

68. Wilder-Smith A., Leong W.Y. Importation of yellow fever into China: Assessing travel patterns // *J. Travel Med.* 2017. Vol. 24, No. 4. P. 1–4.
69. Wu J.Y., Lun Z. R., James A.A., Chen X.G. Review: dengue fever in mainland China // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2010. Vol. 83, No. 3. P. 664–671.
70. Xu Y., Xu J., Ge K. [et al.]. Anti-inflammatory effect of low molecular weight fucoidan from *Saccharina japonica* on atherosclerosis in apoE-knockout mice // *Int. J. Biol. Macromol.* 2018. Vol. 118, Pt. A. P. 365–374.
71. Yoo S.J., Heo S.T., Lee K.H. Severe fever with thrombocytopenia syndrome // *Korean J. Crit. Care Med.* 2014. Vol. 29, No. 2. P. 59–63.
72. Yue Y., Ren, D., Liu Q. Spatial-temporal distribution of dengue fever in the mainland of China, 2005–2013 [in Chinese] // *Disease Surveillance.* 2015. Vol. 30. P. 555–560.
73. Zapata J.S., Cox D., Salvato M.S. The role of platelets in the pathogenesis of viral hemorrhagic fevers // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014. Vol. 8, No. 6. P. 1–12.
74. Zhang S., Wang S., Yin W. [et al.]. Epidemic characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in China, 2006–2012 // *BMC Infect. Dis.* 2014. Vol. 14, No. 384. P. 1–10.
75. Zhan J., Wang Q., Cheng J. [et al.]. Current status of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China // *Virologica Sinica.* 2017. Vol. 32, No. 1. P. 51–62.

Поступила в редакцию 15.05.2019.

VIRAL HEMORRHAGIC FEVERS IN THE ASIAN PART OF ASIAN-PACIFIC REGION: EPIDEMIOLOGY, POTENTIALS FOR SPECIFIC TREATMENT, AND PREVENTION

G.G. Kompanets^{1,2}, O.V. Lunikhina^{1,3}, A.B. Pott¹, N.V. Krylova¹
¹ Somov Institute of Epidemiology and Microbiology (1 Selskaya St. Vladivostok 690087 Russian Federation), ² Far-Eastern Federal University (10 Ajax Bay of Russky Island, Vladivostok 690922 Russian Federation), ³ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002 Russian Federation)

Summary: Literature review covers viral hemorrhagic fevers (VHF) in countries of Asian part of Asia-Pacific Region. We presented regional extensiveness and tendencies of incidence of most prevailing VHF such as Dengue fever, hemorrhagic fever with renal syndrome, and severe fever with thrombocytopenia syndrome, and also possibilities to prevent them. We approach a problem of specific treatment of VHF considering mechanisms of action and cytotoxicity of drugs, and tendencies of usage of less toxic pluripotential recovered from hydrobionts of Pacific Ocean as well.

Keywords: Dengue fever, hemorrhagic fever with renal syndrome, severe fever with thrombocytopenia syndrome, antiviral medications

Pacific Medical Journal, 2019, No. 3, p. 11–18.

© Фомичева Т.Д., Скурихина Ю.Е., Сотниченко С.А., Грибань П.А., Федорец В.В., Тимошенко М.В., Айвазян Р.Р., 2019

УДК 616-001.17-06:616.94-022.7:579.84

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.3.18-23

Роль штаммов *Acinetobacter baumannii* в развитии гнойно-септических осложнений при ожоговой травме

Т.Д. Фомичева¹, Ю.Е. Скурихина¹, С.А. Сотниченко², П.А. Грибань², В.В. Федорец¹, М.В. Тимошенко¹, Р.Р. Айвазян¹

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

² Дальневосточный окружной медицинский центр ФМБА России, (690000, г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 161)

Проанализированы данные литературы, касающиеся проблемы инфицирования и циркуляции штаммов *Acinetobacter baumannii* в госпитальных условиях, рассмотрены вопросы формирования резистентности к антибиотикам, обеспеченность факторами инвазии и «кворум-сенсинга», что позволяет им выдерживать значительные изменения внешних условий, такие как высушивание и обработку моющими средствами. Карбапенемы раньше использовались как препараты выбора для лечения инфекций, вызванных *A. baumannii*. Однако повышение устойчивости бактерии к этому классу антибактериальных средств, обусловленное β-лактамазами классов В и D делает дальнейшую терапию карбапенемами бессмысленной. Оценена роль процессов образования биологических пленок штаммами *A. baumannii*, которые способствуют выживанию бактерии в организме человека, и таким образом, служат важным фактором вирулентности. Организация эффективного и динамичного инфекционного контроля в отделениях реанимации и интенсивной терапии считается важным направлением в комплексе мер по повышению качества и своевременности оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, грамотрицательные неферментирующие бактерии, антибактериальные препараты, *Acinetobacter spp.*

Термический травматизм остается актуальной медицинской и социальной проблемой, т.к. в России ежегодно число пострадавших от термической травмы составляет около 400 тыс. человек, и среди них почти 120–140 тыс. нуждаются в госпитализации. Каждый год в нашей стране от ожогов погибает 10–12 тыс. человек, в 75–85 % случаев это люди трудоспособного возраста [2, 3, 5, 25, 32]. Из числа выживших после ожоговой травмы 12–15 тыс. человек нуждается в длительной медицинской, социально-трудовой и психологической

реабилитации из-за развития комплекса структурно-функциональных и нервно-психических расстройств [2, 10, 11].

