

Фенотипические проявления и молекулярно-генетические особенности антибиотикорезистентности клинических изолятов *Enterococcus* spp.

Н.А.Гординская, Е.В.Борискина, Е.В.Беляева, А.Е.Алексеева, Д.В.Кряжев, Н.Н.Зайцева

ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н.Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Российская Федерация

В настоящее время доказана этиологическая роль энтерококков в развитии инфекций мочевыводящих путей, кожи, мягких тканей и даже кровотока. Наиболее распространенными видами, вызывающими заболевания человека, являются *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*. В последние годы отмечается увеличение количества энтерококков, устойчивых к различным антибактериальным препаратам, в т.ч. к гликопептидам.

Целью настоящего исследования было определение фенотипа и генотипа антибиотикорезистентности энтерококков, выделенных из различных биосубстратов у пациентов г. Нижний Новгород.

Результаты анализа 97 штаммов энтерококков (*E. faecium* ($n = 32$) и *E. faecalis* ($n = 65$)) показали высокий уровень фенотипической антибиотикорезистентности. К фторхинолонам были резистентны более 50% штаммов, к β -лактамам – четверть всех изученных энтерококков. Среди изученных энтерококков 6,2% штаммов характеризовались фенотипом резистентности к ванкомицину, 2,1% (представители *E. faecium*) проявляли фенотипическую устойчивость к линезолиду. Все изученные энтерококки были чувствительны к тигециклину. Детерминанты антибиотикорезистентности представлены генами *efrA* и *efrB* активации эффлюксных насосов, *vanA*, кодирующим устойчивость к ванкомицину, и *cfrD*, обуславливающим резистентность к линезолиду.

Ключевые слова: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, антибиотикорезистентность, ванкомицин-устойчивые штаммы, детерминанты устойчивости

Для цитирования: Гординская Н.А., Борискина Е.В., Беляева Е.В., Алексеева А.Е., Кряжев Д.В., Зайцева Н.Н. Фенотипические проявления и молекулярно-генетические особенности антибиотикорезистентности клинических изолятов *Enterococcus* spp. Бактериология. 2025; 10(2): 45–49. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-2-45-49

Phenotypic manifestations and molecular-genetic features of antibiotic resistance of clinical isolates of *Enterococcus* spp.

N.A.Gordinskaya, E.V.Boriskina, E.V.Belyaeva, A.E.Alekseeva, D.V.Kryazhev, N.N.Zaytseva

Academician I.N.Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Currently the etiological role has been proven enterococcus in the development of urinary tract infection, skin, soft tissues and even blood flow. The most common species that cause human disease are *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*. In recent years, there has been an increase in the number enterococci resistant to various antibacterial drugs, including glycopeptides. The purpose of this study was to determine the phenotype and genotype of antibiotic resistance enterococci isolated from various biosubstrates of patients in the Nizhny Novgorod city. The results of analysis of 97 enterococcal strains (32 *E. faecium* and 65 *E. faecalis*) showed a high level of phenotypic antibiotic resistance. More than half of the strains were resistant to fluoroquinolones, and a quarter of all enterococci studies were resistant to β -lactams. Among the enterococci studies 6,2% of the strains were characterized by the phenotype resistance to vancomycin, 2,1% of the strains (representatives of *E. faecium*) showed phenotypic resistance to linezolid. All studied enterococci were sensitive to tigecycline. The determinants of antibiotic resistance are represented *efrA* and *efrB* by efflux activation genes, *vanA* encoding resistance to vancomycin and *cfrD* causing resistance to linezolid.

