

# Антимикробная резистентность энтерококков

Н. Е. БАРАНЦЕВИЧ, С. В. ВОЛКОВА, А. Ю. ЗАРИЦКИЙ\*, Е. П. БАРАНЦЕВИЧ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

## Antimicrobial Resistance in Enterococci

NATALIA E. BARANTSEVICH, SVETLANA V. VOLKOVA,  
ANDREY YU. ZARITSKEY\*, ELENA P. BARANTSEVICH

Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation

### Резюме

**Актуальность.** *Enterococcus* spp. — условно-патогенные возбудители внебольничных и госпитальных инфекций, которые в последние годы расценивают как угрозу общественному здоровью в связи с их антимикробной резистентностью, в первую очередь к гликопептидам.

**Цель.** Определение распространенности различных видов энтерококков — возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов и их резистентности к антибактериальным препаратам.

**Методы исследования** включали в себя определение видовой принадлежности энтерококков методом MALDI-TOF масс-спектрометрии и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам в соответствии с рекомендациями EUCAST или, при их отсутствии, CLSI.

**Результаты.** Определили видовой состав и антимикробную резистентность 1562 последовательных штаммов, выделенных у госпитализированных пациентов в крупном медицинском центре, аккумулирующем пациентов из различных регионов Российской Федерации в 2019 г. Выявили преобладание видов *E. faecalis* и *E. faecium* (99,5%), частота выделения первого на 56% превышала частоту выделения последнего. *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum*, *E. durans* изолировали из 0,5% биологических проб. Наибольший уровень резистентности энтерококков наблюдали к эритромицину (84,8%), тетрациклину (75,0%) и рифампицину (68,2%). Мультирезистентность и резистентность к ванкомицину были характерны преимущественно для *E. faecium*. Все выделенные из крови изоляты *E. faecium* были мультирезистентны. Устойчивость к ванкомицину у энтерококков, обусловивших развитие инфекций кровотока, наблюдали исключительно у 19,5% *E. faecium*, все ванкомицинорезистентные изоляты были устойчивы к тейкопланину. Резистентность к линезолиду выявили у 2 внебольничных штаммов *E. faecalis* (0,1%). Редкие виды энтерококков демонстрировали разнообразные паттерны антимикробной резистентности.

**Заключение.** Среди энтерококков — возбудителей инфекций у госпитализированных пациентов преобладают виды *E. faecalis* и *E. faecium*. Мультирезистентность и устойчивость к ванкомицину характерны преимущественно для *E. faecium*, особенно для штаммов — возбудителей инфекций кровотока. Необходимо проведение дальнейшего мониторинга распространения различных видов энтерококков в госпитальных и внебольничных условиях с определением их видовой принадлежности и антимикробной резистентности валидными методами.

**Ключевые слова:** *Enterococcus faecalis*; *E. faecium*; *E. avium*; *E. casseliflavus*; *E. gallinarum*; *E. durans*; резистентность.

**Для цитирования:** Баранцевич Н. Е., Волкова С. В., Зарицкий А. Ю., Баранцевич Е. П. Антимикробная резистентность энтерококков. Антибиотики и химиотерапия. 2021; 66: 9–10: 12–16. doi: 10.24411/0235-2990-2021-66-9-10-12-16.

### Abstract

**Background.** *Enterococcus* spp. are opportunistic agents of community-acquired and in-hospital infections, which have been considered a threat to public health due to their antimicrobial resistance, primarily to glycopeptides, in recent years.

The aim of the study is to determine the prevalence of various *Enterococcus* species causing infections in hospitalized patients and their antimicrobial resistance.

**Methods** included identification by MALDI-TOF mass spectrometry and antimicrobial susceptibility testing in accordance with the EUCAST or, in their absence, CLSI guidelines.

**Results.** Antimicrobial resistance in 1562 consecutive *Enterococcus* strains isolated from hospitalized patients was determined in a major medical center admitting patients from various regions of the Russian Federation in 2019. The predominance of *E. faecalis* and *E. faecium* (99.5%) was revealed; the frequency of isolation of the former was 56% higher than that of the latter. *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum*, *E. durans* were isolated from 0.5% of biological samples. The highest level of resistance of enterococci was observed to erythromycin (84.8%), tetracycline (75.0%), and rifampicin (68.2%). Multidrug, as well as vancomycin resistance, prevailed in *E. faecium*. All *E. faecium* strains isolated from blood were multidrug resistant. Resistance to vancomycin in enterococci, causing bloodstream infections, was observed solely in 19.5% of *E. faecium*; all vancomycin-resistant isolates were also resistant to teicoplanin. Linezolid resistance was detected in 2 community-acquired strains of *E. faecalis* (0.1%). Rare enterococci have shown diverse patterns of antimicrobial resistance.

