

DOI 10.52727/2078-256X-2021-17-4-28-34

Микрофлора крови пациентов при атеросклеротическом поражении сосудов и микрофлора атеросклеротических бляшек сонных артерий

Д.М. Шарифуллина¹, О.К. Поздеев², Р.М. Васильева¹, Р.Н. Хайруллин¹

¹ ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр»
420101, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Карбышева, 12А

² Казанская государственная медицинская академия
420012, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Муштары, 11

Цель исследования – оценить частоту обнаружения микрофлоры в крови пациентов, имеющих атеросклеротическое поражение сосудов, и пациентов среднего возраста без клинических проявлений атеросклероза, а также сравнить характер микрофлоры, выделенной из крови, и спектр микроорганизмов, выделенных из атеросклеротических бляшек (АБ) пациентов с атеросклерозом сонных артерий. **Материал и методы.** Исследованы гемокультуры 118 мужчин и 33 женщин, имеющих атеросклеротическое поражение сосудов (средний возраст 55,6 года), а также 10 образцов крови 3 мужчин и 7 женщин, организованных в контрольную группу (средний возраст 37 лет). Исследуемые образцы культивировали 6 месяцев. Посевы тканей АБ сонных артерий 11 женщин и 24 мужчин основной группы (средний возраст 58,0 года) инкубировали 2 месяца. **Результаты.** Гемокультуры *Propionibacterium acnes* обнаружены у 9,9 % лиц основной и контрольной групп. В крови *Staphylococcus epidermidis* и *Stenotrophomonas maltophilia* обнаружены в 0,7 % образцов. Культуры *P. acnes* и *Staphylococcus* spp. получены из АБ в 34,3 и 45,7 % случаев соответственно, в том числе оба микроорганизма – в 8,6 % образцов. **Заключение.** В крови как больных атеросклерозом лиц, так и пациентов с еще не установленным диагнозом атеросклероза одинаково часто обнаруживаются культуры *P. acnes*. Данное исследование подтвердило присутствие одноименных микроорганизмов в крови и атеросклеротических бляшках. В 5,7 % (2 из 35) случаев одновременно удалось извлечь культуру *P. acnes* из двух локусов (атеросклеротическая ткань и кровь) у конкретных индивидов. Более детальное изучение этиологической значимости микробного фактора в формировании АБ требует проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: атеросклероз, микрофлора, *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Шарифуллина Д.М., e-mail: dilmag57@mail.ru

Для цитирования: Шарифуллина Д.М., Поздеев О.К., Васильева Р.М., Хайруллин Р.Н. Микрофлора крови пациентов при атеросклеротическом поражении сосудов и микрофлора атеросклеротических бляшек сонных артерий. *Атеросклероз*, 2021; 17 (4): 28–34. doi: 10.52727/2078-256X-2021-17-4-28-34

Blood microflora of patients with atherosclerotic vascular lesions and microflora of atherosclerotic plaques of carotid arteries

D.M. Sharifullina¹, O.K. Pozdeev², R.M. Vasileva¹, R.N. Khayrullin¹

¹ Interregional Clinic and Diagnostic Center
420101, Russia, Republic of Tatarstan, Kazan, Karbyshev str., 12A

² Kazan State Medical Academy
420012, Russia, Republic of Tatarstan, Kazan, Mushtari str., 11

Aim of the study was to assess the frequency of microflora detection in the blood of patients with atherosclerotic vascular lesions and middle-aged patients without clinical symptoms of atherosclerosis. Compare the nature of microflora isolated from blood and the range of microorganisms isolated from

