

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ КАРБАПЕНЕМ-УСТОЙЧИВЫХ ШТАММОВ ACINETOBACTER BAUMANNII

А.Е. Алексеева, Н.Ф. Бруснигина, М.А. Махова

ФБУН Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора,
г. Нижний Новгород, Россия

Резюме. Цель исследования — молекулярно-генетическая характеристика карбапенем-устойчивых штаммов *A. baumannii*, включающая определение клональной принадлежности, анализ структуры резистомы и вирулома, описание генетического окружения детерминант устойчивости, сравнительный генетический анализ, оценку филогенетических связей. **Материалы и методы.** Материалом исследования служили карбапенем-устойчивые штаммы *A. baumannii* ($n = 7$). Проведено полногеномное секвенирование ДНК штаммов *A. baumannii* и биоинформатический анализ результатов с использованием web-сервисов и баз данных. **Результаты.** Исследуемые штаммы *A. baumannii* принадлежали сиквенс-типам ST2^{Pas}/ST2062,2063^{Oxf} ($n = 5$) и ST78^{Pas}/ST1757^{Oxf} ($n = 2$). Согласно данным филогенетического анализа, нуклеотидные последовательности исследуемых штаммов *A. baumannii* ST2^{Pas}/ST2062,2063^{Oxf} группировались в единый кластер, а последовательности штаммов *A. baumannii* ST78^{Pas}/ST1757^{Oxf} объединялись с последовательностью штамма *A. baumannii* AbCTX5, выделенного во Франции в 2015 г. Показано, что штаммы *A. baumannii* характеризовались наличием как собственных генов карбапенемазы (OXA-51 подобных), так и приобретенных генов. В частности, у представителей ST2^{Pas}/ST2062,2063^{Oxf} определены гены *blaOXA-23*, а у штаммов *A. baumannii* ST78^{Pas}/ST1757^{Oxf} — *blaOXA-72* в составе плазмидной ДНК. Установлено, что штаммы *A. baumannii* ST78^{Pas}/ST1757^{Oxf} обладали дополнительными генами бета-лактамаз расширенного спектра. Так, у обоих штаммов присутствует ген цефалоспоринолазы CTX-M-115, ассоциированный с ISKpn26, а штамм *A. baumannii* NNAb_2023.3 имеет дополнительный ген *blaCARB-16*. Для большинства исследуемых штаммов *A. baumannii* характерно наличие приобретенных генов ферментов, связанных с модификацией макролидов (*mph(E)*, *msr(E)*), хлорамфениколов (*catB8*), аминогликозидов (*aadA*, *aph(3'')-Ib*, *aph(6)-Id*, *aac(6)-Ib*, *aph(3')-Ia*, *armA*). Сравнительный анализ показал, что у штаммов *A. baumannii* ST2^{Pas}/ST2062,2063^{Oxf} гены резистентности к макролидам, аминогликозидам и сульфаниламидам находятся в составе Tn6279-подобного транспозона, а гены аминогликозидаз *aph(3'')-Ib*, *aph(6)-Id* ассоциированы с IS91-подобным мобильным элементом. У штаммов *A. baumannii* ST78^{Pas}/ST1757^{Oxf} гены устойчивости к аминогликозидам, макролидам, сульфаниламидам и гены бета-лактамаз сгруппированы на участке от 60 до 80 тыс. п.н. между генами *glmS* и *hutC*. Все штаммы *A. baumannii* характеризовались наличием мутаций в генах *gyrA* и *parC*, ассоциированных с устойчивостью к фторхинолонам. Таким образом, получены новые знания о генетическом профиле карбапенемустойчивых штаммов *A. baumannii*, являющихся представителями эпидемически значимых международных клональных линий.

Ключевые слова: *A. baumannii*, сиквенс-тип, филогенетический анализ, *blaOXA-23*, *blaOXA-72*, интегрон, транспозон.

Адрес для переписки:

Алексеева Анна Евгеньевна
603950, Россия, Нижний Новгород, ул. Малая Ямская, 71,
ФБУН Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии
им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора.
Тел.: 8 (831) 432-87-91. Факс: 8 (831) 469-79-20.
E-mail: a.e.alexeeva79@mail.ru

Contacts:

Anna E. Alekseeva
603950, Russian Federation, Nizhny Novgorod, Malaya
Yamskaya str., 71, Blokhina I.N. Scientific Research Institute
of Epidemiology and Microbiology of Nizhny Novgorod.
Phone: +7 (831) 432-87-91. Fax: +7 (831) 469-79-20.
E-mail: a.e.alexeeva79@mail.ru

Для цитирования:

Алексеева А.Е., Бруснигина Н.Ф., Махова М.А. Генетический профиль карбапенем-устойчивых штаммов *Acinetobacter baumannii* // Инфекция и иммунитет. 2024. Т. 14, № 4. С. 681–689. doi: 10.15789/2220-7619-GPO-17637

Citation:

Alekseeva A.E., Brusnigina N.F., Makhova M.A. Genetic profile of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2024, vol. 14, no. 4, pp. 681–689. doi: 10.15789/2220-7619-GPO-17637

GENETIC PROFILE OF CARBAPENEM-RESISTANT ACINETOBACTER BAUMANNII STRAINS

Alekseeva A.E., Brusnigina N.F., Makhova M.A.

