

Антибіотикорезистентність клінічних штамів *Enterococcus faecalis* у хірургічних стаціонарах України в 2010 р.

В.Ф. Марієвський¹, А.Г. Салманов², М.К. Хобзей³

¹Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України, Київ

²Департамент організації санітарно-епідеміологічного нагляду МОЗ України, Київ

³Департамент лікувально-профілактичної допомоги МОЗ України, Київ

Резюме. Досліджено 3009 клінічних штамів *Enterococcus faecalis*, виділених у 2010 р. у пацієнтів, госпіталізованих в хірургічні відділення 97 багатопрофільних стаціонарів різних регіонів України. Визначали чутливість штамів *Enterococcus faecalis* до 36 антибіотиків. Найбільш активними антибіотиками були: іміпенем, меропенем, ванкомицин, лінезолід та рифампіцин. Високу частоту резистентності спостерігали відносно до цефалексину (65,4%), цефуроксиму (58,9%), пеніциліну (57,4%), цефоперазону (56,8%), норфлоксацину (55,5%), офлоксацину (49,8%), ципрофлоксацину (47,5%), цефотаксиму (46,6%) та цефтазидиму (44,7%).

Ключові слова: *Enterococcus faecalis*, антибіотикорезистентність, хірургічні стаціонари, нозокоміальні інфекції.

Вступ

Резистентність до антимікробних препаратів, яка негативно впливає на результати лікування хворих, є актуальною проблемою для всіх країн (ВОЗ, 2001).

За даними літератури, одним із провідних збудників післяопераційних гнійно-запальних інфекцій у хірургії є *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) (The European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS), 2007; European Centre for Disease Prevention and Control, 2008; Марієвський В.Ф. та співавт., 2010; Салманов А.Г. та співавт., 2010). Останнім часом у світі спостерігають підвищення рівня антибіотикорезистентності ентерококів, зокрема *E. faecalis*. Причому рівні резистентності мають значні коливання до різних груп і класів антимікробних препаратів (EARSS, 2007; European Centre for Disease Prevention and Control, 2008).

Аналогічна ситуація спостерігається також в Україні. Проведені нами у 2008–2009 рр. багаточентрові дослідження показали, що рівні резистентності клінічних штамів *E. faecalis* до антибіотиків різняться залежно від регіону України та змінюються за часом (Марієвський В.Ф. та співавт., 2010; Салманов А.Г. та співавт., 2010). Це свідчить про те, що для організації та проведення ефективних заходів боротьби з нозокоміальними інфекціями необхідно здійснювати постійний моніторинг мікробної резистентності до дії антибіотиків на локальному, регіональному та національному рівнях.

Успіх стартової антибактеріальної терапії нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій, спричинених штамми *E. faecalis*, залежить від правильного вибору антибіотика, що можливе за наявності даних про резистентність збудника. Водночас у доступній літературі проблемі антибіотикорезистентності присвячені лише поодинокі роботи, що недостатньо для оцінки динаміки зміни цього явища. Це створює певні труднощі як для клініцистів та спеціалістів з інфекційно-го контролю хірургічних стаціонарів.

Очевидно, окремі, навіть достовірні, дані зарубіжної літератури не можуть замінити результатів багаточентрових досліджень в Україні, за допомогою яких можна визначити тенденцію зміни рівня антибіотикорезистентності штамів *E. faecalis* на локальному, регіональному та національному рівнях. Це важливо також з огляду на те, що тактика використання антибіотиків у хірургічних стаціонарах окремих регіонів України та в інших країнах суттєво різниться.

Мета дослідження — вивчити активність антимікробних препаратів щодо клінічних штамів *E. faecalis*, виділених у пацієнтів, госпіталізованих у хірургічні стаціонари різних регіонів України.

Об'єкт і методи дослідження

До аналізу залучено 3009 клінічних штамів *E. faecalis*, виділених у пацієнтів, госпіталізованих у хірургічні відділення 97 багатопрофільних стаціонарів 25 регіонів України, а також міст Києва та Севастополя протягом 2010 р. Клінічні штами виділені та ідентифіковані у 83 мікробіологічних лабораторіях різних регіонів України.

Дослідження клінічного матеріалу та інтерпретацію отриманих результатів проводили загальноприйнятими методами.

