *A. baumannii*) составила 100% (20/20) для ЮНОНА LABSTAR 100 и Autobio BC 120, и 90% (18/20) — для BACT/ALERT 3D 120. При анаэробном культивировании выявляемость энтеробактерий составила 100% (20/20) для BACT/ALERT 3D 120, 95% (19/20) для ЮНОНА LABSTAR 100 и 90% (18/20) для Autobio BC 120. Среди строгих аэробов рост *A. baumannii* в анаэробных флаконах отсутствовал,

Таблица 1. Медианы времени детекции роста микроорганизмов в аэробных и анаэробных флаконах
 Table 1. Median time of microorganism growth detection in aerobic and anaerobic vials

Микроорганизм	ЮНОНА LABSTAR 100 (I)		BACT/ALERT 3D 120 (II)		Autobio BC 120 (III)		p	
	Выявлен рост, n/n	Me [25%-75%]	Выявлен рост, n/n	Me [25%-75%]	Выявлен рост, n/n	Me [25%-75%]		
<i>Escherichia coli</i>	Аэробные	8/10	12,85 [12,6–13,1]	10/10	13,2 [13,2–13,7]	9/10	11,04 [10,56–11,3]	$p_{I-II}=0,144$; $p_{I-III}=0,044$; $p_{II-III}<0,001$
	Анаэробные	9/10	13,3 [12,8–13,5]	10/10	13,2 [12,7–14,6]	8/10	12 [11,9–12]	$p_{I-II}=0,86$; $p_{I-III}=0,002$; $p_{II-III}<0,001$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Аэробные	10/10	13,1 [12,9–13,2]	10/10	13,9 [13,9–14,4]	10/10	11,5 [11,5–11,7]	$p_{I-II}=0,032$; $p_{I-III}=0,032$; $p_{II-III}<0,001$
	Анаэробные	10/10	13,6 [13,4–13,9]	10/10	18,5 [17–19,7]	10/10	27,9 [24–30]	$p_{I-II}=0,012$; $p_{I-III}<0,001$; $p_{II-III}=0,036$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Аэробные	10/10	18,25 [17,8–18,6]	8/10	20,04 [19,9–20,16]	10/10	15,36 [14,9–15,8]	$p_{I-II}=0,144$; $p_{I-III}=0,044$; $p_{II-III}<0,001$
	Анаэробные	10/10	30,1 [28,9–30,5]	1/10	20,64	Роста нет	Роста нет	—
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Аэробные	10/10	15,8 [15,8–15,9]	10/10	15,5 [15,36–16,3]	10/10	16,8 [13,7–17,5]	$p=0,256$
	Анаэробные	—	Роста нет	—	Роста нет	—	—	—
<i>Staphylococcus aureus</i>	Аэробные	10/10	15,5 [15,5–15,7]	10/10	19,7 [19,4–19,9]	10/10	13,3 [13,2–13,4]	$p_{I-II}=0,014$; $p_{I-III}=0,087$; $p_{II-III}<0,001$
	Анаэробные	10/10	18,65 [18,3–19]	10/10	19,92 [19,2–20,4]	10/10	21,96 [21,4–24,7]	$p_{I-II}=0,215$; $p_{I-III}=0,001$; $p_{II-III}<0,14$
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Аэробные	10/10	18,8 [18,3–18,8]	10/10	17,64 [17,5–18]	10/10	16,1 [15,8–16,5]	$p_{I-II}=0,02$; $p_{I-III}<0,001$; $p_{II-III}=0,85$
	Анаэробные	10/10	26,2 [24,8–26,5]	10/10	31,7 [31,2–33,1]	2/10	21,96	$p_{I-II}=0,043$; $p_{I-III}=0,5$; $p_{II-III}=0,87$
<i>Enterococcus faecalis</i>	Аэробные	10/10	15,4 [15,2–15,7]	10/10	16,2 [15,8–16,6]	10/10	14 [13,7–14,4]	$p_{I-II}=0,043$; $p_{I-III}=0,5$; $p_{II-III}=0,87$
	Анаэробные	10/10	26,6 [25,6–27]	10/10	16,1 [15,8–16,3]	10/10	16,8 [16,6–44,9]	$p_{I-II}=0,001$; $p_{I-III}=0,003$; $p_{II-III}=0,8$
<i>Enterococcus faecium</i>	Аэробные	10/10	19,6 [19,4–19,9]	10/10	14,16 [13,9–14,16]	10/10	14,9 [14,9–15,6]	$p_{I-II}<0,001$; $p_{I-III}=0,023$; $p_{II-III}=0,056$
	Анаэробные	10/10	25,6 [24,6–26,8]	10/10	15,1 [14,9–15,4]	9/10	17,04 [16,8–18]	$p_{I-II}<0,001$; $p_{I-III}=0,016$; $p_{II-III}=0,022$
<i>Candida albicans</i>	Аэробные	4/10	30,2 [29,7–32,9]	7/10	35 [33,4–36,6]	8/10	29,9 [29,3–30,9]	$p_{I-II}=0,153$; $p_{I-III}=1$; $p_{II-III}<0,008$
	Анаэробные	2/10	44,65	Роста нет	—	—	—	—
<i>Candida auris</i>	Аэробные	4/10	33,9 [31,8–44,5]	6/10	27,72 [20,9–39,6]	8/10	30,5 [20,7–31]	$p=0,083$
	Анаэробные	4/10	32,45 [29–39,6]	3/10	25,7 [24,9–25,8]	5/10	46,56 [42,2–48,2]	$p_{I-II}=0,439$; $p_{I-III}=0,41$; $p_{II-III}<0,012$

