

Acinetobacter baumannii: механизмы антимикробной резистентности

Н. Е. БАРАНЦЕВИЧ, Л. В. ИВАНОВА, *Е. П. БАРАНЦЕВИЧ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Грамотрицательные неферментирующие бактерии *Acinetobacter baumannii* являются частой причиной тяжёлых осложнений (пневмония, бактериемия, сепсис) в клинике внутренних болезней, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом: 3,2% случаев бактериемии и сепсиса обусловлены *A. baumannii*, летальность составляет 26–91%. *A. baumannii* обладает способностью быстро приобретать устойчивость к антимикробным препаратам. За последние десятилетия появились штаммы с множественной резистентностью к антимикробным препаратам, в том числе к бета-лактамам, включая карбапенемы, аминогликозидам, фторхинолонам — препаратам выбора при лечении тяжёлых госпитальных инфекций, обусловленных грамотрицательными микроорганизмами. В мире около 45% изолятов *A. baumannii* обладают множественной лекарственной устойчивостью, на Ближнем Востоке, в Южной Европе и Северной Африке мультирезистентность достигает 90%, в Китае — 60%. Распространённость полирезистентных штаммов *A. baumannii* у пациентов с внутрибольничной пневмонией, связанной с искусственной вентиляцией лёгких, оценивается в 80%. Основные механизмы антимикробной резистентности возбудителя — нарушение проницаемости клеточной стенки для антибиотиков в результате модификации пориновых белков, активация систем эффлюксной помпы, продукция ферментов, разрушающих антибактериальные препараты, образование биоплёнки. В обзоре рассматриваются молекулярные основы формирования резистентности к антибактериальным препаратам у *A. baumannii*.

Ключевые слова: устойчивость; карбапенемы; аминогликозиды; фторхинолоны; антибиотики; тигециклин; полимиксин; сульбактам; летальность; системы эффлюкса

Для цитирования: Баранцевич Н. Е., Иванова Л. В., Баранцевич Е. П. *Acinetobacter baumannii*: механизмы антимикробной резистентности. *Антибиотики и химиотер.* 2024; 69 (11–12): 93–100. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-11-12-93-100>. EDN: FTYMQR.

Acinetobacter baumannii: Mechanisms of Antimicrobial Resistance

NATALIA E. BARANTSEVICH, LARISA V. IVANOVA, *ELENA P. BARANTSEVICH

Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia

Abstract

Gram-negative non-fermenting bacteria *Acinetobacter baumannii* are a common cause of severe complications (pneumonia, bacteremia, sepsis) in the clinic of internal diseases, especially in patients with weakened immune system: 3.2% of bacteremia and sepsis cases are associated with *A. baumannii*, with mortality rate 26–91%. *A. baumannii* has the ability to rapidly acquire antimicrobial resistance. In recent decades, strains with multiple resistance to antimicrobial drugs have emerged, including beta-lactams, including carbapenems, aminoglycosides, and fluoroquinolones, which are the drugs of choice in the treatment of severe hospital infections caused by Gram-negative microorganisms. Globally, about 45% of *A. baumannii* isolates are multidrug-resistant, with multidrug resistance reaching 90% in the Middle East, Southern Europe, and North Africa, and 60% in China. The prevalence of polyresistant strains of *A. baumannii* in patients with nosocomial pneumonia associated with mechanical ventilation is estimated at 80%. The main mechanisms of antimicrobial resistance of the pathogen are impaired permeability of the cell wall to antibiotics as a result of modification of porin proteins, activation of efflux pump systems, production of enzymes that destroy antibacterial drugs, and biofilm formation. The review examines the molecular basis of the formation of resistance to antibacterial drugs in *A. baumannii*.

Keywords: resistance; carbapenems; aminoglycosides; fluoroquinolones; antibiotics; tigecycline; polymyxin; sulbactam; mortality; efflux systems

For citation: Barantsevich N. E., Ivanova L. V., Barantsevich E. P. *Acinetobacter baumannii*: mechanisms of antimicrobial resistance. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2024; 69 (11–12): 93–100. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-11-12-93-100>. EDN: FTYMQR. (in Russian)

*Адрес для корреспонденции:
E-mail: lenabara2003@inbox.ru



EDN: FTYMQR

*Correspondence to:
E-mail: lenabara2003@inbox.ru



Acinetobacter baumannii — условно-патогенные грамотрицательные бактерии, которые являются частой причиной тяжёлых осложнений в стационаре (пневмония, бактериемия, сепсис), особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом, нейтропенией и полиорганной патологией [1–5]. Такие осложнения приводят к повышению летальности пациентов и сроков пребывания в стационаре [6–9]. *A. baumannii* способен колонизировать кишечник, носоглотку, кожу и верхние дыхательные пути человека, что повышает риск инвазивной инфекции [10–12]. *A. baumannii* хорошо выживает в условиях стационара, обладает исключительной устойчивостью к дезинфицирующим средствам и часто обнаруживается на медицинском оборудовании и объектах больничной среды [10, 13]. Он более месяца может сохранять жизнеспособность на сухих поверхностях [1], что обуславливает высокий патогенный потенциал микроорганизма и способность вызывать вспышки внутрибольничных инфекций, которые чаще всего возникают в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), в ожоговых отделениях [14–17].

Последние три десятилетия во всех регионах мира отмечают рост заболеваемости инфекциями, обусловленными *A. baumannii*, и высокий уровень летальности (26–91%), особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом [18]. Многоцентровое исследование SENTRY показало, что *A. baumannii* является девятой по частоте причиной нозокомиальных бактериемии и сепсиса, будучи ответственным за 3,2% таких состояний [19, 20]. Во время пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) отмечали высокую частоту коинфекций, вызванных мультирезистентными штаммами *A. baumannii* у тяжёлых больных [21–24] и высокий процент летальности таких пациентов [25–27].

A. baumannii обладает способностью быстро приобретать устойчивость к антимикробным препаратам [28–30]. За последние десятилетия среди *A. baumannii*, как и среди других грамотрицательных бактерий, появились и широко распространились штаммы с множественной резистентностью к антимикробным препаратам, в том числе к бета-лактамам, включая карбапенемы, аминогликозидам, фторхинолонам — препаратам выбора для терапии тяжёлых госпитальных инфекций, вызванных грамотрицательными возбудителями [31–34]. Возрастающее количество штаммов обладают устойчивостью к тигециклину и полимиксидам [6, 7, 35, 36]. Частота появления штаммов с множественной лекарственной устойчивостью у *A. baumannii* примерно в четыре раза выше, чем у других возбудителей внутрибольничных инфекций. В Южной Европе, Северной Африке и на Ближнем Востоке до 90% клинических изолятов *A. baumannii* устойчивы к карбапене-

мам [20, 37]. Во всём мире около 45% изолятов *A. baumannii* обладают множественной лекарственной устойчивостью, в Китае доля полирезистентных штаммов *A. baumannii* выросла до 60%. Распространённость полирезистентных штаммов *A. baumannii* у пациентов с внутрибольничной пневмонией, связанной с искусственной вентиляцией лёгких, оценивается в 80% [14, 38–40]. В 2017 г. *A. baumannii* с множественной лекарственной устойчивостью был включён Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в список глобальных приоритетных патогенов, требующих всемерного содействия в проведении исследований и разработке новых и эффективных методов лечения [1, 2, 38].

