

УДК 615.015.8:579.862.1:616-078(048.8)
ВАНКОМИЦИНРЕЗИСТЕНТНЫЕ ЭНТЕРОКОККИ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)
Мироненко Л.Г., Перетятко Е.Г.
Институт микробиологии и иммунологии им.
И.И. Мечникова АМН Украины

Актуальность проблемы антибиотикорезистентности в полной мере осознана международным мировым сообществом. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) был принят документ "Глобальная стратегия по сдерживанию антимикробной резистентности", в котором большое внимание уделено не только мероприятиям, направленным на оптимизацию использования противомикробных препаратов, но и рекомендовано акцентировать внимание на изучение генетических, биохимических механизмов антимикробной резистентности, закономерностей ее формирования и распространенности [1]. В феврале 2004 года на совещании экспертов ВОЗ было предложено рассматривать феномен антимикробной резистентности как новую инфекцию [2]. Особую тревогу специалистов вызывают внутрибольничные инфекции, вызываемые метициллинрезистентными стафилококками, ванкомицинрезистентными и мультирезистентными энтерококками.

Энтерококк является типичным назокомиальным патогеном, на его долю приходится 10–20% назокомиальных поражений мочевыводящих путей, мягких тканей, заболеваний сердца, менингитов новорожденных и других патологических состояний. Энтерококки являются причиной возникновения инфекционного эндокардита в 7–11% всех случаев с летальностью достигающей 15–34,8%; бактериального сепсиса в 18,5% [3–9]. Есть данные, свидетельствующие о том, что в 20–46% случаях энтерококковой бактериемии регистрировался летальный исход [1, 10, 11]. Энтерококки являются возбудителями гинекологических инфекций в 5–10 % случаев. У новорожденных в 10% случаев бактериальные неонатальные инфекции вызываются энтерококком [3]. Описаны внутрибольничные инфекции, этиопатогеном которых явился ванкомицинрезистентный *E. faecium*, при которых наблюдалась гибель 73% онкологических больных [12]. Энтерококки часто выделяют в ассоциации с другими микроорганизмами (*Enterobacteriaceae*, *Bacteroidaceae*). Есть исследования, свидетельствующие о том, что в ассоциациях с анаэробными микроорганизмами энтерококки не только стимулируют их рост, но и усиливают вирулентный потенциал [13]. Предрасполагающими факторами развития энтерококковых инфекций являются тяжелые сопутствующие заболевания, интенсивная продолжительная антибактериальная терапия, тяжелые иммунодефициты [14].

Проблема энтерококковой инфекции заключается в том, что спектр возбудителей довольно широк, но в большинстве случаев заболевания вызываются *E. faecalis* (80–90 %) и *E. faecium* (5–10 %). Следует отметить, что у микроорганизмов рода *Enterococcus* нет тропности к определенным органам и тканям, они не обладают выраженной вирулентностью.

www.imiamn.org/journal.htm

Для инфекций, возбудителем которых является *E. faecalis* характерно эндогенное инфицирование, а у инфекций, возбудителем которых – *E. faecium* чаще всего наблюдается экзогенное инфицирование [3].

Значимость энтерококков как патогенов обусловлена и тем, что им присуща природная устойчивость ко многим антибактериальным препаратам, в частности к цефалоспорином. При этом ни один из применяемых в настоящее время в клинике антибиотиков не оказывает бактерицидного действия [14]. Энтерококки сохранили чувствительность к гликопептидам, к β – лактамам, аминогликозидам, хотя имеются сообщения о выделении штаммов энтерококков с высоким уровнем резистентности к гентамицину (МПК \geq 500 Мг/л) и стрептомицину (МПК \geq 2000 Мг/л) [15]. Кроме того, описаны энтерококки, обладающие резистентностью практически ко всем известным антибиотикам, включая и гликопептиды [2, 16, 17]. Способствует селекции энтерококков с высокой лекарственной резистентностью массивная терапия антибиотиками, гормональными, иммунодепрессивными и химиопрепаратами. Осложняется это тем, что энтерококки обладают способностью к быстрому распространению антибиотикорезистентности. Под действием некоторых антибиотиков *E. faecium* могут трансформироваться в резистентные L-формы и длительно персистировать в организме человека [18, 19].