однако наблюдался рост *P. aeruginosa* в 10/10 флаконах системы ЮНОНА LABSTAR 100 и 1/10 флаконе BACT/ALERT 3D 120, но отсутствовал во флаконах Autobio BC 120.

При культивировании грамположительных бактерий обнаружено, что все системы продемонстрировали абсолютную выявляемость роста *S. aureus* в аэробных и анаэробных условиях. Рост *S. haemolyticus* был выявлен в 100% случаев всеми анализаторами в аэробных флаконах, при анаэробном культивировании системы BACT/ALERT 3D 120 и ЮНОНА LABSTAR 100 проявили лучшую выявляемость роста по сравнению с системой Autobio BC 120 (10/10 и 10/10 против 2/10 флаконов соответственно). Рост энтерококков в аэробных условиях был выявлен в 100% случаев всеми системами. В анаэробных условиях на фоне 100% роста проб с энтерококками в системах BACT/ALERT 3D 120 и ЮНОНА LABSTAR 100, Autobio BC 120 выявила рост в 90% (9/10) флаконов. Таким образом, при оценке по паре флаконов (аэробный/анаэробный) чувствительность для грамположительных бактерий у BACT/ALERT 3D 120 и ЮНОНА LABSTAR 100 составила 100%. В то же время, учитывая, что чувствительность анаэробных флаконов системы Autobio BC 120 для данной группы составила 77,5%, её общая эффективность в условиях, имитирующих клинический протокол, оказывается ниже.

Медианы времени детекции роста всех бактерий в аэробных флаконах составили 14,04 ч, 15,6 ч и 15,7 ч для Autobio BC 120, BACT/ALERT 3D 120 и ЮНОНА LABSTAR 100 соответственно, при этом в Autobio BC 120 время выявления роста было в среднем на 1,6 ч меньше ($p=0,03$), чем в двух других системах, а медианы детекции роста в BACT/ALERT 3D 120 и ЮНОНА LABSTAR 100 не имели статистически значимых различий между собой ($p=0,65$). Медианы времени детекции роста при культивировании в анаэробных условиях (за исключением строгих аэробов *P. aeruginosa* и *A. baumannii*) в системах BACT/ALERT 3D 120, Autobio BC 120, ЮНОНА LABSTAR 100 составили 16,08 ч, 17,28 ч и 25,3 ч соответственно. Рост бактерий в BACT/ALERT 3D 120 фиксировался раньше в среднем на 5,2 ч ($p=0,047$), чем в двух других системах, а в системе Autobio BC 120 — раньше, чем в системе ЮНОНА LABSTAR 100 ($p=0,02$).

Медиана времени детекции энтерококков (*E. coli*, *K. pneumoniae*) в аэробных

флаконах составила: 11,5 ч (Autobio BC 120), 13 ч (ЮНОНА LABSTAR 100) и 13,9 ч (ВАСТ/ALERT 3D 120). В анаэробных флаконах соответствующие значения составили: 13,5 ч (ЮНОНА LABSTAR 100), 16,2 ч (Autobio BC 120) и 16,56 ч (ВАСТ/ALERT 3D 120).

Выявляемость грибов рода *Candida* во всех системах была ниже и более вариабельна, чем бактерий. В аэробных флаконах рост получен в 8/20 (40%), 13/20 (65%) и 16/20 (80%) случаев для систем ЮНОНА LABSTAR 100, ВАСТ/ALERT 3D 120 и Autobio BC 120 соответственно. В анаэробных условиях чувствительность была ещё ниже: 6/20 (30%), 5/20 (25%) и 3/20 (15%) для тех же систем. *S. albicans* в анаэробных условиях была детектирована только в ЮНОНА LABSTAR 100 (2/10 флаконов), тогда как *S. auris* выявлялась всеми системами. Детекция роста позднее 24 ч наблюдалась во всех системах, минимальное время (20,7 ч) зафиксировано в аэробных флаконах Autobio BC 120.

