



А.Г. Салманов¹, О.Ю. Усенко²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

² ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», Київ, Україна

Антибіотикорезистентність клінічних штамів *Enterococcus faecalis* у хірургічних стаціонарах України: результати багатоцентрового дослідження (2011—2015)

Мета роботи — вивчити антибіотикорезистентність клінічних штамів *Enterococcus faecalis*, виділених у пацієнтів, госпіталізованих у хірургічні стаціонари в різних регіонах України.

Матеріали і методи. Досліджено 87 273 клінічних штами *E. faecalis*, виділені від пацієнтів, госпіталізованих у хірургічні відділення 47 багатопрофільних стаціонарів у м. Києві та 24 областях України у 2011—2015 рр. Вивчено чутливість штамів *E. faecalis* до 34 антибіотиків (пеніцилін, ампіцилін, амоксицилін, оксацилін, ампіцилін/сульбактам, амоксицилін/клавуланат, цефазолін, цефалексин, цефуросим, цефоперазон, цефотаксим, цефтріаксон, цефтазидим, цефепім, іміпенем, меропенем, гентаміцин, амікацин, нетилміцин, еритроміцин, кларитроміцин, азитроміцин, лінкоміцин, кліндаміцин, тетрациклін, доксициклін, ванкоміцин, офлоксацин, лефлоцин, норфлоксацин, гатифлоксацин, цiproфлоксацин, пефлоксацин, лінезолід) відповідно до рекомендацій Інституту клінічних та лабораторних стандартів США (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)).

Результати та обговорення. У досліджених хірургічних стаціонарах 37 % штамів *E. faecalis* були резистентними до тестованих антибіотиків. Найактивнішими щодо штамів *E. faecalis* були лінезолід, ванкоміцин, меропенем, лефлоцин та іміпенем. Високу частоту резистентності відзначено до цефалексину (56,4 %), пеніциліну (47,9 %), цефуросиму (47,4 %), цефоперазону (47,0 %), норфлоксацину (43,1 %), кларитроміцину (42,6 %), цефтазидиму (41,6 %), доксицикліну (40,5 %), кліндаміцину (39,7 %), цефотаксиму (39,5 %), амікацину (38,1 %), гентаміцину (37,4 %) та азитроміцину (37,6 %). Резистентність штамів *E. faecalis* до ванкоміцину становила від 8,0 до 49,4 % (у середньому — 20,8 %).

Висновки. Антибіотикорезистентність клінічних штамів *E. faecalis* у досліджених стаціонарах — важлива терапевтична та епідеміологічна проблема. Найбільшою активністю щодо нозокоміальних штамів *E. faecalis* характеризуються лінезолід, ванкоміцин, меропенем, лефлоцин та іміпенем. З огляду на постійні зміни рівня резистентності нозокоміальних штамів *E. faecalis* у регіонах України необхідно проводити постійний моніторинг за резистентністю до антибіотиків у кожному стаціонарі та на підставі отриманих локальних даних розробити лікарняний формуляр антибіотиків. Політику використання антибіотиків у кожному хірургічному стаціонарі слід визначати залежно від локальних даних щодо резистентності до протимікробних препаратів. Необхідно налагодити систему епідеміологічного нагляду за мікробною резистентністю на локальному, регіональному та національному рівнях.

Ключові слова: *Enterococcus faecalis*, хірургія, хірургічні стаціонари, нозокоміальні інфекції, антибіотики, антибіотикорезистентність, ванкоміцин-резистентні ентерококи.

Посилання: Салманов А.Г., Усенко О.Ю. Антибіотикорезистентність клінічних штамів *Enterococcus faecalis* у хірургічних стаціонарах України: результати багатоцентрового дослідження (2011—2015). *International Journal of Antibiotics and Probiotics*. 2017 Dec; 1 (2): 30-47.

ВСТУП

Ентерококи належать до умовно-патогенних мікроорганізмів, які входять до складу нормальної мікрофлори травного каналу. Проте за певних умов вони можуть спричинити нозокоміальні гнійно-запальні інфекції. Останнім часом у світі та зокрема в Україні спостерігається зростання антимікробної резистентності штамів *Enterococcus faecalis*, які належать до провідних збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій [1—7]. Причому частота резистентності *E. faecalis* до різних груп та класів антимікробних препаратів значно варіює в різних країнах.

У США штами ентерококів віднесено до так званих ESKAPE-патогенів [5]. На конференції проекту «Антибіотикорезистентність: профілактика і контроль» (Antibiotic Resistance; Prevention and Control (ARPAC)) Європейської асоціації з клінічної мікробіології та інфекційних хвороб (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)), яка відбулася в листопаді 2004 р., визначено мікроорганізми, зокрема *E. faecalis*, наявність яких має суворо контролюватися в лікувально-профілактичних закладах у зв'язку із загрозою їх епідемічного поширення [4]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВОЗ) 17 лютого 2017 р. віднесла цей мікроорганізм до видів бактерій, які становлять найбільшу загрозу для здоров'я людини (нині їх 12) [7]. Захворювання, спричинені стійкими до дії антибіотиків штамми ентерококів, потребують значних матеріальних витрат на лікування, призводять до збільшення терміну перебування пацієнтів у стаціонарі та до зростання смертності.

Успіх стартової антибактеріальної терапії гнійно-запальної інфекції, спричиненої *E. faecalis*, залежить від правильного вибору антибіотика на підставі даних про його резистентність. У доступній літературі дослідженню антибіотикорезистентності клінічних штамів *E. faecalis* — збудників гнійно-запальних інфекцій у хірургічних стаціонарах України присвячено поодинокі публікації, а отримані результати суттєво відрізняються. Так, проведені нами у 2008—2010 рр. дослідження показали, що рівень резистентності клінічних штамів *E. faecalis* до антибіотиків різний у регіонах України та змінюється з часом [1, 3, 8].

Очевидно, що окремі повідомлення зарубіжних і вітчизняних авторів не можуть замінити результатів багатоцентрових досліджень, за допомогою яких можна визначити масштаби поширення антибіотикорезистентності штамів *E. faecalis* на локальному, регіональному та національному рівнях. Це пов'язано з тим, що

політика застосування антибіотиків в Україні та інших країнах відрізняється. Оскільки в Україні подібних досліджень на національному рівні не проведено, важливим кроком до їх здійснення слід вважати вивчення резистентності клінічних штамів *E. faecalis*, виділених бактеріологічними лабораторіями хірургічних стаціонарів України.

Мета роботи — вивчити антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *E. faecalis*, виділених у пацієнтів, госпіталізованих у хірургічні стаціонари в різних регіонах України.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Виконана робота є проспективним багатоцентровим епідеміологічним дослідженням. До аналізу залучено 87 273 клінічних штами *E. faecalis*, ізольовані з біологічного матеріалу (гній з вогнища патологічного процесу та виділення з дренажів) у пацієнтів, госпіталізованих у хірургічні відділення 47 багатопрофільних стаціонарів у м. Києві та 24 областях України у 2011—2015 рр. Клінічні штами виділено та ідентифіковано у мікробіологічних лабораторіях досліджених стаціонарів.

Дослідження клінічного матеріалу та інтерпретацію отриманих результатів здійснювали згідно з наказом МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 р. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Виділені штами мікроорганізмів ідентифікували загальноприйнятими бактеріологічними методами, дотримуючись класифікації Бергі (1997) [9].

Чутливість виділених штамів *E. faecalis* до 34 антибіотиків (пеніцилін, ампіцилін, амоксицилін, оксацилін, ампіцилін/сульбактам, амоксицилін/клавуланат, цефазолін, цефалексин, цефуроксим, цефоперазон, цефотаксим, цефтріаксон, цефтазидим, цефепім, іміпенем, меропенем, гентаміцин, амікацин, нетилміцин, еритроміцин, кларитроміцин, азитроміцин, лінкоміцин, кліндаміцин, тетрациклін, доксициклін, ванкоміцин, офлоксацин, лефлоцин, норфлоксацин, гатифлоксацин, ципрофлоксацин, пefлоксацин, лінезолід) вивчали диско-дифузійним методом згідно з наказом МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. «Про затвердження методичних вказівок “Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів”» та рекомендаціями Інституту клінічних та лабораторних стандартів США (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)), колишній Національний комітет США із клінічних та лаборатор-

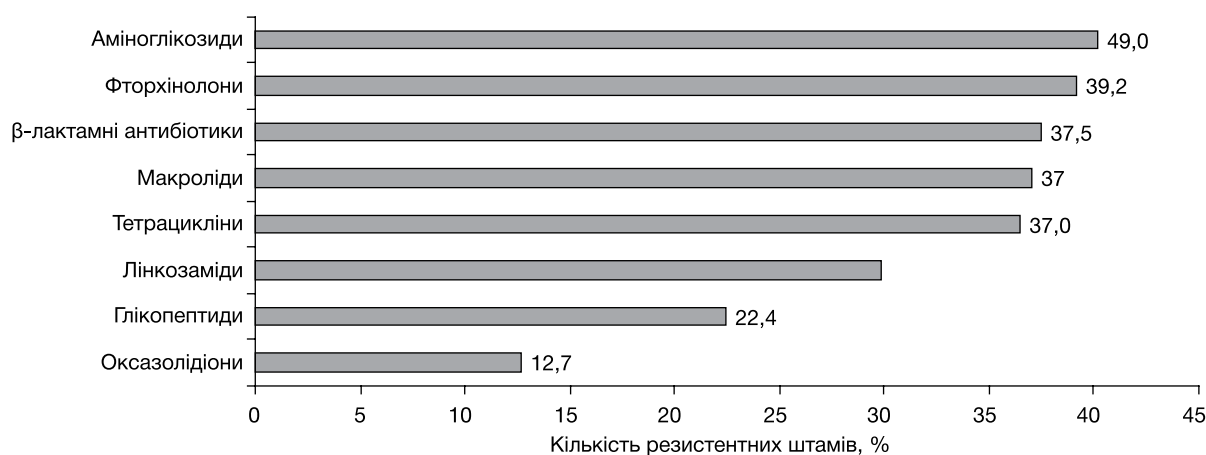


Рис. 1. Резистентність штамів *E. faecalis* до окремих груп та класів антибіотиків

них стандартів (National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)) [10].

Усі отримані кількісні результати підлягали статистичній обробці загальноприйнятими методами варіаційної і кореляційної статистики. Формування бази даних та їх статистичний аналіз проводили з використанням спеціалізованої комп'ютерної програми Microsoft Excel [11].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз даних щодо результатів чутливості штамів *E. faecalis* до антибіотиків показав, що у досліджений період (2011—2015) у хірургічних стаціонарах України в середньому ($37,0 \pm 0,16$) % штамів були резистентними до тестованих антибіотиків. Резистентність досліджених клінічних штамів *E. faecalis* до груп та класів антибіотиків відрізнялася (рис. 1).