Гликопептидные антибиотики (в частности ванкомицин) являются общепризнанными препаратами выбора при лечении энтерококковых инфекций. Но, как и β – лактамные антибиотики, ванкомицин оказывает на энтерококки только бактериостатическое действие.

Известно, что ванкомицин был выделен учеными в начале 50-х годов, он производится микроорганизмом *Amycolatopsis orientalis*. Спектр действия этого антибиотика ограничен грамположительными микроорганизмами, что обусловлено механизмом его действия. Крупная молекула антибиотиков не способна проникать через внешнюю мембрану грамотрицательных микроорганизмов. В отличие от большинства антибиотиков мишенью действия гликопептидов являются структурные элементы клеточной стенки грамположительных бактерий [20].

Механизм действия гликопептидных антибиотиков существенным образом осложняет развитие резистентности, поэтому, несмотря на то, что ванкомицин в медицинской практике применяется с 50-х годов, первые сообщения об устойчивости клинических штаммов *E. faecium* к ванкомицину появились с конца 80-х годов [21, 22]. В норме ванкомицин и другие гликопептиды связываются с концевым дипептидом D-Ala-D-Ala, входящим в состав дисахарид-пентапептида, который является предшественником пептидогликана – основного компонента клеточной стенки микроорганизмов. В результате чего блокируется последняя стадия синтеза клеточной стенки микроорганизмов [23–25].

В настоящее время известны и описаны шесть фенотипических вариантов устойчивости (VanA, VanB, VanC, VanD, VanE, VanG) микроорганизмов рода *Enterococcus* к гликопептидным антибиотикам, которые отличаются по уровню устойчивости к двум основным препаратам: ванкомицину и тейкопланину [2, 25].

Наиболее широко распространены штаммы с фенотипами VanA и VanB, механизм формирования резистентности которых заключается в модификации мишени действия путем замены концевой аминокислоты D-аланина на D-лактат [2, 15, 25, 26]. В состав оперона, определяющего фенотип VanA, входят как минимум 7 генов, два из которых кодируют систему регуляции экспрессии резистентности. Синтез продуктов генов регуляции начинается после воздействия на микроорганизм ванкомицина или другого гликопептидного антибиотика. Оперон находится на транспозоне Tn 1546, который чаще всего локализуется на плазидах, но может входить и в состав хромосомы [26]. Аналогично устроена структура оперона, определяющего фенотип B. Значительные отличия найдены лишь в структуре генов, кодирующих регуляторные белки, и у штаммов с фенотипом VanB тейкопланин не индуцирует продукцию ферментов, отвечающих за синтез модифицированного предшественника пептидогликана. В связи с этим отличительным признаком фенотипов VanA и VanB является то, что штаммы VanB фенотипа при переменном уровне устойчивости к ванкомицину сохраняют чувствительность к тейкопланину. К энтерококкам с фенотипами VanA, VanB относятся в основном *E. faecium*, но встречаются они и среди *E. faecalis* [23, 27].

Известно, что фенотип VanC распространен среди *E. gallinarum* (VanC-1), *E. casseliflavus* (VanC-2), *E. flavescens* (VanC-3). При этом устойчивость к ванкомицину является их видовым признаком [2, 23, 28, 29]. Фенотип VanC в отличие от других характеризуется низким уровнем устойчивости к ванкомицину при полной чувствительности к тейкопланину. Механизм резистентности связан с синтезом модифицированного мономерного предшественника пептидогликана, концевым дипептидом которого является D-серин (D-Ala-D-Ser). Детерминанты локализованы на хромосоме энтерококков. Следует отметить, что среди энтерококков этих трех видов могут встречаться штаммы с высоким уровнем резистентности к ванкомицину, что связано с приобретением плазмид с генами кластеров VanA или VanB [28]. В последние годы описаны единичные штаммы с фенотипами устойчивости VanD, VanE и VanG. У энтерококков с фенотипическим вариантом VanD синтез модифицированного предшественника связан с концевым дипептидом D-Ala-D-Lac, а у фенотипа VanE – D-Ala-D-Ser [2, 23, 30, 31].