I.N. Blokhina Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Abstract. The purpose of the research: the molecular genetic characteristic of *A. baumannii* carbapenem-resistant strains, including clonal affiliation, resistome and virulome pattern analysis, description of genetic environment resistance determinants, comparative genetic analysis, and assessment of phylogenetic relationships are presented in the work. The studied *A. baumannii* strains belonged to sequence types ST2^{Pas}/ST2062.2063^{Oxf} (n = 5) and ST78^{Pas}/ST1757^{Oxf} (n = 2). The nucleotide sequences of the studied *A. baumannii* ST2^{Pas}/ST2062.2063^{Oxf} strains were grouped into a single cluster according to phylogenetic analysis. And the sequences of the *A. baumannii* ST78^{Pas}/ST1757^{Oxf} strains were combined with the nucleotide sequence of the *A. baumannii* AbCTX5 strain, isolated in France in 2015. The presence of intrinsic (OXA-51-like) and acquired carbapenemases genes was shown in *A. baumannii* strains. In particular, *blaOXA-23* are identified in members of ST2^{Pas}/ST2062.2063^{Oxf}, and in *A. baumannii* ST78^{Pas}/ST1757^{Oxf} strains — *blaOXA-72* as part of the plasmid DNA. The *A. baumannii* ST78^{Pas} strains possessed additional extended-spectrum beta-lactamase genes. The CTX-M-115 cephalosporinase gene are present in both strains, and the *A. baumannii* strain NNAb_2023.3 has the *blaCARB-16* gene. Most *A. baumannii* strains are characterized by the presence of acquired genes for enzymatic modification of macrolides (*mph(E)*, *msr(E)*), chloramphenicols (*catB8*), aminoglycosides (*aadA*, *aph(3'')-Ib*, *aph(6)-Id*, *aac(6')-Ib*, *aph(3')-Ia*, *armA*). A comparative analysis showed that in *A. baumannii* ST2^{Pas}/ST2062.2063^{Oxf} strains the resistance determinants to macrolides and aminoglycosides are located in the Tn6279-like transposon, and the aminoglycosidases genes *aph(3'')-Ib*, *aph(6)-Id* are associated with the *IS91*-like mobile element. In *A. baumannii* ST78^{Pas}/ST1757^{Oxf} strains, resistance genes to aminoglycosides, macrolides, sulfonamides, and beta-lactamase genes are grouped in a region from 60 to 80 Kb long between the *glmS* and *hutC* genes. The presence of mutations in the *gyrA* and *parC* genes associated with resistance to fluoroquinolones were characterized in all *A. baumannii* strains. Thus, new knowledge about the genetic profile of carbapenem-resistant *A. baumannii* strains representing epidemically significant international clonal lineage has been obtained.

Key words: *A. baumannii*, sequence type, phylogenetic analysis, *blaOXA-23*, *blaOXA-72*, integron, transposon.

Введение

Представители вида *Acinetobacter baumannii*, характеризующиеся устойчивостью к карбапенемам, являются актуальными возбудителями инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [20]. В 2009 г. Американским обществом инфекционистов они включены в так называемый список ESKAPE, объединяющий представителей проблемных условно-патогенных микроорганизмов — возбудителей нозокомиальных и внебольничных инфекций [6]. *A. baumannii* являются этиологическим агентом инфекций дыхательных путей (вентилятор-ассоциированная пневмония), системы кровотока, мочевыделительной системы, раневых поверхностей, а также центральной нервной системы [6, 7, 8, 9, 19, 20]. Согласно сведениям российской он-лайн платформы AMRmap (<https://amrmap.ru>) [1], в 2021 г. штаммы *A. baumannii* были зарегистрированы в качестве этиологических агентов инфекционных заболеваний в 8,39% случаев.

Известно, что бактерии *A. baumannii* обладают природной устойчивостью к антибиотикам различных классов и основными препаратами этиотропной терапии ацинетобактерной инфекции являются карбапенемы. В последние два десятилетия наблюдается увеличение частоты встречаемости клональных линий штаммов *A. baumannii*, характеризующихся устойчивостью к карбапенемам, что является серьезной клинической проблемой в глобальном масштабе [7, 8,

9, 19]. Многочисленные исследования последних лет показали, что наибольшее эпидемическое распространение получили карбапенем-устойчивые штаммы *A. baumannii*, относящиеся к нескольким определенным клональным линиям (они получили название всемирных эпидемических клонов international clones — IC) и ассоциированные с госпитальными инфекциями [9, 23]. В настоящее время выделяют девять глобальных клональных линий (IC1—IC9), среди которых доминирующими являются штаммы, относящиеся к первым трем международным клональным линиям, а абсолютное лидерство принадлежит представителям IC2 [9, 23].

Использование полногеномного секвенирования позволяет получить расширенную молекулярно-характеристику карбапенем-устойчивых штаммов *A. baumannii*, определить их клональную принадлежность, охарактеризовать структуру резистома и вирулома, изучить генетическое окружение детерминант устойчивости, провести сравнительный генетический анализ, определить филогенетические связи.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись семь карбапенемустойчивых штаммов *A. baumannii*, полученных от пациентов, находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях г. Нижнего Новгорода. Антибиотикограмма штаммов *A. baumannii* представлена в табл. 1.

Для выделения ДНК использовали набор «АмплиПрайм ДНКсорб-В» (ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Подготовку ДНК-библиотеки для секвенирования осуществляли с использованием набора Shotgun «SG GM» (Raissol, Россия) и комплекта индексированных праймеров для двойного баркодирования (Raissol, Россия). Секвенирование проводили на приборах «iSeq 100» (Illumina, США) и «GenoLab M» (GeneMind Biosciences Co., Китай). Выравнивание и сборку нуклеотидных последовательностей *de novo* осуществляли с использованием web-сервиса Assembly (<https://www.bv-brc.org/app/Assembly2>) и программного обеспечения SPAdes версия v3.13.0. Аннотирование геномных последовательностей штаммов *A. baumannii* проводили с использованием сервиса Prokaryotic Genome Annotation Pipeline (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/annotation_prok). С помощью сервисов базы данных *Acinetobacter baumannii* typing database (https://pubmlst.org/bigfdb?db=pubmlst_abaumannii_seqdef) осуществляли типирование штаммов по схеме MLST. Для поиска детерминант патогенности и резистентности использовали поисковые сервисы базы данных Virulence Factor of Pathogenic Bacteria (<http://www.mgc.ac.cn/VFs>) и Resistance Gene Identifier (<https://card.mcmaster.ca/analyze/rgi>). Определение мобильных элементов, ассоциированных с детерминантами резистентности, осуществляли с помощью web-сервисов IS-finder (<https://www.isbiotoul.fr>) и VRprofile2 (<https://tool2-mml.sjtu.edu.cn/VRprofile/home.php>). С использованием сервиса BLASTN проводили поиск гомологичных нуклеотидных последовательностей.

Web-сервис REALPHY (<https://realphy.unibas.ch/realphy>) использовали для выравнивания нуклеотидных последовательностей геномов штаммов *A. baumannii*. Построение дендрограмм проводили с помощью программы MEGA 7.0.26 [17] алгоритм Neighbor joining с бутстрап поддержкой 100 повторов.

Результаты

Общая структура генома исследуемых штаммов *A. baumannii*, полученная в результате биоинформатического анализа результатов полногеномного секвенирования, представлена в табл. 2.

В результате типирования по схемам MLST установлено, что два штамма принадлежат сиквенс-типу (ST) 78^{Pas} (схема Pasteur) [9] и 1757^{Oxf} (схема Oxford) [4]. Другие пять штаммов по схеме Pasteur принадлежат ST2, а по схеме Oxford одновременно принадлежат двум ST (2062, 2063), поскольку в геноме обнаружилось две копии гена *gdhB*, кодирующего дегидрогеназу В, с разными аллельными вариантами.

