

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID655873>

EDN: TYDPBX



# Профиль резистентности к противомикробным препаратам *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis*, выделенных на территории Кыргызской Республики

И.Б. Королёва<sup>1</sup>, Н.Г. Куликова<sup>1</sup>, Л.А. Битюмина<sup>1</sup>, Ю.В. Михайлова<sup>1</sup>, А.А. Шеленков<sup>1</sup>,  
А.Е. Карпенко<sup>1</sup>, Д.К. Кондратьева<sup>1</sup>, Г.Э. Аманкулова<sup>2</sup>, А.Б. Джумаканова<sup>2</sup>,  
И.Н. Манзенюк<sup>1</sup>, В.Г. Акимкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Департамент профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора, Бишкек, Кыргызская Республика

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Распространение устойчивых к антибактериальным препаратам микроорганизмов и генов резистентности через продукты питания, является серьёзной проблемой для мирового здравоохранения.

**Цель исследования.** Проведение эпидемиологического мониторинга за антибиотикорезистентными бактериями, выделенными из пищевой продукции на территории Кыргызской Республики, посредством изучения их фенотипического и генотипического профилей чувствительности.

**Методы.** Проведено наблюдательное одномоментное исследование. Выполняли видовую идентификацию микроорганизмов методом матрично-активированной лазерной ионизации с времяпролётной масс-спектрометрией. Фенотипическую чувствительность определяли по отношению к 35 противомикробным препаратам методом минимальной подавляющей концентрации. Гены устойчивости к противомикробным препаратам определяли с помощью полногеномного секвенирования.

**Результаты.** Объектами исследований были антибиотикорезистентные культуры *Staphylococcus aureus* ( $n=16$ ) и *Enterococcus faecalis* ( $n=36$ ), выделенные из готовой к употреблению пищевой продукции на территории Кыргызской Республики в период с 2020 по 2023 год. Проведённые исследования указывают на преобладание антибиотикорезистентных культур в мясомолочной продукции и воде. Установлено, что исследуемые изоляты каждого из видов разделились на 3 сиквенс-типа: *S. aureus* (ST5, ST15, ST45); *E. faecalis* (ST21, ST133, ST179). Согласно полученным данным, все изоляты *S. aureus*, содержащие ген устойчивости к  $\beta$ -лактамам *blaZ*, были фенотипически резистентны к этой группе антибиотиков. При фенотипической устойчивости изолятов *S. aureus* к ванкомицину, линезолиду и даптомицину, достигающей 25%, генетических маркёров резистентности к этим препаратам резерва не выявлено. Изоляты *E. faecalis*, несущие ген *tetM*, были фенотипически устойчивы к тетрациклину, при этом общая доля резистентных к тетрациклину культур составила 83,3%. Высокая доля *E. faecalis*, содержащих ген резистентности к макролидам *lsaA*, составляющая 31,7%, соотносится с данными об ожидаемом фенотипе резистентности этого микроорганизма.

**Заключение.** Проведённые исследования на территории Кыргызской Республики подтверждают необходимость мониторинга за распространением устойчивости к противомикробным препаратам патогенов через пищевую цепочку.

**Ключевые слова:** пищевые патогены; *S. aureus*; *E. faecalis*; устойчивость к противомикробным препаратам; полное секвенирование генома.

## Как цитировать:

Королёва И.Б., Куликова Н.Г., Битюмина Л.А., Михайлова Ю.В., Шеленков А.А., Карпенко А.Е., Кондратьева Д.К., Аманкулова Г.Э., Джумаканова А.Б., Манзенюк И.Н., Акимкин В.Г. Профиль резистентности к противомикробным препаратам *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis*, выделенных на территории Кыргызской Республики // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2025. Т. 30, № 1. С. 23–34. DOI: 10.17816/EID655873 EDN: TYDPBX

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID655873>

EDN: TYDPBX

# Resistance Profile to Antimicrobial Agents of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis* Isolated in the Kyrgyz Republic

Irina B. Koroleva<sup>1</sup>, Nina G. Kulikova<sup>1</sup>, Lyutsiya A. Bityumina<sup>1</sup>, Yulia V. Mikhailova<sup>1</sup>, Andrey A. Shelenkov<sup>1</sup>, Anna E. Karpenko<sup>1</sup>, Daria K. Kondrateva<sup>1</sup>, Gulnara E. Amankulova<sup>2</sup>, Aigul B. Dzhumakanova<sup>2</sup>, Igor N. Manzeniuk<sup>1</sup>, Vasilii G. Akimkin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Department of Disease Prevention and State Sanitary and Epidemiological Surveillance, Bishkek, Kyrgyz Republic

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** The dissemination of antibacterial-resistant microorganisms and resistance genes via food products represents a significant threat to global public health.

**AIM:** The study aimed to conduct epidemiological monitoring of antibiotic-resistant bacteria isolated from food products in the Kyrgyz Republic through the study of their phenotypic and genotypic susceptibility profiles.

**METHODS:** It was a cross-sectional observational study. Microorganism species identification was performed using MALDI-TOF mass spectrometry. Phenotypic susceptibility to 35 antimicrobial agents was assessed by minimum inhibitory concentration testing. Genes conferring resistance to antimicrobial agents were detected by whole-genome sequencing.

**RESULTS:** The study subjects were antibiotic-resistant strains of *Staphylococcus aureus* ( $n = 16$ ) and *Enterococcus faecalis* ( $n = 36$ ) isolated from ready-to-eat food products in the Kyrgyz Republic between 2020 and 2023. The findings indicate a predominance of antibiotic-resistant strains in dairy and meat products as well as in water. The isolates of each species were found to belong to 3 sequence types: *S. aureus* (ST5, ST15, ST45); *E. faecalis* (ST21, ST133, ST179). According to the obtained data, all *S. aureus* isolates carrying the  $\beta$ -lactam resistance gene *blaZ* were phenotypically resistant to this class of antibiotics. Despite phenotypic resistance to vancomycin, linezolid, and daptomycin observed in 25% of *S. aureus* isolates, no genetic markers of resistance to these reserve antibiotics were identified. *E. faecalis* isolates carrying the *tetM* gene were phenotypically resistant to tetracycline, with the overall proportion of tetracycline-resistant strains reaching 83.3%. A high proportion of *E. faecalis* carrying the macrolide resistance gene *lsaA*, accounting for 31.7%, corresponds to the data on the expected phenotypic resistance of this microorganism.

**CONCLUSION:** The studies conducted in the Kyrgyz Republic confirm the need for monitoring the spread of antimicrobial resistance in pathogens through the food chain.

**Keywords:** foodborne pathogens; *S. aureus*; *E. faecalis*; drug resistance, microbial; whole genome sequencing.

## To cite this article:

Koroleva IB, Kulikova NG, Bityumina LA, Mikhailova YuV, Shelenkov AA, Karpenko AE, Kondrateva DK, Amankulova GE, Dzhumakanova AB, Manzeniuk IN, Akimkin VG. Resistance Profile to Antimicrobial Agents of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis* Isolated in the Kyrgyz Republic. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2025;30(1):23–34. DOI: 10.17816/EID655873 EDN: TYDPBX

## ОБОСНОВАНИЕ

Список Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) приоритетных патогенов [1], представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека, состоит из патогенных микроорганизмов группы ESKAPE — *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter* spp., а также возбудителей острых кишечных инфекций — *Shigella* spp. и *Salmonella* spp. [1, 2].