Ідентифікацію виділених штамів мікроорганізмів проводили, дотримуючись класифікації Берджі (Холт Д. и соавт. (ред.), 1997). Чутливість виділених штамів мікроорганізмів до 36 антибіотиків (пеніцилін, ампіцилін, оксацилін, амоксицилін, ампіцилін/сульбактам, амоксицилін/клавуланат, цефазолін, цефалексин, цефуроксим, цефоперазон, цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефепім, іміпенем, меропенем, гентаміцин, амікацин, нетилміцин, еритроміцин, кларитроміцин, азитроміцин, лінкоміцин, кліндаміцин, тетрациклін, доксициклін, ванкомицин, рифампіцин, офлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин, ципрофлоксацин, пefлоксацин, норфлоксацин, хлорамфенікол, лі-

незолід) вивчали дискодифузійним методом відповідно до рекомендованих Інститутом клінічних та лабораторних стандартів США (Clinical and Laboratory Standards Institute — CLSI, у минулому — Національний комітет США із клінічних та лабораторних стандартів (National Committee for Clinical Laboratory Standards — NCCLS)).

Статистичну обробку отриманих кількісних результатів дослідження проводили загальноприйнятими методами варіаційної та кореляційної статистики. Формування бази даних та їх статистичний аналіз проводили з використанням спеціалізованої комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення

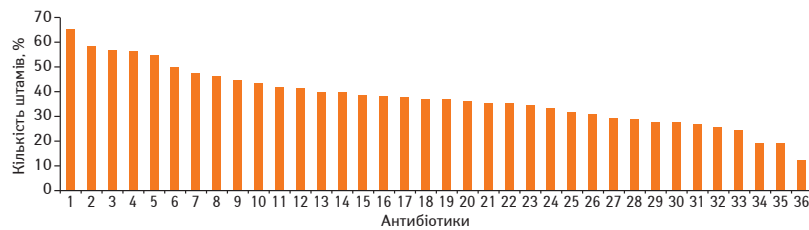
Результати аналізу даних чутливості до протимікробних препаратів свідчать, що в середньому 38,1±0,2% клінічних штамів *E. faecalis*, виділених від хворих у хірургічних стаціонарах регіонів України, були тією чи іншою мірою резистентні до тестованих антибіотиків (рисунк).

Встановлено, що рівні резистентності досліджених клінічних штамів *E. faecalis* до окремих груп і класів тестованих антимікробних препаратів різняться (таблиця).

Дані таблиці свідчать, що тестовані β-лактамі антибіотики проявили невисоку активність щодо досліджених клінічних штамів *E. faecalis*. До них нечутливі 39,9±0,4% штамів. Рівні резистентності штамів *E. faecalis* щодо окремих груп β-лактамних антибіотиків мали суттєві відмінності.

Невисоку активність щодо штамів *E. faecalis* проявили природні пеніциліни, резистентність до яких становила 57,4±1,5%. Напівсинтетичні пеніциліни (ампіцилін та амоксицилін) мали помірну активність — до них були резистентними відповідно 29,4±1,0 і 28,2±2,0% штамів *E. faecalis*. Нечутливість до оксациліну проявили 29,0±1,3% досліджених штамів. Інгібіторозахищені пе-

Рисунок



Резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до антибіотиків:

1 — цефалексин; 2 — цефуросим; 3 — пеніцилін; 4 — цефоперазон; 5 — норфлоксацин; 6 — офлоксацин; 7 — ципрофлоксацин; 8 — цефотаксим; 9 — цефтазидим; 10 — гентаміцин; 11 — кларитроміцин; 12 — цефазолін; 13 — цефепім; 14 — амікацин; 15 — азитроміцин; 16 — еритроміцин; 17 — левофлоксацин; 18 — пефлоксацин; 19 — доксициклін; 20 — кліндаміцин; 21 — амоксицилін/клавуланат; 22 — лінкоміцин; 23 — цефтріаксон; 24 — ампіцилін/сульбактам; 25 — хлорамфенікол; 26 — гатифлоксацин; 27 — ампіцилін; 28 — оксацилін; 29 — амоксицилін; 30 — нетилміцин; 31 — тетрациклін; 32 — рифампіцин; 33 — іміпенем; 34 — лінезолід; 35 — ванкоміцин; 36 — меропенем

ніциліни (ампіцилін/сульбактам та амоксицилін/клавуланат) проявили невисоку активність щодо штамів *E. faecalis* — резистентність до них становила 33,3±3,3 і 35,3±2,0% відповідно.