Key words: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, antibiotic resistance, vancomycin resistant strains, determinants of sustainability

Для корреспонденции:

Гординская Наталья Александровна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологии ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н.Блохиной» Роспотребнадзора

Адрес: 603950, Нижний Новгород, ул. Малая Ямская, 71

Статья поступила 10.12.2024, принята к печати 30.06.2025

For correspondence:

Natalya A. Gordinskaya, MD, PhD, DSc, Senior Researcher at the Laboratory of Microbiology of Academician I.N.Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor

Address: 71 Malaya Yamskaya str., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

The article was received 10.12.2024, accepted for publication 30.06.2025

For citation: Gordinskaya N.A., Boriskina E.V., Belyaeva E.V., Alekseeva A.E., Kryazhev D.V., Zaytseva N.N. Phenotypic manifestations and molecular-genetic features of antibiotic resistance of clinical isolates of *Enterococcus* spp. Bacteriology. 2025; 10(2): 45–49. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2025-2-45-49

Бактерии рода *Enterococcus* распространены в природе повсеместно и представлены многочисленными видами: *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. durans*, *E. avium*, *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*, *E. raffinosus*, *E. flavescens*, *E. irae*, *E. malodoratus*, *E. dispar*, *E. mundtii* и др. Энтерококки встречаются как представители нормобиоты и играют важную роль в обеспечении колонизационной резистентности слизистых оболочек. У здоровых людей они заселяют желудочно-кишечный тракт, женские половые органы, уретру, носоглотку и кожные покровы [1, 2]. Долгое время энтерококки относили к микроорганизмам, не вызывающим инфекционных процессов. В настоящее время доказана этиологическая роль энтерококков в развитии инфекций мочевыводящих путей, кожи, мягких тканей и даже кровотока [3–6]. Как возбудители внутрибольничных инфекций энтерококки занимают второе место после коагулазонегативных стафилококков [7]. В последние годы отмечается увеличение количества энтерококков, устойчивых к различным антибактериальным препаратам, в т.ч. к гликопептидам [8–11]. В большинстве случаев резистентные к ванкомицину штаммы *E. faecium* или *E. faecalis* выделяют из мочи [12, 13]. У животных антибиотикорезистентные энтерококки, так же как и у людей, вызывают многочисленные инфекционные процессы [14]. При всем видовом многообразии энтерококков наиболее распространенными видами, вызывающими заболевания человека, являются *E. faecalis* и *E. faecium*. Именно эти виды энтерококков по причине их антибиотикорезистентности включены экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в группу ESKAPE-патогенов, требующих особого внимания [15].

Целью настоящего исследования было определение фенотипа и генотипа антибиотикорезистентности энтерококков, выделенных из различных биосубстратов пациентов медицинских организаций г. Нижний Новгород.

Материалы и методы

Проанализированы 97 штаммов энтерококков, выделенных в течение 2023–2024 гг. из носоглоточной слизи, мочи, фекалий, раневого отделяемого, крови у стационарных пациентов различных медицинских организаций г. Нижний Новгород и находящихся в рабочей коллекции микробных культур лаборатории микробиологии ФБУН «ННИИЭМ им. академика И.Н.Блохиной» Роспотребнадзора.

Видовую идентификацию энтерококков проводили с помощью набора биохимических тестов En-coccus test (Erba Mannheim). Определение фенотипических проявлений чувствительности к антибиотикам у всех энтерококков определяли диско-диффузионным методом на агаре Мюллера–Хинтона (HiMedia) с помощью дисков (Bioanalyse). Категории чувствительности к антимикробным препаратам у энтерококков устанавливали на основании диаметра зоны задержки роста вокруг дисков с антимикробными препаратами по таблицам рекомендаций МАКМАХ «Определение чувстви-

тельности микроорганизмов к антимикробным препаратам», версия 2024-02. Для контроля качества определения чувствительности к антибиотикам использовали музейные штаммы *E. faecalis* 29212 и *E. faecalis* 51299.