При термической травме нарушается целостность кожи и слизистых оболочек, изменяются их трофика, что приводит к массивной микробной инвазии, а отделяемое такой раны служит идеальной средой для развития микроорганизмов [11, 20, 32]. Инфекция – один из ведущих факторов, определяющих патогенез не только ожоговых ран, но и ожоговой болезни в целом. Она остается одной из основных причин осложнений и летальных исходов у обожженных. Основную

опасность при ожоговой болезни представляет раневая инфекция [3, 5, 32].

В последние годы в России регистрируется высокая частота инфекционных осложнений у обожженных и увеличение связанной с ними летальности. По данным литературы, уже более 10 лет лидирующие позиции здесь прочно удерживают грамотрицательные неферментирующие бактерии *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. Это типично для большинства регионов мира и отдельных стран [1, 3, 14, 18, 19, 20, 32]. Данные, полученные в последние годы, свидетельствуют о том, что эти инфекции удлиняют срок пребывания больных в стационарах как минимум на 5,9 дня [5, 8, 10, 20].

Ожоговую болезнь следует рассматривать как иммунодефицитное состояние, при котором отмечается раннее и продолжительное снижение неспецифической иммунной защиты, а сам иммунный ответ развивается на фоне острейшего дефицита энергетических и пластических ресурсов. В силу значительного угнетения практически всех механизмов противoinфекционной защиты у ожогового больного любой локальный источник инфекции (нагноение раны) может стать триггерным механизмом инфекционно-токсического шока [16, 32, 45].

В ответ на тяжелый ожог в организме обожженного, как правило, возникает стимуляция всех звеньев иммунитета, но постоянное разрушительное действие, которое оказывает на гомеостаз ожоговая рана и вызванная ею ожоговая болезнь, приводит к развитию вторичного иммунодефицита. Анализ данных динамического изучения иммунологической реактивности у обожженных показал значительное снижение общего числа лимфоцитов с первых суток после тяжелой ожоговой травмы, выраженный дефицит Т-клеточного звена иммунитета, который сохраняется на протяжении всего заболевания и даже при выписке пострадавших из стационара. Очень низкий уровень содержания лимфоцитов в крови регистрируется на 21–30-е сутки болезни [16].

Существуют два основных пути инфицирования ожоговых ран. Первый – это эндогенное инфицирование, связанное с микрофлорой необожженной кожи, респираторного тракта, мочевого тракта, гастроинтестинальной микрофлорой и микрофлорой из хронических очагов инфекции [11, 16, 20]. Второй путь – экзогенный, он может быть внегоспитальным и госпитальным. Внегоспитальное инфицирование обожженных происходит из внешней среды (воздух, вода, почва и т.д.), или в результате контакта с одеждой, загрязненными средствами первой помощи и т.д. Госпитальная инфекция может быть связана как со средой больницы, так и с лечебными и диагностическими процедурами (ятрогенное инфицирование). Источники инфицирования ожоговых ран госпитальными штаммами микроорганизмов многочисленны [16, 32, 33]. Это могут быть другие больные с ожогами, персонал, воздух помещений, раковины, полы и стены, пища, кровати, постельное и нательное

белье, аппаратура для создания ламинарных потоков, обогреватели, внутривенные и уретральные катетеры, гастроинтестинальные зонды, ингаляторы, вентиляторы и эндотрахеальные трубки, оборудование для гидротерапии, растворы для внутривенных вливаний, антисептики. Обожженные подвержены влиянию микроорганизмов независимо от того свободна или нет окружающая среда от бактерий [6, 7, 16, 33].

Этиология гнойно-септических осложнений при ожоговой травме

У пациентов с гнойно-септическими осложнениями ожоговой травмы доминирующее этиологическое положение занимают *Staphylococcus aureus* (52–64%) и *Staphylococcus epidermidis* (48–62%), а также неферментирующие грамотрицательные бактерии: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* и *Acinetobacter* spp. (до 30%) [2, 3, 18]. В последней группе в равных долях представлены штаммы родов *Pseudomonas* и *Acinetobacter*. Реже встречаются Enterobacteriaceae (*Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxitoca*, *Enterococcus faecium*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*) – до 15% случаев [18].

Исследования последних лет, выполненные в различных странах, обнаруживают клинически значимых представителей рода *Acinetobacter*, главным образом *A. baumannii*, у 11–14% обожженных [30, 32, 39, 44, 45]. Госпитальная популяция ацинетобактеров, складывающаяся в условиях ожогового стационара, состоит из штаммов с большой инвазивностью и устойчивостью к антимикробным препаратам [12]. В ряде отделений ожоговой реанимации стран северной Европы установлена длительная циркуляция всего двух–трех полирезистентных штаммов, инфицировавших значительное число обожженных [41].

