

**ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ КАРБАПЕНЕМ-УСТОЙЧИВЫХ  
ШТАММОВ *ACINETOBACTER BAUMANNII***

Алексеева А. Е. <sup>1</sup>,

Бруснигина Н. Ф. <sup>1</sup>,

Махова М. А. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФБУН Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии  
и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора.

**GENETIC PROFILE OF CARBAPENEM-RESISTANT *ACINETOBACTER*  
*BAUMANNII* STRAINS**

Alekseeva A. E. <sup>a</sup>,

Brusnigina N. F. <sup>a</sup>,

Makhova M. A. <sup>a</sup>

<sup>a</sup> FBSI Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing.

## Резюме

Цель исследования – молекулярно-генетическая характеристика карбапенем-устойчивых штаммов *A. baumannii*, включающая клональную принадлежность, анализ структуры резистома 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=6). 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<sup>Pas</sup>/ ST2062,2063<sup>Oxf</sup> (n=4) и ST78<sup>Pas</sup>/ ST1757<sup>Oxf</sup> (n=2). Согласно данным филогенетического анализа нуклеотидные последовательности исследуемых штаммов *A. baumannii* ST2<sup>Pas</sup>/ ST2062,2063<sup>Oxf</sup> группировались в единый кластер, а последовательности штаммов *A. baumannii* ST78<sup>Pas</sup>/ ST1757<sup>Oxf</sup> объединялись с последовательностью штамма *A. baumannii* AbCTX5, выделенного во Франции в 2015 г. Показано, что штаммы *A. baumannii* характеризовались наличием как собственных генов карбапенемаз (OXA-51 подобных), так и приобретенных генов. В частности, у представителей ST2<sup>Pas</sup>/ ST2062,2063<sup>Oxf</sup> определены гены *blaOXA-23*, а у штаммов *A. baumannii* ST78<sup>Pas</sup>/ ST1757<sup>Oxf</sup> – *blaOXA-72* в составе плазмидной ДНК. Установлено, что штаммы *A. baumannii* ST78<sup>Pas</sup>/ ST1757<sup>Oxf</sup> обладали дополнительными генами бета-лактамаз расширенного спектра. Так, у обоих штаммов присутствует ген цефалоспорины CTX-M-115, ассоциированный с IS*Kpn26*, 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<sup>Pas</sup>/ ST2062,2063<sup>Oxf</sup> 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<sup>Pas</sup>/ ST1757<sup>Oxf</sup> 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.

## Abstract

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<sup>Pas</sup>/ ST2062,2063<sup>Oxf</sup> (n=4) and ST78<sup>Pas</sup>/ ST1757<sup>Oxf</sup> (n=2). The nucleotide sequences of the studied *A. baumannii* ST2<sup>Pas</sup>/ ST2062,2063<sup>Oxf</sup> strains were grouped into a single cluster according to phylogenetic analysis. And the sequences of the *A. baumannii* ST78<sup>Pas</sup>/ ST1757<sup>Oxf</sup> 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<sup>Pas</sup>/ ST2062,2063<sup>Oxf</sup>, and in *A. baumannii* ST78<sup>Pas</sup>/ ST1757<sup>Oxf</sup> strains – *blaOXA-72* as part of the plasmid DNA. The *A. baumannii* ST78<sup>Pas</sup> 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<sup>Pas</sup>/ ST2062,2063<sup>Oxf</sup> 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<sup>Pas</sup>/ ST1757<sup>Oxf</sup> 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.

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

## 1 Введение

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

15 Известно, что бактерии *A. baumannii* обладают природной  
16 устойчивостью к антибиотикам различных классов и основными препаратами  
17 этиотропной терапии ацинетобактерной инфекции являются карбапенемы. В  
18 последние два десятилетия наблюдается увеличение частоты встречаемости  
19 клональных линий штаммов *A. baumannii*, характеризующихся устойчивостью  
20 к карбапенемам, что является серьезной клинической проблемой в глобальном  
21 масштабе [7-9, 19]. Многочисленные исследования последних лет показали,  
22 что наибольшее эпидемическое распространение получили карбапенем-  
23 устойчивые штаммы *A. baumannii*, относящиеся к нескольким определенным  
24 клональным линиям (они получили название всемирных эпидемических  
25 клонов international clones – IC) и ассоциированные с госпитальными  
26 инфекциями [9, 23]. В настоящее время выделяют девять глобальных  
27 клональных линий (IC1-IC9), среди которых доминирующими являются  
28 штаммы, относящиеся к первым трем международным клональным линиям, а  
29 абсолютное лидерство принадлежит представителям IC2 [9, 23].