Для проведения полногеномного секвенирования были отобраны 9 изолятов с множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам, из них 5 – *E. faecium* и 4 – *E. faecalis*. Выделение бактериальной ДНК энтерококков выполняли с использованием набора «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» (ЦНИИЭ, Москва) согласно инструкции производителя. Оценку концентрации ДНК проводили с помощью флуориметра Qubit 2.0 (Invitrogen, Австрия) и набора Spectra Q HS для количественного определения ДНК (0,2–100 нг) (Raissol, Россия). Подготовку библиотек ДНК для секвенирования на платформе DNBSEQ-G50 проводили согласно инструкции производителя с использованием следующих наборов: набор для быстрой подготовки библиотек ДНК MGIEasy Fast FS DNA Library Prep Set, набор для циркуляризации ДНК с двойными баркодами для секвенирования на платформе DNBSEQ MGIEasy Dual Barcode Circularization Kit, набор праймеров для парноконцевого секвенирования двойных баркодов CPAS Barcode Primer 3 Reagent Kit (BGI, Китай). Секвенирование готовых библиотек проводили с использованием набора для секвенирования DNBSEQ-G50RS High-throughput Sequencing Set (FCL PE100). Сборку прочтений de novo осуществляли с помощью программного обеспечения SPAdes. Для поиска детерминант антибиотикорезистентности использовался сервис RGI (<https://card.mcmaster.ca/analyze/rgi>) базы данных CARD.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлена с помощью программы Microsoft Excel 2013. Применены методы описательной статистики: вычислялось среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD), $p < 0,05$. Результаты представлялись в виде $M \pm SD$.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что из всех изученных энтерококков 32 штамма принадлежали к виду *E. faecium*, 65 – *E. faecalis*. В результате анализа фенотипа антибиотикорезистентности выявлено большое количество изолятов, устойчивых к препаратам разных классов. Самый высокий уровень резистентности энтерококков зарегистрирован в отношении фторхинолонов, к ципрофлоксацину и норфлоксацину проявляли фенотипическую устойчивость более половины изученных штаммов (рис. 1).

Устойчивость к фторхинолонам обусловлена активацией ABC (ATP-binding cassette) эффлюксных помп, что подтверждается наличием генов *efrA* и *efrB* у всех фенотипически резистентных к ципрофлоксацину штаммов энтерококков.

В целом изоляты *E. faecalis* проявляли невысокий уровень антибиотикорезистентности, исключением были фторхинолоны.

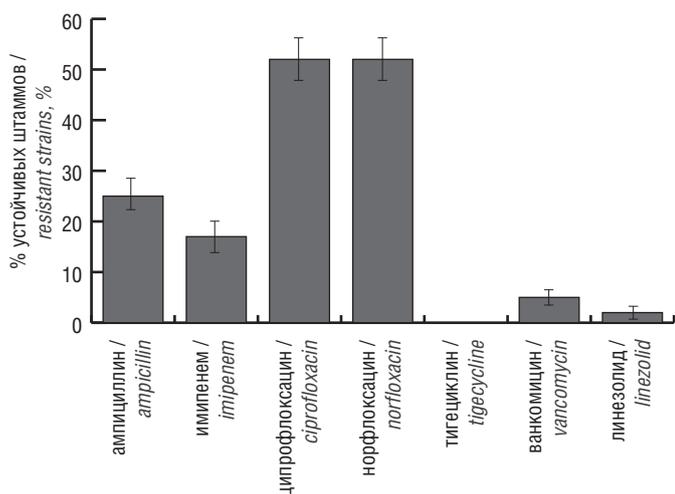


Рис. 1. Фенотип антибиотикорезистентности *Enterococcus* spp., (%).
 Fig. 1. Phenotype of antibiotic resistance of *Enterococcus* spp., (%).

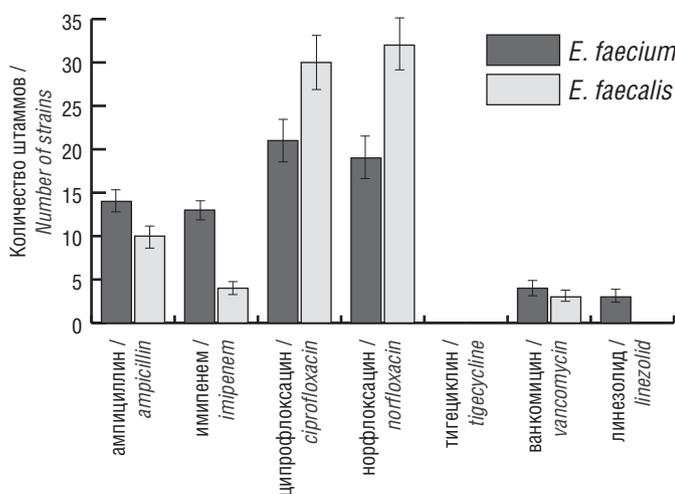


Рис. 2. Доля антибиотикорезистентных *E. faecium* ($n = 32$) и *E. faecalis* ($n = 65$).
 Fig. 2. The proportion of antibiotic-resistant *E. faecium* ($n = 32$) and *E. faecalis* ($n = 65$)

Наибольшее число фенотипически устойчивых штаммов к антибиотикам разных классов выявлено среди энтерококков вида *E. faecium* (рис. 2). Так, доля штаммов *E. faecium*, устойчивых к β -лактамам, составила 40,6%, а *E. faecalis* – 10,7% ($p = 0,002217$).

