



# Антибиотикорезистентность культур *Enterococcus* spp., выделенных от промышленной птицы в 2013–2016 гг. в хозяйствах Российской Федерации, и детекция у них генов резистентности к ванкомицину

Светоч Э.А.<sup>1</sup> • Теймуразов М.Г.<sup>1</sup> • Тазина О.И.<sup>1</sup> • Абаимова А.А.<sup>1</sup> • Лев А.И.<sup>1</sup> • Асташкин Е.И.<sup>1</sup> • Леонова Е.С.<sup>1</sup> • Карцев Н.Н.<sup>1</sup> • Детушев К.В.<sup>1</sup> • Ерусланов Б.В.<sup>1</sup> • Дятлов И.А.<sup>1</sup> • Фурсова Н.К.<sup>1</sup>

**Актуальность.** Энтерококки – ведущая причина ряда внутрибольничных и внебольничных заболеваний человека. В последнее десятилетие эти патогены приобретают устойчивость к антибактериальным препаратам, в том числе к ванкомицину. Энтерококки с множественной лекарственной устойчивостью выделяются также от сельскохозяйственных животных во многих странах мира, что вызывает настороженность ученых из-за возможного горизонтального переноса генетических детерминант резистентности. **Цель** – определить чувствительность к антибактериальным препаратам изолятов *Enterococcus* spp., выделенных от промышленной птицы в Российской Федерации в 2013–2016 гг., детектировать в их геномах гены устойчивости к ванкомицину. **Материал и методы.** Восемьдесят семь изолятов энтерококков, принадлежащих к *E. faecalis* (n=47, 54%), *E. faecium* (n=25, 28,7%) и другим видам

(n=15, 17,2%), выделены из клинических образцов 297 голов промышленной птицы (печень, легкие, сердце, селезенка, содержимое пазух носовых синусов) из 17 птицеводческих хозяйств Северо-Западного, Центрального, Приволжского, Уральского и Южного федеральных округов Российской Федерации. Чувствительность энтерококков к антимикробным препаратам определяли диско-диффузионным методом и методом микроразведений в бульоне. Гены устойчивости к ванкомицину (*van*) выявляли методом полимеразной цепной реакции со специфичными праймерами. **Результаты.** Большинство изолятов энтерококков были устойчивы к эритромицину (74 из 87, 85,1%), гентамицину (70 из 87, 80,5%), цефтриаксону (61 из 87, 70,1%), ципрофлоксацину (56 из 87, 64,4%), тетрациклину (57 из 87, 65,5%) и рифампицину (48 из 87, 55,2%), а также к триметоприму (38 из 87, 43,7%), ампициллину (28 из 87, 32,2%),

линезолиду (15 из 87, 17,2%) и хлорамфениколу (5 из 87, 5,7%). У 10 изолятов были обнаружены гены типа *vanC* (*vanC1* и *vanC2/3*). Минимальные подавляющие концентрации ванкомицина для этих изолятов составили 2–8 мг/л. Выделение от птицы и идентификация изолята *E. faecium* с геном *vanC1*, по всей вероятности, является первым в мировой практике. **Заключение.** Промышленная птица птицефабрик Российской Федерации – важный резервуар и источник антибиотикорезистентных популяций энтерококков, в том числе энтерококков с генами ванкомицинрезистентности *vanC1* и *vanC2/3*.

**Ключевые слова:** промышленная птица, энтерококки, *E. faecalis*, *E. faecium*, антибиотикорезистентность, ванкомицинрезистентность, *vanC1*, *vanC2/3*

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-2-138-146

**Р**од *Enterococcus* включает в себя более 20 видов, среди которых имеются генетические линии, способные вызывать у человека и сельскохозяйственных животных различные патологические процессы. Энтерококки – ведущая причина ряда внутрибольничных и внебольничных заболеваний, таких как инфекции мочевыводящих и желчевыводящих путей, простатит, бактериемия и сепсис, эндокардит, абсцессы брюшной полости, малого таза. При этом в 70–80% случаев этиологическим фактором заболевания у человека становятся виды *E. faecalis* и *E. faecium*, значительно реже – *E. hirae*, *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*, *E. durans* и *E. cecorum* [1, 2]. У промышленной птицы

энтерококки тех же видов являются причиной бактериемии, сепсиса, эндокардита, артритов, асциты и других заболеваний [3].

В последнее десятилетие серьезную озабоченность у специалистов вызывают распространившиеся среди промышленной птицы многих стран популяции энтерококков с множественной лекарственной устойчивостью и различными наборами факторов вирулентности, представляющие определенную опасность для человека [4–7]. Распространение таких штаммов ученые объясняют высокой устойчивостью энтерококков к вредным факторам внешней среды, интенсивным использованием антибиотиков в птицеводстве и способностью энтерококков активно



обмениваться генетической информацией как между разными видами рода, так и с гетерологичными микроорганизмами [2, 8–10].

Важным с научной и практической точек зрения представляется вопрос распространения среди птичьих энтерококков устойчивости к ванкомицину. Этот антибиотик относится к группе резервных, используется для лечения стафилококковых, энтерококковых и других инфекций. Ванкомицинрезистентные энтерококки впервые были выделены в Великобритании и Франции в 1980-х гг. [11, 12]. За последние 20 лет они признаны значимыми нозокомиальными патогенами. Для инфекций, обусловленных ванкомицинрезистентными энтерококками, характерны быстрое распространение и сравнительно высокие уровни заболеваемости и смертности среди инфицированных пациентов. Одна из причин высокой смертности – существенные ограничения, связанные с выбором эффективных этиотропных средств лечения для борьбы с указанными возбудителями [13]. Доля ванкомицинрезистентных среди всех выделяемых штаммов энтерококков наиболее высока в отделениях реанимации и интенсивной терапии. В США этот показатель составляет более 28,5%, в европейских странах – 2–3% [14]. В Российской Федерации в последние годы данный показатель оценивается в 7–20% [15]. Увеличение числа инфекций, обусловленных ванкомицинрезистентными энтерококками, в США объясняется широким использованием ванкомицина в медицине [16], тогда как в странах Европы – использованием гликопептидного антибиотика авопарцина в сельском хозяйстве [17]. В Российской Федерации появлению энтерококков, устойчивых к ванкомицину, по всей вероятности, способствовали и использование гликопептидов в сельском хозяйстве, в частности, бацитрацина, и применение ванкомицина в медицине. К сожалению, производство и использование бацитрацина в сельском хозяйстве нашей страны до сих пор не запрещено. Важно заметить, что спустя некоторое время после обнаружения ванкомицинрезистентных *Enterococcus* spp. от больных стали выделять штаммы *Staphylococcus aureus*, устойчивые к ванкомицину. Этот феномен рассматривается исследователями как результат горизонтальной передачи генов резистентности к ванкомицину от энтерококков к золотистым стафилококкам [18].