Acinetobacter spp. обычно вызывают госпитальные инфекции (1–3% случаев от общего числа внутрибольничных инфекций) [5, 6, 8, 39, 43, 44, 45]. Преимущественно возникают пневмонии, особенно при интенсивном антибактериальном лечении и применении эндотрахеального оборудования, реже – первичные бактериемии и септицемии, менингиты (которые встречаются почти исключительно при нейрохирургических вмешательствах и травмах спинного мозга и характеризуются вялым течением), эндокардиты, абсцессы мозга и легких, эмпиема плевры, медиастениты, урологические катетерные инфекции и перитониты у диализных больных (которые по характеру течения не отличаются от перитонитов, вызванных другими бактериями) [7, 13, 27]. Предрасполагающими факторами развития инфекции в отделениях интенсивной терапии служат тяжелые сопутствующие заболевания, длительная искусственная вентиляция легких, предшествующая антибактериальная терапия. Бактерии в комплексе *Acinetobacter calcoaceticus* – *Acinetobacter baumannii* (Acb) значительно чаще обуславливают гнойно-септические инфекции при оказании медицинской помощи, они же характеризуются выраженной множественной лекарственной устойчивостью. От больных чаще выделяются *A. baumannii* и другие представители Acb-комплекса,

в то время как остальные виды составляют лишь 8–20 % в общей структуре *Acinetobacter* spp. [6, 22, 30]. Отмечена сезонность вспышек инфекции в летний период, что коррелирует с увеличением в два раза колонизации кожи *Acinetobacter* у здоровых лиц за счет потливости. Бактерии Асб-комплекса могут вызывать спонтанные аборт у домашних животных, а отдельные их штаммы патогенны для мышей [5]. В отличие от синегнойной палочки ацинетобактерии не обладают таким набором факторов вирулентности и для здоровых людей практически апатогенны. Болезнетворность *A. baumannii* реализуется лишь при встрече со значительно ослабленным организмом, неспособным оказывать адекватное сопротивление возбудителю. Кроме того, для инвазии микробов и развития инфекции требуются повреждение кожного покрова или слизистых оболочек [30, 32].

Основные механизмы устойчивости к антимикробным химиопрепаратам у представителей рода *Acinetobacter*

Основными особенностями *Acinetobacter* считаются резистентность ко многим антибактериальным химиопрепаратам, способность к формированию биопленок (как на тканях живого организма, так и на полимерных материалах, используемых в медицине), наличие сигнальной системы «кворум-сенсинг», которая усиливает защиту бактерий от антибиотиков, дезинфектантов, иммунной системы человека. Главные факторы вирулентности – полисахаридная капсула с участием L-рамнозы, D-глюкозы, D-глюкуроновой кислоты и D-маннозы, повышающими гидрофильность поверхности бактерий (гидрофобность может быть выше у штаммов, выделенных из катетеров и эндотрахеального инструментария). Также следует упомянуть способность к адгезии на клетках эпителия (за счет фимбрий и/или капсульного полисахарида), фермент, который разрушает липиды тканей макроорганизма и токсин, вызывающий гибель лейкоцитов, а также другие экзотоксины [6, 7, 21, 36].

A. baumannii способен выдерживать значительные изменения внешних условий, такие как высушивание и обработка моющими средствами. Это способствует сохранению возбудителя длительное время в среде стационара. Формирование биопленки считается важным фактором устойчивости к изменениям внешней среды, колонизации и длительного сохранения [7, 14, 17]. Известно, что способность *A. baumannii* образовывать биопленку в лабораторных условиях коррелирует с устойчивостью ее к системе комплемента человека [36, 46]. Это наблюдение доказывает, что биопленка способствует выживанию бактерии в организме человека, и, таким образом, сама по себе может считаться важным фактором вирулентности. Формирование биопленки наблюдалось у множества штаммов *A. baumannii*. Были идентифицированы детерминанты биопленки, такие, как csu-пили, мембрано-ассоциированные белки Вар и OmpA [3, 46].

Способность длительно существовать во внутрибольничной среде тесно связана с лекарственной мультирезистентностью бактерий [15]. Резистентность

позволяет *A. baumannii* переживать длительные курсы антимикробной терапии [4, 6, 7, 8, 21, 28, 35]. У клинических изолятов *A. baumannii* устойчивость обусловлена множеством механизмов, таких как модификация целевых участков генов, бактериальные клеточные насосы, ферментная инактивация антибиотиков. Карбапенемы (например, «Имипенем») раньше использовались как препараты выбора для лечения инфекций, вызванных *A. baumannii*. Однако повышение устойчивости бактерии к этому классу антибактериальных препаратов, обусловленное β-лактамазами классов В и D делает дальнейшую терапию карбапенемами бессмысленной [23, 24, 31, 34, 37, 42]. Самый распространенный класс β-лактамаз с действием карбапенемазы у *A. baumannii* – это гидролизующие β-лактамазы класса D с генами OXA, которые считаются самыми специфичными для этого вида [22, 29, 34, 38, 42]. Определение антибиотикоустойчивости среди *Acinetobacter* spp. показало превышения стандартизированных показателей в отношении амикацина, гентамицина, цефтриаксона, цефтазидима, ципрофлоксацина, левофлоксацина, ко-тримоксазола при сохранении чувствительности к тобрацину, цефепиму, ампицилину, имипенему [2, 9, 14, 17, 18, 20].