Проведен филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей генома штаммов *A. baumannii*, принадлежащих генотипу ST2^{Pas}/ST2062,2063^{Oxf} (рис. 1А). Установлено, что все исследуемые штаммы группируются в один кластер с высокой степенью поддержки, в который входит также штамм, выделенный от больного в г. Нижний Новгород в 2022 г. На соседней ветке располагаются штаммы, выделенные в Москве в 2019–2018 гг. [12].

Дендрограмма нуклеотидных последовательностей штаммов *A. baumannii* ST78^{Pas} и кло-

Таблица 1. Антибиотикограмма штаммов *A. baumannii*

Table 1. *A. baumannii* strain antibiogram

Антибактериальный препарат Antibiotic agents	Штамм <i>A. baumannii</i> <i>A. baumannii</i> strain						
	NNAb_1	NNAb_2022.1	NNAb_2023.1	NNAb_2023.2	NNAb_2023.3	NNAb_2023.4	NNAb_2023.5
Амикацин/Amikacin	R	R	R	R	R	R	R
Гентамицин/Gentamicin	R	R	R	R	R	R	R
Тобрамицин/Tobramycin	R	R	R	R	R	R	R
Ципрофлоксацин/Ciprofloxacin	R	R	R	R	R	R	R
Левифлоксацин/Levofloxacin	R	R	R	R	R	R	R
Имипенем/Imipenem	R	R	R	R	R	R	R
Меропенем/Meropenem	R	R	R	R	R	R	R
Дорипенем/Doripenem	R	R	R	R	R	R	R
Триметоприм/сульфаметоксазол Trimethoprim/sulfamethoxazole	R	R	R	R	R	R	R
Полимиксин Е (колистин) Polymyxin E (colistin)	S	S	S	S	S	S	S

Таблица 2. Общая структура генома штаммов *A. baumannii*

Table 2. Genome pattern of *A. baumannii* strains

Показатели Feature	Штамм <i>A. baumannii</i> <i>A. baumannii</i> strain						
	NNAb_1	NNAb_2022.1	NNAb_2023.1	NNAb_2023.2	NNAb_2023.3	NNAb_2023.4	NNAb_2023.5
Размер генома, тыс. п.н. Genome size, kb	4 008	4 012	3 878	3 955	3 993	4 030	3 978
Количество белок- кодирующих последовательностей Number of protein-coding sequences	3 849	3 841	3 663	3 777	3 756	3 863	3 765
Количество тРНК Number of tRNA	58	55	80	74	67	68	72
Количество рРНК Number of rRNA	3	3	6	4	4	4	5
Количество профагов Number of prophages	5	5	5	4	7	6	6
Плазмида, тыс. п.н. Plasmid, kb	11 64,4	15	11	11	15	14 62,5	11
Сиквенс-тип (схема Pasteur/ схема Oxford) Sequence type (Pasteur scheme/Oxford scheme)	2/2062,2063	78/1757	2/2062,2063	2/2062,2063	78/1757	2/2062,2063	2/2062,2063
Международная клональная линия International clonal lineage (IC)	2	6	2	2	6	2	2
KL-тип KL-type	235	130	235	–	130	235	235
OCL-тип OCL-type	1	1	1	1	1	1	1

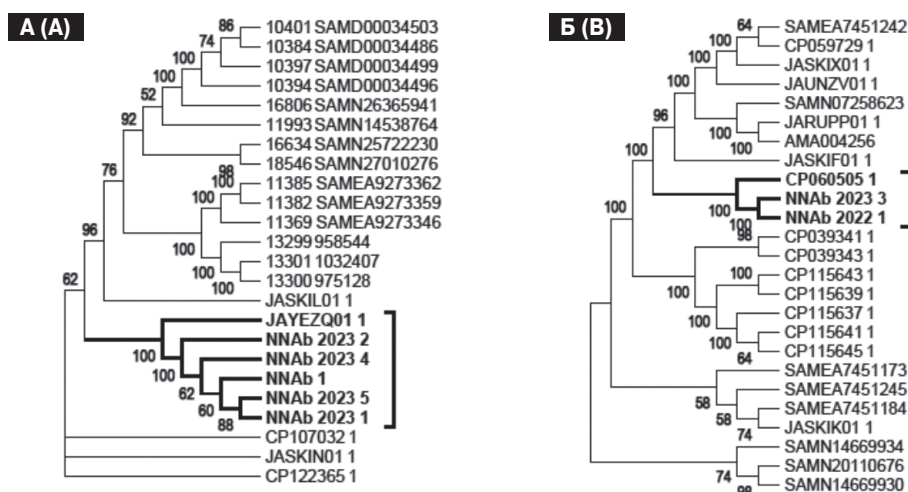


Рисунок 1. Филогенетическое дерево, построенное по алгоритму Neighbor joining, на основе анализа нуклеотидных последовательностей генома штаммов *A. baumannii*, принадлежащих ST2^{Pas}/ST2062,2063^{Oxf} (А) и ST78^{Pas}/CC944^{Oxf} (Б)

Figure 1. Neighbor joining phylogenetic tree based on analysis of *A. baumannii* genome nucleotide sequences belonging to ST2^{Pas}/ST2062,2063^{Oxf} (A) and ST78^{Pas}/CC944^{Oxf} (B)

нального комплекса (CC) 944^{Oxf} представлена на рис. 1Б. Согласно полученным данным, исследуемые штаммы *A. baumannii* образуют единый кластер со штаммом *A. baumannii* AbCTX5 (CP060505.1), выделенным во Франции в 2015 г. [22] и относящимся к ST78^{Pas}/1757^{Oxf}.

С использованием сервиса BLASTN у исследуемых штаммов *A. baumannii* были определены контиги, принадлежащие плазмидной ДНК. Так, у всех исследуемых штаммов *A. baumannii* присутствуют последовательности pAB120-подобной (CP031446.1) плазмиды, у двух штаммов *A. baumannii* выявлены последовательности второй pACICU2-подобной (CP031382.1) плазмиды. Согласно схеме типирования плазмид *A. baumannii*, предложенной Bertini A. и соавт., 2010 [13], данные плазмиды относятся к типам GR2 и GR6 соответственно.