Описано девять фенотипов ванкомицинрезистентности у энтерококков: VanA, VanB, VanC, VanD, VanE, VanG, VanL, VanM и VanN. Среди них наиболее распространен VanA – тип,

**Светоч Эдуард Арсеньевич** – д-р вет. наук, профессор, гл. науч. сотр. лаборатории антимикробных препаратов<sup>1</sup>

**Теймуразов Марат Георгиевич** – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаборатории антимикробных препаратов<sup>1</sup>

**Тазина Ольга Ивановна** – лаборант-исследователь лаборатории антимикробных препаратов<sup>1</sup>

**Абаимова Алена Алексеевна** – стажер-исследователь лаборатории антимикробных препаратов<sup>1</sup>

**Лев Анастасия Игоревна** – мл. науч. сотр. лаборатории антимикробных препаратов<sup>1</sup>

**Асташкин Евгений Ильич** – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории антимикробных препаратов<sup>1</sup>

**Леонова Екатерина Сергеевна** – стажер-исследователь лаборатории антимикробных препаратов<sup>1</sup>

**Карцев Николай Николаевич** – науч. сотр. лаборатории антимикробных препаратов<sup>1</sup>

**Детушев Константин Владимирович** – науч. сотр. отдела коллекционных культур<sup>1</sup>

**Ерусланов Борис Васильевич** – вед. науч. сотр. лаборатории антимикробных препаратов<sup>1</sup>

обеспечивающий высокий уровень устойчивости к ванкомицину и тейкопланину. Фенотип устойчивости VanA наиболее часто ассоциирован с *E. faecium*. Сельскохозяйственные животные, особенно промышленная птица, могут быть резервуаром ванкомицинрезистентных энтерококков и играть существенную роль в распространении и передаче их человеку. Об этом свидетельствуют исследования, проведенные в ряде стран [19–21]. Вместе с тем в последние годы появились публикации, в которых показано, что ванкомицинрезистентные энтерококки, выделенные от животных и человека, не являются идентичными, а демонстрируют специфичность в зависимости от вида макроорганизма-хозяина [5, 22].

Российская Федерация – один из ведущих в мире производителей бройлерной птицы. Потребление куриного мяса в стране в 2015 г. составляло 18 кг на человека, что соответствует трети объема необходимых человеку мясных продуктов. Учитывая постоянное присутствие энтерококков в кишечнике птицы, а также интенсивное использование в птицеводстве антимикробных препаратов для профилактики и лечения бактериальных инфекций, существует реальная опасность передачи человеку «птичьих» энтерококков, носителей генов антибиотикорезистентности и вирулентности. Передача может происходить при контакте с инфицированной птицей, мясной и яичной продукцией, при употреблении неправильно приготовленных продуктов. Однако, несмотря на важность и практическую значимость проблемы распространения антибиотикорезистентных популяций микроорганизмов на птицефабриках нашей страны, мы имеем недостаточно объективных данных о «птичьих» энтерококках как возможном резервуаре и источнике генов антибиотикорезистентности для патогенов человека, в том числе генов ванкомицинрезистентности. Отсутствуют данные о видовом составе *Enterococcus* spp., циркулирующих в птицеводческих хозяйствах, и роли отдельных видов в распространении генов устойчивости к антимикробным препаратам.

Цель настоящей работы – изучить распространение антибиотикорезистентности среди изолятов *Enterococcus* spp., выделенных от промышленной птицы в Российской Федерации в 2013–2016 гг., и поиск в их геномах генов устойчивости к ванкомицину.

## Материал и методы

**Бактериальные изоляты.** Мы изучили 87 изолятов *Enterococcus* spp., выделенных в 2013–2016 гг.

<sup>1</sup> ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора; 142279, Московская область, Серпуховский район, п. Оболенск, Российская Федерация



при исследовании 297 образцов клинического материала от промышленной птицы (печень, легкие, сердце, селезенка, содержимое пазух носовых синусов) из 17 птицеводческих хозяйств Северо-Западного, Центрального, Приволжского, Уральского и Южного федеральных округов Российской Федерации. Выделение энтерококков осуществляли на питательных средах – энтерококкагаре (Оболенск, Россия), менингоагаре (Himedia, Индия) с 5% бараньей дефибрированной крови для питательных сред (ЗАО «ЭКОлаб», Россия) и на шоколадном агаре (Оболенск, Россия), содержащем 5–10% бараньей дефибрированной крови. Культивировали посе- вы при температуре 37 °С в течение 24–48 ч.

**Видовую идентификацию** бактерий осуществляли с помощью тест-систем API 20 STREP (BioMerieux, Inc., Франция), Enterococcus-test (PLIVA-Lachema Diagnostika, Чехия) и программно-аппаратного комплекса MALDI-TOF Biotyper (Bruker Daltonics GmbH, Германия).

**Чувствительность изолятов к антибактериальным препаратам** – к ампициллину (10 мкг), гентамицину (10 мкг), эритромицину (15 мкг), рифампицину (5 мкг), цефтриаксону (30 мкг), линезолиду (30 мкг), хлорамфениколу (30 мкг), триметоприму (25 мкг), тетрациклину (30 мкг), ципрофлоксацину (5 мкг), ванкомицину (30 мкг) – определяли диско-диффузионным методом, используя диски (Bioanalyse, Турция). При постановке диско-диффузионного метода использовали питательный агар Мюллера – Хинтона (Himedia, Индия), для определения минимальной подавляющей концентрации (МПК) ванкомицина в отношении изолятов с ванкомицинрезистентным фенотипом применяли метод серийных микроразведений в жидком питательном бульоне Мюллера – Хинтона (Himedia, Индия). В качестве препаратов ванкомицина использовали субстанции данного антибиотика (ОАО «Красфарма», Россия; Teva, Венгрия). Одновременно МПК ванкомицина для изолятов определяли на приборе Vitek Compact (BioMerieux, Франция). В качестве контрольных штаммов, чувствительных к ванкомицину, использовали *E. faecalis* ATCC29212 и *E. faecalis* ATCC49532, а в качестве ванкомицинрезистентных контрольных штаммов – панель ATCC Vancomycin Resistant Enterococci (VRE) Panel, ATCC®MP-1. Интерпретацию результатов проводили в соответствии с МУК 4.2. 18-90-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам» ([http://www.antibiotic.ru/ctmac/pdf/6\\_4\\_306.pdf](http://www.antibiotic.ru/ctmac/pdf/6_4_306.pdf)) и с клиническими рекомендациями Межрегиональной ассоциации по

**Дятлов Иван Алексеевич** – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор<sup>1</sup>  
**Фурсова Надежда Константиновна** – канд. биол. наук, заведующая лабораторией антимикробных препаратов<sup>1</sup>  
✉ 142279, Московская область, Серпуховский район, п. Оболенск, ФБУН ГНЦ ПМБ, Российская Федерация. Тел.: +7 (4967) 36 00 79. E-mail: fursova@obolensk.org

клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», Версия-2015-02 (<http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2015.pdf>).