atherosclerotic plaques (AP) of patients with carotid arteries atherosclerosis. **Material and methods.** The hemocultures of 118 men and 33 women with atherosclerosis (mean age 55.6 years) as well as 10 blood samples of 3 men and 7 women formed into a control group (mean age 37 years) were examined. Test samples were cultivated for 6 months. Tissue platings of carotid arteries AP in 11 women and 24 men of the main group (mean age 58.0) were incubated for 2 months. Methods based on Student's t-test and Mann-Whitney U-test were used for statistical analysis of the obtained results. **Results.** *Propionibacterium acnes* hemocultures were detected in 9.9 % of patients from the main and control groups. In blood *Staphylococcus epidermidis* and *Stenotrophomonas maltophilia* were detected in 0.7 % of samples. *P. acnes* and *Staphylococcus* spp. cultures were obtained from AP in 34.3 and 45.7 %, including both microorganisms in 8.6 % of samples. **Conclusions.** *P. acnes* cultures are found equally frequently in the blood of atherosclerotic patients and patients not yet diagnosed with atherosclerosis. This study confirmed the presence of the same-name microorganisms in blood and atherosclerotic plaques. In 5.7 % (2 of 35) it was possible to extract simultaneously a *P. acnes* culture from two loci (atherosclerotic tissue and blood) in specific individuals. Further detailed research is required to study the etiological significance of the microbial factor in the atherosclerotic plaque formation.

Keywords: atherosclerosis, microflora, *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus*, *S. maltophilia*.

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

Correspondence: Sharifullina D.M., e-mail: dilmag57@mail.ru

Citation: Sharifullina D.M., Pozdееv O.K., Vasileva R.M., Khayrullin R.N. Blood microflora of patients with atherosclerotic vascular lesions and microflora of atherosclerotic plaques of carotid arteries. *Atherosclerosis*, 2021; 17 (4): 28–34. [In Russian]. doi: 10.52727/2078-256X-2021-17-4-28-34

Введение

Клинические проявления атеросклероза представляют собой наиболее частую причину смерти и являются одним из важнейших источников заболеваемости, инвалидности и госпитализации [1]. Для России эта проблема также весьма значима, так как абсолютные цифры смертности от осложнений атеросклероза (инфаркт миокарда или инсульт ЦНС) в России значительно выше (85–90 %), чем в странах Западной Европы, США и Японии. В частности, ежегодно в РФ почти у 300 тыс. человек возникает инфаркт миокарда, причем у 20 % из них он заканчивается внезапной смертью. При этом если в 2013 г. диагноз «ишемическая болезнь сердца» (ИБС) был первично зарегистрирован более чем у 1,7 млн человек, то к настоящему времени число подобных больных превышает 7,8 млн человек [2, 3]. В течение последних десятилетий предметом дискуссии остается роль микробного фактора в развитии атеросклероза, основанием для чего явились многочисленные факты обнаружения в атеросклеротических бляшках (АБ) различных микроорганизмов [4–6]. Хотя хорошо документировано, что воспаление представляет собой важный фактор риска для патофизиологии сосудов, связь бактерий с атеросклерозом четко не установлена, в значительной степени из-за неспособности изолировать живые бактерии из атероматозной ткани.

Несмотря на растущие доказательства того, что атеросклероз является хроническим заболе-

ванием, вызванным и усугубляемым инфекционными агентами, существует ограниченность экспериментальных данных относительно фактической ассоциации патогенов с воспалением сосудов [7]. Доказательства наличия бактерий на пораженном участке (постулат Коха) необходимы для определения причинно-следственной связи и разработки соответствующей диагностики и лечения [7]. Можно полагать, что микроорганизмы проникают в очаги изменений в сосудистой стенке и в последующем колонизируют АБ через кровь. С целью проверки этого предположения нами предпринято изучение микробной обсемененности периферической крови пациентов с атеросклеротическим поражением артерий и бактериологическое исследование образцов АБ сонных артерий. Цель исследования – оценить частоту обнаружения микрофлоры в крови пациентов, имеющих атеросклеротическое поражение сосудов, и пациентов среднего возраста без клинических проявлений атеросклероза, а также сравнить характер микрофлоры, выделенной из крови, и спектр микроорганизмов, выделенных из АБ пациентов с атеросклерозом сонных артерий