Структуры CRISPR отсутствовали у всех исследуемых штаммов *A. baumannii*, что является характерной особенностью бактерий данного вида. Так, исследования Yadav G. и соавт. [27] показали, что последовательностями CRISPR могут обладать около 14% штаммов *A. baumannii*.

В табл. 3 представлены генетические маркеры резистентности, выявленные в структуре генома исследуемых штаммов *A. baumannii*. Согласно полученным результатам, все штаммы *A. baumannii* обладают собственными генами бета-лактамаз, относящихся к группе ADC-цефалоспориноаз, а также OXA-51-подобных карбапенемаз.

Для исследуемых штаммов *A. baumannii* характерно наличие приобретенных генов бета-лактамаз и ферментов, связанных с модификацией макролидов (*mph(E)*, *msr(E)*), хлорамфениколов (*catB8*), аминогликозидов (*aadA*, *aph(3'')-Ib*, *aph(6)-Id*, *aac(6)-Ib*, *aph(3')-Ia*, *armA*), сульфаниламидов (*sulI*, *sul2*).

С помощью сервисов VRprofile2 и BLAST у исследуемых штаммов *A. baumannii*, принадлежащих ST2^{Pas}, определены нуклеотидные последовательности, несущие гены антибиотико-резистентности, которые являются высокоомологичными последовательностями композитного транспозона Tn6279 (KT317075.1) [15]. Также установлено, что у штаммов *A. baumannii* сиквенс-типа 2 гены *aph(3'')-Ib*, *aph(6)-Id*, *sul2* ассоциированы с IS9I-подобным мобильным элементом, относящимся к группе ISCR2 (*aph(3'')-Ib*→*aph(6)-Id*→ISCR2→*sul2*). Кассетную организацию также имеют гены *cmIA5* и *arr2*, которые расположены в составе короткого контига. Следует отметить, что у представителей *A. baumannii* ST2^{Pas} детерминанты резистентности в структуре плазмидной ДНК выявлены не были.

У штаммов *A. baumannii* ST78^{Pas} гены устойчивости макролидам, аминогликозидам, сульфаниламидам также ассоциированы с мобиль-

ными инсерционными элементами и образуют следующую генетическую структуру: *mph(E)*→*msr(E)*→ISEc29→*armA*→ΔIS5→IS9I-like→*sulI*→*qacEΔI*, у штамма *A. baumannii* NNAb_2023.3 после гена *qacEΔI* присутствует дополнительно ген аминогликозидазы *aadA5*. В структуре резистоста штаммов *A. baumannii* ST78^{Pas} определен ген *blaCTX-M-115*, перед которым расположены последовательности ISKpn26 и ΔISEcp1. У штамма *A. baumannii* NNAb_2023.3 в нуклеотидной последовательности генома также присутствует ген *blaCARB-16*. Последний расположен в составе короткого контига, в последовательности которого мобильные элементы отсутствуют.

Анализ структуры плазмидной ДНК штаммов *A. baumannii* ST78^{Pas} показал наличие гена карбапенемазы *blaOXA-72*.

У всех исследуемых штаммов *A. baumannii* выявлены мутации в генах *gyrA* и *parC*, ассоциированных с устойчивостью к фторхинолонам.

В структуре вирулома штаммов *A. baumannii* определены гены, кодирующие белки системы секреции II (*gspDEFK*) и VI типов (*vgrG/tssI*, *clpV/tssH*, *tssM*); белки, участвующие в синтезе липополисахарида (*lpxABCD*, *lpsB*), пилей IV типа (кластер генов *pil*), фимбрий Csu и Ata-адгезина. Среди факторов инвазии определены гены фосфолипаз C и D, гены белка-сидерофора ацинетобактина (*basD*, *bauA*, *basB*) и системы захвата железа HemO. Также выявлены детерминанты, ответственные за биопленкообразование (*pgaAB*, *bap*).

Нуклеотидные последовательности генома исследуемых штаммов *A. baumannii* депонированы в базу данных GenBank (NCBI) под номерами JAVVDE000000000.1, JAVVDF000000000.1, JAVVDG000000000.1, JAVVDH000000000.1, JAVVDI000000000.1, JAZBGN000000000.1

Обсуждение

Согласно полученным нами данным, все исследуемые штаммы *A. baumannii* принадлежат к международным клональным линиям IC2 и IC6. Известно, что штаммы IC2 занимают доминирующее положение среди карбапенем-устойчивых штаммов *A. baumannii* во всем мире, их распространение приходится на конец 70-х гг. XX в. [23]. Необходимо отметить, что исследуемые штаммы *A. baumannii* согласно схеме Oxford принадлежат сиквенс-типу 2062,2063. Штаммы ST2062,2063 впервые были выявлены в 2014 г. в Непале, затем Таиланде, Индии и в 2018 г. в России [12]. Представители данного генотипа встречаются редко: так, в базе данных PubMLST имеется информация лишь о 15 штаммах из 6804, принадлежащих ST2^{Pas} (на февраль 2024 г.). По данным Mayanskiy N. и соавт. [18] в 2017 г. в России наиболее часто

Таблица 3. Генетические маркеры устойчивости штаммов *A. baumannii*

Table 3. Resistance genetic markers in *A. baumannii* strains

Штамм Strain	Детерминанты устойчивости/Determinants of resistance					Мутации в хромосомных генах Mutations in chromosomal genes
	собственные/natural		приобретенные/acquired		системы эффлюкса efflux systems	
	модификация АБ AB modification	системы эффлюкса efflux systems	модификация АБ AB modification	системы эффлюкса efflux systems		
NNAb_1	<i>bla</i> ADC-30, <i>bla</i> OXA-66, <i>ant</i> (3'')-IIC		<i>bla</i> OXA-23 <i>aadA</i> , <i>aph</i> (3'')-Ib, <i>aph</i> (6)-Ic, <i>aac</i> (6'')-Ib, <i>aph</i> (3'')-Ia, <i>mph</i> (E), <i>msr</i> (E), <i>armA</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i> , <i>catB8</i> , <i>arr-2</i>	<i>cmiA5</i>	<i>gyrA</i> (S83I), <i>parC</i> (S84L, V104I, D105E)	
NNAb_2022.1	<i>bla</i> ADC-152, <i>bla</i> OXA-90, <i>ant</i> (3'')-IIC		<i>bla</i> OXA-72, <i>bla</i> CTX-M-115, <i>mph</i> (E), <i>msr</i> (E), <i>armA</i> , <i>sul1</i>	<i>qacEdelta1</i>		
NNAb_2023.1	<i>bla</i> ADC-30, <i>bla</i> OXA-66, <i>ant</i> (3'')-IIC		<i>bla</i> OXA-23, <i>aph</i> (3'')-Ib, <i>aph</i> (6)-Ic, <i>aac</i> (6'')-Ib, <i>aadA1</i> , <i>mph</i> (E), <i>msr</i> (E), <i>armA</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i> , <i>catB8</i> , <i>arr-2</i>	<i>cmiA5</i> , <i>qacEdelta1</i>	<i>gyrA</i> (S83I), <i>parC</i> (S84L, V104I, D105E)	
NNAb_2023.2	<i>bla</i> ADC-30, <i>bla</i> OXA-66, <i>ant</i> (3'')-IIC	Семейство RND — <i>adeACFGHIJKLNR</i> ; Семейство MATE — <i>pmrM</i> ; Семейство MFS — <i>armA</i> , <i>abaFQ</i> ; Семейство ABC — <i>soxR</i> ; Семейство SMR — <i>abeS</i>	<i>bla</i> OXA-23, <i>aph</i> (3'')-Ib, <i>aph</i> (6)-Ic, <i>aac</i> (6'')-Ib, <i>aadA1</i> , <i>mph</i> (E), <i>msr</i> (E), <i>armA</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i> , <i>catB8</i> , <i>arr-2</i>	<i>cmiA5</i> , <i>qacEdelta1</i>	<i>gyrA</i> (S83I), <i>parC</i> (S84L, V104I, D105E)	
NNAb_2023.3	<i>bla</i> ADC-152, <i>bla</i> OXA-90, <i>ant</i> (3'')-IIC		<i>bla</i> OXA-72, <i>bla</i> CTX-M-115, <i>bla</i> CARB-16, <i>aac</i> (6'')-Ia, <i>aph</i> (3'')-Ia, <i>aadA5</i> , <i>mph</i> (E), <i>msr</i> (E), <i>armA</i> , <i>sul1</i>	<i>cmiA5</i> , <i>floR</i> , <i>qacEdelta1</i>	<i>gyrA</i> (S83I), <i>parC</i> (S84L, V104I, D105E)	
NNAb_2023.4	<i>bla</i> ADC-30, <i>bla</i> OXA-66, <i>ant</i> (3'')-IIC		<i>bla</i> OXA-23, <i>aph</i> (3'')-Ib, <i>aph</i> (6)-Ic, <i>aac</i> (6'')-Ib, <i>aadA1</i> , <i>mph</i> (E), <i>msr</i> (E), <i>armA</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i> , <i>catB8</i> , <i>arr-2</i>	<i>cmiA5</i> , <i>qacEdelta1</i>	<i>gyrA</i> (S83I), <i>parC</i> (S84L, V104I, D105E)	
NNAb_2023.5	<i>bla</i> ADC-30, <i>bla</i> OXA-66, <i>ant</i> (3'')-IIC		<i>bla</i> OXA-23, <i>aph</i> (3'')-Ib, <i>aph</i> (6)-Ic, <i>aac</i> (6'')-Ib, <i>aadA1</i> , <i>mph</i> (E), <i>msr</i> (E), <i>armA</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i> , <i>catB8</i> , <i>arr-2</i>	<i>cmiA5</i> , <i>qacEdelta1</i>	<i>gyrA</i> (S83I), <i>parC</i> (S84L, V104I, D105E)	

Примечание. АБ — антибактериальный препарат.
Note. AB is an antibiotic.

встречались представители клональной группы 92 по схеме Oxford. Клональная линия IC6, к которой принадлежат представители ST78^{Pas}, относится к числу недавно появившихся. Так, штамм *A. baumannii* ST78^{Pas} впервые был выявлен в 2006 г. в Италии [13], затем представители данного генотипа были обнаружены в США, Бразилии [11], Франции [22] и России [18, 24]. Согласно схеме Oxford, исследуемые штаммы *A. baumannii* относятся к ST1757. На февраль 2024 г. в базе данных PubMLST имеется информация только о двух штаммах данного сиквенс-типа, выделенных во Франции (2015 г.) и в России (г. Казань, 2017). Согласно анализу eRURST сиквенс-тип 1757^{Oxf} входит в состав клонального комплекса (CC), образуемого ST944. Показано, что штаммы ST78^{Pas}/CC944^{Oxf} занимают второе ранговое место по распространенности на территории России [2, 3]. С использованием сервиса Kaptive установлено, что по ОС-локусу все штаммы *A. baumannii* принадлежат геногруппе 1, к которой относятся большинство полирезистентных штаммов *A. baumannii*, при этом по К-локусу, штаммы разделились на геногруппы 130 и 235, не являющиеся широко распространенными по данным литературы [12, 26].

Анализ структуры вирулома исследуемых штаммов *A. baumannii* показал отсутствие существенных различий, что согласуется с данными литературы, полученными при проведении крупномасштабных исследований [12, 26].

Структура резистома исследуемых штаммов *A. baumannii* ST2^{Pas} содержит набор детерминант устойчивости, характерный для представителей данной клональной линии [2, 3, 12, 16, 20, 26]. Так, установлено, что последовательности, несущие гены *aph(3')-Ia*, *armA*, *mph(E)*, *msr(E)*, *aacA4*, *aadA1*, *catB8*, *sul1*, *qacEΔ1*, являются высокоомологичными последовательности транспозона Tn6279, впервые описанного у штаммов *A. baumannii* A071 и *A. baumannii* A091 [15]. В структуру данного композитного транспозона входит последовательность Tn6020-подобного транспозона, несущего *aph(3')-Ia*, и Tn1548-подобного транспозона с генами *armA*, *msr(E)*, *mph(E)* и генами *aacA4*, *aadA1*, *catB8*, *sul1*, *qacEΔ1* в составе интегрона первого класса. У исследуемых штаммов длина Tn6279-подобного участка короче на 2409 п.н. и отсутствует последовательность IS*Aba24*.

Установлено, что у исследуемых штаммов *A. baumannii* ST2^{Pas} гены *aph(3')-Ib*, *aph(6)-Id*, *sul2* сгруппированы и ассоциированы с IS91-подобным мобильным элементом, относящимся к группе ISCR2. Известно, что данная генетическая структура входит в состав транспозона Tn6172, который может быть локализован в плазмиде pA297-3 (KU744946.1) [14]. При сравнительном анализе определено, что у исследуе-

мых штаммов *A. baumannii* участок с генами аминогликозидаз идентичен последовательности Tn6172 лишь на 65%, так как отсутствует участок, несущий IS*Aba1* и кластер генов *tni*. Совместная локализация генов *cmlA5* и *arr2* часто встречается у штаммов *A. baumannii*. В первую очередь, данные гены у штаммов *A. baumannii* обнаруживаются в составе интегрона 1-го класса [10, 21], который может быть локализован, как в структуре плазмидной ДНК (pVB82_1, pPM194229_1 и др.), так и входить в состав композитного транспозона, например Tn1548-like-2 [15].