**Детекцию генетических детерминант** устойчивости к ванкомицину осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью специфических праймеров на гены *vanA*, *vanB*, *vanC1* и *vanC2/3* [23]. Реакцию проводили в термоциклере Applied Biosystem 2700 (GeneAmp PCR System 2700) в 25 мкл реакционной смеси, содержащей 50 пмоль каждого праймера, 500 мМ каждого трифосфата (dATP, dCTP, dGTP и dTTP) и 2 ед. *Taq* ДНК-полимеразы в сульфатном буфере для ПЦР (Fermentas, Литва). Режим амплификации: предварительная денатурация 5 минут при 94 °С; 30 циклов, включающих в себя денатурацию при 94 °С – 1 минута, отжиг праймеров при 54 °С – 1 минута и элонгацию при 72 °С – 1 минута; завершающая элонгация при 72 °С – 10 минут, хранение при температуре 10 °С. Продукты ПЦР анализировали электрофорезом в 1,5% агарозном геле с последующим окрашиванием бромистым этидием. В качестве тест-штаммов на наличие генов *van* использовали штаммы панели ванкомицинрезистентных энтерококков ATCC Vancomycin Resistant Enterococci (VRE) Panel, ATCC® MP-1. В международной базе данных GenBank размещены нуклеотидные последовательности генов *vanC1* (GenBank KY652165, KY652167, KY652169, KY658720) и *vanC2/3* (GenBank KY658721).

## Результаты и обсуждение

В течение 2013–2016 гг. при микробиологическом анализе клинических образцов от 297 голов промышленной птицы, полученных из 17 птицефабрик пяти федеральных округов Российской Федерации, нами было выделено 87 изолятов энтерококков. При идентификации выделенных изолятов *Enterococcus* spp. установлено, что подавляющая часть из них принадлежит двум видам: *E. faecalis* (47, 54%) и *E. faecium* (25, 28,7%); остальные изоляты (15, 17,2%) представлены видами *E. gallinarum*, *E. casseiflavus*, *E. durans*, *E. hirae*, *E. avium*, *E. uberis* и *E. italicus* (табл. 1). Преимущественное выделение *E. faecalis* в нашем исследовании совпадает с опубликованными ранее данными Р. Роета и соавт. из Португалии [24], но не согласуется с результатами S.A. Ali и соавт. [6] и J. Champagne и соавт. [25], которые сообщали об *E. faecium* как о самом распространенном виде энтерококков, выделяемом от птицы в Канаде и Пакистане.

<sup>1</sup> ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора; 142279, Московская область, Серпуховский район, п. Оболенск, Российская Федерация



Оценка чувствительности 87 изолятов энтерококков к антимикробным препаратам показала: подавляющее большинство были устойчивы к эритромицину, гентамицину, цефтриаксону, ципрофлоксацину, тетрациклину и рифампицину. Общее количество изолятов, резистентных и с промежуточной устойчивостью к каждому из перечисленных выше антибиотиков, составляет более 80%. Меньшая доля изолятов энтерококков была устойчива к триметоприму и к ампициллину. Наименьшее количество изолятов были резистентны к линезолиду и хлорамфениколу (см. табл. 1). Обнаружено 3 изолята, резистентных к ванкомицину, и 11 изолятов с МПК ванкомицина 2–4 мг/л (табл. 1, 2). При анализе полученных результатов обращает на себя внимание не только исключительно высокий процент изолятов, устойчивых к шести функциональным классам антимикробных препаратов, широко используемым в практике медицины и ветеринарии (макролидам, аминогликозидам, цефалоспорином, фторхинолонам, тетрациклином и рифамицином), но и сравнительно большой процент устойчивых изолятов к ампициллину и линезолиду – препаратам, используемым для лечения энтерококковой инфекции. Особую тревогу вызывает появление энтерококков, резистентных к линезолиду, представителю группы оксазолидинонов, активному в отношении многих грамположительных аэробов и анаэробов, включая

метициллинрезистентные *Staphylococcus aureus* (MRSA), метициллинрезистентные *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) и ванкомицинрезистентные энтерококки [26]. Следует заметить, что сообщения об использовании оксазолидинонов в птицеводстве нашей страны отсутствуют.

Полученные нами данные по распространению антибиотикорезистентных энтерококков близки к соответствующим показателям доли резистентных энтерококков, выделенных от промышленной птицы в других странах [5, 6, 22, 24]. Столь высокий процент выделения в последнее десятилетие от птицы антибиотикорезистентных энтерококков стал основанием для исследователей высказать опасение, что *Enterococcus* spp. становятся важным фактором для приобретения человеком и распространения среди населения устойчивых к антибиотикам популяций патогенов [7, 27].

Большой интерес для науки и практики имеют также сведения о распространении среди промышленной птицы клонов энтерококков, резистентных к ванкомицину, препарату выбора для лечения инфекций, вызываемых MRSA, MRSE, а также энтерококками, резистентными к ампициллину и аминогликозидам [26]. В нашей работе из 87 изолятов 14 (16,1%) проявляли устойчивость и «промежуточную устойчивость» к ванкомицину: 9 из них принадлежали к виду *E. faecalis*, 3 – к *E. casseliflavus*, 1 – к *E. faecium*,

Таблица 1. Количество изолятов *Enterococcus* spp. с разными уровнями чувствительности к антимикробным препаратам

Антимикробный препарат	<i>E. faecalis</i> (n=47)			<i>E. faecium</i> (n=25)			<i>E. gallinarum</i> (n=7)			<i>E. casseliflavus</i> (n=3)			Другие виды <i>Enterococcus</i> spp.* (n=5)			Итого (n=87)		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S
Ампициллин	12	0	35	11	0	14	3	0	4	0	0	3	2	0	3	28	0	59
Гентамицин	40	5	2	18	4	3	7	0	0	2	1	0	3	1	1	70	11	6
Эритромицин	41	2	4	20	4	1	7	0	0	3	0	0	3	1	1	74	7	6
Рифампицин	27	9	11	15	6	4	4	1	2	0	0	3	2	2	1	48	18	21
Цефтриаксон	35	8	4	17	6	2	5	2	0	1	2	0	3	1	1	61	19	7
Линезолид	10	15	22	3	4	18	1	0	6	0	0	3	1	2	2	15	21	51
Хлорамфеникол	2	6	39	2	1	22	0	2	5	0	0	3	1	1	3	5	10	72
Триметоприм	20	0	27	10	0	15	5	0	2	0	0	3	3	0	2	38	0	49
Тетрациклин	32	0	15	14	0	11	6	0	1	2	0	1	3	0	2	57	0	30
Ципрофлоксацин	25	17	5	20	3	2	6	1	0	1	2	0	4	1	0	56	24	7
Ванкомицин	2	7	42	0	1	24	1	0	6	0	3	0	0	0	5	3	11	73