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

## 36   2 Материалы и методы

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

41           Для выделения ДНК использовали набор «АмплиПрайм ДНКсорб-В»  
42           (ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Подготовку ДНК-библиотеки для  
43           секвенирования осуществляли с использованием набора ShotGun «SG GM»  
44           (Raissol, Россия) и комплекта индексированных праймеров для двойного  
45           баркодирования (Raissol, Россия). Секвенирование проводили на приборах  
46           iSeq 100 (Illumina, США) и GenoLab M (GeneMind Biosciences Co., Китай).  
47           Выравнивание и сборку нуклеотидных последовательностей *de novo*  
48           осуществляли с использованием web-сервиса Assembly ([https://www.bv-](https://www.bv-brc.org/app/Assembly2)  
49           [brc.org/app/Assembly2](https://www.bv-brc.org/app/Assembly2)) и программного обеспечения SPAdes версия v3.13.0.  
50           Аннотирование геномных последовательностей штаммов *A. baumannii*  
51           проводили с использованием сервиса Prokaryotic Genome Annotation Pipeline  
52           ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/annotation\\_prok/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/annotation_prok/)). С помощью сервисов  
53           базы данных *Acinetobacter baumannii* typing database  
54           ([https://pubmlst.org/bigfdb?db=pubmlst\\_abaumannii\\_seqdef](https://pubmlst.org/bigfdb?db=pubmlst_abaumannii_seqdef)) осуществляли  
55           типирование штаммов по схеме MLST. Для поиска детерминант  
56           резистентности и патогенности использовали поисковые сервисы базы данных  
57           Virulence Factor of Pathogenic Bacteria (<http://www.mgc.ac.cn/VFs/>) и Resistance  
58           Gene Identifier (<https://card.mcmaster.ca/analyze/rgi>). Определение мобильных  
59           элементов, ассоциированных с детерминантами резистентности,  
Russian Journal of Infection and Immunity



60 осуществляли с помощью web-сервисов IS-finder (<https://www-is.biotoul.fr/>) и  
61 VRprofile2 (<https://tool2-mml.sjtu.edu.cn/VRprofile/home.php>). С  
62 использованием сервиса BLASTN проводили поиск гомологичных  
63 нуклеотидных последовательностей.

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

### 69 3 Результаты

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

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

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

86 Дендрограмма нуклеотидных последовательностей штаммов *A.*  
87 *baumannii* ST78<sup>Pas</sup> и клонального комплекса (CC) 944<sup>Oxf</sup> представлена на  
88 рисунке 1В. Согласно полученным данным, исследуемые штаммы *A.*  
89 *baumannii* образуют единый кластер со штаммом *A. baumannii* AbCTX5

90 (CP060505.1), выделенным во Франции в 2015 году [22] и относящимся к  
91 ST78<sup>Pas</sup>/1757<sup>Oxf</sup>.

92 С использованием сервиса BLASTN у исследуемых штаммов *A.*  
93 *baumannii* были определены контиги, принадлежащие плазмидной ДНК. Так,  
94 у всех исследуемых штаммов *A. baumannii* присутствуют последовательности  
95 рAB120-подобной (CP031446.1) плазмиды, у двух штаммов *A. baumannii*  
96 выявлены последовательности второй рACICU2-подобной (CP031382.1)  
97 плазмиды. Согласно схеме типирования плазмид *A. baumannii*, предложенной  
98 Bertini A. et al., 2010 [13], данные плазмиды относятся к типам GR2 и GR6,  
99 соответственно.

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

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

109 Для исследуемых штаммов *A. baumannii* характерно наличие  
110 приобретенных генов бета-лактамаз и ферментов, связанных с модификацией  
111 макролидов (*mph(E)*, *msr(E)*), хлорамфениколов (*catB8*), аминогликозидов  
112 (*aadA*, *aph(3'')-Ib*, *aph(6)-Id*, *aac(6')-Ib*, *aph(3')-Ia*, *armA*), сульфаниламидов  
113 (*sul1*, *sul2*).

114 С помощью сервисов VRprofile2 и BLAST у исследуемых штаммов *A.*  
115 *baumannii*, принадлежащих ST2<sup>Pas</sup>, определены нуклеотидные  
116 последовательности, несущие гены антибиотикорезистентности, которые  
117 являются высокоомологичными последовательностями композитного  
118 транспозона Tn6279 (KT317075.1) [15]. Также установлено, что у штаммов *A.*  
119 *baumannii* сиквенс-типа 2 гены *aph(3'')-Ib*, *aph(6)-Id*, *sul2* ассоциированы с

120 IS91-подобным мобильным элементом, относящимся к группе ISCR2 (*aph(3'')*-  
121 *Ib*→*aph(6)*-*Id*→ISCR2→*sul2*). Кассетную организацию также имеют гены  
122 *cmlA5* и *arr2*, которые расположены в составе короткого контига. Следует  
123 отметить, что у представителей *A. baumannii* ST2<sup>Pas</sup> детерминанты  
124 резистентности в структуре плазмидной ДНК выявлены не были.