Показники резистентності до тестованих цефалоспоринів становили в середньому 45,4±0,5%. Досліджені клінічні штами *E. faecalis* щодо цефалоспоринів I покоління проявили високу резистентність — 49,9±0,9%. Нечутливими до цефазоліну та цефалексину виявилися відповідно 41,4±1,1 і 65,4±1,4% штамів *E. faecalis*.

Із цефалоспоринів II покоління тестували цефуросим, до якого нечутливими були 58,9±2,2% штамів *E. faecalis*. Резистентність до цефалоспоринів III покоління в середньому становила 42,1±0,7%. Із препаратів цієї групи встановлено найвищі показники резистентності до цефоперазону — 56,8±2,0% та цефотаксиму — 46,6±1,3%, найнижчі — до цефтріаксону (34,8±1,0%) та цефтазидиму (44,7±1,9%). Активність препарату групи цефалоспоринів IV покоління (цефепіму) до *E. faecalis* була також невисокою — рівень резистентності до нього становив 39,7±2,0%.

Карбапеніми серед тестованих β-лактамних антибіотиків проявили найвищу антимікробну активність до штамів *E. faecalis* — резистентність до них становила в середньому 19,6±1,1%. Резистентність *E. faecalis* до іміпенему та меропенему становила 24,1±1,6 і 12,3±1,4% відповідно.

Показники резистентності *E. faecalis* до аміноглікозидів у хірургічних стаціонарах України становили в середньому 40,9±0,7%. Резистентність до гентаміцину, амікацину та нетилміцину мала суттєві відмінності і становила 43,7±0,9; 39,4±1,1 і 27,8±2,2% відповідно.

Макроліди (еритроміцин, кларитроміцин та азитроміцин) виявили невисоку активність щодо клінічних штамів *E. faecalis*. Резистентність до них в середньому становила 39,0±1,1%. Найвищі показники резистентності виявлено до кларитроміцину — 42,2±2,5%. Резистентність до азитроміцину та еритроміцину була майже на одному рівні — 38,9±2,0 та 38,1±1,4% відповідно.

Лінкозаміди (лінкоміцин та кліндаміцин) проявили низьку активність щодо клінічних штамів *E. faecalis*. Резистентність

до цих препаратів в середньому становила 35,8±0,9%. До лінкоміцину та кліндаміцину резистентними були 35,4±1,3 і 36,5±1,4% штамів відповідно.

Тетрацикліни (тетрациклін і доксициклін) мали невисоку активність щодо досліджуваних штамів *E. faecalis*. Резистентність до цих препаратів становила 31,4±0,9%. Рівні резистентності до тетрацикліну і доксицикліну становили 27,2±1,1 і 36,8±1,4% відповідно.

Ванкоміцин, група глікопептидів, порівняно з іншими тестованими антибіотиками проявив високу антимікробну активність до клінічних штамів *E. faecalis*. Нечутливими до ванкоміцину були 19,2±0,9% штамів.

Рифампіцин продемонстрував помірну активність до штамів *E. faecalis*. До цього антибіотика були нечутливими 26,1±1,4% досліджених штамів.

Невисоку антимікробну активність до штамів *E. faecalis* проявили тестовані фторхінолони, рівні резистентності яких мали суттєві відмінності. Нечутливими до фторхінолонів в середньому були 44,8±0,5% досліджених штамів. Найвищий рівень резистентності виявлено до норфлоксацину (55,5±1,3%), найнижчий — до гатифлоксацину (31,2±1,2%). Нечутливими до левофлоксацину, ципрофлоксацину та пефлоксацину були — 37,5±1,4; 47,5±0,9 і 37,1±2,6% штамів відповідно.

Лінезолід, група оксазолідинів, порівняно з іншими тестованими антибіотиками проявив високу активність до *E. faecalis* — до цього препарату нечутливими були 19,3±1,0% штамів.

У рівнях резистентності досліджених клінічних штамів *E. faecalis* до окремих груп та класів антибіотиків спостерігали суттєві відмінності залежно від регіону розташування хірургічного стаціонару.