R – резистентность, I – промежуточный уровень устойчивости, S – чувствительность

\* *E. durans*, *E. hirae*, *E. avium*, *E. italicus*, *E. uberis*



1 – к *E. gallinarum*, то есть 10 из 14 изолятов относились к двум видам – *E. faecalis* и *E. faecium*, которые, как известно, являются доминирующими среди нозокомиальных ванкомицин-резистентных энтерококков, выделяемых от людей [6, 10]. Методом ПЦР-детекции в 10 из 14 изолятов ванкомицинрезистентных энтерококков были обнаружены гены *vanC*-типа: у 3 изолятов *E. faecalis* гены *vanC1*, у 2 – *vanC2/3*; у изолятов *E. faecium* и *E. gallinarum* детектированы гены *vanC1*; 3 изолята *E. casseiflavus* имели гены *vanC2/3*. Принадлежность каждого из детектированных генов *vanC1* и *vanC2/3* подтверждена их секвенированием, пять из них депонированы в международную базу данных GenBank (KY652165, KY652167, KY652169, KY658720, KY658721). У четырех изолятов ванкомицинрезистентных энтерококков *van*-гены детектировать не удалось. По всей вероятности,

их ванкомицинрезистентность контролируется другими детерминантами, выявление которых, безусловно, представляет научный интерес.

Полученные нами данные по обнаружению *vanC*-генов у изолятов *E. gallinarum* и *E. casseiflavus* не являются чем-то необычным, поскольку именно эти виды считаются природными носителями и источниками генов *vanC* для других микроорганизмов [28]. Об этом свидетельствует также то, что до недавнего времени обнаружение генов *vanC1* у энтерококков исследователи использовали для идентификации вида *E. gallinarum* [29]. Обнаружение же *vanC*-генов у видов *E. faecalis* и *E. faecium* следует рассматривать как результат горизонтального обмена генами *vanC* между различными энтерококками. Полученные нами данные согласуются с результатами работ, в которых также продемонстрировано присутствие

**Таблица 2.** Минимальная подавляющая концентрация ванкомицина для изолятов *Enterococcus* spp. с генами ванкомицинрезистентности и контрольных штаммов

Изолят	Дата выделения	Источник	Регион	Гены <i>van</i>	МПК, мг/л	Интерпретация
<i>E. casseiflavus</i> 153	август 2015	1-суточный цыпленок	СО	<i>vanC1</i>	2	I
<i>E. casseiflavus</i> 161	январь 2016	внутренние органы птицы	РД	<i>vanC2/3</i>	2	I
<i>E. casseiflavus</i> 188	июнь 2016	глаз крупного рогатого скота	БО	<i>vanC2/3</i>	2	I
<i>E. faecalis</i> 19	июль 2014	внутренние органы цыпленка	БО	<i>vanC1</i>	8	R
<i>E. faecalis</i> 24	июль 2015	комбикорм	БО	<i>vanC2/3</i>	2	I
<i>E. faecalis</i> 59	апрель 2016	внутренние органы птицы	ЛО	<i>vanC1</i>	8	R
<i>E. faecalis</i> 97	март 2016	1-суточный цыпленок	ТО	<i>vanC1</i>	4	I
<i>E. faecalis</i> 99	ноябрь 2016	1-суточный цыпленок	ТВ	<i>vanC2/3</i>	2	I
<i>E. faecium</i> 185	ноябрь 2016	внутренние органы цыпленка	РМ	<i>vanC1</i>	2	I
<i>E. gallinarum</i> 181	август 2016	внутренние органы цыпленка	СО	<i>vanC1</i>	8	R
<b>Контрольные штаммы</b>						
<i>E. faecium</i> ATCC BAA2316				<i>vanA</i>	> 200	R
<i>E. faecalis</i> ATCC51575				<i>vanB</i>	> 200	R
<i>E. gallinarum</i> ATCC49610				<i>vanC1</i>	4	I
<i>E. casseiflavus</i> ATCC700668				<i>vanC2/3</i>	2	I
<i>E. faecalis</i> ATCC49532				–	0,5	S
<i>E. faecalis</i> ATCC29212				–	1	S

СО – Саратовская область, РД – Республика Дагестан, БО – Белгородская область, ЛО – Ленинградская область, ТО – Тюменская область, ТВ – Тверская область, РМ – Республика Мордовия; МПК – минимальная подавляющая концентрация; S – чувствительность, I – промежуточный уровень устойчивости, R – резистентность, «–» – нет гена

**Таблица 3.** Чувствительность изолятов *Enterococcus* spp., несущих гены *vanC*-типа, к антимикробным препаратам разных функциональных классов

Изолят	Ген	AMP	GEN	ERI	RIF	CEF	LIN	CHL	THR	TET	CIP
<i>E. casseliflavus</i> 153	<i>vanC2/3</i>	S	R	R	S	R	S	S	S	R	I
<i>E. casseliflavus</i> 161	<i>vanC2/3</i>	S	S	R	S	I	S	S	S	S	S
<i>E. casseliflavus</i> 188	<i>vanC2/3</i>	S	S	R	S	I	S	S	S	S	S
<i>E. faecalis</i> 19	<i>vanC1</i>	R	R	R	R	R	I	S	S	R	R
<i>E. faecalis</i> 24	<i>vanC2/3</i>	S	I	R	S	I	S	S	R	R	R
<i>E. faecalis</i> 59	<i>vanC1</i>	I	R	R	R	R	S	S	S	R	I
<i>E. faecalis</i> 97	<i>vanC1</i>	R	R	R	R	R	R	S	S	R	R
<i>E. faecalis</i> 99	<i>vanC2/3</i>	S	R	R	R	R	R	S	S	R	R
<i>E. faecium</i> 185	<i>vanC1</i>	S	R	R	R	R	S	S	S	R	R
<i>E. gallinarum</i> 181	<i>vanC1</i>	I	R	R	S	R	S	I	R	R	R

AMP – ампициллин, GEN – гентамицин, ERI – эритромицин, RIF – рифампицин, CEF – цефтриаксон, LIN – линезолид, CHL – хлорамфеникол, THR – триметоприм, TET – тетрациклин, CIP – ципрофлоксацин; S – чувствительность, I – промежуточный уровень устойчивости; R – резистентность

*vanC*-генов в изолятах *E. faecalis*, выделенных от свиней, из фекалий бройлеров и из овечьего молока [30–32]. В этих же публикациях показано, что у «птичьих» энтерококков ген *vanC1* был локализован на плазмиде, у изолятов от свиней – на хромосоме.

