

УДК: 579.25:579.84:616.24-002

DOI: 10.62963/2073-2899-2025-50-149-151

ПАТОГЕННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *ACINETOBACTER BAUMANNII*

О.Н. Колотова, Л.В. Катаева, А.А. Вакарина, С.А. Рыкалина, К.Б. Степанова

ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, г. Тюмень, Российская Федерация

Бактерии *A. baumannii* обладают геномной пластичностью, что позволяет им адаптироваться к стрессу и неблагоприятным условиям среды. Цель. Провести анализ патогенного потенциала (наличие генов резистентности и вирулентности) штаммов *A. baumannii*, изолированных из нижних дыхательных путей пациентов отделения интенсивной терапии с диагнозом пневмония. Материалы и методы. Проведено полногеномное секвенирование 31 штамма *A. baumannii*, выделенных из содержимого нижних дыхательных путей. Полногеномное секвенирование выполнено на приборе FASTASeq. Результаты. Поиск детерминант резистентности и вирулентности установил наличие комплекса генов устойчивости к бета-лактамам, аминогликозидам, фторхинолонам, сульфаниламидам в сочетании с генами вирулентности (ацинетобактинами, экзотоксинами), генами, связанными с биопленкообразованием и адгезией. Таким образом, исследованные клинические изоляты, обладающие высоким патогенным потенциалом, могут служить источниками генов резистентности и вирулентности при горизонтальном переносе.

Ключевые слова: *A. baumannii*, клинические изоляты, гены резистентности, гены вирулентности, пневмония

PATHOGENIC POTENTIAL OF CLINICAL ISOLATES OF *ACINETOBACTER BAUMANNII*

O.N. Kolotova, L.V. Kataeva, A.A. Vakarina, S.A. Rykalina, K.B. Stepanova

FBUN "Tumen scientific research institute of regional infectious pathology", Tumen, Russian Federation

A. Baumannii bacteria possess genomic plasticity that allows them to adapt to stress and unfavorable environment. Objective. To perform analysis of pathogenic potential (presence of resistance and virulence genes) of *A. baumannii* strains obtained from lower respiratory tract of intensive care unit patients diagnosed with pneumonia. Materials and methods. Whole genome sequencing of 31 *A. baumannii* strains isolated from lower respiratory tract was performed. Whole genome sequencing was carried out on the FASTASeq sequencing platform. Results. The search of resistance and virulence determinants showed presence of complex of beta-lactams, aminoglycosides, fluoroquinolones, sulfonamides resistance genes in combination with virulence genes (acinetobactins, exotoxins) which are associated with formation of biofilms and adhesion. Thus, examined clinical isolates possessing high pathogenic potential can be the source of resistance and virulence genes obtained via horizontal transfer.

Key words: *A. baumannii*, clinical isolates, resistance genes, virulence genes, pneumonia

В современном мире наблюдается тенденция к превалированию числа внутрибольничных инфекций, обусловленных микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью [4]. Инфекции, вызванные данными видами патогенов, характеризуются высокими показателями смертности [6, 9]. Бактерии *A. baumannii* входят в группу ESKAPE патогенов, представляющих наивысшую угрозу для здоровья человека [2]. *A. baumannii* являются этиологическим фактором развития внебольничных и внутрибольничных пневмоний среди иммунокомпрометированных пациентов, а также с подтвержденным диагнозом COVID-19 [3]. К факторам резистентности относятся: изменения проницаемости наружной мембраны клеточной стенки, продукция бета-лактамаз, карбапенемаз, аминогликозидаз, наличие эффлюкс систем [7, 8, 11]. Вирулентность данного патогена связывают с белком OmpA, который стимулирует образование биопленки, пили факторами адгезии (пили), капсулой (фактор устойчивости к дезинфицирующим средствам), липополисахаридами (способствуют уклонению бактерий от иммунной системы хозяина), ацинетобактинами (сидерофоры), представляющими собой молекулы, хелатирующие железо, синтезируемые микроорганизмами для извлечения внеклеточного трехвалентного железа из окружающей среды [1, 5, 10].

Цель исследования

Провести анализ патогенного потенциала (наличие генов резистентности и вирулентности) штаммов *A. baumannii*, изолированных из нижних дыхательных путей пациентов отделения интенсивной терапии с диагнозом пневмония.