Материал и методы

Бактериологические исследования 151 образца крови пациентов с атеросклерозом сосудов и госпитализированных в ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» (г. Казань, Россия) выполнены на базе бакте-

риологической лаборатории, расположенной в данном медицинском центре. В основную группу вошли пациенты с установленным диагнозом атеросклероза сосудов (брахицефальных, коронарных артерий, аорты, артерий нижних конечностей), подтвержденного данными лабораторных и инструментальных исследований (содержание липидов сыворотки крови, УЗИ сосудов, коронарография). Материал был отобран у 118 мужчин и 33 женщин в возрасте 31–70 лет (средний возраст 55,6 года).

Контрольная группа состояла из 10 пациентов хирургического отделения без клинических проявлений атеросклероза и патологий сердечно-сосудистой системы (основание – сбор анамнестических данных из истории болезни): 3 мужчин, из них 2 с аденомой (надпочечников, щитовидной железы), один с панкреатитом, и 7 женщин с желчнокаменной болезнью в возрасте 31–40 лет (средний возраст 37 лет). Все участники исследования подписывали информированное согласие, протокол его проведения одобрен локальным этическим комитетом ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», протокол № 46 от 03.07.2013. Все обследуемые имели нормальную температуру тела накануне и в день обследования, а также не принимали антибактериальные препараты. Образцы крови отбирали до оперативного вмешательства. Характеристика пациентов основной группы представлена в табл. 1.

Образцы крови отбирали перед операцией в асептических условиях в объеме 8 мл во флаконы для анаэробного выращивания гемокультур Vactec (Becton Dickinson, США) и помещали в автоматический бактериологический анализатор Vactec 9050 (Becton Dickinson, США) на 5–7 суток. В последующем флаконы продолжали инкубировать в течение 6 месяцев при 35 °С в термальной комнате. Высевы из флаконов на кровяной агар (КА) и агар Шедлера (BioRad, Франция) с 5 % дефибрированной кровью барана проводили на 7-, 14-, 28-е сутки культивирования и далее не реже одного раза в месяц. В аэробных условиях чашки инкубировали 2–4 дня при 35 °С, в анаэробных – 48 часов. При наличии роста на плотных средах идентификацию аэробных и анаэробных культур проводили с помощью наборов МИКРО-ЛА-тест, СТАФтест и АНАЭРОтест (Lachema, Чехия).

Образцы АБ сонных артерий были отобраны у 35 пациентов основной группы (11 женщин и 24 мужчины) в возрасте 31–70 лет (средний возраст 58,0 лет), перенесших каротидную эндартеректомию. Образцы забирали в асептических условиях в операционных ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» (Казань,

Таблица 1
Некоторые характеристики пациентов с атеросклерозом

Table 1
Some characteristics of patients with atherosclerosis

Показатель	Значение
Пациенты, <i>n</i>	151
Возраст, лет	55,6 ± 4,04
Мужчины/женщины, <i>n</i>	118/33
Индекс массы тела, кг/м ²	23,14 ± 3,43
Курение, <i>n</i> (%)	86 (57,0)
Ишемическая болезнь сердца, <i>n</i> (%)	86 (57,0)
Диабет, <i>n</i> (%)	22 (14,6)
Гипертония, <i>n</i> (%)	98 (64,9)
Инфаркт миокарда, <i>n</i> (%)	60 (39,7)
Инсульт, <i>n</i> (%)	27 (17,9)
Прием статинов, <i>n</i> (%)	17 (11,3)
Антиагрегантная терапия, <i>n</i> (%)	85 (56,3)
Атеросклероз брахицефальных артерий, <i>n</i> (%)	114 (75,5)
Атеросклероз коронарных артерий, <i>n</i> (%)	51 (33,8)
Атеросклероз артерий нижних конечностей, <i>n</i> (%)	67 (44,4)
Атеросклероз аорты, <i>n</i> (%)	31 (20,5)
Генерализованный атеросклероз, <i>n</i> (%)	43 (28,5)