По всей вероятности, нами впервые в мировой практике выделен от птицы и идентифицирован изолят *E. faecium* с *vanC1*-генами. Недавно было опубликовано сообщение о выделении штамма *E. faecium* с геном *vanC1* от человека [33]. Приведенные выше факты указывают на то, что хромосомная локализация *vanC*-генов у *E. gallinarum*, *E. casseliflavus* и других энтерококков не является препятствием для их передачи гетерологичным микроорганизмам.

Обнаруженные нами энтерококки с генами *vanC1* и *vanC2/3* были устойчивы к ванкомицину в концентрации 2–8 мг/л (см. табл. 2), что согласуется с данными литературы. Известно, что VanC-фенотип экспрессируется у энтерококков конститутивно или под влиянием определенных индукторов [28]. Кластер генов, контролирующих этот фенотип, локализован на хромосоме и обеспечивает сравнительно невысокий, в отличие от VanA- и VanB-фенотипов, уровень резистентности к ванкомицину (2–32 мг/л) и не обеспечивает устойчивости ко второму представителю гликопептидов – тейкопланину и новым синтетическим липогликопептидам: оритаванцину и телаванцину [28]. Тем не менее VanC-фенотип энтерококков, особенно патогенных, может создавать серьезную проблему для

лечения энтерококковых инфекций у сельскохозяйственной птицы и человека. Этиологическая значимость энтерококков с VanC-фенотипом может быть отягощена дополнительной их резистентностью к другим антимикробным препаратам. Как показали наши исследования (табл. 3), ванкомицинрезистентность изолятов с VanC-фенотипом часто ассоциирована с устойчивостью их к эритромицину, гентамицину, цефтриаксону, ципрофлоксацину, тетрациклину и другим антибиотикам.

## Заключение

Полученные нами результаты позволяют сделать вывод о том, что в настоящее время на птицефабриках различных регионов Российской Федерации среди промышленной птицы циркулируют популяции патогенных энтерококков (все 87 изолятов выделены от птицы, больной или павшей от системной энтерококковой инфекции), для которых характерна множественная устойчивость к антимикробным препаратам. Так, более 80% изученных нами изолятов *Enterococcus* spp. были резистентны или имели промежуточную устойчивость к таким антибиотикам, как гентамицин, эритромицин, цефтриаксон, ципрофлоксацин, рифампицин и тетрациклин. Значительный процент энтерококков оказался устойчивым к антимикробным препаратам, используемым при лечении энтерококковых инфекций: к ампициллину (32,2%), линезолиду (17,2%) и ванкомицину (16,1%). Показано, что ванкомицинрезистентность у 10 изолятов

### Информация о финансировании

Работа выполнена в рамках Федеральной темы НИР 049 Роспотребнадзора «Мониторинг и изучение свойств возбудителей пищевых и госпитальных инфекций, разработка средств их диагностики» (2016–2020 гг.).



обусловлена генами *vanC1* и *vanC2/3*, обеспечивающими клеткам-хозяевам устойчивость к ванкомицину в концентрации 2–8 мг/л. Отметим: половина изолятов с *VanC*-фенотипом принадлежит к видам *E. faecalis* и *E. faecium*, основным возбудителям энтерококковой инфекции у человека. По всей вероятности, нам впервые удалось выделить от птицы изолят *E. faecium* с геном *vanC1*, что еще раз свидетельствует о происходящих *in vivo* процессах обмена генами антибиотикорезистентности между энтерококками разных видов.

#### Благодарности

Авторы благодарны Ю.И. Хатюшину, инженеру-технологу ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» (Оболенск, Россия) за техническую помощь в работе.

На вопрос, насколько популяция антибиотикорезистентных «птичьих» энтерококков, изученных нами, опасна как этиологический агент для человека, можно будет ответить лишь после сравнительного генотипирования энтерококков, выделяемых в нашей стране от человека и промышленной птицы, а также изучения у них детерминант вирулентности. Опасность же антибиотикорезистентных популяций «птичьих» энтерококков как резервуара и источника генов резистентности, в том числе *vanC*-генов, для микробиоты человека неоспорима. ☺

