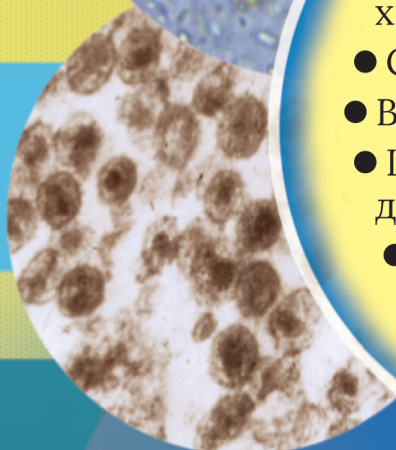
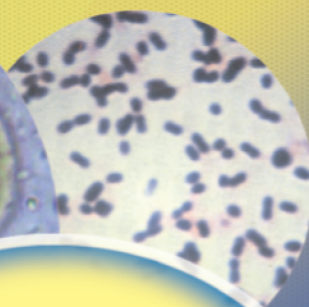




ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

3(113)2023

ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ



● 100 років
кафедри інфекційних
хвороб ХНМУ

- COVID-19 і грип
- ВІЛ-інфекція
- Імунітет проти кору,
дифтерії та правця
- Лептоспіроз
- Акарициди

ISSN 1681-2727



9 771681 272000

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України
L.V. Gromashevsky Epidemiology and Infectious
Diseases Institute of NAMS of Ukraine

ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ



ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

ALL-UKRAINIAN SCIENTIFIC PRACTICAL MEDICAL JOURNAL **INFECTIOUS DISEASES**

3(113)2023

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Головний редактор М.А. Андрейчин

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

В. Гальота,
І.В. Дзюблик,
В.І. Задорожна,
О.Л. Івахів,
Я.І. Йосик,
С.І. Климнюк (заступник головного редактора),
Р.Дж. Кокс,
В.С. Копча (відповідальний секретар),
В.Ф. Марієвський,
Д.В. Музика,
І.І. Незгода,
М.Я. Співак,
Ю.І. Феценко,
М.Д. Чемич,
О.О. Шевчук,
В.П. Ширококов.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

А. Амброзайтіс (Вільнюс, Литва),
Н.А. Васильєва (Тернопіль),
Н.О. Виноград (Львів),
Б.А. Герасун (Львів),
О.А. Голубовська (Київ),
Б. Гуняди (Печ, Угорщина),
О.В. Деміховська (Росток, Німеччина),
Б.М. Дикий (Івано-Франківськ),
О.К. Дуда (Київ),
Д.Г. Живиця (Запоріжжя),
О.М. Зінчук (Львів),
І.П. Колеснікова (Київ),
Л.Т. Котляренко (Київ),
О.Д. Крушельницький (Київ),
В.П. Малий (Харків),
С. Маріна (Софія, Болгарія),
Л.В. Мороз (Вінниця),
В.Д. Москалюк (Чернівці),
К.С. Плочев (Софія, Болгарія),
О.В. Рябоконь (Запоріжжя),
М. Токарська-Родак (Бяла Подляска, Польща),
Р. Флісяк (Білосток, Польща),
Л.А. Ходал (Харків),
Т.В. Чабан (Одеса),
В.Р. Шагінян (Київ),
А.М. Щербінська (Київ),
Н.А. Ярмухамедова (Самарканд, Узбекистан).

Засновники: Тернопільський
національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних
хвороб ім. Л.В. Громашевського
НАМН України»

Заснований у листопаді 1994 року
Виходить з 1995 року щоквартально

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації
КВ № 16795-5367 Р, видане Міністерством
юстиції України 10.06.2010 р.

Відповідно до постанови президії ВАК України
від 26.05.2010 р. № 1-05/4 журнал «Інфекційні
хвороби» повторно внесений до переліку
наукових фахових видань, в яких можуть
публікуватися результати дисертаційних
робіт на здобуття наукових ступенів доктора і
кандидата наук у галузі медицини

Журнал індексується Google Scholar, CrossRef,
Index Copernicus, Ulrich's Periodicals Directory,
ROAD, BASE (Bielefeld Academic Search
Engine), EBSCO, а також представлений у
каталозі періодичних видань України (індекс
22868) і на порталі Національної бібліотеки
України ім. В.І. Вернадського

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Журнал «Інфекційні хвороби».
Медуніверситет. Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА
Тел.: (0352) 52-47-25.
e-mail: infecdis@ukr.net

Розповсюдження журналу за передплатою.
Одержувач платежу Тернопільський
національний медичний університет;
код 02010830; р/р 31251266204491
в ДКСУ м. Київ; МФО 820172.

Видання журналу рекомендоване вченою радою
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського
(протокол № 8 від 31.08.2023 р.).

Підписано до друку 16.10.2023 р. Формат 60×84/8
Ум. друк. арк. 9,3. Тираж 600 пр. Зам. № 145
Дизайн, верстка – Ярослава Теслюк

Видавець і виготовник:
ТНМУ імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 7242 від 02.02.2021 р.

За зміст рекламних матеріалів
відповідальність несе рекламодавець.
При передруці або відтворенні повністю
чи частково матеріалів журналу
«ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ»
посилання на журнал обов'язкове.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Капустник В. А., Юрко К. В., Козько В. М., Меркулова Н. Ф., Граділь Г. І., Ткаченко В. Г., Соломенник Г. О., Могиленець О. І. (Харків)

Історія кафедри інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету в подіях і персоналіях. Погляд крізь століття (1923-2023)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Граділь Г. І., Губіна-Вакулик Г. І., Юрко К. В., Нартів П. В., Лукашова О. П., Халушева Ю. Б. (Харків)

COVID-19, пандемічний грип А(Н1N1): клінічні та патологоанатомічні порівняння

Цико О. В. (Харків)

Кореляція CRP і TNF- α у ВІЛ-позитивних осіб із захворюваннями легеневої системи

Волянський А. Ю., Смілянська М. В., Кучма І. Ю., Махота Л. С., Зверева Н. В., Карлова Т. О. (Харків)

Стан колективного імунітету проти кору у мешканців Харківської області в епідемічний та міжепідемічний періоди

Лядова Т. І., Попова А. М. (Харків)

Стан імунної системи та характер імунних порушень у взаємозв'язку з напруженістю імунітету до дифтерії та правця в осіб, які перехворіли на ХВЕБІ

Нартів П. В., Маслова В. С., Кацапов Д. В., Юрко К. В., Лєсна А. С., Якущенко В. А., Кучерявченко В. В., Джурмез М. Г., Асоян І. М. (Харків)

Удосконалення ранньої лабораторної діагностики лептоспірозу в умовах воєнного стану

Зубач О. О., Кондратюк М. О., Зінчук О. М. (Львів)

Динаміка інтегральних гематологічних індексів при лептоспірозі

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Бондаренко А. В., Чумаченко І. В., Бондаренко О. В., Кацапов Д. В., Доценко Н. В., Крохмаль І. В. (Харків)

Ацинетобактерна інфекція у хворих на COVID-19

Андрейчин М. А., Климнюк С. І., Романюк Л. Б. (Тернопіль)

Акарициди та їх застосування (частина 2)

ЮВІЛЕЇ І ПОДІЇ

Ювілей професора Володимира Миколайовича Козька

EDITORIAL

Kapustnyk V. A., Yurko K. V., Kozko V. M., Merkulova N. F., Gradil H. I., Tkachenko V. H., Solomennyyk H. O., Mohylenets O. I. (Kharkiv)

History of the Department of Infectious Diseases of Kharkiv National Medical University in Events and Personal Data. A Look Through the Century (1923-2023)

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Gradil H. I., Gubina-Vakulyk H. I., Yurko K. V., Nartov P. V., Lukashova O. P., Khalusheva Yu. B. (Kharkiv)

COVID-19, Pandemic Influenza A(H1N1): Clinical and Pathological Comparisons

Tsyko O. V. (Kharkiv)