125 У штаммов *A. baumannii* ST78<sup>Pas</sup> гены устойчивости макролидам,  
126 аминогликозидам, сульфаниламидам также ассоциированы с мобильными  
127 инсерционными элементами и образуют следующую генетическую структуру:  
128 *mph(E)*→*msr(E)*→*ISEc29*→*armA*→ $\Delta$ *IS5*→*IS91-like*→*sul1*→*qacE* $\Delta$ *1*, у штамма  
129 *A. baumannii* NNAb\_2023.3 после гена *qacE* $\Delta$ *1* присутствует дополнительно  
130 ген аминогликозидазы *aadA5*. В структуре резистома штаммов *A. baumannii*  
131 ST78<sup>Pas</sup> определен ген *blaCTX-M-115*, перед которым расположены  
132 последовательности *ISKpn26* и  $\Delta$ *ISEcp1*. У штамма *A. baumannii* NNAb\_2023.3  
133 в нуклеотидной последовательности генома также присутствует ген *blaCARB-*  
134 *I6*. Последний расположен в составе короткого контига, в последовательности  
135 которого мобильные элементы отсутствуют.

136 Анализ структуры плазмидной ДНК штаммов *A. baumannii* ST78<sup>Pas</sup>  
137 показал наличие гена карбапенемазы *blaOXA-72*.

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

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

148 Нуклеотидные последовательности генома исследуемых штаммов *A.*  
149 *baumannii* депонированы в базу данных GenBank (NCBI) под номерами

150 JAVVDE000000000.1, JAVVDF000000000.1, JAVVDG000000000.1,  
151 JAVVDH000000000.1, JAVVDI000000000.1, JAZBGN000000000.1

#### 152 4 Обсуждение

153 Согласно полученным нами данным, все исследуемые штаммы *A.*  
154 *baumannii* принадлежат к международным клональным линиям IC2 и IC6.  
155 Известно, что штаммы IC2 занимают доминирующее положение среди  
156 карбапенем-устойчивых штаммов *A. baumannii* во всем мире, их  
157 распространение приходится на конец 70-х годов 20-го века [23]. Необходимо  
158 отметить, что исследуемые штаммы *A. baumannii* согласно схеме Oxford  
159 принадлежат сиквенс-типу 2062,2063. Штаммы ST2062,2063 впервые были  
160 выявлены в 2014 году в Непале, затем Тайланде, Индии и в 2018 году в России  
161 [12]. Представители данного генотипа встречаются редко, так в базе данных  
162 PubMLST имеется информация лишь о 15 штаммах из 6804, принадлежащих  
163 ST2<sup>Pas</sup> (на февраль 2024г). По данным Mayanskiy N. и соавт [18] в 2017 г. в  
164 России наиболее часто встречались представители клональной группы 92 по  
165 схеме Oxford. Клональная линия IC6, к которой принадлежат представители  
166 ST78<sup>Pas</sup>, относится к числу недавно появившихся. Так, штамм *A. baumannii*  
167 ST78<sup>Pas</sup> впервые был выявлен в 2006 году в Италии [13], затем представители  
168 данного генотипа были обнаружены в США, Бразилии [11], Франции [22] и  
169 России [18, 24]. Согласно схеме Oxford, исследуемые штаммы *A. baumannii*  
170 относятся к ST1757. На февраль 2024 г. в базе данных PubMLST имеется  
171 информация только о двух штаммах данного сиквенс-типа, выделенных во  
172 Франции (2015г) и в России (г. Казань, 2017). Согласно анализу eRURST  
173 сиквенс-тип 1757<sup>Oxf</sup> входит в состав клонального комплекса (CC), образуемого  
174 ST944. Показано, что штаммы ST78<sup>Pas</sup>/CC944<sup>Oxf</sup> занимают второе ранговое  
175 место по распространенности на территории России [2, 3]. С использованием  
176 сервиса Kaptive установлено, что по ОС-локусу все штаммы *A. baumannii*  
177 принадлежат геногруппе 1, к которой относятся большинство  
178 полирезистентных штаммов *A. baumannii*, при этом по К-локусу, штаммы

179 разделились на геногруппы 130 и 235, не являющиеся широко  
180 распространенными по данным литературы [12, 26].

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

184 Структура резистома исследуемых штаммов *A.baumannii* ST2<sup>Pas</sup>  
185 содержит набор детерминант устойчивости, характерный для представителей  
186 данной клональной линии [2, 3, 12, 16, 20, 26]. Так, установлено, что  
187 последовательности, несущие гены *aph(3')-Ia*, *armA*, *mph(E)*, *msr(E)*, *aacA4*,  
188 *aadA1*, *catB8*, *sul1*, *qacEΔ1*, являются высокоомологичными  
189 последовательности транспозона Tn6279, впервые описанного у штаммов  
190 *A.baumannii* A071 и *A.baumannii* A091 [15]. В структуру данного композитного  
191 транспозона входит последовательность Tn6020-подобного транспозона,  
192 несущего *aph(3')-Ia*, и Tn1548-подобного транспозона с генами *armA*, *msr(E)*,  
193 *mph(E)* и генами *aacA4*, *aadA1*, *catB8*, *sul1*, *qacEΔ1* в составе интегрона первого  
194 класса. У исследуемых штаммов длина Tn6279-подобного участка короче на  
195 2409 п.н. и отсутствует последовательность ISAb<sub>a</sub>24.