## Литература

- Murray BE. The life and times of the Enterococcus. *Clin Microbiol Rev.* 1990;3(1):46–65. doi: 10.1128/CMR.3.1.46.
- Poulsen LL, Bisgaard M, Son NT, Trung NV, An HM, Dalsgaard A. Enterococcus faecalis clones in poultry and in humans with urinary tract infections, Vietnam. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(7):1096–100. doi: 10.3201/eid1807.111754.
- Velkers FC, van de Graaf-Bloois L, Wagenaar JA, Westendorp ST, van Bergen MA, Dwars RM, Landman WJ. Enterococcus hirae-associated endocarditis outbreaks in broiler flocks: clinical and pathological characteristics and molecular epidemiology. *Vet Q.* 2011;31(1):3–17. doi: 10.1080/01652176.2011.570107.
- Nowakiewicz A, Ziółkowska G, Trościańczyk A, Zięba P, Gnat S. Determination of resistance and virulence genes in Enterococcus faecalis and E. faecium strains isolated from poultry and their genotypic characterization by ADSRRS-fingerprinting. *Poult Sci.* 2016. pii: pew365. doi: 10.3382/ps/pew365.
- Getachew Y, Hassan L, Zakaria Z, Abdul Aziz S. Genetic variability of vancomycin-resistant Enterococcus faecium and Enterococcus faecalis isolates from humans, chickens, and pigs in Malaysia. *Appl Environ Microbiol.* 2013;79(15):4528–33. doi: 10.1128/AEM.00650-13.
- Ali SA, Hasan KA, Bin Asif H, Abbasi A. Environmental enterococci: I. Prevalence of virulence, antibiotic resistance and species distribution in poultry and its related environment in Karachi, Pakistan. *Lett Appl Microbiol.* 2013;58(5):423–32. doi: 10.1111/lam.12208.
- Diarra MS, Rempel H, Champagne J, Masson L, Pritchard J, Topp E. Distribution of antimicrobial resistance and virulence genes in Enterococcus spp. and characterization of isolates from broiler chickens. *Appl Environ Microbiol.* 2010;76(24):8033–43. doi: 10.1128/AEM.01545-10.
- Ellerbroek L, Mac KN, Peters J, Hultquist L. Hazard potential from antibiotic-resistant commensals like Enterococci. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* 2004;51(8–9):393–9. doi: 10.1111/j.1439-0450.2004.00782.x.
- Giridhara Upadhyaya PM, Ravikumar KL, Umaphathy BL. Review of virulence factors of Enterococcus: an emerging nosocomial pathogen. *Indian J Med Microbiol.* 2009;27(4):301–5. doi: 10.4103/0255-0857.55437.
- van Schaik W, Willems RJ. Genome-based insights into the evolution of enterococci. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(6):527–32. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03201.x.
- Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in Enterococcus faecium. *N Engl J Med.* 1988;319(3):157–61. doi: 10.1056/NEJM198807213190307.
- Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet.* 1988;1(8575–6):57–8. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(88)92993-5.
- Arias CA, Contreras GA, Murray BE. Management of multidrug-resistant enterococcal infections. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(6):555–62. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03214.x.
- Napolitano LM. Emerging issues in the diagnosis and management of infections caused by multi-drug-resistant, gram-positive cocci. *Surg Infect (Larchmt).* 2005;6 Suppl 2:5–22. doi: 10.1089/sur.2005.6.s2-5.
- Богомолова НС, Большаков ЛВ, Кузнецова СМ, Орешкина ТД. Динамика устойчивости к антибиотикам и частота выделения стафилококков и энтерококков у больных отделений реконструктивной хирургии. Антибиотики и химиотерапия. 2011;56(5–6):37–45.
- Patel R. Clinical impact of vancomycin-resistant enterococci. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51 Suppl 3:iii13–21. doi: 10.1093/jac/dkg272.
- Capita R, Alonso-Calleja C. Antibiotic-resistant bacteria: a challenge for the food industry. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2013;53(1):11–48. doi: 10.1080/10408398.2010.519837.
- Xu HT, Tian R, Chen DK, Xiao F, Nie ZY, Hu YJ, Zhang XZ, Li JM. Nosocomial spread of hospital-adapted CC17 vancomycin-resistant Enterococcus faecium in a tertiary-care hospital of Beijing, China. *Chin Med J (Engl).* 2011;124(4):498–503.
- Ozawa Y, Tanimoto K, Nomura T, Yoshinaga M, Arakawa Y, Ike Y. Vancomycin-resistant enterococci in humans and imported chickens in Japan. *Appl Environ Microbiol.* 2002;68(12):6457–61. doi: 10.1128/AEM.68.12.6457-6461.2002.
- Freitas AR, Coque TM, Novais C, Hammerum AM, Lester CH, Zervos MJ, Donabedian S, Jensen LB, Francia MV, Baquero F, Peixe L. Human and swine hosts share vancomycin-resistant Enterococcus faecium CC17 and CC5 and Enterococcus faecalis CC2 clonal clusters harboring Tn1546 on indistinguishable plasmids. *J Clin Microbiol.* 2011;49(3):925–31. doi: 10.1128/JCM.01750-10.
- Hammerum AM, Fussing V, Aarestrup FM, Wegener HC. Characterization of vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible Enterococcus faecium isolates from humans, chickens and pigs by RiboPrinting and pulsed-field gel electrophoresis. *J Antimicrob Chemother.* 2000;45(5):677–80.
- Kühn I, Iversen A, Finn M, Greko C, Burman LG, Blanch AR, Vilanova X, Manero A, Taylor H, Caplin J, Dominguez L, Herrero IA, Moreno MA, Möllby R. Occurrence and relatedness of vancomycin-resistant enterococci in animals, humans, and the environment in different European regions. *Appl Environ Microbiol.* 2005;71(9):5383–90. doi: 10.1128/AEM.71.9.5383-5390.2005.
- Dutka-Malen S, Evers S, Courvalin P. Detection of glycopeptide resistance genotypes and identification to the species level of clinically relevant enterococci by PCR. *J Clin Microbiol.* 1995;33(1):24–7.
- Poeta P, Costa D, Klibi N, Rodrigues J, Torres C. Phenotypic and genotypic study of gelatinase and beta-haemolysis activities in faecal enterococci of poultry in Portugal. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* 2006;53(5):203–8. doi: 10.1111/j.1439-0450.2006.00941.x.
- Champagne J, Diarra MS, Rempel H. Development of a DNA microarray for enterococcal species, virulence, and antibiotic resistance gene determinations among isolates from poultry. *Appl Environ Microbiol.* 2011;77(8):2625–33. doi: 10.1128/AEM.00263-11.