Согласно данным Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC), третьей по значимости причиной вспышек пищевых отравлений в Европейском регионе является попадание в организм энтеротоксинов, секретируемых *S. aureus* [3, 4]. Синтез токсинов способствует формированию высокой его патогенности. Именно поэтому он представляет одну из ведущих угроз для здоровья человека [4, 5]. По этой причине *S. aureus*, устойчивый к метциллину и ванкомицину, включили в список патогенов высокого риска ВОЗ [1, 2].

Одним из важных санитарно-эпидемиологических показателей, наряду с колиформными бактериями, является присутствие *E. faecalis*, показывающего микробиологическую чистоту сырья в пищевой отрасли<sup>1, 2</sup>. Высокий уровень патогенности *E. faecalis* связан со способностью лёгкого переноса генов антибиотикорезистентности, локализованных на плаزمиде [6]. В связи с этим *E. faecalis*, устойчивый к ванкомицину, добавили в список приоритетных патогенов ВОЗ [1].

*S. aureus*, являющийся возбудителем гнойного мастита у коров [7–9], и *E. faecalis*, типичный обитатель кишечника сельскохозяйственных животных [10], способны контаминировать мясную и молочную продукцию на раннем этапе пищевой цепи. При этом многостадийность производства продуктов питания не исключает риск контаминирования пищевой продукции бактериальными патогенами на каждом этапе изготовления продовольственных товаров [7–10].

Геномный мониторинг за устойчивыми к противомикробным препаратам (УПП) микроорганизмами, направленный на изучение генетического профиля резистентности патогенов, играет важную роль для эпидемиологических и эволюционных исследований. Молекулярно-генетическое

изучение культур микроорганизмов позволяет не только оперативно отслеживать происхождение изолятов, ответственных за вспышки заболеваний, но и получить данные о распространённости изолятов бактерий с одинаковым генотипическим профилем устойчивости. Данный подход позволяет своевременно проводить противозидемические мероприятия [11].

Настоящее исследование посвящено изучению фенотипического и генотипического профилей устойчивости к противомикробным препаратам *S. aureus* и *E. faecalis* в регионах проведения геномного мониторинга для контроля важных санитарно-эпидемиологических показателей обсеменённости пищевой продукции. По нашим данным, такие исследования в Кыргызской Республике проводили впервые.

## ЦЕЛЬ

Проведение эпидемиологического мониторинга за антибиотикорезистентными бактериями, выделенными из пищевой продукции на территории Кыргызской Республики, посредством изучения их фенотипического и генотипического профилей чувствительности.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено наблюдательное одномоментное исследование.

### Критерии соответствия

*Критерии включения:* культуры *S. aureus* и *E. faecalis*, выделенные из реализуемой пищевой продукции и проб воды на территории Кыргызской Республики в период с 2020 по 2023 год.

### Условия проведения

Выделение и первичную идентификацию микроорганизмов проводили на базе Департамента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики (Бишкек, Кыргызская Республика). Окончательную видовую идентификацию микроорганизмов, определение профиля чувствительности к антибактериальным препаратам и выявление генетических детерминант резистентности осуществляли в Центральном научно-исследовательском институте эпидемиологии (Москва, Россия).

### Выделение и идентификация микроорганизмов

Источниками выделения изолятов служили мясная, молочная, кондитерская, кулинарная продукция, продукция из мяса птицы и питьевая вода.

<sup>1</sup> Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 7 апреля 2009 г. № 20 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. Гигиенические требования к обеспечению безопасности систем горячего водоснабжения» Режим доступа: <https://files.stroyinf.ru/Data1/9/9742/#i117650> Дата обращения: 21.06.2024.

<sup>2</sup> Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 15 марта 2002 г. «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 2.1.4.1116-02 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды, расфасованной в ёмкости. Контроль качества» Режим доступа: <https://files.stroyinf.ru/Data1/41/41662/index.htm> Дата обращения: 21.06.2024.

Выделение и первичную идентификацию микроорганизмов проводили классическим микробиологическим методом. Окончательную видовую идентификацию бактерий проводили методом матрично-активированной лазерной ионизации с времяпролётной масс-спектрометрией (MALDI-TOF MS) с применением системы Microflex® LT (Bruker Daltonics GmbH, Германия) и программного обеспечения MALDI Biotyper Compass® v.4.1.80 (Bruker Daltonics GmbH, Германия). Критерием надёжной видовой идентификации на с использованием MALDI-TOF MS было значение Score  $\geq 2,0$ . Хранение изолятов бактерий осуществляли при температуре  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  в бульоне Мюллера–Хинтона с добавлением 10% глицерина.

### Определение профиля чувствительности к антибактериальным препаратам

Профили чувствительности к противомикробным препаратам проводили методом микроразведений в бульоне Мюллера–Хинтона с определением минимальной подавляющей концентрации с помощью полуавтоматического бактериологического анализатора Sensititre® (TREK Diagnostics Systems, США) и Phoenix® M50 (Becton Dickinson, США). Инокуляцию изолятов микроорганизмов проводили с использованием 96-луночных микропланшетов с антибиотиками для грамположительных микроорганизмов GPALL1F и PMIC соответственно. Анализ результатов определения чувствительности изолятов микроорганизмов, выделенных из пищевых продуктов и продовольственного сырья, в отношении противомикробных препаратов на бактериологическом анализаторе Sensititre® (TREK Diagnostics Systems, США) проводили с помощью программного обеспечения SWIN® (Thermo Fisher Scientific Inc., США) до категории согласно стандарту интерпретации Европейского комитета по тестированию на чувствительность к противомикробным препаратам (EUCAST версии 10.0–13.0, 2020–2023 гг. соответственно). Контроль качества определения чувствительности выполняли на культурах *S. aureus* ATCC43300 и ATCC29213.

### Генетические детерминанты резистентности

Генетические детерминанты резистентности определяли методом полногеномного секвенирования у культур с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Экстракцию ДНК выполняли с использованием набора реагентов «РИБО-преп» (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии», Москва). Приготовление образцов ДНК для дальнейшего секвенирования осуществляли с использованием наборов Illumina Nextera® DNA Library Prep Kit и Illumina Nextera® Index Kit (Illumina Inc., США). Секвенирование в 2020 году проводили на приборе Illumina HiSeq® 1500 (Illumina Inc., США), в 2021–2023 гг. — Illumina NextSeq® 2000 (Illumina Inc., США).

Сборки геномов на основе коротких прочтений получены с помощью программы SPAdes® версии 3.15.2 (Институт биоинформатики, Россия) [12] с параметрами по умолчанию. Оценка качества сборки, проверку организмов и начальную аннотацию выполняли с использованием программного комплекса, описанного ранее [13]. Определены гены устойчивости к антибиотикам *in silico* при помощи базы данных Resfinder 4.5.0<sup>3</sup> с параметрами по умолчанию и проведено типирование изолятов микроорганизмов с использованием схемы мультилокусного типирования (Multilocus Sequence Typing, MLST) последовательностей с помощью веб-сайта Pasteur MLST<sup>4</sup>.

