

DOI: 10.15825/1995-1191-2015-2-64-69

ФАКТОРЫ РИСКА И НОЗОКОМИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЭНТЕРОКОККАМИ

Н.И. Габриэлян, Е.М. Горская, О.М. Цирульникова

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация

Цель: анализ нозокомиальных инфекций и факторов риска, вызываемых энтерококками. Представлен обзор данных зарубежной и отечественной литературы по биологии, факторам вирулентности энтерококков – ведущих возбудителей нозокомиальных инфекций. Приводятся сведения о факторах риска и послеоперационных инфекционных осложнениях, возбудителями которых являются энтерококки, в хирургических клиниках и клиниках по трансплантации органов. Подчеркивается нарастание антибиотикорезистентности энтерококков и связь между показателями летальности и частотой распространения антибиотикорезистентных штаммов.

Ключевые слова: энтерококки, нозокомиальные инфекции, антибиотикорезистентность, трансплантация органов.

RISK FACTORS AND NOSOCOMIAL INFECTIONS CAUSED BY ENTEROCOCCI

N.I. Gabrielyan, E.M. Gorskaya, O.M. Tsiroulnikova

V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Aim: to analyze nosocomial infections and risk factors caused by enterococci. Review of the foreign and domestic literature on biology and virulence factors of enterococci being the leading causative agents of nosocomial infections is done. Information on risk factors and postoperative infectious complications, pathogens of which are enterococci, in surgical hospitals and hospitals for organ transplantations is provided. The growth of antibiotic resistance in enterococci and the relationship between mortality rate and prevalence rate of antibiotic resistant strains are emphasized.

Key words: enterococci, nosocomial infections, antibiotic resistance, organs transplantation.

ВВЕДЕНИЕ

Энтерококки, хотя и входят в состав нормальной микрофлоры человека, но относятся к условно-патогенным микроорганизмам, способным вызывать внутрибольничные инфекции. Наиболее часто из кишечника выделяют *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *E. durans*, *E. gallinarum*, *E. avium*. Заболевания человека, вызываемые энтерококками – эндокардит, инфекции кожи и мягких тканей, мочеполовой системы, остеомиелит, септический артрит, бактериемии, катетер-ассоциированные инфекции, инфекции дыхательных путей, интраабдоминальные инфекции, эндофтальмит [1–3]. Возбудителем 80–90% энтерококковых инфекций служит *E. faecalis*, другие виды редко бывают причиной системных

инфекций [4]. Интенсивная терапия антибиотиками, неэффективными в отношении энтерококков, может способствовать возникновению генерализованных энтерококковых инфекций, подавляя нормальную микрофлору желудочно-кишечного тракта. Особенности энтерококков является высокий уровень их резистентности к антибиотикам. Помимо природной резистентности энтерококков к ряду антибиотиков (аминогликозиды, некоторые цефалоспорины) отмечена высокая резистентность этих микроорганизмов к дезинфицирующим средствам и факторам внешней среды. Энтерококки выдерживают нагревание до 60° в течение 30 мин, длительное время сохраняют жизнеспособность на предметах внешней среды. Все указанное делает их опасными

Для корреспонденции: Габриэлян Нина Индзаровна. Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (499) 748-53-09. E-mail: labgso@mail.ru.

For correspondence: Gabrielian Nina Indzarovna. Address: 123182, Moscow, Schukinskaya st., 1. Tel. (499) 748-53-09. E-mail: labgso@mail.ru.

для лиц со сниженной резистентностью, иммунодефицитными состояниями [1].