Correlations of CRP and TNF- α in HIV-Positive Persons with Diseases of the Pulmonary System

Volyanskiy A. Yu., Smilianska M. V., Kuchma I. Y., Makhota L. S., Zvereva N. V., Karlova T. O. (Kharkiv)

The Stand of Collective Immunity against Measles in the Population of the Kharkiv Region During the Epidemic and Inter-Epidemic Period

Lyadova T. I., Popova A. M. (Kharkiv)

Status of the Immune System and Character of Immune Disorders in Relation to Immunity Strength to Diphtheria and Tetanus in Persons Who Have Had EBV Infection

Nartov P. V., Maslova V. S., Katsapov D. V., Yurko K. V., Lesna A. S., Yakushchenko V. A., Kucheryavchenko V. V., Jurmez M. H., Asoyan I. M. (Kharkiv)

Improvement of Early Laboratory Diagnostics of Leptospirosis in the Conditions of Military State

Zubach O. O., Kondratyuk M. O., Zinchuk O. M. (Lviv)

Changes of Integral Hematological Indicators in Leptospirosis

REVIEWS AND LECTURES

Bondarenko A. V., Chumachenko I. V., Bondarenko O. V., Katsapov D. V., Dotsenko N. V., Krokhmal I. V. (Kharkiv)

Acinetobacter Infection in COVID-19 Patients

Andreychyn M. A., Klymnyuk S. I., Romanyuk L. B. (Ternopil)

Acaricides and their Applications (Part 2)

JUBILEES AND EVENTS

Anniversary of Professor Volodymyr Mykolayovych Kozko

**ВИДАННЯ ЖУРНАЛУ ПРИСВЯЧЕНЕ
100-ЛІТНЬОМУ ЮВІЛЕЮ
КАФЕДРИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ
ХАРКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ**

© Колектив авторів, 2023
 УДК 616.98:578.834COVID-19:579.84]-022.369-06-036
 DOI 10.11603/1681-2727.2023.3.14208

А. В. Бондаренко¹, І. В. Чумаченко², О. В. Бондаренко³, Д. В. Кацапов¹, Н. В. Доценко²,
 І. В. Крохмаль⁴

АЦИНЕТОБАКТЕРНА ІНФЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА COVID-19

¹Харківський національний медичний університет, ²Харківський національний університет міського господарства ім. О. М. Бекетова, ³Харківський міжнародний медичний університет, ⁴КНП ХОР «Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня»

Розробка стратегії запобігання нозокоміальним інфекціям нерозривно пов'язана з розумінням причин і механізмів їх поширення. Під час пандемії COVID-19 в Україні, як і в усьому світі, значно зросли ризики виникнення таких інфекцій. Всі медичні заклади є осередками підвищеного ризику передачі збудників, що найчастіше демонструють стійкість до антибіотиків та є причиною більшості нозокоміальних інфекцій (ESKAP), але передусім стаціонари для лікування хворих на COVID-19.

Наведено інформацію про ко-інфекції та вторинні інфекції у хворих на COVID-19, що обумовлені *Acinetobacter baumannii*. *A. baumannii* займає лідируючі позиції серед збудників нозокоміальних інфекцій, що виникають у хворих на COVID-19. Захворювання має тяжкий клінічний перебіг й високу смертність через значну стійкість мікроорганізму до більшості антибактерійних препаратів. Основною причиною цього є зміна властивостей *A. baumannii* через некоректне використання антимікробних засобів і створення умов для відбору полі- та панрезистентних штамів у медичних закладах, зокрема за рахунок міжвидової передачі генів антибіотикорезистентності. Особливо це стосується аерозольної передачі, оскільки майже всі госпіталізовані пацієнти зі зниженою сатурацією та підозрою на інфікованість SARS-CoV-2 потребують госпіталізації і кисневої терапії.

Розвиток *A. baumannii*-інфекції призводить до подовження тривалості лікування, збільшення летальних випадків, матеріальних збитків і негативно впливає на психологічний стан хворих. Для успішного уникнення таких ситуацій важливо дотримуватися суворих принципів інфекційного контролю. Для забезпечення ефективності протиепідемічних і профілактичних заходів необхідна Agile-трансформація систем надання медичних послуг шляхом підвищення адаптивності та резильєнтності процесів ресурсного забезпечення в умовах пандемій та воєнних конфліктів.

Ключові слова: *Acinetobacter baumannii*, нозокоміальні інфекції, COVID-19, інфекційний контроль, Agile-трансформація.

Антибіотикорезистентність розцінюють як одну із значущих загроз для людства в XXI столітті [1]. Серйозність ситуації, що склалася ще до початку пандемії COVID-19, спонукала ВООЗ скласти перелік антибіотикорезистентних збудників, поширення яких зумовлює найбільшу загрозу. У список ESKAP увійшли й стійкі до карбапенемів представники роду *Acinetobacter spp.* [2]. *Acinetobacter baumannii* займає особливе становище за поширеністю та високою стійкістю (полірезистентністю або панрезистентністю) серед всіх ESKAP, завдяки чому вони і займають лідируючі позиції в етіологічній структурі нозокоміальних інфекцій [3].

Пандемія COVID-19 призвела до ще більш надмірного використання антибактерійних препаратів, що супроводжується підвищенням протимікробної стійкості бактерійних патогенів, та значно підвищила ризики розповсюдження інфекцій, що обумовлені такими мікроорганізмами. Пацієнти з тяжким COVID-19 дуже вразливі для інших інфекцій, чому сприяє тривала госпіталізація й імунна дисфункція [4]. Крім того, дані свідчать про те, що супутні інфекції та вторинні інфекції можуть відігравати істотну роль у підвищенні ризику смертності від COVID-19 серед значної кількості госпіталізованих пацієнтів [5-7]. Вторинні інфекції при COVID-19 можуть бути причиною смерті до 50 % [8].

Етіологія. Рід *Acinetobacter* – це дрібні грамнегативні бактерії класу гамма-протеобактерії, які широко поширені в природі. Їх виділяють з води, ґрунту, заморожених продуктів, а також з повітря стаціонарів і змивів з різного медичного обладнання та рук медичного персоналу. *Acinetobacter spp.* – другі (після псевдомонад) за частотою виділення з клінічних зразків неферментуючі грамнегативні палички. Добре ростуть на звичайних середовищах, утворюючи колонії, що нагадують колонії ентеробактерій [9].

Сьогодні рід *Acinetobacter* містить 65 видів. Шість видів, а саме *A. calcoaceticus*, *A. baumannii*, *A. pittii*, *A. nosocomialis*, *A. seifertii* та *A. lactucae* [10, 11], що належать до Acb комплексу (комплекс *Acinetobacter calcoaceticus* – *Acinetobacter baumannii*), який пов'язують із захворюваннями людини. Незважаючи на те, що ці види відрізняються за своєю патогенністю, антимікробною стійкістю та епідеміологією [12], комплекс Acb фізіологічно та генетично дуже пов'язаний, що ускладнює їх систематику за допомогою стандартних фенотипових та хемотаксономічних методів [13, 14].

З усіх видів *A. baumannii* є найважливішим патогеном, який став успішним умовно-патогенним збудником і основною причиною нозокоміальних інфекцій, головним чином у критичних та імунокомпрометованих пацієнтів [15]. Розвиток інфекцій прямо пов'язаний з порушеннями імунітету, оскільки *Acinetobacter spp.* позбавлені будь-яких факторів патогенності. Капсула пригнічує ефективність фагоцитарних реакцій і полегшує адгезію до епітелію, а здатність до секреції бактеріоцинів полегшує його колонізацію. *A. baumannii* в основному визнані як причина пневмоній, бактеріємії, інфекцій сечовивідних шляхів, інфекцій ранових поверхонь і менінгітів [16].