Acinetobacter spp. отличаются устойчивостью ко многим антибактериальным препаратам, что зависит от источника выделения и видовой принадлежности. Штаммы, полученные от больных, более устойчивы к антибиотикам, чем бактерии, изолированные от медицинского персонала или объектов внешней среды, а резистентность *A. baumannii* может в 10–20 раз превышать минимальные подавляющие концентрации (МПК) β-лактамных антибиотиков, установленные для *Acinetobacter lwoffii*. Подавляющее большинство клинических изолятов Асб-комплекса устойчиво к пенициллину в дозе свыше 100 ЕД/мл, а также к макролидам, линкозамидам, хлорамфениколу, цефалоспорином I–II поколений. Госпитальные штаммы приобретают резистентность к большему спектру антибактериальных препаратов, среди которых предпочтительней выглядят имипенем и амикацин. Такая же высокая чувствительность *Acinetobacter* spp. наблюдается к меропенему [4, 14, 21, 26, 37].

Как у многих других грамотрицательных микроорганизмов, резистентность к β-лактамным антибиотикам у *Acinetobacter* spp. связана с продукцией плазмидных бета-лактамаз TEM-1, TEM-2, CARB-5 и SHV-подобных ферментов, разрушающих амино-, карбокси- и уреидопенициллины, а также цефалоспорины широкого спектра действия. Однако среди клинических изолятов *A. baumannii* преобладают хромосомные цефалоспориноазы ACE-1–4 (до 98 % штаммов) [27, 37]. Некоторые из них малоактивны против пенициллинов, и все они не проявляют заметной активности по отношению азтреонама, цефтазидима и цефотаксима, но обладают максимальной активностью против цефалоридина и, за исключением ACE-4, – против цефрадина. Наиболее широкий спектр активности отмечен у бактерий с ACE-1. И хотя хромосомные β-лактамазы

играют важную роль в формировании резистентности к β -лактамам, этот механизм может сосуществовать совместно с другими, включая снижение проницаемости поверхностных элементов клетки и изменения структуры пенициллинсвязывающих белков. Имеется сообщение о возможном наличии у *Acinetobacter* spp. плазмидной β -лактамазы расширенного спектра [42].

Устойчивость *A. baumannii* к карбапенемам все больше распространяется в стационарах по всему миру. Наиболее важный механизм устойчивости к этому классу антибиотиков – действие карбапенемаз и оксациллиназ. У ацинетобактеров описано несколько классов оксациллиназ, по данным исследований, наибольшую роль играет ОХА-23, и встречается она чаще всего у мультирезистентных штаммов. Инсерционный элемент *ISAbal* содержит промоторы, которые играют важную роль в экспрессии генов, кодирующих ОХА-23, что приводит к нарастанию устойчивости к антибиотикам в условиях стационара. Этот инсерционный элемент можно считать эпидемиологически значимым маркером лекарственно-резистентных госпитальных штаммов *A. baumannii* [8, 29, 38].

В 1985 г. в Эдинбурге был идентифицирован фермент ARI-1, выделенный из гемокультуры *A. baumannii*, резистентной к имипенему. Этот фермент вызывает гидролиз имипенема и азлоциллина, но не действует на цефуроксим, цефотаксим и цефтазидим. Его синтез контролируется плазмидным геном, что подтверждено в конъюгации, где в качестве донора использовали *A. baumannii*, а в качестве реципиента – *Acinetobacter junii* [47]. По существу, речь идет о карбапенемазе, вызывающей серьезную опасность в дальнейшем распространении резистентности к имипенему.

Устойчивость изолятов *Acinetobacter* к аминогликозидам, прогрессирующая с конца 1970-х годов, обусловлена всеми тремя известными группами аминогликозид-модифицирующих ферментов: аминоацетилтрансферазами, аденилтрансферазами и фосфорилазами, которые контролируются генами, локализованными на плазидах и транспозонах. Географическое распространение ферментов варьирует и имеет отличия в разных странах и континентах [3, 22, 23, 24, 26, 31, 43].