Устойчивость к β -лактамам проявляли в среднем четвертая часть штаммов энтерококков. Генов, кодирующих продукцию пенициллиназ, в геномах изученных штаммов *E. faecalis* и *E. faecium* не было выявлено; по всей вероятности, резистентность к β -лактамам связана с активацией эффлюксных насосов, что проявлялось фенотипической чувствительностью 31,0% изолятов в отношении карбапенемов только при максимальных дозировках препарата.

В работе обнаружены ванкомицин-резистентные изоляты (VRE): 2 штамма *E. faecalis* и 4 – *E. faecium*, при этом устойчивость к ванкомицину подтверждается присутствием в геноме данных энтерококков кластера *vanA* с наличием всех семи его генов (*vanR*, *vanS*, *vanH*, *vanA*, *vanX*, *vanY*, *vanZ*).

Штаммы, устойчивые к линезолиду, обнаружены только среди *E. faecium* ($n = 2$), в геноме обоих штаммов при этом присутствует ген *cfpD* [8]. Следует отметить, что один из линезолид-устойчивых штаммов проявлял фенотипическую резистентность и к линезолиду, и к ванкомицину и отличался одновременным наличием генов *cfpD* и *vanA*. В числе представителей вида *E. faecalis* устойчивых к линезолиду штаммов не обнаружено. Все изученные штаммы характеризовались чувствительностью к тигециклину, представитель глицилциклинов оказался единственным антибактериальным препаратом со 100%-й активностью в отношении энтерококков.

Таким образом, большое количество энтерококков, выделенных у пациентов с различными воспалительными заболеваниями, в настоящее время характеризуются высоким уровнем приобретенной антибиотикорезистентности и имеют фенотип бактерий с множественной лекарственной устойчивостью. По данным ВОЗ, именно энтерококки вида *E. faecium* включены в перечень микроорганизмов с критическим уровнем антибиотикорезистентности, требующих пристального внимания и поиска новых препаратов [15].

Среди возбудителей различных инфекционных процессов в настоящее время выделяют энтерококки видов *E. faecalis* и *E. faecium*, которые обладают устойчивостью к антибактериальным препаратам. Антибиотикорезистентность энтерококков распространяется не только на β -лактамы препараты и фторхинолоны, но также отмечается и к гликопептидам и оксазолидинонам. Резистентность изолятов *E. faecium* в данном исследовании была в целом выше, чем *E. faecalis*, что согласуется с литературными данными [10].

У штаммов *E. faecium*, устойчивых к линезолиду, обнаружен ген *cfpD*. Данный ген впервые был выявлен у *Staphylococcus sciuri* и обуславливал устойчивость к хлорамфениколу, в последующем было показано, что ген *cfp* отвечает за резистентность к нескольким классам антибиотиков, включая линезолид, но не тедизолид [7]. У энтерококков наличие гена *cfp*, как правило, кодирует резистентность к линезолиду [11].

Развитие резистентности энтерококков к пенициллинам и карбапенемам может быть связано с модификацией пенициллин-связывающего белка (penicillin-binding proteins/PBPs) за счет точечных мутаций (Tyr605His и Pro520Ser) в гене *croR*, кодирующем Pbp4(5) [3]. В данной работе мутационных изменений пенициллин-связывающих белков не было выявлено, однако у всех штаммов обнаружены гены *efrA*, *B*, кодирующие активацию эффлюксных помп, что обуславливает их высокую устойчивость к антибиотикам разных классов, включая фторхинолоны.