Распространение ванкомицинрезистентных энтерококков (VRE) является в ряде регионов одной из основных проблем антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, о чем свидетельствуют многочисленные публикации во всем мире. С достаточно высокой частотой они встречаются во многих стационарах европейских стран, Австралии и Северной

Америки [3, 32–34]. По данным многоцентрового исследования в Европе, общая резистентность энтерококков к ванкомицину составила 2,2 %, а среди штаммов *E. faecium* – 11,5% [35].

В Западной Европе и Австралии появление и распространение резистентности к гликопептидам связывают с применением в животноводстве гликопептидного антибиотика авопарцина для стимуляции роста свиней и домашней птицы. Проведены исследования, в ходе которых были выделены VRE от животных, получавших этот препарат, и из мясных полуфабрикатов, а также обнаружен достаточно высокий уровень колонизации такими штаммами здоровых лиц. Исследования, проведенные в Бельгии, свидетельствуют о том, что у более 28% здоровых лиц, проживающих в некоторых частях страны, из фекалий были выделены VRE. Многолетнее использование авопарцина в животноводстве Дании для стимуляции роста домашней птицы и свиней привело к широкому распространению VRE среди этих животных [36–40]. До сих пор спорным является вопрос появления VRE в человеческой популяции от животных, окончательно не доказано родство таких штаммов генетическими методами [40–42].

В Соединенных Штатах гликопептидные антибиотики никогда не применялись в животноводстве, поэтому на начальных стадиях изучения ванкомицинрезистентности VRE не выделялись от животных или из фекалий здоровых лиц [43]. Однако число генерализованных энтерококковых инфекций, а также частота колонизации пациентов в стационарах Северной Америки намного превышает аналогичные показатели Европы. Многочисленными исследованиями было установлено, что частота встречаемости VRE среди энтерококков, выделенных при внутрибольничных инфекциях, возросла за исследуемый период в 20 раз. Так, если этот показатель в 1989 году составлял 0,5%, то в 1995 году он достиг 10% [8, 38, 44]. Очевидно, селекция VRE явилась результатом бесконтрольного применения ванкомицина в клиниках США. Известно, что за последние двадцать лет использование этого препарата в стране выросло более чем в 100 раз [8]. Наблюдения, проведенные американскими учеными показали, что факторами риска для колонизации ванкомицинрезистентными энтерококками являются длительная госпитализация больных, массивная антибиотикотерапия как в стационарных так и в амбулаторных условиях [45]. Было замечено, что применение антибиотиков цефалоспоринового ряда [22, 46], а также метронидазола, клиндамицина и имипинема [22, 47] приводит к селекции ванкомицинрезистентных энтерококков. Есть мнение о внебольничном происхождении единичных природно-устойчивых к ванкомицину штаммов энтерококков, которые могут быть в составе нормальной эндогенной микрофлоры [35].

Следует отметить, что одной из причин появления и распространения ванкомицинрезистентности считается не только способность микроорганизмов развивать устойчивость и существо-

вать в определенной экологической нише (клональная экспансия), но и возможность независимого переноса механизмов резистентности между различными видами бактерий с помощью мобильных генетических элементов. Дискутабельным остается вопрос о возможности обмена генетическим материалом с природно-устойчивыми к гликопептидам видами, к которым относятся *Pediosoccus*, *Lactobacillus*, *Leiconostoc*, что связано с их особенностями структуры предшественника пептидогликана, обладающего низкой аффинностью к этой группе антибиотиков [48, 49]. Однако экспериментальными исследованиями была показана возможность передачи плазмиды, кодирующей детерминанты высокого уровня резистентности к ванкомицину, от энтерококков к другим грамм положительным микроорганизмам, включая стрептококки, *Listeria monocytogenes*, а также *S. aureus*, хотя полученная при этом резистентность нестабильна [50, 51]. Также следует подчеркнуть, что появились сообщения о выделении в различных географических регионах США ванкомицин-резистентных штаммов *S. aureus*, у которых был обнаружен ген *VanA*, характерный для ванкомицин-резистентных энтерококков [52].