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ ЭНТЕРОКОККОВ

Распространение энтерококков как лидирующих возбудителей нозокомиальных инфекций связывают с появлением с 80-х годов прошлого столетия штаммов, устойчивых к гликопептидам, в частности к ванкомицину [5–7]. Резистентность энтерококков к гликопептидам обуславливается синтезом прекурсоров пептидогликана с низкой аффинностью к гликопептидам, которые кодируются различными кластерами генов (*vanA*, *vanB*, *vanC*, *vanD*, *vanE*, *vanG*, *vanL*) [8]. Использование гентамицина и некоторых других антибиотиков (АБ) для профилактики заболеваний в животноводстве привело к появлению и распространению у животных ванкомицин- и гентамицин-устойчивых энтерококков, попадающих затем через пищу в кишечник человека. При изучении молекулярных механизмов устойчивости к гентамицину среди энтерококков, выделенных от животных, человека и из продуктов разных географических зон, было установлено их подобие, которое может свидетельствовать о циркуляции устойчивых к гентамицину штаммов [9]. Гены устойчивости к ванкомицину передаются через транспозоны в ванкомицин-чувствительные энтерококки (*VSE*) и реже – в другие бактерии [10]. Основным механизмом горизонтального переноса генов вирулентности является плазмидная передача. Описана новая конъюгативная плазида у штамма *E. faecalis*, которая обеспечивает повышенную устойчивость к действию ультрафиолета и способность к образованию биопленки [11].

Приобретенная устойчивость к АБ позволяет энтерококкам хорошо приспособиться к существованию и распространению в больничных условиях [12]. Естественная и приобретенная устойчивость к широкому спектру АБ не является единственной причиной вирулентности энтерококков. Известно, что патогенные штаммы энтерококков содержат так называемые островки патогенности, в которых сосредоточены гены, обуславливающие их вирулентность, а именно *ace* (белок, связывающийся с коллагеном), *ast* (поверхностный антиген), *agg* (агрегационная субстанция), *hyl* (гиалуронидаза), *cytABLM* (гемолизин), *efaAfs* (эндокардит-специфический антиген) и др. Такие островки патогенности хорошо охарактеризованы у штаммов вида *E. faecalis* [13]. Большинство генов патогенности, как, например, комплекс генов цитолизина, обнаружено только у *E. faecalis* в пределах островков патогенности [14]. В то же время у штаммов *E. faecium* частота обнаружения таких генов значительно ниже. Удастся обнаружить гены, или кодирующие синтез факторов адгезии, или гены устойчивости к антибиотикам. Большинство исследова-

вателей считают, что именно эти гены наиболее важны для развития энтерококкового инфекционного процесса. Обнаружена связь между наличием в штаммах энтерококков тех или иных генов патогенности и характером течения патологического процесса. К факторам вирулентности энтерококков относятся также белки, участвующие в процессе адгезии и инвазии, экскретируемые белки и токсины, белки, детерминирующие устойчивость к антибиотикам, факторы, вызывающие воспаление [15, 16].

К начальным этапам колонизации энтерококков относится адгезия. Доказано, что клинические изоляты *E. faecalis*, выделенные от больных с урогенитальными инфекциями, обладают высокой адгезивной активностью к клеткам мочевого пузыря, тогда как штаммы, выделенные из пищеварительного тракта здоровых людей, имели значительно меньшую прилипающую способность [17].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЭНТЕРОКОККОВ

Отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) нередко являются резервуаром условно-патогенной микрофлоры, концентрирующейся во внешней среде и в организме пациентов [18, 19]. В США энтерококки вызывают 12,1% нозокомиальных инфекций в ОРИТ, включающих катетер-ассоциированные инфекции (КАИ) крови и мочевого тракта [20]. Энтерококки занимают 2-е место как возбудители послеоперационных инфекционных осложнений после стафилококков. У пациентов ОРИТ проводится множество инвазивных процедур, в том числе наиболее часто – постановка центральных венозных катетеров, приводящих к нарушению целостности кожных покровов и слизистых оболочек с риском инвазии инфекции. Иммуносупрессия пациентов ОРИТ ведет к риску утяжеления заболевания [21]. У госпитализированных пациентов плотность колонизации *E. faecium* в фекалиях увеличивается десятикратно по сравнению с *E. faecalis* [22]. *E. faecium* становится одним из преобладающих видов, так как наиболее часто изолируется из клинических образцов по сравнению с *E. faecalis*. Резистентность у последнего к ампициллину и ванкомицину меньше, чем у *E. faecium*. Общество инфекционных болезней Америки включило *E. faecium* в *ESKAPE* патогены – *E. faecium*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.*, – для которых необходима новая urgentная терапия.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЭНТЕРОКОККАМИ

В Институте микробиологии Ганновера проведена проспективная оценка особенностей нозо-

комиальных инфекций у хирургических пациентов, прооперированных в 2010 г. Показано, что из 1047 пациентов бактериальные инфекции выявлены у 117 (11,2%). Наиболее частыми были инфекции места хирургического вмешательства (ИМХВ) – 29%; инфекции желудочно-кишечного тракта составили 26%, респираторного тракта – 19%, мочевого тракта – 16% и первичный сепсис – 4%. К наиболее часто выделяемым патогенам отнесены *E. coli*, *CNS* (коагулазоотрицательные стафилококки), *Candida spp.*, *Enterococcus spp.* и *Pseudomonas aeruginosa*. В качестве факторов риска развития инфекционной патологии отмечены такие, как искусственная вентиляция легких, длительность пребывания в ОРИТ, возраст пациента, проведение хирургических операций за последние 12 мес. и применение антибиотиков за последние 6 мес. [23].

В хирургических клиниках Табризского университета (Тегеран) за 2012–2013 гг. выделено из изолятов от больных 186 штаммов энтерококков – 149 изолятов (80,1%) из мочи, 20 (10,75%) – из ран, 3,2% – из крови, 1% – из трахеи. С помощью биохимических тестов и полимеразной цепной реакции (ПЦР) 57% изолятов отнесены к *E. faecalis* и 43% – к *E. faecium*. По сравнению с более ранними исследованиями в клиниках Ирана показано увеличение *VRE*-изолятов от 10–15 до 23,65%; а увеличение нахождения *E. faecium* – с 9% – 19,8 до 43%. Из 44 изолятов в 43 определены гены резистентности – *vanA* или *vanB*. *VanA* был доминантным геном резистентности у *E. faecium* и *vanB* – у *E. faecalis*. У *VRE*-изолятов не найдено резистентности к линезолиду и тигециклину. В то же время результаты показали увеличение резистентности изолятов к гентамицину, что снижает опции лечения инфекций, вызванных этим антибиотиком. Хотя 66,6% *E. faecalis vanA* были резистентны к нитрофурантоину, *VRE*-изоляты были чувствительны к этому АБ, что позволило использовать его для лечения инфекций мочевыводящих путей [24].

Факторы риска заражения *VRE* и ампициллинрезистентными (*ARE*) энтерококками представлены в обзоре *J.A. Sidler et al.* (2014) [25]. Сюда отнесена длительность госпитализации, антимикробная терапия широкоспекторными антибиотиками, энтеральное зондовое питание, катетеризация мочевого пузыря, диабет, гемодиализ.

В качестве вероятностных рисков энтерококковых инфекций различной локализации описаны также риски, характерные для развития послеоперационных инфекций любой этиологии, в частности, связанные с использованием дренажей и катетеров, проведением интенсивной химиотерапии. При этом важно указать, что риск развития энтерококковых инфекций, вызванных *VRE*, значительно увеличивается у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника [26].