**Conclusions.** *E. faecalis* and *E. faecium* prevailed among *Enterococcus* spp. causing infections in hospitalized patients. Multidrug resistance and vancomycin resistance were observed predominantly in *E. faecium*, especially in strains causing blood-

stream infections. Further monitoring of the spread and antimicrobial resistance of various *Enterococcus* spp. in hospital and community-acquired infections is needed.

**Keywords:** *Enterococcus faecalis*; *E. faecium*; *E. avium*; *E. casseliflavus*; *E. gallinarum*; *E. durans*,

**For citation:** Barantsevich N. E., Volkova S. V., Zaritsky A. Yu., Barantsevich E. P. Antimicrobial resistance in Enterococci. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2021; 66: 9–10: 12–16. doi: 10.24411/0235-2990-2021-66-9-10-12-16.

## Введение

Энтерококки — представители нормальной микрофлоры человека и животных, которые также встречаются в разнообразных объектах окружающей среды, включая воду из различных источников и пляжный песок [1]. Долгие годы энтерококки считались комменсальными микроорганизмами, однако за последние десятилетия стали расцениваться как потенциальные этиологические агенты серьёзных инфекционных осложнений [2, 3]. Эти микроорганизмы в условиях стационара способны вызывать тяжёлые нозокомиальные инфекции, включая бактериемию и сепсис, а также формировать биоплёнки на катетерах и различных имплантируемых устройствах [1, 4, 5]. Кроме того, энтерококки являются возбудителями инфекционного эндокардита и других внебольничных инфекций. *Enterococcus* spp. обладают природной резистентностью к препаратам, принадлежащим к разным классам антибиотиков, в том числе цефалоспорином и аминогликозидам [1, 2]. Таким образом, данные о распространённости в стационарах их приобретённой резистентности к наиболее широко применяемым антибиотикам являются крайне важными с точки зрения выбора эффективной эмпирической терапии.

## Материал и методы

Энтерококки выделяли из биосубстратов пациентов, находившихся на стационарном лечении в крупном медицинском центре в Санкт-Петербурге, аккумулирующем пациентов из различных регионов Российской Федерации. Проводили посев на кровяной агар отделяемого полости рта и глотки, послеоперационных ран, желудочного содержимого, фекалий, мочи, мокроты, бронхоальвеолярного лаважа и других биосубстратов. Микробиологическое исследование крови, цереброспинальной жидкости и других биологических образцов, в норме являющихся стерильными, осуществляли с применением бактериологических анализаторов (ВАСТЕС FX400, Beckton Dickinson, США; BactAlert, Bioré, Франция). Чашки Петри с внесённым биоматериалом или культурами, полученными при микробиологическом исследовании стерильных в норме биосубстратов в жидкой среде обогащения, инкубировали 20–24 ч при 37°C с последующим выделением чистой культуры. Видовую принадлежность выделенных культур оценивали методом MALDI-TOF масс-спектрометрии — времяпролётной масс-спектрометрии с лазерной десорбцией-ионизацией с помощью матрикса — (Microflex, Bruker Daltonics, Германия). Определение чувствительности к ампициллину, ванкомицину, тейкопланину, линезолиду, имипенему, норфлоксацину, рифампицину, тетрациклину, нитрофурантоину, эритромицину, фосфомицину, хлорамфениколу, нит-

рофурантоину и ко-тримоксазолу выполняли в соответствии с рекомендациями EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) или CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). [6, 7] Последние использовали в случае отсутствия критериев оценки чувствительности и резистентности штаммов энтерококков к исследуемым антибиотикам в рекомендациях EUCAST. Для статистического анализа категориальных переменных использовали критерий Пирсона  $\chi^2$ . Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