В России, согласно проведенным многоцентровым исследованиям антибиотикочувствительности энтерококков, штаммов резистентных к ванкомицину и тейкопланину не обнаружено [3, 6, 10]. Очевидно, это можно объяснить редким применением данных препаратов в России. Но некоторые российские ученые не исключают вероятность заноса штаммов VRE, учитывая тесные торговые связи России с Западной Европой и расширяющийся объем импорта продовольствия [10].

В Украине исследованиями Авдеевой Л.В. были впервые выявлены у новорожденных штаммы *Enterococcus spp.*, толерантные к ванкомицину [53].

Таким образом, появление устойчивых к ванкомицину энтерококков является одной из проблем здравоохранения, особенно при внутрибольничных инфекциях. Для оптимизации антибактериальной терапии энтерококковой инфекции необходима информация об уровнях резистентности к ванкомицину и динамике распространения VRE. С целью раннего выявления тенденций к появлению и распространению резистентности необходима количественная оценка чувствительности выделенных энтерококков и при выявлении штаммов с величинами МПК, которые превышают аналогичный показатель, характерный для "дикой" популяции, необходимо проводить мероприятия по ограничению применения препарата.

Устойчивая тенденция распространения резистентных к ванкомицину штаммов энтерококков в мире вызывает необходимость проведения постоянного микробиологического мониторинга антибиотикорезистентности энтерококков, в том числе к ванкомицину. Учитывая различную устойчивость микроорганизмов в различных регионах и даже в больницах, следует периодически изучать распространение резистентности к антибактериальным препаратам в отдельных стационарах, выявлять появившиеся устойчивые штаммы бактерий. На основе постоянно-

го динамического слежения разрабатывать мероприятия эпидемиологического надзора за антибиотикорезистентностью энтерококков.

Литература

1. World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. Geneva, 2001. WHO/SDS/CSR/DRS/. 2001.2.
2. Сидоренко С.В., Тишков В.И. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам // Успехи биологической химии, т.44, 2004. – С.263-306.
3. Энтерококковое носительство и антибиотикорезистентность в отделении выхаживания недоношенных новорожденных / Дехнич А.В., Кречикова О.И., Туркова Л.И., Страчунский Л.С. // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия, 2001, Т.3. – №1 – С.28-38.
3. Тюрин В.П., Тихонов Ю.Г. Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита // Клинич. микробиол. антимикроб. химиотер., 2000. – Том 2, №2. – С. 31-39.
4. Тюрин В.П., Тихонов Ю.Г. Современные взгляды на лечение энтерококкового эндокардита // Клинич. микробиол. антимикроб. химиотер., 2004. – Том 6, №4. – С. 360-364
5. Страчунский Л.С., Галкин Д.В., Козлов Ф.С. /Эффективность цефоперазона/сульбактама при бактериальном сепсисе: результаты многоцентрового протективного исследования "Ирис"//Клинич. Микробиология и антимикробная химиотерапия, 2003, т. 5. – №4. – С. 318-328
6. Fefer P., Ravch D., Rudensky B., Schlesinger Y., Yinnon A.M. Changing epidemiology of infective endocarditis: retrospective survey of 108 cases, 1990-1999/ //Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 2002. – №21.–P.432-437.
7. Mylonakis E., Calderwood S. Infective endocarditis in adults. // New England Journal of Medicine, 2001. – Vol, 345. – P.1318-1330.
8. Detection of Vancomycin-Resistant Enterococci in Fecal Samples by PCR. / Satake S., Clark N., Rimland D., Nolte F.S., Tenover F.C. //Journal of Clinical Microbiology, 1997.– Vol.35.– No.9.– P.2325-2330.
9. Risk factors for colonization with enterococci in a neonatal intensive care unit. /Miedema C.J., Kerkhof M., Arends J.P., Bergman K.A., Kimpfen J.L. //Clin. Microbiol. Infect. Dis., 2000. – No6. – P. 53-56.
10. Dobson S.R., Baker C.J. Enterococcal sepsis in neonates: features by age at onset and occurrence of focal infection. //Pediatrics. – 1990. – No85. – P.165–171.
11. Результаты многоцентрового исследования антибиотикочувствительности энтерококков /Сидоренко С.В., Резван С.П., Грудинина С.А., Кротова Л.А., Стерхова Г.В. //Антибиотики и химиотерия 1998. – №9.– С. 9-17.
12. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления // К., Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
13. Eliopoulos G.M., Aminoglycoside resistant enterococcal endocarditis. // Infect. Dis. Clin. North. 1993, No7. – P.717.