В геноме ванкомицин-резистентных энтерококков присутствовали гены антибиотикорезистентности *VanR*, *VanS*, *VanH*, *VanA*, *VanX*, *VanY*, *VanZ*. Фенотип *VanA* является в настоящее время наиболее распространенным и обеспечивает высокий уровень резистентности к ванкомицину и тейкопланину. Детерминанта устойчивости фенотипа *VanA* локализуется на плаزمиде или на хромосомах. Экспрессия генов устойчивости регулируется двухкомпонентной системой, состоящей из гистидинкиназы *VanS* и регулятора цитоплазматического ответа *vanR* [7]. *VanS* и *VanR* активируют транскрипцию генов, ответственных за синтез лигазы D-Ala-

D-Лас, что приводит к резистентности к ванкомицину. Следует отметить появление у некоторых ванкомицин-резистентных энтерококков зависимости от гликопептидов, когда гликопептиды нужны для их роста [3].

Современными исследованиями показано, что плазмиды резистентности (R-плазмиды) имеют широкий круг «хозяев» и могут передаваться между различными типами бактерий, в т.ч. между грамотрицательными и грамположительными бактериями, при этом *E. faecalis* может действовать как естественный челночный вектор для широкого распространения R-плазмид в кишечнике млекопитающих [16]. В такой ситуации становится возможным распространение множественной устойчивости энтерококков к антибиотикам разных классов.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Баранцевич НЕ, Волкова СВ, Зарицкий АЮ, Баранцевич ЕП. Антимикробная резистентность энтерококков. Антибиотики и химиотерапия. 2021;66(9-10):12-16. DOI: 10.37489/0235-2990-2021-66-9-10-12-16
2. Suvorov A, Ermolenko E, Alechina A, Chernysh A, Keraseva A, DiPierro F. Enterococci as probiotics: what is the advantage? Nutrafoods. 2019;1:17-25. DOI: 10.17470/NF-019-000317
3. Федорова АВ. Фенотипические и генотипические особенности *Enterococcus* spp., выделенных из крови больных с гематологическими заболеваниями. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 2022.
4. Bhatti JM, Raza SA, Alam AF, Khan YN, Mala A, Batool I, et al. Antibiotic choices among healthcare professionals for enterococcal bacteremia with patterns of resistance and risk factors of mortality, in settings of poor antibiotic stewardship program – a five-year retrospective cohort study. BMC Infect Dis. 2023 Aug 6;23(1):514. DOI: 10.1186/s12879-023-08498-0
5. Khan A, Davlieva M, Panesso D, Rincon S, Miller WR, Diaz L, et al. Antimicrobial sensing coupled with cell membrane remodeling mediates antibiotic resistance and virulence in *Enterococcus faecalis*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Dec 26;116(52):26925-26932. DOI: 10.1073/pnas.1916037116
6. Souhail B, Le Maréchal M, Manuello R, Chrétien R, Charlot P, Déroutilhes G, et al. Antibiotic therapy for *Enterococcus* bacteraemia: warning for the antimicrobial stewardship team. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019 Nov;38(11):2087-2095. DOI: 10.1007/s10096-019-03645-5
7. Lazaris A, Coleman DC, Kearns AM, Pichon B, Kinnevey PM, Earls MR, et al. Novel multiresistance cfr plasmids in linezolid-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VRE) from a hospital outbreak: co-location of cfr and *optrA* in VRE. J Antimicrob Chemother. 2017 Dec 1;72(12):3252-3257. DOI: 10.1093/jac/dkx292
8. Мартынова АВ, Ускова СС. Анализ устойчивости бактерий рода *Enterococcus* к антибиотикам. Тихоокеанский медицинский журнал. 2024;(2):55-59. DOI: 10.34215/1609-1175-2024-2-55-59
9. Bender JK, Cattoir V, Hegstad K, Sadowy E, Coque TM, Westh H, et al. Update on prevalence and mechanisms of resistance to linezolid, tigecycline and daptomycin

in enterococci in Europe: Towards a common nomenclature. Drug Resist Updat. 2018 Sep;40:25-39. DOI: 10.1016/j.drup.2018.10.002