Россия). Фрагмент АБ размером 2–3 см погружали в стерильную пробирку с жидкой тиогликолевой средой (Himedia, Индия) и немедленно доставляли в лабораторию, где помещали в термостат при 35 °С. Посевы просматривали ежедневно в течение 60 суток. При появлении в пробирках видимых признаков роста проводили высев на твердую питательную среду – основу кровяного агара (Pronadisa, Испания) с добавлением 5 % дефибрированной крови барана (КА) – и агар Шедлера (Pronadisa, Испания) с 5 % дефибрированной крови барана. Посевы культивировали 48 часов при 35 °С в аэробных и анаэробных условиях соответственно. При наличии роста на плотных средах проводили идентификацию аэробных и анаэробных культур, как указано выше.

Непрерывные переменные представлены в виде среднего арифметического значения и ошибки среднего арифметического ($M \pm m$), номинальные данные – в виде относительных частот объектов исследования (*n*, %). Для оценки различий количественных данных использовали критерий Стьюдента, для номинальных данных – точный критерий Фишера. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (*p*) принимали равным 0,05.

Результаты

В основной группе выявили рост микроорганизмов в 17 образцах ($11,3 \pm 2,6$ %) пациентов основной группы, тогда как в контрольной группе он был отмечен в одной гемокультуре ($10,0 \pm 9,5$ %) у пациента мужского пола (табл. 2, 3); результаты выявления микрофлоры у больных основной группы в зависимости от пола и возраста представлены в табл. 3 и 4. Статистический анализ межгрупповых различий по показателю обнаружения культур *P. acnes* в группах «Основная» и «Контрольная», а также выборки групп пациентов «Женщины» и «Мужчины» показал, что при уровне статистической значимости 95 % данные группы не различаются ($p > 0,05$).

У трех пациентов основной группы монокультуры *S. epidermidis*, *S. maltophilia* и *P. acnes* обнаружены в первые 5 дней инкубации флаконов, при субкультивировании на плотных средах получен сплошной рост колоний. Более длительное культивирование флаконов с кровью остальных больных обнаруживало культуры *P. acnes* на 3-, 6-, 9-, 11- и 24-й неделях наблюдения. По два изолята *P. acnes* выделено на 4-, 7-, 14-й неделях и три – на 8-й неделе инкубации. В четырех флаконах рост *P. acnes* наблюдали через один месяц, в шести – на 2-й месяц, в двух флаконах – на 3-й и 4-й месяцы и в одном – через 6 месяцев после начала культивирования. Все культуры сроком наблюдения более одной недели росли на плотных средах в виде единичных колоний. В контрольной группе

Таблица 2

Спектр микроорганизмов крови пациентов основной и контрольной групп

Table 2

The range of microorganisms in the blood of patients in the main and control groups

Вид микроорганизма	Основная группа, $n = 151$	Контрольная группа, $n = 10$
<i>Propionibacterium acnes</i>	15 ($9,9 \pm 2,4$ %)	1 ($10,0 \pm 9,5$ %)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 ($0,7 \pm 0,7$ %)	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 ($0,7 \pm 0,7$ %)	0

Таблица 3

Спектр микроорганизмов крови пациентов различного пола основной группы

Table 3

The range of microorganisms in the blood of patients of different sexes of the main group

Вид микроорганизма	Мужчины, $n = 118$	Женщины, $n = 33$
<i>P. acnes</i>	14 ($11,9 \pm 3,0$ %)	1 ($3,0 \pm 3,0$ %)
<i>S. epidermidis</i>	1 ($0,8 \pm 0,8$ %)	0
<i>S. maltophilia</i>	1 ($0,8 \pm 0,8$ %)	0

Таблица 4

Частота обнаружения микроорганизмов в гемокультурах больных атеросклерозом в зависимости от возраста (n/%)