A. baumannii входить в число збудників, які потребують особливої уваги через глобальне поширення антибіотикостійких штамів і зростаючої загрози для пацієнтів [9]. Актуальність нозокоміальних інфекцій, викликаних *A. baumannii*, визначається повсюдним поширенням збудника, значним адаптаційним резервом, високою швидкістю формування госпітальних клонів і ризиком несприятливих наслідків лікування [12].

Одним з основних чинників наростання резистентності збудника до антимікробних препаратів стало збільшення обсягу споживання карбапенемів. Головним механізмом резистентності до β -лактамів у цілому та до карбапенемів зокрема є продукція ферментів, що гідролізують антибіотики, такі як β -лактамази розширеного спектру та карбапенемази [17].

Серед карбапенемаз, β -лактамази класу D, а саме оксацилінази (ОХА) трапляються найчастіше. Зараз основними групами карбапенемаз типу ОХА, що були ідентифіковані у *A. baumannii*, є ОХА-23-подібні, ОХА-24/40-подібні, ОХА-58 [18]. Крім того, була описана набута стійкість до аміноглікозидів (аміноглікозид-модифікаційні ензими, що переносяться плазмідами та 16S rRNA метилази) і фторхінолонів (мутації в *gyrA* і/або *parC*) в карбапенеморезистентних штамів *A. baumannii* (CRAb) [19]. Через зростаючу резистентність до карбапенемів такі антибіотики другого ряду, як поліміксини та тигециклін, до пандемії COVID-19 розглядалися для лікування *A. baumannii*-інфекцій, стійких до карбапене-

мів [9]. Однак резистентність до поліміксинів виникла ще до початку пандемії COVID-19 і стала поширюватися й надалі [20, 21]. Умовно-патогенні CRAb, що насамперед пов'язані з нозокоміальними інфекціями, є нагальною загрозою для здоров'я населення в усьому світі [22]. CRAb дуже легко контамінують середовище стаціонарів, та можуть виживати протягом тривалого періоду на сухих поверхнях і поширюватися за допомогою безсимптомної колонізації. Всі ці фактори роблять спалахи CRAb у лікарнях справжнім викликом для інфекційного контролю [23, 24].

Епідеміологія. Щорічно у світі до пандемії COVID-19 реєструвалось від 600 000 до 1 400 000 випадків інфекцій, спричинених *Acinetobacter spp.* *A. baumannii* викликав 1-3 % всіх нозокоміальних інфекцій і 2-10 % інфекцій, що зумовлені грамнегативними мікроорганізмами, в Європі та США [9].

Групи з підвищеним ризиком інфікування включають імунокомпрометованих пацієнтів, літніх людей, та тих, хто потребує підтримки життєвих функцій через медичні апарати (штучна вентиляція легень, детоксикація, штучний кровообіг, гемодіаліз тощо), а також медичних працівників, зокрема тих, хто працює у відділеннях інтенсивної терапії. Механізми передачі *A. baumannii* включають контактний (руки медичного персоналу, медичні пристрої тощо), фекально-оральний (їжа, рідини для пиття, зонди), трансфузійний та/або аерозольний.

Серед найпоширеніших *A. baumannii*-інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги, до пандемії COVID-19 виділяли інфекції зовнішніх покривів. Факторами ризику їх виникнення було тривале перебування хворого в лікарні, катетеризація, використання катетера довше рекомендованого терміну, введення катетера у внутрішню яремну або стегнову вену, повне парентеральне харчування, нейтропенія, недостатня підготовка медичного персоналу та/або відсутність навчання з догляду за катетерами. Роль цих чинників і джерел *A. baumannii*-інфекцій в різних медичних закладах є індивідуальною та залежить від особливостей надання медичної допомоги.

Під час пандемії COVID-19 в Україні, як і в усьому світі, значно зросли ризики виникнення та поширення нозокоміальних інфекцій. Особливо це стосується повітряно-краплинного способу передачі, оскільки майже всі госпіталізовані пацієнти зі зниженою сатурацією та підозрою на інфікованість COVID-19 потребують госпіталізації і кисневої терапії. Великі ризики пов'язані з використанням централізованої системи подачі кисню або кисневих концентраторів, оскільки це може призвести до забруднення внутрішнього середовища лікувального закладу аерозолями із різними збудниками. Це стається під час керованого апаратного дихання та,

меншою мірою, при використанні дихальних/кисневих масок. Також виникає небезпека інфікування пацієнта, адже для розведення до потрібної концентрації кисню, що подається, використовується повітря лікарняного середовища. Це явище виникає внаслідок недосконалої фільтрації повітря апаратами штучної вентиляції легень як в прямому, так і в зворотному напрямках [25].

Ко-інфекція та вторинна інфекція. Систематичний огляд та мета-аналіз бактерійних ко-інфекцій та вторинних інфекцій у пацієнтів з COVID-19 показали розвиток у 3,5 % осіб бактерійних ко-інфекцій та у 14,3 % – вторинних інфекцій [26]. Пандемія COVID-19 спричинила госпіталізацію багатьох імунокомпроментованих осіб, що призвело до реєстрації у хворих *A. baumannii*-інфекцій [21, 27-31]. Поширеність *A. baumannii*-інфекції була різною серед пацієнтів на COVID-19 в різних дослідженнях. Про ко-інфекцію *A. baumannii* неодноразово повідомлялося в Китаї, Франції, Іспанії, Ірані, Єгипті, США, Італії та Бразилії. Частота вторинних *A. baumannii*-інфекцій (переважно інфекцій нижніх дихальних шляхів), становила 1-1,4 % серед госпіталізованих хворих на COVID-19 в Італії та Франції [32, 33-35]. 6,8 % пацієнтів, які були госпіталізовані у Вухані, отримали вторинні бактерійні інфекції, головним чином обумовлені *A. baumannii* (35,8 %) з високим рівнем резистентності (91,2 %) та високою летальністю (49,0 %) [36]. В одному з досліджень встановлено, що 55,6 % пацієнтів із COVID-19 були інфіковані CRAB у відділеннях інтенсивної терапії [37]. Крім того, серед летальних випадків *A. baumannii*-інфекція становила майже 50 % [8].

Клінічно інфекції, що обумовлені *A. baumannii*, можуть бути представлені по-різному, залежно від місця локалізації патологічного процесу. Найчастішими клінічними проявами є пневмонія та ранова інфекція. Ретроспективне когортне дослідження у Великобританії показало високий відсоток (≈65 %) пацієнтів з COVID-19 із розвитком вторинної вентилятор-асоційованої пневмонії [38], де *A. baumannii* є одним із лідерів серед чинників таких пневмоній [39]. Ретроспективне дослідження в Іспанії показало, що *A. baumannii* є одним із лідерів серед причин не тільки інфекцій легень, але й інфекцій кровоплини [40].

Ретроспективний аналіз в Італії показав, що 50 % пацієнтів з COVID-19 отримали вторинну інфекцію, обумовлену мультирезистентними збудниками під час перебування у відділенні інтенсивної терапії. Загалом >80 % мультирезистентних бактерій, що були виділені, є грам-негативними бацилами, а другим за поширенням збудником був CRAB [41]. *A. baumannii* був виявлений у 20 % зразків, отриманих від пацієнтів на COVID-19 з пізньою госпіталізацією у відділення інтенсивної терапії в Пекіні (Китай) [42].

Під час пандемії COVID-19 як один з головних факторів тяжкості та смертності пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії визначається саме інфікування *A. baumannii* [40]. Крім того, було продемонстроване клональне поширення ESKAPE на медичні пристрої, інертні поверхні, медичний персонал і пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії, де лікувались пацієнти з COVID-19, а серед усіх ESKAPE *A. baumannii* були найбільш переважними штамми (52 %), що продемонстрували мультирезистентність до антимікробних препаратів [43]. Дослідження в Ірані встановило мультирезистентність *A. baumannii* у майже 90 % хворих на COVID-19 з ко-інфекцією, обумовленою штамми, стійкими до всіх антимікробних препаратів, що тестувались, крім колістину, який показав 52 % резистентності [44].