Резистом исследуемых штаммов *A. baumannii* ST78^{Pas}/ST1757^{Oxf} характеризуется набором детерминант схожим с описанными ранее штаммами, принадлежащими IC-6, которые были выявлены и в Бразильском регионе Амазонки [11], во Франции [22] и на территории России [2, 3, 18]. Для всех штаммов данного сиквенс-типа характерно наличие генов *blaCTX-M-115* и *blaOXA-72*, последний находится в составе плазмиды, размер которой может варьировать от 7 до 20 тыс. п.н. [25]. Сравнительный анализ плазмидной нуклеотидной последовательности исследуемых штаммов показал почти 100% совпадение с последовательностью плазмиды pAbCTX5 (CP092029.1), выявленной в филогенетически близком штамме *A. baumannii* AbCTX5 (CP060505.1). У штаммов *A. baumannii* NNAб_2022.1 и NNAб_2023.3 перед геном *blaCTX-M-115* расположен IS*Kpn26*, встроившийся в последовательность IS*Ecp1*. Аналогичное генетическое окружение гена *blaCTX-M-115* было выявлено у штаммов *A. baumannii* в исследованиях Vuillemenot J.B. и соавт. [25], а также в данной работе было показано, что штаммы *A. baumannii* ST78^{Pas}/ST1757^{Oxf} характеризовались наличием гена *blaCARB-16* в отличие от штаммов *A. baumannii* ST78^{Pas}/ST944^{Oxf}, которые обладали геном *blaTEM-1* [18]. Vuillemenot и соавт. [25] установлено, что у большинства штаммов *A. baumannii* гены резистентности сгруппированы на участках длиной от 19 до 80 тыс. п.н. между генами *glmS* и *hutC* [25]. Так, у штаммов *A. baumannii* AbCTX4 и AbCTX5 генотипа ST78^{Pas}/ST1757^{Oxf} данный участок имеет длину 80 тыс. п.н., в котором расположены гены устойчивости к аминогликозидам, макролидам, сульфаниламидам, гены бета-лактамаз CARB-16 и CTX-M-115. Сравнительный анализ показал высокий уровень идентичности нуклеотидных последовательностей исследуемых штаммов *A. baumannii* ST78^{Pas}/ST1757^{Oxf} (более 90%) с последовательностью данного участка штамма *A. baumannii* AbCTX5 (рис. 2, III обложка). Однако у штамма NNAб_2021.1 последовательность участка оказалась более короткой (около 60 тыс. п.н.), поскольку отсутствует фрагмент, несущий гены *aac(6)-Ian*, *floR*, *blaCARB-16*, *sul2*.

Заключение

Таким образом, в результате проведенных исследований получены сведения о генетическом профиле штаммов *A. baumannii*, принадлежащих IC2 и IC6. Все исследуемые штаммы *A. baumannii* характеризовались сходной структурой вирулума, однако в структуре резистома были выявлены различия как между штаммами разных сиквенс-типов, так и принадлежащих к одному сиквенс-типу. Показано широкое разнообразие мобильных элементов, участвующих в распространении генов лекарственной устойчивости. Полученные данные способ-

ствуют расширению представлений о молекулярно-генетических характеристиках штаммов *A. baumannii* — представителях международных эпидемически значимых клональных линий.

Благодарности

Выражаем благодарность старшему научному сотруднику лаборатории микробиологии ФБУН Нижегородского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной, Роспотребнадзора, д.м.н. Гординской Наталье Александровне за помощь в подборе штаммов *Acinetobacter baumannii*.

Список литературы/References

1. Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Эйдельштейн М.В., Авраменко А.А., Дехнич А.В., Козлов Р.С. AMRmap — система мониторинга антибиотикорезистентности в России // Клиническая микробиология и анти-микробная химиотерапия. 2021. Т. 23, № 2. С. 198–204. [Kuzmenkov A.Yu., Vinogradova A.G., Trushin I.V., Edelstein M.V., Avramenko A.A., Dekhnich A.V., Kozlov R.S. AMRmap — antibiotic resistance surveillance system in Russia. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2021, vol. 23, no. 2, pp. 198–204. (In Russ.)] doi: 10.36488/cm.2021.2.198-204
2. Садеева З.З., Новикова И.Е., Алябьева Н.М., Лазарева А.В., Комягина Т.М., Карасева О.В., Вершинина М.Г., Фисенко А.П. *Acinetobacter baumannii* при инфекциях кровотока и центральной нервной системы у детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии: молекулярно-генетическая характеристика и клиническая значимость // Инфекция и иммунитет. 2023. Т. 13, № 2. С. 289–301. [Sadееva Z.Z., Novikova I.E., Alyabyeva N.M., Lazareva A.V., Komaygina T.M., Karaseva O.V., Vershinina M.G., Fisenko A.P. *Acinetobacter baumannii* in blood-borne and central nervous system infections in intensive care unit children: molecular and genetic characteristics and clinical significance. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2023, vol. 13, no. 2, pp. 289–301. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-ABI-2091
3. Шек Е.А., Сухорукова М.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю., Иванчик Н.В., Шайдуллина Э.Р., Кузьменков А.Ю., Дехнич А.В., Козлов Р.С., Семенова Н.В., Слепакова С.А., Шепотайлова Н.В., Стребкова В.В., Рыбина Н.А., Яранцева Н.З., Перевалова Е.Ю., Розанова С.М., Наговицина С.Г., Молдовану М.Г., Насыбуллова З.З. Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Acinetobacter* spp. в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015–2016» // Клиническая микробиология и анти-микробная химиотерапия. 2019. Т. 21, № 2. С. 171–180. [Shek E.A., Sukhorukova M.V., Edelstein M.V., Sklelenova E.Yu., Ivanchik N.V., Shajdullina E.R., Mikotina A.V., Kuzmenkov A.Yu., Dekhnich A.V., Kozlov R.S., Semyonova N.V., Slepakova S.A., Shepotajlova N.V., Strebkova V.V., Rybina N.A., Yaranцева N.Z., Perevalova E.Yu., Rozanova S.M., Nagovicina S.G., Moldovanu M.G., Nasybullova Z.Z. 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 = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2019, vol. 21, no. 2, pp. 171–180. (In Russ.)] doi: 10.36488/cm.2019.2.171-180
4. Bartual S.G., Seifert H., Hippler C., Luzon M.A., Wisplinghoff H., Rodríguez-Valera F. Development of a multilocus sequence typing scheme for characterization of clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *J. Clin. Microbiol.*, 2005, vol. 43, no. 9, pp. 4382–4390. doi: 10.1128/JCM.43.9.4382-4390.2005
5. Bertini A., Poirel L., Mugnier P.D., Villa L., Nordmann P., Carattoli A. Characterization and PCR-based replicon typing of resistance plasmids in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2010, vol. 54, no. 10, pp. 4168–4177. doi: 10.1128/AAC.00542-10
6. Boucher H.W., Talbot G.H., Bradley J.S., Edwards J.E., Gilbert D., Rice L.B., Scheld M., Spellberg B., Bartlett J. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.*, 2009, vol. 48, no. 8, pp. 1–12. doi: 10.1086/595011
7. Chakravarty B. Genetic mechanisms of antibiotic resistance and virulence in *Acinetobacter baumannii*: background, challenges and future prospects. *Mol. Biol. Rep.* 2020, vol. 47, no. 5, pp. 4037–4046. doi: 10.1007/s11033-020-05389-4
8. Dehbanipour R., Ghalavand Z. *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, virulence factors, novel therapeutic options and mechanisms of resistance to antimicrobial agents with emphasis on tigecycline. *J. Clin. Pharm. Ther.*, 2022, vol. 47, no. 11, pp. 1875–1884. doi: 10.1111/jcpt.13787
9. Diancourt L., Passet V., Nemeč A., Dijkshoorn L., Brisse S. The population structure of *Acinetobacter baumannii*: expanding multiresistant clones from an ancestral susceptible genetic pool. *PLoS One*, 2010, vol. 5, iss. 4: e10034. doi: 10.1371/journal.pone.0010034
10. Firoozeh F., Ghorbani M., Zibaei M., Badmasti F., Farid M., Omidinia N., Bakhshi F. Characterization of class 1 integrons in metallo- β -lactamase-producing *Acinetobacter baumannii* isolates from hospital environment. *BMC Res. Notes*, 2023, vol. 16, no. 1: 365. doi: 10.1186/s13104-023-06646-y