Медианы времени детекции в аэробных условиях составили: 30,12 ч (Autobio BC 120), 31,85 ч (ЮНОНА LABSTAR 100) и 33,6 ч (ВАСТ/ALERT 3D 120); при этом вариабельность времени детекции была наименьшей у Autobio BC 120 и наибольшей у ВАСТ/ALERT 3D 120. Аналогичные показатели в анаэробных условиях составили: 25,7 ч (ВАСТ/ALERT 3D 120), 39,6 ч (ЮНОНА LABSTAR 100) и 46,56 ч (Autobio BC 120), однако статистическое сравнение не проводилось из-за малого числа положительных проб.

Чувствительность систем варьировала в зависимости от группы патогенов и условий культивирования (табл. 2). Для грамотрицательных бактерий система Autobio BC 120 показала наилучшие результаты в аэробных флаконах (97,5%), но её эффективность в анаэробных условиях была самой низкой (45%). Для грамположительных бактерий системы ВАСТ/ALERT 3D 120 и ЮНОНА LABSTAR 100 показали 100% чувствительность как в аэробных, так и в анаэробных флаконах, в то время как чувствительность анаэробных флаконов Autobio BC 120 для этой группы составила 77,5%. Для дрожжеподобных грибов в аэробных условиях наивысшая чувствительность (80%) отмечена у системы Autobio BC 120. Однако статистическая значимость приведённых различий между системами не была установлена.

При повторной идентификации культур, выросших из положительных флаконов, совпадение результатов получено во всех случаях. При высеве из отрицательных флаконов по окончании стандартного срока инкубации рост микроорганизмов на плотных питательных средах отсутствовал.

На клиническом этапе, с участием только двух систем, проведён сравнительный анализ результатов гемокультивирования в системах ВАСТ/ALERT 3D 120 и ЮНОНА LABSTAR 100 с использованием аэробных и анаэробных флаконов (4 флакона на пробу). Всего проанализировано 197 проб крови от 89 кардиохирургических пациентов (788 флаконов). Результаты исследования на клинических образцах представлены в табл. 3.

Бактериemia была подтверждена в 19 случаях (9,6% от всех исследованных проб). Чувствительность систем для выявления эпизода бактериемии (рост в любом из флаконов пары) составила 89,5% (17/19) для ВАСТ/ALERT 3D 120 и 73,7% (14/19) для ЮНОНА LABSTAR 100. При раздельном анализе в аэробных условиях рост выявлен в 14/19 (73,7%) флаконов каждой системы. Для оценки эффективности анаэробных флаконов из анализа исключены 3 пробы с облигатными аэробами (*P. aeruginosa*, *A. baumannii*). На оставшихся 16 пробах рост в анаэробных условиях выявлялся чаще в системе ВАСТ/ALERT 3D 120 — 12/16 (75%), чем в системе ЮНОНА LABSTAR 100 — 9/16 (56,3%). Медианы общего времени детекции роста значимо не различались: 16,9 ч (13,1–24,1) для ВАСТ/ALERT 3D 120 и 17,3 ч (13,6–27,3) для ЮНОНА LABSTAR 100 ($p=0,609$).

При анализе способности выявить эпизод бактериемии в зависимости от группы возбудителя получены следующие результаты. Для энтеробактерий (7 эпизодов) чувствительность системы ВАСТ/ALERT 3D 120 составила 100% (7/7), а системы ЮНОНА LABSTAR 100 — 71,4% (5/7). Для грамотрицательных неферментирующих бактерий (3 эпизода) чувствительность систем была обратной: 66,7% (2/3) для ВАСТ/ALERT 3D 120 и 100% (3/3) для ЮНОНА LABSTAR 100. В группе грамположительных микроорганизмов (5 эпизодов) система ВАСТ/ALERT 3D 120 выявила все случаи (100%), тогда как система ЮНОНА LABSTAR 100 — 60% (3/5). Оба случая кандидемии были выявлены системой

Таблица 2. Чувствительность различных систем гемокультивирования по группам микроорганизмов в аэробных и анаэробных условиях

Table 2. Overall sensitivity of various blood culture systems in detecting the growth of microorganism groups under aerobic and anaerobic conditions

Группа микроорганизмов	ЮНОНА LABSTAR 100		ВАСТ/ALERT 3D 120		Autobio BC 120	
	аэробные флаконы	анаэробные флаконы	аэробные флаконы	анаэробные флаконы	аэробные флаконы	анаэробные флаконы
Грамотрицательные бактерии	95% (38/40)	72,5% (29/40)	95% (38/40)	52,5% (21/40)	97,5% (39/40)	45% (18/40)
Грамположительные бактерии	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	100% (40/40)	77,5% (31/40)
Дрожжеподобные грибы	40% (8/20)	30% (6/20)	65% (13/20)	15% (3/20)	80% (16/20)	25% (5/20)
Все микроорганизмы	86% (86/100)	75% (75/100)	91% (91/100)	64% (64/100)	95% (95/100)	54% (54/100)