Table 4

Frequency of microorganisms detection in hemocultures of atherosclerosis patients depending on age (n/%)

Возрастная группа	Количество проб	Число положительных находок, n (%)			
		Всего	<i>P. acnes</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. maltophilia</i>
31–40 лет	7	1 ($14,3 \pm 13,2$)	1 ($14,3 \pm 13,2$)	–	–
41–50 лет	44	3 ($6,8 \pm 3,8$)	3 ($6,8 \pm 3,8$)	–	–
51–60 лет	49	10 ($20,4 \pm 5,8$)	8 ($16,3 \pm 5,3$)	1 ($2,0 \pm 2,0$)	1 ($2,0 \pm 2,0$)
61–70 лет	51	3 ($5,9 \pm 3,3$)	3 ($5,9 \pm 3,3$)	–	–
Итого	151	17 ($11,3 \pm 2,6$)	15 ($9,9 \pm 2,4$)	1 ($0,7 \pm 0,7$)	1 ($0,7 \pm 0,7$)

Характер микрофлоры, выявленной в АБ пациентов с атеросклерозом сонных артерий

Table 5

Results of microflora detection in atherosclerotic plaques of patients with carotid artery atherosclerosis

Возрастная группа	Количество проб	Число положительных находок	Вид микроорганизмов		
			<i>P. acnes</i>	<i>S. epidermidis</i>	Ассоциации
31–40 лет	0	–	–	–	–
41–50 лет	4	4 (100)	3 (75,0 ± 21,7)	2 (50 +/- 25,0)	1 (25 ± 21,7)
51–60 лет	14	10 (71,4 ± 12,1)	4 (28,6 ± 12,1)	7 (50,0 +/- 13,4)	1 (7,1 ± 6,9)
61–70 лет	15	11 (73,3 ± 11,4)	5 (33,3 ± 12,2)	7 (46,7 +/- 12,9)	1 (6,7 ± 6,4)
Итого	33	25(71,4 ± 7,6)	12 (34,3 ± 8,0)	16 (45,7 +/- 8,4)	3 (8,6 ± 4,7)

рост единичных колоний *P. acnes* в гемокультуре был установлен на 9-й день инкубации.

Исследования АБ, полученных от 35 пациентов, выявили наличие *P. acnes* у 12 человек, в том числе у двух больных возрастной группы 51–60 лет культуры бактерий были изолированы как из бляшки, так и крови. Присутствие видов *Staphylococcus* установлено в 16 образцах АБ, ассоциации двух микроорганизмов – в трех образцах. Характер микрофлоры, выделенной из АБ пациентов с атеросклерозом сонных артерий, представлен в табл. 5.

Обсуждение

Можно полагать, что факт существования потенциально жизнеспособных микроорганизмов в крови здоровых людей может иметь значение в патогенезе атеросклероза, например, в качестве пускового фактора формирования бляшек [8–10]. В исследованных нами образцах крови пациентов основной группы обнаружены изоляты бактерий *P. acnes* (9,9 %), *S. epidermidis* (0,7 %) и *S. maltiphylia* (0,7 %), в контрольной группе – *P. acnes* (10 %), что согласуется с данными, полученными ранее другими авторами. В частности, С. Dagmadgaar et al. при посевах крови доноров 50-летнего возраста обнаружили жизнеспособные *P. acnes* (23 %), *S. epidermidis* (38 %), *S. caprae* (8 %), *Micrococcus luteus* (5 %) и *Acinetobacter lwoffii* (3 %) [11]. Ранее нами выделены жизнеспособные культуры *P. acnes* и виды *Staphylococcus* в АБ [12], в ходе настоящего исследования обнаружены жизнеспособные культуры в крови и АБ, в том числе *P. acnes* у двух пациентов был найден в крови и в АБ сонной артерии одномоментно. В настоящем исследовании в АБ выделены как монокультура *P. acnes*, так и ее ассоциация с коагулазонегативными стафилококками, что согласуется с данными В.В. Lanter и D.G. Davies, обнару-