Материалы и методы

В исследование включены 31 штамм *A. baumannii*, изолированные из содержимого нижних дыхательных путей (НДП) пациентов с диагнозом пневмония, находящихся на лечении в отделении интенсивной терапии. Видовая идентификация выполнена масс-спектрометрическим методом на приборе MALDI-TOF Biotyper. Определение чувствительности к антимикробным препаратам (ципрофлоксацин, амикацин, цефепим, имипенем, меропенем и ампициллин/сульбактам) в соответствии с Российскими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», версия 2024-02. Полногеномное секвенирование осуществляли на приборе FASTASeq, с использованием наборов FASTASeq 300 Sequencing Reagent (FCH 300cycles) V1.0, FASTASeq 300 Library Denaturing and Diluting Reagent V1.0, FASTASeq 300 Sequencing buffer V1.0. Сборка нуклеотидных последовательностей выполнена на платформе DNBseq G50/G400 MGI. Таксономическая классификация проведена в программах Kraken 2 (<https://github.com/DerrickWood/kraken2>) и Braken (<https://github.com/jenniferlu717/Bracken>). Аннотирование генов, кодирующих белки, связанные с факторами устойчивости, проведено с использованием программы Prokka (<https://github.com/tseemann/prokka>).

Результаты

Исследование фенотипической чувствительности изолятов *A. baumannii* установило, резистентность к: ципрофлоксацину проявляли 96,8% (30/31) штаммов; цефепиму, имипенему и меропенему по 93,5% (29/31); амикацину - 90,3% (27/31); ампициллин/сульбактаму — 87,1% (27/31).

Полногеномное секвенирование *A. baumannii* выявило комплекс маркеров резистентности во всех исследованных штаммах. Связанные с устойчивостью к фторхинолонам гены *gyrA* детектированы в 100,0% случаев и *parC* в 96,8%, к колистину (*lpsB*, *lpxA*, *lpxC*) – 100,0%, к сульфаниламидам *sulII* – 54,8% и *folP* – 74,2%. Маркеры резистентности к аминогликозидам *ant3-dprime* обнаружены в 100,0% изолятов, отмечены 3 штамма с комбинацией генов *ant3-dprime* + *aph3-prime* + *a16S*. Среди бета-лактамаз серинового класса A определены гены *blaA* (74,2%) и *tem* (6,5%), серинового класса C – *adc* (77,4%), серинового класса D – *oxa* (74,2%). Кроме того, выявлено наличие генов эффлюксных насосов семейств RND, MFS, MATE, отвечающих за выведение из клетки лекарственных веществ и биоцидных препаратов (Таблица 1). Наиболее разнообразны гены насосов семейства RND, связанные с выведением из клетки аминогликозидов, бета-лактамов, фторхинолонов. Эффлюксные насосы семейства MFS (*amvA*) помимо выведения из клетки лекарственных средств способствуют образованию биопленок, MATE (*abeM*) ответственны за выведение таких препаратов, как норфлоксацин и обнаружены не менее чем в 93,5% изолятов.

Таблица 1.

Детерминанты резистентности к лекарственным препаратам и биоцидам штаммов *A. Baumannii*

Механизм действия		Группа генов	n/%
регулятор оттока лекарственных средств и биоцидов	RND	<i>adeR</i>	29/93,5
		<i>adeS</i>	29/93,5
		<i>adeNL</i>	31/100,0
		<i>mexT</i>	31/100,0
насосы для откачки лекарственных средств и биоцидов	RND	<i>adeBFGHIJK</i>	31/100,0
		<i>adeT1</i>	28/90,3
		<i>adeA</i>	30/96,8
		<i>mexE</i>	1/3,2
насосы для откачки лекарственных средств и биоцидов	MATE	<i>abeM</i>	30/96,8
	MFS	<i>amvA</i>	29/93,5
	SMR	<i>abeS</i>	27/87,1

Вместе с тем в 30 из 31 изолятов обнаружены гены, связанные с вирулентностью: ацинетобактины *BauBCDEF* и *BasABCDGJ* в 96,8% (30/31), экзотоксины *plc1/2* и *plcD* – 38,7% (12/31), фимбрии *fimTU* – 45,2% (14/31), ген белка внешней мембраны клетки *ompA*, участвующий в адгезии и образовании биопленки – 19,4% (6/31), гены, связанные с биосинтезом липидов *lpsABDL* – 45,2% (14/22) и биопленкообразованием *csuABCD* – 35,5% (11/31).