### Этическая экспертиза

Неприменимо.

### Статистический анализ

Статистическую обработку результатов исследований проводили методом дисперсионного анализа с использованием программы Microsoft Excel® 2010 (Microsoft, США) при помощи вычисления среднего арифметического ( $M$ ) и стандартной ошибки среднего арифметического ( $m$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты исследования

Всего за период с 2020 по 2023 год на территории Кыргызской Республики из пищевой продукции выделено 514 изолятов микроорганизмов, из них:

- *S. aureus* — 16 (3,1 $\pm$ 0,01%);
- *E. faecalis* — 36 (7,0 $\pm$ 0,02%).

На территории Кыргызской Республики изоляты *S. aureus* выделены из следующей пищевой продукции:

- кулинарная мясосодержащая продукция ( $n=9$ ),
- молочкосодержащие кондитерские изделия ( $n=3$ );
- молочная продукция ( $n=3$ );
- птицепродукция ( $n=1$ ).

На территории Кыргызской Республики наиболее контаминированной бактериями *E. faecalis* была кулинарная продукция ( $n=18$ ). Также изоляты выделены из молочной продукции ( $n=6$ ) и питьевой воды ( $n=12$ ).

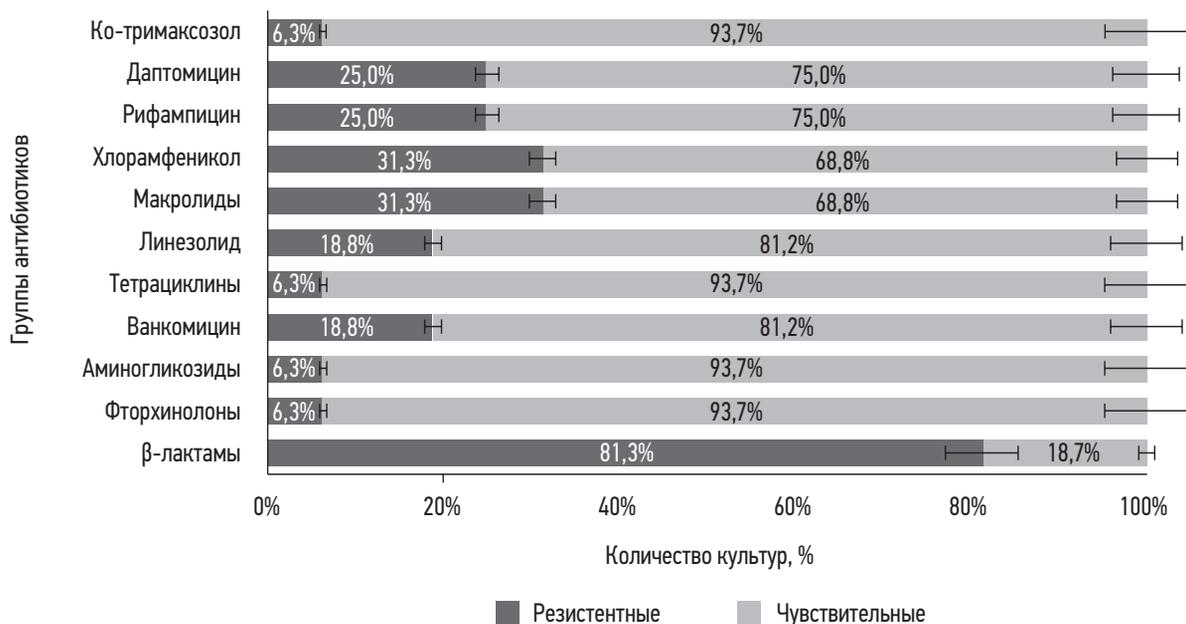
### Основные результаты исследования

#### *Staphylococcus aureus*

Анализ профиля фенотипической резистентности изученных культур, представленный на рис. 1, показал, что наибольшая резистентность *S. aureus* отмечена к  $\beta$ -лактамам антибиотикам — 81,3 $\pm$ 1,93% ( $n=13$ ). Доля устойчивых к макролидам и хлорамфениколу изолятов

<sup>3</sup> ResFinder 4.5.0 [Internet]. Denmark: Center for Genomic Epidemiology; 2010–2024. Режим доступа: <https://genepi.dk/resfinder> Дата обращения: 21.06.2024.

<sup>4</sup> Pasteur MLST [Internet]. France: Institute Pasteur; 2021–2024. Режим доступа: <https://bigsdbs.pasteur.fr/> Дата обращения: 03.05.2024.



**Рис. 1.** Фенотипический профиль антибиотикорезистентности пищевых изолятов *S. aureus*, выделенных на территории Кыргызской Республики в 2020–2023 гг.

*S. aureus* составила по  $31,3 \pm 2,72\%$  ( $n=5$ ), к рифампицину и даптомицину — по  $25,0 \pm 2,37\%$  ( $n=4$ ), к линезолидам и ванкомицину — по  $18,8 \pm 1,93\%$  ( $n=3$ ), к фторхинолонам, аминогликозидам, ко-тримаксозолу и тетрациклину — по  $6,3 \pm 0,74\%$  ( $n=1$ ).

Устойчивость к трём и более группам антибиотиков отмечена у  $25,0 \pm 2,37\%$  (4 изолята из 16) исследованных культур. В табл. 1 отражён генетический профиль резистентности к противомикробным препаратам, полученный для изолятов *S. aureus* с МЛУ в результате полногеномного секвенирования.

Согласно полученным результатам мультилокусного типирования, изоляты *S. aureus* ( $n=4$ ) разделились на 3 сиквенс-типа: ST5 ( $n=1$ ), ST15 ( $n=2$ ) и ST45 ( $n=1$ ).

Комплексное изучение фенотипической и генотипической резистентности показало, что у ST5-изолята (Crie-F1187) резистентность к тетрациклинам и хлорамфениколам обусловлена наличием генов *tetM* и *fexA* соответственно. Изолят Crie-F1204 (ST45), помимо гена устойчивости к β-лактамам (*blaZ*), содержал гены устойчивости к тетрациклинам (*tetK*) и макролидам (*ermB*). Культуры Crie-F1982 и Crie-F1984 (ST15) имели одинаковую фенотипическую резистентность, а также общий для обоих изолятов ген устойчивости к β-лактамам (*blaZ*).

#### *Enterococcus faecalis*

Анализ результатов изучения фенотипической устойчивости показал, что все культуры *E. faecalis* имели

**Таблица 1.** Профиль антибиотикорезистентности *S. aureus*, выделенных на территории Кыргызской Республики

Номер изолята	MLST	Вид продукции	Фенотипическая резистентность											Генотипическая резистентность				
			β-лактамы	Фторхинолоны	Аминогликозиды	Ванкомин	Тетрациклины	Линезолид	Макролиды	Хлорамфеникол	Рифампицин	Даптомицин	Ко-тримаксозол	<i>blaZ</i>	<i>ermB</i>	<i>tetK</i>	<i>tetM</i>	<i>fexA</i>
Crie-F1187	ST5	Мороженое	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R	S	-	-	-	+	+
Crie-F1204	ST45	Рулет	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	+	+	+	-	-
Crie-F1982	ST15	Манты	R	S	S	R	S	S	R	S	R	S	R	+	-	-	-	-
Crie-F1984	ST15	Сыр	R	S	S	R	S	S	S	S	R	S	R	+	-	-	-	-

*Примечание.* S — чувствительность; R — резистентность; MLST (Multilocus Sequence Typing) — мультилокусное типирование.