Установлено, що найбільшу резистентність штами *E. faecalis* виявили до аміноглікозидів ($(40,20 \pm 0,33)$ %), найменшу — до оксазолідіонів ($(12,70 \pm 0,33)$ %), помірну — до глікопептидів та лінкозамідів, майже однакову — до β-лактамічних препаратів, тетрациклінів та макролідів. Резистентність до фторхінолонів становила у середньому ($39,20 \pm 0,23$) % (див. рис.1).

Аналіз отриманих даних показав, що рівень резистентності тестованих клінічних штамів *E. faecalis* до окремих антибіотиків у хірургічних стаціонарах змінювався протягом дослідженого періоду (табл. 1).

Отримані дані дають підставу стверджувати, що у досліджений період мала місце чітка тенденція до зростання резистентності штамів *E. faecalis* до антибіотиків, які використовують у хірургічних стаціонарах України (див. табл. 1). Так, резистентність у 2015 р. порівняно з 2011 р. зросла на 13,8 %. Цей показник становив у середньому ($34,10 \pm 0,25$) % у 2011 р., ($37,2 \pm 0,23$) % у

2012 р., ($36,7 \pm 0,26$) % у 2013 р., ($38,2 \pm 0,23$) % у 2014 р. та ($38,8 \pm 0,24$) % у 2015 р.

Збільшення резистентності штамів *E. faecalis* відзначено майже до всіх класів та груп антибіотиків (крім оксазолідіонів). Найбільше зростання резистентності зафіксували до аміноглікозидів (у 2,3 разу), найменше — до глікопептидів (на 12,8 %). Резистентність збільшилася в 1,6 разу до β-лактамічних антибіотиків та в 1,5 разу — до лінкозамідів. Зменшилася резистентність до оксазолідіонів на 7,8 %. До макролідів, тетрациклінів і фторхінолонів резистентність збільшилася відповідно у 1,76; 2,0 та 1,8 разу.

Аналіз лабораторних даних виявив суттєві відмінності щодо рівня резистентності досліджених штамів до окремих антибіотиків. Найактивнішими щодо штамів *E. faecalis* були лінезолід, ванкоміцин, меропенем, лефлосин та іміпенем. До цих препаратів резистентність виявили 14,1; 20,8; 20,9; 22,4 та 23,2 % штамів. Найбільшу резистентність штами *E. faecalis* продемонстрували до цефалексину (56,4 %), пеніциліну (47,9 %), цефуросиму (47,4 %), цефоперазону (47 %), норфлоксацину (43,1 %), кларитроміцину (42,6 %), цефтазидиму (41,6 %) та доксицикліну (40,5 %), високий рівень (від 35 до 40 %) — до 10 антибіотиків: кліндаміцину (39,7 %), цефотаксиму (39,5 %), офлоксацину (38,6 %), цефазоліну (38,5 %), ципрофлоксацину (38,4 %), амікацину (38,1 %), гентаміцину (37,4 %), азитроміцину (37,6 %), цефепіму (36,0 %) та пефлоксацину (35,5 %) (рис. 2).

Бактерії, зокрема *E. faecalis*, здатні набувати стійкості до β-лактамічних завдяки майже всім відомим механізмам (ферментативна інактивація (продукція β-лактамаз різного типу та специфічності), модифікація мішені (ПЗП), блокування входу антибіотика у клітину та/або активного їх

Таблиця 1

Динаміка резистентності штамів *E. faecalis* до антибіотиків у хірургічних стаціонарах України (2011—2015), %

Антибіотики	Рік									
	2011		2012		2013		2014		2015	
	М	m	М	m	М	m	М	m	М	m
β-Лактамні	24,3	0,35	39,9	0,38	38,0	0,42	39,9	0,38	39,9	0,36
Пеніциліни	24,3	0,97	35,5	0,63	35,2	0,71	35,5	0,63	34,3	0,55
Цефалоспорини	26,5	0,52	45,4	0,51	41,2	0,56	45,4	0,57	43,9	0,54
I покоління	28,0	1,17	49,9	0,89	38,9	1,13	49,9	0,89	32,4	1,38
II покоління	21,2	1,78	58,9	2,2	46,9	2,4	58,9	2,2	45,9	1,6
III покоління	25,6	0,69	42,1	0,68	41,7	0,7	42,1	0,68	44,4	0,68
IV покоління	30,2	1,34	39,7	2,0	43,7	2,1	39,7	2,0	52,2	1,58
Карбапенеми	13,4	0,88	19,6	1,12	19,3	1,44	19,6	1,12	44,7	1,1
Аміноглікозиди	18,7	0,73	40,9	0,66	28,0	0,78	40,9	0,66	42,5	0,77
Макроліди	24,3	0,85	30,0	1,06	43,7	0,93	33,0	1,12	42,7	0,97
Лінкозаміди	22,8	0,96	28,1	0,94	33,2	1,51	31,3	0,94	34,2	1,09
Тетрацикліни	23,1	0,99	32,5	0,91	45,6	1,09	32,5	0,91	46,4	1,13
Глікопептиди	18,8	0,74	19,2	0,9	16,1	0,8	19,2	0,9	21,2	0,67
Фторхінолони	21,6	0,48	34,8	0,52	37,9	0,51	44,8	0,52	40,0	0,57
Оксазолідинони	10,3	0,65	19,3	1,0	24,1	1,5	19,3	1,0	9,5	0,65
Усього	34,1	0,25	37,2	0,23	36,7	0,26	38,2	0,23	38,8	0,24

викиду за участю ефлюкських помп). Імовірно, виникнення адаптивних змін, які спричиняють резистентність до β-лактамів, зумовлено їх інтенсивним застосуванням у медичній практиці протягом тривалого часу.

Для β-лактамічних антибіотиків основним механізмом дії є незворотна інактивація трансмембранних ферментів — транс- та карбокси-peп-тидаз (ПЗП), які беруть участь у завершальних етапах синтезу пептидоглікану, забезпечуючи

поперечне зшивання молекул полімеру. Різні групи антибіотиків, які належать до β-лактамічних (пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми та монобактами), відрізняються за типом ПЗП, до якого вони приєднуються, спектром дії та іншими показниками [12].

Отримані дані дають підставу стверджувати, що у досліджений період мала місце чітка тенденція до зростання резистентності штамів *E. faecalis* до більшості β-лактамічних антибіо-

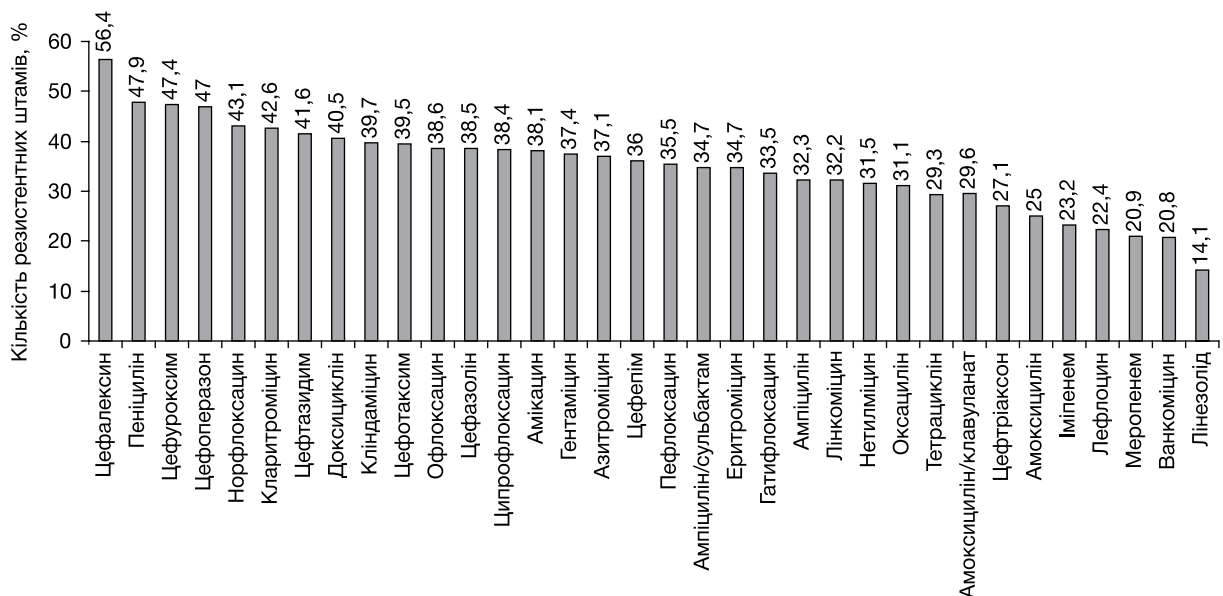


Рис. 2. Резистентність штамів *E. faecalis* до антибіотиків у хірургічних стаціонарах України (2011—2015)

Таблиця 2

Антибіотикорезистентність *E. faecalis* до пеніцилінів у хірургічних стаціонарах України (2011—2015), %

Область	Антибіотик									
	Пеніцилін		Ампіцилін		Оксацилін		Ампіцилін/ сульбактам		Амоксицилін/ клавуланат	
	М	м	М	м	М	м	М	м	М	м
Волинська	35,0	3,53	34,9	2,67	35,9	2,78	35,8	2,59	18,7	1,09
Вінницька	0	0	43,1	2,14	20,8	2,28	0	0	35,4	2,90
Дніпропетровська	18,8	2,62	17,0	0,9	15,1	0,95	0	0	13,7	2,11
Донецька	59,3	1,78	62,1	2,2	28,9	2,35	8,0	2,56	0	0
Житомирська	54,3	1,29	38,6	1,12	34,0	1,09	45,0	2,64	20,4	2,27
Закарпатська	73,9	2,29	44,4	2,52	36,4	3,38	0	0	21,2	2,11
Запорізька	77,9	2,28	36,2	1,20	40,7	1,01	18,2	2,20	34,7	1,74
Івано-Франківська	60,1	3,17	36,0	2,70	27,1	2,09	34,1	3,24	31,1	2,31
Київська	59,4	2,91	40,6	3,54	35,7	1,53	22,9	2,06	41,0	2,88
Кіровоградська	0	0	21,3	2,94	0	0	83,9	2,65	0	0
Луганська	31,3	2,14	23,8	1,42	11,7	2,4	8,3	1,56	8,5	1,30
Львівська	42,1	2,28	23,0	2,81	28,6	2,08	26,9	2,70	21,4	2,75
Миколаївська	100,0	0	47,0	2,41	42,5	1,82	70,6	1,05	57,8	2,60
Полтавська	30,5	1,98	36,1	1,62	13,6	1,63	0	0	4,5	1,13
Рівненська	33,3	2,70	47,0	1,58	59,6	2,51	21,6	2,18	36,1	2,05
Сумська	87,5	2,13	62,2	2,97	30,2	2,01	66,7	1,24	33,3	1,24
Тернопільська	30,6	2,13	25,3	2,09	50,0	1,89	33,0	2,01	55,2	1,62
Харківська	45,0	2	45,0	2,21	52,7	2,83	53,7	2,09	23,8	1,29
Херсонська	33,9	2,01	52,2	1,21	52,9	2,99	6,3	2,07	0	0
Хмельницька	46,5	2,61	18,0	2,21	44,4	2,56	20,0	1,89	0	0
Одеська	51,1	2,98	38,3	1,39	39,5	2,03	0	0	47,1	1,56
Чернівецька	39,4	1,39	31,1	2,85	53,8	1,99	0	0	17,1	1,06
Черкаська	23,2	2,77	15,4	1,68	10,5	1,57	31,7	2,27	38,6	1,45
Чернігівська	67,9	2,19	25,2	2,84	73,8	1,45	18,2	1,63	47,4	2,10
м. Київ	40,2	3,14	23,8	1,40	3,9	0,66	36,5	3,08	32,6	1,89
Україна	41,8	0,55	33,7	0,43	27,5	0,59	32,1	0,90	31,4	0,83

тиків, які використовують у хірургічних стаціонарах України (див. табл.1). Резистентність відрізнялася у регіонах.