Найвищі показники резистентності до пеніциліну штамів *E. faecalis* спостерігали у хірургічних стаціонарах Закарпатської (100,0%), Миколаївської (100,0%), Полтавської (100,0%), Херсонської (100,0%), Запорізької (82,9%), Сумської (81,8%) та Дніпропетровської (80,0%) областей, найнижчі — АР Крим (24,0%), Черкаської (16,4%) і Рівненської (25,4%) областей.

Рівень резистентності штамів *E. faecalis* до ампіциліну становив в середньому 29,4±1,0%. Найчастіше резистентність до цього препарату спостерігали у Чернівецькій (100,0%), Волинській (69,6%), Рівненській (64,4%), Харківській (62,8%), Житомирській (55,1%) та Київській (50,0%), найменше — у Дніпропетровській (6,2%) та Черкаській (8,7%) областях. Невисоку резистентність штамів *E. faecalis* до ампіциліну виявлено також у Кіровоградській області (13,5%). Резистентність на рівні 20–30% спостерігали у хірургічних стаціонарах АР Крим (25,0%), Івано-Франківської (22,2%), Луганської (22,3%), Львівської (22,2%), Чернігівської (29,4%) та Одеської (28,4%) областей. Резистентність у Полтавській та Запорізькій областях, а також місті Києві становила 30,0; 39,8 і 35,5% відповідно.

Оксацилін — антимікробний препарат групи пеніцилінів, стійких до пеніцилінази, — до штамів *E. faecalis* проявив невисоку активність. Найвищі показники резистентності до цього препарату спостерігали у Херсонській (100,0%), Рівненській (81,8%), Волинській (65,8%) та Харківській (68,6%), найнижчі — у Дніпропетровській (4,7%) та Запорізькій (7,7%) областях. Високі рівні резистентності виявлено також у Чернігівській (50,0%) та Київській (48,0%) областях.

Інгібіторозахиснені пеніциліни (ампіцилін/сульбактам та амоксицилін/клавуланат) мали різний ступінь активності до штамів *E. faecalis*. Найвищі рівні резистентності

Таблиця Резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до різних груп та класів антимікробних препаратів у хірургічних стаціонарах України (2010)

Антимікробний препарат	Кількість досліджень (n=44 184)	з них резистентні		
		n	%	P±m
β-Лактамні антибіотики	16526	6599	39,9	0,4
у тому числі:				
пеніциліни різних груп	5778	2049	35,5	0,6
цефалоспорини I покоління	3121	1557	49,9	0,9
цефалоспорини II покоління	492	290	58,9	2,2
цефалоспорини III покоління	2277	2220	42,1	0,7
цефалоспорини IV покоління	595	236	39,7	2,0
карбапеніми	1263	247	19,6	1,1
Аміноглікозиди	5556	2273	40,9	0,7
Макроліди	2109	823	39	1,1
Лінкозаміди	2615	936	35,8	0,9
Тетрацикліни	2672	838	31,4	0,9
Глікопептиди	2042	392	19,2	0,9
Рифампіцини	1060	277	26,1	1,4
Фторхінолони	9226	4130	44,8	0,5
Оксазолідини	1545	298	19,3	1,0
Інші препарати	833	265	31,8	1,6

до ампіциліну/сульбактаму встановлено у хірургічних стаціонарах Миколаївської (71,4%) та Харківської (65,1%), найнижчі — Луганської (7,0%) областей. Високі показники резистентності до амоксициліну/клавуланату частіше спостерігали у Чернівецькій (66,7%) та Миколаївській (58,5%), низькі — у Запорізькій (11,1%) та Луганській (12,8%) областях. Резистентність на рівні 50,0% виявлено у Черкаській та Чернівецькій областях, а також у місті Києві.

Рівні резистентності штамів *E. faecalis* до цефалоспоринові різних груп мали суттєві відмінності залежно до тестованих антибіотиків та регіону розташування хірургічного стаціонару.