Таблица 3. Результаты роста гемокультур в клинических пробах крови (n = 19)

Table 3. Results of blood culture growth in clinical blood samples (N= 19)

№	ВАСТ/ALERT 3D аэробные флаконы		ЮНОНА LABSTAR аэробные флаконы		ВАСТ/ALERT 3D анаэробные флаконы		ЮНОНА LABSTAR анаэробные флаконы	
	М/о	время	М/о	время	М/о	Время	М/о	время
1	Роста нет	—	<i>E. coli</i>	15	<i>E. coli</i>	14,4	Роста нет	—
2	<i>E. cloacae</i>	14,7	<i>E. cloacae</i>	16,1	<i>E. cloacae</i>	17,2	<i>E. cloacae</i>	29,1
3	<i>E. cloacae</i>	14,6	Роста нет	—	Роста нет	—	Роста нет	—
4	<i>K. pneumoniae</i>	12,3	<i>K. pneumoniae</i>	11	<i>K. pneumoniae</i>	11,3	<i>K. pneumoniae</i>	11,4
5	<i>K. pneumoniae</i>	13,1	<i>K. pneumoniae</i>	14,3	<i>K. pneumoniae</i>	12,9	<i>K. pneumoniae</i>	15,9
6	<i>K. pneumoniae</i>	13	<i>K. pneumoniae</i>	11,9	<i>K. pneumoniae</i>	16,2	<i>K. pneumoniae</i>	11,8
7	<i>K. pneumoniae</i>	70,8	Роста нет	—	Роста нет	—	Роста нет	—
8	<i>K. pneumoniae</i>	12,2	<i>K. pneumoniae</i>	13,2	<i>K. pneumoniae</i>	12,2	<i>K. pneumoniae</i>	13,6
9	Роста нет	—	Роста нет	—	<i>K. pneumoniae</i>	21,3	Роста нет	—
10	<i>P. aeruginosa</i>	17,8	<i>P. aeruginosa</i>	18,5	Роста нет	—	Роста нет	—
11	<i>P. aeruginosa</i>	19,1	<i>P. aeruginosa</i>	91,5	Роста нет	—	Роста нет	—
12	Роста нет	—	<i>A. baumannii</i>	14	Роста нет	—	Роста нет	—
13	<i>S. mitis/oralis</i>	13,1	<i>S. hominis</i>	36,7	<i>S. mitis/oralis</i>	16,6	<i>E. faecalis</i>	11,8
14	Роста нет	—	Роста нет	—	MRSA	18,3	Роста нет	—
15	MSSA	42,7	Роста нет ¹	—	MSSA	37,4	Роста нет	—
16	<i>C. striatum</i>	27,1	<i>C. striatum</i>	25,8	<i>C. striatum</i>	24,1	<i>C. striatum</i>	23,9
17	<i>C. striatum</i>	30,5	<i>C. striatum</i>	26,6	<i>C. striatum</i>	27,3	<i>C. striatum</i>	27,3
18	Роста нет	—	<i>C. albicans</i>	77,6	Роста нет	—	Роста нет	—
19	<i>C. albicans</i>	22,4	<i>C. albicans</i>	20,7	Роста нет	—	<i>C. albicans</i>	98
Детекция роста	14/19 (73,7%)		14/19 (73,7%)		12/16 (75%)		9/16 (56,3%)	

Примечание. ¹ — сигнал прибора о наличии роста во флаконе получен через 25,1 ч, микроорганизмы при микроскопии окрашенного мазка и при высеве на плотные питательные среды не выявлен.

Note. ¹ — the device signal about the presence of growth in the vial was received after 25.1 hours; microorganisms were not detected during microscopy of the stained smear and when inoculated on dense nutrient media.

ЮНОНА LABSTAR 100, в то время как система ВАСТ/ALERT 3D 120 выявила один из двух.

При раздельном анализе по типам флаконов в группе энтеробактерий чувствительность анаэробных флаконов составила 77,8% (7/9) для системы ВАСТ/ALERT 3D 120 и 55,6% (5/9) для системы ЮНОНА LABSTAR 100. Медианы времени детекции роста энтеробактерий в системе ВАСТ/ALERT 3D 120 и ЮНОНА LABSTAR 100 не имели статистически значимых различий и составили 13,75 ч и 13,6 ч соответственно, $p = 0,85$.