Установлено, що серед β -лактамних препаратів найменшу активність до досліджених клінічних штамів *E. faecalis* виявляли цефалоспори (нечутливі — (38,60 \pm 0,23) % штамів), найбільшу — кабапенемі (нечутливі — (22,10 \pm 0,49) %). Резистентність до пеніцилінів становила (34,30 \pm 0,26) %.

До пеніциліну нечутливими були (41,80 \pm 0,55) % клінічних штамів. Резистентність до цього препарату в регіонах варіювала від 18,8 до 100,0 % (табл. 2). Найбільшу резистентність виявили в хірургічних стаціонарах Миколаївської (100,0 %), Сумської ((87,50 \pm 2,13) %), Запорізької ((77,9 \pm 2,28) %) та Закарпатської ((73,90 \pm 2,29) %) областей, найменшу — в

хірургічних стаціонарах Дніпропетровської ((18,80 \pm 2,62) %) та Черкаської ((23,20 \pm 2,77) %) областей, високу (понад 50 %) — у хірургічних стаціонарах Донецької, Житомирської, Івано-Франківської, Київської та Чернігівської областей.

До ампіциліну нечутливими були (33,70 \pm 0,43) % штамів *E. faecalis*. Резистентність до цього препарату в регіонах варіювала від 15,4 до 62,2 % (див. табл. 2). Найбільшу резистентність штамів *E. faecalis* до ампіциліну зафіксували в хірургічних стаціонарах Донецької ((62,1 \pm 2,2) %), Сумської ((62,2 \pm 2,97) %) та Херсонської ((52,2 \pm 1,21) %) областей, найменшу — в хірургічних стаціонарах Черкаської ((15,40 \pm 1,68) %), Дніпропетровської ((17,0 \pm 0,9) %), Хмельницької ((18,00 \pm 2,21) %), Кіровоградської ((21,30 \pm 2,94) %), Луганської ((23,80 \pm 1,42) %) та Львівської ((23,00 \pm 2,81) %)

областей, високу (від 35,0 до 50,0 %) — у хірургічних стаціонарах Вінницької, Житомирської, Закарпатської, Запорізької, Івано-Франківської, Київської, Миколаївської, Полтавської, Рівненської, Харківської та Одеської областей.

Резистентність штамів *E. faecalis* до оксациліну в хірургічних стаціонарах України становила від 3,9 до 73,8 % (у середньому — $(27,50 \pm 0,59)$ %). Найбільшу (понад 50,0 %) резистентність виявили в хірургічних стаціонарах Чернігівської ($(73,80 \pm 1,45)$ %), Рівненської ($(59,60 \pm 1,99)$ %), Тернопільської ($(50,00 \pm 1,89)$ %), Харківської ($(52,70 \pm 2,83)$ %), Херсонської ($(52,90 \pm 2,99)$ %) та Чернівецької ($(53,80 \pm 1,99)$ %) областей, найменшу — в хірургічних стаціонарах м. Києва ($(3,90 \pm 0,66)$ %).

У багатьох країнах значно поширена резистентність штамів *E. faecalis* до β -лактамів, що пов'язано з модифікацією мішені дії антибіотика. Проблема полягає в тому, що ентерококи, які мають цей вид резистентності, стійкі не лише до природних і напівсинтетичних β -лактамів, а і до інгібіторозахищених препаратів. Незважаючи на те, що нові генерації β -лактамів захищені інгібіторами, резистентність до них також стає проблемою. Поширення резистентності, пов'язаної з β -лактамазами розширеного спектра, знижує ефективність застосування антибіотиків цього класу.

У нашому дослідженні резистентність штамів *E. faecalis* до інгібіторозахищених пеніцилінів (ампіциліну/сульбактаму та амоксициліну/клавуланату) в хірургічних стаціонарах України становила в середньому $(32,1 \pm 0,9)$ і $(31,40 \pm 0,83)$ %, відповідно відрізняючись у регіонах (від 6,3 до 83,9 % та від 4,5 до 57,8 %). Найбільшу резистентність до ампіциліну/сульбактаму (понад 50,0 %) зафіксували в хірургічних стаціонарах Кіровоградської ($(83,90 \pm 2,65)$ %), Миколаївської ($(70,60 \pm 1,05)$ %), Сумської ($(66,70 \pm 1,24)$ %) та Харківської ($(53,70 \pm 2,09)$ %) областей, найменшу (до 10,0 %) — у хірургічних стаціонарах Донецької ($(8,00 \pm 2,56)$ %), Луганської ($(8,30 \pm 1,56)$ %) та Херсонської ($(6,30 \pm 2,07)$ %) областей. До амоксициліну/клавуланату найбільшу (понад 40,0 %) резистентність штамів *E. faecalis* виявили у хірургічних стаціонарах Київської ($(41,10 \pm 2,88)$ %), Миколаївської ($(57,80 \pm 2,6)$ %), Тернопільської ($(55,20 \pm 1,62)$ %), Одеської ($(47,10 \pm 1,56)$ %) та Чернігівської ($(47,40 \pm 2,1)$ %) областей, найменшу (до 10,0 %) — в хірургічних стаціонарах Луганської ($(8,5 \pm 1,3)$ %) та Полтавської ($(4,50 \pm 1,06)$ %) областей.

Отримані результати показали, що у досліджений період мала місце чітка тенденція до зро-

стання резистентності штамів *E. faecalis* до антибіотиків групи цефалоспоринів усіх поколінь, які використовують у хірургічних стаціонарах України (див. табл. 1). Протимікробна активність препаратів групи цефалоспоринів до *E. faecalis* була невисокою, нечутливість до них виявили $(38,6 \pm 0,23)$ % досліджених штамів. Резистентність штамів *E. faecalis* до антибіотиків групи цефалоспоринів у 2015 р. порівняно з 2011 р. зросла в 1,66 разу.

До цефалоспоринів I покоління резистентність клінічних штамів *E. faecalis* у середньому становила $(43,9 \pm 0,47)$ %. Порівняно з 2011 р. у 2015 р. вона зросла на 15,7 %: $(28,00 \pm 1,17)$ % у 2011 р., $(49,90 \pm 0,89)$ % у 2012 р., $(38,90 \pm 1,13)$ % у 2013 р., $(49,90 \pm 0,89)$ % у 2014 р. та $(32,40 \pm 1,38)$ % у 2015 р.

Нечутливість клінічних штамів *E. faecalis* до цефазоліну та цефалексину виявили від 4,5 до 62,5 % (у середньому — $(38,50 \pm 0,55)$ %) і від 13,1 до 100,0 % (у середньому — $(56,40 \pm 0,86)$ %) штамів відповідно. Найбільшу (понад 40,0 %) резистентність штамів *E. faecalis* до цефазоліну зафіксували в хірургічних стаціонарах Запорізької ($(41,20 \pm 2,51)$ %), Івано-Франківської ($(41,40 \pm 2,09)$ %), Київської ($(42,40 \pm 2,8)$ %), Львівської ($(42,90 \pm 1,35)$ %), Рівненської ($(74,10 \pm 1,88)$ %), Харківської ($(44,10 \pm 2,37)$ %), Одеської ($(62,50 \pm 1,59)$ %) і Чернігівської ($(58,50 \pm 2,44)$ %) областей, найменшу (до 20,0 %) — в хірургічних стаціонарах Дніпропетровської ($(14,80 \pm 0,93)$ %), Житомирської ($(4,50 \pm 1,1)$ %), Кіровоградської ($(11,80 \pm 3,08)$ %) та Хмельницької ($(15,80 \pm 1,83)$ %) областей.

До цефалексину найбільшу (понад 40,0 %) резистентність штамів *E. faecalis* відзначено в хірургічних стаціонарах Закарпатської (100,0 %), Миколаївської ($(76,8 \pm 1,1)$ %), Полтавської ($(66,7 \pm 1,2)$ %), Сумської ($(60,0 \pm 1,5)$ %), Рівненської ($(58,4 \pm 2,6)$ %), Чернівецької ($(77,5 \pm 1,4)$ %), Херсонської ($(46,9 \pm 2,1)$ %) Тернопільської ($(43,2 \pm 2,6)$ %) і Харківської ($(70,8 \pm 1,3)$ %) областей та м. Києва ($(47,7 \pm 1,56)$ %), найменшу (до 20,0 %) — в хірургічних стаціонарах Дніпропетровської ($(13,1 \pm 1,86)$ %) та Луганської ($(15,4 \pm 1,34)$ %) областей.

Представник цефалоспоринів II покоління — цефуросим до *E. faecalis* виявив невисоку протимікробну активність. Нечутливість до нього продемонстрували в середньому $(47,4 \pm 0,87)$ % досліджених штамів. Резистентність штамів *E. faecalis* до цефуросиму у 2015 р. порівняно з 2011 р. зросла в 2,16 разу: $(21,2 \pm 1,8)$ % у 2011 р., $(58,9 \pm 2,2)$ % у 2012 р.,

(46,9 ± 2,4) % у 2013 р., (58,9 ± 2,2) % у 2014 р. та (45,9 ± 1,6) % у 2015 р.

Резистентність до цефуроксиму в регіонах України становила від 23,8 до 87,4 %. Найбільшу (понад 50,0 %) резистентність клінічні штами *E. faecalis* виявили в хірургічних стаціонарах Житомирської ((66,7 ± 2,8) %), Закарпатської ((61,7 ± 5,4) %), Запорізької ((50,0 ± 1,8) %), Київської ((63,8 ± 2,1) %), Полтавської ((87,4 ± 2,9) %), Рівненської ((72,6 ± 1,9) %), Сумської ((80,8 ± 1,7) %) та Чернівецької ((50,00 ± ± 1,95) %) областей, найменшу (до 30,0 %) — в хірургічних стаціонарах Дніпропетровської ((30,0 ± 1,5) %), Донецької ((27,4 ± 2,6) %), Кіровоградської ((28,10 ± 1,95) %) та Луганської ((23,8 ± 2,5) %) областей.