резистентность хотя бы к одному антибиотику. Наибольшая устойчивость *E. faecalis* отмечена к тетрациклинам —  $83,3 \pm 0,74\%$  ( $n=30$ ) (рис. 2). Доля резистентных изолятов *E. faecalis* к препарату резерва линезолиду составляла  $18,2 \pm 0,87\%$  ( $n=6$ ), к пеницилинам и ванкомицину — по  $13,9 \pm 0,64\%$  ( $n=5$ ), к фторхинолонам —  $5,6 \pm 0,28\%$  ( $n=2$ ). Доля устойчивых *E. faecalis* к аминогликозидам высокой нагрузки — гентамицину 500 и стрептомицину 1000, — составляла по  $45,5 \pm 1,45$  ( $n=15$ ) и  $9,1 \pm 0,48\%$  ( $n=3$ ) соответственно.

Генетический профиль резистентности к противомикробным препаратам, полученный для изолятов *E. faecalis* с МЛУ ( $41,7 \pm 1,3\%$ ;  $n=15$ ) в результате полногеномного секвенирования отражён в табл. 2.

По данным мультилокусного типирования *in silico*, мультирезистентные изоляты *E. faecalis* ( $n=15$ ) разделились 3 сиквенс-типа — ST21 ( $n=5$ ), ST179 ( $n=3$ ) и ST133 ( $n=5$ ).

Анализ генетического профиля резистентности выявил наличие гена устойчивости к макролидам (*lsaA*) у  $86,7 \pm 1,57\%$  изученных *E. faecalis* ( $n=13$ ). Генетический маркер устойчивости к тетрациклинам (*tetM*) выявили у  $60 \pm 3,26\%$  культур ( $n=9$ ). Доля микроорганизмов, содержащих гены устойчивости к аминогликозидам (*aac(6')-aph(2'')*, *ant(6)-Ia*, *aph(3')-III*, *aadA5*, *aph(3')-Ia*), составила  $33,3 \pm 3,02\%$  ( $n=5$ ), к  $\beta$ -лактамам (*blaTEM-1B*, *blaACT-14*) и макролидам (*ermB*) — по  $20 \pm 2,17\%$  ( $n=3$ ), к триметоприму (*dfrA17*) и сульфониамиду (*sul1*, *sul2*) — по  $13,3 \pm 1,57\%$  ( $n=2$ ), к фениколам (*cat*, *floR*) и линкозамидам (*fosA*) — по  $6,7 \pm 0,85\%$  ( $n=1$ ).

При изучении фенотипической и генотипической резистентности установлено, что наличие детерминант резистентности обуславливало проявление фенотипической устойчивости к антибиотикам у большинства изолятов. Ген устойчивости к  $\beta$ -лактамам (*blaACT-14*) выявлен у изолятов Crie-F1609 и Crie-F1626. В геноме последнего также обнаружены гены устойчивости к фениколам

(*cat*, *floR*) и ген *aph(3')-Ia*, отвечающий за устойчивость к аминогликозидам.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Золотистый стафилококк — широко распространённый патоген, являющийся возбудителем как нозокомиальных инфекций человека, так и зоонозных инфекций сельскохозяйственных животных, в том числе крупного рогатого скота. Инфицирование *S. aureus* приводит к развитию опасных заболеваний, включая эндокардит, менингит, мастит, пищевые токсикоинфекции, а также различные локализованные и системные инфекции [3, 4].

В свою очередь, устойчивость *E. faecalis* к неблагоприятным условиям окружающей среды обуславливает его способность к жизнедеятельности в продукции, оборудовании пищевой промышленности и воде. Кроме того, он может являться причиной возникновения таких инфекций, как эндокардит, инфекции мочевыводящих путей, простатит и бактериемия [6].

По данным научных исследований, ключевую роль в развитии антибиотикорезистентности бактерий играет животноводство [14]. Так, использование антибиотиков не только для подавления инфекций, но и для стимуляции роста [15], приводит к тому, что объёмы их применения в сельском хозяйстве и животноводстве значительно превышают показатели потребления в медицине [14]. Распространение и формирование УПП изолятов сопровождается снижением эффективности антибиотикотерапии при лечении инфекционных заболеваний в клинической практике. Именно поэтому особую обеспокоенность вызывают метициллин-резистентный *S. aureus* (MRSA) и *E. faecalis*, демонстрирующий устойчивость к широкому спектру антибиотиков, включая ванкомицин.

По данным литературы, наблюдают широкое распространение золотистого стафилококка в пищевой продукции



**Рис. 2.** Фенотипический профиль антибиотикорезистентности пищевых изолятов *E. faecalis*, выделенных на территории Кыргызской Республики в 2020–2023 гг.



как в мире [16–18], так и на территории стран, сопредельных с Кыргызской Республикой, входящих в регион Восточной Европы, Закавказья и Центральной Азии (ВЕЗЦА) [16, 18, 19]. В настоящем исследовании доля *S. aureus*, выделенных на территории Кыргызской Республики в 2020–2023 гг., составляет 3,1% общего числа выделенных из пищевой продукции микроорганизмов, что значительно меньше, чем в аналогичных исследованиях, проведенных в других странах и регионах. Так, среди стран ВЕЗЦА частота встречаемости *S. aureus* в продуктах питания составляет 33% в Российской Федерации [16] и 1,4% в Республике Таджикистан [19]. В США общая доля *S. aureus* в пищевой продукции составила 16,4% [20], в то время как в продуктах из говядины — 65% [21]. В странах Африканского континента общий уровень обсемененности пищевой продукции золотистым стафилококком составил 24,5%, при этом для говядины данный показатель достигал 33% [22]. Согласно сведениям из Китая, уровень контаминации пищевой продукции культурами *S. aureus* достигал 50% в зависимости от провинции [23–25]. По данным литературы, распространенность золотистого стафилококка в мясо-молочной и птицепродукции в различных регионах мира, а также на территории стран ВЕЗЦА составляла около 77% [5, 17–19], что согласуется с результатами настоящего исследования: доля продукции, контаминированной изолятами *S. aureus*, составила 75%.

При анализе профилей резистентности *S. aureus* к антибиотикам мы выявили высокую резистентность к  $\beta$ -лактамам — 81,3%, что коррелирует с другими научными данными. Вероятно, она обусловлена механизмами продукции пенициллиназы, кодируемой геном *blaZ* [26]. При проведении полногеномного секвенирования мы обнаружили данный ген у фенотипически резистентных к  $\beta$ -лактамам *S. aureus*. По данным литературы, фенотипическая устойчивость к макролидам и хлорамфениколу в Европейском регионе, США, Китае и России варьировала от 20 до 60% [16–30]. В свою очередь, в настоящем исследовании доля резистентных *S. aureus* к макролидам и хлорамфениколу составила по 31,3%. В частности, устойчивость к хлорамфениколу одного из изолятов обусловлена присутствием гена *fexA*. Сходные с результатами нашего исследования данные, отражающие низкий уровень резистентности к тетрациклину (до 20%), аминогликозидам (19,5%), фторхинолонам (17%) и ко-тримаксозолу (10%), получены в Китае, США, России, Африканских и Европейских странах [16–30].

