

УДК 579.862.5:577.113

Д. Т. ПЛОТНИКОВА, А. В. СИДОРЕНКО, Г. И. НОВИК

ИЗУЧЕНИЕ АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВОСТИ БАКТЕРИЙ РОДОВ *LACTOCOCCUS*, *ENTEROCOCCUS*, *LEUCONOSTOC*

Институт микробиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь,
e-mail: danutaplotnikava@gmail.com

Проведен анализ антибиотикорезистентности коллекционных и выделенных из самоквасных молочных продуктов штаммов молочнокислых бактерий родов *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc*. Выявлена схожесть фенотипических профилей антибиотикорезистентности у энтерококков и лактококков. Установлено, что коллекционные штаммы *L. lactis* устойчивы к более широкому спектру антибиотиков по сравнению со штаммами, выделенными из самоквасных молочных продуктов. Показано, что фенотипическая устойчивость молочнокислых бактерий к антибиотикам не всегда коррелирует с наличием трансмиссивных генетических детерминант антибиотикорезистентности, поэтому необходимо проводить мониторинг данного признака на фенотипическом и генетическом уровнях.

Ключевые слова: молочнокислые бактерии, антибиотикорезистентность, лактококки, энтерококки.

D. PLOTNIKOVA, A. SIDORENKO, G. NOVIK

EVALUATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIA FROM GENERA *LACTOCOCCUS*, *ENTEROCOCCUS*, *LEUCONOSTOC*

Institute of Microbiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus,
e-mail: danutaplotnikava@gmail.com

Analysis of antibiotic resistance of collection and isolated from homemade dairy products strains of lactic acid bacteria belonging to genera *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc* was performed. Similarity of phenotypic profiles of antibiotic resistance of lactococci and enterococci was established. It was shown, that collection strains *L. lactis* possess resistance to broader spectrum of antibiotics as compared to strains, isolated from homemade dairy products. Phenotypic resistance to antibiotics does not always correlate with presence of genetic determinants of antibiotic resistance, thus monitoring of this feature should be performed both on phenotypic and genotypic levels.

Keywords: lactic acid bacteria, antibiotic resistance, lactococci, enterococci.

Введение. Молочнокислые бактерии родов *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc* благодаря их способности продуцировать ряд биологически активных соединений, в том числе молочную и другие органические кислоты, витамины, бактериоцины, полисахариды, находят широкое применение в пищевой и фармацевтической промышленности [1–4]. При попадании в желудочно-кишечный тракт человека молочнокислые бактерии могут участвовать в распространении генов антибиотикорезистентности среди представителей симбиотической кишечной микробиоты, а также патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [5, 6].

В настоящее время проблема антибиотикорезистентности микроорганизмов приобрела угрожающие масштабы. По расчетам мировых экспертов, устойчивость патогенных бактерий к антибиотическим препаратам, используемым в медицинской практике, может привести к потере мировой экономикой 100 трлн долларов к 2050 г. и к ежегодной преждевременной смерти 10 млн человек. Наблюдаемая ситуация связана с длительным применением антибиотиков в сельском хозяйстве для лечения и профилактики заболеваний животных, а также в качестве стимуляторов их роста. Такое чрезмерное использование антибиотических препаратов способствовало появлению и распространению антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов [7, 8].

Поскольку единые международные нормы, регулирующие применение антибиотиков в животноводстве, до сих пор не разработаны, существует угроза, что продукты питания могут содержать резистентные патогенные микроорганизмы. В связи с обострением проблемы все большей устойчивости микроорганизмов к терапевтически значимым антибиотикам необходим тщательный мониторинг молочнокислых бактерий, используемых в пищевой и фармацевтической промышленности, на наличие данного признака. Для контроля безопасности промышленных штаммов микроорганизмов по признаку антибиотикорезистентности разработаны и внедрены в практику рекомендации Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) и Европейского ведомства по безопасности продуктов питания (EFSA) [9, 10].