Резистентність штамів *E. faecalis* до цефуроксиму від 30,0 до 40,0 % спостерігали у хірургічних стаціонарах Дніпропетровської ((30,00 ± 1,49) %), Івано-Франківської ((33,30 ± 2,12) %), Харківської ((38,30 ± 1,22) %), Одеської ((37,80 ± 1,23) %) Чернігівської ((33,30 ± 1,81) %) областей та м. Києва ((33,50 ± 1,99) %), від 40,0 до 50,0 % — у хірургічних стаціонарах Вінницької ((43,80 ± 2,16) %), Запорізької ((50,00 ± 1,81) %), Львівської ((46,20 ± 1,98) %), Тернопільської ((42,40 ± 1,55) %), Херсонської ((48,90 ± 2,29) %), Хмельницької ((50,00 ± 1,81) %) та Чернівецької ((50,00 ± 1,95) %) областей.

Антибіотики групи цефалоспоринів III покоління до клінічних штамів *E. faecalis* виявили невисоку активність. Резистентність до них у хірургічних стаціонарах України становила в середньому (35,6 ± 0,3) %. Порівняно з 2011 р. резистентність *E. faecalis* до цефалоспоринів III покоління у 2015 р. зросла в 1,73 разу: (25,60 ± 0,69) % у 2011 р., (42,10 ± 0,68) % у 2012 р., (41,7 ± 0,7) % у 2013 р., (42,10 ± 0,68) % у 2014 р. та (44,40 ± 0,68) % у 2015 р. У регіонах резистентність відрізнялася (табл. 3).

Серед антибіотиків групи цефалоспоринів III покоління найменшу резистентність виявлено до цефтріаксону — (27,10 ± 0,42) %, найбільшу — до цефоперазону ((47,00 ± 0,82) %) та цефтазидиму ((41,60 ± 0,81) %). До цефотаксиму нечутливість виявили (39,50 ± 0,56) % штамів.

Резистентність до цефоперазону в регіонах становила від 10,5 до 75,6 %. Найбільшу (понад 50,0 %) резистентність зафіксували в хірургічних стаціонарах Донецької ((50,4 ± 2,3) %), Рівненської ((59,4 ± 1,9) %), Чернігівської ((54,40 ± 6,04) %), Тернопільської ((64,4 ± 2,3) %), Черкаської ((75,6 ± 2,7) %), Сумської ((66,7 ± 1,2) %), областей, найменшу (до 25,0) % — в хірургічних стаціонарах Волинської ((20,50 ± 1,73) %, Він-

ницької ((10,50 ± 1,97) %), Дніпропетровської ((20,00 ± 2,33) %), Київської ((20,80 ± 1,04) %) та Луганської ((21,50 ± 1,97) %) областей.

Цефотаксим серед цефалоспоринів III покоління був одним із найменш активних до штамів *E. faecalis*. Резистентність до цього препарату в регіонах становила від 6,7 до 62,8 %. Найбільшу (понад 50,0 %) резистентність зафіксували в хірургічних стаціонарах, Донецької ((56,70 ± 2,61) %), Рівненської ((62,80 ± 2,1) %) і Харківської ((55,00 ± 2,58) %) областей, найменшу (до 30,0 %) — в хірургічних стаціонарах Волинської ((26,30 ± 2,43) %), Вінницької ((6,70 ± 1,46) %), Кіровоградської ((22,50 ± 1,11) %), Луганської ((26,9 ± 3,1) %), Херсонської ((25,0 ± 2,7) %) та Черкаської ((15,1 ± 1,9) %) областей.

Резистентність до цефтріаксону в регіонах становила від 8,6 до 95,7 %. Найбільшу (понад 50,0 %) резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до цього препарату відзначили в хірургічних стаціонарах Вінницької ((50,00 ± 2,89) %), Донецької ((56,80 ± 2,61) %), Житомирської ((95,70 ± ± 1,34) %), Івано-Франківської ((53,7 ± 2,5) %), Київської ((87,0 ± 1,8) %), Луганської ((62,4 ± ± 1,0) %), Львівської ((68,3 ± 2,3) %), Миколаївської ((51,8 ± 1,0) %), Сумської ((87,1 ± 2,0) %), Рівненської ((65,0 ± 1,7) %), Тернопільської ((65,4 ± 1,3) %), Харківської ((53,9 ± 1,9) %), Херсонської ((67,2 ± 2,2) %), Одеської ((58,3 ± 2,1) %), Чернівецької ((57,4 ± 1,5) %), Черкаської ((65,1 ± ± 2,0) %) і Чернігівської ((50,7 ± 2,1) %) областей, найменшу (до 30,0 %) — в хірургічних стаціонарах Дніпропетровської ((8,60 ± 0,75) %), Кіровоградської ((21,80 ± 2,75) %) і Полтавської ((25,90 ± 1,61) %) областей.

Цефтазидим до клінічних штамів *E. faecalis* виявив невисоку активність. До цього препарату нечутливість продемонстрували (41,60 ± 0,81) % досліджених штамів. Резистентність до цефтазидиму в регіонах становила від 6,9 до 79,5 %. Найбільшу (понад 50,0 %) резистентність виявили в хірургічних стаціонарах Дніпропетровської ((65,1 ± 2,3) %), Запорізької ((80,0 ± 1,9) %), Полтавської ((58,8 ± 1,9) %), Рівненської ((79,5 ± 1,4) %), Сумської ((62,50 ± 1,1) %) областей, найменшу (до 15,0) % — в хірургічних стаціонарах Вінницької ((8,7 ± 1,2) %), Херсонської ((6,9 ± 2,7) %) та Черкаської ((11,0 ± 2,2) %) областей.

Отримані нами дані щодо резистентності клінічних штамів *E. faecalis* до цефалоспоринів III покоління в регіонах України певною мірою корелюють з результатами досліджень, проведених у 2012—2015 рр. мережею Європейської

Таблиця 3
Антибіотикорезистентність *E. faecalis* до цефалоспоринів III покоління у хірургічних стаціонарах України (2011—2015), %

Область	Антибіотики							
	Цефоперазон		Цефотаксим		Цефтріаксон		Цефтазидим	
	М	m	М	m	М	m	М	m
Волинська	20,5	1,73	26,3	2,43	40,7	2,72	24,8	2,39
Вінницька	10,5	1,97	6,7	1,46	50,0	2,89	8,7	1,16
Дніпропетровська	20,0	2,33	44,0	2,75	8,6	0,75	65,1	2,27
Донецька	50,4	2,30	56,7	2,61	56,8	2,61	25,9	1,61
Житомирська	45,1	1,97	30,3	2,62	95,7	1,34	14,8	2,46
Закарпатська	42,1	2,01	34,3	2,02	44,4	1,56	44,4	1,56
Запорізька	26,3	2,43	40,2	2,08	44,6	2,94	80,0	1,89
Івано-Франківська	46,4	2,71	37,3	1,92	53,7	2,52	48,0	2,43
Київська	20,8	1,04	32,4	2,68	87,0	1,85	32,0	1,81
Кіровоградська	25,9	1,61	22,5	1,11	21,8	2,75	22,4	2,98
Луганська	21,5	1,97	26,9	3,07	62,4	1,03	40,5	2,36
Львівська	25,9	1,61	33,3	2,60	68,3	2,27	23,1	2,27
Миколаївська	44,4	2,28	40,2	0,95	51,8	0,97	31,6	1,67
Полтавська	33,7	1,93	31,6	1,54	25,9	1,61	58,8	1,94
Рівненська	59,4	1,92	62,8	2,10	65,0	1,70	79,5	1,45
Сумська	66,7	1,20	38,1	2,49	87,1	2,02	62,5	1,12
Тернопільська	64,4	2,23	44,1	2,57	65,4	1,30	45,0	1,12
Харківська	40,2	2,19	55,0	2,58	53,9	1,90	40,1	2,50
Херсонська	60,0	2,30	25,0	2,68	67,2	2,16	6,9	2,71
Хмельницька	22,5	1,11	21,8	2,75	22,4	2,98	25,9	1,61
Одеська	68,7	1,05	50,0	2,31	58,3	2,12	44,6	2,17
Чернівецька	32,1	1,99	25,2	2,21	57,4	1,54	45,6	1,38
Черкаська	75,6	2,71	15,1	1,92	65,1	2,01	11,0	2,21
Чернігівська	54,4	6,04	39,9	2,72	50,7	2,12	21,3	2,97
м. Київ	37,2	1,93	41,3	2,03	34,3	1,49	26,9	1,96
Україна	47,0	0,82	39,5	0,56	27,1	0,42	41,6	0,81

Примітка. М — середнє арифметичне значення; m — похибка середнього арифметичного значення.

системи нагляду за резистентністю до протимікробних препаратів (EARSS-Net) [13].

Представник цефалоспоринів IV покоління — цефепім до клінічних штамів *E. faecalis* виявив невисоку активність. До цього препарату нечутливими були (36,0 ± 0,8) % досліджених штамів. Резистентність у регіонах України становила від 6,7 до 100,0 %. Найбільшу (понад 40,0 %) резистентність до цефепіму виявили в хірургічних стаціонарах Волинської ((44,10 ± 1,52) %), Дніпропетровської ((62,50 ± 1,12) %), Закарпатської (100,0 %), Миколаївської ((40,40 ± 1,16) %), Полтавської ((47,70 ± 2,42) %), Рівненської ((73,50 ± 2,41) %), Сумської ((87,00 ± 1,01) %), Тернопільської ((64,7 ± 2,2) %), Одеської ((62,80 ± 1,77) %) і Чернівецької ((45,60 ± 2,49) %) областей, найменшу (до 20,0 %) — в хірургічних

стаціонарах Дніпропетровської ((15,20 ± 1,29) %), Житомирської ((3,20 ± 0,96) %) та Черкаської ((6,70 ± 1,56) %) областей.