жившими культивируемые формы в 9 из 10 образцов АБ [10]. При этом монокультуры были выделены из 5 АБ, а два или более видов – из 4 АБ. *P. acnes* были обнаружены в трех образцах атеросклеротических тканей сонных артерий, а коагулазонегативные стафилококки – в пяти. Таким образом, наши исследования подтвердили наличие в АБ сонных артерий жизнеспособных микроорганизмов, как в монокультурах, так и в ассоциациях. Вполне возможно, что этот факт будет иметь значение в разработке новых стратегий лечения атеросклероза.

В то же время мы установили, что микрофлора крови часто находится в «спящем» состоянии и необходимо длительное культивирование для начала их роста. Наши результаты коррелируют с данными G.J. Domingue и J.U. Schlegel, которые отметили, что в гемокультурах, инкубируемых в течение длительного времени (>3 месяцев), прорастают бактерии, идентичные ревертантам L-форм бактерий [13].

В настоящее время по-прежнему расценивают как контаминацию обнаружение в посевах крови таких обитателей кожи, как *S. epidermidis* и *P. acnes* [14]. Однако показано, что спонтанная бактериемия, обусловленная *S. epidermidis*, является наиболее важной причиной ложноположительных посевов крови у 1,7 % здоровых взрослых [15], а также 6,8 % доноров [16]. При выделении коагулазонегативных стафилококков из посевов крови только в 10–26,4 % всех случаев бактериемии признают истинными [17, 18], остальные расценивают как артефакты. *P. acnes* обнаруживаются приблизительно в 3 % культур крови и практически всегда считаются контаминацией [19]. Наши результаты наводят на мысль, что случаи так называемых загрязненных культур крови коагулазонегативными стафилококками и *P. acnes* могут быть следствием наличия не выявленных атеросклеротических изменений. Оба этих микроорганизма являются

комменсалами, но также способны образовывать биопленки, вызывать широкий спектр заболеваний у человека, в том числе поражения сердечно-сосудистой системы [20]. Недавнее исследование показало не только присутствие биопленок *P. acnes* на поверхности бляшки, но и внедрение бактерий на всю толщину ткани вплоть до адвентиции [10].

Заключение

В крови как больных атеросклерозом, так и лиц с еще не установленным диагнозом атеросклероза одинаково часто обнаруживаются культуры *P. acnes*. Данное исследование подтвердило присутствие одноименных микроорганизмов в крови и в АБ. В 5,7 % случаев (2 из 35) одномоментно удалось извлечь культуру *P. acnes* из двух локусов (атеросклеротическая ткань и кровь) у конкретных индивидов. Более детальное изучение этиологической значимости микробного фактора в формировании атеросклеротических бляшек требует проведения дальнейших исследований.