196 Установлено, что у исследуемых штаммов *A.baumannii* ST2<sup>Pas</sup> гены  
197 *aph(3'')-Ib*, *aph(6)-Id*, *sul2* сгруппированы и ассоциированы с IS91-подобным  
198 мобильным элементом, относящимся к группе ISCR2. Известно, что данная  
199 генетическая структура входит в состав транспозона Tn6172, который может  
200 быть локализован в плазмиде pA297-3 (KU744946.1) [14]. При сравнительном  
201 анализе определено, что у исследуемых штаммов *A.baumannii* участок с  
202 генами аминогликозидаз идентичен последовательности Tn6172 лишь на 65%,  
203 так как отсутствует участок, несущий ISAb<sub>a</sub>1 и кластер генов *tni*. Совместная  
204 локализация генов *cmIA5* и *arr2* часто встречается у штаммов *A.baumannii*. В  
205 первую очередь, данные гены у штаммов *A.baumannii* обнаруживаются в  
206 составе интегрона 1-го класса [10, 21], который может быть локализован, как  
207 в структуре плазмидной ДНК (pVB82\_1, pPM194229\_1 и др.), так и входит в  
208 состав композитного транспозона, например, Tn1548-like-2 [15].

209 Резистом исследуемых штаммов *A. baumannii* ST78<sup>Pas</sup>/ST1757<sup>Oxf</sup>  
210 характеризуется набором детерминант схожим с описанными ранее  
211 штаммами, принадлежащими IC-6, которые были выявлены и в Бразильском  
212 регионе Амазонки [11], во Франции [22] и на территории России [2, 3, 18]. Для  
213 всех штаммов данного сиквенс-типа характерно наличие генов *blaCTX-M-115*  
214 и *blaOXA-72*, последний находится в составе плазмиды, размер которой может  
215 варьировать от 7 до 20 тыс.п.н [25]. Сравнительный анализ плазмидной  
216 нуклеотидной последовательности исследуемых штаммов показал почти  
217 100% совпадение с последовательностью плазмиды pAbCTX5 (CP092029.1),  
218 выявленной в филогенетически близком штамме *A. baumannii* AbCTX5  
219 (CP060505.1). У штаммов *A. baumannii* NNAb\_2022.1 и NNAb\_2023.3 перед  
220 геном *blaCTX-M-115* расположен *ISKpn26*, встроившийся в  
221 последовательность *ISEcp1*. Аналогичное генетическое окружение гена  
222 *blaCTX-M-115* было выявлено у штаммов *A. baumannii* в исследованиях  
223 Vuillemenot J.B. и соавт. [25], а также в данной работе было показано, что  
224 штаммы *A. baumannii* ST78<sup>Pas</sup>/ST1757<sup>Oxf</sup> характеризовались наличием гена  
225 *blaCARB-16* в отличие от штаммов *A. baumannii* ST78<sup>Pas</sup>/ST944<sup>Oxf</sup>, которые  
226 обладали геном *blaTEM-1* [18]. Авторами Vuillemenot и соавт. [25] установлено,  
227 что у большинства штаммов *A. baumannii* гены резистентности сгруппированы  
228 на участках длиной от 19 тыс.п.н. до 80 тыс.п.н. между генами *glmS* и *hutC*  
229 [25]. Так, у штаммов *A. baumannii* AbCTX4 и AbCTX5 генотипа  
230 ST78<sup>Pas</sup>/ST1757<sup>Oxf</sup> данный участок имеет длину 80 тыс.п.н., в котором  
231 расположены гены устойчивости к аминогликозидам, макролидам,  
232 сульфаниламидам, гены бета-лактамаз CARB-16 и CTX-M-115.  
233 Сравнительный анализ показал высокий уровень идентичности нуклеотидных  
234 последовательностей исследуемых штаммов *A. baumannii* ST78<sup>Pas</sup>/ST1757<sup>Oxf</sup>  
235 (более 90%) с последовательностью данного участка штамма *A. baumannii*  
236 AbCTX5 (рис. 2). Однако, у штамма NNAb\_2021.1 последовательность участка  
237 оказалась более короткой (около 60 тыс.п.н.), поскольку отсутствует  
238 фрагмент, несущий гены *aac(6')-Iaa*, *floR*, *blaCARB-16*, *sul2*.

239 **5 Заключение**

240 Таким образом, в результате проведенных исследований получены  
241 сведения о генетическом профиле штаммов *A. baumannii*, принадлежащих IC2  
242 и IC6. Все исследуемые штаммы *A. baumannii* характеризовались сходной  
243 структурой вирулома, однако в структуре резистома были выявлены различия  
244 как между штаммами разных сиквенс-типов, так и принадлежащих к одному  
245 сиквенс-типу. Показано широкое разнообразие мобильных элементов,  
246 участвующих в распространении генов лекарственной устойчивости.  
247 Полученные данные способствуют расширению представлений о  
248 молекулярно-генетических характеристиках штаммов *A. baumannii* –  
249 представителях международных эпидемически значимых клональных линий.

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

ТАБЛИЦЫ

**Таблица 1.** Антибиотикограмма штаммов *A.baumannii*.

**Table 1.** *A. baumannii* strain antibioticogram.

Антибактериальный препарат Antibiotic agents	Штамм <i>A.baumannii</i> <i>A. baumannii</i> strain						
	NNAb_1	NNAb_202	NNAb_202	NNAb_202	NNAb_202	NNAb_202	NNAb_202
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_202 2.1	NNAb_202 3.1	NNAb_202 3.2	NNAb_202 3.3	NNAb_202 3.4	NNAb_202 3.5
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 послед- ей 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)	2/ 2062,20 63	78/ 1757	2/ 2062,20 63	2/ 2062,20 63	78/ 1757	2/ 2062,20 63	2/ 2062,20 63

Sequence type (Pasteur scheme/Oxford scheme)							
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

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

Штамм Strain	Детерминанты устойчивости/ Determinants of resistance				Мутации в хромосомных генах Mutations in chromosomal genes
	собственные/natural		приобретенные /acquired		
	модификация АБ AB modification	системы эффлюкса efflux systems	модификация АБ AB modification	системы эффлюкса efflux systems	
NNAб_1	<i>blaADC-30</i> , <i>blaOXA-66</i> , <i>ant(3'')-IIC</i>	Семейство RND – <i>adeACFGHIJKLNR</i> ; Семейство MATE – <i>ptpM</i> ; Семейство	<i>blaOXA-23 aadA</i> , <i>aph(3'')-Ib, aph(6)-Id</i> , <i>aac(6')-Ib, aph(3')-Ia</i> , <i>mph(E), msr(E)</i> , <i>armA, sul1, sul2</i> , <i>catB8, arr-2</i>	<i>cmlA5</i>	<i>gyrA</i> (S83I), <i>parC</i> (S84L, V104I, D105E)
NNAб_202 2.1	<i>blaADC-152</i> , <i>blaOXA-90</i> , <i>ant(3'')-IIC</i>	MFS – <i>amvA, abaFQ</i> ; Семейство ABC – <i>soxR</i> ; Семейство	<i>blaOXA-72, blaCTX-</i> <i>M-115, mph(E)</i> , <i>msr(E), armA, sul1</i>	<i>qacEdelta1</i>	<i>gyrA</i> (S83I), <i>parC</i> (S84L, V104I, D105E)
NNAб_202 3.1	<i>blaADC-30</i> , <i>blaOXA-66</i> , <i>ant(3'')-IIC</i>	SMR – <i>abeS</i>	<i>blaOXA-23, aph(3'')-</i> <i>Ib, aph(6)-Id, aac(6')</i> - <i>Ib, aadA1, mph(E)</i> ,	<i>cmlA5, qacEdelta1</i>	D105E)

			<i>msr(E), armA, sul1, sul2, catB8, arr-2</i>		
NNAb_202 3.2	<i>blaADC-30, blaOXA-66, ant(3'')-IIc</i>		<i>blaOXA-23, aph(3'')-Ib, aph(6)-Id, aac(6')-Ib, aadA1, mph(E), msr(E), armA, sul1, sul2, catB8, arr-2</i>	<i>cmlA5, qacEdelta1</i>	<i>gyrA (S83I), parC (S84L, V104I, D105E)</i>
NNAb_2023. 3	<i>blaADC-152, blaOXA-90, ant(3'')-IIc</i>		<i>blaOXA-72, blaCTX-M-115, blaCARB-16, aac(6')-Ian, aph(3'')-Ia, aadA5, mph(E), msr(E), armA, sul1</i>	<i>cmlA5, qacEdelta1</i>	<i>floR, gyrA (S83I), parC (S84L, V104I, D105E)</i>
NNAb_202 3.4	<i>blaADC-30, blaOXA-66, ant(3'')-IIc</i>		<i>blaOXA-23, aph(3'')-Ib, aph(6)-Id, aac(6')-Ib, aadA1, mph(E), msr(E), armA, sul1, sul2, catB8, arr-2</i>	<i>cmlA5, qacEdelta1</i>	<i>gyrA (S83I), parC (S84L, V104I, D105E)</i>

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

NNAb_202 3.5	<i>blaADC-30</i> , <i>blaOXA-66</i> , <i>ant(3'')-IIc</i>		<i>blaOXA-23</i> , <i>aph(3'')</i> - <i>Ib</i> , <i>aph(6)-Id</i> , <i>aac(6')</i> - <i>Ib</i> , <i>aadA1</i> , <i>mph(E)</i> , <i>msr(E)</i> , <i>armA</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i> , <i>catB8</i> , <i>arr-2</i>	<i>cmlA5</i> , <i>qacEdelta1</i>	<i>gyrA</i> (S83I), <i>parC</i> (S84L, V104I, D105E)
-----------------	---	--	---	----------------------------------	---

