© Колектив авторів, 2026
DOI 10.11603/1681-2727.2026.2.16501
УДК 619.94:615.371

Світлана Деркач, Надія Скляр, Валентина Дяченко, Наталя Куцай, Анатолій Марющенко

ПЕРСОНІФІКАЦІЯ ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ,ОБУМОВЛЕНИХ ACINETOBACTER BAUMANNII

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології
ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України»

Актуальною проблемою сучасної медицини залишається ефективність лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань, які виникають у вигляді ускладнень при пораненнях, опіках, в результаті оперативних втручань, при реанімаційних заходах тощо. Особливе місце серед збудників посідають неферментувальні грам-негативні бактерії.

Найбільш значущим етіологічним чинником гнійно-запальних захворювань на сьогодні є P. aeruginosa, але за останнє десятиріччя стрімко зростає роль A. baumannii, який трансформується з рідкісного опортуністичного мікроорганізму у домінуючий госпітальний штам.

Перспективним напрямком лікування та профілактики інфекції є персоніфікація імунізації завдяки виготовленню автовакцин. Наукові дослідження свідчать про здатність формувати специфічний імунітет, спрямований проти збудників, вилучених від конкретного пацієнта. З метою профілактики інфікування груп ризику – медичного персоналу, шпиталізованих військових перед плановими хірургічними втручаннями, при тривалому перебуванні у стаціонарі тощо, найбільш перспективними можуть бути вакцини на основі актуальних циркулюючих штамів-збудників, які умовно можна назвати «шпитальними».

Мета роботи – визначення перспективності фотодинамічного способу знезараження штамів-кандидатів Acinetobacter baumannii (A. baumannii) з метою одержання авто- та комплексних вакцин.

***Матеріали і методи.** В основі застосованого методу є використання ендогенних фотосенсибілізаторів (рибофлавіну та вікасолу) з наступним опроміненням бактерійної суспензії ультрафіолетом і світлом фотополімерної лампи. Результати досліджень були отримані під час експериментів із трьома серіями вакцинних зразків, виготовлених на основі нозокоміальних штамів A. baumannii, отриманих із військового шпиталю.*

***Результати досліджень.** Перші експериментальні дослідження трьох ацинетобактерних вакцин підтвердили повноту інактивації штамів-кандидатів, відсутність токсигенних властивостей та можливості реверсії бактерійної ДНК. З метою визначення протективної активності отриманих ацинетобактерних вакцин заражали лабораторних мишей гомологічними вихідними штамами A. baumannii. До завершення періоду спостереження (14 діб) у дослідній групі з 60 мишей вижило 85,0 % тварин, у контрольній групі ці показники достовірно відрізнялися: частота виживання тварин не перевищувала 27,0 % ($p<0,01$).*

***Висновок.** Застосований фотодинамічний спосіб інактивації бактерійних культур має гарантії надійності, однаково придатний для отримання вакцинних зразків із різних клінічних штамів-збудників, а розроблені за такою технологією вакцини мають значні протективні властивості.*

***Ключові слова:** Acinetobacter baumannii, вакцини, фотодинамічна інактивація бактерій, токсигенність і протективність вакцин.*

Актуальною проблемою сучасної медицини залишається ефективність лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань, які виникають у вигляді ускладнень при пораненнях та опіках, в результаті оперативних втручань, при реанімаційних заходах тощо. Особливо зростає кількість внутрішньолікарняних захворювань в умовах воєнних дій, коли зростає кількість тяжких травм, при тривалій госпіталізації, протезуванні, при масивній антибактерійній терапії, що створює сприятливі умови для селекції та поширення мультирезистентних клонів [1, 2].

Особливе місце серед мікроорганізмів посідають неферментувальні грамнегативні бактерії, які характеризуються високою екологічною стійкістю та здатністю швидко набувати множинної резистентності до антибактерійних препаратів. Найбільш значущим етіологіч-

ним чинником гнійно-запальних захворювань залишається *P. aeruginosa*, але за останнє десятиріччя стрімко зростає роль *A. baumannii*, який трансформувався з відносно рідкісного опортуністичного мікроорганізма у домінуючий госпітальний патоген. Рівень летальності від інфекцій, зумовлених *A. baumannii,* зріс у багатьох країнах світу, коливаючись від 30 до 75 % [3–5].