Цель данной работы – изучение антибиотикоустойчивости коллекционных и выделенных из самоквасных молочных продуктов штаммов молочнокислых бактерий родов *Lactococcus*, *Enterococcus* и *Leuconostoc* на фенотипическом и генетическом уровнях.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования являлись 19 штаммов молочнокислых бактерий из фонда Белорусской коллекции непатогенных микроорганизмов: *Lactococcus lactis* БИМ В-132, БИМ В-424, БИМ В-425, БИМ В-426, БИМ В-905, БИМ В-906, БИМ В-907, БИМ В-908, БИМ В-909, *Enterococcus faecium* БИМ В-529, БИМ В-716, БИМ В-717, БИМ В-718, БИМ В-719, БИМ В-720, БИМ В-722, *Enterococcus faecalis* БИМ В-1012, *Leuconostoc mesenteroides* БИМ В-910, БИМ В-911, а также 13 штаммов *L. lactis*, выделенных из самоквасных молочных продуктов. Молочнокислые бактерии выращивали в жидкой среде МРС (Conda, Испания) при температуре 30 °С (лактококки и лейконостоки) и 37 °С (энтерококки) в течение 24 ч.

Устойчивость молочнокислых бактерий к антибиотикам определяли методом двойных микроразведений в жидкой среде Мюллера–Хинтона (мясной экстракт – 3,0 г/л, гидролизат казеина – 17,5, глюкоза – 10,0, агар-агар – 17,0 г/л, рН 7,3 ± 0,2), используя стерильные 96-луночные полистирольные планшеты [11, 12]. Для этого 10 мкл бактериальной суспензии (0,5 единиц по стандарту мутности МакФарланда) вносили в 190 мкл среды Мюллера–Хинтона, содержащей соответствующие концентрации следующих антибиотиков: ампициллина, ванкомицина, гентамицина, стрептомицина, тетрациклина, эритромицина, хлорамфеникола, клиндамицина, канамицина, тилозина (AppliChem, Германия), инкубировали 24 ч при 30 °С (лактококки, лейконостоки) и 37 °С (энтерококки). За минимальную ингибирующую концентрацию антибиотика (МИК) принимали концентрацию, приводящую к подавлению видимого роста молочнокислых бактерий. К антибиотикоустойчивым относили штаммы молочнокислых бактерий, для которых МИК соответствующего антибиотика превышал значения, рекомендованные EFSA [10].

Геномную ДНК молочнокислых бактерий выделяли с помощью коммерческого набора (Jena Bioscience, Германия) согласно прилагаемой инструкции. ПЦР-анализ на наличие генов антибиотикорезистентности проводили, используя праймеры, комплементарные генам устойчивости к тетрациклину – *tet(M)*, *tet(O)*, *tet(W)*, эритромицину – *erm(A)*, *erm(B)*, *erm(C)*, *erm(F)*, хлорамфениколу – *cat(TC)* (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Праймеры, используемые для ПЦР-анализа молочнокислых бактерий на наличие генов устойчивости к антибиотикам

Ген	Праймер	Последовательность праймера, 5'–3'	ПЦР-продукт, п. о.	Лит. источник
<i>tet(M)</i>	tetM-f tetM-r	ccaccgaatccttctgggc ccgagcagggatttctccac	444	[13]
<i>tet(O)</i>	tetO-f tetO-r	tcaatcgttccaaaatgcg ctaactgtggaacatagccgaacc	506	[13]
<i>tet(W)</i>	tetW-f tetW-r	caagatcgaccaggctggcg ggctgattggttctctgcg	206	[13]
<i>erm(A)</i>	ermA-f ermA-r	tctaaaagcatgtaaaagaa cttcgatagtttataatattagt	640	[14]
<i>erm(B)</i>	ermB-f ermB-r	acaggtaaaggcatttaacgacg tggaacatctgtggtatggcg	438	[14]
<i>erm(C)</i>	ermC-f ermC-r	tcaaacataatagataaa gctaataattgttaaactgctcaat	642	[14]

Ген	Праймер	Последовательность праймера, 5'-3'	ПЦР-продукт, п. о.	Лит. источник
<i>erm(F)</i>	ermF-f ermF-r	cgggtcagcactttactcttg ggacctacctcatagacaag	465	[14]
<i>cat(TC)</i>	catTC-f catTC-r	cgacggagagtgtaggtattgggataag gcactccatcgaactgaccatc	607	[14]