Під час сплеску випадків COVID-19 зафіксовано великий спалах у лікарні в США, що був обумовлений мультирезистентним OXA-23 CRAB, який виник серед пацієнтів відділення інтенсивної терапії, а в подальшому розповсюдився на інші відділення [45]. В Японії повідомлялось про спалах OXA-23 *A. baumannii* у палаті інтенсивної терапії, де всі ізоляти мали подібну антибіотикочутливість зі стійкістю до всіх β-лактамів, включаючи іміпенем [46]. Цікаво, що спалах *A. baumannii* був визначальним фактором зростання захворюваності та летальності пацієнтів палат інтенсивної терапії, а всі штами були мультирезистентними та чутливими лише до колістину [47].

Найвища частота ко-інфекції (2,7 %) мультирезистентними *A. baumannii* була задокументована в єгипетському дослідженні серед пацієнтів, які були госпіталізовані з COVID-19. *A. baumannii* з генами резистентності NDM-1, TEM, and CTX-M був чутливим лише до тигецикліну та фторхінолонів [48].

Було встановлено, що CRAB був найчастішою бактерією серед SARS-CoV-2-позитивних пацієнтів, які перебували у відділеннях інтенсивної терапії, порівняно з пацієнтами, що були SARS-CoV-2-негативними [49]. Зростання в необхідності інтенсивної терапії хворих на COVID-19 може потенційно збільшити рівень нозокоміальної інфекції в лікарняному середовищі. Як результат, у таких пацієнтів є велика ймовірність розвитку бактерійних ко-інфекцій, оскільки вони суттєво підвищують ризики бактерійних ускладнень і смертність. Таким чином, раннє виявлення бактерійних інфекцій допоможе визначити осіб з високим рівнем ризику та визначити правильні методи лікування для зменшення смертності.

Діагностика. В умовах стаціонару *Acinetobacter* легко виділяють на живильних середовищах, особливо вид *A. baumannii* [50]. Володіючи пластичним геномом, *A. baumannii* здатні набувати й інтегрувати нові детер-

мінанти резистентності, стаючи векторами дисемінації стійкості до карбапенемів не тільки на рівні виду, але й між видами [3]. Це пояснює пильну увагу до представників *Acinetobacter spp.* як мікробіологів, так і фахівців в галузі епідеміології та інфекційних хвороб.

Вивчення локальної чутливості *A. baumannii* до антибіотиків і факторів ризику резистентності до антимікробних препаратів необхідно для розробки та обґрунтування раціональної антибактерійної терапії, що сприяє поліпшенню прогнозу захворювання. Але стандартні методи визначення чутливості бактерій до антимікробних препаратів (наприклад, диско-дифузійний метод) не завжди дозволяють визначити справжню стійкість бактерій, так як штамми, що продукують β-лактамази, можуть відповідати формальним критеріям чутливих штамів. Це служить основою для використання більш ефективних молекулярно-генетичних методів.

Розвиток і вдосконалення молекулярно-генетичних технологій зробив істотний внесок у формування бази знань, що стосуються механізмів стійкості до антибіотиків, їх еволюції та розповсюдження. Застосування мультилокусного сиквенс-типуювання дозволяє оцінювати генетичну структуру бактерійної популяції. Моніторинг пріоритетних патогенів є важливим інструментом для контролю за поширенням антибіотикорезистентності та розробки заходів щодо її профілактики [2].

Лікування. Високорезистентні до антибіотиків *A. baumannii* спричиняють труднощі з лікуванням, що призводить до високої ймовірності розвитку септичного шоку [33]. Природна стійкість цих мікроорганізмів до багатьох класів антибіотиків пояснює труднощі лікування інфекцій, асоційованих з ними. Здатність *A. baumannii* зберігати життєздатність і виживати протягом тривалих періодів на поверхнях і в сухих умовах, зробила цей мікроорганізм частою причиною нозокоміальних інфекцій у всьому світі [51-53]. Більше того, протягом останніх десятиліть значно зросла кількість спалахів, що спричинені ізолятами *A. baumannii*, які виявляють стійкість до більшості доступних антимікробних засобів [54]. Здатність *A. baumannii* отримувати детермінанти антибіотикорезистентності сприяє його клінічній актуальності [55].

Антибіотикорезистентність *A. baumannii* робить емпіричні та терапевтичні рішення ще складнішими. Високий рівень стійкості до антимікробних препаратів спостерігався у Східній та Південній Європі, Латинській Америці та багатьох азіатських країнах ще до пандемії COVID-19 [9]. Цей збудник демонструє стійкість до різних класів антибіотиків, таких як пеніциліни, макроліди, триметоприм та фосфоміцин [56, 57]. Більше того, *A. baumannii* виявляє успішну здатність отримувати детермінанти антимікробної резистентності [13].

В нашому дослідженні, здійсненому в інфекційній лікарні, було виявлено, що всі штамми *A. baumannii*, виділені від хворих на COVID-19, які лікувалися у відділенні інтенсивної терапії, мали гени, пов'язані з антибактерійною резистентністю. Наявність β-лактамази класу A (Ambler's Class A) визначалася в таких пропорціях: TEM – 8 %, SHV – 58 % та CTX-M – 6 %. β-лактамаза класу C (Ambler's Class C) – DHA була виявлена в 4 % зразків, так само, як і β-лактамаза класу (Ambler's Class D) – OXA-23. Крім того, MBL (Ambler's Class B) був ідентифікований в 28 % зразків, NDM – в 9 %, VIM – в 17 % та IMP – в 2 % випадків. Дуже небезпечним на сьогодні є те, що відсутні інгібітори β-лактамаз, активних проти NDM, VIM та IMP.

Дослідження повідомляють про розвиток резистентності штамів *A. baumannii* до цефалоспоринов, карбапенемів, аміноглікозидів та до фторхінолонів [56, 58, 59]. Резистентність до карбапенемів у *A. baumannii* є критичним питанням, оскільки цей тип антибіотиків є майже останньою лінією оборони, що використовуються для лікування інфекцій, спричинених мультирезистентними грамнегативними бактеріями. Інфекції, спричинені CRAB, зумовлюють тривалішу госпіталізацію, значну летальність та збільшують витрати на лікування [60, 61]. Резистентність до карбапенемів в *Acinetobacter spp.* часто асоціюється з набуттям генів карбапенемаз [58]. Лікування *A. baumannii*-інфекцій часто вимагає поєднання антибіотиків і може включати використання колістиметату (поліміксин Е), який зарезервовано для використання в тяжких випадках мультирезистентних інфекцій.

Профілактика. Запобігання передачі *A. baumannii* в умовах охорони здоров'я вимагає багатогранного підходу. CRAB стійкі до звичайних дезінфікуювальних засобів, що призводить до спалахів у стаціонарах, які важко контролювати [50]. CRAB є провідною інфекційною причиною летальності в кількох європейських країнах [45]. Порівняно з періодом до пандемії COVID-19, деякі автори спостерігали зниження антибіотикочутливості під час пандемії [62]. Інші повідомляли про підвищений ризик інфікування карбапенем-резистентними штамми пацієнтів, госпіталізованих з COVID-19 [28, 45]. Тому в умовах відділень інтенсивної терапії, так і в інших відділеннях стаціонару життєво важливим є жорстке дотримання практик інфекційного контролю для припинення внутрішньолікарняної передачі CRAB [45, 63, 64].

Необхідно забезпечувати поновлюваний бактеріологічний паспорт для відділення, як це рекомендує ВООЗ. Деякі лікувальні процедури, наприклад аерозольно-генеруючі процедури для пацієнтів із COVID-19, трансфузії, ін'єкції, трансплантації, операції, інтубація та інші, можуть викликати ризик поширення нозокоміальних інфекцій. Важливо надавати медичну допомогу

пацієнтам із COVID-19 з використанням належних засобів індивідуального захисту.