В группе грамположительных микроорганизмов чувствительность аэробных флаконов составила 80% (4/5) для системы ВАСТ/ALERT 3D 120 и 60% (3/5) для системы ЮНОНА LABSTAR 100, при этом в одном случае система ЮНОНА LABSTAR 100 выдала ложноположительный сигнал. В 1/3 случаев бактериемии, ассоциированной с инфекционным эндокардитом, выявлено несовпадение при идентификации микроорганизмов: в аэробном и анаэробном флаконах системы ВАСТ/ALERT 3D 120 выявлен рост *S. mitis/oralis* (время детекции роста — 13,1 ч), в то время как в аэробном флаконе ЮНОНА LABSTAR 100 выявлен рост *S. hominis* (время детекции — 36,7 ч), а в анаэробном флаконе ЮНОНА LABSTAR 100 обнаружен рост *E. faecalis* (время детекции — 11,8 ч). В двух случаях протезного эндокардита, вызванного *S. aureus* (MRSA и MSSA), рост был подтвержден только системой ВАСТ/ALERT 3D 120.

Медианы времени детекции роста грамположительных бактерий значимо не различались: 27,1 ч для ВАСТ/ALERT 3D 120 и 26,2 ч для ЮНОНА LABSTAR 100 ($p = 0,73$).

При кандидемии (2 случая) рост *C. albicans* в аэробных флаконах был выявлен системой ВАСТ/ALERT 3D 120 в одном случае, а системой ЮНОНА LABSTAR 100 — в обоих. В анаэробных флаконах рост *C. albicans* был обнаружен только системой ЮНОНА LABSTAR 100 (в одном из двух флаконов, на 5-е сутки). В единственном случае, выявленном обеими системами, детекция произошла ранее 24 ч.

Таким образом, полное совпадение видов микроорганизмов во всех четырёх флаконах обеих систем отмечено в 9 из 19 случаев (47,4%). Частичное совпадение в разных типах флаконов — в 2 случаях (10,5%), обнаружение микроорганизма только одной системой — в 7 случаях (36,8%), а дискордантность идентификации — в 1 случае (5,3%). Суммарно расхождения в результатах гемокультуривирования между системами наблюдались в 10 из 19 случаев (52,6%).

Обсуждение

Результаты настоящего исследования представляют интерес для микробиологической диагностики, поскольку впервые проведено сравнение современных систем гемокультуривирования

в едином исследовании, включающем как модельный эксперимент, так и оценку в реальной клинической практике.

Проведённое исследование позволило сравнить аналитические характеристики трёх систем гемокультивирования (Autobio BC 120, BACT/ALERT 3D 120, ЮНОНА LABSTAR 100) в стандартизованных условиях *in vitro*, а также оценить диагностическую эффективность двух из них (BACT/ALERT 3D 120 и ЮНОНА LABSTAR 100) в реальной клинической практике. Такой двухэтапный дизайн даёт возможность не только констатировать различия в работе систем, но и проследить, как эти различия проявляются при переходе от идеализированной модели к сложной среде клинических проб, где присутствуют компоненты крови, возможны вариабельная микробная нагрузка и наличие антимикробных препаратов.

Результаты модельного эксперимента показали, что ни одна из трёх систем не обладает абсолютным преимуществом по всем сравниваемым параметрам. Наблюдаемые различия носили выраженную зависимость от вида микроорганизма и условий культивирования. Так, система Autobio BC 120 продемонстрировала наименьшее время детекции в аэробных условиях для бактерий, в частности, для энтеробактерий (медиана 11,5 ч против 13–13,9 ч у других систем), а также более высокую чувствительность для дрожжеподобных грибов в аэробных флаконах (80%). Однако её существенным ограничением оказалась меньшая чувствительность анаэробных флаконов для грамположительных бактерий (77,5%), в то время как системы BACT/ALERT 3D 120 и ЮНОНА LABSTAR 100 в этих же условиях достигли 100%. Важно подчеркнуть, что статистическая оценка не выявила значимых различий в общей чувствительности между системами *in vitro* ($p > 0,05$), что делает невозможным утверждение о статистически доказанном превосходстве какой-либо системы по этому ключевому показателю. Таким образом, *in vitro* данные демонстрируют картину вариабельности с профилями «сильных и слабых сторон» для каждой системы, но не выявляют лидера.

Интересной находкой стал рост облигатного аэроба *P. aeruginosa* во всех анаэробных флаконах системы ЮНОНА LABSTAR 100, что не наблюдалось в двух других системах. Это наблюдение, согласующееся с данными других авторов [16], может указывать на специфику состава атмосферы или питательной среды в её флаконах.