Резистентность к фторхинолонам, как и у представителей других родов, возникает в результате мутаций в генах *gyrA*, ведущих к модификации ДНК-гиразы бактерий [37, 40]. Штаммы *Acinetobacter* менее проницаемы для антибактериальных агентов, чем многие другие грамотрицательные микроорганизмы, поэтому резистентность к фторхинолону может возникнуть в результате изменений структуры белка наружной мембраны и снижения проникновения препарата внутрь клетки [46]. Широкое применение парентеральных фторхинолонов способствует распространению возникающих в результате мутаций резистентных штаммов за счет селективного давления [4, 37, 40].

Таким образом, выбор антибиотиков для лечения вызванных *Acinetobacter* spp. госпитальных инфекций весьма ограничен и включает имипенем, меропенем, амикацин в комбинации с эффективным β -лактамом

или ципрофлоксацином. Для лечения инфекций нетяжелого течения может быть эффективен ампициллин/сульбактам прежде всего за счет самостоятельной активности сульбактама против штаммов *Acinetobacter* [4, 28]. Однако препаратом выбора при тяжелых и средней тяжести инфекциях считается комбинированный антибиотик цефоперазон/сульбактам. Сульбактам четырехкратно повышает активность цефоперазона и расширяет его спектр, а МПК устойчивых к цефоперазону штаммов *Acinetobacter* (>128 г/л) снижается до 12,5 г/л [47]. Его клиническая эффективность убедительно доказана в целом ряде многоцентровых исследований. Генотипически сходные вирулентные *A. baumannii* выявлены в различных стационарах, включая и ожоговые, в России и ряде европейских стран [12, 35, 40]. Имеющиеся данные свидетельствуют о незначительном уровне генетической дифференциации штаммов *A. baumannii* и указывают на длительное существование госпитальных штаммов в стационаре и на высокую частоту внутрибольничного экзогенного инфицирования пациентов [12]. Микробиологический мониторинг за формированием антибиотикорезистентности служит важным методом оценки эффективности антибиотикотерапии и возможности эмпирического назначения антибактериальных химиопрепаратов [4, 13, 19, 20].

Заключение

Анализ литературы показывает, что клинически значимые представители рода *Acinetobacter*, главным образом *A. baumannii* представлены штаммами с большой инвазивностью и устойчивостью к антимикробным препаратам. Убедительно доказана важность организации эффективного и динамичного инфекционного контроля в отделениях реанимации и интенсивной терапии, для комплекса мер по повышению качества и своевременности оказания медицинской помощи. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что госпитальная популяция ацинетобактеров, складывающаяся в условиях ожогового стационара, состоит из мультирезистентных к антибиотикам штаммов с выраженной способностью формирования биологических пленок на ожоговых поверхностях и изделиях медицинского назначения.

Подавляющее большинство работ по изучению экологических особенностей, значимости и распространности, свидетельствуют о том, что генетическая пластичность представителей рода *Acinetobacter* требует проведения оригинальных исследований в условиях конкретной медицинской практики.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература / References

1. Атакишизаде С.А. Чувствительность внутрибольничных штаммов бактерий рода *Acinetobacter* к некоторым антибиотикам в многопрофильном стационаре г. Баку // Детские инфекции. 2018. № 3. С. 62–63.
Atakishizade S.A. Sensitivity of nosocomial strains of bacteria of the genus *Acinetobacter* to some antibiotics in the multi-profile