Показники резистентності до цефалоспоринові I покоління (цефазоліну і цефалексину) в досліджених стаціонарах мали суттєві відмінності та коливались у межах 5,4–77,5 і 10,0–100,0% відповідно. Найвищі рівні резистентності до цефазоліну виявлено у хірургічних стаціонарах Рівненської (77,5%), Чернівецької (68,7%), Миколаївської (64,3%) та Харківської (53,%) областей, до цефалексину — Рівненської (78,6%), Миколаївської (77,3%), Харківської (70,8%) областей та міста Києва (59,1%). Найнижчі рівні резистентності штамів *E. faecalis* до цефазоліну спостерігали у Дніпропетровській (5,4%), Івано-Франківській (5,6%), Кіровоградській (5,7%) та Хмельницькій (6,4%), до цефалексину — Дніпропетровській (8,3%) та Херсонській (10,0%) областях.

Резистентність тестованих штамів *E. faecalis* до цефуроксиму у досліджуваних стаціонарах була високою і коливалась залежно від регіону. Найвищі показники резистентності спостерігали у Сумській (100,0%), Рівненській (77,0%), Харківській (71,4%) областях та місті Києві (69,8%), а найнижчі — в Херсонській (10,0%) області.

Показники резистентності до цефалоспоринові III покоління, а саме — цефоперазону, цефотаксиму, цефтріаксону та цефтазидиму — в окремих стаціонарах мали відмінності й коливались у межах 16,0–100,0; 5,6–100,0; 3,9–100,0 та 7,1–92,8% відповідно.

Серед цефалоспоринові III покоління найменш активним до *E. faecalis* був цефоперазон, нечутливими до якого були 56,8% штамів. Найвищі рівні резистентності до цього препарату спостерігались у Сумській (100,0%), Одеській (100,0%) та Рівненській (89,1%), найнижчі — у Чернівецькій (12,2%) та Київській (16,0%) областях.

Найвищі показники резистентності *E. faecalis* до цефотаксиму виявлено у хірургічних стаціонарах міста Києва (80,0%), Черкаській (100,0%), Рівненській (69,5%), Київській (66,7%), Харківській (60,3%), найнижчі — в Івано-Франківській (5,6%) та Чернівецькій (14,3%) областях.

Цефтріаксон відносно до штамів *E. faecalis* був більш активним. Високі рівні резистентності до нього виявлено у стаціонарах Тернопільської (100,0%), Рівненської (84,1%), Чернівецької (75,0%), найнижчі — Дніпропетровської (3,9%) та Полтавської (14,3%) областей.

Нечутливість до цефтазидиму проявили 44,7±1,9% штамів *E. faecalis*. Найвищі рівні резистентності штамів до цього препарату спостерігали у стаціонарах Рівненської (92,8%) і Тернопільської (83,3%), найнижчі — Черкаської (3,3%) та Херсонської (7,1%) областей.

Цефепім проявив невисоку активність до *E. faecalis* — 39,7±2,0% досліджених штамів були нечутливими до нього. Найвищі показники резистентності до цефепіму спостерігали у Дніпропетровській (100,0%), Полтавській (100,0%), Сумській (100,0%) та Рівненській (94,6%), найнижчі — у Запорізькій (6,7%) і Черкаській (6,7%) областях.

Показники резистентності до іміпенему та меропенему у хірургічних стаціонарах коливались у межах 10,7–52,1 і 3,3–29,1% відповідно. Найвищу резистентність до іміпенему виявлено у хірургічних стаціонарах Житомирської (52,1%) та Сумської (47,4%), до меропенему — Харківської (29,1%), Сумської (26,3%), Хмельницької (23,4%) і Черкаської (25,0%) областей.

Найвищі рівні резистентності до гентаміцину спостерігали у Донецькій (77,3%), Сумській (73,7%), до амікацину — Одеській (68,6%), Рівненській (66,4%) та Миколаївській (61,1%), до нетилміцину — Сумській (57,9%) та Рівненській (41,0%) областях. Найнижчі рівні резистентності до гентаміцину виявлено у стаціонарах АР Крим (21,5%), Луганської (18,9%) та Дніпропетровської (19,3%), до амікацину — Дніпропетровської (12,3%) і Запорізької (20,4%) областей і АР Крим (21,5%), до нетилміцину — міста Києва (12,3%).