При микробиологическом исследовании образцов от госпитализированных в 2019 г. пациентов выделили 1562 штамма энтерококков. Культуры были получены из крови — 85 штаммов (5,4%), аортального клапана — 2 (0,1%), цереброспинальной жидкости — 4 (0,3%), плевральной жидкости — 2 (0,1%), ткани лёгких — 5 (0,3%), бронхоальвеолярного лаважа 24 (3,8%), отделяемого трахеостомы — 2 (0,1%), мокроты 37 (2,3%), мочи 574 (36,7%), фекалий 377 (24,1%), отделяемого послеоперационных ран — 30 (1,9%) изолятов; из других биосубстратов (отделяемое области поражения при диабетической стопе, лопии, отделяемое полости рта и глотки и т.д.) выделили 420 (26,9%) штаммов. Среди *Enterococcus* spp. преобладали *E. faecalis* — 948 (60,7%) и *E. faecium* — 606 (38,8%) штаммов. Другие виды энтерококков были представлены *E. avium* — 3 (0,2%), *E. casseliflavus* — 2 (0,1%), *E. gallinarum* — 2 (0,1%), *E. durans* — 1 (0,06%) штамм.

*Enterococcus* spp., выделенные из биологических образцов, являющихся в норме стерильными, составили 93 изолята, которые принадлежали видам *E. faecium*, *E. aecalis*, *E. avium*, *E. durans*. Среди 85 штаммов, изолированных из крови, были *E. faecalis* — 43 (50,6%), *E. faecium* — 41 (48,2%) и *E. durans* — 1 (0,6%) изолят. Выделенные из ликвора энтерококки — 4 изолята — относились к видам *E. faecalis* — 2, *E. faecium* — 1, *E. avium* — 1 штамм. Поражения аортального клапана сердца, выявленные у 2 пациентов, были вызваны в одном случае *E. faecalis*, в другом — *E. faecium*. Выделенные из плевральной жидкости энтерококки (2 штамма) в обоих случаях относились к виду *E. faecium*.

Среди энтерококков, выделенных из всех исследованных биосубстратов, были резистентны к ампициллину — 598 (38,3%), линезолиду — 2 (0,1%), имипенему — 587 (37,6%), норфлоксацину 790 (50,6%), рифампицину — 1065 (68,2%), тетрациклину — 1171 (75,0%), эритромицину — 1324 (84,8%), фосфомицину — 344 (22,0%), хлорамфениколу —

265 (17,0%), нитрофурантоину — 376 (24,1%), котримоксазолу — 633 (40,5%) изолятов. Были резистентны к ванкомицину 79 (5,1%) штаммов, к тейкопланину были устойчивы 97 (6,2%) исследованных изолятов энтерококков.

Особенно важной представляется оценка видового разнообразия и спектра антибиотикорезистентности штаммов энтерококков, выделенных из стерильных в норме биосубстратов. Поражения аортального клапана были в одном случае обусловлены *E.faecalis*, чувствительным ко всем изученным антибиотикам, в другом — *E.faecium*, резистентным к ампициллину, имипенему, рифампицину, эритромицину, нитрофурантоину.

Энтерококки — этиологические агенты инфекций центральной нервной системы — были представлены четырьмя штаммами, принадлежащими к трём различным видам. Два изолята *E.faecalis* были резистентны к тетрациклину, по одному из них — к рифампицину, эритромицину и хлорамфениколу. Единственный штамм *E.faecium*, изолированный из цереброспинальной жидкости, был резистентен к ампициллину, норфлоксацину, рифампицину, тетрациклину, эритромицину, хлорамфениколу, нитрофурантоину, котримоксазолу. Штамм *E.avium* был резистентен к рифампицину, тетрациклину, эритромицину.

Выделенные из плевральной жидкости два штамма *E.faecium* демонстрировали идентичный спектр антимикробной резистентности и были устойчивы к ампициллину, имипенему, рифампицину, эритромицину, норфлоксацину, тетрациклину.

Среди изолированных из крови *E.faecalis* (43 штамма) все исследованные культуры были чувствительны к ампициллину, ванкомицину, тейкопланину, линезолиду, имипенему, фосфомицину, нитрофурантоину. Устойчивость к норфлоксацину выявили у 17 (39,5%), рифампицину — у 19 (44,2%), тетрациклину — у 32 (74,4%), эритромицину — у 29 (67,4%), хлорамфениколу — у 13 (30,2%), котримоксазолу — у 14 (32,6%) штаммов.