В работе применяли праймеры и реагенты производства «Праймтех» (Беларусь). Реакционная смесь содержала 1×АМ-буфер для *Taq*-полимеразы, 2,0 мкМ каждого дНТФ, 2,5 ед. *Taq*-полимеразы, 10 пМ каждого праймера, 10–20 нг хромосомной ДНК. Амплификацию проводили на автоматическом термоциклере Eppendorf Mastercycler egradientS (Германия) с использованием активного точного режима регулирования. Температурно-временной профиль реакции амплификации: 94 °С – 5 мин (1 цикл); 94 °С – 20 с, 58 °С – 20 с, 72 °С – 1 мин (40 циклов); 72 °С – 5 мин (1 цикл). Продукты ПЦР анализировали методом электрофореза в 1 %-ном агарозном геле с использованием 1×трис-ацетатного буфера при напряженности электрического поля 5 В/см и последующим окрашиванием геля раствором бромистого этидия (0,05 мкг/мл). В качестве стандарта для определения размера продуктов ПЦР применяли маркер молекулярной массы ДНК GeneRuler 100 bp DNA Ladder (Fermentas, Литва). Эксперименты проводили в трехкратной повторности. Статистический анализ результатов осуществляли, используя пакет программ Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. Результаты, полученные при изучении антибиотикорезистентности 32 коллекционных штаммов молочнокислых бактерий родов *Lactococcus* (9 штаммов), *Enterococcus* (8 штаммов), *Leuconostoc* (2 штамма), а также 13 штаммов бактерий рода *Lactococcus*, выделенных из самоквасных молочных продуктов, представлены в табл. 2. Как видно из приведенных данных, значения МИК антибиотиков различались для штаммов одного вида, что свидетельствует о наличии индивидуальной устойчивости к антибиотическим препаратам. Для лактококков МИК ампициллина составили 1–8 мкг/мл, для ванкомицина – 2–64, для гентамицина – 16, для стрептомицина – 16–128, для эритромицина – 0,5–8, для тетрациклина – 1–2, для хлорамфеникола – 2–8, для клиндамицина – 1–16, для канамицина – 16–256 мкг/мл. Значения МИК ампициллина для энтерококков составили 2–8 мкг/мл, для ванкомицина – 2, для гентамицина – 16, для стрептомицина – 32–128, для эритромицина – 1–16, для тетрациклина – 2–32, для хлорамфеникола – 4–64, для клиндамицина – 8, для канамицина – 16–256 мкг/мл.

Т а б л и ц а 2. Антибиотикоустойчивость коллекционных и выделенных из самоквасных молочных продуктов штаммов молочнокислых бактерий