Доля фенотипически устойчивых изолятов *S. aureus* к препаратам резерва, согласно данным исследований, выполненных в США [20, 21, 29], Странах Африки [22, 28], Европе [30], Китае [23–27] и странах ВЕЗЦА [16–21], не превышает 10%. В свою очередь, частота встречаемости резистентных культур золотистого стафилококка к линезолиду, ванкомицину и даптомицину, выделенных на территории Кыргызской Республики, достигала 25%. Однако мы не выявили генетические

маркеры, свидетельствующие о резистентности к указанным препаратам резерва.

Мультилокусное типирование изолятов *S. aureus* показало следующее распределение: выделенные из мясо-содержащей кулинарной продукции микроорганизмы отнесены к сиквенс-типу ST15; из молочной продукции — ST5 и ST15; из кондитерских изделий — ST45. Анализ данных литературы о распространенности сиквенс-типов показал, что ST15 выявляли при исследовании туш сельскохозяйственных животных и мясо-молочной продукции в регионах Средней Азии [18], Китае [23, 27, 31, 33, 34] и в России [16]. В свою очередь, изоляты *S. aureus*, принадлежащие к ST45, наиболее часто выделяли из инфекционных очагов среди свиней и крупного рогатого скота, а также в мясо-молочной продукции на их основе [31]. Кроме того, данный сиквенс-тип распространен в США [33], в регионах Азии [23, 27, 31, 33, 34] и Арабских странах [28]. D.V. Lowder и соавт. [35] изучали эволюционное происхождение изолятов золотистого стафилококка и установили, что его штаммы генетической линии ST5 переданы от человека к домашней птице в 1990-х годах в Восточной Европе. Кроме того, авторы полагают, что приобретение генов вирулентности, плазмид и острова патогенности, а также утрата функций нескольких генов, участвующих в патогенезе заболеваний человека, позволили *S. aureus* адаптироваться к новому хозяину и распространиться во всем мире за счет коммерческой реализации племенных цыплят [35].

Энтерококки играют ключевую роль в производстве кисломолочных продуктов и составляют до 20% бактерий, выделенных из этой категории продукции [36, 37]. По данным литературы, среди питьевой воды и продуктов питания доля образцов, контаминированных *E. faecalis*, не превышает 5% [38, 39]. В настоящем исследовании доля контаминированной *E. faecalis* продукции составила 7%. Выявленные в питьевой воде изоляты *E. faecalis* (33,3%) могут указывать на недостаточное соблюдение мер по подготовке и очистке воды либо на нарушение санитарных норм на производстве [37, 40, 41].

Анализ данных литературы показал высокое распространение устойчивости к антибиотикам среди изолятов *E. faecalis*. Согласно EUCAST, ожидаемый фенотип резистентности у *E. faecalis* наблюдают к цефалоспорином, макролидам, сульфаниламидам, клиндамицину и некоторым другим антибиотикам, в том числе к аминогликозидам [40]. Исследования, направленные на изучение фенотипической резистентности фекального энтерококка, свидетельствуют о выявлении высокой доли устойчивых к тетрациклину микроорганизмов, достигающей 87% [41–47]. По результатам нашего исследования, доля устойчивых к тетрациклину пищевых изолятов *E. faecalis* составила 83,3%, тогда как к тигециклину — 18,8%. Кроме того, все изоляты энтерококка, несущие ген *tetM*, обладали устойчивостью к тетрациклину. По данным литературы, резистентность *E. faecalis* к нитрофурантоину, линезолиду, ванкомицину, фторхинолонам и пенициллинам

не превышала 20% [41–47], что полностью согласуется с нашими результатами. Высокая доля *E. faecalis*, содержащих ген резистентности к макролидам *lsaA* (31,7%), соотносится с данными об ожидаемой устойчивости этого микроорганизма [40].

Использование аминогликозидов для лечения инфекций, вызванных *E. faecalis*, ограничено при монотерапии из-за наличия механизмов, формирующих резистентность в отношении этой группы антибиотиков. Применение аминогликозидов высокой нагрузки (гентамицин 500, стрептомицин 1000) в диагностике позволяет выявить у *E. faecalis* наличие модифицирующих аминогликозиды ферментов, препятствующих положительному результату подавления роста при использовании этой группы антибиотиков в синергии с пенициллинами или гликопептидами [40]. Результаты нашего исследования демонстрируют, что 45,5% изолятов *E. faecalis* устойчивы к гентамицину 500, а 9,1% — к стрептомицину 1000. Данный факт ассоциирован с присутствием генетически обусловленных аминогликозид-модифицирующих ферментов — трансфераз (*aad*, *aac*, *ant*, *aph*).

Результаты мультилокусного типирования демонстрируют, что *E. faecalis*, выделенные из частей туш животных, отнесены к сиквенс-типу ST179; из колбасных изделий — к ST21; из молочной продукции — к ST179 и ST133; из воды — к ST133. По данным литературы, сиквенс-тип ST179 входит в широко распространённый клональный комплекс CC16 [48] и выделяется преимущественно от пациентов с инфекциями мочевыводящих путей [49]. Изоляты *E. faecalis* CC16 распространены во всём мире, в то время как сообщения о регистрации ST179 появляются в основном в Китае [45], России [49] и США [48]. Среди сиквенс-типов *E. faecalis*, ST21-изоляты выделяли преимущественно из клинического материала, реже — из воды, туш сельскохозяйственных животных и пищевых продуктов на их основе [47]. Кроме того, отмечают его широкое распространение в странах Африканского континента [39], в США [47] и России [49]. В литературе представлены работы, свидетельствующие о присутствии *E. faecalis* сиквенс-типа ST133 в кишечнике здоровых людей [50] и сельскохозяйственных животных, а также в поверхностных водах стран Европейского союза [51] и США [47]. Эти данные указывают на возможность фекального загрязнения водных ресурсов при недостаточной степени очистки сточных вод.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отсутствие данных по распространённости УПП *S. aureus* и *E. faecalis*, входящих в список приоритетных патогенов ВОЗ, на территории Кыргызской Республики подчёркивает актуальность проведения мониторинговых исследований в сфере пищевой промышленности как одного из возможных путей распространения инфекционных агентов и антибиотикорезистентности.