Основные механизмы резистентности к антимикробным препаратам у *A. baumannii* — это нарушение проницаемости клеточной стенки микроорганизма для антибиотиков в результате модификации пориновых белков [41], активация систем эффлюксной помпы [41–43], продукция ферментов, разрушающих антибактериальные препараты [44–47], образование биоплёнки [48].

Транспорт антибактериальных препаратов через клеточную стенку у грамотрицательных возбудителей осуществляется посредством пориновых каналов [41]. При модификации пориновых белков проницаемость клеточной стенки микроорганизма для антибиотиков изменяется, антимикробный препарат не проникает в бактериальную клетку, и в результате наблюдается резистентность к антимикробным препаратам. Пориновые белки, модификация которых часто связана с антимикробной резистентностью у *A. baumannii*, это, преимущественно, CarO, HMP, OprD [49, 50].

Активное выведение антибактериальных средств из клетки достигается за счёт эффлюксных насосов — мембранных белков, вытесняющих антимикробные средства из бактериальной клетки. Эффлюксные помпы подразделяются на семейства RND, MATE, MFS, SMR, ABC, PACE [42, 49]. Эффлюксные помпы семейства RND, в основном представленные AdeABC, AdeIJK, AdeDE и AdeFGH, являются наиболее изученным семейством эффлюксных насосов *A. baumannii*. AdeABC является наиболее значимой системой эффлюкса у *A. baumannii*. Точечные мутации в гене *adeS*, основном гене, регулирующем данную систему, способствуют повышению активности эффлюксных механизмов [51, 52]. AdeIJK может выводить из бактериальной клетки карбапенемы, фторхинолоны, тетрациклин, линкомицин, неомицин и тигециклин. AdeFGH способствует выведению фторхинолонов, макролидов и тетрациклинов, но не аминогликозидов и бета-лактамов. AdeDE система снижает концентрацию цефтазида и рифампицина в бактериальной клетке [51–53].

Эффлюксные насосы семейства MFS включают в себя системы CsaA, AmvA, TetA и TetB. CsaA связана с резистентностью к хлорамфениколу, AmvA — с выведением дезинфицирующих средств из бактериальной клетки. TetA способствует развитию резистентности к тетрациклинам, TetB — к тетрациклинам и миноциклину, они не встречаются в одном штамме [51, 52]. AbeM эффлюксная помпа относится к семейству MATE и связана с резистентностью *A. baumannii* к различным антимикробным препаратам, таким как аминогликозиды, фторхинолоны, сульфаниламиды и хлорамфеникол [53]. Эффлюксные помпы семейства ABC, более характерные для эукариотических клеток (грибов, животных), встречаются у *A. baumannii*. Так, помпы MacAB-TolC выводят эритромицин и грамицидин из клеток микроорганизма [51, 53]. Помпы семейства SMR AbeS выводят из бактериальной клетки бета-лактамы, хлорамфеникол, цiproфлоксацин, эритромицин, новобиоцин [49, 53]. В семействе RASE для помп AseI субстратом является хлоргексидин [53, 54].

A. baumannii способен продуцировать ферменты, разрушающие разнообразные антимикробные препараты — бета-лактамы, аминогликозиды, тетрациклины, фторхинолоны. β -лактамазы — гидролазы, разрушающие бета-лактамные кольца, приводят к резистентности к различным бета-лактамам [55]. *A. baumannii* может вырабатывать β -лактамазы классов A, B, C и D по Амблеру. Классы A, C и D включают сериновые ферменты, содержащие в активном центре ион серы, класс B или металло- β -лактамазы отличаются наличием иона металла (цинка) в каталитическом центре [55–57]. β -лактамазы расширенного спектра действия (ESBL) чаще всего встречаются среди ферментов класса A, однако они присутствуют также среди β -лактамаз классов C и D. Их наличие связано с резистентностью микроорганизмов к пеницилинам и 1–3 поколению цефалоспоринов [58].

Энзимы класса A (KPC, GES-14) связаны с резистентностью к пенициллинам, цефалоспорином I–V поколения, карбапенемам, азтреонаму [55, 58]. β -лактамазы класса C (AmpC) являются причиной резистентности *A. baumannii* к цефалоспорином третьего поколения [49, 55]. β -лактамазы класса D также называют оксациллиназами (OXA) из-за их способности гидролизовать полусинтетические пенициллины, такие как оксациллин. Они могут обладать гидролитической активностью в отношении пенициллинов, цефалоспоринов и карбапенемов. Среди оксациллиназ у *A. baumannii* преобладают ферменты OXA23 и OXA24, а также OXA51, OXA58, OXA143 и OXA235, обеспечивающие устойчивость микробной клетки к карбапенемам [57, 59]. Все перечисленные оксациллиназы, кроме OXA51, кодируются

приобретёнными генами резистентности, OXA51 считают врождённой хромосомной оксациллиназой, характерной для *A. baumannii*. Она обладает низкой каталитической активностью, однако может быть легко сверхэкспрессирована активацией промотора посредством вставочных последовательностей, таких как ISAbal [2, 60]. β -лактамазы класса B обеспечивают гидролиз всех бета-лактамов (включая карбапенемы), кроме азтреонама. Они характеризуются очень высокой (в 100–1000 раз выше, чем OXA) активностью в отношении карбапенемов и представлены семействами IMP, VIM, SIM, NDM. Микроорганизмы, несущие ген NDM-1, нередко проявляют панрезистентность к антимикробным препаратам [49, 59].

Интересно, что штаммы *A. baumannii*, несущие гены OXA-51 и OXA-23, способны к лучшему образованию биоплёнок по сравнению с штаммами, обладающими генами AmpC, TEM, NDM-1 и KPC [61]. Сульбактам представляет собой ингибитор β -лактамаз класса A, его нередко применяют в комбинации с дурлобактамом, который восстанавливает активность сульбактама в отношении *A. baumannii* за счёт ингибирования различных бета-лактамаз классов A, C и D [62]. Механизмы резистентности *A. baumannii* к сульбактаму и дурлобактаму недостаточно изучены. В ряде исследований сообщалось о точечных мутациях в генах, кодирующих пенициллинсвязывающие белки PBP1a, PBP1b, PBP2, PBP3 и о присутствии в устойчивых штаммах NDM-1, OXA-23, OXA-24, OXA-72 [62, 63]. В резистентных к сульбактаму штаммах *A. baumannii* выявлены точечные мутации T526S, A515V, N392T, I517N и V565L в гене *PBP3*, G181S и Q644K в гене *PBP1a* и P545L в гене *PBP1b*; при применении дурлобактама была определена мутация P662T в гене *PBP2* [62].