10. Bender JK, Klare I, Fleige C, Werner G. A Nosocomial Cluster of Tigecycline- and Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* Isolates and the Impact of *rpsJ* and *tet(M)* Mutations on Tigecycline Resistance. Microb Drug Resist. 2020 Jun;26(6):576-582. DOI: 10.1089/mdr.2019.0346
11. Dadashi M, Sharifian P, Bostanshirin N, Hajikhani B, Bostanghadiri N, Khosravi-Dehaghi N, et al. The Global Prevalence of Daptomycin, Tigecycline, and Linezolid-Resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Strains From Human Clinical Samples: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Med (Lausanne). 2021 Sep 10;8:720647. DOI: 10.3389/fmed.2021.720647
12. Коменкова ТС, Зайцева ЕА. Современные представления о механизмах резистентности к антимикробным препаратам *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*. Антибиотики и химиотерапия. 2020;65(11-12):38-48. DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-11-12-38-48
13. Guan L, Beig M, Wang L, Navidifar T, Moradi S, Motallebi Tabaei F, et al. Global status of antimicrobial resistance in clinical *Enterococcus faecalis* isolates: systematic review and meta-analysis. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2024 Aug 24;23(1):80. DOI: 10.1186/s12941-024-00728-w
14. Oguttu JW, Qekwana DN, Odoi A. Prevalence and Predictors of Antimicrobial Resistance Among *Enterococcus* spp. From Dogs Presented at a Veterinary Teaching Hospital, South Africa. Front Vet Sci. 2021 Jan 7;7:589439. DOI: 10.3389/fvets.2020.589439
15. World Health Organization. Global Priority List of Antibiotic-Resistance Bacteria to Guide Research Discovery and Development of New Antibiotics. Geneva Available at: //apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/ls23171en/. Accessed August 2019.
16. Yang QE, Ma X, Zeng L, Wang Q, Li M, Teng L, et al. Interphylum dissemination of NDM-5-positive plasmids in hospital wastewater from Fuzhou, China: a single-centre, culture-independent, plasmid transmission study. Lancet Microbe. 2024 Jan;5(1):e13-e23. DOI: 10.1016/S2666-5247(23)00227-6

References

1. Barantsevich NE, Volkova SV, Zaritsky AYU, Barantsevich EP. Antimicrobial Resistance in Enterococci. Antibiotics and Chemotherapy. 2021;66(9-10):12-16. DOI: 10.37489/0235-2990-2021-66-9-10-12-16 (In Russian).
2. Suvorov A, Ermolenko E, Alechina A, Chernysh A, Keraseva A, DiPierro F. Enterococci as probiotics: what is the advantage? Nutrafoods. 2019;1:17-25. DOI: 10.17470/NF-019-000317
3. Федорова АВ. Фенотипические и генотипические особенности *Enterococcus* spp., выделенных из крови больных с гематологическими заболеваниями. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 2022. (In Russian).
4. Bhatti JM, Raza SA, Alam AF, Khan YN, Mala A, Batool I, et al. Antibiotic choices among healthcare professionals for enterococcal bacteremia with patterns of resistance and risk factors of mortality, in settings of poor antibiotic stewardship program – a five-year retrospective cohort study. BMC Infect Dis. 2023 Aug 6;23(1):514. DOI: 10.1186/s12879-023-08498-0
5. Khan A, Davlieva M, Panesso D, Rincon S, Miller WR, Diaz L, et al. Antimicrobial sensing coupled with cell membrane remodeling mediates antibiotic resistance and virulence in *Enterococcus faecalis*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Dec 26;116(52):26925-26932. DOI: 10.1073/pnas.1916037116
6. Souhail B, Le Maréchal M, Manuello R, Chrétien R, Charlot P, Déroutilhes G, et al. Antibiotic therapy for *Enterococcus* bacteraemia: warning for the antimicrobial stewardship team. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019 Nov;38(11):2087-2095. DOI: 10.1007/s10096-019-03645-5
7. Lazaris A, Coleman DC, Kearns AM, Pichon B, Kinnevey PM, Earls MR, et al. Novel multiresistance cfr plasmids in linezolid-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*