Відмінності нових викликів нозокоміальних інфекцій не можна недооцінювати. Тому забезпечення інфекційної безпеки в медичних закладах стає надзвичайно важливим завданням. Проте важливим залишається перегляд і вдосконалення нормативно-методичної бази контролю над нозокоміальними інфекціями. Це стосується реєстрації інфекцій, доступності інформації про етіологічну структуру та антибіотикорезистентність патогенів, а також підвищення свідомості про протиепідемічний режим у лікарні. Система боротьби та профілактики нозокоміальних інфекцій повинна базуватися на ефективному інфекційному контролі.

Система інфекційного контролю є критично важливою для безпеки пацієнтів і працівників у медичних установах. Однак традиційні підходи до управління цією системою можуть бути повільними та неефективними. У зв'язку з цим все більше та більше медичних установ виявляють інтерес до Agile-трансформації – методології управління, яка сприяє прискоренню інновацій та покращенню ефективності.

Agile-трансформація передбачає перехід від традиційних ієрархічних структур і процесів до гнучких і колаборативних підходів до управління. У системі інфекційного контролю це може означати впровадження швидких циклів вдосконалення та адаптації процесів, постійне навчання та залучення персоналу до ухвалення рішень, а також активну комунікацію та співпрацю між різними групами зацікавлених сторін [67].

Переваги Agile-трансформації в системі інфекційного контролю очевидні. По-перше, це дозволяє швидше виявляти та вирішувати проблеми, що виникають. Agile-підхід дозволяє здійснювати швидкі ітерації та тестування, що сприяє виявленню проблем на ранніх етапах і забезпечує їх швидке виправлення. Це особливо важливо у сфері інфекційного контролю, де навіть невеликі помилки можуть мати серйозні наслідки [67].

По-друге, Agile-трансформація стимулює інновації. За допомогою Agile-підходу команди можуть швидко й гнучко реагувати на зміни в ситуації та впроваджувати нові ідеї та підходи. Це дозволяє системі інфекційного контролю бути в курсі останніх тенденцій і найкращих практик у галузі.

По-третє, Agile-трансформація сприяє залученню персоналу та покращенню комунікації. В Agile-підході вирішення проблем та ухвалення рішень здійснюється колективно. Це сприяє активному залученню всіх зацікавлених сторін, а також покращенню комунікації та співпраці між різними групами. В системі інфекційного контролю це може сприяти більш ефективному обміну інформацією та швидшому реагуванню на зміни в ситуації.

Хоча Agile-трансформація може бути викликом, особливо в консервативних галузях, таких як медицина, вона може принести значні переваги для системи інфекційного контролю. Швидкість, гнучкість та інноваційність, які притаманні Agile-підходу, можуть допомогти досягти безпеки та якості у медичних установах, а також покращити результати лікування.

Післямова. Інфекції внаслідок *A. baumannii* можуть бути пов'язані зі значною смертністю. Серед цих нозокоміальних інфекцій пневмонія, пов'язана з вентиляцією, та інфекції зовнішніх покривів є найважливішими з найвищими показниками смертності. Фактори ризику, пов'язані з інфекціями *A. baumannii*, включають тривалу госпіталізацію, інтенсивну терапію, інвазивні процедури, попереднє використання антимікробних засобів, попереднє перебування у стаціонарі, проживання в будинку для перестарілих, старший вік і попередню колонізацію *A. baumannii* [65, 66].

Висока поширеність генів резистентності до β-лактамаз серед клінічних ізолятів *A. baumannii* становить значний ризик горизонтального та вертикального перенесення генів. Виявлення полірезистентних штамів *A. baumannii* підкреслює важливість впровадження заходів інфекційного контролю у стаціонарах та інших лікувально-профілактичних закладах. Звичайні традиційні методи діагностики в мікробіології не можуть підтвердити наявності або відсутності генів резистентності. Примітно, що штами, які виробляють β-лактамази, можуть відповідати формальним критеріям чутливих штамів. Однак використання мультиплексних ПЛР аналізів у реальному часі дозволяє оцінити генетичну структуру бактерійної популяції. Замість традиційних підходів інфекційного контролю слід більше зосереджуватись на екологічних причинах проблеми, включаючи клонально-орієнтовані заходи щодо обмеження розповсюдження генів резистентності та/або стратегії їх пошуку та руйнування. Компетентність медичних працівників у стратегії раціонального використання антибіотиків має бути посилена за допомогою цільових тренувань.

Висновки. Значення проблеми нозокоміальних інфекцій обов'язково потребує уваги різних організацій системи охорони здоров'я та вимагає координації їх заходів. Досвід, отриманий під час пандемії COVID-19, наголошує на необхідності належного інфекційного контролю для безперервної роботи медичних закладів, збереження здоров'я медичного персоналу та пацієнтів. *A. baumannii*-інфекції становлять значну загрозу для здоров'я населення, особливо як нозокоміальна хвороба. Ко-інфекція та вторинна інфекція, обумовлена *A. baumannii* у хворих на COVID-19, є дуже важливим прогностичним фактором, що впливає на прогресування

захворювання і летальність. Високий рівень стійкості до антибіотиків, пов'язаний з цією бактерією, робить лікування дуже складним завданням. В умовах стаціонару хворі на COVID-19 несуть ще й загрозу контамінації середовища мультирезистентними бактеріями, такими як *A. baumannii* та його CrAb клонами, що становить значну проблему для системи інфекційного контролю. Актуальні дані про механізми резистентності конкретного виду збудника лежать в основі ефективності антимікробної терапії та профілактики. У зв'язку з цим вивчення пріоритетних патогенів з використанням мікробіологічних і молекулярно-генетичних методів, націлене на визначення поширеності та механізмів стійкості до

антибіотиків, характеристики генетичної структури бактерійних популяцій, сприятиме раціональному вибору антимікробних препаратів і розробці заходів щодо подолання стійкості.

Дослідження фінансується Національним фондом досліджень України в рамках дослідницького проекту 2022.01/0017 за темою «Розробка методологічного та інструментального забезпечення Agile трансформації процесів відбудови медичних закладів України для подолання розладів здоров'я населення у воєнний та повоєнний періоди».