- hospital in Baku // *Pediatric Infections*. 2018. No. 3. P. 62–63.
2. Воробьева О.Н., Челышева Г.М., Дошицина А.С. [и др.]. Резистентность возбудителей ожоговой болезни к антибиотикам // *Современные проблемы медицинской микробиологии*. СПб., 2007. С. 165–167.
Vorobieva O.N., Chelysheva G.M., Doshchitsina A.S. [et al.]. Resistance of pathogens of burn disease to antibiotics // *Modern Problems of Medical Microbiology*. Saint Petersburg, 2007. P. 165–167.
 3. Гончаров А.Е. Эпидемиологические особенности гнойно-септических инфекций, вызванных *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* в ожоговом реанимационном отделении: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2005. 151 с.
Goncharov A.E. Epidemiological features of purulent-septic infections caused by *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in the burn-through intensive care unit: Thesis for the degree of candidate of medical sciences. Saint Petersburg, 2005. 151 p.
 4. Горбич Ю.Л., Карпов И.А. Значение адекватной эмпирической антибактериальной терапии при нозокомиальных инфекциях, вызванных *Acinetobacter baumannii* // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012. Т. 14, № 1. С. 67–73.
Gorbich Yu.L., Karpov I.A. The value of adequate empirical antibacterial therapy for nosocomial infections caused by *Acinetobacter baumannii* // *Clin. Microbiol. Antimicrob. Chemother.* 2012. Vol. 14, No. 1. P. 67–73.
 5. Гординская Н.А. Сабирова Е.В., Абрамова Н.В. Карбапенем-резистентные грамотрицательные бактерии в структуре раневой ожоговой микрофлоры // *Медицинский альманах*. 2018. № 4. С. 34–37.
Gordinskaya N.A. Sabirova E.V., Abramova N.V. Carbapenem-resistant gram-negative bacteria in the structure of wound burn microflora // *Medical Almanac*. 2018. No. 4. P. 34–37.
 6. Жилина С.В., Миронов А.Ю., Поликарпова С.В. Ацинетобактерии при инфекциях кожи и мягких тканей // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2007. № 4. С. 45–56.
Zhilina S.V., Mironov A.Yu., Polikarpova S.V. *Acinetobacter* in infections of the skin and soft tissues // *Kursk Scientific and Practical Journal "Man and His Health"*. 2007. No. 4. P. 45–56.
 7. Зубков М.Н. Неферментирующие бактерии *Acinetobacter* spp.: таксономия и классификация, характеристика, клиническое значение, идентификация, антибиотикорезистентность // *Инфекции и антимикробная терапия*. 2003. № 2. С. 18–26.
Zubkov M.N. Non-fermenting bacteria *Acinetobacter* spp.: Taxonomy and classification, characterization, clinical significance, identification, antibiotic resistance // *Infectsii i antimikrobnaya terapiya*. 2003. No. 2. P. 18–26.
 8. Крылов К.М., Яфаев Р.Х., Демаков В.А. [и др.]. Генетическое разнообразие *Acinetobacter baumannii* в отделении ожоговой реанимации // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2006. № 2. С. 25–30.
Krylov K.M., Yafaev R.Kh., Demakov V.A. [et al.]. Genetic diversity of *Acinetobacter baumannii* in the department of burns resuscitation // *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*. 2006. No. 2. P. 25–30.
 9. Присакарь В.И., Бердеу И.С., Спэтару Д.Ю. Результаты оценки микробной антибиотикорезистентности в условиях республики Молдова // *Медицинский альманах*. 2018. № 4. С. 31–34.
Prisakar V.I., Berdeu I.S., Spataru D.Yu. The results of the evaluation of microbial antibiotic resistance in the conditions of the Republic of Moldova // *Medical Almanac*. 2018. No. 4. P. 31–34.
 10. Сатосова Н.В. Эпидемиология и профилактика инфекций кровотока в отделении ожоговой реанимации и интенсивной терапии: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2012. 144 с.
Satosova N.V. Epidemiology and prevention of blood flow infections in the department of burn resuscitation and intensive therapy: Thesis for the degree of candidate of medical sciences. Saint Petersburg, 2012. 144 p.
 11. Сатосова Н.В., Крылов К.М., Зуева Л.П. [и др.]. Результаты эпидемиологического наблюдения за инфекциями кровотока в отделении реанимации и интенсивной терапии для пострадавших с тяжелой термической травмой // *Вестник гематологии*. 2010. Т. VI, № 1. С. 61.
Satosova N.V., Krylov K.M., Zueva L.P. [et al.]. The results of epidemiological monitoring of bloodstream infections in the intensive care unit and intensive care for victims with severe thermal injury // *Hematology Bulletin*. 2010. Vol. VI, No. 1. P. 61.
 12. Скурихина Ю.Е., Ибрагимова Т.Д., Скурихина Л.А. [и др.]. Молекулярно-эпидемиологический анализ штаммов *Acinetobacter baumannii*, выделенных у пациентов с ожоговой травмой // *Современные технологии в медицине*. 2016. Т. 8, № 1. С. 134–139.
Skurikhina Yu.E., Ibragimova T.D., Skurikhina L.A. [et al.]. Molecular epidemiological analysis of *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients with a burn injury // *Modern Technologies in Medicine*. 2016. Vol. 8. No. 1. P. 134–139.
 13. Скурихина Ю.Е., Прушинский А.П., Завалина Д.Е. Распространенность гнойно-септических инфекций в отделениях детского многопрофильного стационара // *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2017. № 32. С. 58–67.
Skurikhina Yu.E., Prushinsky A.P., Zavalina D.E. The prevalence of purulent-septic infections in the departments of children's multidisciplinary hospital // *Far Eastern Journal of Infectious Pathology*. 2017. No. 32. P. 58–67.
 14. Скурихина Ю.Е., Туркутюков В.Б. Микробиологические особенности неферментирующих грамотрицательных бактерий и их влияние на развитие эпидемического процесса инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2016. № 3, прил. С. 111.
Skurikhina Yu.E., Turkutyukov V.B. Microbiological features of non-fermentative gram-negative bacteria and their influence on the development of the epidemic process of infections associated with the provision of medical care // *Pacific Medical Journal*. 2016. No. 3, Suppl. P. 111.
 15. Тапальский Д.В., Бонда Н.А. *Acinetobacter baumannii*: распространенность, спектр и динамика антибиотикорезистентности, чувствительность к комбинациям антибиотиков // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2018. Т. 16, № 3. С. 286–291.
Tapalsky D.V., Bonda N.A. *Acinetobacter baumannii*: prevalence, spectrum and dynamics of antibiotic resistance, sensitivity to combinations of antibiotics // *Journal of Grodno State Medical University*. 2018. Vol. 16, No. 3. P. 286–291.
 16. Тарасов А.Е. Иммунологические аспекты ожоговой болезни в клинике и эксперименте: дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 2009. 130 с.
Tarasov A.E. Immunological aspects of burn disease in the clinic and experiment: Thesis for the degree of candidate of medical sciences. Vladivostok, 2009. 130 p.
 17. Тец В.В., Заславская Н.В. Эффективность действия антибиотиков на бактерии в биопленках // *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 2005. № 5. С. 24–26.
Tets V.V., Zaslavskaya N.V. The effectiveness of antibiotics on bacteria in biofilms // *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2005. No. 5. P. 24–26.
 18. Туркутюков В.Б., Ибрагимова Т.Д., Шмагунова Е.В. Этиология гнойно-септических осложнений при ожоговой травме и мониторинг чувствительности микроорганизмов к антибиотикам // *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 2014. № 2. С. 129.
Turkutyukov V.B., Ibragimova T.D., Shmagunova E.V. Etiology of purulent-septic complications in a burn injury and monitoring the sensitivity of microorganisms to antibiotics // *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2014. No. 2. P. 129.
 19. Фомичева Т.Д., Туркутюков В.Б., Сотниченко С.А. [и др.]. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за гнойно-септическими инфекциями при