Враховуючи широке розповсюдження таких штамів у лікарняному середовищі і їх відповідальність за цілий ряд внутрішньолікарняних інфекцій, ВООЗ віднесла види *P. aeruginosa* та *A. baumannii* до списку «провідних критичних патогенів, що несуть загрозу здоров'я людства», а розробку засобів боротьби з ними рекомендує вважати «важливими та актуальними» [6]. Для цих збудників характерний порівняно швидший розвиток антибіотикорезистентності, якому складно протидіяти, особливо на фоні періоду стагнації в розробці нових класів антимікробних препаратів.

Молекулярно-епідеміологічні дослідження останніх років демонструють циркуляцію як міжнародних госпітальних клонів, так і локальних мультирезистентних ліній, адаптованих до конкретних стаціонарів. Визначальними рисами внутрішньолікарняних штамів *A. baumannii* та *P. aeruginosa* є швидке формування мультирезистентності, здатність до біоплівкоутворення, широка серовидова варіабельність, що суттєво впливає на ефективність лікування зумовлених ними ускладнень. Особливу небезпеку становлять карбапенеморезистентні штами, що формують спалахи у стаціонарах і військово-медичних закладах [7–9].

З огляду на показники антибіотикорезистентності штамів актуальною та соціально-економічно обґрунтованою залишається розробка імуностимулювальних засобів для профілактики та лікування інфекцій.

У світі розробляється ціла низка вакцинних зразків – від інактивованих цільноклітинних препаратів, до раціонально сконструйованих багатоепітопних конструкцій [10, 11].

Вакцини могли б стати ключовим інструментом імунопрофілактики для пацієнтів із високим ризиком інфікування. Однак, незважаючи на застосування різних підходів до створення вакцинних препаратів, до 2026 р. жодна ліцензована вакцина проти *P. aeruginosa* та *A. baumannii* не зареєстрована.

Розробку універсальних вакцин проти синьогнійної та ацинетобактерної інфекції ускладнює наявність великої генетичної різноманітності та варіабельності антигенів у різних штамів *P. aeruginosa* та *A. baumannii*.

За останнє десятиріччя визначено ключові антигени, що розглядаються як вакцинні мішені: білки зовнішньої мембрани (OMP), відносно консервативні та доступні для антитіл, що забезпечує опсонізувальну активність [10, 11]; адгезини та білки колонізації, здатні індукувати нейтралізувальні антитіла, які блокують колонізацію [12]; капсульні полісахариди (CPS), які розглядаються як основа для кон'югованих вакцин [13]; антигени біоплівок і секретовані фактори [14].

Результати доклінічних досліджень ефективності вакцинних зразків засвідчують широку варіабельність імунної відповіді. У більшості випадків мало місце підвищення титрів імуноглобулінів, опсонізувальної активності, зниження бактерійного навантаження та летальності серед лабораторних тварин [10, 15, 16]. До того ж, комбінації кількох антигенів демонстрували кращу протективність, ніж моновалентні варіанти.

Перспективним напрямком лікування та профілактики таких інфекцій є персоніфікація імунізації завдяки виготовленню автовакцин. Наукові дослідження свідчать про здатність формування специфічного імунітету, спрямованого проти штамів збудників, вилучених від конкретного пацієнта. З метою профілактики інфікування груп ризику (медичного персоналу, ушпиталених військових перед плановими хірургічними втручаннями, при тривалому перебуванні у стаціонарі, тощо) найбільш перспективними можуть бути мультиштамові вакцини на основі актуальних циркулюючих штамів збудників, які умовно можна назвати «шпитальними».