Отримані дані певною мірою узгоджуються з результатами досліджень Європейської системи нагляду за антибіотико-резистентністю, проведених протягом 2001–2007 рр. у 28 країнах Європи. Так, за даними EARSS у 2007 р. резистентності штамів *E. faecalis* до аміноглікозидів коливалась у межах від 13,0% в Іспанії до 67,0% — у Німеччині. Рівень резистентності в Ісландії становив 13,0%, у Франції — 15,0%, у Швеції — 16,0%. У Греції рівень резистентності штамів *E. faecalis* до аміноглікозидів досягав 65,0%, в Естонії та Фінляндії ці показники становили 23,0 і 22,0% відповідно. За період спостереження значний ріст резистентності до аміноглікозидів спостерігали у Бельгії, Чеській Республіці, Греції, Португалії та Іспанії. Зниження цього показника виявлено лише в Угорщині (EARSS, 2007; European Centre for Disease Prevention and Control, 2008).

Найвищі рівні резистентності до еритроміцину спостерігали у Тернопільській (80,0%), найнижчі — у Черкаській (26,7%) областях. Високі показники резистентності до кларитроміцину виявлено у Рівненській (69,7%), Запорізькій (65,4%) областях та у місті Києві (56,3%), найнижчий — у Луганській (14,3%) області.

Найвищі рівні резистентності штамів *E. faecalis* до азитроміцину спостерігали у хірургічних стаціонарах Миколаївської (80,0%), Рівненської (60,0%) та Одеської (60,0%) областей, найнижчі — Кіровоградської (2,9%) області та АР Крим (11,1%).

Високі рівні резистентності до лінкоміцину виявлено у хірургічних стаціонарах Київської (60,0%), Полтавської (55,6%) областей, до кліндаміцину — Тернопільської (100,0%) області та міста Севастополя (100,0%).

Тетрациклін до досліджуваних штамів *E. faecalis* проявив помірно високу активність. До цього препарату нечутливими були 27,2±1,1% штамів. Найвищі рівні резистентності до цього препарату виявлено у хірургічних стаціонарах Полтавської (66,7%), Черкаської (66,7%) та Чернівецької (58,1%) областей, найнижчі — Дніпропетровської (11,7%) і Чернівецької (12,5%) областей.

Найвищі показники резистентності до доксицикліну спостерігали у хірургічних стаціонарах міста Севастополя (50,0%), Чернівецької (60,0%), Полтавської (50,0%), Житомирської (48,6%), Запорізької (46,1%) та Черкаської (46,2%) областей, найнижчі — Одеської (17,7%) області.

Ванкоміцин до клінічних штамів *E. faecalis* проявив помірно високу активність, до якого нечутливими були 19,2±0,9% штамів. Найвищі рівні резистентності виявлено у хірургічних стаціонарах Чернівецької (66,7%) та Сумської (57,9%) областей, найнижчі — Донецької (5,7%), Львівської (11,1%), Харківської (12,1%) областей та міста Києва (11,1%).

Рифампіцин проявив відносно помірну активність до штамів *E. faecalis*. До цього препарату нечутливими були 26,1±1,4% штамів. Найвищі рівні резистентності виявлено у хірургічних стаціонарах Полтавської (100,0%), Рівненської (82,9%), Житомирської (68,2%) областей та АР Крим (66,7%), найнижчі — Хмельницької (6,4%), Дніпропетровської (12,7%) та Харківської (15,1%) областей.

Невисокою антимікробну активність до штамів *E. faecalis* мали тестовані фторхінолони, рівні резистентності яких залежно від географічного регіону розташування хірургічного стаціонару мали суттєві відмінності.

Серед тестованих фторхінолонів найнижчу активність щодо штамів *E. faecalis* мав норфлорксацин. Найвищі рівні резистентності до цього препарату виявлено у хірургічних стаціонарах міста Києва (86,3%), Житомирської (80,0%), Одеської (68,1%), Миколаївської (64,7%) та Рівненської (58,2%) областей, найнижчі — АР Крим (8,1%) і Черкаської (11,4%) області.

Серед фторхінолонів офлоксацин посідає друге місце за рівнем резистентності, найвищі показники якої виявлено в хірургічних стаціонарах Житомирської (80,0%), Волинської (70,9%), Миколаївської (58,2%), Рівненської (58,6%) областей та міста Києва (69,9%), найнижчі — Чернівецької (5,7%), Запорізької (10,6%), Івано-Франківської (11,1%) областей і АР Крим (12,5%).