Все системы показали ожидаемо более низкую чувствительность и большее время детекции для дрожжеподобных грибов по сравнению с бактериями, что подтверждает известные трудности диагностики фунгемий и необходимость продлённой инкубации [17]. Определённый интерес в свете растущей эпидемиологической значимости [18,

19] представляют данные по *S. auris*. Проведённое исследование показало возможность их культивирования как в аэробных, так и в анаэробных условиях во всех трёх системах, что согласуется с данными о его высокой метаболической адаптивности [20, 21]. В аэробных условиях система Autobio BC 120 показала более высокую чувствительность для обоих видов *Candida* (80%). Однако, учитывая общее малое количество образцов с грибами, делать выводы о преимуществе той или иной системы для их детекции преждевременно.

Клинический этап исследования, в котором участвовали только системы BACT/ALERT 3D 120 и ЮНОНА LABSTAR 100, позволил оценить как выявленные *in vitro* особенности проявляются в реальной диагностической практике. Ключевым наблюдением стало то, что различия между системами не нивелировались, а, напротив, стали более выраженными и клинически значимыми при оценке по конечной точке — о способности выявить эпизод бактериемии у пациента.

Суммарная чувствительность (рост в любом из флаконов пары) составила 89,5% для BACT/ALERT 3D 120 против 73,7% для ЮНОНА LABSTAR 100. Этот разрыв в 15,8 процентных пунктов, хотя и не достигший статистической значимости на малой выборке ($p = 0,209$), имеет очевидное клиническое измерение: система BACT/ALERT 3D 120 выявила бактериемию у трёх дополнительных пациентов.

Анализ в разрезе групп возбудителей выявил источники этих расхождений. Для энтеробактерий (7 эпизодов) чувствительность BACT/ALERT 3D 120 составила 100%, а ЮНОНА LABSTAR 100 — 71,4%. Для грамположительных микроорганизмов (5 эпизодов) разрыв был ещё больше: 100% против 60%. Низкая согласованность результатов между системами, достигшая 52,6% (расхождения в 10 из 19 случаев), может являться следствием их различной эффективности в клинических условиях. Яркой иллюстрацией служат два случая стафилококковой бактериемии (включая эндокардит), которые были выявлены исключительно системой BACT/ALERT 3D 120. Можно предположить, что ограничения, выявленные *in vitro* (например, более низкая чувствительность анаэробных флаконов), в клинике, где факторы ингибирования роста слабо предсказуемы, трансформируются из частичного снижения показателя в пропуск патогена у конкретного пациента. Например, для наиболее часто выявляемого патогена *K. pneumoniae* [22] время детекции в клинике варьировало от ~12 ч до 70,8 ч, что согласуется с известной вариабельностью данного показателя в условиях антибиотикотерапии [23] и подтверждает, что преимущество в скорости *in vitro* может нивелироваться в реальной практике. Примечательным также является случай с образцами кро-

ви № 14 (табл. 3), взятой у пациента с инфекционным эндокардитом, где разные системы выявили различные микроорганизмы: *S. mitis/oralis* в обоих флаконах системы BACT/ALERT 3D 120, *S. hominis* в аэробном флаконе системы ЮОНА LABSTAR 100 и *E. faecalis* — в анаэробном. Такие расхождения могут свидетельствовать как об истинной полимикробной инфекции, так и контаминации при заборе крови. Тем не менее, подобная дискордантность может возникать при истинной полимикробной бактериемии в случаях, когда разные по составу питательные среды и условия культивирования создают преимущество для роста определённых микроорганизмов. Важно отметить, что полимикробные бактериемии ассоциированы с более высокой летальностью, поэтому их выявление имеет высокую диагностическую ценность [23].

При интерпретации полученных данных необходимо учитывать ряд ограничений нашего исследования. Во-первых, модельный эксперимент *in vitro* проводился на искусственной среде (0,45% раствор натрия хлорида) без компонентов крови и без моделирования влияния антимикробной терапии, что не позволяет напрямую экстраполировать полученные в нём данные, особенно о времени детекции роста, в клинический контекст. Во-вторых, клиническая выборка, особенно по отдельным группам микроорганизмов, невелика, что не позволило достичь статистической значимости по ряду показателей. В-третьих, система Autobio BC 120 не участвовала в клиническом этапе, поэтому её реальная диагностическая эффективность в клинических условиях требует отдельного исследования. В-четвёртых, анализ проводился в специфической популяции кардиохирургических пациентов, и полученные результаты могут не в полной мере экстраполироваться на другие группы больных.