- ожоговой травме // Тихоокеанский медицинский журнал, 2018. № 3. С. 72–74.
- Fomicheva T.D., Turkutyukov V.B., Sotnichenko S.A. [et al.]. Microbiological monitoring in the system of epidemiological surveillance of purulent-septic infections with burn injury // Pacific Medical Journal, 2018. No. 3. P. 72–74.
20. Шлык И.В., Сатосова Н.В., Крылов К.М. [и др.]. Эпидемиологический мониторинг в отделении ожоговой реанимации // Инфекции в хирургии. 2008. Т. 6, № 3. С. 23–27.
- Shlyk I.V., Satosova N.V., Krylov K.M. [et al.]. Epidemiological monitoring in the department of burns resuscitation // Infections in Surgery. 2008. Vol. 6, No. 3. P. 23–27.
21. Acosta J., Merino M., Viedma E. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* harboring OXA-24 Carbapenemase, Spain // Emerg. Infect. Dis. 2011. Vol. 17, No. 6. P.1064–1067.
22. Al Atrouni A., Hamze, M., Jisr, T. [et al.]. Wide spread of OXA-23-producing carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* belonging to clonal complex II in different hospitals in Lebanon // Int. J. Infect. Dis. 2016. Vol. 52. P. 29–36.
23. Al-Agamy M.H., Jeannot K., El-Mahdy T.S. [et al.]. First detection of ges-5 carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii* isolate // Microb. Drug Resist. 2016. doi: 10.1089/mdr.2016.0152
24. Aly M.M., Abu Alsoud N.M., Elroh M.S. [et al.]. High prevalence of the PER-1 gene among carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Riyadh, Saudi Arabia // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2016. Vol. 35. P. 1759–1766.
25. Babik J., Bodnarova L., Sopko K. [et al.]. *Acinetobacter* – serious danger for burn patients // Acta Chir. Plast. 2008. Vol. 50, No. 1. P. 27–32.
26. Bahador A., Farshadzadeh Z., Raoofian R. [et al.]. Association of virulence gene expression with colistin-resistance in *Acinetobacter baumannii*: Analysis of genotype, antimicrobial susceptibility, and biofilm formation // Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 2018. Vol. 17, No. 1. P. 24.
27. Bassetti M., Righi E., Esposito S. [et al.]. Drug treatment for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections // Future Microbiol. 2008. Vol. 3, No. 6. P. 649–660.
28. Brahmi N., Biel Y., Kouraihi A. [et al.]. Evolution of resistance in *Acinetobacter baumannii* in Tunisian ICU after antibiotic therapy restriction // Crit. Care. 2005. Vol. 9, Suppl. 1. P. 19.
29. Carvalho K.R., D'Alincourt A., Carvalho-Assef A.P. [et al.]. Occurrence of *bla*OXA-23 gene in imipenem-susceptible *Acinetobacter baumannii* // Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2011. Vol. 106, No. 4. P. 505–506.
30. Chang-Ro Lee, Jung Hun Lee, Moonhee Park [et al.]. Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2017. Vol. 7. Art. 55.
31. Chihi, H., Bonnin, R. A., Bourouis, A. [et al.]. GES-11-producing *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from Tunisian hospitals: Long-term dissemination of GES-type carbapenemases in North Africa // J. Glob. Antimicrob. Resist. 2016. Vol. 5. P. 47–50.
32. Church D., Elsayed S., Reid O. [et al.]. Burn wound infections // Clin. Microbiol. Rev. 2006. Vol. 19, No. 2. P. 403–434.
33. Cobrado L., Pinto Silva A., Pina-Vaz C. [et al.]. Effective disinfection of a burn unit after two cases of sepsis caused by multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* // Surg. Infect. 2018. Vol. 19, No. 5. P. 541–543.
34. Fluit, A. C., Maarten R., Visser A. [et al.]. Molecular detection of antimicrobial resistance // Clin. Microbiol. Rev. 2001. Vol. 14, No. 4. P. 836–871.
35. Frikh M., Abdelhay L., Jalal K. [et al.]. Profile and antibiotic susceptibility of bacteria isolates in burn patients hospitalized in a Moroccan hospital: A cross-sectional study // Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice. 2018. Vol. 30, No. 4. P. 102–107.
36. Gaddy J. Actis L. Regulation of *Acinetobacter baumannii* biofilm formation // Future Microbiol. 2009. Vol. 4. P. 273–278.
37. Mitchell J., Schwaber M., Cosgrove S. [et al.]. Fluoroquinolones protective against cephalosporin resistance in gram-negative nosocomial pathogens // Emerg. Infect. Dis. 2004. Vol. 10, No. 1. P. 94–98.
38. Mugnier P.D., Poirel L., Naas T. [et al.]. Worldwide dissemination of the *bla*OXA-23 carbapenemase gene of *Acinetobacter baumannii* // Emerg. Infect. Dis. 2010. Vol. 16, No. 1. P. 35–40.
39. Munier A., Biard L., Legrand M. [et al.]. Incidence, risk factors and outcome of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* nosocomial infections during an outbreak in a burn unit // Int. J. Infect. Dis. 2019. Vol. 79. P. 179–184.
40. Mussi M.A., Gaddy J.A., Cabruja M. [et al.]. The opportunistic human pathogen *Acinetobacter baumannii* senses and responds to light // J. Bacteriol. 2010. Vol. 192, No. 24. P. 6336–6345.
41. Nemeč A., Krizova L., Maixnerova M. [et al.]. Genotypic and phenotypic characterization of the *Acinetobacter calcoaceticus* – *Acinetobacter baumannii* complex with the proposal of *Acinetobacter pittii* sp. nov. (formerly *Acinetobacter* genomic species 3) and *Acinetobacter nosocomialis* sp. nov. (formerly *Acinetobacter* genomic species 13TU) // Res. Microbiol. 2011. Vol. 162, No. 4. P. 393–404.
42. Nishio H., Komatsu M., Shibata N. [et al.]. Metallo- β -lactamase-producing gram-negative bacilli: Laboratory-based surveillance in cooperation with 13 clinical laboratories in the Kinki region of Japan // J. Clin. Microbiol. 2004. Vol. 42, No. 11. P. 5256–5263.
43. Seward R.J. Detection of integrons in worldwide nosocomial isolates of *Acinetobacter* spp. // Clin. Microbiol. Infect. 1999. Vol. 5, No. 6. P. 308–318.
44. Shaykh Baygloo N., Bouzari M., Rahimi F. [et al.]. Identification of genomic species of *Acinetobacter* isolated from burns of ICU patients // Arch. Iran Med. 2015. Vol. 18, No. 10. P. 638–642.
45. Tekin R., Dal T., Bozkurt F. [et al.]. Risk factors for nosocomial burn wound infection caused by multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* // J. Burn. Care Res. 2014. Vol. 35, No. 1. P. 73–80.
46. Tomaras A., Dorsey C., Edelman R. [et al.]. Attachment to and biofilm formation on abiotic surfaces by *Acinetobacter baumannii*: Involvement of a novel chaperone-usher pili assembly system // Microbiology. 2003. Vol. 149. P. 3473–3484.
47. Van Looveren M., Goosens H. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp. in Europe // Clin. Microbiol. Infect. 2004. Vol. 10. P. 684–704.