Аминогликозиды часто применяются для терапии инфекций, вызванных грамотрицательными микроорганизмами. Их механизм действия связан с ингибирующим действием на 30S субъединицу рибосомы микроорганизма [49]. *A. baumannii* приобретает устойчивость к аминогликозидам, включая амикацин, посредством следующих механизмов резистентности: модификация рибосом, инактивация препарата с помощью аминогликозид-модифицирующих ферментов, снижение экспрессии генов, кодирующих белки пориновых каналов, систем эффлюкса [64–67].

Ферменты, приводящие к резистентности, это аминогликозидацетилтрансферазы (AAC), которые катализируют ацетилкоэнзим A-зависимое ацетилирование аминок групп, аминогликозиднуклеотидилтрансферазы (ANT) переносят аденильную группу с АТФ на гидроксильную группу антибиотика, аминогликозидфосфотрансферазы (APH) катализируют АТФ-зависимое фосфорилирование гидроксильной группы аминогликозидов [65].

Гены, кодирующие продукцию аминогликозид-модифицирующих ферментов, могут находиться как на хромосомах, так и на мобильных генетических элементах. AAC (3')-Ia связан с устойчивостью к тобрамицину и амикацину; AAC (3')-IIa — к канамицину; ANT (2')-Ia — к тобрамицину, гентамицину, канамицину и амикацину и APH (3')-VIa — к амикацину и канамицину. Особую опасность представляет собой появление бифункциональных ферментов, способных к модификации практически всех аминогликозидных антимикробных препаратов [66–69]. Метилирование 16S рРНК у *A. baumannii*, опосредованное генами 16S рРНК-метилазы (*armA*, *rmtA*, *rmtB*, *rmC*, *rmtD*, *rmtE*, *rmtF*, *rmtG*, *rmtH* и *npmA*), также снижает чувствительность к аминогликозидам [67]. Если аминогликозид-модифицирующие ферменты различаются по действию на различные аминогликозидные препараты, то 16S рРНК-метилазы приводят к резистентности практически ко всем аминогликозидам, кроме стрептомицина [65–67].

Фторхинолоны действуют на микробные клетки бактериостатически, ингибируя репликацию и транскрипцию ДНК, благодаря воздействию на ферменты топоизомеразы [49]. Резистентность к фторхинолонам может быть обусловлена модификацией топоизомераз, а также изменениями структуры белка наружной мембраны и снижением проницаемости клеточной стенки [70]. Устойчивость к хинолонам у *A. baumannii* в первую очередь вызвана мутациями фермента-мишени, включая ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, кодируемых генами *gyrA*, *gyrB*, *parC* и *parE* [70, 71]. Мутации в отдельных генах *gyrA* приводят к умеренной резистентности, тогда как совместные мутации в генах *gyrA* и *parC* приводят к высоким значениям МПК [49, 72].

Тигециклин, первый глицилциклиновый антимикробный препарат, разрешённый для применения в клинической практике, активно проникает в разнообразные ткани организма, но плохо проникает через гематоэнцефалический барьер [73]. Тигециклин изначально был разработан для терапии полимикробных инфекций, вызванных мультирезистентными грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами. В опытах *in vitro* препарат демонстрирует длительный постантибиотический эффект [74, 75]. Тигециклин является бактериостатическим антимикробным средством, механизм действия которого сходен с препаратами тетрациклинового ряда и проявляется в ингибировании трансляции белков микроорганизмов [76]. Данный эффект достигается благодаря прикреплению к 16S рРНК 30S субъединицы бактериальной рибосомы [49]. Механизмы резистентности к тигециклину включают в себя повышенную активность системы эффлюкса, изменение проницаемости внешней мембраны, продукцию ферментов, при-

водящих к деактивации антимикробного препарата, модификацию мишени действия и репарацию после повреждения [76]. Резистентность к препаратам тетрациклинового ряда — модификация мишени (рибосомальные мутации) — преодолевается за счёт боковой цепи тигециклина [77]. Резистентность к данному препарату часто обусловлена лекарственными помпами RND — AdeABC, AdeFGH, AdeIJK, которые контролируются транскрипционными регуляторами AdeRS, AdeL и AdeN, соответственно. AdeIJK обнаруживается во всех штаммах *A. baumannii* [76, 78]. Резистентность к тигециклину может быть связана с флаavin-зависимыми монооксигеназами Tet(X), способными к разрушению тетрациклинов гидроксильрованием и передающихся с помощью плазмид. Наибольшую озабоченность относительно резистентности к тигециклину вызывают такие ферменты, как Tet(X3), Tet(X4), Tet(X5) [76, 79]. Другим механизмом резистентности *A. baumannii* является восстановление ДНК. Пути репарации RecA и RecBCD восстанавливают ДНК после оксидативного повреждения [80].

Полимиксины (полимиксин В и полимиксин Е или колистин), разрушая структуру липополисахаридов (LPS) в клеточной стенке грамотрицательных бактерий, способствуют увеличению её проницаемости, потере барьерной функции, что, в конечном итоге, приводит к гибели микроорганизма [81]. Механизмы, лежащие в основе устойчивости к полимиксинам у *A. baumannii*, включают в себя потерю LPS и модификацию структуры липополисахаридов и липида А, активность эффлюксной помпы, мутации в генах, кодирующих белки наружной мембраны, недостаточную концентрацию кофакторов, необходимых для образования LPS и мобильные гены резистентности *mcr* [2, 49, 82, 83].

Устойчивость к колистину часто сопряжена с полным исчезновением липополисахаридов у *A. baumannii* и возникает в результате мутаций в генах *lpxA*, *lpxC*, *lpxD*, участвующих в выработке липида А [49, 83]. Мутации в оперонах *pmrB* (A138T, A226V, и A444V), *pmrA* (G54E), *pmrC* (I42V, L150F, R109H), *phxD* приводят к модификации липида А и устойчивости к полимиксинам [2, 42, 82]. Комбинация мутаций в *lpxC*, *lpxD* и *pmrAB*, в генах *pmrC* (R125P) и *pmrB* оказывает синергический эффект на устойчивость *A. baumannii* к колистину. Двухкомпонентные системы PmrA-PmrB (PmrAB) и PhoP-PhoQ (PhoPQ) уменьшают отрицательный заряд LPS, предотвращая тем самым электростатическое взаимодействие с полимиксинами [49, 82, 83]. Ещё одним механизмом устойчивости является повышенная активность генов, кодирующих эффлюксные помпы (*adeI*, *adeC*, *emrB*, *mexB* и *macAB*). Активизация систем эффлюкса EmrAB, MexAB-OprM и точечная мутация N104M в гене *ttg2C* коррелируют с резистент-

ностью к колистину [42, 83]. Мутации в генах, кодирующих белки — компоненты наружной мембраны, *lpsB* (H181Y, *241K, D146G, G218H, E219S и T331I), *lptD*, *vacJ* (R166N и Q249T), *pldA* (T200T) приводят к дефектам проницаемости и изменению осмотического сопротивления мембран, что нередко наблюдается у *A. baumannii*, устойчивых к полимиксинам. Нарушение транспорта LPS из цитозоля может быть связано с мутациями в гене *lptD* и умеренной устойчивостью к полимиксину B [42, 54, 83]. Недостаточная концентрация кофакторов, участвующих в синтезе LPS, таких как биотин, влияет на чувствительность *A. baumannii* к полимиксинам.

Делеции в гене *lpsB*, который кодирует гликозилтрансферазу, участвующую в синтезе биотина, связаны с устойчивостью к колистину [42]. Плазмидные гены *mcr* кодируют белок, который катализирует присоединение фосфоэтаноламина к липиду А липополисахарида, что снижает сродство полимиксинов к бактериальной мембране. Известно десять генов *mcr* (*mcr-1* — *mcr-10*), связанных с резистентностью к полимиксинам и представляющих серьёзную угрозу из-за риска горизонтального переноса. Большинство изолятов *A. baumannii*, несущих гены *mcr*, мультирезистентны. У *A. baumannii* наиболее часто выявляются варианты *mcr-1* и *mcr-4.3* [82, 83]. Ген *mcr-1* способен автономно вызывать устойчивость к колистину и приводит к 4–8-кратному увеличению его минимальных подавляющих концентраций (МПК). Плазмиды IncX4, IncHI1, IncHI2, IncP, IncI2 и IncY участвуют в переносе *mcr-1*, из них наиболее распространены IncI2 и IncX4. В некоторых плаزمиде наряду с *mcr* присутствуют гены, кодирующие карбапенемазы NDM-1, NDM-5, KPC-2 и KPC-3 [42, 82, 84].

A. baumannii обладают способностью к формированию биоплёнок, что, в свою очередь, связано с значительным ростом резистентности: они могут лимитировать диффузию антимикробных

препаратов к месту их действия [85–87]. Показано, что 100% мультирезистентных штаммов этого микроорганизма обладают способностью формировать биоплёнки. Согласно исследованию, проведённому в Иране, 92% штаммов, формирующих биоплёнки, были мультирезистентными, 86% — экстремально резистентными. Биоплёнки способствуют сохранению и выживанию *A. baumannii* в больничной среде. Формирование биоплёнок может приводить к развитию инфекций, таких как бактериемия, сепсис, инфекции мочевыводительного тракта, благодаря образованию таких формаций на различных катетерах; вентилятор-ассоциированных пневмоний — благодаря образованию биоплёнок на эндотрахеальных трубках [85, 86]. Бактериемия, сепсис и инфекции мочевыводительной системы вызываются штаммами, образующими биоплёнки [73, 88, 89].

Таким образом, *A. baumannii* обладает разнообразными механизмами устойчивости к антимикробным препаратам, способен быстро мутировать, особенно в условиях селективного давления антибиотиков. Значительная часть госпитальных штаммов демонстрирует антимикробную мультирезистентность, что обуславливает необходимость разработки новых подходов к преодолению устойчивости к антибиотикам наряду с продолжением исследования все новых формирующихся механизмов антимикробной резистентности и молекулярной эпидемиологии возбудителя.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. Баранцевич Наталья Евгеньевна — анализ литературы, написание текста, редактирование; Иванова Лариса Викторовна — анализ литературы, написание текста; Баранцевич Елена Петровна — написание текста, редактирование, финальное утверждение рукописи.

Литература/References

- Ren X., Palmer L. D. Acinetobacter metabolism in infection and antimicrobial resistance. Infect Immun. 2023; 91 (6): e0043322. doi: 10.1128/iai.00433-22.
- Wu H.J., Xiao Z. G., Lv X.J., Huang H. T., Liao C., Hui C. Y. et al. Drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: from molecular mechanisms to potential therapeutics (Review). Exp Ther Med. 2023; 25 (5): 209. doi: 10.3892/etm.2023.11908.
- Cavallo I., Oliva A., Pages R., Sivori F., Truglio M., Fabrizio G. et al. *Acinetobacter baumannii* in the critically ill: complex infections get complicated. Front Microbiol. 2023; 14: 1196774. doi: 10.3389/fmicb.2023.1196774.
- Свиштунов С. А., Кузин А. А., Суборова Т. Н., Огарков П. И., Жарков Д. А., Медведев И. Ю. Роль *Acinetobacter* spp. в этиологии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у пациентов хирургического стационара. Медицина в Кузбассе. 2013; 12 (2): 59–62. [Svistunov S. A., Kuzin A. A., Suborova T. N., Ogarkov P. I., Zharkov D. A., Medvedev I. Y. The role of *Acinetobacter* spp. in health care-associated infections etiology in patients of surgical departments. Meditsina v Kuzbasse. 2013; 12 (2): 59–62. (in Russian)]
- Denissen J., Reyneke B., Waso-Reyneke M., Havenga B., Barnard T., Khan S. et al. Prevalence of ESKAPE pathogens in the environment: Antibiotic resistance status, community-acquired infection and risk to human health. Int J Hyg Environ Health. 2022; 244: 114006. doi: 10.1016/j.ijheh.2022.114006.
- Sun C., Yu Y., Hua X. Resistance mechanisms of tigecycline in *Acinetobacter baumannii*. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2023; 13: 1141490. doi: 10.3389/fcimb.2023.1141490.
- Park J., Kim M., Shin B., Kang M., Yang J., Lee T. K. et al. A novel decoy strategy for polymyxin resistance in *Acinetobacter baumannii*. Elife. 2021; 10: e66988. doi: 10.7554/eLife.66988.
- Lupo A., Haenni M., Madec J. Antimicrobial resistance in *Acinetobacter* spp. and *Pseudomonas* spp. Microbiol Spectr. 2018; 6: 10.1128/microbiolspec.arba-0007-2017. doi: 10.1128/microbiolspec.arba-0007-2017.
- Гончарова А. Р., Гостев В. В., Краева Л. А., Полев Д. Е., Гончаров Н. Е., Саитова А. Т. и др. Фенотипическая и молекулярная характеристика изолятов *Acinetobacter baumannii*, выделенных при нозокомальных инфекциях с летальными исходами. Проблемы медицинской микологии. 2024; 26 (1): 60–65. doi: https://doi.org/10.24412/1999-6780-2024-1-60-65. [Goncharova A. R., Gostev V. V., Kraeva L. A., Polev D. E., Goncharov N. E., Saitova A. T. et al. Phenotypic and molecular-genetic characteristics of *Acinetobacter baumannii* isolates from nosocomial infections with fatal outcomes. Problems in Medical Mycology. 2024; 26 (1): 60–65. (in Russian)]

10. Шмакова М. А. Бактерии рода *Acinetobacter* как внутрибольничные патогены: эпидемиологические особенности. Фундаментальная и клиническая медицина. 2019; 1: 66–72. [Shmakova M. A. *Acinetobacter* spp. as healthcare-associated pathogens: epidemiological features. Fundamental and Clinical Medicine. 2019; 4 (1): 66–72. (in Russian)]
11. Timsit J. F., Garrait V., Misset B., Goldstein F. W., Renaud B., Carlet J. The digestive tract is a major site for *Acinetobacter baumannii* colonization in intensive care unit patients. J Infect Dis. 1993; 168 (5): 1336–1337. doi: 10.1093/infdis/168.5.1336.
12. 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. Infektsii, vyzvannye *Acinetobacter baumannii*: faktory riska, diagnostika, lechenie, podkhody k profilaktike. Meditsinskie novosti. 2011; 5: 31–39. (in Russian)]
13. Ayats J., Corbella X., Ardanuy C., Domínguez M. A., Ricart A., Ariza J. et al. Epidemiological significance of cutaneous, pharyngeal, and digestive tract colonization by multiresistant *Acinetobacter baumannii* in ICU patients. J Hosp Infect. 1997; 37 (4): 287–295. doi: 10.1016/s0195-6701(97)90145-6.
14. Zheng Y., Xu N., Pang J., Han H., Yang H., Qin W. et al. Colonization with extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and prognosis in critically ill patients: an observational cohort study. Front Med (Lausanne). 2021; 8: 667776. doi: 10.3389/fmed.2021.667776.
15. Knauf G. A., Powers M. J., Herrera C. M., Trent M. S., Davies B. W. Acinetobactin-mediated inhibition of commensal bacteria by *Acinetobacter baumannii*. mSphere. 2022; 7 (1): e0001622. doi: 10.1128/msphere.00016-22.
16. Wong S. C., Chen J. H., Chau P. H., So S.Y., AuYeung C.H., Yuen L. L. et al. Gastrointestinal colonization of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: what is the implication for infection control? Antibiotics (Basel). 2022; 11 (10): 1297. Published 2022 Sep 22. doi: 10.3390/antibiotics11101297.
17. Martín-Aspas A., Guerrero-Sánchez F. M., García-Colchero F., Rodríguez-Roca S., Girón-González J. A. Differential characteristics of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection: risk factors, clinical picture, and mortality. Infect Drug Resist. 2018; 11: 861–872. doi: 10.2147/IDR.S163944.
18. Itani R., Khojah H. M.J., Karout S., Rahme D., Hammoud L., Awad R. et al. *Acinetobacter baumannii*: assessing susceptibility patterns, management practices, and mortality predictors in a tertiary teaching hospital in Lebanon. Antimicrob Resist Infect Control. 2023; 12 (1): 136. doi: 10.1186/s13756-023-01343-8.
19. Diekema D. J., Hsueh P. R., Mendes R. E., Pfaller M. A., Rolston K. V., Sader H. S., Jones R. N. The microbiology of bloodstream infection: 20-year trends from the SENTRY antimicrobial surveillance program. Antimicrob Agents Chemother. 2019; 63 (7): e00355-19. doi: 10.1128/AAC.00355-19.
20. Nutman A., Temkin E., Wullfhart L., Schechner V., Schwaber M. J., Carmeli Y. *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections: a nationwide study in Israel. Microorganisms. 2023; 11 (9): 2178. doi: 10.3390/microorganisms11092178.
21. Andrianopoulos I., Maniatiopoulou T., Lagos N., Kazakos N., Papathanasiou A., Papathanakos G. et al. *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections in the COVID-19 era: a comparative analysis between COVID-19 and non-COVID-19 critically ill patients. Microorganisms. 2023; 11 (7): 1811. doi: 10.3390/microorganisms11071811.
22. Rangel K., De-Simone S. G. *Acinetobacter baumannii* during COVID-19: what is the real pandemic? Pathogens. 2022; 12 (1): 41. doi: 10.3390/pathogens12010041.
23. Vrancianu C. O., Cristian R-E., Dobre E-G., Zenoaga-Barbarosie C., Chirea E-T., Crunteanu I. et al. The impact of *Acinetobacter baumannii* infections in COVID-19 patients admitted in hospital intensive care units. Biol. Life Sci. Forum. 2024; 31: 1. doi: https://doi.org/10.3390/ECM2023-16479.
24. Touny A., Rageh F., Riad E., Sakr M. A., Abdelhady S. A., Elgamel R. et al. Incidence of co-infection and its impact on COVID-19 patients admitted in the intensive care unit. Egyptian Journal of Anaesthesia. 2023; 39 (1): 141–148. doi: https://doi.org/10.1080/11101849.2023.2175404.
25. Alenazi T. A., Shaman M. S. B., Suliman D. M., Alanazi T. A., Altawalbeh S. M., Alshareef H., et al. The impact of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in critically ill patients with or without COVID-19 infection. Healthcare (Basel). 2023; 11 (4): 487. doi: 10.3390/healthcare11040487.
26. Boral J., Genç Z., Pınarlık F., Ekin G., Kuskucu M. A., Yrkören P. et al. The association between *Acinetobacter baumannii* infections and the COVID-19 pandemic in an intensive care unit. Sci Rep. 2022; 12 (1): 20808. doi: 10.1038/s41598-022-25493-8.
27. AliMohammadi A., Chezani-Sharahi N., Hezaveh Z. A., Abbasi E., Shariati A., Ghaznavi-Rad E. The significant role of carbapenems-resistant *Acinetobacter baumannii* in mortality rate of patients with COVID-19. Vacunas. 2023; 24 (1): 13–18. doi: 10.1016/j.vacun.2022.10.004.
28. Agyepong N., Fordjour E., Owusu-Ofori A. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in healthcare settings in Africa. Front. Trop. Dis. 2023; 4: 1110125. doi: 10.3389/ftd.2023.1110125.
29. Ibrahim S., Al-Saryi N., Al-Kadmy I. M.S., Aziz S. N. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* as an emerging concern in hospitals. Mol Biol Rep. 2021; 48 (10): 6987–6998. doi: 10.1007/s11033-021-06690-6.
30. Weinberg S. E., Villedieu A., Bagdasarian N., Karah N., Teare L., Elamin W. F. Control and management of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*: A review of the evidence and proposal of novel approaches. Infect Prev Pract. 2020; 2 (3): 100077. doi: 10.1016/j.infpip.2020.100077.
31. Козлова Н. С., Баранцевич Н. Е., Иванова Л. В., Гоик В. Г., Баранцевич Е. П. Антибиотикорезистентность энтеробактерий, выделенных из мочи пациентов многопрофильного стационара. Проблемы медицинской микологии. 2015; 17 (3): 22–26. [Kozlova N. S., Barantsevich N. E., Ivanova L. V., Goik V. G., Barantsevich E. P. Resistance to antibiotics in Enterobacteriaceae, isolated from urine in a multidisciplinary medical centre. Problemy meditsinskoi mikologii. 2015; 17 (3): 22–26 (in Russian)]
32. Yousefi Nojookambari N., Sadredinamin M., Dehbanipour R., Ghalavand Z., Eslami G., Vaezjalali M. et al. Prevalence of β -lactamase-encoding genes and molecular typing of *Acinetobacter baumannii* isolates carrying carbapenemase OXA-24 in children. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2021; 20 (1): 75. doi: 10.1186/s12941-021-00480-5.
33. Чеботарь И. В., Крыжановская О. А., Алябьева Н. М., Савинова Т. А., Боcharова Ю. А., Лазарева А. В., и др. Генотипы и носительство генов β -лактамаз у карбапенеморезистентных штаммов *Acinetobacter baumannii*, выделенных в г. Москве. Антибиотики и химиотер. 2017; 62 (11–12): 29–34. [Chebotar I. V., Kryzhanovskaya O. A., Alyabieva N. M., Savinova T. A., Bocharova Yu. A., Lazareva A. V., Polikarpova S. V., Karaseva O. V., Mayanskiy N. F. Genotypes and β -lactamase gene carriage in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated in Moscow. Antibiot Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy. 2017; 62 (11–12): 29–34. (in Russian)]
34. Баранцевич Н. Е., Баранцевич Е. П. Терапия сепсиса, обусловленного резистентной к карбапенемам *Klebsiella pneumoniae* у онкогематологических пациентов в современных условиях. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2022; 24 (4): 383–387. [Barantsevich N. E., Barantsevich E. P. Antimicrobial therapy of sepsis caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in patients with hematological malignancies. Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya. 2022; 24 (4): 383–387 (in Russian)]
35. Лазарева И. В., Агеев В. А., Сидоренко С. В. Антибиотикорезистентность: роль карбапенемаз. Медицина экстремальных ситуаций. 2018; 20 (3): 320–328. [Lazareva I. V., Ageevets V. A., Sidorenko S. V. Antibiotic resistance: the role of carbapenemases. Meditsina Ekstremal'nykh Situatsiy (Medicine of Extreme Situations). 2018; 20 (3): 320–328. (in Russian)]
36. Шек Е. А., Сухорукова М. В., Эйдельштейн М. В., Склеенова Е. Ю., Иванчик Н. В., Шайдуллина Э. Р., др. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Acinetobacter* spp. В стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «Марафон 2015–2016». Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019; 21 (2): 171–180. [Shek E. A., Sukhorukova M. V., Eidel'shtein M. V., Skleenova E. Yu., Ivanchik N. V., Shaidullina E. R., et al. Antimicrobial resistance, carbapenemase production, and genotypes of nosocomial *Acinetobacter* spp. isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARATHON 2015–2016». Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya. 2019; 21 (2): 171–180. (in Russian)]
37. Ma C., McClean S. Mapping Global Prevalence of *Acinetobacter baumannii* and recent vaccine development to tackle it. Vaccines (Basel). 2021; 9 (6): 570. doi: 10.3390/vaccines9060570.
38. Lee H. Y., Chen C. L., Wu S.R., Huang C. W., Chiu C. H. Risk factors and outcome analysis of *Acinetobacter baumannii* complex bacteremia in critical patients. Crit Care Med. 2014; 42 (5): 1081–1088. doi: 10.1097/CCM.0000000000000125.
39. Гудуева Е. Н., Чемисова О. С. Факторы патогенности *Acinetobacter baumannii*. Медицинский вестник Юга России. 2023; 14 (1): 66–74. doi: https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-1-66-74. [Gudueva E. N., Chemisova O. S. Pathogenicity factors of *Acinetobacter baumannii*. Medical Herald of the South of Russia. 2023; 14 (1): 66–74. doi: https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-1-66-74. (in Russian)]
40. Mohammed Y., Muhammad A. S., Zainu S. A., Jimoh A. K., Olowo-Okere A., Ogunyinka I. A. et al. Outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a tertiary health center from Northwestern Nigeria. Ann Afr Med. 2024; 23 (1): 40–45. doi: 10.4103/aam.aam_141_23.

41. Lee C. R., Lee J. H., Park M., Park K. S., Bae I. K., Kim Y. B. *et al.* Biology of *Acinetobacter baumannii*: pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017; 7: 55. doi: 10.3389/fcimb.2017.00055.
42. Kyriakidis I., Vasileiou E., Pana Z. D., Tragiannidis A. *Acinetobacter baumannii* antibiotic resistance mechanisms. *Pathogens.* 2021; 10 (3): 373. doi: 10.3390/pathogens10030373.
43. Castanheira M., Mendes R. E., Gales A. C. Global epidemiology and mechanisms of resistance of *Acinetobacter baumannii*-calcoaceticus complex. *Clin Infect Dis.* 2023; 76: S166–S178. doi: 10.1093/cid/ciad109.
44. Хохлова О. Е., Ларионова И. А., Перьянова О. В., Козлов Р. С., Эйдельштейн М. В., Модестов А. А., и др. Механизмы антибиотикорезистентности основных возбудителей гнойно-воспалительных осложнений у онкологических больных. *Инфекция и иммунитет.* 2021; 11 (2): 324–336. doi: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-TMO-1379>. [Khokhlova O. E., Larionova I. A., Perianova O. V., Kozlov R. S., Eidelshstein M. V., Modestov A. A. *et al.* The mechanisms of antibiotic resistance in major pathogens of purulent-inflammatory complications in cancer patients. *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2021; 11 (2): 324–336. doi: 10.15789/2220-7619-TMO-1379. (in Russian)]
45. Singh H., Thangaraj P., Chakrabarti A. *Acinetobacter baumannii*: a brief account of mechanisms of multidrug resistance and current and future therapeutic management. *J Clin Diagn Res.* 2013; 7 (11): 2602–5. doi: 10.7860/JCDR/2013/6337.3626.
46. Cain A. K., Hamidian M. Portrait of a killer: uncovering resistance mechanisms and global spread of *Acinetobacter baumannii*. *PLoS Pathog.* 2023; 19 (8): e1011520. doi: 10.1371/journal.ppat.1011520.
47. Rafailidis P., Panagopoulos P., Koutserimpas C., Samonis G. Current therapeutic approaches for multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Antibiotics (Basel).* 2024; 13 (3): 261. doi: 10.3390/antibiotics13030261.
48. Naseef Pathoor N., Viswanathan A., Wadhwa G., Ganesh P. S. Understanding the biofilm development of *Acinetobacter baumannii* and novel strategies to combat infection. *APMIS.* 2024; 132 (5): 317–335. doi: 10.1111/apm.13399.
49. Shi J., Cheng J., Liu S., Zhu Y., Zhu M. *Acinetobacter baumannii*: an evolving and cunning opponent. *Front Microbiol.* 2024; 15: 1332108. doi: 10.3389/fmicb.2024.1332108.
50. Marino A., Augello E., Stracquadanio S., Bellanca C. M., Cosentino E., Spampinato S. *et al.* Unveiling the secrets of *Acinetobacter baumannii*: resistance, current treatments, and future innovations. *Int J Mol Sci.* 2024; 25 (13): 6814. doi: 10.3390/ijms25136814.
51. Saikia S., Gogoi I., Puzari M., Sharma M., Chetia P. Identification of novel drug targets to counteract efflux pump mediated multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Gene Reports.* 2024; 37: 102013.
52. Abdi S. N., Ghotaslou R., Ganbarov K., Mobed A., Tanomand A., Yousefi M. *et al.* *Acinetobacter baumannii* efflux pumps and antibiotic resistance. *Infect Drug Resist.* 2020; 13: 423–434. doi: 10.2147/IDR.S228089.
53. Zack K. M., Sorenson T., Joshi S. G. Types and mechanisms of efflux pump systems and the potential of efflux pump inhibitors in the restoration of antimicrobial susceptibility, with a special reference to *Acinetobacter baumannii*. *Pathogens.* 2024; 13 (3): 197. doi: 10.3390/pathogens13030197.
54. Gaurav A., Bakht P., Saini M., Pandey S., Pathania R. Role of bacterial efflux pumps in antibiotic resistance, virulence, and strategies to discover novel efflux pump inhibitors. *Microbiology.* 2023; 169: 001333. doi: 10.1099/mic.0.001333.
55. Garnacho-Montero J., Timsit J. F. Managing *Acinetobacter baumannii* infections *Curr Opin Infect Dis.* 2019; 32 (1): 69–76. doi: 10.1097/QCO.0000000000000518.
56. Morrison L., Zembower T. R. Antimicrobial resistance. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2020; 30 (4): 619–635. doi: 10.1016/j.giec.2020.06.004.
57. Evans B. A., Amyes S. G. OXA β -lactamases. *Clin Microbiol Rev.* 2014; 27 (2): 241–63. doi: 10.1128/CMR.00117-13.
58. Saral A., Leonard D. A., Duzgun A. O., Cicek A. C., June C. M., Sandalli C. Kinetic characterization of GES-22 β -lactamase harboring the M169L clinical mutation. *J Antibiot (Tokyo).* 2016; 69 (12): 858–862. doi: 10.1038/ja.2016.48.
59. Крыжановская О. А., Лазарева А. В., Чеботарь И. В., Боcharова Ю. А., Маянский Н. А. Спектр антибиотикорезистентности и распространённость OXA-карбапенемаз среди штаммов *Acinetobacter baumannii*, выделенных у пациентов хирургических и реанимационных отделений в Москве. *Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии.* 2016; 1: 40–45. [Kryzhanovskaya O. A., Lazareva A. V., Chebotar I. V., Bocharova Yu. A., Mayansky N. A. Spectrum of antibiotic resistance and prevalence of OXA-carbapenemases among *Acinetobacter baumannii* strains, isolated from patients of surgical and reanimation departments in Moscow. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii, Immunobiologii.* 2016; 1: 40–45 (in Russian)]
60. Chan K. W., Liu C. Y., Wong H. Y., Chan W. C., Wong K. Y., Chen S. Specific Amino Acid Substitutions in OXA-51-Type β -Lactamase enhance catalytic activity to a level comparable to carbapenemase OXA-23 and OXA-24/40. *Int J Mol Sci.* 2022; 23 (9): 4496. doi: 10.3390/ijms23094496. PMID: 35562886; PMCID: PMC9105447.
61. Wang L., Chen Q. W., Qin Y. C., Yi X. L., Zeng H. Analysis of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* carbapenemase gene distribution and biofilm formation. *Int J Mol Epidemiol Genet.* 2024; 15 (1): 1–11. doi: 10.62347/KBSB9946.
62. Moussa S. H., Shapiro A. B., McLeod S. M., Iyer R., Carter N. M., Tsai Y.-K., Siu L. K., Miller A. A. Molecular drivers of resistance to sulbactam-durlobactam in contemporary clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2023; 15: 67 (11): e0066523. doi: 10.1128/aac.00665-23.
63. Findlay J., Poirel L., Bouvier M., Nordmann P. *In vitro* activity of sulbactam-durlobactam against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and mechanisms of resistance. *J Glob Antimicrob Resist.* 2022; 30: 445–450. doi: 10.1016/j.jgar.2022.05.011.
64. Tahbaz S. V., Azimi L., Lari A. R. Characterization of aminoglycoside resistance mechanisms in *Acinetobacter baumannii* isolates from burn wound colonization. *Ann Burns Fire Disasters.* 2019; 32 (2): 115–121.
65. Rashvand P., Peymani A., Mohammadi M., Karami A. A., Samimi R., Hajian S. *et al.* Molecular survey of aminoglycoside-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from tertiary hospitals in Qazvin, Iran. *New Microbes New Infect.* 2021; 42: 100883. doi: 10.1016/j.nmni.2021.100883.
66. Ghasemi S., Shoja S., Mazloomirad E., Ghathe M. A., Rashidpoor F., Khoramrooz S. S. *et al.* Prevalence of aminoglycoside and carbapenemase resistance genes and biofilm formation among clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* in Iran. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob.* 2022; 11 (1): 32–32. doi: 10.4274/mjima.galenos.2022.32.
67. Jouybari M. A., Ahanjan M., Mirzaei B., Goli H. R. Role of aminoglycoside-modifying enzymes and 16S rRNA methylase (ArmA) in resistance of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates against aminoglycosides. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2021; 54: e05992020. doi: 10.1590/0037-8682-0599-2020.
68. Zárate S. G., De la Cruz Claire M. L., Benito-Arenas R., Revuelta J., Santana A. G., Bastida A. Overcoming aminoglycoside enzymatic resistance: design of novel antibiotics and inhibitors. *Molecules.* 2018; 23 (2): 284. doi: 10.3390/molecules23020284.
69. Nie L., Lv Y., Yuan M., Hu X., Nie T., Yang X. *et al.* Genetic basis of high level aminoglycoside resistance in *Acinetobacter baumannii* from Beijing, China. *Acta Pharm Sin B.* 2014; 4 (4): 295–300. doi: 10.1016/j.apsb.2014.06.004.
70. Ashouri P., Mohammadshahi J., Nikbin V. S., Peeridogaheh H., Mohammad-Ghalehbin B. *et al.* Antimicrobial resistance, integron carriage, and fluoroquinolone resistance genes in *Acinetobacter baumannii* isolates. *Arch Clin Infect Dis.* 2022; 17 (5): e120590. doi: <https://doi.org/10.5812/archcid-120590>.
71. Spencer A. C., Panda S. S. DNA Gyrase as a target for quinolones. *Bio-medicines.* 2023; 11 (2): 371. doi: 10.3390/biomedicines11020371.
72. Hooper D. C., Jacoby G. A. Topoisomerase inhibitors: fluoroquinolone mechanisms of action and resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016; 6 (9): a025320. doi: 10.1101/cshperspect.a025320.
73. Noskin G. A. Tigecycline: A new glycylcycline for treatment of serious infections. *Clinical Infectious Diseases.* 2005; 41 (5): S303–S314. doi: 10.1086/431672.
74. Sato Y., Ubagai T., Tansho-Nagakawa S., Yoshino Y., Ono Y. Effects of colistin and tigecycline on multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* biofilms: advantages and disadvantages of their combination. *Sci Rep.* 2021; 11 (1): 11700. doi: 10.1038/s41598-021-90732-3.
75. Pankuch G. A., Appelbaum P. C. Postantibiotic effect of tigecycline against 14 gram-positive organisms. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009; 53 (2): 782–784. doi: 10.1128/AAC.01122-08.
76. Yaghoubi S., Zekiy A. O., Krutova M., Gholami M., Kouhsari E., Sholeh M. *et al.* Tigecycline antibacterial activity, clinical effectiveness, and mechanisms and epidemiology of resistance: narrative review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2022; 41 (7): 1003–1022. doi: 10.1007/s10096-020-04121-1.
77. Hua X., He J., Wang J., Zhang L., Zhang L., Xu Q. *et al.* Novel tigecycline resistance mechanisms in *Acinetobacter baumannii* mediated by mutations in *adeS*, *rpoB* and *rrf*. *Emerg Microbes Infect.* 2021; 10 (1): 1404–1417. doi: 10.1080/22221751.2021.1948804.
78. Kornelsen V., Kumar A. Update on multidrug resistance efflux pumps in *Acinetobacter* spp. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021; 65 (7): e0051421. doi: 10.1128/AAC.00514-21.

79. Chen C., Cui C. Y., Yu J. J., He Q., Wu X. T., He Y. Z. *et al.* Genetic diversity and characteristics of high-level tigeicycline resistance Tet (X) in *Acinetobacter species*. *Genome Med.* 2020; 12 (1): 111. doi: 10.1186/s13073-020-00807-5.
80. Ajiboye T. O., Skieba E., Wilharm G. Contributions of RecA and RecBCD DNA repair pathways to the oxidative stress response and sensitivity of *Acinetobacter baumannii* to antibiotics. *Int J Antimicrob Agents.* 2018; 52 (5): 629–636. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2018.07.022.
81. Cheah S. E., Johnson M. D., Zhu Y., Tsuji B. T., Forrest A., Bulitta J. B. *et al.* Polymyxin resistance in *Acinetobacter baumannii*: genetic mutations and transcriptomic changes in response to clinically relevant dosage regimens. *Sci Rep.* 2016; 6: 26233. doi: 10.1038/srep26233.
82. Mondal A. H., Khare K., Saxena P., Debnath P., Mukhopadhyay K., Yadav D. A Review on colistin resistance: an antibiotic of last resort. *Microorganisms.* 2024; 12 (4): 772. doi: 10.3390/microorganisms12040772.
83. Novović K., Jovčić B. Colistin resistance in *Acinetobacter baumannii*: molecular mechanisms and epidemiology. *Antibiotics (Basel).* 2023; 12 (3): 516. doi: 10.3390/antibiotics12030516.
84. Hussein N. H., Al-Kadmy I. M. S., Taha B. M., Hussein J. D. Mobilized colistin resistance (mcr) genes from 1 to 10: a comprehensive review. *Mol Biol Rep.* 2021; 48 (3): 2897–2907. doi: 10.1007/s11033-021-06307-y.
85. Avila-Novoa M. G., Solís-Velázquez O. A., Rangel-López D. E., González-Gómez J. P., Guerrero-Medina P. J. *et al.* Biofilm formation and detection of fluoroquinolone- and carbapenem-resistant genes in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2019; 2019: 3454907. doi: 10.1155/2019/3454907.
86. Gedefie A., Demsis W., Ashagrie M., Kassa Y., Tesfaye M., Tilahun M. *et al.* *Acinetobacter baumannii* biofilm formation and its role in disease pathogenesis: a review. *Infect Drug Resist.* 2021; 14: 3711–3719. doi: 10.2147/IDR.S332051.
87. Roy S., Chowdhury G., Mukhopadhyay A. K., Dutta S., Basu S. Convergence of biofilm formation and antibiotic resistance in *Acinetobacter baumannii* infection. *Front Med (Lausanne).* 2022; 9: 793615. doi: 10.3389/fmed.2022.793615.
88. Choudhary M., Shrivastava R., Vashist J. *Acinetobacter baumannii* biofilm formation: association with antimicrobial resistance and prolonged survival under desiccation. *Curr Microbiol.* 2022; 79: 361. doi: 10.1007/s00284-022-03071-5.
89. Mendes S. G., Combo S. I., Allain T., Domingues S., Buret A. G., Da Silva G. J. Co-regulation of biofilm formation and antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*: from mechanisms to therapeutic strategies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2023; 42 (12): 1405–1423. doi: 10.1007/s10096-023-04677-8.

Поступила / Received 09.10.2024

Принята в печать / Accepted 10.10.2024

Информация об авторах

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

Иванова Лариса Викторовна — Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия. eLIBRARY: AuthorID: 934298

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, Россия. eLIBRARY: SPIN-код: 3534-1010. AuthorID: 268934. Scopus Author ID: 6601955793. WOS Research ID S-1455-2016. ORCID ID: 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, Russia. eLIBRARY: SPIN-code: 3914-4499. AuthorID: 785835. Scopus Author ID: 55880381000. ORCID ID: 0000-0002-1000-2240

Larisa V. Ivanova — Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia. eLIBRARY: SPIN-code: 934298

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