Ципрофлоксацин за рівнем резистентності серед фторхінолонів посідає друге місце. До нього нечутливими були 47,5±0,9% штамів. Найвищі рівні резистентності до ципрофлоксацину спостерігали у стаціонарах Миколаївської (76,2%), Житомирської (65,9%), Полтавської

(66,7%), Рівненської (57,2) областей та міста Києва (57,8%) і Севастополя (66,7%), найнижчі — Чернігівської (4,8%), Донецької (7,2%), Кіровоградської (7,7%) областей та АР Крим (13,5%).

Гатифлоксацин порівняно з іншими фторхінолонами був дещо активнішим до штамів *E. faecalis*. Нечутливими до нього були $31,2 \pm 1,2\%$ штамів. Найвищі показники резистентності до гатифлоксацину спостерігали у хірургічних стаціонарах Житомирської (61,1%), Рівненської (61,4%), Волинської (59,5%) та Одеської (54,2%) областей, найнижчі — Дніпропетровської (10,0%), Чернівецької (14,3%) та Луганської (16,7%) областей.

Досліджені штамми *E. faecalis*, виділені у пацієнтів хірургічних стаціонарів, були майже однаково резистентними до левофлоксацину (37,5%) та пефлоксацину (37,1%). Найвищі показники резистентності до левофлоксацину спостерігали у Волинській (65,8%), Рівненській (65,2%), Луганській (57,1%) областях та місті Києві (56,8%), а до пефлоксацину — у Черкаській (100,0%) і Рівненській (93,1%) областях.

Найнижчі показники резистентності до левофлоксацину спостерігали у стаціонарах Івано-Франківської (5,6%), Хмельницької (6,4%) і Дніпропетровської (8,6%) областей, пефлоксацину — Івано-Франківської (11,1%) області та міста Києва (16,8%).

Лінезолід, група оксазолідинів, до штамів *E. faecalis* порівняно з іншими тестованими антибіотиками мав високу активність. Нечутливими до цього препарату були у середньому $19,3 \pm 1,0\%$ штамів. Рівні резистентності до цього препарату у хірургічних стаціонарах окремих регіонів коливалися від 3,6 до 54,5%. Найвищі рівні резистентності до лінезоліду спостерігали у хірургічних стаціонарах Харківської (54,5%), Донецької (39,7%), Рівненської областей, найнижчі — Запорізької (3,6%), Миколаївської (4,2%), Луганської (4,9%), Київської (5,7%), Черкаської (5,9%), Хмельницької (6,3%), Житомирської (7,1%) областей та міста Києва (6,9%).

Таким чином, нами встановлено суттєві відмінності рівня резистентності нозокоміальних штамів *E. faecalis* до різних груп та класів тестованих антибіотиків залежно від регіону. На нашу думку, це пов'язано не з географічним розташуванням хірургічних стаціонарів, а з локальними особливостями тактики застосування антибіотиків.

Невисока резистентність клінічних штамів *E. faecalis* до β -лактамних антибіотиків, зокрема до карбапенемів (іміпенем, меропенем), глікопептидів (ванкомицин), а також оксазолідинів (лінезолід) та рифампіцину, дозволяє стверджувати доцільність їх вибору для емпіричного лікування хворих у досліджуваних стаціонарах.

Результати власних досліджень чутливості до антимікробних препаратів та даних літератури підтверджують високі показники резистентності нозокоміальних штамів *E. faecalis* до аміноглікозидів (40,9%), фторхінолонів (44,8%) та макролідів (39,0%), що свідчить про недоцільність

застосування окремих їх представників (див. [рисунок](#)) для стартової терапії хворих.

Обсяг проведених нами досліджень штамів, виділених у пацієнтів, не дає можливості встановити статистично достовірні відмінності резистентності клінічних штамів *E. faecalis* до антибіотиків у окремих стаціонарах, розташованих у різних регіонах України, та розробити рекомендації національного масштабу щодо емпіричної (стартової) антибіотикотерапії нозокоміальних інфекцій.

Для отримання інформації, необхідної для розробки і впровадження ефективних підходів до лікування інфекцій, стримування появи і розповсюдження мікробної резистентності на локальному, регіональному і національному рівнях необхідно налагодити систематичний епідеміологічний нагляд за мікробною резистентністю. Це дозволить оцінити тенденції та прогнозувати вірогідність виникнення і розповсюдження мікробної резистентності, розробити на відповідному рівні стратегію щодо стримування розповсюдження антибіотикорезистентності.

Висновки

1. Резистентність нозокоміальних штамів *E. faecalis* у стаціонарах є важливою терапевтичною та епідеміологічною проблемою. Найбільш активними до клінічних штамів *E. faecalis* є іміпенем, меропенем, ванкомицин, лінезолід та рифампіцин.

2. З огляду на постійні зміни та рівні резистентності нозокоміальних штамів *E. faecalis*, що спостерігаються в різних регіонах, необхідно здійснювати постійний моніторинг резистентності збудників до антибіотиків у кожному стаціонарі й на основі отриманих даних розробити лікарняний формуляр антибіотиків.

3. Тактику застосування антибіотиків у кожному хірургічному стаціонарі слід визначати залежно від місцевих даних щодо резистентності збудників до протимікробних препаратів.

4. Необхідно налагодити систему епідеміологічного нагляду за резистентністю мікроорганізмів на місцевому, регіональному та національному рівні.

Література

ВОЗ (2001) Глобальна стратегія ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам (http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_Russian.pdf).

Марієвський В.Ф., Салманов А.Г., Доан С.І. (2010) Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Enterococcus faecalis* у хірургічних стаціонарах України у 2009 р. Укр. мед. часопис, 5(79): 123–126 (<http://www.umj.com.ua/article/6787>).

Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Доан С.І. (2010) Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Enterococcus faecalis* в хірургічних стаціонарах України у 2008 р. Укр. нейрохірург. журн., 4(52): 61–67.

Хоулт Д., Крига Н., Снита П. и др. (ред.) (1997) Определитель бактерий Берджи. Мир, Москва, Т. 2, 368 с.

European Centre for Disease Prevention and Control (2008) Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2008. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and

Control, 2008 (http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0812_SUR_Annual_Epidemiological_Report_2008.pdf).

EARSS (2007) EARSS Annual Report 2007 (http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202007_FINAL_tcm61-55933.pdf).

Антибіотикорезистентність клінічних штамів *Enterococcus faecalis* в хірургічних стаціонарах України в 2010 г.

В.Ф. Марієвський, А.Г. Салманов, Н.К. Хобзей

Резюме. Исследовано 3009 клинических штаммов *Enterococcus faecalis*, выделенных в 2010 г. у пациентов, госпитализированных в хирургические отделения 97 многопрофильных стационаров различных регионов Украины. Изучена чувствительность *Enterococcus faecalis* к 36 антибиотикам. Наиболее активными антибиотиками были имипенем, меропенем, ванкомицин, линезолид, рифампицин. Высокая частота резистентности отмечена у цефалексина (65,4%), цефуросима (58,9%), пенициллина (57,4%), цефоперазона (56,8%), норфлоксацина (55,5%), офлоксацина (49,8%), цефотаксима (46,6%) и цефтазида (44,7%).

Ключевые слова: *Enterococcus faecalis*, резистентность к антибиотикам, хирургические стационары, нозокомиальные инфекции.

Antibiotic resistance of *Enterococcus faecalis* clinical strains in surgical departments of Ukraine in 2010

V.F. Marievsky, A.G. Salmanov, M.K. Hobzey

Summary. Article represents the study of 3009 clinical strains of *Enterococcus faecalis* isolated in 2010 from patients hospitalized in 97 surgical departments from different regions of Ukraine. Susceptibility of *Enterococcus faecalis* to 36 antibiotics was investigated. The most potent antimicrobials were imipenem, meropenem, vancomycin, linezolid and rifampicin. The high rates of resistance were found to cefalexin (65,4%), cefuroxime (58,9%), penicillin (57,4%), cefoperazone (56,8%), norfloxacin (55,5%), ofloxacin (49,8%), ciprofloxacin (47,5%), cefotaxime (46,6%) and ceftazidime (44,7%).

Key words: *Enterococcus faecalis*, antibiotic resistance, surgical departments, nosocomial infections.

Адреса для листування:

Салманов Айдін Гурбанович
01021, Київ, вул. Грушевського, 7
Міністерство охорони здоров'я України,
департамент організації санітарно-епідеміологічного нагляду