- (VRE) from a hospital outbreak: co-location of *cfp* and *optrA* in VRE. J Antimicrob Chemother. 2017 Dec 1;72(12):3252-3257. DOI: 10.1093/jac/dkx292
8. Martynova AV, Uskova SS. Analysis of antibiotic resistance in *Enterococcus*. Pacific Medical Journal. 2024;(2):55-59. DOI: 10.34215/1609-1175-2024-2-55-59 (In Russian).
9. Bender JK, Cattoir V, Hegstad K, Sadowy E, Coque TM, Westh H, et al. Update on prevalence and mechanisms of resistance to linezolid, tigecycline and daptomycin in enterococci in Europe: Towards a common nomenclature. Drug Resist Updat. 2018 Sep;40:25-39. DOI: 10.1016/j.drug.2018.10.002
10. Bender JK, Klare I, Fleige C, Werner G. A Nosocomial Cluster of Tigecycline- and Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* Isolates and the Impact of *rpsJ* and *tet(M)* Mutations on Tigecycline Resistance. Microb Drug Resist. 2020 Jun;26(6):576-582. DOI: 10.1089/mdr.2019.0346
11. Dadashi M, Sharifian P, Bostanshirin N, Hajikhani B, Bostanghadiri N, Khosravi-Dehaghi N, et al. The Global Prevalence of Daptomycin, Tigecycline, and Linezolid-Resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Strains From Human Clinical Samples: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Med (Lausanne). 2021 Sep 10;8:720647. DOI: 10.3389/fmed.2021.720647
12. Komenkova TS, Zaitseva EA. Modern View on *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Resistance Mechanisms to Antibiotics. Antibiotics and Chemotherapy. (Антибиотики и химиотерапия) 2020;65(11-12):38-48. DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-11-12-38-48 (In Russian).
13. Guan L, Beig M, Wang L, Navidifar T, Moradi S, Motallebi Tabaei F, et al. Global status of antimicrobial resistance in clinical *Enterococcus faecalis* isolates: systematic review and meta-analysis. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2024 Aug 24;23(1):80. DOI: 10.1186/s12941-024-00728-w
14. Oguttu JW, Qekwana DN, Odoi A. Prevalence and Predictors of Antimicrobial Resistance Among *Enterococcus* spp. From Dogs Presented at a Veterinary Teaching Hospital, South Africa. Front Vet Sci. 2021 Jan 7;7:589439. DOI: 10.3389/fvets.2020.589439
15. World Health Organization. Global Priority List of Antibiotic-Resistance Bacteria to Guide Research Discovery and Development of New Antibiotics. Geneva Available at: [//apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/lis23171en/](https://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/lis23171en/). Accessed August 2019.
16. Yang QE, Ma X, Zeng L, Wang Q, Li M, Teng L, et al. Interphylum dissemination of NDM-5-positive plasmids in hospital wastewater from Fuzhou, China: a single-centre, culture-independent, plasmid transmission study. Lancet Microbe. 2024 Jan;5(1):e13-e23. DOI: 10.1016/S2666-5247(23)00227-6

Информация о соавторах:

Борискина Елена Владимировна, младший научный сотрудник лаборатории микробиологии ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н.Блохиной» Роспотребнадзора

Беляева Елена Вячеславовна, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологии ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н.Блохиной» Роспотребнадзора

Алексеева Анна Евгеньевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории метагеномики и молекулярной индикации патогенов ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н.Блохиной» Роспотребнадзора

Кряжев Дмитрий Валерьевич, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией микробиологии ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н.Блохиной» Роспотребнадзора

Зайцева Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, директор ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н.Блохиной» Роспотребнадзора

Information about co-authors:

Elena V. Boriskina, Junior Researcher at the Laboratory of Microbiology of Academician I.N.Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor

Elena V. Belyaeva, Leading Researcher at the Laboratory of Microbiology of Academician I.N.Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor

Anna E. Alekseeva, PhD in Biological Sciences, at the Laboratory of Metagenomics and Molecular indication of pathogens of Academician I.N.Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor

Dmitry V. Kryazhev, PhD, DSc (Biological Sciences), Head of the laboratory-Leading Researcher at the Laboratory Microbiology of Academician I.N.Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor

Natalia N. Zaitseva, MD, PhD, DSc, director of Academician I.N.Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor