

Обзор  
УДК: 616.24-002:579.61  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-1-66-74>

## Факторы патогенности *Acinetobacter baumannii*

Е.Н. Гудуева, О.С. Чемисова

Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия  
Автор, ответственный за переписку: Елена Николаевна Гудуева, [gudueva\\_en@antiplague.ru](mailto:gudueva_en@antiplague.ru)

**Аннотация.** *Acinetobacter baumannii* — грамотрицательный, аэробный, оксидазонегативный микроорганизм, патоген, вызывающий серьёзные внутрибольничные инфекции, а также внебольничные пневмонии, особенно у людей с ослабленным иммунитетом и полиорганными заболеваниями. *A. baumannii* долгое время выживает на различных поверхностях, медицинском оборудовании. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), этот микроорганизм представляет угрозу для здоровья человека. В обзоре описаны основные факторы патогенности *A. baumannii*: белки наружной мембраны, пили, ЛПС, капсула, сидерофоры, биопленкообразование, системы секреции. Поиск литературы был осуществлен с помощью баз данных «Scopus», «Web of Science», «РИНЦ», «MedLine» в период с 1992 по 2022 г. Подбор литературных источников был выполнен по наличию в них информации по изучению факторов патогенности *Acinetobacter baumannii*. Было выбрано 60 источников литературы. Поиск проведён с помощью ключевых слов и словосочетаний, таких как «*A. baumannii*», «факторы патогенности», «белки наружной мембраны», «пили», «ЛПС», «капсула», «сидерофоры», «образование биопленок», «системы секреции». В обзоре представлены последние достижения зарубежных и отечественных авторов. *A. baumannii*, как и другие возбудители, для возникновения инфекции требует согласованной работы разных факторов патогенности. В совокупности факторы патогенности дают возможность микроорганизму выживать в больничных условиях. Данные научных исследований свидетельствуют о высокой степени гетерогенности штаммов *A. baumannii*. Дальнейшие исследования должны быть нацелены на молекулярно-генетические исследования механизмов патогенности, возникновения резистентности к антимикробным препаратам. Понимание того, какие механизмы и факторы способствуют вирулентности штаммов необходимо для разработки новых методов борьбы с *A. baumannii*.

**Ключевые слова:** *Acinetobacter baumannii*, факторы патогенности.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Гудуева Е.Н., Чемисова О.С. Факторы патогенности *Acinetobacter baumannii*. Медицинский вестник Юга России. 2023;14(1):66-74. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-1-66-74

## Pathogenicity factors of *Acinetobacter baumannii*

E.N. Gudueva, O.S. Chemisova

Rostov-on-Don Anti-Plague Research Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation

Corresponding author: Elena N. Gudueva, [gudueva\\_en@antiplague.ru](mailto:gudueva_en@antiplague.ru)

**Abstract.** *Acinetobacter baumannii* is a gram-negative, aerobic, oxidase-negative microorganism, a pathogen that causes serious nosocomial infections, as well as community-acquired pneumonia, especially in people with weakened immunity and multiple organ diseases, all over the world. *A. baumannii* survives for a long time on various surfaces, medical equipment. According to the World Health Organization (WHO), this microorganism is classified as a threat to human health. The review describes the main factors of pathogenicity of *A. baumannii*: outer membrane proteins, pili, LPS, capsule, siderophores, biofilm formation, secretion systems. The literature search was carried out using databases “Scopus”, “Web of Science”, “RSCI”, “MedLine”, in the period from 1992 to 2022. The selection of literature sources was carried out based on the availability of information on the study of pathogenicity factors of *Acinetobacter baumannii*. 60 literature sources were selected that meet the necessary criteria. The search was carried out using keywords and phrases, such as “*A. baumannii*”, “pathogenicity factors”, “outer membrane proteins”, “pili”, “LPS”, “capsule”, “siderophores”, “biofilm formation”, “secretion systems”. The review presents the latest achievements obtained by foreign and domestic authors. *A. baumannii*, like other pathogens, requires the coordinated work of various pathogenicity factors for the occurrence of infection. Together, pathogenicity factors enable the microorganism to survive in hospital conditions. Scientific research data indicate a high degree of heterogeneity of *A. baumannii* strains. Further research should be aimed at molecular genetic studies of the mechanisms of pathogenicity, the emergence of resistance to antimicrobial drugs. Understanding what mechanisms and factors contribute to the virulence of strains is necessary for the development of new methods of combating *A. baumannii*.

**Keywords:** *Acinetobacter baumannii*, pathogenicity factors.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Gudueva E.N., Chemisova O.S. Pathogenicity factors of *Acinetobacter baumannii*. *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(1):66-74. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-1-66-74

### Введение

История изучения рода *Acinetobacter* берет начало в 1911 г., когда голландский микробиолог Бейеринк описал микроорганизм под названием *Micrococcus calcoaceticus*, который был выделен из почвы с использованием среды, содержащей ацетат кальция [1].

Родовой термин «ацинетобактер» образован от греческих слов ( $\alpha$  (приставка, обозначающая отрицание),  $\kappa\acute{\iota}\nu\eta\tau\omicron$  (подвижность),  $\beta\alpha\kappa\tau\eta\rho$  (палочка)) и трактуется как «неподвижная палочка». Термин отражает отсутствие флаголлярных органелл движения — жгутиков [1]. Наиболее распространёнными видами, обуславливающими инфекции у человека, являются *A. baumannii*, *A. calcoaceticus* и *A. lwoffii* [2]. В результате клинических исследований установлено, что *A. baumannii* является наиболее патогенной бактерией рода, одной из ведущих причин внутрибольничных инфекций во всем мире, включая внутрибольничную пневмонию, особенно у людей с уже существующими сопутствующими заболеваниями [3–5]. *A. baumannii* обладает высокой устойчивостью к широкому спектру антибиотиков. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) классифицирует данный микроорганизм как угрозу здоровью человека во всем мире [6].

*A. baumannii* — это грамотрицательный, аэробный, оксиданезависимый микроорганизм, который часто встречается в почве, воде, а также выделяется животными и растениями [7,8]. Выявление штаммов может быть результатом загрязнения окружающей среды из первичного больничного резервуара либо указывать на природный источник [9].

По данным зарубежной литературы, *Acinetobacter* является одним из шести опасных бактерий, входящих в группу ESCAPE. Данный термин обозначает группу бактерий и является аббревиатурой от первых букв родовых наименований бактерий, входящих в эту группу: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и виды рода *Enterobacter* [1].

Данный микроорганизм считается вторым наиболее часто выделяемым из клинического материала микроорганизмом [10]. К факторам риска заражения, инфекцией, обусловленной *A. baumannii* относят мужской пол, пожилой возраст, наличие сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма, длительность использования инвазивных методов лечения, длительное нахождение в стационаре или отделении реанимации, интенсивной терапии, предшествующей антибактериальной терапии с использованием цефалоспоринов, фторхинолонов или карбапенемов [11]. Клиническое значение *A. baumannii*, особенно за последние 15 лет, было обусловлено его отличительной способностью усиливать или приобретать детерминанты устойчивости [12]. *Acinetobacter* обладает низкой вирулентностью, однако он способен вызывать инфекцию у пациентов с ослабленным иммунитетом и нейтропенией. Заболеваемость и смертность у больных с полиорганными заболеваниями высока [6].

Инфекции, вызванные *A. baumannii*, составляют около 2% всех инфекций в Соединенных Штатах и Европе; эти показатели в два раза выше в Азии и на Ближнем Востоке. Хотя показатели инфицирования ниже по сравнению с другими грамотрицательными патогенами, во всем мире примерно 45% всех штаммов обладают множественной лекарственной устойчивостью, а в Латинской Америке и на Ближнем Востоке — до 70% [13]. В Италии в 16,9% случаев *A. baumannii* является причиной инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в отделениях интенсивной терапии. Также в 15% случаев он был причиной сепсиса в отделениях интенсивной терапии с 2008 по 2017 гг. [14].

На фоне пандемии новой коронавирусной инфекции возбудитель *Acinetobacter spp.* является одним из этиологических агентов, вызывающих развитие внебольничных и внутрибольничных пневмоний у пациентов с COVID-19, приводя к более тяжёлому течению заболевания [15,16]. Lescure F-X. с соавт. (2020) идентифицировали *A. baumannii* в качестве возбудителя ИВЛ-ассоциированной пневмонии у пациента, инфицированного SARS-CoV-2. Эта бактерия часто обнаруживается на медицинском оборудовании (включая систему, используемую для механической вентиляции лёгких), она способна выживать до 33 дней на сухих поверхностях [17,18].

Кроме того, приобретение этим патогеном множественной лекарственной устойчивости, особенно к карбапенемам, является серьёзной проблемой для здравоохранения. Устойчивость к дезинфектантам, способность к образованию полисахаридной капсулы и биопленки обуславливают высокий патогенетический потенциал бактерии. В 2015 г. в Греции 94,5% штаммов были устойчивы к имипенему, в то время как в больницах Северной Америки (2008) 58% штаммов были идентифицированы как CRAB (Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*) [17,18].

Карбапенеморезистентный *A. baumannii* (CRAB) приобрёл мировую известность как важный нозокомиальный патоген [19]. На сегодняшний день значительная доля штаммов *A. baumannii* является карбапенем-резистентными (CRAB), то есть обладает множественной лекарственной устойчивостью. Показатели резистентности к карбапенемам в некоторых странах превышают 90%, при этом смертность от наиболее распространённых инфекций CRAB, то есть от госпитальной пневмонии и инфекций кровотока (BSI), приближается к 60% [20].

Факторы патогенности *A. baumannii* не только участвуют во всех этапах инфекционного процесса, но и обеспечивают выживание патогена, способствуют повреждению тканей и уклонению от иммунной системы [1].

Высокая резистентность штаммов *Acinetobacter spp.*, их способность персистировать и сохранять активность в растворах и на различных поверхностях создают трудности в выборе адекватной тактики антибактериальной терапии [21].

Несмотря на клиническую значимость *A. baumannii*, до недавнего времени было недостаточно исследований,

посвящённых факторам, способствующим патогенезу этого организма. Развитие современных молекулярно-биологических технологий позволило специалистам расширить свои знания о свойствах возбудителя. Только за первую половину 2022 г. в системе «PubMed» представлено более 650 ссылок на публикации в ведущих научных журналах, посвященных *A. baumannii*.

Поиск литературы осуществлялся по базам данных «Scopus», «Web of Science», «РИНЦ», «MedLine» в период с 1992 по 2022 гг. при помощи ключевых словосочетаний, таких как «*A. baumannii*», «факторы патогенности», «белки наружной мембраны *A. baumannii*», «пили *A. baumannii*», «ЛПС *A. baumannii*», «капсула *A. baumannii*», «сидерофоры *A. baumannii*», «образование биопленок у *A. baumannii*», «системы секреции *A. baumannii*».

Целью данного литературного обзора был анализ современных источников литературы о факторах патогенности *A. baumannii* и их роли в инфекционном процессе. Новая информация о факторах патогенности поможет лучше изучить адаптивный потенциал *A. baumannii* в условиях его воздействия на организм хозяина, разработать новые методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний, вызываемых данным микроорганизмом.

#### Факторы патогенности *A. baumannii*

**Белки наружной мембраны.** Грамотрицательные бактерии отличаются наличием дополнительной внешней мембраны, состоящей из довольно крупных молекул — липополисахаридов [22]. Также в состав мембраны входят белки. Белки наружной мембраны разделяют на амфипатические липопротеины, которые обеспечивают связь наружной мембраны с муреином, и интегральные белки, выполняющие структурную роль. Белки синтезируются клеткой постоянно и составляют 80% белков наружной мембраны [23].

Белки внешней мембраны играют важную роль в патогенности микроорганизма, уклонении от иммунного ответа организма [3] и вносят вклад в процесс адгезии в тканях человека. Различают три вида белков, отвечающих за прикрепление к фибронектину: OmpA, TonB-зависимый рецептор меди и Omp с молекулярной массой 34КДа [1].

Белок наружной мембраны (OmpA) — основной пориновый белок внешней мембраны *A. baumannii*, который участвует в адгезии к эпителиальным клеткам хозяина и образовании биопленки [3]. Белок OmpA может непосредственно вызывать гибель клеток-хозяина, если доставляется везикулами внешней мембраны (OMV). После попадания в клетки макроорганизма, бактерии выделяют OmpA, способный перемещаться в ядре и митохондриях, вызывать высвобождение цитохрома C, способствующего транслокации фактора, индуцирующего апоптоз (ApF) и, как следствие, вызывать гибель эпителиальных клеток [24, 25].

Штаммы *A. baumannii*, выделенные из клинического материала, проявляют низкую вирулентность *in vivo* и не способствуют высокому уровню смертности [26].

Также OmpA влияет на иммунную систему хозяина. Хотя обработка OmpA *A. baumannii* не влияет на уровень экспрессии провоспалительных цитокинов или хемокинов, при этом увеличивается выработка синтазы

оксида азота (iNOS) и поверхностная экспрессия Toll-подобного рецептора 2 (TLR2) в эпителиальных клетках [25].

Белок OmpA *A. baumannii* стимулирует образование биопленки на эпителиальных клетках с помощью взаимодействия с фибронектином, находящимся на поверхности клеток [27]. Данный белок связан с резистентностью к кабапенемным антибиотикам, таким как имипенемы и меропенемы и преобразует аутофагию в эпителиальных клетках человека [12, 28, 29].

TonB-зависимые рецепторы меди у грамотрицательных бактерий связаны с захватом и транспортом крупных субстратов, таких как комплексы сидерофоров железа и витамин B12. Согласно литературным данным, при удалении этого рецептора из хромосомы *A. baumannii* происходит снижение образования биопленки мутантным штаммом с дефицитом рецептора меди, вследствие чего снижаются адгезия к эпителиальным клеткам человека и гидрофобность [30].

**Пили.** Пили являются важным фактором адгезии, как и белки, ассоциированные с поверхностной мембраной. *A. baumannii* экспрессирует пили IV типа, необходимые для прикрепления к клеткам-хозяина. Пили IV типа состоят из одной белковой субъединицы, называемой основным пилином, которая собирается в узкое ( $\approx 6-9$  нм) спиральное волокно переменной длины (до 2,5 мкм). Как и другие виды *Acinetobacter*, *A. baumannii* не имеет жгутиков, но проявляет подвижность, зависящую от пилей IV типа. Однако роль данных пилей до конца не выяснена. Было показано, что вирстагин (известный ингибитор образования пилей типа IV) ингибирует образование биопленки у *A. baumannii*. При этом в другом исследовании не было продемонстрировано корреляции между антигенной вариабельностью главного пилина *A. baumannii*, *pilA* и образованием биопленки *in vitro* [31].

Пили Csu, изученные у штамма *A. baumannii* ATCC 19606, собираются через систему секреции шаперонашера. При участии Csu pili образуется биопленка. Уменьшение гидрофобности пилей устраняет прикрепление бактерий, что позволяет предположить, что для обнаружения и связывания с гидрофобными полостями в субстратах используются кончики пилей. На кончике пилуса расположен CsuE, который участвует в прикреплении бактерий к биотическим и абиотическим субстратам [32].

**Липополисахарид (ЛПС).** Структурным компонентом наружной мембраны грамотрицательных бактерий является липополисахарид. Последний состоит из гидрофобного якорного домена, называемого липидом А (или эндотоксином), который составляет внешнюю часть наружной мембраны грамотрицательных бактерий, олигосахаридного ядра, а также специфического полисахарид О-антигена, состоящий из повторяющихся структур. Липид А считается наиболее токсичной областью ЛПС, хотя полисахаридная часть молекулы обладает мощными иммуномодулирующими и иммуностимулирующими свойствами. Было показано, что ЛПС способствует уклонению бактерий от иммунной системы хозяина, влияя как на врождённые, так и на приобретённые ответы хозяина на инфекцию, инициирует воспалительный ответ хозяина. Кроме того, расположение ЛПС на клеточной



поверхности способствует взаимодействию бактерии с окружающей средой [33,34]. В состав ЛПС штаммов *A. baumannii* входят галактоза, 2-ацетиламино-2-деокси-D-галактоза, 2-ацетиламино-2-деокси-D-глюкоза, 3-деокси-3-(D-3-гидроксипутрамидо)-D-хинозона, D-галактоза, N-ацетил-D-галактозамин, N-ацетил-D-глюкозамин [1].

Липид А представляет собой гидрофобный гликолипид, для которого биосинтетический путь высоко консервативен. Он считается важным для грамотрицательных бактерий. Изменения, происходящие в процессе биосинтеза липида А путём модификации ферментов, позволяют штаммам адаптироваться к определенным нишам. Ферменты обеспечивают устойчивость к определенным типам антибиотиков и изменяют проницаемость внешней мембраны [35].

По данным ЯМР, полисахарид построен из повторяющихся звеньев трисахаридов, содержащих  $\alpha$ -1-фукозамин,  $\alpha$ -D-глюкозамин и  $\alpha$ -8-эпилегионаминовую кислоту [36].

*A. baumannii* продуцирует гепта-ацилированный липид А в качестве основного вида, который служит якорем для двух 3-Дезокси-D-манно-окт-2-улозоновой кислоты (Kdo или кетодезоксиоктоновая кислота), которые наряду с олигомером сахаров составляют область ядра ЛПС. К олигосахариду ядра может быть присоединен O-антиген, образуя интактную структуру LPS. Липид А и основные фрагменты *Acinetobacter* фосфорилируются в различной степени, генерируя общий отрицательный заряд для молекулы эндотоксина, которые называются липолигосахаридами (LOS). Кроме того, двухвалентный катионный мостик между молекулами ЛПС служит для укрепления мембраны путем балансировки электростатической сети [37].

Согласно недавним исследованиям, мутации в генах биосинтеза липида А (*lpx A*, *lpx C*, *lpx D*) приводят к устойчивости к полимиксину. Частота мутаций в группе с лекарственной устойчивостью составляла 90,45% [38].

**Капсула.** Структура углеводов капсулы определяет патогенность *A. baumannii*. Капсула является фактором уклонения от врожденного иммунитета. Например, генетические повреждения генов сборки капсулы, приводящие к акапсулярному фенотипу, обычно приводят к отсутствию патогенности штамма *in vivo*. Кроме того, субингибирующие концентрации хлорамфеникола увеличивают толщину капсулы у *A. baumannii*, а также повышают как патогенность, так и устойчивость к врожденному иммунитету. Предполагается, что изменения в структурах капсулы, у вирулентных и авирулентных штаммов влияют на патогенность [37].