Суть розробленої нами технології отримання автовакцин ґрунтується на сучасних досягненнях мікробіології та імунології. Вона полягає у використанні для автовакцини штаму, вилученого від конкретного хворого, а для локальної мультиштамової вакцини – культур *P. aeruginosa* чи *A. baumannii*, виділених від здорових носіїв, медичних працівників та обслуговуючого персоналу; із об'єктів навколишнього середовища в осередках інфекції (палати, маніпуляційні кабінети, операційні тощо), визначення їх антибіотикорезистентності з метою виявлення найбільш актуальних клінічно небезпечних нозокоміальних штамів. Наступним етапом є знезараження відібраних штамів-кандидатів фотодинамічним способом із застосуванням двох фотосенсибілізаторів і послідовним опроміненням бактерійної суспензії ультрафіолетовим та видимим світлом фотополімерної лампи, що дозволяє отримати вбиту, нешкідливу, специфічну вакцину [17, 18].

В основі такого методу є використання ендогенних фотосенсибілізаторів з наступним світловим опроміненням бактерійної суспензії. Така дезактивація суттєво не змінює антигенність на поверхні інфекційних часток, але безповоротно руйнує їх нуклеїнові кислоти, блокуючи, тим самим, реплікативну здатність бактерій.

До перспективних ендогенних фотосенсибілізаторів належать флавіни, такі як 7,8-диметил-10-рибітилізоаллоксазин (рибофлавін) та вітамін К (вікасол), які були

використані нами для розробки способу отримання синьогнійної вакцини.

Розроблений нами спосіб інактивації бактерій фотодинамічним методом був успішно відпрацьований на моделі *P. aeruginosa* [19–21].

Відомо, що в одних і тих же відділеннях шпиталю, де є значний потік хворих і поранених, одночасно можуть циркулювати різні бактерії, а саме псевдомонади та ацинетобактер. Вони одночасно вилучаються як від ушпиталених пацієнтів, так і від медичного персоналу та із об'єктів довкілля. У таких умовах важливе значення може мати саме профілактика інфікування пацієнтів при їх ушпиталенні. Це сприятиме перешкоджанню колонізації слизових оболонок і стимуляції передусім неспецифічних факторів імунітету та синтезу короткоживучих антитіл із IgA та IgM одночасно до найбільш актуальних збудників. Саме тому для імунопрофілактики в такому разі найбільш перспективними можуть бути мультиштамові, комплексні «шпитальні вакцини» на основі локальних штамів *P. aeruginosa* та *A. baumannii*.

Мета роботи – визначення перспективності фотодинамічного способу знезараження штамів кандидатів *A. baumannii* з метою одержання авто- та комплексних вакцин.

Матеріали і методи

Як кандидати для знезараження і отримання вакцинних зразків використані 3 нозокоміальні штами *A. baumannii*.

Спосіб включає накопичення біомаси штаму збудника, для чого його культивують на живильному середовищі (МПА) при температурі 36,0 °С протягом 48 год. Із культури готується мікробна суспензія, доведена на денситометрі до концентрації 0,5 за Мак-Фарландом. До суспензії послідовно додаються фотосенсибілізатори: рибофлавіну мононуклеотид 0,1 % (1:6), після 30-хвилинної експозиції – розчин вікасолу 1,0 % (1:3), які інкубують протягом 30 хв у термостаті при температурі 36,0 °С. Потім зразки вакцин послідовно опромінюють по 20 хв двома видами променів: ультрафіолетом і світлом фотополімерної лампи. Зразки інкубують протягом 24 год при температурі 36,0 °С, після чого центрифугують протягом 30 хв при 8,0 тис. g. Надосадову рідину видаляють, а осад ресуспензують у фізіологічному розчині.

Перевірку втрати здатності до розмноження знезаражених таким способом штамів здійснювали шляхом висіву проб на селективні середовища через 24, 48, 72 год інкубації при 36 °С та при щомісячних контрольних висівах протягом 6-7 місяців. Додатковою характеристикою вакцинних препаратів було підтвердження відсутності реверсії реплікативної здатності ДНК бактерій при внутрішньочеревному введенні вакцини дослідним мишам з наступним висівом через 1-7 діб пунктату для виявлення життєздатних вакцинних штамів бактерій.