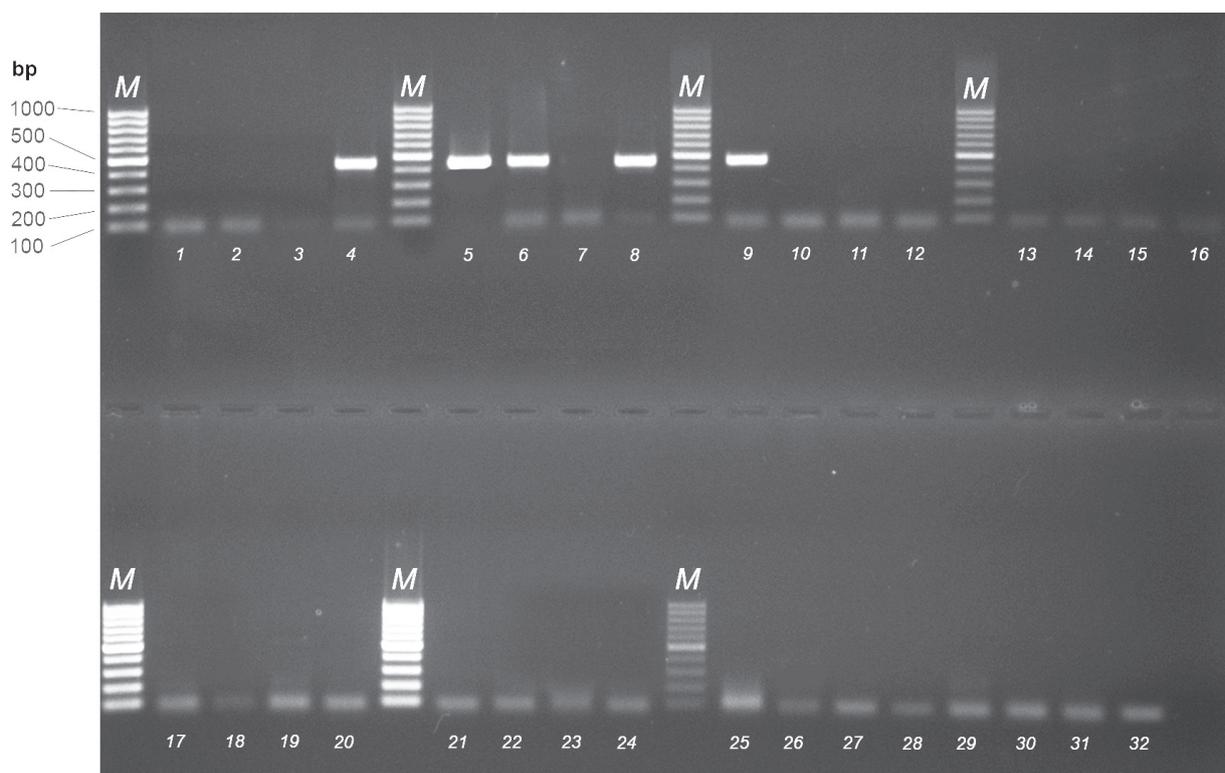
Штамм	Антибиотик (МИК), мкг/мл									
	Ap	Vm	Gm	Sm	Em	Tn	Cm	Cn	Km	Ts
<i>L. lactis</i> БИМ В-132	1	2	16	16	0,5	1	2	2	16	–
<i>E. faecium</i> БИМ В-716	8	2	16	32	4	32	64	8	256	2
<i>E. faecium</i> БИМ В-717	8	2	16	128	16	32	64	8	256	4
<i>E. faecium</i> БИМ В-718	8	2	16	128	2	32	32	8	256	4
<i>E. faecium</i> БИМ В-719	4	2	16	32	1	4	4	8	256	2
<i>E. faecium</i> БИМ В-720	8	2	16	128	4	32	64	8	256	4
<i>E. faecium</i> БИМ В-722	8	2	16	128	4	32	64	8	256	4
<i>E. faecium</i> БИМ В-529	2	2	16	32	4	2	4	8	256	4
<i>E. faecalis</i> БИМ В-1012	8	2	16	64	4	2	8	8	256	4
<i>L. lactis</i> БИМ В-424	8	64	16	128	8	2	8	2	64	–
<i>L. lactis</i> БИМ В-425	8	8	16	128	8	2	8	16	256	–
<i>L. lactis</i> БИМ В-426	2	2	16	16	0,5	2	4	16	16	–
<i>L. lactis</i> БИМ В-905	8	64	16	32	0,5	2	4	1	16	–

Штамм	Антибиотик (МИК), мкг/мл									
	Ap	Vm	Gm	Sm	Em	Tn	Cm	Cn	Km	Ts
<i>L. lactis</i> БИМ В-906	8	64	16	32	0,5	2	8	1	16	–
<i>L. lactis</i> БИМ В-907	8	64	16	32	0,5	2	4	1	16	–
<i>L. lactis</i> БИМ В-908	8	16	16	32	0,5	2	4	1	16	–
<i>L. lactis</i> БИМ В-909	8	64	16	32	0,5	2	4	1	16	–
<i>L. mesenteroides</i> БИМ В-910	8	32	16	32	0,5	2	4	1	16	–
<i>L. mesenteroides</i> БИМ В-911	8	64	16	32	0,5	2	4	2	16	–
<i>L. lactis</i> И1	8	4	16	32	0,5	2	8	1	32	–
<i>L. lactis</i> И2	8	2	16	64	0,5	2	8	2	128	–
<i>L. lactis</i> И3	8	2	16	32	0,5	2	8	1	64	–
<i>L. lactis</i> И4	8	2	16	32	0,5	2	8	2	64	–
<i>L. lactis</i> И5	8	2	16	32	0,5	2	8	2	16	–
<i>L. lactis</i> И6	8	2	16	32	0,5	2	8	2	32	–
<i>L. lactis</i> И7	8	2	16	32	0,5	2	8	2	64	–
<i>L. lactis</i> И8	8	2	16	64	0,5	2	8	2	128	–
<i>L. lactis</i> И9	8	2	16	64	0,5	2	8	2	128	–
<i>L. lactis</i> И10	8	2	16	32	0,5	2	8	1	128	–
<i>L. lactis</i> И11	8	2	16	32	0,5	2	8	2	64	–
<i>L. lactis</i> И12	8	2	16	32	0,5	2	8	2	128	–
<i>L. lactis</i> И13	8	2	16	32	0,5	2	8	2	64	–

Примечание. Ap – ампициллин, Vm – ванкомицин, Gm – гентамицин, Sm – стрептомицин, Em – эритромицин, Tn – тетрациклин, Cm – хлорамфеникол, Cn – клиндамицин, Km – канамицин, Ts – тилозин.