11. Fonseca É.L., Cالدart R.V., Freitas F.S., Morgado S.M., Rocha L.T., Dos Santos R.C., Vicente A.C.P. Emergence of extensively drug-resistant international clone IC-6 *Acinetobacter baumannii* carrying blaOXA-72 and blaCTX-M-115 in the Brazilian Amazon region. *J. Glob. Antimicrob. Resist.*, 2020, vol. 20, pp. 18–21. doi: 10.1016/j.jgar.2019.06.014
12. Fursova N.K., Fursov M.V., Astashkin E.I., Fursova A.D., Novikova T.S., Kislichkina A.A., Sizova A.A., Fedyukina G.N., Savin I.A., Ershova O.N. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* causing nosocomial meningitis in the neurological intensive care unit. *Microorganisms*, 2023, vol. 11, no. 8: 2020. doi: 10.3390/microorganisms11082020
13. Giannouli M., Cuccurullo S., Crivaro V., Di Popolo A., Bernardo M., Tomasone F., Amato G., Brisse S., Triassi M., Utili R., Zarrilli R. Molecular epidemiology of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a tertiary care hospital in Naples, Italy, shows the emergence of a novel epidemic clone. *J. Clin. Microbiol.*, 2010, vol. 48, no. 4, pp. 1223–1230. doi: 10.1128/JCM.02263-09
14. Hamidian M., Ambrose S.J., Hall R.M. A large conjugative *Acinetobacter baumannii* plasmid carrying the sul2 sulphonamide and strAB streptomycin resistance genes. *Plasmid*, 2016, vol. 87–88, pp. 43–50. doi: 10.1016/j.plasmid.2016.09.001
15. Karah N., Dwibedi C.K., Sjöström K., Edquist P., Johansson A., Wai S.N., Uhlin B.E. Novel aminoglycoside resistance transposons and transposon-derived circular forms detected in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolates. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2016, vol. 60, no. 3, pp. 1801–1818. doi: 10.1128/AAC.02143-15
16. Khongfak S., Thummeepak R., Leungtongkam U., Tسانapak K., Thanwisai A., Sitthisak S. Insights into mobile genetic elements and the role of conjugative plasmid in transferring aminoglycoside resistance in extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* AB329. *PeerJ*, 2022, vol. 10: e13718. doi: 10.7717/peerj.13718
17. Kumar S., Stecher G., Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Datasets. *Mol. Biol. Evol.*, 2016, vol. 33, no. 7, pp. 1870–1874. doi: 10.1093/molbev/msw054
18. Mayanskiy N., Chebotar I., Alyabieva N., Kryzhanovskaya O., Savinova T., Turenok A., Bocharova Y., Lazareva A., Polikarpova S., Karaseva O. Emergence of the uncommon clone ST944/ST78 carrying bla(OXA-40-like) and bla(CTX-M-like) genes among carbapenem-nonsusceptible *Acinetobacter baumannii* in Moscow, Russia. *Microb. Drug Resist.*, 2017, vol. 23, no. 7, pp. 864–870. doi: 10.1089/mdr.2016.030
19. Morris F.C., Dexter C., Kostoulias X., Uddin M.I., Peleg A.Y. The mechanisms of disease caused by *Acinetobacter baumannii*. *Front. Microbiol.*, 2019, no. 10: 1601. doi: 10.3389/fmicb.2019.01601
20. Nguyen M., Joshi S.G. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*, and their importance in hospital-acquired infections: a scientific review. *J. Appl. Microbiol.*, 2021, vol. 131, no. 6, pp. 2715–2738. doi: 10.1111/jam.15130
21. Nikibakhsh M., Firoozeh F., Badmasti F., Kabir K., Zibaei M. Molecular study of metallo-β-lactamases and integrons in *Acinetobacter baumannii* isolates from burn patients. *BMC Infect. Dis.*, 2021, vol. 21, no. 1: 782. doi: 10.1186/s12879-021-06513-w
22. Pfeifer Y., Hunfeld K.P., Borgmann S., Maneg D., Blobner W., Werner G., Higgins P.G. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* ST78 with OXA-72 carbapenemase and ESBL gene blaCTX-M-115. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2016, vol. 71, no. 5, pp. 1426–1428. doi: 10.1093/jac/dkv462
23. Shelentov A., Akimkin V., Mikhaylova Y. International clones of high risk of *Acinetobacter baumannii*-definitions, history, properties and perspectives. *Microorganisms*, 2023, vol. 11, no. 8: 2115. doi: 10.3390/microorganisms11082115
24. Shelentov A., Petrova L., Zamyatin M., Mikhaylova Y., Akimkin V. Diversity of international high-risk clones of *Acinetobacter baumannii* revealed in a Russian Multidisciplinary Medical Center during 2017–2019. *Antibiotics*, 2021, vol. 10, no. 8: 1009. doi: 10.3390/antibiotics10081009
25. Vuilleminot JB, Bour M, Beyrouthy R, Bonnet R, Laaberki MH, Charpentier X, Ruimy R, Plésiat P, Potron A. Genomic analysis of CTX-M-115 and OXA-23/-72 co-producing *Acinetobacter baumannii*, and their potential to spread resistance genes by natural transformation. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2022, vol. 77, no. 6, pp. 1542–1552. doi: 10.1093/jac/dkac099
26. Wyres K.L., Cahill S.M., Holt K.E., Hall R.M., Kenyon J.J. Identification of *Acinetobacter baumannii* loci for capsular polysaccharide (KL) and lipooligosaccharide outer core (OCL) synthesis in genome assemblies using curated reference databases compatible with Kaptive. *Microb. Genom.*, 2020, vol. 6, no. 3: e000339. doi: 10.1099/mgen.0.000339
27. Yadav G., Singh R. In silico analysis reveals the co-existence of CRISPR-Cas type I-F1 and type I-F2 systems and its association with restricted phage invasion in *Acinetobacter baumannii*. *Front. Microbiol.*, 2022, no. 13: 909886. doi: 10.3389/fmicb.2022.909886