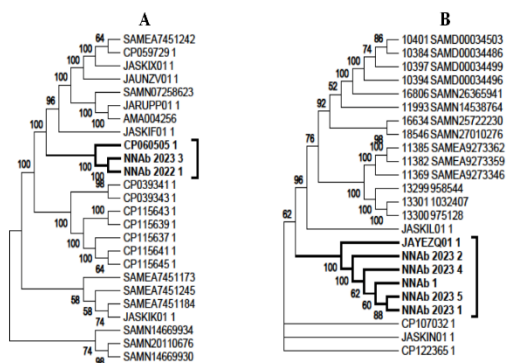
**Примечание:** АБ – антибактериальный препарат

**Note:** AB is an antibiotic

## РИСУНКИ

**Рисунок 1.** Филогенетическое дерево, построенное по алгоритму Neighbor joining, на основе анализа нуклеотидных последовательностей генома штаммов *A. baumannii*, принадлежащих ST2<sup>Pas</sup>/ST2062,2063<sup>Oxf</sup> (A) и ST78<sup>Pas</sup>/CC944<sup>Oxf</sup> (B).

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







**ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДААННЫЕ**

**Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку**

**Алексеева Анна Евгеньевна**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории метагеномики и молекулярной индикации патогенов;

ФБУН Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора;

адрес: 603950 г. Нижний Новгород, ул. Малая Ямская, 71;

телефон: 8(831)432-87-91;

ORCID: [0000-0001-6482-0268](https://orcid.org/0000-0001-6482-0268)

e-mail: [a.e.alexeeva79@mail.ru](mailto:a.e.alexeeva79@mail.ru)

**Alekseeva Anna Evgen'evna**, candidate of biological sciences, senior researcher of laboratory of metagenomics and molecular indication of pathogens;

FBSI Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology Federal Service for Surveillance on Consumer;

address: 603950 Nizhny Novgorod, Malaya Yamskaya street, 71;

telephone: 8(831)432-87-91;

ORCID: [0000-0001-6482-0268](https://orcid.org/0000-0001-6482-0268);

e-mail: [a.e.alexeeva79@mail.ru](mailto:a.e.alexeeva79@mail.ru)

## Блок 2. Информация об авторах

**Бруснигина Нина Федоровна**, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией метагеномики и молекулярной индикации патогенов;

ORCID: [0000-0003-4582-5623](https://orcid.org/0000-0003-4582-5623);

e-mail: [mazepavn@mail.ru](mailto:mazepavn@mail.ru)

**Brusnigina Nina Fyodorovna**, candidate of medical science, head of laboratory of metagenomics and molecular indication of pathogens;

ORCID: [0000-0003-4582-5623](https://orcid.org/0000-0003-4582-5623);

e-mail: [mazepavn@mail.ru](mailto:mazepavn@mail.ru)

**Махова Мария Александровна**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории метагеномики и молекулярной индикации патогенов;

ORCID: [0000-0002-9443-0030](https://orcid.org/0000-0002-9443-0030);

e-mail: [mazepavn@mail.ru](mailto:mazepavn@mail.ru)

**Makhova Mariya Aleksandrovna**, candidate of biological sciences, senior researcher of laboratory of metagenomics and molecular indication of pathogens;

ORCID: [0000-0002-9443-0030](https://orcid.org/0000-0002-9443-0030);

e-mail: [mazepavn@mail.ru](mailto:mazepavn@mail.ru)

**Блок 3. Метаданные статьи**

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ КАРБАПЕНЕМ-УСТОЙЧИВЫХ ШТАММОВ  
*ACINETOBACTER BAUMANNII*

GENETIC PROFILE OF CARBAPENEM-RESISTANT *ACINETOBACTER*  
*BAUMANNII* STRAINS

**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ *A.BAUMANNII*

*A.BAUMANNII* GENETIC PROFILE

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

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

Оригинальная статья.

Количество страниц текста – 10, количество таблиц – 3, количество рисунков – 2.

11.04.2024

## **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или doi
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. // КМАХ. 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. СМАС. 2021, Vol. 23, no. 2, pp. 198-204	<a href="https://cmac-journal.ru/publication/2021/2/cmact23-n2-p117/">https://cmac-journal.ru/publication/2021/2/cmact23-n2-p117/</a> [10.36488/cmact.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. <i>Acinetobacter baumannii</i> при инфекциях кровотока и	Sadeeva Z.Z., Novikova I.E., Alyabyeva N.M., Lazareva A.V., Komyagina T.M., Karaseva O.V., Vershinina M.G., Fisenko A.P. <i>Acinetobacter baumannii</i> in blood-borne and central nervous	<a href="https://iimmun.ru/iimm/article/view/2091">https://iimmun.ru/iimm/article/view/2091</a> [10.15789/2220-7619-ABI-2091]