Токсичність отриманих зразків моновакцин визначали в експерименті на білих мишах вагою 21,0–28,0 г шляхом введення за схемами: а) одноразово внутрішньоочеревинно у дозі 0,5 мл; б) триразово підшкірно по 0,2 мл з інтервалом в 1 день; в) триразово підшкірно по 0,2 мл з інтервалом в 3 дні. Результати дослідження гострої токсичності вакцинних зразків здійснювали шляхом дослідження динаміки маси тіла.

Протективну активність отриманих вакцин оцінювали при зараженні мишей вірулентною культурою *A. baumannii*. Мишей вакцинували дворазово з інтервалом в 2 тиж по 0,5 мл вакцини внутрішньоочеревинно. Через 3 тиж після другої імунізації мишей заражали свіжовиготовленою суспензією вірулентної культури *A. baumannii*, що містила від 10^6 КУО/мл до 7×10^9 КУО/мл (залежно від автоштамів). LD_{50} визначали за формулою Кербера в модифікації Ашмаріна-Воробйова.

Як контрольну групу використовували невакцинованих мишей, яких заражали такими ж дозами культури *A. baumannii*, як і в дослідній групі. Результати враховували за кількістю тварин, які вижили й загинули протягом 14 діб.

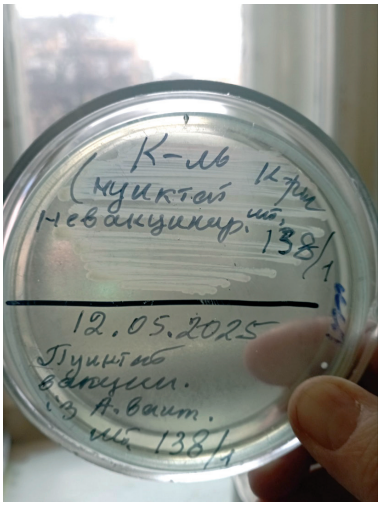
Результати досліджень та їх обговорення

Передусім було потрібно переконатись у стабільності знезараження вакцинних штамів *A. baumannii* вказаним способом.

Як відомо з літературних даних, при певних умовах знезараження може бути реконструкція заблокованої та зруйнованої частково нуклеїнової кислоти, що проявляється відновленням росту культури [22]. З метою вивчення стабільності знезаражувального ефекту фотодинамічного методу при отриманні вакцини із штамів *A. baumannii*, вилучених від хворих на нозокоміальні пневмонії, та підтвердження відсутності можливої реверсії культур у вакцинованих експериментальних тварин за рахунок реплікації бактерійної ДНК, ми здійснили додаткові дослідження. З цією метою спочатку визначали інфікувальну дозу кожного досліджуваного штаму і вводили внутрішньоочеревинно білим безпородним мишам (контрольна група тварин). У дослідній групі таким же способом вводили вакцинні зразки. При цьому враховували як зовнішні показники стану тварин, так і результати висіву промивних вод черевної порожнини на третій, сьомий та чотирнадцятий день після інокуляції вакцин.

При порівнянні результатів посівів можна зробити висновок, що реверсія вакцинних штамів не відбувалася, оскільки росту культур у зразках дослідної групи, на відміну від контрольної, не було (мал. 1).

Токсигенні властивості вакцинних зразків, отриманих способом фотодинамічної інактивації штамів *A. baumannii* оцінювали за їх впливом на організм дослідних мишей, враховуючи показники динаміки маси тіла.



Мал. 1. Контроль відсутності реверсії реплікативної здатності ДНК вакцинного штаму *A. baumannii* після фотодинамічної інактивації.

Отримані результати свідчать про відсутність достовірної різниці в показниках маси тіла вакцинованих і контрольних здорових тварин, яким вакцинні препарати не вводились (табл. 1).

Таблиця 1

Показники динаміки маси тіла мишей при внутрішньочеревному введенні вакцинних зразків із *A. baumannii*

Група тварин	n	Початкові дані (вага в г)	Через 7 діб	Через 14 діб
Вакцинованих зразком № 1 (із шт. №139/2)	10	21,4±0,65	23,0±0,78	25,2±0,68
Вакцинованих зразком № 2 (із шт. №140/3)	10	22,7±0,44	24,8±0,35	26,8±0,37
Вакцинованих зразком № 3 (із шт. №142/5)	8	19,8±0,61	22,5±0,62	24,1±0,67
Контрольна група (не вакциновані)	10	21,6±0,40	23,3±0,36	26,5±0,35

Примітка. $p>0,05$ при порівнянні показників у кожній групі вакцинованих з невакцинованими.