Авторы:

Алексеева А.Е., к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории метагеномики и молекулярной индикации патогенов ФБУН Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия;

Бруснигина Н.Ф., к.м.н., доцент, зав. лабораторией метагеномики и молекулярной индикации патогенов ФБУН Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия;

Махова М.А., к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории метагеномики и молекулярной индикации патогенов ФБУН Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия.

Authors:

Alekseeva A.E., PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Metagenomics and Molecular Indication of Pathogens, I.N. Blokhina Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russian Federation;

Brusnigina N.F., PhD (Medicine), Associate Professor, Head of the Laboratory of Metagenomics and Molecular Indication of Pathogens, I.N. Blokhina Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russian Federation;

Makhova M.A., PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Metagenomics and Molecular Indication of Pathogens, I.N. Blokhina Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russian Federation.

Поступила в редакцию 11.04.2024
Принята к печати 13.08.2024

Received 11.04.2024
Accepted 13.08.2024

Иллюстрация к статье «Генетический профиль карбапенем-устойчивых штаммов *Acinetobacter baumannii*» (авторы: А.Е. Алексеева, Н.Ф. Бруснигина, М.А. Махова) (с. 681–689)

Illustration for the article "Genetic profile of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains" (authors: Alekseeva A.E., Brusnigina N.F., Makhova M.A.) (pp. 681–689)

***Acinetobacter baumannii* strain AbCTX5 chromosome, complete genome**

GenBank: CP060505.1

[GenBank](#) [FASTA](#)

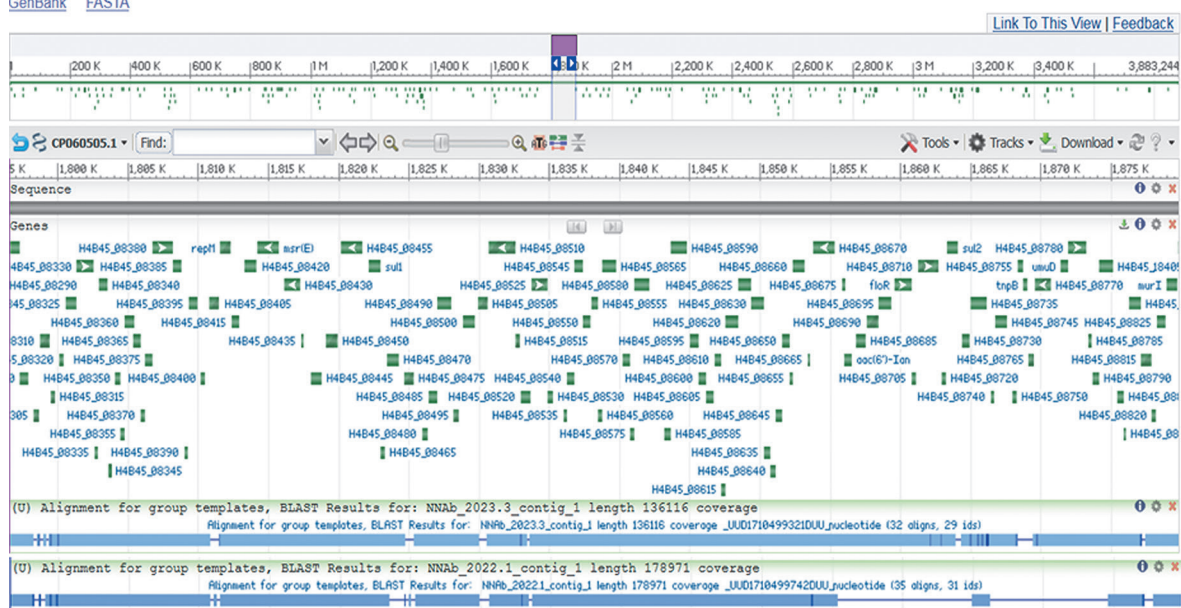


Рисунок 2. Выравнивание нуклеотидных последовательностей штаммов *A. baumannii* NNAb_2023.3 (А) и NNAb_2022.1 (Б) относительно последовательности участка генома штамма *A. baumannii* AbCTX5 (CP060505.1) длиной 83 257 п.н. (1796552–1879809), несущего детерминанты антибиотикорезистентности

Figure 2. Alignment of *A. baumannii* NNAb_2023.3 (A) and NNAb_2022.1 (B) strain nucleotide sequences relative to the sequence of *A. baumannii* strain AbCTX5 (CP060505.1) 83 257 bp length genome region (1796552–1879809), carrying antibiotic resistance determinants