Ограничение применения в животноводстве препаратов, используемых для лечения инфекций у человека, может способствовать сохранению эффективности антибиотиков, применяемых в медицине, в том числе против возбудителей зоонозных и пищевых инфекций. Обеспечение надлежащих условий содержания животных на фермах, соблюдение санитарных норм, усиление контроля на предприятиях пищевой промышленности, профилактика контаминации продукции, а также внедрение эффективных мер по предотвращению попадания бактериальных патогенов в пищевую цепочку позволят снизить риски возникновения вспышек инфекций, в том числе вызываемых *S. aureus* и *E. faecalis*.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** И.Б. Королёва, Н.Г. Куликова — исследования фенотипической чувствительности изолятов, анализ и интерпретация результатов, написание текста рукописи; Л.А. Битюмина — исследования фенотипической чувствительности изолятов; Ю.В. Михайлова, А.А. Шеланкова, А.Е. Карпенко, Д.К. Кондратьева — проведение, анализ и интерпретация результатов полногеномного секвенирования; Г.Э. Аманкулова, А.Б. Джумаканова — выделение и первичная идентификация культур; И.Н. Манзеник — редактирование текста рукописи, общее научное руководство, научное редактирование рукописи; В.Г. Акимкин — общее научное руководство, научное редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

**Этическая экспертиза.** Неприменимо.

**Источник финансирования.** Работа выполнена в рамках реализации распоряжений Правительства Российской Федерации № 3116-р от 21 декабря 2019 г. и № 1530-р от 10 июня 2023 г. Исследование выполнено с использованием оборудования центра коллективного пользования «Биобезопасность и новые технологии» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора).

**Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

**Оригинальность.** При создании настоящей работы использованы фрагменты собственного текста, опубликованного ранее (DOI: 10.3390/antibiotics9050261), распространяется на условиях лицензии CC-BY 4.0.

**Доступ к данным.** Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

**Генеративный искусственный интеллект.** При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

**Рассмотрение и рецензирование.** Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали внешний рецензент и член редакционной коллегии журнала.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contributions:** I. B. Koroleva, N. G. Kulikova: phenotypic susceptibility testing of isolates, formal analysis, writing—original draft; L. A. Bityumina: phenotypic susceptibility testing of isolates; Y. V. Mikhailova, A. A. Shelankov, A. E. Karpenko, D. K. Kondratyeva: conducting, analyzing, and interpreting WGS data; G. E. Amankulova and A. B. Dzhumakanova: isolation and primary identification of cultures; I. N. Manzenik: writing—review & editing; I. N. Manzenik and V. G. Akimkin: project administration, writing—review & editing. All the authors approved the

version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

**Ethics approval:** Not applicable.

**Funding sources:** This work was performed according to Directives of the Government of the Russian Federation No. 3116-r dated December 21, 2019, and No. 1530-r dated June 10, 2023. This study was conducted using the facilities of the Shared Research Center "Biosafety and New Technologies" (Federal Budgetary Institute of Science Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rosпотребнадзор)).

**Disclosure of interests:** The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

**Statement of originality:** This manuscript incorporates excerpts of the authors' previously published work (DOI: 10.3390/antibiotics9050261), distributed under the terms of the CC-BY 4.0 license.

**Data availability statement:** The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

**Generative AI:** No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

**Provenance and peer-review:** This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved an external reviewer and a member of the journal's editorial board.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- World Health Organization. *WHO Bacterial Priority Pathogenes List, 2024: Bacterial Pathogens of Public Health Importance to Guide Research, Development and Strategies to Prevent and Control Antimicrobial Resistance* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [cited 2024 Jul 21]. ISBN: 978-92-4-009346-1 Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf>
- Govindaraj Vaithinathan A, Vanitha A. WHO Global Priority Pathogens List on Antibiotic Resistance: An Urgent Need for Action to Integrate One Health Data. *Perspect Public Health*. 2018;138(2):87–88. doi: 10.1177/1757913917743881
- European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. *EFSA Journal*. 2023;21(12):e8442. doi: 10.2903/j.efsa.2023.8442
- Spoor LE, McAdam PR, Weinert LA, et al. Livestock Origin for a Human Pandemic Clone of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *mBio*. 2013;4(4). doi: 10.1128/mBio.00356-13 EDN: YEFPPB
- Chen H, Zhang J, He Y, et al. Exploring the Role of *Staphylococcus aureus* in Inflammatory Diseases. *Toxins*. 2022;14(7):464. doi: 10.3390/toxins14070464 EDN: KRTLTL
- Golob M, Pate M, Kušar D, et al. Antimicrobial Resistance and Virulence Genes in *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* from Humans and Retail Red Meat. *Biomed Res Int*. 2019;2019:2815279. doi: 10.1155/2019/2815279
- Dendani Chadi Z, Dib L, Zeroual F, Benakhla A. Usefulness of Molecular Typing Methods for Epidemiological and Evolutionary Studies of *Staphylococcus aureus* Isolated From Bovine Intramammary Infections. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2022;29(8):103338. doi: 10.1016/j.sjbs.2022.103338 EDN: ZCFXNY
- Dendani Chadi Z, Arcangioli MA. Pulsed-Field Gel Electrophoresis Analysis of Bovine Associated *Staphylococcus aureus*: A Review. *Pathogens*. 2023;12(7):966. doi: 10.3390/pathogens12070966 EDN: PERGQD
- Strommenger B, Layer F, Werner G. *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Workers in the Food Industry. In: *Fetsch A. Staphylococcus aureus*. Academic Press; 2018. P. 163–188. ISBN: 978-0-12-809671-0 doi: 10.1016/B978-0-12-809671-0.00009-7
- Fiore E, Van Tyne D, Gilmore MS. Pathogenicity of Enterococci. *Microbiology Spectrum*. 2019;7(4). doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0053-2018
- Jolley KA, Bray JE, Maiden MCJ. Open-access Bacterial Population Genomics: BIGSdb Software, the PubMLST.org Website and Their Applications. *Wellcome Open Research*. 2018;3:124. doi: 10.12688/wellcomeopenres.14826.1
- Bankevich A, Nurk S, Antipov D, et al. SPAdes: A New Genome Assembly Algorithm and Its Applications to Single-Cell Sequencing. *Journal of Computational Biology*. 2012;19(5):455–477. doi: 10.1089/cmb.2012.0021 EDN: PDOPXT
- Shelenkov A, Mikhaylova Y, Yanushevich Y, et al. Molecular Typing, Characterization of Antimicrobial Resistance, Virulence Profiling and Analysis of Whole-Genome Sequence of Clinical *Klebsiella pneumoniae* Isolates. *Antibiotics*. 2020;9(5):261. doi: 10.3390/antibiotics9050261 EDN: MVCPPAP
- Murlenkov NV. Problems and Factors of Development of Antibiotic Resistance in Agriculture. *Biologija v sel'skom hozjajstve*. 2019;4(4):11–14. EDN: JNLYWI
- Mak PHW, Rehman MA, Kiarie EG, et al. Production Systems and Important Antimicrobial Resistant-Pathogenic Bacteria in Poultry: A Review. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2022;13(1):1–20. doi: 10.1186/s40104-022-00786-0 EDN: IVPZXX
- Kuzminsky II, Stepanova EA, Zhashko NV, Radyush IS. Resistance of Microorganisms Isolated From Endometritis in Cows to the Antimicrobial Drugs Used. In: *Proceedings of the International Scientific and Practical Conference dedicated to the 95th anniversary of the Department of Obstetrics, Gynecology and Biotechnology of Animal Reproduction and the 45th anniversary of the veterinary and scientific and practical activities of Professor R.G. Kuzmich "Problems of Animal Reproductive Health and Ways to Solve Them"*. Vitebsk: Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine; 2022. P. 48–51. EDN: PLYZDK
- Mekhloufi OA, Chieffi D, Hammoudi A, et al. Prevalence, Enterotoxigenic Potential and Antimicrobial Resistance of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Isolated from Algerian Ready to Eat Foods. *Toxins*. 2021;13(12):835. doi: 10.3390/toxins13120835 EDN: WQWNDT
- Kulikova NG, Chernyshkov AV, Mikhaylova YV, et al. Antimicrobial Resistance of *Staphylococcus aureus* Isolates Isolated From Food Products in the Territory of the Republic of Kazakhstan. *Infectious Diseases*. 2024;22(1):91–99. doi: 10.20953/1729-9225-2024-1-91-99 EDN: MJETCL
- Kayumova MU, Ruziev MM, Kulikova NG, et al. Antibiotic Resistance of Foodborne Microorganisms Isolated in the Republic of Tajikistan. *Public Health and Life Environment — PH&LE*. 2024;32(4):45–50. doi: 10.35627/2219-5238/2023-32-4-45-50 EDN: ROFEEI
- Hanson BM, Dressler AE, Harper AL, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) on Retail Meat in Iowa. *Journal of Infection and Public Health*. 2011;4(4):169–174. doi: 10.1016/j.jiph.2011.06.001
- Abdallahman L, Wells H, Fakhr M. *Staphylococcus aureus* is More Prevalent in Retail Beef Livers than in Pork and other Beef Cuts. *Pathogens*. 2015;4(2):182–198. doi: 10.3390/pathogens4020182
- Charwala T, Madoroba E, Basson A, Butaye P. Prevalence and Characteristics of *Staphylococcus aureus* Associated with Meat and Meat Products in African Countries: A Review. *Antibiotics*. 2021;10(9):1108. doi: 10.3390/antibiotics10091108 EDN: CKZCYE
- Wu S, Huang J, Wu Q, et al. *Staphylococcus aureus* Isolated From Retail Meat and Meat Products in China: Incidence, Antibiotic Resistance and Genetic Diversity. *Frontiers in Microbiology*. 2018;9:2767. doi: 10.3389/fmicb.2018.02767
- Lv G, Jiang R, Zhang H, et al. Molecular Characteristics of *Staphylococcus aureus* From Food Samples and Food Poisoning Outbreaks in Shijiazhuang, China. *Frontiers in Microbiology*. 2021;12:652276. doi: 10.3389/fmicb.2021.652276 EDN: GNVMOG