14. Outbreak of vancomycin-, ampicillin- and aminoglycoside-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia in an adult oncology unit. /Montecalvo M.A., Horowitz H., Gedris C., Carbonaro C., Tenover F.C., Issah A., Cook P., Wormser G.P. // *Antimicrob Agents Chemother.*, 1994. – №38. – P. 1363-1367.
15. Wilson W.R. Antibiotic treatment of infective endocarditis due to viridans streptococci, enterococci and other streptococci. // *Clin. Microbiol. Infect.*, 1998. – No4. – P.17-24.
16. Spara R.V., Farber B.F. Multiple-resistant *Enterococcus faecium* // *JAMA*, 1992. –163-167.
17. Бухарин О.В., Билимова С.И., Чертков К.Л. Механизмы выживания энтерококков в организме хозяина // *Ж.микробиол.* –2002. – №3. –С.100–106.
18. Prophylactic and therapeutic efficacy of antibodies to a capsular polysaccharide shared among vancomycin-sensitive and resistant enterococci / Huebner J., Quaas A., Krueger W.A. et al. // *Infect. Immun.* – 2000. – V.68. – P.4631–4636.
19. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. /Leclercq R., Derlot E., Duval J. et al. // *The New England Journal of Medicine*, 1988. – Vol, 319. – P.157-161.
20. Inducible, transferable resistance to vancomycin in *Enterococcus faecium* D399. /Shlaes D.M., Derlot E., Duval J. et al. // *J. Antimicrob. Chemother.*, 1989. – №23. – P. 503-508.
21. Arthur M., Courvalin P. Genetics and mechanisms of glycopeptide resistance in enterococci. // *Antimicrob Agents Chemother.*, 1993. – №37. – P. 1563-1571.
22. Murray B.E./ Vancomycin- Resistant Enterococcal Infections // *The New England Journal of Medicine*, 2000. – Vol, 342. – №10. – P.710-721.
23. Evers S., Quintiliani R. Jr., Coourvalin P. Genetics of glycopeptide resistance in enterococci.// *Microb. Drug Resist.* – 1996. – 2. – P. 219-223.
24. Mechanisms of glycopeptide resistance in enterococci / Arthur M., Reynolds P.E., Depardien F. et al. // *J. Infect.*, 1996. – V.32. –P. 11–16.
25. The VanS sensor negatively controls VanR-mediated transcriptional activation of glycopeptide resistance genes of Tn 1546 and related elements in the absence of induction / Arthur M., Depardien F., Gerbaut G. et al. // *J.Bacteriol.*, 1997. – V. 179. – P. 97–106.
26. Selection of glycopeptide-resistant mutants of VanB type *Enterococcus faecalis* BM4281 in vitro and experimental endocarditis. /Aslangul e., Baptista M., Fantin B et al. // *J. Inf. Dis.*, 1997. – V.175. –P. 598–605.
27. Vancomycin resistance gene vanC is specific to *Enterococcus gallinarum*./ Leclercq R., Dutca-Malen S., Duval J., Courvalin P. // *Antimicrob Agents Chemother.*, 1992. – №36. – P. 2005-2008.
28. Navarro F., Courvalin P. Analysis of genes encoding D-alanine- D-alanine ligase-related enzymes in *Enterococcus casseliflavus* and *Enterococcus flavescens*. // *Antimicrob Agents Chemother.*, 1994. – №38. – P. 1788-1793.
29. Perichon B., Reunolds P., Courvalin P. VanD-type glycopeptide-resistant *Enterococcus faecalis* BM4339. // *Antimicrob Agents Chemother.*, 1997. – №41. – P. 2016–2018.
30. VanE, a new type of acquired glycopeptide resistance in *Enterococcus faecalis* BM4405 / Fines M., Perichon B., Reunolds P. et al. // *Antimicrob Agents Chemother.*, 1999. – №43. – P. 2161–2164.
31. Gordts B., van Landuyt H., Ieven M., Vandamme P., Goossens H. /Vancomycin-resistant enterococci colonizing the intestinal tracts of hospitalized patients// *J. Inf. Dis.*, 1995. – 11. –P. 2842-2846.
32. Jordens J.Z., Bates J., Griffiths D.T. /Faecal carriage and nosocomial spread of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* // *J. Antimicrob. Chemoter.*, 1994. – 34. – P. 515-528.
33. Faecal colonization with vancomycin-resistant enterococci in Australia. /Padiglione A.A., Grabsch E.A., Olden D., Hellard M., Sinclair M.I., Fairley C.K., Grayson M.L. // *Emerg. Infect. Dis.*, 2000. – No6. – 534-536.
34. Белобородова Н.Б. Грампозитивные инфекции и опыт применения ванкомицина в интенсивной терапии новорожденных // *Педиатрия.* – 1997. – 47 с.
35. Bates J., Jordens Z.J., Griffiths D.T. Farm animals as a putative reservoir vancomycin-resistant enterococcal infection in man. // *J. Antimicrob. Chemoter.*, 1994. – №34. – P. 507-516.
36. Gordts B., van Landuyt H., Ieven M., Vandamme P., Goossens H. /Vancomycin-resistant enterococci colonizing the intestinal tracts of hospitalized patients// *J. Inf. Dis.*, 1995. – 11. –P. 2842-2846.
37. Klare I., Heier H., Claus H., Bohme G., Marin S., Seltmann G., Hakenbeck R., Antanossova V. /Witte animal foodstuffs and fecal samples of humans in the community // *Microbiology Drug Resistance – mechanisms Epidemiology and Disease*, 1995. – №1. – C. 265-272.
38. Aarestrup F.M., Ahrens P., Madsen M., Pallesen L.V. Westh H. Glycopeptide susceptibility among Danish *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolate of animal and human origin and PR identification of genes within the VanA cluster. // *Antimicrob Agents Chemother.*, 1996. – №40. – P. 1936-1940.
39. Van der Auwera P., Pensart N., Korten V., Murrey B.E., Leclercq R. /Influence of oral glycopeptides on the fecal flora of human volunteers: selection of highly glycopeptide-resistant enterococci.// *J Infect Dis.*, 1996. – 173. – P.1129-1136.
40. Diversity of VanA glycopeptide resistance elements in enterococci from humans and nonhuman sources. / Woodford N., Adebisi A.M., Palepou M.F. et al. // *Antimicrob Agents Chemother.*, 1998. – №42. – P. 502–506.
41. Molecular analysis of Tn1546 in *Enterococcus faecium* isolated from animals and human. / Jensen L.B., Ahrens P., Jones R.N. et al. // *J. Clin. Microbiol.*, 1998. – V.36. – P.437–442.
42. Van den Bogaard A.E., Jensen L.B., Stobberingh E.E. / Vancomycin-resistant enterococci in turkeys and farmers// *N. Engl. J Med.*, 1997. – 337. – P.1558-1559.
43. Coque T.M., Tomayco J.F., Riece S.C., Okhuusen P.S., Murray B.E./ Vancomycin-resistant enterococci from nosocomial, community and animal sources in

- the united States// Antimicrob Agents Chemother., 1966. – №40. – P. 2605-2609.
44. H.S. Gold, R.C. Moellering. Antimicrobial-Drug Resistance. // N. Engl. J Med, 1996. – Vol. 335. – №19. – P.1445-1453.
45. The control of hyperendemic glycopeptide-resistant Enterococcus spp. on hematology unit by changing antibiotic usage. /Bradley S.J., Wilson A.L.T., Allen M.C. et al. // J. Antimicrob. Chemother., 1999. – №43. – P. 261-266.
46. Vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococcal bacteremia: comparison of clinical features and outcomes. / Lucas G.M., Lechtzin N., Puryear D.W. et al. // Clin. Infect. Dis., 1998. – V.26. – P.1127–1133.
47. Modification of peptidoglycan precursors is a common feature of the low-levels vancomycin-resistant VanB-type Enterococcus D 366 and of the naturally glycopeptide-resistant species Lactobacillus casei, Pediococcus pentosaceus, Leiconostoc mesenteroides and Enterococcus gallinarum /Billot-Klein D., Gutman L., Sable S. Guttet E., van Heijenoort J. // J.Bacteriol., 1994. – V. 176. – P. 2398–2405.
48. Control of vancomycin-resistant Enterococcus in health care facilities in a region / B.E. Ostrowsky, W.E. Trick., A.H.Sohn et al. // N. Engl. J Med, 2001. – Vol. 344. – №19. – P.1427-1433.
49. Noble W.C., Virani Z., Cree R.G.A. Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from E. faecalis NCTC 12201 to S. aureus //FEMS Microbiol.Lett., 1992. – №93. – P. 195-198.
50. Klare I., Heier H., Claus H., Reissbrodt R., Antanassova V., Witte W. VanA-mediated high-level glycopeptide-resistant Enterococcus faecium from animal husbandry // FEMS Microbiol.Lett., 1995. – №125. – P. 165-172.
51. Практические аспекты современной клинической микробиологии /Скала Л.З., Сидороенко С.В., Нехорошева А.Г., Лукин И.Н., Грудинина С.А. //М., 2004. – С.130–133.
52. Авдеева Л. В. Удосконалення системи мікробіологічного моніторингу за внутрішньолікарняними інфекціями у новонароджених //Київ, Автореф.... д. мед. наук, 2003. – 40 с.