Поступила в редакцию: 26.04.2019.

THE ROLE OF ACINETOBACTER BAUMANNII STRAINS IN THE DEVELOPMENT OF SEPTIC COMPLICATIONS IN CASE OF BURN INJURY

T.D. Fomicheva¹, Yu.E. Skurikhina¹, S.A. Sotnichenko², P.A. Griban², V.V. Fedorets¹, M.V. Tymoshenko¹, R.R. Ayvazian¹

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 90002 Russian Federation), ² Far East Medical Center FMBA (161 100 Years of Vladivostok Ave. Vladivostok 690000 Russian Federation)

Summary: We have analyzed literature data related to contagion issue and *Acinetobacter baumannii* strains circulation in hospital conditions; we have considered questions of development of resistance to antibiotics, invasion factors and quorum sensing that enables them to bear significant changes of environmental conditions such as drying and cleaning with detergents. Carbapenems have before used as a drug of choice to treat infections caused by *A. baumannii*. However resistance improvement of bacterium to this group of antibacterial drugs caused by β -lactamases of groups B and D makes further therapy with carbapenems senseless. We have assessed the role of process of formation of biofilms by *A. baumannii* strains, which facilitate bacteria persistence in human body and serve as important virulence factor. Organizing effective and dynamic infection control in resuscitation and intensive care departments is considered to be an important trend in quality management and healthcare services.

Keywords: burn disease, gram-negative non-fermenting bacteria, antibacterial drugs, *Acinetobacter* spp.