При разграничении анализируемых штаммов молочнокислых бактерий на устойчивые и чувствительные к соответствующему антибиотику руководствовались рекомендациями EFSA [10]. Согласно приведенным в данном документе нормам, для бактерий рода *Lactococcus* МИК ампициллина не должен превышать 2 мг/л, канамицина – 64, стрептомицина – 32, эритромицина – 1, тетрациклина – 4, хлорамфеникола – 8, ванкомицина – 4, гентамицина – 32, клиндамицина – 1 мг/л. Для бактерий рода *Leuconostoc* МИК ампициллина должен составлять не более 2 мг/л, канамицина – 16, стрептомицина – 64, эритромицина – 1, тетрациклина – 8, хлорамфеникола – 4, гентамицина – 16, клиндамицина – 1 мг/л. Для энтерококков установлены следующие значения МИК: ампициллин – 2 мг/л, канамицин – 1024, стрептомицин – 128, эритромицин – 4, тетрациклин – 4, хлорамфеникол – 16, ванкомицин – 4, гентамицин – 32, клиндамицин – 4 мг/л.

Анализ полученных результатов показал, что все исследуемые штаммы молочнокислых бактерий чувствительны к гентамицину – аминогликозидному антибиотику второго поколения. Коллекционные штаммы бактерий рода *Enterococcus* характеризовались устойчивостью к канамицину и клиндамицину, штаммы *L. lactis* БИМ В-424, БИМ В-425, И2, И4, И5, И6, И7, И8, И9, И11, И12, И13 – резистентностью к клиндамицину, *L. lactis* БИМ В-425, И2, И8, И9, И10, И12 – устойчивостью к канамицину. Штаммы *E. faecium* БИМ В-717, *L. lactis* БИМ В-424, БИМ В-425 резистентны к эритромицину, *E. faecium* БИМ В-716, БИМ В-717, БИМ В-718, БИМ В-720, БИМ В-722 – к тетрациклину и хлорамфениколу, *L. lactis* БИМ В-424, БИМ В-425, И2, И8, И9 – к стрептомицину. Все исследуемые штаммы молочнокислых бактерий, за исключением *L. lactis* БИМ В-132, БИМ В-426, *E. faecium* БИМ В-529, проявляли резистентность к ампициллину. В литературе имеются сведения о распространении среди молочнокислых бактерий, выделенных с кожных покровов и пищеварительного тракта сельскохозяйственных животных, почв фермерских хозяйств, резистентности к стрептомицину, тетрациклину, ампициллину, клиндамицину, поскольку данные антибиотики широко используются в животноводстве. Молочнокислые



Электрофореграмма продуктов ПЦР с праймерами, комплементарными гену *tet(M)*, на матрице геномной ДНК коллекционных и выделенных из самоквасных молочных продуктов штаммов бактерий родов *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc*: 1 – *L. mesenteroides* БИМ В-910; 2 – *L. mesenteroides* БИМ В-911; 3 – *E. faecium* БИМ В-529; 4 – *E. faecium* БИМ В-716; 5 – *E. faecium* БИМ В-717; 6 – *E. faecium* БИМ В-718; 7 – *E. faecium* БИМ В-719; 8 – *E. faecium* БИМ В-720; 9 – *E. faecium* БИМ В-722; 10 – *E. faecalis* БИМ В-1012; 11 – *L. lactis* БИМ В-132; 12 – *L. lactis* БИМ В-424; 13 – *L. lactis* БИМ В-425; 14 – *L. lactis* БИМ В-426; 15 – *L. lactis* БИМ В-905; 16 – *L. lactis* БИМ В-906; 17 – *L. lactis* БИМ В-907; 18 – *L. lactis* БИМ В-908; 19 – *L. lactis* БИМ В-909; 20 – *L. lactis* И1; 21 – *L. lactis* И2; 22 – *L. lactis* И3; 23 – *L. lactis* И4; 24 – *L. lactis* И5; 25 – *L. lactis* И6; 26 – *L. lactis* И7; 27 – *L. lactis* И8; 28 – *L. lactis* И9; 29 – *L. lactis* И10; 30 – *L. lactis* И11; 31 – *L. lactis* И12; 32 – *L. lactis* И13. М – маркер молекулярной массы ДНК GeneRuler 100 bp DNA Ladder