Література

- Walsh, T. R., Gales, A. C., Laxminarayan, R., & Dodd, P. C. (2023). Antimicrobial Resistance: Addressing a Global Threat to Humanity. *PLOS Medicine*, 20(7), e1004264. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004264>
- Салманов, А. Г., Вернер, О. М., Слепова, Л. Ф. (2018). Епідеміологія та антимікробна резистентність *Acinetobacter*. *International Journal of Antibiotics and Probiotics*, 4-5(4), 46–59. <https://doi.org/10.31405/ijap.4-5.18.05>
- Nurjadi, D., & Boutin, S. (2022). *Acinetobacter baumannii*. In: *Molecular Typing in Bacterial Infections, Volume II* (pp. 113–129). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-83217-9_6
- Loyola-Cruz, M. Á., Gonzalez-Avila, L. U., Martínez-Trejo, A., Saldaña-Padilla, A., Hernández-Cortez, C., Bello-López, J. M., & Castro-Escarpullí, G. (2023). ESKAPE and Beyond: The Burden of Coinfections in the COVID-19 Pandemic. *Pathogens*, 12(5), 743. <https://doi.org/10.3390/pathogens12050743>
- Mirzaei, R., Goodarzi, P., Asadi, M., Soltani, A., Aljanabi, H. a. a., Jeda, A. S., Dashtbin, S., Jalalifar, S., Mohammadzadeh, R., Teimoori, A., Tari, K., Salari, M., Ghiasvand, S., Kazemi, S., Yousefimashouf, R., Keyvani, H., & Karampoor, S. (2020). Bacterial co-infections with SARS-CoV-2. *IUBMB Life*, 72(10), 2097–2111. <https://doi.org/10.1002/iub.2356>
- Li, J., Wang, J., Yang, Y., Cai, P., Cao, J., Cai, X., & Zhang, Y. (2020). Etiology and antimicrobial resistance of secondary bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00819-1>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3)
- Lai, C.-C., Wang, C.-Y., & Hsueh, P.-R. (2020). Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 53(4), 505–512. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.013>
- Wong, D., Nielsen, T. B., Bonomo, R. A., Pantapalangkoor, P., Luna, B., & Spellberg, B. (2016). Clinical and Pathophysiological Overview of *Acinetobacter* Infections: a Century of Challenges. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(1), 409–447. <https://doi.org/10.1128/cmr.00058-16>
- Cosgaya, C., Marí-Almirall, M., Van Assche, A., Fernández-Orth, D., Mosqueda, N., Telli, M., Huys, G., Higgins, P. G., Seifert, H., Lievens, B., Roca, I., & Vila, J. (2016). *Acinetobacter dijkshoorniae* sp. nov., a member of the *Acinetobacter calcoaceticus*–*Acinetobacter baumannii* complex mainly recovered from clinical samples in different countries. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 66(10), 4105–4111. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.001318>
- Nemec, A., Krizova, L., Maixnerova, M., Sedo, O., Brisse, S., & Higgins, P. G. (2015). *Acinetobacter seifertii* sp. nov., a member of the *Acinetobacter calcoaceticus*–*Acinetobacter baumannii* complex isolated from human clinical specimens. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 65(Pt_3), 934–942. <https://doi.org/10.1099/ijms.0.000043>
- Sehree, M. M., Abdullah, H. N., & Jasim, A. M. (2021). Isolation and Evaluation of Clinically Important *Acinetobacter Baumannii* From Intensive Care Unit Samples. *Journal of Techniques*, 3(3), 83–90. <https://doi.org/10.51173/jt.v3i3.324>
- Lee, C.-R., Lee, J. H., Park, M., Park, K. S., Bae, I. K., Kim, Y. B., Cha, C.-J., Jeong, B. C., & Lee, S. H. (2017). Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00055>
- Marí-Almirall, M., Cosgaya, C., Higgins, P. G., Van Assche, A., Telli, M., Huys, G., Lievens, B., Seifert, H., Dijkshoorn, L., Roca, I., & Vila, J. (2017). MALDI-TOF/MS identification of species from the *Acinetobacter baumannii* (Ab) group revisited: inclusion of the novel *A. seifertii* and *A. dijkshoorniae* species. *Clinical Microbiology and Infection*, 23(3), 210.e1–210.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.11.020>
- Lin, M.-F. (2014). Antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*: From bench to bedside. *World Journal of Clinical Cases*, 2(12), 787. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v2.i12.787>
- Sievert, D. M., Ricks, P., Edwards, J. R., Schneider, A., Patel, J., Srinivasan, A., Kallen, A., Limbago, B., & Fridkin, S. (2013). Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated with Healthcare-Associated Infections Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 34(1), 1–14. <https://doi.org/10.1086/668770>

17. Joshi, S. (2022). Beta-lactam beta-lactamase inhibitors. *Journal of The Academy of Clinical Microbiologists*, 24(2), 63. https://doi.org/10.4103/jacm.jacm_21_22
18. Oliveira, E. A. d., Paula, G. R. d., Mondino, P. J. J., Chagas, T. P. G., Mondino, S. S. B. d., & Mendonça-Souza, C. R. V. d. (2019). High rate of detection of OXA-23-producing *Acinetobacter* from two general hospitals in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 52. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0243-2019>
19. Ruppé, É., Woerther, P.-L., & Barbier, F. (2015). Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli. *Annals of Intensive Care*, 5(1). <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0061-0>
20. Zilberberg, M. D., Kollef, M. H., & Shorr, A. F. (2015). Secular trends in *Acinetobacter baumannii* resistance in respiratory and blood stream specimens in the United States, 2003 to 2012: A survey study. *Journal of Hospital Medicine*, 11(1), 21–26. <https://doi.org/10.1002/jhm.2477>
21. Qureshi, Z. A., Hittle, L. E., O'Hara, J. A., Rivera, J. I., Syed, A., Shields, R. K., Pasculle, A. W., Ernst, R. K., & Doi, Y. (2015). Colistin-Resistant *Acinetobacter baumannii*: Beyond Carbapenem Resistance. *Clinical Infectious Diseases*, 60(9), 1295–1303. <https://doi.org/10.1093/cid/civ048>
22. *Antibiotic resistance threats in the United States, 2019*. (2019). Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). <https://doi.org/10.15620/cdc:82532>
23. Nutman, A., Lerner, A., Schwartz, D., & Carmeli, Y. (2016). Evaluation of carriage and environmental contamination by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(11), 949.e5–949.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.08.020>
24. Chen, C.-H., Lin, L.-C., Chang, Y.-J., Chen, Y.-M., Chang, C.-Y., & Huang, C.-C. (2015). Infection Control Programs and Antibiotic Control Programs to Limit Transmission of Multi-Drug Resistant *Acinetobacter baumannii* Infections: Evolution of Old Problems and New Challenges for Institutes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(8), 8871–8882. <https://doi.org/10.3390/ijerph120808871>
25. Підвищення ризиків поширення внутрішньолікарняної інфекції в період пандемії COVID-19 в Україні. (2021). *Ukrainian Medical Journal*, 143. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.143.208864>
26. Langford, B. J., So, M., Raybardhan, S., Leung, V., Westwood, D., MacFadden, D. R., Soucy, J.-P. R., & Daneman, N. (2020). Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(12), 1622–1629. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>
27. Gottesman, T., Fedorowsky, R., Yerushalmi, R., Lellouche, J., & Nutman, A. (2021). An outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a COVID-19 dedicated hospital. *Infection Prevention in Practice*, 3(1), 100113. <https://doi.org/10.1016/j.infpip.2021.100113>
28. Shinohara, D. R., dos Santos Saalfeld, S. M., Martinez, H. V., Altafini, D. D., Costa, B. B., Fedrigo, N. H., & Tognim, M. C. B. (2021). Outbreak of endemic carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a coronavirus disease 2019 (COVID-19)-specific intensive care unit. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 1–3. <https://doi.org/10.1017/ice.2021.98>
29. Kyriakidis, I., Vasileiou, E., Pana, Z. D., & Tragiannidis, A. (2021). *Acinetobacter baumannii* Antibiotic Resistance Mechanisms. *Pathogens*, 10(3), 373. <https://doi.org/10.3390/pathogens10030373>
30. Rasmussen, S. A., Smulian, J. C., Lednický, J. A., Wen, T. S., & Jamieson, D. J. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222(5), 415–426. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>
31. Ritchie, A. I., & Singanayagam, A. (2020). Immunosuppression for hyperinflammation in COVID-19: a double-edged sword? *The Lancet*, 395(10230), 1111. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30691-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30691-7)
32. Ripa, M., Galli, L., Poli, A., Oltolini, C., Spagnuolo, V., Mastrangelo, A., Muccini, C., Monti, G., De Luca, G., Landoni, G., Dagna, L., Clementi, M., Rovere Querini, P., Ciceri, F., Tresoldi, M., Lazzarin, A., Zangrillo, A., Scarpellini, P., Castagna, A., ... Vinci, C. (2020). Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: incidence and predictive factors. *Clinical Microbiology and Infection*. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.021>
33. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 395(10223), 507–513. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7)
34. Wang, Z., Yang, B., Li, Q., Wen, L., & Zhang, R. (2020). Clinical Features of 69 Cases With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 769–777. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa272>
35. Contou, D., Claudinon, A., Pajot, O., Micaëlo, M., Longuet Flandre, P., Dubert, M., Cally, R., Logre, E., Fraissé, M., Mentec, H., & Planteve, G. (2020). Bacterial and viral co-infections in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia admitted to a French ICU. *Annals of Intensive Care*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00736-x>
36. Li, J., Wang, J., Yang, Y., Cai, P., Cao, J., Cai, X., & Zhang, Y. (2020). Etiology and antimicrobial resistance of secondary bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00819-1>
37. Zhang, G., Hu, C., Luo, L., Fang, F., Chen, Y., Li, J., Peng, Z., & Pan, H. (2020). Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Journal of Clinical Virology*, 127, 104364. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104364>
38. Hughes, S., Troise, O., Donaldson, H., Mughal, N., & Moore, L. S. P. (2020). Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(10), 1395–1399. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.025>
39. Lescure, F.-X., Bouadma, L., Nguyen, D., Parisey, M., Wicky, P.-H., Behillil, S., Gaymard, A., Bouscambert-Duchamp, M., Donati, F., Le Hingrat, Q., Enouf, V., Houhou-Fidouh, N., Valette, M., Mailles, A., Lucet, J.-C., Mentre, F., Duval, X., Descamps, D., Malvy, D., ... Yazdanpanah, Y. (2020). Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(6), 697–706. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30200-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30200-0)
40. Nebreda-Mayoral, T., Miguel-Gómez, M. A., March-Roselló, G. A., Puente-Fuertes, L., Cantón-Benito, E., Martínez-García, A. M., Muñoz-Martín, A. B., & Orduña-Domingo, A. (2020). Infección bacteriana/fúngica en pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital de tercer nivel de Castilla y León, España. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.11.003>
41. Karruli, A., Boccia, F., Gagliardi, M., Patauner, F., Ursi, M. P., Somme, P., De Rosa, R., Murino, P., Ruocco, G., Corcione, A., Andini, R., Zampino, R., & Durante-Mangoni, E. (2021). Multidrug-Resistant Infections and Outcome of Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019: A Single Center Experience. *Microbial Drug Resistance*, 27(9), 1167–1175. <https://doi.org/10.1089/mdr.2020.0489>

42. Yang, S., Hua, M., Liu, X., Du, C., Pu, L., Xiang, P., Wang, L., & Liu, J. (2021). Bacterial and fungal co-infections among COVID-19 patients in intensive care unit. *Microbes and Infection*, 23(4-5), 104806. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2021.104806>
43. Durán-Manuel, E. M., Cruz-Cruz, C., Ibáñez-Cervantes, G., Bravata-Alcantará, J. C., Sosa-Hernández, O., Delgado-Balbuena, L., León-García, G., Cortés-Ortiz, I. A., Cureño-Díaz, M. A., Castro-Escarpulli, G., Vélez-Reséndiz, J. M., & Bello-López, J. M. (2021). Clonal dispersion of *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit designed to patients COVID-19. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 15(01), 58–68. <https://doi.org/10.3855/jidc.13545>
44. Sharifipour, E., Shams, S., Esmkhani, M., Khodadadi, J., Fotouhi-Ardakani, R., Koohpaei, A., Doosti, Z., & EJ Golzari, S. (2020). Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infectious Diseases*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05374-z>
45. Perez, S., Innes, G. K., Walters, M. S., Mehr, J., Arias, J., Greeley, R., & Chew, D. (2020). Increase in Hospital-Acquired Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection and Colonization in an Acute Care Hospital During a Surge in COVID-19 Admissions — New Jersey, February–July 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(48), 1827–1831. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6948e1>
46. Duployez, C., Guern, R. L., Milliere, L., Caplan, M., Loiez, C., Ledoux, G., Jaillette, E., Favory, R., Mathieu, D., & Wallet, F. (2020). An outbreak can hide another. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.7883/yoken.jjid.2020.705>
47. Silva, D. L., Lima, C. M., Magalhães, V. C. R., Baltazar, L. M., Peres, N. T. A., Caligiorno, R. B., Moura, A. S., Fereguetti, T., Martins, J. C., Rabelo, L. F., Abrahão, J. S., Lyon, A. C., Johann, S., & Santos, D. A. (2021). Fungal and bacterial coinfections increase mortality of severely ill COVID-19 patients. *Journal of Hospital Infection*, 113, 145–154. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.04.001>
48. Ramadan, H. K. A., Mahmoud, M. A., Aburahma, M. Z., Elkhawaga, A. A., El-Mokhtar, M. A., Sayed, I. M., Hosni, A., Hassany, S. M., & Medhat, M. A. (2020). Predictors of Severity and Co-Infection Resistance Profile in COVID-19 Patients: First Report from Upper Egypt. *Infection and Drug Resistance*, Volume 13, 3409–3422. <https://doi.org/10.2147/idr.s272605>
49. Cultrera, R., Barozzi, A., Libanore, M., Marangoni, E., Pora, R., Quarta, B., Spadaro, S., Ragazzi, R., Marra, A., Segala, D., & Volta, C. A. (2021). Co-Infections in Critically Ill Patients with or without COVID-19: A Comparison of Clinical Microbial Culture Findings. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(8), 4358. <https://doi.org/10.3390/ijerph18084358>
50. Peleg, A. Y., Seifert, H., & Paterson, D. L. (2008). *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, 21(3), 538–582. <https://doi.org/10.1128/cmr.00058-07>
51. Zeighami, H., Valadkhani, F., Shapouri, R., Samadi, E., & Haghi, F. (2019). Virulence characteristics of multidrug resistant biofilm forming *Acinetobacter baumannii* isolated from intensive care unit patients. *BMC Infectious Diseases*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4272-0>
52. Ghasemi, E., Ghalavand, Z., Goudarzi, H., Yeganeh, F., Hashemi, A., Dabiri, H., Mirsamadi, E. S., & Foroumand, M. (2018). Phenotypic and Genotypic Investigation of Biofilm Formation in Clinical and Environmental Isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Archives of Clinical Infectious Diseases*, 13(4). <https://doi.org/10.5812/archcid.12914>
53. Vijayakumar, S., Rajenderan, S., Laishram, S., Anandan, S., Balaji, V., & Biswas, I. (2016). Biofilm Formation and Motility Depend on the Nature of the *Acinetobacter baumannii* Clinical Isolates. *Frontiers in Public Health*, 4. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2016.00105>
54. Bianco, A., Quirino, A., Giordano, M., Marano, V., Rizzo, C., Liberto, M. C., Focà, A., & Pavia, M. (2016). Control of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit of a teaching hospital in Southern Italy. *BMC Infectious Diseases*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-016-2036-7>
55. Anane A, Y., Apalata, T., Vasaikar, S., Okuthe, G. E., & Songca, S. (2019). Prevalence and molecular analysis of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in the extra-hospital environment in Mthatha, South Africa. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 23(6), 371–380. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2019.09.004>
56. Gales, A. C., Seifert, H., Gur, D., Castanheira, M., Jones, R. N., & Sader, H. S. (2019). Antimicrobial Susceptibility of *Acinetobacter calcoaceticus*–*Acinetobacter baumannii* Complex and *Stenotrophomonas maltophilia* Clinical Isolates: Results From the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2016). *Open Forum Infectious Diseases*, 6(Supplement_1), S34–S46. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy293>
57. Gil-Marqués, M. L., Moreno-Martínez, P., Costas, C., Pachón, J., Blázquez, J., & McConnell, M. J. (2018). Peptidoglycan recycling contributes to intrinsic resistance to fosfomycin in *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(11), 2960–2968. <https://doi.org/10.1093/jac/dky289>
58. Rodríguez, C. H., Nastro, M., & Famiglietti, A. (2018). Carbapenemases in *Acinetobacter baumannii*. Review of their dissemination in Latin America. *Revista Argentina de Microbiología*, 50(3), 327–333. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2017.10.006>
59. Ayobami, O., Willrich, N., Harder, T., Okeke, I. N., Eckmanns, T., & Markwart, R. (2019). The incidence and prevalence of hospital-acquired (carbapenem-resistant) *Acinetobacter baumannii* in Europe, Eastern Mediterranean and Africa: a systematic review and meta-analysis. *Emerging Microbes & Infections*, 8(1), 1747–1759. <https://doi.org/10.1080/22221751.2019.1698273>
60. Boinett, C. J., Cain, A. K., Hawkey, J., Do Hoang, N. T., Khanh, N. N. T., Thanh, D. P., Dordel, J., Campbell, J. I., Lan, N. P. H., Mayho, M., Langridge, G. C., Hadfield, J., Chau, N. V. V., Thwaites, G. E., Parkhill, J., Thomson, N. R., Holt, K. E., & Baker, S. (2019). Clinical and laboratory-induced colistin-resistance mechanisms in *Acinetobacter baumannii*. *Microbial Genomics*, 5(2). <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000246>
61. Friedman, N. D., Temkin, E., & Carmeli, Y. (2016). The negative impact of antibiotic resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(5), 416–422. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.12.002>
62. Nori, P., Cowman, K., Chen, V., Bartash, R., Szymczak, W., Madaline, T., Punjabi Katiyar, C., Jain, R., Aldrich, M., Weston, G., Gialanella, P., Corpuz, M., Gendlina, I., & Guo, Y. (2020). Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 42(1), 84–88. <https://doi.org/10.1017/ice.2020.368>
63. Porretta, A. D., Baggiani, A., Arzilli, G., Casigliani, V., Mariotti, T., Mariottini, F., Scardina, G., Sironi, D., Totaro, M., Barnini, S., & Privitera, G. P. (2020). Increased Risk of Acquisition of New Delhi Metallo-Beta-Lactamase-Producing Carbapenem-Resistant Enterobacterales (NDM-CRE) among a Cohort of COVID-19 Patients in a Teaching Hospital in Tuscany, Italy. *Pathogens*, 9(8), 635. <https://doi.org/10.3390/pathogens9080635>
64. Tiri, B., Sensi, E., Marsiliani, V., Cantarini, M., Priante, G., Vernelli, C., Martella, L. A., Costantini, M., Mariottini, A., Andreani, P., Bruzzzone, P., Suadoni, F., Francucci, M., Cirocchi, R., & Cappanera, S. (2020). Antimicrobial Stewardship Program, COVID-19, and Infection Control: Spread of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Colonization in ICU COVID-19 Patients. What Did Not Work? *Journal of Clinical Medicine*, 9(9), 2744. <https://doi.org/10.3390/jcm9092744>