Серед β-лактамних антибіотиків у досліджений період у хірургічних стаціонарах України найбільшу активність до клінічних штамів *E. faecalis* продемонстрували карбапенеми, до яких нечутливими були у середньому (22,10 ± 0,49) % досліджених штамів. Резистентність до іміпенему та меропенему становила у середньому (23,20 ± 0,69) і (20,90 ± 0,71) % відповідно. В регіонах резистентність штамів *E. faecalis* до іміпенему становила від 8,7 до 47,1 %. Найбільшу (понад 30,0 %) резистентність виявили у хірургічних стаціонарах Житомирської ((47,1 ± 2,9) %) та Рівненської ((39,00 ± 1,83) %) областей, найменшу — у хірур-

Таблиця 4

Антибіотикорезистентність штамів *E. faecalis* до аміноглікозидів у стаціонарах України (2011—2015), %

Область	Антибіотик					
	Гентаміцин		Амікацин		Нетилміцин	
	М	m	М	m	М	m
Волинська	17,3	2,70	26,9	2,45	40,0	1,49
Вінницька	26,9	2,15	9,1	2,34	0	0
Дніпропетровська	18,2	0,92	14,7	0,91	17,6	2,53
Донецька	41,5	1,37	0	0	18,9	2,02
Житомирська	52,7	1,61	52,9	5,35	0	0
Закарпатська	31,1	2,90	30,6	2,68	0	0
Запорізька	27,1	1,56	26,6	3,07	20,7	2,52
Івано-Франківська	17,2	2,05	41,4	2,11	27,6	1,79
Київська	38,9	2,32	28,8	2,57	25,5	1,52
Кіровоградська	25,0	1,65	38,7	2,75	0	0
Луганська	35,6	2,22	30,2	2,82	100,0	0
Львівська	32,7	2,10	46,2	2,78	100,0	0
Миколаївська	65,6	1,06	61,3	1,09	0	0
Полтавська	13,9	2,02	38,7	2,75	0	0
Рівненська	35,0	2,09	56,5	1,88	43,1	2,14
Сумська	65,3	2,80	16,7	1,23	48,4	2,98
Тернопільська	20,1	2,60	51,2	2,39	0	0
Харківська	40,0	2,01	34,6	2,07	33,3	1,74
Херсонська	33,3	1,43	41,0	1,88	0	0
Хмельницька	38,7	2,05	0	0	38,7	2,75
Одеська	45,4	1,82	55,7	2,11	0	0
Чернівецька	43,9	1,80	39,4	2,04	37,4	1,51
Черкаська	10,8	1,50	38,7	2,75	0	0
Чернігівська	29,2	2,02	53,2	1,34	0	0
м. Київ	35,7	1,87	19,5	1,47	23,1	2,41
Україна	37,4	0,42	38,1	0,56	31,5	1,23

Примітка. М — середнє арифметичне значення; m — похибка середнього арифметичного значення.

гічних стаціонарах м. Києва ($9,60 \pm 1,11$) %. Резистентність до меропенему в регіонах становила від 4,2 до 56,9 %. Найбільшу (понад 50,0 %) резистентність зафіксували в хірургічних стаціонарах Київської ($50,30 \pm 3,12$) % і Тернопільської ($56,90 \pm 2,84$) % областей, найменшу — у хірургічних стаціонарах Волинської ($4,20 \pm 1,38$) % області.

Аміноглікозиди до клінічних штамів *E. faecalis* виявили невисоку активність. Резистентність до них у хірургічних стаціонарах у середньому становила ($37,50 \pm 0,32$) %. Порівняно з 2011 р. резистентність штамів *E. faecalis* до тестованих аміноглікозидів у 2015 р. зросла в 2,27 разу: ($18,70 \pm 0,73$) % у 2011 р., ($40,90 \pm 0,66$) % у 2012 р., ($28,00 \pm 0,78$) % у 2013 р., ($40,90 \pm 0,66$) % у 2014 р. та ($42,50 \pm 0,77$) % у 2015 р. Резистентність у регіонах відрізнялася (табл. 4).

Серед аміноглікозидів найменшу резистентність клінічні штами *E. faecalis* виявили до нетилміцину (у середньому ($31,50 \pm 1,23$) %). До гентаміцину резистентність становила від 10,8 до 66,7 % (у середньому ($37,40 \pm 0,42$) %), до амікацину — від 9,1 до 61,3 % (у середньому ($38,10 \pm 0,56$) %).

Найбільшу резистентність досліджених клінічних штамів *E. faecalis* до гентаміцину відзначено в хірургічних стаціонарах Миколаївської ($65,6 \pm 1,1$) % та Сумської ($65,3 \pm 2,8$) % областей, до амікацину — в хірургічних стаціонарах Житомирської ($52,90 \pm 5,35$) %, Миколаївської ($61,30 \pm 1,09$) %, Рівненської ($56,50 \pm 1,88$) % та Одеської ($55,70 \pm 2,11$) % областей, до нетилміцину — в хірургічних стаціонарах Луганської (100,0 %), Львівської (100,0 %), Рівненської ($43,10 \pm 2,14$) % і Сумсь-

кої ((48,40 ± 2,98) %) областей. Найменшу резистентність штами *E. faecalis* продемонстрували до гентаміцину в хірургічних стаціонарах Полтавської ((13,90 ± 2,02) %) та Черкаської ((6,8 ± 0,82) %) областей, до амікацину — в хірургічних стаціонарах Вінницької області ((9,10 ± 2,34) %), до нетилміцину — в хірургічних стаціонарах Дніпропетровської області ((17,60 ± 2,53) %).

Отримані нами дані щодо резистентності клінічних штамів *E. faecalis* до аміноглікозидів у регіонах України певною мірою корелюють з даними досліджень, проведених у 2012—2015 рр. EARSS-Net. Так, резистентність до аміноглікозидів у європейських країнах становила від 29,6 % (2012) до 31,3 % (2015). Порівняно з 2012 р. цей показник у 2015 р. збільшився на 5,7 %. Резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до гентаміцину в європейських країнах в 2015 р. становила від 8,6 до 49,1 %. Найменшу резистентність виявлено на Кіпрі (8,6 %) та в Норвегії (9,8 %). Аміноглікозиди виявили помірну активність до *E. faecalis* у 6 із 30 країн (у Франції (12,2 %), Швеції (12,6 %), Бельгії (13,3 %), Греції (13,3 %), Ісландії (14,3 %) та Люксембурзі (14,3 %)). Помірну резистентність до аміноглікозидів виявлено в Нідерландах (23,0 %), Данії (25,4 %), Естонії (26,9 %), на Мальті (27,6 %) та в Ірландії (28,0 %), на рівні від 30 до 40 % — у Німеччині (31,1 %), Словенії (32,3 %), Португалії (33,3 %), Австрії (33,7 %), Хорватії (35,5 %), Латвії (36,2 %), Чехії (38,8 %) та Іспанії (40,0 %), високу — в Болгарії (42,0 %), Литві (44,4 %), Угорщині (45,5 %), Польщі (46,4 %), Італії (47,8 %) та Словаччині (49,1 %) [13].

За даними літератури, відомі три модифікації мішені дії для макролідів та лінкозамідів: метилювання 23S-субодиниці рРНК, що є спільною мішенню для дії зазначених антимікробних препаратів, мутація в 5-му домені 23S-субодиниці рРНК та мутації в генах рибосомальних білків L4 та L22. Найпоширенішою є резистентність, пов'язана з метилюванням мішені. У багатьох бактерій виявлено понад 20 генів, які кодуєть фермент метилазу. Метилювання мішені забезпечує високий рівень резистентності до макролідів та лінкозамідів. З огляду на те, що обидва класи протимікробних препаратів мають спільну ділянку для зв'язування з мішенню, формування резистентності до одного класу антимікробних препаратів у більшості випадків призводить до появи перехресної резистентності до препаратів іншого класу. Активне виведення макролідів та лінкозамідів забезпечують декілька транспортних систем. Основне значення має система, яка кодується геном *mef* [14].

У нашому дослідженні макроліди до *E. faecalis* продемонстрували невисоку антимікробну активність. Нечутливість до них виявили (36,60 ± 0,42) % штамів. Порівняно з 2011 р. резистентність штамів *E. faecalis* до тестованих макролідів у 2015 р. зросла в 1,76 разу: (24,30 ± 0,85) % у 2011 р., (30,00 ± 1,06) % у 2012 р., (43,70 ± 0,93) % у 2013 р., (33,00 ± 1,12) % у 2014 р. та (42,70 ± 0,97) % у 2015 р. Резистентність до аміноглікозидів в регіонах відрізнялася (табл. 5).

Серед макролідів найбільшу резистентність виявили до кларитроміцину ((42,6 ± 1,14) %), найменшу — до еритроміцину ((34,7 ± 0,57) %). Резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до азитроміцину становила (37,1 ± 0,76) %. Рівні резистентності до зазначених препаратів у досліджених хірургічних стаціонарах окремих регіонів України суттєво різнилися. Нечутливість клінічних штамів *E. faecalis* до еритроміцину в хірургічних стаціонарах, розташованих у різних регіонах України, варіювала у межах від 13,5 до 61,6 %, до кларитроміцину — від 14,8 до 81,4 %, до азитроміцину — від 11,8 до 73,6 %

Найбільшу резистентність *E. faecalis* до еритроміцину спостерігали у стаціонарах Закарпатської ((73,2 ± 2,11) %), Одеської ((61,6 ± 1,69) %) та Донецької ((59,6 ± 2,61) %), найменшу — Черкаської ((13,5 ± 1,52) %) областей.

До кларитроміцину найбільшу резистентність штами *E. faecalis* виявили в хірургічних стаціонарах Миколаївської ((81,4 ± 1,85) %), Хмельницької ((80,2 ± 1,81) %), Полтавської ((75,0 ± 2,84) %), Херсонської ((70,0 ± 1,49) %) областей та м. Києва ((73,1 ± 1,27) %), найменшу — Волинської ((14,8 ± 2,62) %), Кіровоградської ((16,3 ± 1,18) %) та Луганської ((16,0 ± 1,07) %) областей.

Найбільшу резистентність клінічні штами *E. faecalis* до азитроміцину виявили в хірургічних стаціонарах Одеської ((60,0 ± 1,91) %), Чернігівської ((73,6 ± 2,33) %), найменшу — Херсонської ((13,2 ± 1,65) %) та Черкаської ((11,8 ± 1,73) %) областей.

Лінкозаміди у досліджений період (2011—2015 рр.) до клінічних штамів *E. faecalis* виявили помірну активність. До них у середньому були нечутливими (28,9 ± 0,49) % досліджених штамів. Резистентність *E. faecalis* до тестованих лінкозамідів у 2015 р. порівняно з 2011 р. зросла в 1,5 разу. В окремі роки дослідженого періоду рівні резистентності штамів *E. faecalis* до лінкозамідів у хірургічних стаціонарах різнилися і становили в середньому (22,8 ± 0,96) % у 2011 р., (28,1 ± 0,94) % у

Таблиця 5

Антибіотикорезистентність штамів *E. faecalis* до макролідів у хірургічних стаціонарах України (2011—2015), %

Область	Антибіотик					
	Еритроміцин		Кларитроміцин		Азитроміцин	
	М	м	М	м	М	м
Волинська	33,3	2,62	14,8	2,62	19,8	2,27
Вінницька	50,6	1,49	40,0	2,65	20,0	1,33
Дніпропетровська	23,5	1,03	34,3	1,62	25,2	1,23
Донецька	59,6	2,61	28,1	1,30	16,5	2,12
Житомирська	43,1	1,59	58,2	1,55	48,3	2,56
Закарпатська	73,2	2,11	44,4	1,56	26,7	1,72
Запорізька	42,0	1,90	53,3	2,05	33,9	2,18
Івано-Франківська	22,2	2,10	23,1	1,28	17,6	1,96
Київська	41,1	2,07	23,9	2,55	34,3	1,63
Кіровоградська	30,9	2,60	16,3	1,18	34,6	2,56
Луганська	31,4	1,07	16,0	1,07	27,2	1,64
Львівська	38,8	2,92	33,3	1,60	18,6	1,96
Миколаївська	23,0	1,65	81,4	1,85	47,7	1,23
Полтавська	47,4	2,38	75,0	2,84	53,6	2,41
Рівненська	25,3	2,46	52,7	2,21	54,4	2,66
Сумська	36,4	1,51	28,6	2,08	30,0	2,37
Тернопільська	28,8	3,84	34,3	1,57	16,5	2,22
Харківська	21,8	2,72	48,9	3,01	45,7	1,97
Херсонська	50,0	1,25	70,0	1,49	13,2	1,65
Хмельницька	26,1	1,25	80,2	1,81	46,5	1,21
Одеська	61,6	1,69	66,7	1,17	60,0	1,91
Чернівецька	36,9	1,06	38,2	1,94	45,0	1,42
Черкаська	13,5	1,52	29,6	2,01	11,8	1,73
Чернігівська	28,1	1,69	24,7	2,11	78,3	2,17
м. Київ	35,2	2,18	73,1	1,27	38,6	1,07
Україна	34,7	0,57	42,6	1,14	37,1	0,76

2012 р., ($33,2 \pm 1,51$) % у 2013 р., ($31,3 \pm 0,94$) % у 2014 р. та ($34,2 \pm 1,09$) % у 2015 р. Рівні резистентності до окремих представників лінкозамідів в регіонах України різнилися.