Все выделенные из крови штаммы *E.faecium* (41 штамм) были резистентны к ампициллину, норфлоксацину и эритромицину. Резистентность к имипенему наблюдали у 39 (95,1%), к рифампицину — у 39 (95,1%), к тетрациклину — у 37 (90,2%), к фосфомицину — у 21 (51,2%), хлорамфениколу — у 3 (7,3%), нитрофурантоину — у 28 (68,2%), котримоксазолу — у 21 (51,2%) штамма. Все выделенные из крови штаммы *E.faecium* были чувствительны к линезолиду, устойчивы к ванкомицину были 8 (19,5%), к тейкопланину 9 (22,0%) изолятов.

Единственный изолированный из крови штамм *E.durans* был чувствителен ко всем антибактериальным препаратам, кроме ампициллина и тетрациклина.

Энтерококки способны вызывать разнообразные инфекции, наиболее часто — инфекции

мочевыделительной системы, бактериемию, сепсис, раневые инфекции, эндокардиты [8]. Эти микроорганизмы, а именно ванкомицинорезистентные штаммы, находятся под пристальным вниманием органов общественного здравоохранения. Так, Центр по контролю и профилактике заболеваний (США) признает такие микроорганизмы серьёзной угрозой общественному здравоохранению. Согласно отчёту 2019 г., в США наблюдали 54500 заболеваний и 5400 летальных случаев, обусловленных энтерококками. В отделениях трансплантации солидных органов ванкомицинорезистентные *E.faecium* являются наиболее частым агентом, вызывающим бактериемию и сепсис, связанные с постановкой центрального венозного катетера [9]. Согласно ECDC (Европейский Центр по Контролю Заболеваемости), в Европейском Союзе в 2019 г. резистентность к ванкомицину среди *E.faecium* составила 18,3% [10]. Всемирная Организация Здравоохранения отнесла ванкомицинорезистентные *E.faecium* к микроорганизмам высокого приоритета. [11]. Природная резистентность энтерококков к широкому кругу антимикробных препаратов делает особенно актуальным проведение микробиологического мониторинга их приобретённой устойчивости. Кроме того, в связи со сложностью видовой идентификации энтерококков классическими микробиологическими методами в рутинной практике недостаточно изученным остаётся видовое разнообразие *Enterococcus* spp. в отечественных стационарах: для определения вида энтерококков необходимо провести значительное количество биохимических тестов, валидность которых, тем не менее, не будет адекватной по сравнению с молекулярными методами [12–14].

При исследовании 1562 последовательных штаммов энтерококков из различных образцов, полученных от госпитализированных пациентов в 2019 г., выявили преобладание *E.faecalis* и *E.faecium*, составивших 60,7 и 38,8% от числа выделенных культур энтерококков, соответственно. Это коррелирует с данными о преобладании *E.faecalis*, в том числе по сравнению с *E.faecium*, среди энтерококков, вызывающих госпитальные инфекции [3, 15–17]. Наши данные зафиксировали отсутствие тенденции к наблюдаемому рядом исследователей преобладанию *E.faecium* среди энтерококков — этиологических агентов инфекционных заболеваний и осложнений, что, как правило, связывают с его распространённой резистентностью к антимикробным препаратам [18–20]. Различия данных по относительной частоте инфекций, обусловленных двумя наиболее распространёнными видами *E.faecalis* и *E.faecium* могут быть обусловлены различиями в методических подходах к их сбору и анализу — безусловное значение имеет контингент обследо-



ванных пациентов, вид биологического материала, а также выбор изолятов для последующего анализа. Представленные результаты были получены в ходе обследования стационарных больных в течение календарного года вне зависимости от этиологии основного заболевания и области поражения; анализ включал все последовательные штаммы. Другие виды энтерококков — *E.avium*, *E.casseliflavus*, *E.gallinarum*, *E.durans* — выделяли редко (в 0,5% случаев), что соответствует общепринятому мнению о ведущей роли в этиологии инфекционных заболеваний энтерококковой этиологии видов *E.faecalis* и *E.faecium* [21–24].

При исследовании чувствительности энтерококков к антимикробным препаратам обнаружили высокий уровень резистентности к эритромицину, тетрациклину и рифампицину, составивший 84,8, 75,0 и 68,2%, соответственно, что свидетельствует о нежелательности применения этих препаратов для эмпирической терапии инфекций, этиологическими агентами которых с высокой вероятностью могут быть или являются энтерококки.