26. Страчунский ЛС, Козлов СН. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. М.: Боррес; 2002. 432 с.
27. Kaszanyitzky EJ, Tenk M, Ghidán A, Fehérvári GY, Papp M. Antimicrobial susceptibility of enterococci strains isolated from slaughter animals on the data of Hungarian resistance monitoring system from 2001 to 2004. *Int J Food Microbiol.* 2007;115(1):119–23. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2006.10.004.
28. Reynolds PE, Courvalin P. Vancomycin resistance in enterococci due to synthesis of precursors terminating in D-alanyl-D-serine. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49(1):21–5. doi: 10.1128/AAC.49.1.21-25.2005.
29. Ramotar K, Woods W, Larocque L, Toye B. Comparison of phenotypic methods to identify enterococci intrinsically resistant to vancomycin (VanC VRE). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2000;36(2):119–24. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0732-8893(99)00126-1.
30. Schwaiger K, Bauer J, Hörmansdorfer S, Mölle G, Preikschat P, Kämpf P, Bauer-Unkauf I, Bischoff M, Hölzel C. Presence of the resistance genes vanC1 and pbp5 in phenotypically vancomycin and ampicillin susceptible *Enterococcus faecalis*. *Microb Drug Resist.* 2012;18(4):434–9. doi: 10.1089/mdr.2011.0227.
31. Moura TM, Cassenego AP, Campos FS, Ribeiro AM, Franco AC, d'Azevedo PA, Frazzon J, Frazzon AP. Detection of vanC1 gene transcription in vancomycin-susceptible *Enterococcus faecalis*. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2013;108(4):453–6. doi: 10.1590/S0074-0276108042013009.
32. de Garnica ML, Valdezate S, Gonzalo C, Saez-Nieto JA. Presence of the vanC1 gene in a vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* strain isolated from ewe bulk tank milk. *J Med Microbiol.* 2013;62(Pt 3):494–5. doi: 10.1099/jmm.0.052274-0.
33. Sun M, Wang Y, Chen Z, Zhu X, Tian L, Sun Z. The first report of the vanC1 gene in *Enterococcus faecium* isolated from a human clinical specimen. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2014;109(6):712–5. doi: http://dx.doi.org/10.1590/0074-0276140019.
1. Murray BE. The life and times of the *Enterococcus*. *Clin Microbiol Rev.* 1990;3(1):46–65. doi: 10.1128/CMR.3.1.46.
2. Poulsen LL, Bisgaard M, Son NT, Trung NV, An HM, Dalsgaard A. *Enterococcus faecalis* clones in poultry and in humans with urinary tract infections, Vietnam. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(7):1096–100. doi: 10.3201/eid1807.111754.
3. Velkers FC, van de Graaf-Bloois L, Wagenaar JA, Westendorp ST, van Bergen MA, Dwars RM, Landman WJ. *Enterococcus hirae*-associated endocarditis outbreaks in broiler flocks: clinical and pathological characteristics and molecular epidemiology. *Vet Q.* 2011;31(1):3–17. doi: 10.1080/01652176.2011.570107.
4. Nowakiewicz A, Ziółkowska G, Trościarczyk A, Zięba P, Gnat S. Determination of resistance and virulence genes in *Enterococcus faecalis* and *E. faecium* strains isolated from poultry and their genotypic characterization by ADSRRS-fingerprinting. *Poult Sci.* 2016. pii: pew365. doi: 10.3382/ps/pew365.
5. Getachew Y, Hassan L, Zakaria Z, Abdul Aziz S. Genetic variability of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolates from humans, chickens, and pigs in Malaysia. *Appl Environ Microbiol.* 2013;79(15):4528–33. doi: 10.1128/AEM.00650-13.
6. Ali SA, Hasan KA, Bin Asif H, Abbasi A. Environmental enterococci: I. Prevalence of virulence, antibiotic resistance and species distribution in poultry and its related environment in Karachi, Pakistan. *Lett Appl Microbiol.* 2013;58(5):423–32. doi: 10.1111/lam.12208.
7. Diarra MS, Rempel H, Champagne J, Masson L, Pritchard J, Topp E. Distribution of antimicrobial resistance and virulence genes in *Enterococcus* spp. and characterization of isolates from broiler chickens. *Appl Environ Microbiol.* 2010;76(24):8033–43. doi: 10.1128/AEM.01545-10.
8. Ellerbroek L, Mac KN, Peters J, Hultquist L. Hazard potential from antibiotic-resistant commensals like *Enterococci*. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* 2004;51(8–9):393–9. doi: 10.1111/j.1439-0450.2004.00782.x.
9. Giridhara Upadhyaya PM, Ravikumar KL, Umashathy BL. Review of virulence factors of *Enterococcus*: an emerging nosocomial pathogen. *Indian J Med Microbiol.* 2009;27(4):301–5. doi: 10.4103/0255-0857.55437.
10. van Schaik W, Willems RJ. Genome-based insights into the evolution of enterococci. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(6):527–32. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03201.x.
11. Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *N Engl J Med.* 1988;319(3):157–61. doi: 10.1056/NEJM198807213190307.
12. Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet.* 1988;1(8575–6):57–8. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(88)92993-5.
13. Arias CA, Contreras GA, Murray BE. Management of multidrug-resistant enterococcal infections. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(6):555–62. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03214.x.
14. Napolitano LM. Emerging issues in the diagnosis and management of infections caused by multi-drug-resistant, gram-positive cocci. *Surg Infect (Larchmt).* 2005;6 Suppl 2:S5–22. doi: 10.1089/sur.2005.6.s2-5.
15. Bogomolova NS, Bolshakov LV, Kuznetsova SM, Oreshkina TD. Antibiotic resistance dynamics and isolation rate of *Staphylococci* and *Enterococci* from patients of reconstructive surgery units. *Antibiotics and Chemotherapy.* 2011;56(5–6):37–45. Russian.
16. Patel R. Clinical impact of vancomycin-resistant enterococci. *J Antimicrob Chemother.* 2003;51 Suppl 3:iii13–21. doi: 10.1093/jac/dkg272.
17. Capita R, Alonso-Calleja C. Antibiotic-resistant bacteria: a challenge for the food industry. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2013;53(1):11–48. doi: 10.1080/10408398.2010.519837.
18. Xu HT, Tian R, Chen DK, Xiao F, Nie ZY, Hu YJ, Zhang XZ, Li JM. Nosocomial spread of hospital-adapted CC17 vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a tertiary-care hospital of Beijing, China. *Chin Med J (Engl).* 2011;124(4):498–503.
19. Ozawa Y, Tanimoto K, Nomura T, Yoshinaga M, Arakawa Y, Ike Y. Vancomycin-resistant enterococci in humans and imported chickens in Japan. *Appl Environ Microbiol.* 2002;68(12):6457–61. doi: 10.1128/AEM.68.12.6457-6461.2002.
20. Freitas AR, Coque TM, Novais C, Hammerum AM, Lester CH, Zervos MJ, Donabedian S, Jensen LB, Francia MV, Baquero F, Peixe L. Human and swine hosts share vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* CC17 and CC5 and *Enterococcus faecalis* CC2 clonal clusters harboring Tn1546 on indistinguishable plasmids. *J Clin Microbiol.* 2011;49(3):925–31. doi: 10.1128/JCM.01750-10.
21. Hammerum AM, Fussing V, Aarestrup FM, Wegener HC. Characterization of vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible *Enterococcus faecium* isolates from humans, chickens and pigs by RiboPrinting and pulsed-field gel electrophoresis. *J Antimicrob Chemother.* 2000;45(5):677–80.
22. Kühn I, Iversen A, Finn M, Greko C, Burman LG, Blanch AR, Vilanova X, Manero A, Taylor H, Caplin J, Domínguez L, Herrero IA, Moreno MA, Möllby R. Occurrence and relatedness of vancomycin-resistant enterococci in animals, humans, and the environment in different European regions. *Appl Environ Microbiol.* 2005;71(9):5383–90. doi: 10.1128/AEM.71.9.5383-5390.2005.
23. Dutka-Malen S, Evers S, Courvalin P. Detection of glycopeptide resistance genotypes and identification to the species level of clinically relevant enterococci by PCR. *J Clin Microbiol.* 1995;33(1):24–7.