Литература

- Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A., Bittencourt M.S., Callaway C.W., Carson A.P., Chamberlain A.M., Chang A.R., Cheng S., Das S.R., Dellling F.N., Djousse L., Elkind M.S.V., Ferguson J.F., Fornage M., Jordan L.C., Khan S.S., Kissela B.M., Knutson K.L., Kwan T.W., Lackland D.T., Lewis T.T., Lichtman J.H., Longenecker C.T., Loop M.S., Lutsey P.L., Martin S.S., Matsushita K., Moran A.E., Mussolino M.E., O'Flaherty M., Pandey A., Perak A.M., Rosamond W.D., Roth G.A., Sampson U.K.A., Satou G.M., Schroeder E.B., Shah S.H., Spartano N.L., Stokes A., Tirschwell D.L., Tsao C.W., Turakhia M.P., VanWagner L.B., Wilkins J.T., Wong S.S., Virani S.S. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2019; 139 (10): e56-e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659
- Morbidity of the population by main classes of diseases in 2000–2013. Federal State Statistics Service. Electronic resource. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare (In Russ.) Заболеваемость населения по основным классам болезней в 2000–2013 гг. Федеральная служба государственной статистики. Электронный ресурс. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare
- Healthcare in Russia. Statistical book. Moscow: Rosstat, 2019. P. 170. ISBN 978-5-89476-470-2 (In Russ.) Здравоохранение в России. Статистический сборник. М.: Росстат, 2019. С. 170. ISBN 978-5-89476-470-2
- Campbell L.A., Rosenfeld M.E. Infection and atherosclerosis development. *Arch. Med. Res.*, 2015; 46: 339–350. doi: 10.1016/j.arcmed.2015.05.006
- Budzyński J., Wiśniewska J., Ciecierski M., Kędzia A. Association between bacterial infection and peripheral vascular disease: a review. *Int. J. Angiol.*, 2016; 25 (1): 3–13. doi: 10.1055/s-0035-1547385
- Joshi C., Bapat R., Anderson W., Dawson D., Hijazi K., Cherukara G. Detection of periodontal microorganisms in coronary atheromatous plaque specimens of myocardial infarction patients: A systematic review and meta-analysis. *Trends Cardiovasc. Med.*, 2019; 31 (1): 69–82. doi: 10.1016/j.tcm.2019.12.005
- Kozarov E. Bacterial invasion of vascular cell types: vascular infectology and atherogenesis. *Future Cardiol.*, 2012; 8 (1): 123–138. doi: 10.2217/fca.11.75
- Sato J., Kanazawa A., Ikeda F., Yoshihara T., Goto H., Abe H., Komiya K., Kawaguchi M., Shimizu T., Ogihara T., Tamura Y., Sakurai Y., Yamamoto R., Mita T., Fujitani Y., Fukuda H., Nomoto K., Takahashi T., Asahara T., Hirose T., Nagata S., Yamashiro Y., Watada H. Gut dysbiosis and detection of «live gut bacteria» in blood of Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2014; 37 (8): 2343–2350. doi: 10.2337/dc13-2817
- Amar J., Serino M., Lange C., Chabo C., Iacovoni J., Mondot S., Lepage P., Klopp C., Mariette J., Bouchez O., Perez L., Courtney M., Marre M., Klopp P., Lantieri O., Doré J., Charles M., Balkau B., Burcelin R.; D.E.S.I.R. Study Group. Involvement of tissue bacteria in the onset of diabetes in humans: evidence for a concept. *Diabetologia*, 2011; 54 (12): 3055–3061. doi: 10.1007/s00125-011-2329-8
- Lanter B.B., Davies D.G. Propionibacterium acnes recovered from atherosclerotic human carotid arteries undergoes biofilm dispersion and releases lipolytic and proteolytic enzymes in response to norepinephrine challenge *in vitro*. *Infect. Immun.*, 2015; 83 (10): 3960–3971. doi: 10.1128/IAI.00510-15
- Damgaard C., Magnussen K., Enevold C., Nilsson M., Tolker-Nielsen T., Holmstrup P., Nielsen C.H. Wiable bacteria associated with red blood cells and plasma in freshly drawn blood donations. *PLoS One*, 2015; 10 (3): e0120826. doi: 10.1371/journal.pone.0120826
- Sharifullina D.M., Vasil'eva R.M., Yakovleva T.I., Nikolaeva E.G., Pozdееv O.K., Lozhkin A.P., Khayrullin R.N. Microbial flora of atherosclerotic plaques. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*, 2015; 96 (6): 979–982. doi: 10.17750/KMJ2015-979. (In Russ.) Шарифуллина Д.М., Васильева Р.М., Яковлева Т.И., Николаева Е.Г., Поздеев О.К., Ложкин А.П., Хайруллин Р.Н. Микробный пейзаж биоплатов атеросклеротических бляшек. *Казанский медицинский журнал*, 2015; 96 (6): 979–982. doi: 10.17750/KMJ2015-979
- Domingue G.J., Schlegel J.U. Novel bacterial structures in human blood: cultural isolation. *Infect. Immun.*, 1977; 15 (2): 621–627. doi: 10.1128/iai.15.2.621-627.1977
- Ombelet S., Barbé B., Affolabi D., Ronat J.-B., Lompo P., Lunguya O., Jacobs J., Hardy L. Best practices of blood cultures in low- and middle-income countries. *Front. Med. (Lausanne)*, 2019; 6: 131. doi: 10.3389/fmed.2019.00131