Гены, необходимые для биосинтеза и экспорта экзополисахаридов, сгруппированы в локусе капсулы (K-локус). Состав и структура капсулы сильно различаются между изолятами *A. baumannii* [39].

Доказано, что определённые типы капсул подавляют защитные силы млекопитающих *in vivo*. Капсульный полисахарид ассоциирован с K-локусом и обеспечивает выживание микроорганизма в организме человека [40].

Было выявлено, что колонии штамма *A. baumannii* 5075 могут быстро переходить из непрозрачного (VIR-O) в полупрозрачный (AV-T) вариант. Вариант VIR-O является патогенным. Клетки VIR-O обладают более прочной

капсулой, чем клетки AV-T, а также они более устойчивы к дезинфицирующим средствам и иммунной защите хозяина. Кроме того, 116 генов дифференциально экспрессируются между вариантами VIR-O и AV-T и любой из этих генов может влиять на устойчивость к дезинфицирующим средствам и иммунной защите хозяина независимо от капсулы [41].

Капсула является фактором устойчивости к дезинфицирующим средствам и даёт преимущество в выживании. Однако данный механизм еще не выявлен *in vivo*. Служит ли капсула также для защиты от воздействия фагоцитов (например, нейтрофилов и макрофагов) или антимикробных пептидов, еще предстоит проверить [42].

**Сидерофоры.** Сидерофоры представляют собой высокоаффинные молекулы, хелатирующие железо, синтезируемые микроорганизмами для извлечения внеклеточного трехвалентного железа из окружающей среды. Наиболее распространенными сидерофорными системами, обнаруженными у *A. baumannii*, являются бауманоферрин, фимсбактин и преацинетобактин-ацинетобактин (называемый ацинетобактином) [43].

Для патогенности *A. baumannii* важным является аккумуляция железа, которая может происходить несколькими путями [3]. Хотя железо в избытке содержится в окружающей среде и биологических системах, трёхвалентное железо относительно недоступно для клеток из-за плохой растворимости в аэробных условиях и его хелатирования соединениями, такими как гем, и высокоаффинными железосвязывающими белками (лактоферрин и трансферрин) [44].

Бактерии выработали сложную систему поглощения железа, чтобы иметь возможность успешно конкурировать за него в условиях организма хозяина. Концентрация свободного железа в бактериальных клетках в основном корректируется регулятором поглощения железа — Fng. Когда концентрация свободного железа в клетке повышается, белок Fng может связываться с его ионами, тем самым ингибируя гены, кодирующие систему поглощения, и активизируя гены, кодирующие белок накопления железа [45].

*A. baumannii* не связывает трансферрин и не несёт генетических детерминант, кодирующих белки, участвующих в усвоении железа из трансферрина и лактоферрина.

Штаммы могут применять гем в качестве источника железа, экспрессируя потенциальные системы поглощения и утилизации его, например, штамм ATCC 19606T. Геном *A. baumannii* содержит гены, кодирующие продукты, предназначенные для захвата и утилизации гема, который может быть доступен бактериям в местах с сильным повреждением клеток и тканей, которые вызваны инфекциями, например, некротизирующим фасциитом. *A. baumannii* может также приобретать двухвалентное железо, которое может быть доступно в условиях низкого содержания кислорода. У *A. baumannii* присутствуют гены, кодирующие транспортную систему Feo, функцию которой ещё предстоит изучить [44].

Бактерия секретирует сидерофоры, которые связываются с ионами железа и позволяют *A. baumannii* захватывать его в условиях дефицита. Бактериальные клетки приобретают сидерофоры, нагруженные Fe<sup>3+</sup> и гемом, через специфические белковые рецепторы [46].

Ферменты патогенности *A. baumannii*. Ферменты могут выступать в качестве факторов инвазии и катализировать реакции, приводящие к образованию токсичных продуктов и к гибели клеток-хозяина [1]. Среди факторов вирулентности можно отметить продукцию внеклеточных ферментов с липолитической активностью. Фосфолипазы являются факторами патогенности *A. baumannii*, важнейшими гидролитическими ферментами, обладающими липолитической активностью в отношении фосфолипидов клеточных мембран человека [47]. К ферментам инвазии относят фосфолипазы С и D, белки с ДНКазной активностью, сериновую протеазу, обладающую антикомплиментарной активностью. Фосфолипазы способствуют разрушению мембранных структур клеток-хозяина. Белки с ДНК-азной активностью участвуют в повреждении хромосомной ДНК [1].

Фермент фосфолипаза D помогает *A. baumannii* сохраняться в сыворотке крови человека, что было показано на модели пневмонии у мышей, другой фермент, фосфолипаза С, токсичен для эпителиальных клеток [47].

Данные о ферментах *A. baumannii* продолжают накапливаться. Так, фермент СраА был идентифицирован как фактор вирулентности, который ингибирует свёртывание крови путём инактивации фактора свёртывания крови XII. Таким образом, СраА уменьшает образование тромбов внутри сосудов, способствуя распространению *A. baumannii* [47].

*A. baumannii* обладает ферментами, входящими в группу карбапенемазы, такими как OXA, NDM, VIM, IMP, которые обнаруживаются в клинических штаммах.

Первым ферментом OXA с карбапенемазной активностью, идентифицированным у *A. baumannii*, был OXA-23 (впервые названный ARI-1), обнаруженный у штамма, выделенного в Шотландии. Этот фермент дал название первой группе OXA-ферментов, обладающих способностью придавать устойчивость к карбапенемам [5].

Наличие фермента NDM (New Delhi-metallo-beta-lactamases) обуславливает антибиотикоустойчивость к бета-лактамной группе, что затрудняет лечение инфекции, вызванной микроорганизмами, несущими такую устойчивость. Он гидролизует все бета-лактамы антибиотиков, кроме азтреонама. Ген, кодирующий NDM-1, часто локализуется в плазмидах и, следовательно, легко передаётся другим микроорганизмам посредством горизонтального переноса генов, тем самым увеличивая вероятность появления устойчивых к лекарственным средствам штаммов патогенных микроорганизмов [48].

Фермент VIM или веронская интегрон-кодируемая металлоβ-лактамаза, обладает активностью к широкому спектру β-лактамов антибиотиков, при этом не может гидролизовать азтреонам.