25. Ning K, Zhou R, Li M. Antimicrobial Resistance and Molecular Typing of *Staphylococcus aureus* Isolates From Raw Milk in Hunan Province. *PeerJ*. 2023;11:e15847. doi: 10.7717/peerj.15847 EDN: SLTENO
26. Katayama Y, Zhang HZ, Hong D, Chambers HF. Jumping the Barrier to Beta-Lactam Resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol*. 2003;185(18):5465–5472. doi: 10.1128/JB.185.18.5465-5472.2003
27. Guo YH, He ZL, Ji QL, et al. Population Structure of Food-Borne *Staphylococcus aureus* in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2023;44(6):982–989. doi: 10.3760/cma.j.cn112338-20221206-01043
28. Sadat A, Shata RR, Farag AMM, et al. Prevalence and Characterization of PVL-Positive *Staphylococcus aureus* Isolated from Raw Cow's Milk. *Toxins*. 2022;14(2):97. doi: 10.3390/toxins14020097 EDN: ESJZTN
29. Beier R, Andrews K, Hume M, et al. Disinfectant and Antimicrobial Susceptibility Studies of *Staphylococcus aureus* Strains and ST398-MRSA and ST5-MRSA Strains from Swine Mandibular Lymph Node Tissue, Commercial Pork Sausage Meat and Swine Feces. *Microorganisms*. 2021;9(11):2401. doi: 10.3390/microorganisms9112401 EDN: RCYSHF
30. Park S, Ronholm J. *Staphylococcus aureus* in Agriculture: Lessons in Evolution from a Multispecies Pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*. 2021;34(2). doi: 10.1128/cmr.00182-20 EDN: WFZAFI
31. Pérez-Boto D, D'Arrigo M, García-Lafuente A, et al. *Staphylococcus aureus* in the Processing Environment of Cured Meat Products. *Foods*. 2023;12(11):2161. doi: 10.3390/foods12112161 EDN: KXNQQA
32. Naorem RS, Goswami G, Gyorgy S, Fekete C. Comparative analysis of prophages carried by human and animal-associated *Staphylococcus aureus* strains spreading across the European regions. *Scientific Reports*. 2021;11(1):18994. doi: 10.1038/s41598-021-98432-8 EDN: WWZMQX
33. Wang H, Shen J, Zhu C, et al. Antibiotics Resistance and Virulence of *Staphylococcus aureus* Isolates Isolated from Raw Milk from Handmade Dairy Retail Stores in Hefei City, China. *Foods*. 2022;11(15):2185. doi: 10.3390/foods11152185 EDN: MTESAK
34. Zhu Z, Liu X, Chen X, et al. Prevalence and Virulence Determinants of *Staphylococcus aureus* in Wholesale and Retail Pork in Wuhan, Central China. *Foods*. 2022;11(24):4114. doi: 10.3390/foods11244114 EDN: FFTZDT
35. Lowder BV, Guinane CM, Ben Zakour NL, et al. Recent Human-to-poultry Host Jump, Adaptation, and Pandemic Spread of *Staphylococcus aureus*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009;106(46):19545–19550. doi: 10.1073/pnas.0909285106
36. El-Telbany M, Lin CY, Abdelaziz MN, et al. Potential Application of Phage vB\_EFKS5 to control *Enterococcus faecalis* and its Biofilm in Food. *AMB Express*. 2023;13(1):130. doi: 10.1186/s13568-023-01628-6 EDN: ANWUCB
37. Holman DB, Klima CL, Gzyl KE, et al. Antimicrobial Resistance in *Enterococcus spp.* Isolated from a Beef Processing Plant and Retail Ground Beef. *Microbiology Spectrum*. 2021;9(3):e01980-21. doi: 10.1128/Spectrum.01980-21 EDN: GYEAGX
38. Wei L, Wu Q, Zhang J, et al. Prevalence and Genetic Diversity of *Enterococcus faecalis* Isolates from Mineral Water and Spring Water in China. *Frontiers in Microbiology*. 2017;8:1109. doi: 10.3389/fmicb.2017.01109
39. Cho S, Jackson CR, Frye JG. The prevalence and antimicrobial resistance phenotypes of *Salmonella*, *Escherichia coli* and *Enterococcus sp.* in surface water. *Letters in Applied Microbiology*. 2020;71(1):3–25. doi: 10.1111/lam.13301 EDN: TLEFBM
40. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters [Internet]. Version 13.0. B: The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, 2023–2024. Available from: <http://www.eucast.org>
41. Gołaś-Prądyńska M, Łuszczynska M, Rola JG. Dairy Products: A Potential Source of Multidrug-Resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Strains. *Foods*. 2022;11(24):4116. doi: 10.3390/foods11244116 EDN: ZGUGIZ
42. Li J, Yang L, Huang X, et al. Molecular Characterization of Antimicrobial Resistance and Virulence Factors of *Enterococcus faecalis* from Ducks at Slaughterhouses. *Poultry Science*. 2022;101(4):101646. doi: 10.1016/j.psj.2021.101646 EDN: OJEFLLQ
43. EFSA Panel on Animal Health and Welfare, More S, Bicout D, et al. Assessment of Listing and Categorisation of Animal Diseases Within the Framework of the Animal Health Law (Regulation (EU) No. 2016/429): Bluetongue. *EFSA Journal*. 2017;15(8):e04957. doi: 10.2903/j.efsa.2017.4957
44. Kim E, Shin SW, Kwak HS, et al. Prevalence and Characteristics of Phenicol-Oxazolidinone Resistance Genes in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Isolated from Food-Producing Animals and Meat in Korea. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(21):11335. doi: 10.3390/ijms222111335 EDN: EUVWJM
45. Zheng JX, Wu Y, Lin ZW, et al. Characteristics of and Virulence Factors Associated with Biofilm Formation in Clinical *Enterococcus faecalis* Isolates in China. *Frontiers in Microbiology*. 2017;8:272233. doi: 10.3389/fmicb.2017.02338
46. Farias BO, Montenegro KS, Nascimento APA, et al. First Report of a Wastewater Treatment-Adapted *Enterococcus faecalis* ST21 Harboring vanA Gene in Brazil. *Current Microbiology*. 2023;80(9):313. doi: 10.1007/s00284-023-03418-6 EDN: WUTCXH
47. Neumann B, Prior K, Bender JK, et al. A Core Genome Multilocus Sequence Typing Scheme for *Enterococcus faecalis*. *Journal of Clinical Microbiology*. 2019;57(3):e01686-18. doi: 10.1128/JCM.01686-18 EDN: MKTCCC
48. Pöntinen AK, Top J, Arredondo-Alonso S, et al. Apparent Nosocomial Adaptation of *Enterococcus faecalis* Predates the Modern Hospital Era. *Nat Commun*. 2021;12(1):1523. doi: 10.1038/s41467-021-21749-5
49. Zaitseva EA, Luchaninova VN, Melnikova EA, et al. Clinical and Microbiological Aspects of *Enterococcus faecalis*-associated Urinary Tract Infection. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2021;11(1):184–190. doi: 10.15789/2220-7619-CAM-1341 EDN: XIZSPD
50. Moles L, Gómez M, Jiménez E, et al. Preterm Infant Gut Colonization in the Neonatal ICU and Complete Restoration 2 years later. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015;21(10):936.e1–936.e10. doi: 10.1016/j.cmi.2015.06.003
51. Biggel M, Nüesch-Inderbilen M, Raschle S, et al. Spread of Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* ST133 in the Aquatic Environment in Switzerland. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2021;27:31–36. doi: 10.1016/j.jgar.2021.08.002 EDN: WLETUB