Нечутливість клінічних штамів *E. faecalis* до лінкоміцину та кліндаміцину у хірургічних стаціонарах регіонів України відрізнялася та варіювала в у межах від 7,0 до 86,3 % і від 14,0 до 100,0 % відповідно. Найбільшу резистентність *E. faecalis* до лінкоміцину виявили в хірургічних стаціонарах Полтавської ($59,4 \pm 2,2$) %, Рівненської ($56,4 \pm 1,8$) %, Черкаської ($86,3 \pm 1,8$) % областей, найменшу — Житомирської ($7,0 \pm 1,3$) % області. До кліндаміцину найбільшу резистентність штами *E. faecalis* виявили в хірургічних стаціонарах Полтавської ($92,1 \pm 1,74$) % та Рівненської ($65,4 \pm 2,3$) % областей, найменшу — Вінницької ($15,8 \pm 1,9$) % області.

Тетрацикліни у досліджений період (2011—2015 рр.) у хірургічних стаціонарах України до клінічних штамів *E. faecalis* продемонстрували невисоку протимікробну активність. До них нечутливість виявили ($34,3 \pm 0,45$) % досліджених штамів. Резистентність *E. faecalis* до тестованих тетрациклінів у 2015 р. порівняно з 2011 р. зросла в 2 рази. В окремі роки дослідженого періоду рівні резистентності штамів *E. faecalis* до тетрациклінів у хірургічних стаціонарах різнилися і становили в середньому ($23,1 \pm 0,99$) % у 2011 р., ($32,5 \pm 0,91$) % у 2012 р., ($45,6 \pm 1,09$) % у 2013 р., ($32,5 \pm 0,91$) % у 2014 р. та ($46,4 \pm 1,13$) % у 2015 р. Рівні резистентності до окремих представників тетрациклінів у регіонах України різнилися. Нечутливість штамів *E. faecalis* до тетрацикліну та доксицикліну становила відповідно ($29,3 \pm 0,58$) і ($40,5 \pm 0,69$) %.

Резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до тетрацикліну та доксицикліну в досліджених хірургічних стаціонарах регіонів України різнилася та варіювала у межах від 11,3 до 75,8 % та від 13,9 до 64,1 % відповідно. Найбільшу резистентність до тетрацикліну спостерігали в хірургічних стаціонарах Хмельницької ((75,8 ± 1,46) %) та Чернігівської ((67,4 ± 1,31) %), а до доксицикліну — Івано-Франківської ((64,2 ± 1,48) %) та Тернопільської ((63,8 ± 2,53) %) областей.

Представник глікопептидів ванкоміцину до клінічних штамів *E. faecalis* виявив помірну антимікробну активність. До цього антибіотика були нечутливими (20,8 ± 0,37) % досліджених штамів. Частота виділення в пацієнтів ванкоміцин-резистентних штамів *E. faecalis* (VRE) в досліджених хірургічних стаціонарах окремих регіонів України різнилася та варіювала у межах від 8,0 до 49,4 %. Найбільшу резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до ванкоміцину спостерігали в хірургічних стаціонарах Харківської ((40,7 ± 2,8) %), Херсонської ((46,8 ± 2,15) %), Чернігівської ((49,4 ± 2,52) %), найменшу — Вінницької ((8,0 ± 2,91) %), Донецької ((8,5 ± 0,95) %), Хмельницької ((8,8 ± 1,75) %) областей та м. Києва ((8,0 ± 0,82) %).

Отримані нами дані щодо резистентності клінічних штамів *E. faecalis* до ванкоміцину, що виявлені в регіонах України, певною мірою корелюють з даними досліджень, проведених у 2012—2015 рр. мережею Європейської системи нагляду за резистентністю до протимікробних препаратів (EARSS-Net). Так, у досліджений період (2012—2015 рр.) резистентність клінічних штамів ентерококів до ванкоміцину у європейських країнах варіювала в межах від 0 (Естонія, Ісландія, Люксембург, Норвегія, Швеція) до 45 % (Ірландія). Резистентність ентерококів до ванкоміцину у 2015 р. (8,3 %) порівняно з 2012 р. (8,1 %) не зазнала суттєвих змін, зросла лише на 2,5 %. Найменші рівні резистентності у 2015 р. (до 5 %) виявлено у 8 із 30 країн Європейського Союзу (ЄС), зокрема Фінляндії, Бельгії, Франції, Нідерландах, Іспанії, Австрії, Данії та Словенії. Резистентність на рівні від 10 до 20 % виявлено в Чехії, Німеччині, Італії, Болгарії, Словаччині, Угорщині, Великій Британії, Литві, Латвії, Польщі та Греції. Високі рівні (понад 20 %) резистентності до ванкоміцину спостерігали в стаціонарах Португалії (20,3 %), Румунії (25,0 %), Хорватії (25,8 %), на Кіпрі (28,6 %) та Ірландії (45,8 %) [13].

Провідним механізмом стійкості до хінолонів і фторхінолонів є модифікація мішеней їх дії:

топоізомераз II і IV, що опосередковують конформаційні зміни молекул бактеріальної ДНК, необхідні для її нормальної реплікації. В основі розвитку резистентності мікроорганізмів до хінолонів і фторхінолонів лежать три головні механізми: зміна структури ферментів-мішеней (ДНК-гірази та топоізомерази IV), порушення проникнення в клітину, активне виведення із клітини. Найбільшу спорідненість хінолони виявляють до ДНК-гірази, завдяки чому саме цей фермент стає первинною мішенню їх дії. Основний механізм стійкості — зміна структури топоізомераз у результаті мутацій у відповідних генах і амінокислотних замінах у молекулах ферментів. Амінокислотні заміни, своєю чергою, зумовлюють зниження спорідненості хінолонів до ферментів і підвищення мінімальної пригнічувальної концентрації (МПК) цих препаратів. Частота виникнення мутацій, імовірно, мало залежить від впливу хінолонів, однак формування стійких штамів можливе лише в результаті селекції на тлі дії препаратів. У переважній більшості випадків стійкість формується ступінчасто. Після виникнення та селекції мутацій у генах ферменту, що слугує первинною мішенню дії хінолонів, МПК препаратів звичайно підвищується, а антибактеріальний ефект виявляється за рахунок пригнічення активності ферменту, що є вторинною мішенню. Якщо вплив хінолонів на мікроорганізм триває, то можливе виникнення та селекція мутацій у вторинній мішені та, як наслідок, підвищення МПК. У штамів бактерій із високим рівнем стійкості зазвичай виявляють декілька мутацій у генах обох топоізомераз. Найвищий рівень резистентності розвивається у випадках дво- або триступінчастих мутацій по тій або іншій субодиниці або одночасно в різних генах. Для порушення розвитку бактеріальної клітини буває досить пригнічення активності тільки одного ферменту, що пов'язано з різними функціями двох топоізомераз. З огляду на те, що гени обох ферментів локалізовані на бактеріальній хромосомі, резистентність до фторхінолонів має хромосомну природу, яка має перехресний характер у межах групи хінолонів. Однак рівень резистентності до фторхінолонів значно нижчий, що визначає високу клінічну активність фторхінолонів стосовно більшості резистентних до нефторованих хінолонів штамів бактерій. Ще один механізм стійкості до хінолонів — зниження проникності зовнішньої мембрани бактерій за рахунок ушкодження проникності поринових каналів або ліпополісахаридного шару. У цьому випадку знижується проникність мембрани.

Крім того, у зниженні чутливості до хінолонів значну роль може відігравати й ефлюкс. Важливий чинник — те, що фторхінолони є найменшими індукторами поширення резистентності, а частота виникнення мутацій мало залежить від частоти їх використання. Це пов'язано як зі швидким бактерицидним ефектом препаратів, що забезпечується порушенням роботи генетичного апарату бактерійної клітини, так і з малою вірогідністю виникнення подвійних мутацій, що могли б забезпечити клінічно значущий рівень резистентності [15].

У досліджений період (2011—2015 рр.) у хірургічних стаціонарах України фторхінолони до *E. faecalis* виявили невисоку антимікробну активність, нечутливість до них продемонстрували в середньому ($37,5 \pm 0,23$) % досліджених штамів. Резистентність *E. faecalis* до тестованих фторхінолонів у 2015 р. порівняно з 2011 р. зросла в 1,85 разу.

В окремі роки дослідженого періоду рівні резистентності штамів *E. faecalis* до фторхінолонів у хірургічних стаціонарах України різнилися і становили в середньому ($21,6 \pm 0,48$) % у 2011 р., ($34,8 \pm 0,52$) % у 2012 р., ($37,9 \pm 0,51$) % у 2013 р., ($44,8 \pm 0,52$) % у 2014 р. та ($40,0 \pm 0,57$) % у 2015 р.

Найбільшу резистентність клінічні штамми *E. faecalis* виявили до норфлоксацину ($(43,1 \pm 0,57)$ %), офлоксацину ($(38,6 \pm 0,54)$ %) та ципрофлоксацину ($(38,4 \pm 0,42)$ %), найменшу — до лефлоцину ($(22,2 \pm 0,51)$ %). Нечутливість до гатифлоксацину й пефлоксацину виявили відповідно ($33,5 \pm 0,6$) і ($35,5 \pm 1,26$) % досліджених штамів. Рівні резистентності до окремих представників фторхінолонів в регіонах України різнилися (табл.6).

Резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до офлоксацину та лефлоцину в хірургічних стаціонарах окремих регіонів України варіювала у межах від 11,1 до 63,0 % і від 6,4 до 38 %. Найбільшу резистентність до офлоксацину виявили в хірургічних стаціонарах Полтавської (63,0 %), Тернопільської (57,5 %), Рівненської (59,8 %) та Миколаївської (50,5 %), а до лефлоцину — в хірургічних стаціонарах Черкаської (33,6 %), Рівненської (33,3 %), Запорізької (38,0 %), Миколаївської (29,6 %) та Полтавської (29,2 %) областей, найменшу резистентність до офлоксацину — в хірургічних стаціонарах Житомирської (13,7 %), Київської (16,2 %), Хмельницької (18,8 %), Одеської (19,0 %) та Черкаської (11,1 %) областей, до лефлоцину — в хірургічних стаціонарах Вінницької (18,3 %), Дніпропетровської (11,3 %), Київської (17,8 %),

Луганської (11,5 %), Львівської (12,5 %), Тернопільської (19,1 %), Харківської (12,1 %), Херсонської (15,5 %), Хмельницької (6,4 %), Черкаської (12,9 %) областей та м. Києва (13,1 %).

Резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до гатифлоксацину та ципрофлоксацину в регіонах становила від 7,7 до 48,5 % і від 8,5 до 57,6 % відповідно. Найбільшу резистентність (понад 40 %) до гатифлоксацину виявили в хірургічних стаціонарах Житомирської (46,4 %), Закарпатської (57,9 %), Полтавської (46,9 %), Рівненської (53,9 %), Херсонської (50,1) та Одеської (50,3 %) областей, а до ципрофлоксацину — в хірургічних стаціонарах Волинської (49,6 %), Рівненської (45,2 %), Запорізької (42,7 %), Київської (41,0 %), Закарпатської (40,4 %), Одеської (40,9 %) і Тернопільської (43,0 %) областей.

У досліджених хірургічних стаціонарах резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до пефлоксацину та норфлоксацину становила від 10,4 до 45,2 % і від 11,1 до 63,4 % відповідно. Найбільшу резистентність до пефлоксацину виявлено в хірургічних стаціонарах Полтавської (45,9 %), Рівненської (37,7 %), Харківської (36,9 %), Запорізької (36,7 %), Дніпропетровської (35,8 %) областей та м. Києва (34,8 %), а до норфлоксацину — в хірургічних стаціонарах Закарпатської (51,6 %), Полтавської (44,5 %), Донецької (41,5 %), Сумської (39,4 %), Запорізької (33,9 %), Чернігівської (33,3 %), Київської (33,1 %), Тернопільської (33,1 %), Дніпропетровської (32,1 %) та Черкаської (31,8 %) областей.

Представник оксазолідинонів — лінезолід до клінічних штамів *E. faecalis* виявив найбільшу антимікробну активність серед досліджених антибіотиків. До якого нечутливими були ($14,10 \pm 0,38$) % штамів. Резистентність *E. faecalis* до лінезоліду у 2015 р. порівняно з 2011 р. зменшилася на 7,8 %: ($10,1 \pm 0,7$) % у 2011 р., ($19,3 \pm 1,0$) % у 2012 р., ($24,1 \pm 1,5$) % у 2013 р., ($19,3 \pm 1,0$) % у 2014 р. та ($9,5 \pm 0,7$) % у 2015 р.

Резистентність штамів *E. faecalis* до лінезоліду в регіонах становила від 3,7 до 30,7 %. Найбільшу резистентність зафіксували в хірургічних стаціонарах Закарпатської ($(30,70 \pm 2,11)$ %) та Харківської ($(30,30 \pm 2,24)$ %) областей, найменшу — в хірургічних стаціонарах Волинської ($(3,70 \pm 2,08)$ %), Миколаївської ($(4,5 \pm 1,1)$ %), Дніпропетровської ($(4,90 \pm 1,28)$ %), Запорізької ($(5,70 \pm 0,48)$ %), Львівської ($(5,40 \pm 2,19)$ %) і Тернопільської ($(7,30 \pm 2,31)$ %) областей.

Отже, отримані результати свідчать, що у досліджений період (2011–2015) у хірургічних стаціонарах України ($37,0 \pm 0,16$) % клінічних шта-

Таблиця 6

Антибіотикорезистентність штамів *E. faecalis* до окремих фторхінолонів у хірургічних стаціонарах України (2011—2015), %

Область	Антибіотик					
	Офлоксацин		Лефлоцин		Гатифлоксацин	
	М	m	М	m	М	m
Волинська	39,8	2,10	27,5	1,85	38,2	2,69
Вінницька	20,7	2,11	18,3	2,27	25,9	2,12
Дніпропетровська	22,0	3,04	11,3	1,59	16,9	2,14
Донецька	39,5	2,29	27,3	2,17	21,7	1,82
Житомирська	13,7	1,68	24,3	1,87	46,4	2,29
Закарпатська	33,3	1,41	24,4	2,10	57,9	2,12
Запорізька	21,6	2,41	38,0	1,88	39,5	1,69
Івано-Франківська	37,4	3,21	22,3	3,07	43,0	2,95
Київська	16,2	2,29	17,8	2,08	28,1	2,09
Кіровоградська	22,3	2,13	23,6	2,92	12,2	1,45
Луганська	33,5	2,39	11,5	2,55	22,7	2,82
Львівська	28,0	2,12	12,5	2,77	7,7	1,23
Миколаївська	50,5	0,97	29,6	1,41	28,1	1,02
Полтавська	63,0	2,29	29,2	1,39	46,9	2,82
Рівненська	59,8	1,81	33,3	1,76	53,9	1,87
Сумська	23,8	2,29	22,9	2,10	22,1	2,11
Тернопільська	57,5	1,82	19,1	2,57	16,3	1,62
Харківська	29,6	1,86	12,1	0,64	29,3	2,38
Херсонська	22,7	2,92	15,5	2,59	50,1	2,87
Хмельницька	18,8	2,14	6,4	2,32	28,9	2,18
Одеська	19,0	1,06	26,4	1,77	50,3	2,45
Чернівецька	21,4	2,71	30,6	2,12	17,2	2,01
Черкаська	11,1	2,06	12,9	2,04	31,7	2,27
Чернігівська	35,6	1,05	23,9	1,55	28,6	1,08
м. Київ	29,4	1,53	13,1	1,93	19,8	1,92
Україна	38,9	0,59	22,4	0,58	33,5	0,60

Примітка. М — середнє арифметичне значення; m — похибка середнього арифметичного значення.

мів *E. faecalis* були нечутливими до тестованих антибіотиків. Резистентність штамів *E. faecalis* до різних груп та класів антибіотиків відрізнялася. Найбільшу резистентність виявили до аміноглікозидів (40,2 %), найменшу — до оксазолінонів (12,7 %), помірну — до глікопептидів (22,4 %) та лінкозамідів (29,9 %), майже однакову резистентність — до β-лактамних препаратів (37,5 %), тетрациклінів (36,5 %) та макролідів (37,0 %). Резистентність до фторхінолонів становила 39,2 %.

Установлено суттєві відмінності у резистентності досліджених штамів *E. faecalis* до антибіотиків, які належали до різних класів та груп. Найактивнішими щодо штамів *E. faecalis* були лінезолід, ванкоміцин, меропенем, лефлоцин та іміпенем. До цих препаратів резистентність вия-

вили 14,1; 20,8; 20,9; 22,4 та 23,2 % штамів. Найбільшу резистентність штами *E. faecalis* продемонстрували до цефалексину (56,4 %), пеніциліну (47,9 %), цефуроксиму (47,4 %), цефоперазону (47 %), норфлоксацину (43,1 %), кларитроміцину (42,6 %), цефтазидиму (41,6 %) та доксицикліну (40,5 %), високу (від 35 до 40 %) — до кліндаміцину (39,7 %), цефотаксиму (39,5 %), офлоксацину (38,6 %), цефазоліну (38,5 %), ципрофлоксацину (38,4 %), амікацину (38,1 %), гентаміцину (37,4 %), азитроміцину (37,6 %), цефепіму (36 %) та пефлоксацину (35,5 %).

У 2015 р. резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до антибіотиків, які використовують у хірургічних стаціонарах України, порівняно з 2011 р. зросла на 13,8 %. Виявлено чітку тенденцію до збільшення резистентності *E. faecalis*

до антибіотиків різних груп та класів, зокрема до аміноглікозидів (у 2,3 разу), β -лактамних антибіотиків (в 1,6 разу), макролідів (у 1,76 разу), тетрациклінів (у 2,0 разу), фторхінолонів (у 1,8 разу), лінкозамідів (1,5 разу), глікопептидів (на 12,8 %), тоді як оксазолідінонів резистентність зменшилася на 7,8 %.

Аналіз даних щодо чутливості клінічних штамів *E. faecalis* показав, що в період з 2011—2015 рр. рівень резистентності до тестованих антибіотиків різних класів відрізнявся у різних регіонах України. На нашу думку, ці відмінності пов'язані не з географічним розташуванням стаціонарів, а з локальними особливостями політики використання антибіотиків.

Для отримання інформації, необхідної для розробки і впровадження ефективних підходів до лікування інфекцій, запобігання появі та поширенню мікробної резистентності на локальному, регіональному і національному рівні необхідно налагодити систематичний епідеміологічний нагляд за мікробною резистентністю. Отримана інформація дасть змогу оцінити тенденції та спрогнозувати ймовірність виникнення і поширення мікробної резистентності, її наслідків для пацієнта. Аналіз ситуації, яка склалася, дасть змогу розробити на відповідному рівні стратегію стримування поширення антибіотикорезистентності та вжити відповідних заходів для боротьби із цим явищем.

ВИСНОВКИ

1. Резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до антибіотиків у хірургічних стаціонарах

України в 2011—2015 рр. у середньому становила 37 %. Відзначено тенденцію до зростання резистентності *E. faecalis* до антибіотиків, яка в 2015 р. порівняно з 2011 р. збільшилася на 13,8 %.

2. Резистентність клінічних штамів *E. faecalis* у хірургічних стаціонарах України — важлива терапевтична та епідеміологічна проблема. Найбільшою активністю до клінічних штамів *E. faecalis* характеризувалися лінезолід, ванкомицин, меропенем, лефлорцин та іміпенем. Високу резистентність зафіксовано до цефалексину (56,4 %), пеніциліну (47,9 %), цефуроксиму (47,4 %), цефоперазону (47 %), норфлоксацину (43,1 %), кларитроміцину (42,6 %), цефтазидиму (41,6 %), доксицикліну (40,5 %), кліндаміцину (39,7 %), цефотаксиму (39,5 %), амікацину (38,1 %), гентаміцину (37,4 %), азитроміцину (37,6 %).

3. З огляду на постійну зміну рівня резистентності клінічних штамів *E. faecalis* в регіонах України необхідно проводити постійний моніторинг резистентності до дії антибіотиків у кожному стаціонарі та на підставі отриманих локальних даних розробити лікарняний формуляр антибіотиків.

4. Політику застосування антибіотиків у кожному хірургічному стаціонарі слід визначати залежно від локальних даних про резистентність до протимікробних препаратів.