IMP или имиценемаза — фермент активный в отношении имиценема металло-β-лактамазы класса В. Штаммы, обладающие IMP, имеют уникальные профили чувствительности, в частности к цефтазидиму и пиперацillin-тазобактаму. Гены *bla*<sub>IMP</sub> расположены в интегронах класса 1, переносимых плазмидами, и могут распространяться горизонтально среди разных видов [49].

*A. baumannii* вырабатывает 6 типов сигнальных молекул N-ацилгомосеринлактонов. По данным литературы,

63% *Acinetobacter* вырабатывают более одного типа N-ацилгомосеринлактонов. Синтез сигнальных молекул происходит при участии белка ацинетобактерий из семейства LuxR — Aba, которые секретируются во внешнюю среду и взаимодействуют с протеинами AbaR. Образуется комплекс N-ацил-гомосеринлактон — AbaR, который связывается с промоторной последовательностью *lux-box* (у ацинетобактерий *lux-box* представлен цепочкой CTGTAААТТСТТАСAG), которая регулирует экспрессию многочисленных генов, контролирующих выработку факторов патогенности, двигательную активность, биопленкообразование, антибиотикорезистентность [1].

Образование биопленки. Образование биопленки является важным механизмом патогенности многих микроорганизмов включая *A. baumannii*. Многочисленные факторы (например, адгезины, капсульные полисахариды, пили, антибиотикоустойчивость), физико-химические показатели (температура, среда роста, гидрофобность поверхности, pH, концентрация кислорода) и наличие других механизмов, включая поглощение железа, поли-N-ацетил-β-(1-6)-глюкозамин (PNAG)), способствуют образованию и поддержанию биопленок *A. baumannii* [50].

Благодаря способности продуцировать PNAG ацинетобактер может образовывать биопленку на границе раздела фаз «воздух-жидкость» при координации процесса с экспрессией генетического комплекса *csuA/B*, контролирующего сборку пилей [51]. Скорость образования биопленки у *A. baumannii* в 3 раза выше, чем у других видов *Acinetobacter*. Кроме того, эти штаммы способны образовывать биопленку, известную как пелликула, что увеличивает связанную с поверхностью подвижность бактерии. Однако образование пелликул является редким признаком у *A. baumannii*, оно необходимо для экспрессии этого фенотипа. Однако в ACB-комплексе (*A. baumannii*, *A. calcoaceticus* и геномный вид *Acinetobacter* 13TU) образование пелликул для *A. baumannii* было почти в четыре раза выше, чем у других видов *Acinetobacter*.

Образование биопленки у *A. baumannii* затрудняет лечение развивающейся инфекции [52]. Несмотря на большое количество работ о связи госпитальных вспышек *A. baumannii* с тяжёлыми инфекциями и устойчивостью к антибиотикам, факторы, определяющие вирулентность и патогенность, требуют углублённого дополнительного изучения [50].

Системы секреции *A. baumannii*. *A. baumannii*, как и большинство грамотрицательных бактерий, экспрессируют ряд сложных систем секреции для переноса факторов патогенности через клеточную оболочку [53,54].

Первая секреторная система необходима для автотранспорта поверхностного белка адгезина (Ata). Он обнаруживается у многих клинических штаммов [55]. Система секреции II типа (T2SS) широко распространена среди грамотрицательных патогенов, способных жить в различных условиях, и они используют её для экспорта эффекторных белков [56].

Для роста в среде, содержащей длинноцепочечные жирные кислоты в качестве единственного источника углерода, необходим белок липаза LipA [57].

T2SS представляет собой двухэтапный процесс, при котором белки с N-концевым сигналом секреции перемещаются через внутреннюю мембрану по общему секреторному пути (Sec) в периплазматическое пространство. После удаления сигнала секреции свёрнутые белки затем секретируются во внеклеточное пространство с помощью механизма T2SS [56]. Eijkelkamp *et al.* были первыми, кто сообщил о присутствии компонентов T2SS у *A. baumannii* [58], которые играют важную роль в колонизации при заражении мышей. Кроме того, предстоит выяснить, вызывают ли эффекторы T2SS повреждение тканей [56].

У многих грамотрицательных бактерий встречается система секреции VI типа (T6SS), отвечающая за способность передавать белковые токсины в другие бактерии контактным путем. В биогенезе и сборке T6SS участвуют кодирующий белок TssA, компоненты оболочки TssB и TssC, белок канальцев Hcp, белки базовой пластины TssE, F, G, K, белки мембранного комплекса TssL и M, белки ClpV [59].

### Заключение

Несмотря на тот факт, что *A. baumannii* является оппортунистическим патогеном, вызываемые им инфекции, как известно, трудно поддаются лечению из-за приобретённой устойчивости к противомикробным препаратам. *A. baumannii* приобретает устойчивость к антибиотикам с помощью множества различных механизмов.

Адаптация и распространение возбудителя способствуют его устойчивости к воздействию внешних факторов окружающей среды благодаря наличию капсулы и формированию биопленок, что позволяет бактериальным клеткам выживать в больничной среде.

В настоящее время существуют разнообразные методы лабораторной диагностики как классические (бактериологический метод), так и новейшие, появившиеся в последние десятилетия и нашедшие широкое применение в практике, в частности, полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Для ПЦР-диагностики применяют ряд тест-систем, например, АмплиСенс® MDR A.b.-OXA-FL, для определения генов OXA-карбапенемаз и генов-маркеров *Acinetobacter baumannii*; РеалБест ДНК *Acinetobacter baumannii/Stenotrophomonas maltophilia* (комплект 1).

*A. baumannii* обладает геномной пластичностью. Будущие усилия должны быть направлены на молекулярно-генетические исследования. Изучение механизмов патогенности возбудителя, развития антибиотикоустойчивости, уклонения от иммунной защиты — фундамент для разработки новых стратегий борьбы с инфекцией, обусловленной *A. baumannii*.

Использование методов полногеномного секвенирования является перспективным для выявления генов, являющихся маркерами штаммов *A. baumannii*, обладающих повышенным эпидемическим потенциалом. Необходимо изучение механизмов приобретения и передачи генов, кодирующих факторы патогенности и устойчивости к антибактериальным препаратам среди природных и внутрибольничных штаммов.