Візуальне спостереження за поведінкою тварин, їх активністю, апетитом, виглядом шкіри та слизових оболонок також не виявило відмінностей у мишей дослідних і контрольних груп. Токсигенні властивості трьох серій вакцин із штамів *P. aeruginosa*, вивчених у попередніх дослідженнях, також засвідчили відсутність інтоксикації в експериментальних тварин при різних способах введення препаратів [23].

Отже, отримані запропонованим способом вакцинні зразки із клінічних штамів *A. baumannii* не володіли токсигенними властивостями відносно організму дослідних тварин.

Таким чином, перші експериментальні дослідження трьох серій ацинетобактерних вакцин підтверджують повноту знезараження вакцинних штамів-кандидатів, відсутність токсигенних властивостей та здатності до реверсії, що вказує на перспективність їх подальшого всебічного вивчення.

З метою вивчення протективної активності отриманих зразків ацинетобактерної вакцини дослідних мишей заражали гомогенним (початковим) штамом *A. baumannii*. Таку ж дозу культури вводили неімунізованим мишам (контрольна група).

Частка мишей, які вижили, у різних групах вакцинованих суттєво не відрізнялася і складала від 80,0 до 90,0 % (табл. 2). До завершення періоду спостереження (14 діб) у дослідній групі з 60 мишей всього вижило 85,0 % тварин, у контрольній групі ці показники достовірно відрізнялися: частота виживання тварин не перевищувала 27,0 % ($p<0,01$).

У попередніх дослідженнях ми отримали по 3 серії моновакцин із антибіотикочутливого (№ 13) та антибіотикорезистентних (№ 47 та № 52) штамів *P. aeruginosa* з метою вивчення їх протективної активності. Як свідчать дані таблиці 3, імунізація мишей розробленими синьогнійними вакцинами дозволила достовірно знизити показники летальності ($\chi^2<0,05$), що не перевершувало 20,0 %. При цьому важливо відзначити, що у групах піддослідних тварин, навіть при їх загибелі, вдавалось продовжити їх життя до 10–14 діб.

Таким чином, вивчення протективної активності розроблених синьогнійних та ацинетобактерних вакцин показало, що всі вони давали достовірно позитивний ефект порівняно з контрольною групою мишей ($p<0,01$).

Доведення вакцин до клінічних випробувань завжди займає певний час і потребує умов для різнобічного вивчення вакцинних зразків. Подальші дослідження повинні включати оптимізацію дозування, вивчення можливості різних схем і способів імунізації. Важливим також є вивчення ефективності розроблених вакцин при аерозольному чи інтраназальному їх введенні, що може дати зелене світло масовій профілактичній імунізації постраждалих унаслідок бойових дій, оскільки травматичне парентеральне введення препарату такій категорії пацієнтів є певним недоліком.

Таблиця 2

Показники протективної активності трьох серій моновакцин із нозокоміальних штамів *A. baumannii* при контрольному зараженні гомогенними культурами

Штам *A. baumannii* для зараження	Група тварин	Всього заражено	Кількість тварин, які вижили		χ^2	p відносно контролю
			абс. число	M%±m%		
№ 1	вакцинована	20	17	85,0±7,98	14,78	<0,01
	контрольна	15	3	20,0±10,33		
№ 21	вакцинована	20	18	90,0±6,71	19,49	<0,01
	контрольна	14	2	14,3±9,36		
№ 19	вакцинована	20	16	80,0±8,94	11,13	<0,01
	контрольна	11	2	18,2±11,63		
Всього	вакцинована	60	51	85,0±4,61	44,88	<0,01
	контрольна	40	7	27,5±0,36		

Таблиця 3

Показники протективності експериментальних серій автовакцин при контрольному зараженні гомогенними культурами *P. aeruginosa*