5. Необхідно налагодити систему епідеміологічного нагляду за мікробною резистентністю на локальному, регіональному та національному рівнях.

Подяка

Автори статті висловлюють подяку Всеукраїнській асоціації інфекційного контролю та антимікробної резистентності за допомогу в організації збору даних щодо антибіотикорезистентності для проведення досліджень.

Конфлікт інтересів

Конфлікту інтересів немає. Автори декларують, що не отримували фінансової допомоги для проведення досліджень.

Література

1. Салманов А.Г. Антимікробна резистентність та інфекції, асоційовані з медичною допомогою в Україні. Епідеміологічний звіт мультицентрового дослідження (2010—2014 рр.). — К.: Аграр Медіа Груп, 2015. — 452 с.
2. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Поліщук О.І., Покас О.В. Порівняльний аналіз основних збудників інфекцій ділянки хірургічного втручання у стаціонарах м. Києва // Хірургія України. — 2009. — № 1 (29). — С. 32—35.
3. Салманов А.Г., Йосипенко М.О., Пономаренко В.А. Аналіз захворюваності на внутрішньолікарняні інфекції в Інституті раку // Хірургія України. — 2009. — № 2 (30). — С. 83—86.

4. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2015. Available from: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2015.pdf>
5. Boucher H.W., Talbot G.H., Bradley J.S. et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. — 2009. — Vol. 48 (1). — P. 1—12.
6. Healthcare-associated Infections (HAIs). HAI Prevalence Data and Statistics. Centers for Disease Control and Prevention website. Available online: <http://www.cdc.gov/HAI/surveillance/index.html>. Accessed January 12, 2015
7. ВОЗ публикует список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуется создание новых антибиотиков, ВОЗ/ — Женева, 2017. — Название с экрана. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/ru/>
8. Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І. Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Enterococcus faecalis* в хірургічних стаціонарах України у 2008 р. // Укр. нейрохірург. журн. — 2010. — № 4 (52). — С. 61—67.
9. Хоулт Д., Крига Н., Снита П. и др. Определитель бактерий Берджи. — М.: Мир, 1997. — Т. 2. — 368 с.
10. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. — 26th ed. — CLSI supplement M100S. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016. Available from: <http://www.facm.ucl.ac.be/intranet/CLSI/CLSI-2016-M100-S26.pdf>
11. Салманов А.Г., Салманов Э.А. Статистика в госпитальной эпидемиологии: Учебное пособие. — К.: АграрМедиаГрупп, 2016. — 272 с.
12. Салманов А.Г. Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Escherichia coli* в хірургічних стаціонарах України: результати багатоцентрового дослідження (2011—2015 pp.) // International Journal of Antibiotics and Probiotics. — 2017. — № 1 (1). — С. 29—48.
13. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). — Stockholm: ECDC, 2015. — Available from: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2015.pdf>
14. Справочник по антимикробной терапии / Под ред. Р.С. Козлова, А.В. Дехнича. — Смоленск: Макмах, 2010. — 416 с.
15. Салманов А.Г. Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Escherichia coli* в хірургічних стаціонарах України: результати багатоцентрового дослідження (2011—2015 pp.) // International Journal of Antibiotics and Probiotics. — 2017. — № 1 (1). — С. 29—48.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *ENTEROCOCCUS FAECALIS* В ХИРУРГИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ УКРАИНЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ (2011—2015)

А.Г. Салманов¹, А.Ю. Усенко²

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

² ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова
НАМН Украины», Киев, Украина

Резюме

Цель работы — изучить антибиотикорезистентность клинических штаммов *Enterococcus faecalis*, выделенных у пациентов, госпитализированных в хирургические стационары в разных регионах Украины.

Материалы и методы. Исследованы 87 273 клинических штамма *E. faecalis*, выделенных у пациентов, госпитализированных в хирургические отделения 47 многопрофильных стационаров в г. Киеве и 24 областях Украины. Изучена чувствительность штаммов *E. faecalis* к 34 антибиотикам (пенициллин, ампициллин, амоксициллин, оксациллин, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат, цефазолин, цефалексин, цефуросим, цефоперазон, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефепим, имипенем, меропенем, гентамицин, амикацин, нетилмицин, эритромицин, кларитромицин, азитромицин, линкомицин, клиндамицин, тетрациклин, доксициклин, ванкомицин, офлоксацин, лефлоцин, норфлоксацин, гатифлоксацин, ципрофлоксацин, пефлоксацин, линезолид) в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов США (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)).

Результаты и обсуждение. В исследуемых хирургических стационарах Украины 37 % штаммов *E. faecalis* были резистентными к тестируемым антибиотикам. Наиболее активными антибиотиками относительно штаммов *E. faecalis* были линезолид, ванкомицин, меропенем, лефлоцин и имипенем. Высокая частота резистентности отмечена к цефалексину (56,4 %), пенициллину (47,9 %), цефуросиму (47,4 %), цефоперазону (47,0 %), норфлоксацину (43,1 %), кларитромицину (42,6 %), цефтазидиму (41,6 %), доксициклину (40,5 %), клиндамицину (39,7 %), цефотаксиму (39,5 %), амикацину (38,1 %), гентамицину (37,4 %) и азитромицину (37,6 %). Частота выделения ванкомицин-резистентных штаммов *E. faecalis* (VRE) составила от 8,0 до 49,4 % (в среднем — 20,8 %).

Выводы. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *E. faecalis* в исследуемых стационарах — важная терапевтическая и эпидемиологическая проблема. Наибольшей активностью к клиническим штаммам *E. faecalis* обладали линезолид, ванкомицин, меропенем, лефлацин и имипенем. Учитывая постоянные изменения уровня резистентности нозокомиальных штаммов *E. faecalis* в разных регионах, необходимо проводить постоянный мониторинг за антибиотикорезистентностью в каждом стационаре и на основании полученных локальных данных разработать больничный формуляр антибиотиков. Политику использования антибиотиков в каждом хирургическом стационаре следует определять в зависимости от локальных данных относительно резистентности к противомикробным препаратам. Необходимо организовать систему эпидемиологического надзора за микробной резистентностью на локальном, региональном и национальном уровнях.

Ключевые слова: *Enterococcus faecalis*, хирургия, хирургические стационары, нозокомиальные инфекции, антибиотики, антибиотикорезистентность, ванкомицин-резистентные энтерококки.

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF NOSOCOMIAL STRAINS OF *ENTEROCOCCUS FAECALIS* IN THE UKRAINIAN SURGICAL DEPARTMENTS: THE RESULTS OF MULTICENTER STUDY (2011—2015)

A.G. Salmanov¹, A.Yu. Usenko²

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

² O.O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract

Objective — to study the activity of antimicrobials against nosocomial strains of *Enterococcus faecalis*, isolated in the surgical hospitals of different regions of the Ukraine.

Materials and methods. A total of 87273 nosocomial strains of *E. faecalis* isolated in 2011—2015 from patients hospitalized in 47 surgical hospitals in 24 different regions of Ukraine. Susceptibility to 34 antimicrobials: penicillium, ampicillin, amoxicillin, oxacillin, ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanic acid, cefazolin, cefalexin, cefuroxime, cefoperazone, cefotaximum, ceftriaxone, ceftazidime, cefepim, imipenem, meropenem, gentamicin, amikacinum, eritromycin, clarithromycin, azithromycin, lincomycin, clindamycin, tetracyclin, doxycyclinum, vancomycin, ofloxacinum, levofloxacin, gatifloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin, pefloxacin, linezolid was determined by agar dilution method in accordance with the CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) recommendations.

Results and discussion. Studies have shown that in surgical hospitals in Ukraine, 37 % of *E. faecalis* strains showed resistance to tested antibiotics. The most potent antimicrobials were linezolid, vancomycin, meropenem, levofloxacin and imipenem. The high rates of resistance were found to cefalexin (56.4 %), penicillium (47.9 %), cefuroxime (47.4 %), cefoperazone (47.0 %), norfloxacin (43.1 %), clarithromycin (42.6 %), ceftazidime (41.6 %), doxycyclinum (40.5 %), clindamycin (39.7 %), cefotaximum (39.5 %), amikacinum (38.1 %), gentamicin (37.4 %), and to azithromycin (37.6 %). The frequency of isolation of vancomycin-resistant *E. faecalis* (VRE) among tested strains was 20.8 % varying from 8.0 % to 49.4 % in surgical hospitals of different regions.

Conclusions. Resistance of clinical strains of *E. faecalis* at in-patient medical institutions, that are subject to research, is a serious therapeutic and epidemiologic issue. Linezolid, vancomycin, meropenem, levofloxacin, and imipenem have been the most active to nosocomial strains of *E. faecalis*. Taking into account recent changes and resistance levels of nosocomial strains of *E. faecalis*, which take place in various regions, constant monitoring over resistance to antimicrobials at every in-patient medical institution is required. Also, hospital record sheets of antibiotics should be elaborated based upon the local data received. Antibiotics utilization policy in each surgical in patient institution should be determined based in accordance with the local data on resistance to antimicrobials. System of epidemiologic surveillance over microbial resistance should be established on the local, regional, and national level.

Key words: *Enterococcus faecalis*, surgery, surgical departments, nosocomial infections, antibiotics, antimicrobial resistance. vancomycin-resistant enterococci.

Citation: Salmanov AG, Usenko AYu. Antibiotic resistance of nosocomial strains *Enterococcus faecalis* in Ukrainian surgical departments: results of multicenter study (2011—2015). *International Journal of Antibiotics and Probiotics*. 2017 Dec; 1 (2): 30-47 [in Ukrainian].

Адреса для листування

04112, Україна, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра мікробіології, епідеміології та інфекційного контролю
Тел. роб. +38 (044) 205-49-67
E-mail: mozsago@gmail.com
Салманов Айдин Гурбанович

Інформація про авторів

Салманов А.Г. — д. мед. н., професор, завідувач кафедри мікробіології, епідеміології та інфекційного контролю Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, голова Всеукраїнської асоціації інфекційного контролю та антимікробної резистентності, національний координатор з антимікробної резистентності та інфекційного контролю

Усенко О.Ю. — д. мед. н., професор, чл.-кор. Національної академії медичних наук України, ректор Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України, заслужений лікар України, лауреат Державної премії України, Голова Асоціації хірургів України

Address for correspondence

04112, Ukraine, Kyiv, 9 Dorohozhytska St.
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Microbiology, Epidemiology and Infection Control
Tel./fax +38 (044) 205-49-67
E-mail: mozsago@gmail.com
Aidyn Salmanov

About the authors

Aidyn Salmanov — MD, Professor, Head of the Department of Microbiology, Epidemiology and Infection Control of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, President of Ukrainian Association of Infection Control and Antimicrobial Resistance, National Coordinator of Antimicrobial Resistance and Infection Control

Aleksandr Usenko — MD. Dr.Sc. Professor, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Director of the O.O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology of NAMS of Ukraine, Ukraine State Prize Winner in Science and Technology, Honoured Doctor of Ukraine, President of Surgery Association of Ukraine