Литература/References

1. Bhavani S. V., Lonjers Z., Carey K. A., Afshar M., Gilbert E. R., Shah N. S., Huang E. S., Churpek M. M. The development and validation of a machine learning model to predict bacteremia and fungemia in hospitalized patients using electronic health record data. *Crit Care Med.* 2020; 48 (11): e1020–e1028. doi: 10.1097/CCM.0000000000004556.
2. Fabre V., Carroll K. C., Cosgrove S. E. Blood culture utilization in the hospital setting: a call for diagnostic stewardship. *J Clin Microbiol.* 2022; 60 (3): e0100521. doi: 10.1128/JCM.01005-21.
3. Samuel L. Direct-from-blood detection of pathogens: a review of technology and challenges. *J Clin Microbiol.* 2023 Jul 20; 61 (7): e0023121. doi: 10.1128/jcm.00231-21.
4. Tang F., Yuan H., Li X., Qiao L. Effect of delayed antibiotic use on mortality outcomes in patients with sepsis or septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol.* 2024; 129: 11616. doi: 10.1016/j.intimp.2024.11616.
5. Lamy B., Sundqvist M., Idelevich E. A., ESCMID study group for bloodstream infections, endocarditis and sepsis. Bloodstream infections — standard and progress in pathogen diagnostics. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 26 (2): 142–150. doi: 10.1016/j.cmi.2019.11.017.
6. Henning C., Aygül N., Dinnézt P., Wallgren K., Özenci V. Detailed analysis of the characteristics of sample volume in blood culture bottles. *J Clin Microbiol.* 2019; 57 (8): e00268–19. doi: 10.1128/JCM.00268-19.

Заключение

Результаты настоящего исследования подчёркивают важность комплексного подхода к оценке и выбору систем для гемокультивирования. Полученные данные свидетельствуют, что превосходство по отдельным параметрам *in vitro*, таким как время детекции, не гарантирует аналогичного преимущества в условиях реальной клинической практики. В этом контексте ключевым сравнительным показателем становится стабильная чувствительность системы, оценённая по её способности выявлять эпизод бактериемии. Проведённое сравнение выявляет чёткие различия в работе систем, указывая на то, что их диагностический потенциал в условиях стационара может существенно различаться. Для формирования окончательных рекомендаций по выбору наиболее эффективной технологии и её внедрению в рутинную практику необходимы дальнейшие исследования на более крупных клинических выборках.

На сегодняшний день ни одна система не обеспечивает 100% чувствительности, особенно в сложных клинических сценариях. Высокий процент расхождений между результатами современных систем, а также вариабельность их эффективности в зависимости от вида микроорганизма и условий культивирования, ещё раз подтверждают обоснованность рекомендаций международных руководств по использованию нескольких проб (флаконов) на эпизод бактериемии [24].

Учитывая важность быстрого выявления ключевых патогенов, таких как энтеробактерии [25], а также высокую летальность при полимикробных бактериемиях, такая стратегия может быть критически важна для увеличения выявляемости возбудителей при жизнеугрожающих инфекциях.

7. Kumthekar I., Urs T., Rajashekar D., Karthik K. Effectiveness of multimodal intervention to improve blood culture collection in a tertiary care hospital. *Cureus.* 2024; 16 (2): e53941. doi: 10.7759/cureus.53941.
8. Palavecino E. L., Campodónico V. L., She R. C. Laboratory approaches to determining blood culture contamination rates: an ASM laboratory practices subcommittee report. *J Clin Microbiol.* 2024; 62 (2): e0102823. doi: 10.1128/jcm.01028-23.
9. Bunn J. D., Cornish N. E. Blood culture contamination and diagnostic stewardship: from a clinical laboratory quality monitor to a national patient safety measure. *J Appl Lab Med.* 2025; 10 (1): 162–170. doi: 10.1093/jalm/jfae132.
10. De la Rosa-Riestra S., Pérez-Crespo P. M. M., Rodríguez M. T. P., Sousa A., Goikoetxea J., Iglesias J. M. R. et al. Mortality impact of further delays in active targeted antibiotic therapy in bacteraemic patients that did not receive initial active empiric treatment: Results from the prospective, multicentre cohort PROBAC. *Int J Infect Dis.* 2024; 145: 107072. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107072.
11. Legba B. B., Dougnon V., Koudokpon H., Mero S., Elovainio R., Parry M. et al. Assessment of blood cultures and antibiotic susceptibility testing for bacterial sepsis diagnosis and utilization of results by clinicians in Benin: A qualitative study. *Front Public Health.* 2023; 10: 1088590. doi: 10.3389/fpubh.2022.1088590.
12. Kansak N., Kalender N. Z., Arici N., Adaleti R., Aksaray S., Ankarali H. et al. Comparison of intra-assay and inter-assay reproducibility and positive