Учитывая широкое применение ванкомицина при терапии инфекций, обусловленных грамположительными микроорганизмами, наибольший интерес в исследовании представляло определение уровня резистентности к этому препарату [25]. Устойчивость энтерококков к ванкомицину составила 5,1%. Резистентными к ванкомицину были преимущественно *E.faecium* — среди изолятов этого вида 12,7% штаммов были резистентны к ванкомицину. Среди наиболее распространённого в больничной среде вида *E.faecalis* уровень резистентности составил 0,2% ( $p < 0,00001$ ). Устойчивость к ванкомицину при инфекциях кровотока наблюдали исключительно у *E.faecium*, она составила 19,5%, что соответствовало уровню резистентности в европейских странах [10]. Все штаммы энтерококков, принадлежащих к редко встречающимся видам (*E.avium*, *E.casseliflavus*, *E.gallinarum*, *E.durans*), были чувствительны к ванкомицину. Резистентность к линезолиду наблюдали у 2 штаммов *E.faecalis*, выделенных у двух пациенток — из цервикального канала у одной и мочи у второй. Оба штамма не были госпитальными — они были изолированы при внебольничных инфекциях.

## Заключение и выводы

1. Среди *Enterococcus* spp., выделенных в 2019 г. из разнообразных биосубстратов госпитализированных пациентов, преобладали два вида —

*E.faecalis* и *E.faecium*, которые составили 99,5% всех изолятов энтерококков. Частота выявления первого вида превышала частоту выделения последнего на 56%. Другие виды *Enterococcus* spp. (*E.avium*, *E.casseliflavus*, *E.gallinarum*, *E.durans*) изолировали из биологических проб редко — в 0,5% случаев.

2. Устойчивость к антибиотикам наблюдали у всех видов энтерококков. Наибольший уровень резистентности у исследованных микроорганизмов зафиксировали к эритромицину (84,8%), тетрациклину (75,0%) и рифампицину (68,2%). Устойчивыми к ванкомицину были 5,1% штаммов энтерококков. Резистентность к этому препарату выявляли преимущественно у *E.faecium* — устойчивыми были 12,7% изолятов. Резистентность среди *E.faecalis* составила 0,2% ( $p < 0,00001$ ). Подавляющее большинство резистентных к ванкомицину штаммов энтерококков были резистентны к тейкопланину.

3. Инфекции кровотока наиболее часто вызывали *E.faecalis* и *E.faecium* с незначительным преобладанием первого вида. Устойчивость к ванкомицину при инфекциях кровотока наблюдали исключительно у *E.faecium*, она составила 19,5%. Все выделенные из крови штаммы *E.faecium* были мультирезистентны.

4. Резистентность к линезолиду наблюдали лишь у 2 внебольничных штаммов *E.faecalis*, что может свидетельствовать о распространении резистентности к линезолиду преимущественно во внебольничной среде.

## Дополнительная информация

**Участие авторов.** Баранцевич Н. Е. — анализ антимикробной резистентности, анализ и интерпретация результатов, написание текста. Волкова С. В. — практическая работа с культурами микроорганизмов. Зарицкий А. Ю. — курация и обследование госпитализированных пациентов, финальное утверждение рукописи. Баранцевич Е. П. — анализ и интерпретация результатов, написание текста, редактирование, финальное утверждение рукописи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Внешнее финансирование.** Работа выполнена в рамках темы государственного задания: «Разработка тест-системы для выявления генов резистентности энтерококков к гликопептидам (vanA/vanB/vanC)», номер ЕГИСУ: 121031100290-8.

## Литература/References

1. Zaheer R., Cook S.R., Barbieri R., Goji N., Cameron A., Petkau A. et al. Author Correction: Surveillance of *Enterococcus* spp. reveals distinct species and antimicrobial resistance diversity across a One-Health continuum. Sci Rep. 2020; 10 (1): 13401. doi: 10.1038/s41598-020-69044-5.
2. Hollenbeck B.L., Rice L.B. Intrinsic and acquired resistance mechanisms in enterococcus. Virulence. 2012; 3 (5): 421–433. doi: 10.4161/viru.21282.
3. Farman M., Yasir M., Al-Hindi R.R., Farraj S.A., Jiman-Fatani A.A., Alawi M. et al. Genomic analysis of multidrug-resistant clinical *Enterococcus faecalis* isolates for antimicrobial resistance genes and virulence factors from the western region of Saudi Arabia. Antimicrob Resist Infect Control. 2019; 8: 55. doi: 10.1186/s13756-019-0508-4.