	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.	system infections in intensive care unit children: molecular and genetic characteristics and clinical significance // Russian Journal of Infection and Immunity. 2023, Vol. 13, no. 2. pp. 289–301.	
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., Первалова Е.Ю., Розанова С.М., Наговицина С.Г., Молдовану М.Г., Насыбуллова З.З.	Shek E.A., Sukhorukova M.V., Edelstein M.V., Skleenova 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., Yaranceva N.Z., Perevalova E.Yu.,	<a href="https://cmac-journal.ru/publication/2019/2/cmac-2019-t21-n2-p171/">https://cmac-journal.ru/publication/2019/2/cmac-2019-t21-n2-p171/</a> [10.36488/cmac.2019.2.171-180]

	Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов <i>Acinetobacter spp.</i> в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015–2016»// КМАХ. 2019. Т. 21, № 2. С. 171–180.	Rozanova S.M., Nagovicina S.G., Moldovanu M.G., Nasybullova Z.Z. Antimicrobial resistance, carbapenemase production, and genotypes of nosocomial <i>Acinetobacter spp.</i> isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study "MARATHON 2015–2016". CMAC. 2019, vol. 21, no. 2, pp. 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 <i>Acinetobacter baumannii</i> .	-	<a href="https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.43.9.4382-4390.2005">https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.43.9.4382-4390.2005</a> [10.1128/JCM.43.9.4382-4390.2005]

	J. Clin. Microbiol. 2005, vol. 43, no. 9, pp. 4382-4390.		
5	Bertini A., Poirel L., Mugnier P.D., Villa L., Nordmann P., Carattoli A. Characterization and PCR-based replicon typing of resistance plasmids in <i>Acinetobacter baumannii</i> . Antimicrob. Agents Chemother. 2010, vol. 54, no. 10, pp. 4168-4177.	-	<a href="https://journals.asm.org/doi/10.1128/aac.00542-10">https://journals.asm.org/doi/10.1128/aac.00542-10</a> [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.	-	<a href="https://academic.oup.com/cid/article/48/1/1/288096">https://academic.oup.com/cid/article/48/1/1/288096</a> [10.1086/595011]



7	Chakravarty B. Genetic mechanisms of antibiotic resistance and virulence in <i>Acinetobacter baumannii</i> : background, challenges and future prospects. Mol. Biol. Rep. 2020, vol. 47, no. 5, pp 4037–4046.	-	<a href="https://link.springer.com/article/10.1007/s11033-020-05389-4">https://link.springer.com/article/10.1007/s11033-020-05389-4</a> [10.1007/s11033-020-05389-4]
8	Dehbanipour R., Ghalavand Z. <i>Acinetobacter baumannii</i> : 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.	-	<a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jcpt.13787">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jcpt.13787</a> [10.1111/jcpt.13787]
9	Diancourt L., Passet V., Nemeč A., Dijkshoorn L., Brisse S. The population structure of <i>Acinetobacter baumannii</i> : expanding multiresistant	-	<a href="https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0010034">https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0010034</a> [10.1371/journal.pone.0010034]

	clones from an ancestral susceptible genetic pool. PLoS One., 2010, vol. 5, Issue 4:e10034.		
10	Firoozeh F., Ghorbani M., Zibaei M., Badmasti F., Farid M., Omidinia N., Bakhshi F. Characterization of class 1 integrons in metallo- $\beta$ -lactamase-producing <i>Acinetobacter baumannii</i> isolates from hospital environment. BMC Res. Notes. 2023, vol. 16, no. 1:365.	-	<a href="https://bmcrenotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-023-06646-y">https://bmcrenotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-023-06646-y</a> [10.1186/s13104-023-06646-y]
11	Fonseca É.L., Caldart 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 <i>Acinetobacter baumannii</i> carrying <i>blaOXA-72</i> and <i>blaCTX-M-115</i> in the	-	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716519301584?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716519301584?via%3Dihub</a> [10.1016/j.jgar.2019.06.014]

	Brazilian Amazon region. J. Glob. Antimicrob. Resist. 2020, vol. 20, pp. 18–21.		
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 <i>Acinetobacter baumannii</i> causing nosocomial meningitis in the neurological intensive care unit. Microorganisms. 2023, vol. 11, no. 8:2020.	-	<a href="https://www.mdpi.com/2076-2607/11/8/2020">https://www.mdpi.com/2076-2607/11/8/2020</a> [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.	-	<a href="https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/jcm.02263-09">https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/jcm.02263-09</a> [10.1128/JCM.02263-09]