Генетическое исследование клинических штаммов *A. baumannii*, а также штаммов, выделенных из окружающей среды, обеспечит понимание молекулярных механизмов, необходимых для выживания и адаптации микроорганизма и поможет выявить наиболее важные факторы патогенности. Данные факторы могут служить потенциальными маркерами при разработке тест-систем, что будет способствовать совершенствованию лабораторной диагностики заболеваний, вызываемых *A. baumannii*.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чеботарь И.В., Лазарева А.В., Масалов Я.К., Михайлович В.М., Маянский Н.А. Acinetobacter: микробиологические, патогенетические и резистентные свойства. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2014;69(9-10):39-50.
2. Chebotar' I.V., Lazareva A.V., Masalov Y.K., Mikhailovich V.M., Mayanskii N.A. Acinetobacter: microbiological, pathogenetic and resistant properties. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2014;69(9-10):39-50. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn.v69i9-10.1130>
3. Dijkshoorn L, van der Toorn J. Acinetobacter species: which do we mean? *Clin Infect Dis*. 1992;15(4):748-9. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 1992;15(6):1075. PMID: 1420704. <https://doi.org/10.1093/clind/15.4.748>.
4. Wong D, Nielsen TB, Bonomo RA, Pantapalangkoor P, Luna B, Spellberg B. Clinical and Pathophysiological Overview of Acinetobacter Infections: a Century of Challenges. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(1):409-447. <https://doi.org/10.1128/CMR.00058-16>
5. Hamidian M, Maharjan RP, Farrugia DN, Delgado NN, Dinh H, et al. Genomic and phenotypic analyses of diverse non-clinical Acinetobacter baumannii strains reveals strain-specific virulence and resistance capacity. *Microb Genom*. 2022;8(2):000765. doi: 10.1099/mgen.0.000765
6. Ramirez MS, Bonomo RA, Tolmasky ME. Carbapenemases: Transforming Acinetobacter baumannii into a Yet More Dangerous Menace. *Biomolecules*. 2020;10(5):720. <https://doi.org/10.3390/biom10050720>
7. Tacconelli E. Global Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery, and Development. *Infection Control Africa Network*. South Africa; 2017. Accessed on June 6, 2022. <https://policycommons.net/artifacts/1818147/global-priority-list-of-antibiotic-resistant-bacteria-to-guide-research-discovery-and-development/2555608/>
8. Brady MF, Jamal Z, Pervin N. *Acinetobacter*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 28613535.
9. Обухова О.В., Ларцева Л.В. Санитарно-экологическая значимость бактерий рода Acinetobacter, выделенных из воды и рыбы в дельте р. Волги. *Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство*. 2021;(2):29-40.
10. Obukhova O.V., Lartseva L.V. Sanitary and ecological importance of bacteria of the genus acinetobacter isolated from water and fish in Volga delta. *Vestnik of Astrakhan State Technical University. Series: Fishing industry*. 2021;(2):29-40. (In Russ.) <https://doi.org/10.24143/2073-5529-2021-2-29-40>



9. Antunes LC, Visca P, Towner KJ. Acinetobacter baumannii: evolution of a global pathogen. *Pathog Dis*. 2014;71(3):292-301. <https://doi.org/10.1111/2049-632X.12125>
10. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2005;7(3):271-285. Shaginyan I.A., Chernukha M.Y. Non-fermenting gram-negative bacteria in the etiology of nosocomial infections: clinical, microbiological and epidemiological features. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2005;7(3):271-285. (In Russ.).
11. Горбич Ю.Л., Карпов И.А., Кречикова О.И. Инфекции, вызванные Acinetobacter baumannii: Факторы риска, Диагностика, лечение, подходы к профилактике. *Медицинские новости*. 2011;(5):31-39. Gorbich Yu.L., Karpov I.A., Krechikova O.I. Infections caused by Acinetobacter baumannii: Risk factors, diagnosis, treatment, approaches to prevention. *Medicinskie novosti*. 2011;(5):31-39. (In Russ.). eLIBRARY ID: 16852981
12. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(3):538-82. <https://doi.org/10.1128/CMR.00058-07>
13. Harding CM, Hennon SW, Feldman MF. Uncovering the mechanisms of Acinetobacter baumannii virulence. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(2):91-102. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.148>
14. Zarrilli R, Bagattini M, Migliaccio A, Esposito EP, Triassi M. Molecular epidemiology of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii in Italy. *Ann Ig*. 2021;33(5):401-409. <https://doi.org/10.7416/ai.2020.2395>
15. Носков А.К., Попова А.Ю., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Чемисова О.С., и др. Молекулярно-генетический анализ возбудителей бактериальных пневмоний, ассоциированных с COVID-19, в стационарах г. Ростова-на-Дону. *Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО*. 2021;1(12):64-71. Noskov A.K., Popova A.Yu., Vodopyanov A.S., Pisanov R.V., Chemisova O.S., et al. Molecular Genetic Analysis of the Causative Agents of COVID-19-Associated Bacterial Pneumonia in Hospitals of Rostov-on-Don. *Public Health and Life Environment - PH&LE*. 2021;1(12):64-71. (In Russ.) <https://doi.org/2219-5238/2021-29-12-64-71>
16. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Носков А.К., Ковалев Е.В., и др. Этиология внебольничных пневмоний в период эпидемического распространения Covid-19 и оценка риска возникновения пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи. *Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО*. 2021;(7):67-75. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Noskov A.K., Kovalev E.V., et al. Etiology of Community-Acquired Pneumonia during the Epidemic Spread of COVID-19 and Healthcare-Associated Pneumonia Risk Assessment. *Public Health and Life Environment - PH&LE*. 2021;(7):67-75. (In Russ.) <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-29-7-67-75>
17. Lima WG, Brito JCM, da Cruz Nizer WS. Ventilator-associated pneumonia (VAP) caused by carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii in patients with COVID-19: Two problems, one solution? *Med Hypotheses*. 2020;144:110139. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110139>
18. Giannouli M, Antunes LC, Marchetti V, Triassi M, Visca P, Zarrilli R. Virulence-related traits of epidemic Acinetobacter baumannii strains belonging to the international clonal lineages I-III and to the emerging genotypes ST25 and ST78. *BMC Infect Dis*. 2013;13:282. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-282>
19. Piperaki ET, Tzouveleki LS, Miriagou V, Daikos GL. Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii: in pursuit of an effective treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(8):951-957. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.03.014>
20. Isler B, Doi Y, Bonomo RA, Paterson DL. New Treatment Options against Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii Infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;63(1):e01110-18. <https://doi.org/10.1128/AAC.01110-18>
21. Шипицына И.В., Розова Л.В., Осипова Е.В. Клиническая значимость бактерий Acinetobacter spp., выделенных у больных хроническим остеомиелитом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016;61(11):793-796. Shipitsyna I.V., Rosova L.V., Osipova E.V. The clinical significance of bacteria Acinetobacter spp., separated from patients with chronic osteomyelitis. *Klin Lab Diagn*. 2016;61(11):793-796. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2016-61-11-793-796>
22. Pavlova A, Hwang H, Lundquist K, Balusek C, Gumbart JC. Living on the edge: Simulations of bacterial outer-membrane proteins. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1858(7 Pt B):1753-9. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2016.01.020>
23. Захарова Н.Г., Вершинина В.И., Ильинская О.Н. *Краткий курс по микробиологии, вирусологии и иммунологии*. Казань; 2015. Zaharova N.G., Verzhinina V.I., Il'inskaya O.N. *Kratkij kurs po mikrobiologii, virusologii i immunologii*. Kazan'; 2015. (In Russ.)
24. Kwon SO, Gho YS, Lee JC, Kim SI. Proteome analysis of outer membrane vesicles from a clinical Acinetobacter baumannii isolate. *FEMS Microbiol Lett*. 2009;297(2):150-6. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2009.01669.x>
25. Nie D, Hu Y, Chen Z, Li M, Hou Z, et al. Outer membrane protein A (OmpA) as a potential therapeutic target for Acinetobacter baumannii infection. *J Biomed Sci*. 2020;27(1):26. <https://doi.org/10.1186/s12929-020-0617-7>
26. Jin JS, Kwon SO, Moon DC, Gurung M, Lee JH, et al. Acinetobacter baumannii secretes cytotoxic outer membrane protein A via outer membrane vesicles. *PLoS One*. 2011;6(2):e17027. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017027>
27. Smani Y, McConnell MJ, Pachón J. Role of fibronectin in the adhesion of Acinetobacter baumannii to host cells. *PLoS One*. 2012;7(4):e33073. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033073>
28. del Mar Tomás M, Beceiro A, Pérez A, Velasco D, Moure R, et al. Cloning and functional analysis of the gene encoding the 33- to 36-kilodalton outer membrane protein associated with carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(12):5172-5. <https://doi.org/10.1128/AAC.49.12.5172-5175.2005>
29. Rumbo C, Tomás M, Fernández Moreira E, Soares NC, Carvajal M, et al. The Acinetobacter baumannii Omp33-36 porin is a virulence factor that induces apoptosis and modulates autophagy in human cells. *Infect Immun*. 2014;82(11):4666-80. <https://doi.org/10.1128/IAI.02034-14>
30. Abdollahi S, Rasooli I, Mousavi Gargari SL. The role of TonB-dependent copper receptor in virulence of Acinetobacter baumannii. *Infect Genet Evol*. 2018;60:181-190.