бактерии, изолированные из ферментированных молочных продуктов, часто проявляют устойчивость к эритромицину и тетрациклину [15]. Чувствительными к ванкомицину оказались все анализируемые штаммы бактерий рода *Enterococcus* и 14 штаммов бактерий рода *Lactococcus*, устойчивость к данному антибиотику выявлена у 7 штаммов лактококков и у 2 штаммов лейконостоков. Согласно данным литературы, резистентность к ванкомицину является отличительной особенностью представителей рода *Leuconostoc* и не характерна для бактерий рода *Lactococcus* [16]. Согласно рекомендациям EFSA, при изучении антибиотикорезистентности энтерококков помимо стандартного набора антибиотических препаратов необходимо определение устойчивости к тилозину – антибиотику, широко используемому в ветеринарии. Как показали результаты проведенного исследования, 6 из 8 тестируемых штаммов бактерий рода *Enterococcus* устойчивы к тилозину, что согласуется с данными литературы. Сравнительный анализ профилей антибиотикоустойчивости бактерий родов *Lactococcus* и *Enterococcus* показал, что представители обоих родов резистентны к ампициллину, эритромицину, клиндамицину, канамицину, устойчивость к ванкомицину и стрептомицину характерна только для лактококков, а устойчивость к тетрациклину и хлорамфениколу является отличительной особенностью энтерококков. При сравнении фенотипических профилей антибиотикорезистентности штаммов *L. lactis* установлено, что коллекционные штаммы лактококков устойчивы к более широкому спектру антибиотических препаратов по сравнению со штаммами, выделенными из самоквасных молочных продуктов. Из 32 исследуемых штаммов молочнокислых бактерий родов *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc* лишь 2 штамма лактококков соответствовали установленным EFSA критериям безопасности по признаку антибиотикорезистентности.

На втором этапе исследований изучены генетические профили антибиотикорезистентности молочнокислых бактерий. С помощью ПЦР-тестирования с использованием праймеров, специфичных к генетическим детерминантам резистентности к антибиотикам разных классов, у штаммов *E. faecium* БИМ В-716, БИМ В-717, БИМ В-718, БИМ В-720, БИМ В-722, устойчивых к тетрациклину, обнаружен ген *tet(M)*, детерминирующий резистентность к данному препарату (см. рисунок). Согласно данным литературы, ген *tet(M)*, широко распространенный среди энтерококков, располагается на конъюгативных транспозонах типа Tn916 и Tn5397 и способен передаваться другим микроорганизмам [17, 18]. У других исследуемых штаммов бактерий родов *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc* гены антибиотикоустойчивости *tet(M)*, *tet(O)*, *tet(W)*, *erm(A)*, *erm(B)*, *erm(C)*, *erm(F)*, *cat(TC)* не обнаружены. Полученные результаты свидетельствуют, что фенотипическая устойчивость молочнокислых бактерий к антибиотикам не всегда обусловлена наличием трансмиссивных генетических детерминант антибиотикорезистентности, поэтому необходимо проводить мониторинг данного признака на фенотипическом и генетическом уровнях.

Заключение. Фенотипические профили антибиотикоустойчивости бактерий родов *Lactococcus* и *Enterococcus* схожи. Представители обоих родов устойчивы к ампициллину, эритромицину, клиндамицину, канамицину, чувствительны к гентамицину. Резистентность к ванкомицину и стрептомицину обнаружена у лейконостоков и нескольких штаммов лактококков, в то время как энтерококки чувствительны к данному антибиотику. Устойчивость к тилозину выявлена у 6 исследуемых штаммов энтерококков, к эритромицину – у 1 штамма энтерококков и у 2 штаммов лактококков. Резистентность к тетрациклину и хлорамфениколу, а также наличие гена *tet(M)* – характерные признаки бактерий рода *Enterococcus*. Коллекционные штаммы *Lactococcus lactis* устойчивы к более широкому спектру антибиотиков по сравнению со штаммами, выделенными из самоквасных молочных продуктов. Из 32 исследуемых штаммов бактерий родов *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc* лишь 2 штамма лактококков соответствовали установленным EFSA критериям безопасности по признаку антибиотикорезистентности.