24. Poeta P, Costa D, Klibi N, Rodrigues J, Torres C. Phenotypic and genotypic study of gelatinase and beta-haemolysis activities in faecal enterococci of poultry in Portugal. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2006;53(5):203–8. doi: 10.1111/j.1439-0450.2006.00941.x.
25. Champagne J, Diarra MS, Rempel H. Development of a DNA microarray for enterococcal species, virulence, and antibiotic resistance gene determinations among isolates from poultry. *Appl Environ Microbiol*. 2011;77(8):2625–33. doi: 10.1128/AEM.00263-11.
26. Strachunsky LS, Kozlov SN. Modern antimicrobial chemotherapy. Manual for physicians. Moscow: Borges; 2002. 432 p. Russian.
27. Kaszanyitzky EJ, Tenk M, Ghidán A, Fehérvári GY, Papp M. Antimicrobial susceptibility of enterococci strains isolated from slaughter animals on the data of Hungarian resistance monitoring system from 2001 to 2004. *Int J Food Microbiol*. 2007;115(1):119–23. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2006.10.004.
28. Reynolds PE, Courvalin P. Vancomycin resistance in enterococci due to synthesis of precursors terminating in D-alanyl-D-serine. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(1):21–5. doi: 10.1128/AAC.49.1.21-25.2005.
29. Ramotar K, Woods W, Larocque L, Tøye B. Comparison of phenotypic methods to identify enterococci intrinsically resistant to vancomycin (VanC VRE). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2000;36(2):119–24. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0732-8893(99)00126-1.
30. Schwaiger K, Bauer J, Hörmansdorfer S, Mölle G, Preikschat P, Kämpf P, Bauer-Unkauf I, Bischoff M, Hölzel C. Presence of the resistance genes *vanC1* and *pbp5* in phenotypically vancomycin and ampicillin susceptible *Enterococcus faecalis*. *Microb Drug Resist*. 2012;18(4):434–9. doi: 10.1089/mdr.2011.0227.
31. Moura TM, Cassenego AP, Campos FS, Ribeiro AM, Franco AC, d'Azevedo PA, Frazzon J, Frazzon AP. Detection of *vanC1* gene transcription in vancomycin-susceptible *Enterococcus faecalis*. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2013;108(4):453–6. doi: 10.1590/S0074-0276108042013009.
32. de Garnica ML, Valdezate S, Gonzalo C, Saez-Nieto JA. Presence of the *vanC1* gene in a vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* strain isolated from ewe bulk tank milk. *J Med Microbiol*. 2013;62(Pt 3):494–5. doi: 10.1099/jmm.0.052274-0.
33. Sun M, Wang Y, Chen Z, Zhu X, Tian L, Sun Z. The first report of the *vanC<sub>1</sub>* gene in *Enterococcus faecium* isolated from a human clinical specimen. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014;109(6):712–5. doi: http://dx.doi.org/10.1590/0074-0276140019.

## Antibacterial resistance of *Enterococcus* spp. isolated from commercial poultry of the Russian Federation farms in 2013–2016, and identification of vancomycin resistance genes

Svetoch E.A.<sup>1</sup> • Teymurazov M.G.<sup>1</sup> • Tazina O.I.<sup>1</sup> • Abaimova A.A.<sup>1</sup> • Lev A.I.<sup>1</sup> • Astashkin E.I.<sup>1</sup> • Leonova E.S.<sup>1</sup> • Kartsev N.N.<sup>1</sup> • Detushev K.V.<sup>1</sup> • Eruslanov B.V.<sup>1</sup> • Dyatlov I.A.<sup>1</sup> • Fursova N.K.<sup>1</sup>

**Rationale:** Enterococci are the leading cause of a number of nosocomial and community-acquired human diseases. In the last decade, these pathogens are becoming resistant to antibacterials, including vancomycin. Multidrug-resistant enterococci have been also isolated from agricultural animals in many countries worldwide, which raises concern of scientists because of possible horizontal transfer of resistance genes. **Aim:** To assess antibacterial sensitivity of *Enterococcus* spp. isolates collected from the poultry in the Russian Federation from 2013 to 2016, and to identify vancomycin-resistance genes in their genomes. **Materials and methods:** Eighty-seven enterococci isolates belonging to *E. faecalis* (n=47, 54%), *E. faecium* (n=25, 28.7%) and other species (n=15, 17.2%) were collected from clinical samples of 297 heads of poultry (liver, lungs, heart, spleen, contents of the nasal and sinus cavities) from 17 poultry farms of the Northwest, Central, Volga, Ural and Southern Federal districts of the Russian Federation. Sensitivity of enterococci to antibacterials was determined by disk-diffusion and broth microdilution methods. Vancomycin resistance genes *van* was detected by polymerase

chain reaction with specific primers. **Results:** Most enterococci isolates were resistant to erythromycin (74/87, 85.1%), gentamicin (70/87, 80.5%), ceftriaxone (61/87, 70.1%), ciprofloxacin (56/87, 64.4%), tetracycline (57/87, 65.5%), and rifampicin (48/87, 55.2%), fewer ones to trimethoprim (38/87, 43.7%), ampicillin (28/87, 32.2%), linezolid (15/87, 17.2%) and chloramphenicol (5/87, 5.7%). The *vanC* type genes (*vanC1* and *vanC2/3*) were identified in 10 isolates. Vancomycin minimal inhibitory concentrations for these isolates were 2 to 8 mg/L. *E. faecium* with *vanC1* gene was isolated from poultry probably for the first time ever. **Conclusion:** Commercial poultry in the Russian poultry farms is an important reservoir and source of antibiotic-resistant enterococci populations, including enterococci carrying *vanC1* and *vanC2/3* vancomycin resistance genes.

**Key words:** commercial poultry, enterococci, *E. faecalis*, *E. faecium*, antibacterial resistance, vancomycin resistance, *vanC1*, *vanC2/3*

doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-2-138-146

**Svetoch Eduard A.** – VD, PhD, Professor, Chief Researcher, Antimicrobial Agents Laboratory<sup>1</sup>

**Teymurazov Marat G.** – PhD (in Biology), Senior Researcher, Antimicrobial Agents Laboratory<sup>1</sup>

**Tazina Olga I.** – Assistant Researcher, Antimicrobial Agents Laboratory<sup>1</sup>

**Abaimova Alena A.** – Trainee Researcher, Antimicrobial Agents Laboratory<sup>1</sup>

**Lev Anastasiya I.** – Junior Researcher, Antimicrobial Agents Laboratory<sup>1</sup>

**Astashkin Evgeniy I.** – MD, PhD, Leading Researcher, Antimicrobial Agents Laboratory<sup>1</sup>

**Leonova Ekaterina S.** – Trainee Researcher, Antimicrobial Agents Laboratory<sup>1</sup>

**Kartsev Nikolay N.** – Researcher, Antimicrobial Agents Laboratory<sup>1</sup>

**Detushev Konstantin V.** – Researcher, Collection Cultures Department<sup>1</sup>

**Eruslanov Boris V.** – Leading Researcher, Antimicrobial Agents Laboratory<sup>1</sup>

**Dyatlov Ivan A.** – MD, PhD, Professor, Member of Russian Academy of Sciences, Director<sup>1</sup>

**Fursova Nadezhda K.** – PhD (in Biology), Head of Antimicrobial Agents Laboratory<sup>1</sup>

✉ SRCAMB, Obolensk, Serpukhovskiy rayon, Moskovskaya oblast', 142279, Russian Federation. Tel.: +7 (4967) 36 00 79.

E-mail: fursova@obolensk.org

<sup>1</sup> State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Rosпотребнадзор, Obolensk, Serpukhovskiy rayon, Moskovskaya oblast', 142279, Russian Federation