Особая роль в развитии послеоперационных бактериальных осложнений принадлежит катетер-ассоциированным инфекциям (КАИ), возбудителями которых являются энтерококки. *R.P. Fagan et al.* наблюдали возбудителей КАИ у пациентов 7 типов ОРИТ с 1990-го по 2010 г.: кардиоторакальном, коронарном, медицинском, хирургическом, комбинированном медико-хирургическом и педиатрическом [27]. Выяснилось, что основными патогенами являются *Enterococcus spp.* (16,4%), *S. aureus* (17,8%), грамотрицательные бактерии (14,7%), *Candida spp.* (11,5%). Начиная с 2006 г. частота инфекций, вызванных указанными микробами, кроме *S. aureus* в педиатрических отделениях, снизилась в среднем на 2–3%. Улучшение практики постановки катетеров, координированные усилия профессионального сообщества привели к снижению в США частоты КАИ примерно на 60%. Это явилось результатом проведения комплексных мер по профилактике КАИ. К специфическим патогенам КАИ относили микробы, выделенные на протяжении 48 ч до начала инфекции и которые не были изолированы из других очагов. Сделано заключение, что снижение КАИ в большей степени зависит от эффективности деконтаминации окружающей среды, адекватности применяемой антимикробной терапии, а также технической практики, предусматривающей соблюдение правил асептики при работе с сосудистыми катетерами.

ЭНТЕРОКОККОВЫЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ

Изучение роли энтерококков среди прочих бактериальных патогенов у реципиентов печени проведено в исследовании, выполненном в Университетской клинике Гельдерберга (Германия) у пациентов после трансплантации печени [28]: 213 пациентов подверглись ретроградной эндоскопической холангиографии. Показаниями были стриктуры, истечение желчи и камни желчного пузыря. Из проб желчи в 24% (44/180) выделены грамотрицательные бактерии и в 57% (102/180) – грамположительные. Показано, что основными видами были энтерококки – 40% (72/180) и *Escherichia coli* – 10% (18/180). Мультирезистентные штаммы, присутствующие в 12% образцов, не имели связи с клиническими или лабораторными параметрами.

Привлекла внимание работа, в которой оценивали риск развития *VRE*-инфекций в предтрансплантационный и посттрансплантационный период. До этой работы частота *VRE*-колонизации среди увеличивающегося числа пациентов органов трансплантатов не была изучена. Рассмотрено 23 исследования в разных клиниках, 17 (74%) из ко-

Таблица

Процентное содержание энтерококков в различных биосубстратах

Субстраты	Раны	Моча	Кровь	Трахея	Клапаны сердца	Прочие
	3%	47,7%	9,7%	24,3%	4,2%	11,1%

торых относились к трансплантации печени. Если до трансплантации частота *VRE* была 11,9%, то после трансплантации возросла до 16,2% [29].

Изучение возбудителей инфекций кровотока, выделенных у реципиентов солидных органов в трансплантологической клинике Варшавы (2010–2012 гг.), показало, что среди 306 штаммов бактерий, изолированных из 1994 образцов крови, 36,6% составляли энтеробактерии. Неферментирующие грамотрицательные бактерии зарегистрированы в 21,6%. Наиболее частыми грамположительными бактериями были стафилококки (25,2%); наименее частыми – энтерококки (4,5% – 14 штаммов), из них 2 штамма (*Enterococcus faecium*) оказались резистентными к ванкомицину [30].

Изучены инфекционные осложнения в отделе инфекционных болезней Джорджтаун Университетской клиники Вашингтона (США), где проводятся трансплантации кишечника при синдроме короткого кишечника (СК) и мультивисцеральные трансплантации [31]. В ранний постоперационный период (30 дней) описано 57,5% инфекционных осложнений. 36 инфекций документированы у 23 пациентов. Наиболее частыми местами инфекций были легкие, мочевыводящие пути, брюшная полость, кровь. Грамотрицательные бактерии изолированы в 49,3% случаев, грамположительные – в 39,4 и в 11,3% – грибы. Преобладающими возбудителями были *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.* (15%) и *Escherichia coli* (13%). 75% энтерококков были ванкомицин-резистентными (*VRE*).

В работе M. Kierzkowska et al. отмечено, что энтерококковая бактериемия, прежде всего бактериемия, вызванная *VRE* штаммами, связана с увеличением риска смертности у реципиентов трансплантатов аллогенных гематопозитических стволовых клеток [32]. В исследование были включены 752 пациента, получивших трансплантаты гематопозитических стволовых клеток с 2004-го по 2008 г. в клинике Университета Миннесота. У 93 пациентов (12,2%) зарегистрированы энтерококковые инфекции кровотока в течение первого года после трансплантации. *VRE* изолированы из 66 и 31% изолятов у взрослых и детей соответственно. Частота *VRE*- и *VRS*-бактериемий составляла 8,6 и 5,7% соответственно. Колонизация *VRE* перед или после трансплантации была фактором риска для развития *VRE*-бактериемии. Задержка в приживлении при частоте *VRE*-бактериемии 4,5% находилась в пределах до 21 дня, а при частоте 15% – между

36-м и 42-м днем. У взрослых 30-дневная летальность после инфекции была 38% как для случаев *VRE*, так и для *VRS*. Из всех летальных исходов на смертность с *VRE*-бактериемией приходилось 4,2%, а с *VRS*-бактериемией – 2,7%. Показательно, что у педиатрических пациентов 30-дневная смертность была 20% при *VRE*-бактериемии, а после *VRS*-бактериемии – только 4,5%.

Опубликованные результаты собственных исследований свидетельствуют о значимости энтерококков как возбудителей послеоперационных инфекционных осложнений [33]. Важно отметить, что 35,2% из всех выделенных штаммов энтерококков присутствовали в ассоциациях с другими микроорганизмами. Наибольшее количество штаммов изолировано от пациентов отделений трансплантации почек, находящихся на гемодиализе (39,8%), затем от пациентов ОРИТ – в 34,6%, сердечно-сосудистой хирургии – в 20,4%. К наиболее часто выделяемым от пациентов ОРИТ видам отнесены *E. faecalis* (70,7%); *E. faecium* выделены только в 14,6% и еще реже – *E. durans*. В спектре гемокультур, выделяемых от пациентов ОРИТ, энтерококки составили 38,5% от всех изолированных грамположительных микроорганизмов. Частота выделения энтерококков из различных субстратов представлена в таблице.

В кровь энтерококки могут попадать из сосудистых катетеров при КАИ, ран, в том числе из брюшной полости, мочевых путей, кишечника, клапанов сердца. У энтерококков, как описано ранее, найдено много факторов вирулентности: протеазы, гидролизующие казеин, коллаген, гемоглобин, желатин; цитотоксин, вызывающий лизис эритроцитов, и др. Данные литературы о значительной антибиотикорезистентности энтерококков подтверждены на нозокомиальных штаммах энтерококков, выделенных от пациентов нашего Центра. Отмечена высокая степень их резистентности к цефалоспорином 1-го и 3-го поколений, фторхинолонам, аминогликозидам; из уросептиков – к оксалиновой кислоте. Чувствительность *E. faecalis*, наиболее часто выделяемого патогена, в 70% случаев имела к амоксилин/клавулановой кислоте, имипенему, ванкомицину; из уросептиков – к нитрофурантоину. 51–70% штаммов *E. faecium* были чувствительны к ванкомицину, нитрофурантоину, нитроксолону.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные данные литературы и собственных исследований свидетельствуют о значительной

роли энтерококков в этиопатогенезе инфекционных осложнений после высокотехнологичных хирургических операций. Важно указать, что колонизация пациентов госпитальными штаммами энтерококков представляет высокий потенциальный риск, который определяется полиочаговостью энтерококковых инфекций, способностью из-за высокой вирулентности создавать инфекционные очаги в различных органах, в том числе дыхательных путях, ранах, клапанах сердца, колонизировать катетеры различных видов. Наблюдаемое в последние годы возрастание антибиотикорезистентности энтерококков, увеличение частоты распространения ванкомицин-резистентных штаммов, существование стойкой зависимости между показателями летальности и инфицированностью пациентов, в частности реципиентов солидных органов VRE-штаммами, определяет настоятельную необходимость разработки и соблюдения действенных мер инфекционного контроля в отношении возможных резервуаров и путей передачи энтерококков как возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of *Enterococcus*. *Microbiology*. 2009; 155 (6): 1749–1757.
2. Внутрибольничные инфекции / Под ред. Р.П. Венцеля. М.: Медицина, 2004. Vnutribol'nichnye infekcii / Pod red. R.P. Vencelja. M.: Medicina, 2004.
3. Габриэлян НИ, Горская ЕМ, Арефьева ЛИ, Семеновский МЛ, Спирина ТС, Ромашикина ЛЮ, Сауд ТФ. Микрофлора резецированных клапанов пациентов с инфекционным эндокардитом. *Анналы хирургии*. 2012; 3: 22–25. *Gabrijeljan NI, Gorskaja EM, Arefjeva LI, Semenovskij ML, Spirina TS, Romashkina LJ, Said TF*. Mikroflora rezecirovannyh klapalov pacientov s infekcionnym jendokarditom. *Annaly hirurгии*. 2012; 3: 22–25.
4. Vincept JL, Rello J, Marshall J, Silva E et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009; 302 (21): 2323–2329.
5. Dan M, Poch F, Leibson L, Smetana S et al. Rectal colonization with vancomycin-resistant enterococci among high-risk patients in an Israeli hospital. *J. Hosp. Infect.* 1999; 43 (3): 231–238.
6. Ostrowsky BE, Venkataraman L, D'Agata EM, Gold HS et al. Vancomycin-resistant enterococci in intensive care units: high frequency of stool carriage during a non-outbreak period. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159 (13): 1467–1472.
7. Bonten MJ, Slaughter S, Hayden MK, Nathan C et al. External sources of vancomycin-resistant enterococci for intensive care units. *Crit. Care Med.* 1998; 26 (12): 2001–2004.
8. Marothi YA, Agnihotri H, Dubey D. Enterococcal resistance – an overview. *Indian J. Med. Microbiol.* 2005; 23 (4): 214–219.
9. Donabedian SM, Thal LA, Hershberger E, Perri MB et al. Molecular characterization of gentamicin-resistant enterococci in the United States evidence of spread from animals to humans through food. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41 (3): 1109–1113.
10. Perichon B, Courvalin P. VanA-type vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2009; 53 (11): 4580–4587.
11. Coburn PS, Baghdayan AS, Craig N, Burroughs A et al. A novel conjugative plasmid from *Enterococcus faecalis* F99 enhances resistance to ultraviolet radiation. *Plasmid*. 2010; 64 (1): 18–25.
12. Drees M, Snyderman DR, Schmid CH, Barefoot L et al. Prior environmental contamination increases the risk of acquisition of vancomycin-resistant enterococci. *Clin. Infect Dis.* 2008; 46 (5): 678–685.
13. Manson JM, Hancock LE, Gilmore MS. Mechanism of chromosomal transfer of *Enterococcus faecalis* pathogenicity island, capsule, antimicrobial resistance, and other traits. *Proc. Nat. Acad. Sci USA*. 2010; 107 (27): 12 269–12 274.
14. Pillar CM, Gilmore MS. Enterococcal virulence-pathogenicity island of *E. faecalis*. *Front. Biosci.* 2004, 9: 2335–2346.
15. Бондаренко ВМ. «Острова» патогенности бактерий. *Журн. микробиол.* 2001; 4: 67–74. *Bondarenko VM*. «Ostrova» patogennosti bakterij. *Zhurn. mikrobiol.* 2001; 4: 67–74.
16. Гармашева ИЛ, Коваленко НК. Биологическая активность и безопасность энтерококков. *Микробиол. журн.* 2011; 73 (4): 77–84. *Garmasheva IL, Kovalenko NK*. Biologicheskaja aktivnost' i bezopasnost' jenterokokkov. *Mikrobiol. zhurn.* 2011; 73 (4): 77–84.
17. Shiono A, Ike Y. Isolation of *Enterococcus faecalis* clinical isolates that efficiently adhere to human bladder carcinoma T24 cells and inhibition of adhesion by fibronectin and trypsin treatment. *Infect. Immun.* 1999; 67 (4): 1585–1592.
18. Hendrix CW, Hammond JM, Swoboda SM, Merz WG et al. Surveillance strategies and impact of vancomycin-resistant enterococcal colonization and infection in critically ill patients. *Ann. Surg.* 2001; 233 (2): 259–265.
19. Warren DK, Kollef MH, Seiler SM, Fridkin SK et al. The epidemiology of vancomycin-resistant *Enterococcus* colonization in a medical intensive care unit. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2003; 24 (4): 257–263.
20. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC et al. NNSH annual update antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2008; 29 (11): 996–1011.
21. Warren DK, Kollef MH, Seiler SM, Fridkin SK et al. The epidemiology of vancomycin-resistant *Enterococcus* colonization in a medical intensive care unit. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2003; 24 (4): 257–263.
22. Ruiz-Garbajosa P, de Regt M, Bonten M, Baquero F et al. High-density fecal *Enterococcus faecium* colonization in hospitalized patients is associated with the presence of