15. Zierdt C.H. Evidence for transient Staphylococcus epidermidis bacteremia in patients and healthy humans. *J. Clin. Microbiol.*, 1983; 17 (4): 628–630. doi: 10.1128/jcm.17.4.628-630.1983
16. Shahar E., Wohl-Gottesman B.S., Shenkman L. Contamination of blood cultures during venepuncture: fact or myth? *Postgrad. Med. J.*, 1990; 66 (782): 1053–1058. doi: 10.1136/pgmj.66.782.1053
17. Herwaldt L.A., Geiss M., Kao C., Pfaller M.A. The positive predictive value of isolating coagulase-negative staphylococci from blood cultures. *Clin. Infect. Dis.*, 1996; 22 (1): 14–20. doi: 10.1093/clinids/22.1.14
18. Souvenir D., Anderson D.E.Jr., Palpant S., Mroch H., Askin S., Anderson J., Claridge J., Eiland J., Malone C., Garrison M.W., Watson P., Campbell D.M. Blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: antisepsis, pseudobacteremia, and therapy of patients. *J. Clin. Microbiol.*, 1998; 36 (7): 1923–1926. doi: 10.1128/JCM.36.7.1923-1926.1998
19. Weinstein M.P., Towns M.L., Quartey S.M., Mirrett S., Reimer L.G., Parmigiani G., Reller L.B. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin. Infect. Dis.*, 1997; 24 (4): 584–602. doi: 10.1093/clind/24.4.584
20. Guío L., Sarriá C., de las Cuevas C., Gamallo C., Duarte J. Chronic prosthetic valve endocarditis due to Propionibacterium acnes: an unexpected cause of prosthetic valve dysfunction. *Rev. Esp. Cardiol.*, 2009; 62 (2): 167–177. doi: 10.1016/s1885-5857(09)71535-x

Сведения об авторах:

Диляра Магсумовна Шарифуллина, зав. бактериологической лабораторией, врач-бактериолог, бактериологическая лаборатория, e-mail: dilmag57@mail.ru

Оскар Кимович Поздеев, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой микробиологии, e-mail: pozdeevoskar@rambler.ru

Рита Мирзариповна Васильева, врач-бактериолог высшей квалификационной категории, бактериологическая лаборатория, e-mail: vritam@mail.ru

Рустем Наилевич Хайруллин, д-р мед. наук, заслуженный врач РТ, чл.-корр. АН Республики Татарстан, генеральный директор ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», e-mail: icdc@icdc.ru

Information about the authors:

Diliara M. Sharifullina, head of bacteriological laboratory, bacteriologist, bacteriological laboratory, e-mail: dilmag57@mail.ru

Oskar K. Pozdeev, doctor of medical science, professor, head of microbiology department, e-mail: pozdeevoskar@rambler.ru

Rita M. Vasileva, bacteriologist of the highest qualification grade, bacteriological laboratory, e-mail: vritam@mail.ru

Rustem N. Khayrullin, doctor of medical sciences, honored physician of the Republic of Tatarstan, corresponding member of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Director General of Interregional Clinic and Diagnostic Center, e-mail: icdc@icdc.ru

Статья поступила 12.08.2021

Принята к печати 17.09.2021

Received 12.08.2021

Accepted 17.09.2021