4. Suppli M., Aabenhus R., Harboe Z.B., Andersen L.P., Tvede M., Jensen J.U. Mortality in enterococcal bloodstream infections increases with inappropriate antimicrobial therapy. *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17 (7): 1078–1083. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03394.x.
5. Billington E.O., Phang S.H., Gregson D.B., Pitout J.D., Ross T., Church D.L. et al. Incidence, risk factors, and outcomes for *Enterococcus* spp. blood stream infections: a population-based study. *Int J Infect Dis.* 2014; 26: 76–82. doi: 10.1016/j.ijid.2014.02.012.
6. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, version 9.0, 2019. Available at: [https://www.eucast.org/ast\\_of\\_bacteria/previous\\_versions\\_of\\_documents/](https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/previous_versions_of_documents/). Accessed September 17, 2021.
7. CLSI Performance Standards For Antimicrobial Susceptibility Testing. 29th Ed. CLSI guideline M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.
8. Goh H.M.S., Yong M.H.A., Chong K.K.L., Kline K.A. Model systems for the study of *Enterococcal* colonization and infection. *Virulence.* 2017 Nov 17; 8 (8): 1525–1562. doi: 10.1080/21505594.2017.1279766.
9. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019 <http://dx.doi.org/10.15620/cdc:82532>.
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) — Annual Epidemiological Report 2019. Stockholm: ECDC; 2020.
11. WHO Global Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery and Development of New antibiotics. Available at: [https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short\\_Summary\\_25Feb-ET\\_NM\\_WHO.pdf](https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf). Accessed September 17, 2021
12. Manero A., Blanch A.R. Identification of *Enterococcus* spp. with a biochemical key. *Appl Environ Microbiol.* 1999; 65 (10): 4425–4430. doi:10.1128/AEM.65.10.4425-4430.1999.
13. Angeletti S., Lorino G., Gherardi G., Battistoni F., De Cesaris M., Dicuonzo G. Routine molecular identification of enterococci by gene-specific PCR and 16S ribosomal DNA sequencing. *J Clin Microbiol.* 2001; 39 (2): 794–797. doi:10.1128/JCM.39.2.794-797.2001.
14. Stepień-Pyśniak D., Hauschild T., Rózański P., Marek A. MALDI-TOF Mass Spectrometry as a Useful Tool for Identification of *Enterococcus* spp. from Wild Birds and Differentiation of Closely Related Species. *J Microbiol Biotechnol.* 2017; 27 (6): 1128–1137. doi: 10.4014/jmb.1612.12036.
15. Дехнич А.В., Кречикова О.И., Туркова Л.И., Страчунский Л.С. Энтерококковое носительство и антибиотикорезистентность в отделении выхаживания недоношенных новорождённых. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2001; 3 (1): 28–38. [Dekhnitch A.V., Kretchikova O.I., Turkova L.I., Strauchounski L.S. Enterococcal carriage and antimicrobial resistance in premature born unit. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2001; 3 (1): 28–38 (in Russian)]
16. Soheili S., Ghafourian S., Sekawi Z., Neela V.K., Sadeghifard N., Taherikalani M. et al. The mazEF toxin-antitoxin system as an attractive target in clinical isolates of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*. *Drug Des Devel Ther.* 2015; 9: 2553–2561. doi: 10.2147/DDDT.S77263.
17. Hamada Y., Magarifuchi H., Oho M., Kusaba K., Nagasawa Z., Fukuoka M. et al. Clinical features of enterococcal bacteremia due to ampicillin-susceptible and ampicillin-resistant enterococci: An eight-year retrospective comparison study. *J Infect Chemother.* 2015 Jul; 21 (7): 527–530. doi: 10.1016/j.jiac.2015.04.001.
18. Sattari-Maraji A., Jabalameli F., Node Farahani N., Beigverdi R., Emameini M. Antimicrobial resistance pattern, virulence determinants and molecular analysis of *Enterococcus faecium* isolated from children infections in Iran. *BMC Microbiol.* 2019; 19 (1): 156. doi: 10.1186/s12866-019-1539-y.
19. Фёдорова А.В., Клясова Г.А., Фролова И.Н., Хрульнова С.А., Ветохина А.В., Капорская Т.С. и др. Антибиотикорезистентность *Enterococcus faecium* и *Enterococcus faecalis*, выделенных из гемокультуры от больных с опухолями системы крови, в разные периоды исследования. Онкогематология. 2021; 16 (1): 54–63. doi: 10.17650/1818-8346-2021-16-1-54-63. [Fedorova A.V., Klyasova G.A., Frolova I.N., Khrulnova S.A., Vetokhina A.V., Kaporskaya T.S. et al. Antimicrobial resistance of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*, isolated from blood culture of patients with hematological malignancies during different study periods. *Oncohematology.* 2021; 16 (1): 54–63. doi: 10.17650/1818-8346-2021-16-1-54-63. (in Russian)]
20. Zhang Y., Du M., Chang Y., Chen L.A., Zhang Q. Incidence, clinical characteristics, and outcomes of nosocomial *Enterococcus* spp. bloodstream infections in a tertiary-care hospital in Beijing, China: a four-year retrospective study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2017; 6: 73. Published 2017 Jul 4. doi: 10.1186/s13756-017-0231-y.
21. Tian Y., Yu H., Wang Z. Distribution of acquired antibiotic resistance genes among *Enterococcus* spp. isolated from a hospital in Baotou, China. *BMC Res Notes.* 2019; 12 (1): 27. doi: 10.1186/s13104-019-4064-z.
22. Růžicková M., Vítězová M., Kushkevych I. The characterization of *Enterococcus* genus: resistance mechanisms and inflammatory bowel disease. *Open Med (Wars).* 2020; 15: 211–224. doi: 10.1515/med-2020-0032.
23. Ramos S., Silva V., Dapkevicius Md.L.E., Igrejas G., Poeta P. Enterococci, from Harmless Bacteria to a Pathogen. *Microorganisms.* 2020; 8 (8): 1118. doi: 10.3390/microorganisms8081118.
24. Parameswarappa J., Basavaraj V.P., Basavaraj C.M. Isolation, identification, and antibiogram of enterococci isolated from patients with urinary tract infection. *Ann Afr Med.* 2013; 12 (3): 176–181. doi: 10.4103/1596-3519.117629.
25. Сидоренко С.В., Тишков В.И. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам. Успехи биологической химии. 2004; 44: 263–306. [Sidorenko S.V., Tishkov V.I. Molekulyarnye osnovy rezistentnosti k antibiotikam. *Uspekhi Biologicheskoi Khimii.* 2004; 44: 263–306. (in Russian)]