Список использованной литературы

1. Lactic acid bacteria: reviewing the potential of a promising delivery live vector for biomedical purposes / O. Cano-Garrido [et al.] // *Microb. Cell. Fact.* – 2015. – Vol. 14, N 1. – P. 137.
2. Bacteriocinogenic *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* DF04Mi isolated from goat milk: Application in the control of *Listeria monocytogenes* in fresh Minas-type goat cheese / D. N. Furtado [et al.] // *Braz. J. Microbiol.* – 2015. – N 46. – P. 201–206.
3. Genetic characterization and expression of leucocin B, a class IIb bacteriocin from *Leuconostoc carnosum* 4010 / X. Wan [et al.] // *Res. Microbiol.* – 2015. – N 166. – P. 494–503.
4. Stiles, M. E. Lactic acid bacteria of foods and their current taxonomy / M. E. Stiles, W. H. Holzapfel // *Int. J. Food Microbiol.* – 1997. – N 36. – P. 1–29.
5. Horizontal gene transfer amongst probiotic lactic acid bacteria and other intestinal microbiota: what are the possibilities? A review / C. A. van Reen [et al.] // *Arch. Microbiol.* – 2011. – N 193. – P. 157–168.
6. Mathur, S. Antibiotic resistance in food lactic acid bacteria: a review / S. Mathur, R. Singh // *Int. J. Food Microbiol.* – 2005. – N 105. – P. 281–295.
7. Fuller, S. Probiotics in man and animals / S. Fuller // *J. Appl. Bacteriol.* – 1989. – N 66. – P. 365–378.
8. Casewell, M. The European ban on growth-promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health / M. Casewell // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2003. – N 52. – P. 159–161.
9. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: approved standard. – 9th ed. – 2012. – N 32. – P. 1–88.
10. Guidance on the assessment of bacterial susceptibility to antimicrobials of human and veterinary importance // *EFSA J.* – 2012. – N 10. – P. 2740–2750.
11. Antimicrobial profile of lactic acid bacteria isolated from vegetables and indigenous fermented foods of India against clinical pathogens using microdilution method / A. Patel [et al.] // *Biomed. Environ. Sci.* – 2013. – N 26. – P. 759–764.
12. Evaluation of new broth media for microdilution antibiotic susceptibility testing of lactobacilli, pediococci, lactococci, and bifidobacteria / I. Klare [et al.] // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2005. – N 71. – P. 8982–8986.
13. Характеристика устойчивости к антибиотикам потенциальных пробиотических бактерий рода *Lactobacillus* из желудочно-кишечной микробиоты человека / С. Г. Ботина [и др.] // *Микробиология.* – 2011. – Т. 80, № 2. – С. 175–183.

14. Antibiotic resistance genes in multidrug-resistant *Enterococcus* spp. and *Streptococcus* spp. recovered from the indoor air of a large-scale swine-feeding operation / A. R. Sapkota [et al.] // Lett. Appl. Microbiol. – 2006. – N 43. – P. 534–540.
15. Phenotypic expression, molecular characterization and transferability of erythromycin resistance genes in *Enterococcus* spp. isolated from naturally fermented food / S. Thumu [et al.] // Antonie van Leeuwenhoek. – 2012. – N 102. – P. 541–555.
16. Antimicrobial susceptibility of vancomycin-resistant *Leuconostoc*, *Pediococcus*, and *Lactobacillus* species / J. M. Swenson [et al.] // Antimicrob. Ag. Chemother. – 1990. – N 34. – P. 543–549.
17. Distribution of tetracycline and streptomycin resistance genes and Class 1 integrons in Enterobacteriaceae isolated from dairy and nondairy farm soil / V. Srinivasan [et al.] // Microb. Ecol. – 2008. – N 55. – P. 184–193.
18. Antibiotic resistance in non-enterococcal lactic acid bacteria and bifidobacteria / M. A. Ammor [et al.] // Food Microbiol. – 2007. – N 24. – P. 559–570.

Поступила в редакцию 26.04.2016