- detection times of two different (BacT/Alert 3D and Autobio BC) commercial blood culture systems. *Indian J Med Microbiol.* 2025; 53: 100754. doi: 10.1016/j.ijmmb.2024.100754.
13. Hardy L, Vermoesen T, Genbrugge E, Natale A, Franquesa C, Gleeson B et al. Affordable blood culture systems from China: *in vitro* evaluation for use in resource-limited settings. *EBioMedicine.* 2024; 101: 105004. doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105004.
 14. Ahn K, Lee T, Hwang S, Seo D. M., Uh Y. Comparative performance evaluation of continuous monitoring blood culture systems using simulated septic specimen. *Diagnostics (Basel).* 2025; 15 (4): 468. doi: 10.3390/diagnostics15040468.
 15. Lamy B, Dargère S, Arendrup M. C., Parienti J.-J., Tattevin P. How to optimize the use of blood cultures for the diagnosis of bloodstream infections? A state-of-the art. *Front Microbiol.* 2016; 7: 697. doi: 10.3389/fmicb.2016.00697.
 16. Sig A. K., Ozer-Yildirim D., Gol-Serin B., Guney M. Can prolonged incubation of negative blood cultures show fungal positivity? *BAUN Health Sciences Journal.* 2023; 12 (3), 543–547. doi: 10.53424/balikesirsbd.1205875.
 17. Eix E. F., Nett J. E. *Candida auris*: epidemiology and antifungal strategy. *Annu Rev Med.* 2025 Jan; 76 (1): 57–67. doi: 10.1146/annurev-med-061523-021233.
 18. De Gaetano S., Midiri A., Mancuso G., Avola M. G., Biondo C. *Candida auris* outbreaks: current status and future perspectives. *Microorganisms.* 2024 May 1; 12 (5): 927. doi: 10.3390/microorganisms12050927.
 19. Hou X., Lee A., Jiménez-Ortigosa C., Kordalewska M., Perlin D. S., Zhao Y. Rapid detection of ERG11-associated azole resistance and FKS-associated echinocandin resistance in *Candida auris*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018 Dec 21; 63 (1): e01811–18. doi: 10.1128/AAC.01811-18.
 20. Bhargava A., Klammer K., Sharma M., Ortiz D. Saravolatz L. *Candida auris*: a continuing threat. *Microorganisms.* 2025; 13: 652. doi: 10.3390/microorganisms13030652.
 21. Shah A. A., Alwashmi A. S. S., Abalkhail A., Alkahtani A. M. Emerging challenges in *Klebsiella pneumoniae*: Antimicrobial resistance and novel approach. *Microb Pathog.* 2025; 202: 107399. doi: 10.1016/j.micpath.2025.107399.
 22. Gavronski S., Nogueira K. D. S. Time to positivity: a useful parameter to evaluate intensive care unit blood stream infections? *Rev Bras Ter Intensiva.* 2020 Jun; 32 (2): 326–329. doi: 10.5935/0103-507x.20200049.
 23. Zhang H.-M., Ding J.-C., Tang J.-X., Dai L.-T., Ling J.-H., Zou M.-X., Cao X.-W., Lin L.-J., Liu W.-T., Yuan P.-B., Chen D.-Q. Polymicrobial bloodstream infections: a retrospective cohort study on clinical manifestations, co-infection patterns, and survival outcomes. *Microb Pathog.* 2025; 206: 107774. doi: 10.1016/j.micpath.2025.107774.
 24. Vashti A., Mullan J., Nitzberg M. Single-site sampling strategy versus multisite sampling strategy in blood culture collection within the hospital setting: a systematic review. *Am J Infect Control.* 2025; 53 (10): 1113–1120. doi: 10.1016/j.ajic.2025.07.010.
 25. Diekema D. J., Hsueh P., Mendes R. E., Pfaller M. A., Rolston K. V., Sader H. S., Jones R. N. 2019. The microbiology of bloodstream infection: 20-year trends from the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019; 63 (7): e00355–19. doi: 10.1128/aac.00355-19.

Поступила / Received 27.10.2025

Принята в печать / Accepted 09.11.2025

Информация об авторах

Попов Дмитрий Александрович — д. м. н., профессор РАН, заведующий микробиологической (бактериологической) лабораторией ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0003-1473-1982

Осокина Регина Агзамовна — врач клинический фармаколог ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID ID: 0009-0007-1513-2865

Вострикова Татьяна Юрьевна — к. м. н., врач-бактериолог микробиологической (бактериологической) лаборатории ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID ID: 0009-0000-1034-4577

About the authors

Dmitry A. Popov — D. Sc. in Medicine, Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Microbiological (Bacteriological) Laboratory, A. N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0003-1473-1982

Regina A. Osokina — clinical pharmacologist, A. N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. ORCID ID: 0009-0007-1513-2865

Tatiana Yu. Vostrikova — Ph. D. in Medicine, clinical bacteriologist at the Microbiological (Bacteriological) Laboratory, A. N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia. ORCID ID: 0009-0000-1034-4577