- <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.03.001>
31. Piepenbrink KH, Lillehoj E, Harding CM, Labonte JW, Zuo X, et al. Structural Diversity in the Type IV Pili of Multidrug-resistant Acinetobacter. *J Biol Chem.* 2016;291(44):22924-22935. <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.751099>
  32. Pakharukova N, Tuittila M, Paavilainen S, Malmi H, Parilova O, et al. Structural basis for Acinetobacter baumannii biofilm formation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(21):5558-5563. <https://doi.org/10.1073/pnas.1800961115>
  33. Luke NR, Sauberan SL, Russo TA, Beanan JM, Olson R, et al. Identification and characterization of a glycosyltransferase involved in Acinetobacter baumannii lipopolysaccharide core biosynthesis. *Infect Immun.* 2010;78(5):2017-23. <https://doi.org/10.1128/IAI.00016-10>
  34. Tiku V, Kew C, Kofoed EM, Peng Y, Dikic I, Tan MW. Acinetobacter baumannii Secretes a Bioactive Lipid That Triggers Inflammatory Signaling and Cell Death. *Front Microbiol.* 2022;13:870101. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.870101>
  35. Powers MJ, Trent MS. Expanding the paradigm for the outer membrane: Acinetobacter baumannii in the absence of endotoxin. *Mol Microbiol.* 2018;107(1):47-56. <https://doi.org/10.1111/mmi.13872>
  36. Vinogradov E, Maclean L, Xu HH, Chen W. The structure of the polysaccharide isolated from Acinetobacter baumannii strain LAC-4. *Carbohydr Res.* 2014;390:42-5. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2014.03.001>
  37. Talyansky Y, Nielsen TB, Yan J, Carlino-Macdonald U, Di Venanzio G, et al. Capsule carbohydrate structure determines virulence in Acinetobacter baumannii. *PLoS Pathog.* 2021;17(2):e1009291. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009291>
  38. Mao HB, He M, He SN. [Significance of Lipopolysaccharide Lipid A Gene Mutation of Extensively Drug-resistant Acinetobacter baumannii on Polymyxin Resistance and Its Influence on Treatment]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2021;52(1):124-128. (In Chinese) <https://doi.org/10.12182/20210160208>
  39. Whiteway C, Valcek A, Philippe C, Strazisar M, De Pooter T, et al. Scarless excision of an insertion sequence restores capsule production and virulence in Acinetobacter baumannii. *ISME J.* 2022;16(5):1473-1477. <https://doi.org/10.1038/s41396-021-01179-3>
  40. Yang JL, Yang CJ, Chuang YC, Sheng WH, Chen YC, Chang SC. Association of capsular polysaccharide locus 2 with prognosis of Acinetobacter baumannii bacteraemia. *Emerg Microbes Infect.* 2022;11(1):83-90. <https://doi.org/10.1080/22221751.2021.2011624>
  41. Tipton KA, Chin CY, Farokhyfar M, Weiss DS, Rather PN. Role of Capsule in Resistance to Disinfectants, Host Antimicrobials, and Desiccation in Acinetobacter baumannii. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018;62(12):e01188-18. <https://doi.org/10.1128/AAC.01188-18>
  42. Russo TA, Luke NR, Beanan JM, Olson R, Sauberan SL, et al. The K1 capsular polysaccharide of Acinetobacter baumannii strain 307-0294 is a major virulence factor. *Infect Immun.* 2010;78(9):3993-4000. <https://doi.org/10.1128/IAI.00366-10>
  43. Conde-Pérez K, Vázquez-Ucha JC, Álvarez-Fraga L, Ageitos L, Rumbo-Feal S, et al. In-Depth Analysis of the Role of the Acinetobactin Cluster in the Virulence of Acinetobacter baumannii. *Front Microbiol.* 2021;12:752070. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.752070>
  44. McConnell MJ, Actis L, Pachón J. Acinetobacter baumannii: human infections, factors contributing to pathogenesis and animal models. *FEMS Microbiol Rev.* 2013;37(2):130-55. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2012.00344.x>
  45. Liu H, Cao CY, Qiu FL, Huang HN, Xie H, et al. Iron-Rich Conditions Induce OmpA and Virulence Changes of Acinetobacter baumannii. *Front Microbiol.* 2021;12:725194. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.725194>
  46. Kumar S, Anwer R, Azzi A. Virulence Potential and Treatment Options of Multidrug-Resistant (MDR) Acinetobacter baumannii. *Microorganisms.* 2021;9(10):2104. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9102104>
  47. Ayoub Moubareck C, Hammoudi Halat D. Insights into Acinetobacter baumannii: A Review of Microbiological, Virulence, and Resistance Traits in a Threatening Nosocomial Pathogen. *Antibiotics (Basel).* 2020;9(3):119. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9030119>
  48. Khan AU, Maryam L, Zarrilli R. Structure, Genetics and Worldwide Spread of New Delhi Metallo-β-lactamase (NDM): a threat to public health. *BMC Microbiol.* 2017;17(1):101. <https://doi.org/10.1186/s12866-017-1012-8>
  49. Небезина А.В. Карбапенемазы как фактор устойчивости к антибактериальным препаратам. *Acta Biomedica Scientifica.* 2020;5(6):95-105. Nevezhina A.V. Carbapenemases as factors of Resistance to Antibacterial Drugs. *Acta Biomedica Scientifica.* 2020;5(6):95-105. (In Russ.) <https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.6.11>
  50. Longo F, Vuotto C, Donelli G. Biofilm formation in Acinetobacter baumannii. *New Microbiol.* 2014;37(2):119-27. PMID: 24858639.
  51. Соломенный А.П., Зубарева Н.А., Гончаров А.Е. Особенности генетического контроля биопленкообразования у бактерий рода Acinetobacter. *Пермский медицинский журнал.* 2016;33(4):65-72. Solomenny A.P., Zubareva N.A., Goncharov A.E. Genetic control peculiarities of biofilm formation in Acinetobacter genus bacteria. *Perm medical journal.* 2016;33(4):65-72. (In Russ.) eLIBRARY ID: 26685045
  52. Roy S, Chowdhury G, Mukhopadhyay AK, Dutta S, Basu S. Convergence of Biofilm Formation and Antibiotic Resistance in Acinetobacter baumannii Infection. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:793615. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.793615>
  53. Johnson TL, Waack U, Smith S, Mobley H, Sandkvist M. Acinetobacter baumannii Is Dependent on the Type II Secretion System and Its Substrate LipA for Lipid Utilization and In Vivo Fitness. *J Bacteriol.* 2015;198(4):711-9. <https://doi.org/10.1128/JB.00622-15>
  54. Carruthers MD, Nicholson PA, Tracy EN, Munson RS Jr. Acinetobacter baumannii utilizes a type VI secretion system for bacterial competition. *PLoS One.* 2013;8(3):e59388. Erratum in: *PLoS One.* 2013;8(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059388>
  55. Bentancor LV, Camacho-Peiro A, Bozkurt-Guzel C, Pier GB, Maira-Litrán T. Identification of Ata, a multifunctional trimeric autotransporter of Acinetobacter baumannii. *J Bacteriol.* 2012;194(15):3950-60. <https://doi.org/10.1128/JB.06769-11>
  56. Weber BS, Kinsella RL, Harding CM, Feldman MF. The Secrets of Acinetobacter Secretion. *Trends Microbiol.* 2017;25(7):532-545. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.01.005>
  57. Kinsella RL, Lopez J, Palmer LD, Salinas ND, Skaar EP, et al. Defining the interaction of the protease CpaA with its type II secretion chaperone CpaB and its contribution to virulence in Acinetobacter species. *J Biol Chem.* 2017;292(48):19628-19638. <https://doi.org/10.1074/jbc.M117.808394>