UDC 615.015.8:579.862.1:616-078(048.8)
VANCOMYCIN RESISTANT ENTEROCOCCUS
(THE REVIEW OF PAPERS)

Myronenko L. G., Peretyatko E. G.

Papers data about the role of Vancomycin-resistant enterococcus in appearing of nosocomial infection are generalized. The mechanisms of resistance formation to glycopeptid antibiotics are described. The necessity of microbiological monitoring of vancomycin resistance of enterococcus conducting is grounded.

Key words: enterococcus, vancomycin resistance, microbiological monitoring.

УДК 615.015.8:579.862.1:616-078(048.8)
ВАНКОМІЦИНРЕЗИСТЕНТНІ ЕНТЕРОКОККИ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Мироненко Л. Г., Перетятко О. Г.

Узагальненні літературні дані щодо ролі ванкомицинрезистентних ентерококків у виникненні внутрішньолікарняних інфекцій. Описані механізми формування резистентності до глікопептидних антибіотиків. Обґрунтована необхідність проведення мікробіологічного моніторингу ванкомицинрезистентності ентерококків.

Ключові слова: ентерококі, ванкомицинрезистентність, мікробіологічний моніторинг.

УДК 615.015.8:579.862.1:616-078(048.8)
ВАНКОМІЦИНРЕЗИСТЕНТНЫЕ ЭНТЕРОКОККИ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Мироненко Л. Г., Перетятко Е. Г.

Обобщены литературные данные о роли ванкомицинрезистентных энтерококков в возникновении внутрибольничных инфекций. Описаны механизмы формирования резистентности к гликопептидным антибиотикам. Обоснована необходимость проведения микробиологического мониторинга ванкомицинрезистентности энтерококков.

Ключевые слова: энтерококки, ванкомицинрезистентность, микробиологический мониторинг.