- polyclonal subcluster CC17. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 31 (4): 519–522.
23. Ott E, Saathoff S, Graf K, Schwab F, Chaberny IF. The prevalence of nosocomial and community acquired infections in a university hospital: an observational study. *Dtsch Arztebl Int.* 2013; 110 (31–32): 533–540.
 24. Kafil HS, Asgharzadeh M. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolated from education hospital of Iran.
 25. Sidler JA, Battagay M, Tschudin-Sutter S, Widmer AF et al. Enterococci, *Clostridium difficile* and ESBL-producing bacteria: epidemiology, clinical impact and prevention in ICU patients. *Swiss Med Wkly.* 2014; 144: 9–39.
 26. Batistao DW, Gontijo-Filho PP, Conceicao N, Oliveira AG et al. Risk factors for vancomycin-resistant enterococci colonization in critically ill patients. *Mem. Ins. Oswaldo Cruz.* 2012; 107 (1): 57–63.
 27. Fagan RP, Edwards JR, Park BJ, Fridkin SK, Magill SS. Incidence trends in pathogen-specific central line-associated bloodstream infections in US intensive care units, 1990–2010. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2013; 34 (9): 893–899.
 28. Gotthardt DN, Weiss KH, Rupp C, Bode K et al. Bacteriobilia and fungibilia are associated with outcome in patients with endoscopic treatment of biliary complications after liver transplantationndoscopy. 2013; 45 (11): 890–896.
 29. Ziakas PD, Thapa R, Rice LB, Mylonakis E. Trends and significance of VRE colonization in the ICU: A meta-analysis of published studies. *PLoS One.* 2013; 8 (9): e75658.
 30. Kierzkowska M, Majewska A, Dobrzaniecka K, Sawicka-Grzelak A et al. Blood infections in patients treated at transplantation wards of a clinical hospital in Warsaw. *Transplant. Proc.* 2014; 46 (8): 2589–2591.
 31. Primeggia J, Matsumoto CS, Fishbein TM, Karacki PS et al. Infection among adult small bowel and multivisceral transplant recipients in the 30-day postoperative period. *Transpl. Infect. Dis.* 2013; 15 (5): 441–448.
 32. Vydra J, Shanley RM, George I, Ustun C et al. Enterococcal bacteremia is associated with increased risk of mortality in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55 (6): 764–770.
 33. Габриэлян НИ, Горская ЕМ, Спирина ТС, Преображенская ТБ. Энтерококки как возбудители послеоперационных инфекционных осложнений. *Журн. микробиол.* 2007; 4: 50–53. Gabrijeljan NI, Gorskaja EM, Spirina TS, Preobrazhenskaja TB. Jenterokokki kak vozбудiteli posleoperacionnyh infekcionnyh oslozhenij. *Zhurn. mikrobiol.* 2007; 4: 50–53.

Статья поступила в редакцию 11.02.2015 г.