## ОБ АВТОРАХ

\* **Королёва Ирина Борисовна;**

адрес: Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А;

ORCID: 0000-0002-9397-9646;

eLibrary SPIN: 5463-6656;

e-mail: martiusheva@cmd.su

**Куликова Нина Георгиевна,** канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0002-1716-6969;

eLibrary SPIN: 8876-0698;

e-mail: kulikova\_ng@cmd.su

## AUTHORS' INFO

\* **Irina B. Koroleva;**

address: 3A Novogireevskay st, Moscow, Russia, 111123;

ORCID: 0000-0002-9397-9646;

eLibrary SPIN: 5463-6656;

e-mail: martiusheva@cmd.su

**Nina G. Kulikova,** Cand. Sci. (Biology);

ORCID: 0000-0002-1716-6969;

eLibrary SPIN: 8876-0698;

e-mail: kulikova\_ng@cmd.su

**Битюмина Люция Айткалиевна;**

ORCID: 0000-0002-5378-0827;  
eLibrary SPIN: 2311-2279;  
e-mail: bitumina@cmd.su

**Михайлова Юлия Владимировна**, канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0002-5646-538X;  
eLibrary SPIN: 4271-1072;  
e-mail: mihailova@cmd.su

**Шеленков Андрей Александрович**, канд. физ.-мат. наук;

ORCID: 0000-0002-7409-077X;  
eLibrary SPIN: 6710-7264;  
e-mail: shelenkov@cmd.su

**Карпенко Анна Евгеньевна;**

ORCID: 0000-0003-0486-1353;  
eLibrary SPIN: 6350-1373;  
e-mail: a.egorova@cmd.su

**Кондратьева Дарья Константиновна;**

ORCID: 0009-0009-6693-3990;  
eLibrary SPIN: 4634-9319;  
e-mail: kondrateva@cmd.su

**Аманкулова Гулнара Эркинбековна;**

ORCID: 0009-0000-0256-3913;  
e-mail: amankulova\_63@mail.ru

**Джумаканова Айгуль Бейшебаевна;**

ORCID: 0009-0005-9065-6744;  
e-mail: aigul.dzumakanova.dgsn@mail.ru

**Манзенюк Игорь Николаевич**, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-1146-1430;  
eLibrary SPIN: 5013-6441;  
e-mail: manzeniuk@cmd.su

**Акимкин Василий Геннадиевич**, д-р мед. наук, профессор,  
академик РАН;

ORCID: 0000-0003-4228-9044;  
eLibrary SPIN: 4038-7455;  
e-mail: vgakimkin@yandex.ru

**Lyutsiya A. Bityumina;**

ORCID: 0000-0002-5378-0827;  
eLibrary SPIN: 2311-2279;  
e-mail: bitumina@cmd.su

**Yulia V. Mikhailova**, Cand. Sci. (Biology);

ORCID: 0000-0002-5646-538X;  
eLibrary SPIN: 4271-1072;  
e-mail: mihailova@cmd.su

**Andrey A. Shelenkov**, Cand. Sci. (Physics and Mathematics);

ORCID: 0000-0002-7409-077X;  
eLibrary SPIN: 6710-7264;  
e-mail: shelenkov@cmd.su

**Anna E. Karpenko;**

ORCID: 0000-0003-0486-1353;  
eLibrary SPIN: 6350-1373;  
e-mail: a.egorova@cmd.su

**Daria K. Kondrateva;**

ORCID: 0009-0009-6693-3990;  
eLibrary SPIN: 4634-9319;  
e-mail: kondrateva@cmd.su

**Gulnara E. Amankulova;**

ORCID: 0009-0000-0256-3913;  
e-mail: amankulova\_63@mail.ru

**Aigul B. Dzhumakanov;**

ORCID: 0009-0005-9065-6744;  
e-mail: aigul.dzumakanova.dgsn@mail.ru

**Igor N. Manzeniuk**, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-1146-1430;  
eLibrary SPIN: 5013-6441;  
e-mail: manzeniuk@cmd.su

**Vasiliy G. Akimkin**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor,  
academician of the Russian Academy of Sciences;

ORCID: 0000-0003-4228-9044;  
eLibrary SPIN: 4038-7455;  
e-mail: vgakimkin@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author