58. Eijkelkamp BA, Stroehler UH, Hassan KA, Paulsen IT, Brown MH. Comparative analysis of surface-exposed virulence factors of *Acinetobacter baumannii*. *BMC Genomics*. 2014;15(1):1020. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-15-1020>

59. Silverman JM, Austin LS, Hsu F, Hicks KG, Hood RD, Mougous JD. Separate inputs modulate phosphorylation-dependent and -independent type VI secretion activation. *Mol Microbiol*. 2011;82(5):1277-90. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2011.07889.x>

#### Информация об авторах

Гудуева Елена Николаевна, научный сотрудник лаборатории «Коллекция патогенных микроорганизмов», Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; [gudueva\\_en@antiplague.ru](mailto:gudueva_en@antiplague.ru); <https://orcid.org/0000-0002-6114-9891>.

Чемисова Ольга Сергеевна, к.б.н., заведующая лабораторией «Коллекция патогенных микроорганизмов», Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия; [chemisova\\_os@antiplague.ru](mailto:chemisova_os@antiplague.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4059-2878>.

#### Information about the authors

Elena N. Gudueva, research assistant at the laboratory "Collection of Pathogenic Microorganisms", Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; [gudueva\\_en@antiplague.ru](mailto:gudueva_en@antiplague.ru); <https://orcid.org/0000-0002-6114-9891>.

Olga S. Chemisova, Cand. Sci. (Bio.), Head of the laboratory "Collection of Pathogenic Microorganisms", Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia; [chemisova\\_os@antiplague.ru](mailto:chemisova_os@antiplague.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4059-2878/>

#### Вклад авторов.

Авторы внесли равнозначный вклад.

#### Authors' contribution.

The authors made an equal contribution.

#### Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest.

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 22.08.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 20.10.2022

Принята к публикации / Accepted: 20.10.2022