## Информация об авторах

Баранцевич Наталья Евгеньевна — научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация. eLIBRARY: SPIN-код: 3914-4499; Author ID: 785835. Scopus Author ID: 55880381000. ORCID: 0000-0002-1000-2240

Волкова Светлана Владимировна — заведующая клинической микробиологической лабораторией, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Зарицкий Андрей Юрьевич — д. м. н., профессор, директор Института онкологии и гематологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация. eLIBRARY Author ID: 109683. Scopus Author ID: 6506410026. WOS Research ID: A-8478-2016

Баранцевич Елена Петровна — д. м. н., заведующая научно-исследовательским отделом микробиологии и внутрибольничных инфекций, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация. eLIBRARY SPIN-код: 3534-1010. AuthorID: 268934. Scopus Author ID: 6601955793. WOS Research ID: S-1455-2016. ORCID: 0000-0002-4800-3345

## About the authors

Natalia E. Barantsevich — Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation. eLIBRARY: SPIN: 3914-4499; Author ID: 785835. Scopus Author ID: 55880381000. ORCID: 0000-0002-1000-2240

Svetlana V. Volkova — Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation.

Andrey Yu. Zaritsky — Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation. eLIBRARY Author ID: 109683. Scopus Author ID: 6506410026. WOS Research ID: A-8478-2016

Elena P. Barantsevich — D.Sc. in medicine, Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russian Federation. eLIBRARY SPIN: 3534-1010. AuthorID: 268934. Scopus Author ID: 6601955793. WOS Research ID: S-1455-2016. ORCID: 0000-0002-4800-3345