Заключение

Исследованные клинические изоляты *A. baumannii*, характеризуются комплексом генов резистентности к широкому спектру антибиотиков и биоцидных средств в сочетании с генами вирулентности, что подтверждает их высокий патогенный потенциал. Кроме того, данные штаммы являются по-

тенциальными донорами факторов патогенности при горизонтальном переносе генов. Таким образом, результаты генетического микробиологического мониторинга (изучение генотипа патогенности бактериальных патогенов) служат важным звеном эпидемиологического надзора, позволяющего своевременно и адекватно формировать комплекс мероприятий в целях создания безопасной эпидемиологической среды для пациентов.

Литература

1. Гудуева Е.Н., Чемисова О.С. Факторы патогенности *Acinetobacter baumannii*. Медицинский вестник Юга России. – 2023. Т. 14. № 1. С. 66-74. doi: 10.21886/2219-8075-2023-14-1-66-74
2. Гудуева Е.Н., Чемисова О.С., Лычман В.А. и др. Устойчивость к антимикробным препаратам *Acinetobacter baumannii*. Клиническая лабораторная диагностика. – 2024. Т. 69. № 2. С. 97-103. doi: 10.51620/0869-2084-2024-69-2-97-103
3. Носков А.К., Попова А.Ю., Водопьянов А.С., и др. Молекулярно-генетический анализ возбудителей бактериальных пневмоний, ассоциированных с COVID-19, в стационарах г. Ростова-на-Дону. Здоровье населения и среда обитания. -2021. Т. 1. № 12. С. 64-71. doi: 10.35627/2219-5238/2021-29-12-64-71
4. Перфильева Д.Ю., Мирошниченко А.Г., Куликов Е.С. и др. Внутрибольничные инфекции: взгляд на проблему в условиях глобальной угрозы антибиотикорезистентности (обзор). Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2024. Т. 39. № 1. С. 28-37. doi: 10.29001/2073-8552-2024-39-1-28-37
5. Садеева З.З., Новикова И.Е., Алябьева Н.М. и др. *Acinetobacter baumannii* при инфекциях кровотока и центральной нервной системы у детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии: молекулярно-генетическая характеристика и клиническая значимость. Инфекция и иммунитет. - 2023. Т. 13. №2. С. 289-301. doi: 10.15789/2220-7619-ABI-2091
6. Старикова Е.С., Фоминых С.Г. Актуальные вопросы антибиотикорезистентности: современные методы идентификации бактериальных возбудителей и определения их качеств. Научный вестник Омского государственного медицинского университета. - 2023. Т. 3. № 4. С. 82-93. doi: 10.61634/2782-3024-2023-12-82-93
7. Chetri S. The culmination of multidrug-resistant efflux pumps vs. meager antibiotic arsenal era: Urgent need for an improved new generation of EPIs. Frontiers in Microbiology. – 2023. Vol. 14. doi:10.3389/fmicb.2023.1149418
8. Deekshit VK., Srikumar S. 'To be, or not to be'-The dilemma of 'silent' antimicrobial resistance genes in bacteria. Journal Applied Microbiology. – 2022. Vol. 133(5). P. 2902-14. DOI: 10.1111/jam.15738. 2022: 6. PMID: 35882476
9. Divatia J.V., Pulinilkunnathil J.G., Myatra S.N. Nosocomial infections and ventilator-associated pneumonia in cancer patients. Oncologic. Critical. Care. - 2020. P. 1419–1439. doi: 10.1007/978-3-319-74588-6_125
10. Lucidi M., Visaggio D., Migliaccio A., et al. Pathogenicity and virulence of *Acinetobacter baumannii*: Factors contributing to the fitness in healthcare settings and the infected host. Virulence. – 2024. Vol. 15(1). P. 2289769. doi: 10.1080/21505594.2023.2289769.
11. Pasqua M., Bonaccorsi di Patti M.C., Fanelli G., et al. Colonna Host - Bacterial Pathogen Communication: The Wily Role of the Multidrug Efflux Pumps of the MFS Family. Front Mol Biosci. – 2021. Vol. 8. P. 723274. doi: 10.3389/fmolb.2021.723274

Сведения об ответственном авторе:

Колотова Ольга Николаевна - младший научный сотрудник, ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора, +7 904 461 24 65

УДК: 57.063.8:579.842.14 Salmonella:615.015.8

DOI: 10.62963/2073-2899-2025-50-151-156

КОМБИНАТОРНАЯ МОДЕЛЬ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ *SALMONELLA ENTERICA*

^{1,2}А.С. Соловьёва, ^{1,2}М.П. Бынина, ^{1,2}С.Р. Бережная, ^{1,2}В.С. Обухова,
^{1,3}Ю.Н. Показеева, ¹И.Д. Макаренкова, ^{1,3}А.А. Яковлев ^{1,2}М.Ю. Щелканов