	Molecular epidemiology of multidrug-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> 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.		
14	Hamidian M., Ambrose S.J., Hall R.M. A large conjugative <i>Acinetobacter baumannii</i> plasmid carrying the <i>sul2</i> sulphonamide and <i>strAB</i> streptomycin resistance genes. Plasmid. 2016, vol. 87-88, pp. 43–50.	-	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0147619X1630052X">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0147619X1630052X</a> [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	-	<a href="https://journals.asm.org/doi/10.1128/aac.02143-15">https://journals.asm.org/doi/10.1128/aac.02143-15</a> [10.1128/AAC.02143-15]

	circular forms detected in carbapenem-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> clinical isolates. Antimicrob. Agents Chemother. 2016, vol. 60, no. 3, pp. 1801-1818.		
16	Khongfak S., Thummeepak R., Leungtongkam U., Tasanapak K., Thanwisai A., Sitthisak S. Insights into mobile genetic elements and the role of conjugative plasmid in transferring aminoglycoside resistance in extensively drug-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> AB329. PeerJ. 2022, vol. 10:e13718.	-	<a href="https://peerj.com/articles/13718/">https://peerj.com/articles/13718/</a> [10.7717/peerj.13718]
17	Kumar S., Stecher G., Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for	-	<a href="https://academic.oup.com/mbe/article/33/7/1870/2579089">https://academic.oup.com/mbe/article/33/7/1870/2579089</a> [10.1093/molbev/msw054]

	Bigger Datasets. Mol. Biol. Evol. 2016, vol. 33, no. 7, pp. 1870-1874.		
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 <i>bla</i> (OXA-40-like) and <i>bla</i> (CTX-M-like) genes among carbapenem-nonsusceptible <i>Acinetobacter baumannii</i> in Moscow, Russia. Microb. Drug Resist. 2017, vol. 23, no. 7, pp. 864–870	-	<a href="https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/mdr.2016.0302?journalCode=mdr">https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/mdr.2016.0302?journalCode=mdr</a> [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	-	<a href="https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2019.01601/full">https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2019.01601/full</a> [10.3389/fmicb.2019.01601]

	<i>Acinetobacter baumannii</i> . Front. Microbiol., 2019, no. 10:1601.		
20	Nguyen M., Joshi S.G. Carbapenem resistance in <i>Acinetobacter baumannii</i> , and their importance in hospital-acquired infections: a scientific review. J. Appl. Microbiol., 2021, vol. 131, no. 6, pp. 2715–2738.	-	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33971055/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33971055/</a> [10.1111/jam.15130]
21	Nikibakhsh M., Firoozeh F., Badmasti F., Kabir K., Zibaei M. Molecular study of metallo- $\beta$ -lactamases and integrons in <i>Acinetobacter baumannii</i> isolates from burn patients. BMC Infect. Dis. 2021, vol. 21, no. 1:782.	-	<a href="https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-06513-w">https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-06513-w</a> [10.1186/s12879-021-06513-w]
22	Pfeifer Y., Hunfeld K.P., Borgmann S., Maneg D., Blobner W., Werner G., Higgins P.G. Carbapenem-	-	<a href="https://academic.oup.com/jac/article/71/5/1426/1750422">https://academic.oup.com/jac/article/71/5/1426/1750422</a> [10.1093/jac/dkv462]

	resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> ST78 with OXA-72 carbapenemase and ESBL gene blaCTX-M-115. J. Antimicrob. Chemother. 2016, vol. 71, no. 5, pp. 1426-1428.		
23	Shelenkov A., Akimkin V., Mikhaylova Y. International clones of high risk of <i>Acinetobacter Baumannii</i> -definitions, history, properties and perspectives. Microorganisms. 2023, vol. 11, no. 8:2115.	-	<a href="https://www.mdpi.com/2076-2607/11/8/2115">https://www.mdpi.com/2076-2607/11/8/2115</a> [10.3390/microorganisms11082115]
24	Shelenkov A., Petrova L., Zamyatin M., Mikhaylova Y., Akimkin V. Diversity of international high-risk clones of <i>Acinetobacter baumannii</i> revealed in a Russian Multidisciplinary Medical Center	-	<a href="https://www.mdpi.com/2079-6382/10/8/1009">https://www.mdpi.com/2079-6382/10/8/1009</a> [10.3390/antibiotics10081009]



	during 2017–2019. <i>Antibiotics</i> . 2021, vol. 10, no. 8:1009		
25	Vuillemenot 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 <i>Acinetobacter baumannii</i> , and their potential to spread resistance genes by natural transformation. <i>J. Antimicrob. Chemother.</i> 2022, vol. 77, no. 6, pp. 1542–1552.		<a href="https://academic.oup.com/jac/article/77/6/1542/6567340">https://academic.oup.com/jac/article/77/6/1542/6567340</a> [10.1093/jac/dkac099]
26	Wyres K.L., Cahill S.M., Holt K.E., Hall R.M., Kenyon J.J. Identification of <i>Acinetobacter baumannii</i> loci for capsular polysaccharide (KL) and lipooligosaccharide outer core (OCL)	-	<a href="https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/mgen/10.1099/mgen.0.000339">https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/mgen/10.1099/mgen.0.000339</a> [10.1099/mgen.0.000339]

	synthesis in genome assemblies using curated reference databases compatible with Kaptive. <i>Microb. Genom.</i> 2020, vol. 6, no. 3:e000339.		
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 <i>Acinetobacter baumannii</i> . <i>Front Microbiol.</i> 2022, no. 13:909886.	-	<a href="https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2022.909886">https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2022.909886</a> [10.3389/fmicb.2022.909886]