65. Zhou, H., Yao, Y., Zhu, B., Ren, D., Yang, Q., Fu, Y., Yu, Y., & Zhou, J. (2019). Risk factors for acquisition and mortality of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Medicine*, 98(13), Стаття e14937. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000014937>

66. Kaye, K. S., & Pogue, J. M. (2015). Infections Caused by Resistant Gram-Negative Bacteria: Epidemiology and

Management. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 35(10), 949–962. <https://doi.org/10.1002/phar.1636>

67. Dotsenko, N., Chumachenko, D., Husieva, Y., Kosenko, N., & Chumachenko, I. (2022). Sustainable Management of Healthcare Settings' Personnel Based on Intelligent Project-Oriented Approach for Post-War Development. *Energies*, 15(22), 8381. <https://doi.org/10.3390/en15228381>

ACINETOBACTER INFECTION IN COVID-19 PATIENTS

A. V. Bondarenko¹, I. V. Chumachenko², O. V. Bondarenko³, D. V. Katsapov¹, N. V. Dotsenko², I. V. Krokhmal⁴

¹Kharkiv National Medical University, ²O. M. Beketov National University of Urban Economy in Kharkiv, ³Kharkiv International Medical University, ⁴Communal Non-profit Enterprise of Kharkiv Regional Council "Regional Children's Clinical Infectious Diseases Hospital"

SUMMARY. *The development of a strategy to prevent nosocomial infections is closely linked to understanding the causes and mechanisms of their spread. During the COVID-19 pandemic in Ukraine, as well as worldwide, the risks of such infections have significantly increased. All medical facilities, especially COVID-19 treatment centers, are hotspots for the transmission of ESKAPE pathogens. The article provides information about co-infections and secondary infections in COVID-19 patients caused by Acinetobacter baumannii. A. baumannii ranks highest among the agents responsible for nosocomial infections in COVID-19 patients. The disease has a severe clinical course and high mortality due to the significant resistance of these microorganisms to most antibiotics. The main reason for this is the alteration of A. baumannii properties due to the inappropriate use of antimicrobial agents and the creation of conditions for the selection of poli- and pandrug-resistant microorganisms in healthcare settings, including interspecies antibiotic resistance genes transfer. This is particularly relevant for airborne and aerosol transmission, as almost all hospitalized patients with reduced oxygen saturation and suspected COVID-19 infection require hospitalization and oxygen therapy. The development of A. baumannii infection leads to prolonged hospital stays, increased mortality, financial losses, and negatively impacts the psychological well-being of patients. To successfully avoid such situations, it is essential to adhere to strict principles of infection control. To ensure the effectiveness of epidemic prevention and prophylactic measures, an Agile transformation of healthcare service delivery systems is necessary by increasing the adaptability and resilience*

of resource provisioning processes in the face of pandemics and wartime conflicts.

Key words: *Acinetobacter baumannii, nosocomial infections, COVID-19, infectious control, Agile-transformation.*

Відомості про авторів:

Бондаренко Андрій Володимирович – професор, д. мед. наук, професор кафедри інфекційних хвороб, Харківський національний медичний університет; e-mail: av.bondarenko@knmu.edu.ua;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2303-8525>

Чумаченко Ігор Володимирович – професор, д. тех. наук, завідувач кафедри управління проектами в міському господарстві та будівництві, Харківський національний університет міського господарства ім. О. М. Бекетова; e-mail: ivchumachenko@gmail.com;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2312-2011>

Бондаренко Олена Валеріївна – асистентка кафедри професійно-орієнтованих наук, Харківський міжнародний медичний університет; e-mail: o.bondarenko@khimu.edu.ua; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1755-925X>

Кацапов Дмитро Володимирович – канд. мед. наук, доцент кафедри інфекційних хвороб, Харківський національний медичний університет; e-mail: dv.katsapov@knmu.edu.ua; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9581-2009>

Доценко Наталія Володимирівна – д. тех. наук, професорка кафедри управління проектами в міському господарстві та будівництві, Харківський національний університет міського господарства ім. О. М. Бекетова; e-mail: nvdotsenko@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3570-5900>

Крохмаль Ірина Володимирівна – лікарка-інфекціоністка, завідувачка відділення, КНП ХОР «Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня»; e-mail: ikrohmal2019@gmail.com; ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-5956-2680>

Information about the authors:

Bondarenko A. V. – Professor, MD, Professor of the Department of Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University; e-mail: av.bondarenko@knmu.edu.ua;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2303-8525>

Chumachenko I. V. – Professor, DSc (Technical Sciences), Head of the Department of Project Management in Urban Management and Construction Department, O.M. Beketov National University of Urban Economy in Kharkiv; e-mail: ivchumachenko@gmail.com;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2312-2011>

Bondarenko O. V. – Assistant Professor, Department of Professional-Oriented Sciences, Kharkiv International Medical University; e-mail: o.bondarenko@khimu.edu.ua;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1755-925x>

Katsapov D. V. – PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Kharkiv National Medical University; e-mail: dv.katsapov@knmu.edu.ua;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9581-2009>

Dotsenko N. V. – DSc (Technical Sciences), Professor of the Department of Project Management in Urban Management and Construction Department, O.M. Beketov National University of Urban Economy in Kharkiv; e-mail: nvdotsenko@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3570-5900>

Krokhmal I. V. – infectious disease doctor, Head of the Department, Communal Non-profit Enterprise of Kharkiv Regional Council “Regional Children’s Clinical Infectious Diseases Hospital”; e-mail: ikrohm12019@gmail.com;

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-5956-2680>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 3.07.2023 р.