Штам для зараження	Група тварин	Всього заражено	Вижили		χ^2	p відносно контролю
			абс. число	%		
№ 13	вакциновані	20	17	85,0	16,9	<0,01
	контроль	20	4	20,0		
№ 47	вакциновані	10	8	80,0	23,3	<0,01
	контроль	10	1	10,0		
№ 52	вакциновані	10	8	80,0	25,0	<0,01
	контроль	10	2	20,0		

Результати здійснених лабораторних досліджень вказують на перспективність подальшого вивчення отриманих фотодинамічним способом вакцин з метою розробки комплексних імунних препаратів для впровадження вакцинопрофілактики внутрішньолікарняних інфекцій, зумовлених найбільш актуальними збудниками, у практику охорони здоров'я, що особливо важливо в умовах воєнних дій.

Висновок

Застосований фотодинамічний спосіб інактивації бактерійних культур має гарантії надійності, однаково придатний для отримання вакцинних зразків із різних клінічних штамів-збудників, а розроблені за такою технологією вакцини мають значні протективні властивості.

Література

1. Kazmirchuk, A. P., Dyachenko, V. V., Bichkova, S. A., Taranukhin, S. S., Tumarova, E. M., & Parkhotik, L. I. L. (2022). Features of diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in the wounded. *Current Aspects of Military Medicine, 29*, 70–80.

2. Environmental contamination with *Acinetobacter baumannii* bacteria in health care facilities in Fiji is a potential source of infection. (2024). *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 14*, 1–12. https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1429443

3. Torres, A., Niederman, M. S., Chastre, J., Ewig, S., Fernandez-Vandellos, P., Hanberger, H., Kollef, M., Li Bassi, G., Luna, C. M., Martin-Loeches, I., Paiva, J. A., Read, R. C., Rigau, D., Timsit, J. F., Welte, T., & Wunderink, R. (2017). International ERS/ESICM/ESCMID/

ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *European Respiratory Journal, 50*(3), 1124–1176. https://doi.org/10.1183/13993003.00582-2017

4. Gellings, P. S., Wilkins, A. A., & Morici, L. A. (2020). Recent advances in the pursuit of an effective *Acinetobacter baumannii* vaccine. *Pathogens, 9*, 1066.

5. European Centre for Disease Prevention and Control. (2022). *Antimicrobial resistance surveillance in Europe* (p. 164).

6. World Health Organization. (2024). *WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance* (p. 72). ISBN 978-92-4-009346-1.

7. Burova, L. M., & Burova, E. D. (2016). Antibiotic sensitivity of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Infektsiini khvoroby – Infectious Diseases, 3*(55), 74–77. [in Ukrainian]

8. Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., Monnet, D. L., Pulcini, C., Kahlmeter, G., Kluytmans, J., Carmeli, Y., et al. (2018). Discovery, research, and development of new antibiotics: The WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases, 18*(3), 318–327. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3

9. Antunes, L. C. S., Visca, P., & Towner, K. J. (2014). *Acinetobacter baumannii*: Evolution of a global pathogen. *Pathogens and Disease, 71*(3), 292–301. https://doi.org/10.1111/2049-632X.12125

10. Antunes, L. C. S., Visca, P., & Towner, K. J. (2014). *Acinetobacter baumannii*: Evolution of a global pathogen. *Pathogens and Disease, 71*(3), 292–301. https://doi.org/10.1111/2049-632X.12125

11. Luo, G., Lin, L., Ibrahim, A. S., Baquir, B., Pantapalangkoor, P., Bonomo, R. A., Doi, Y., Adams, M. D., & Russo, T. A. (2012). Active and passive immunization protects against lethal, extreme drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection. *PLoS ONE, 7*(1), e29446. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029446

12. Singh, R., Garg, N., Shukla, G., Capalash, N., & Sharma, P. (2019). Immunoprotective potential of outer membrane proteins against *Acinetobacter baumannii*. *International Journal of Biological Macromolecules, 132*, 994–1003. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.03.176

13. Bentancor, L. V., Camacho-Piero, M. E., Bozkurt-Guzel, C., Pier, G. B., & Maira-Litran, T. (2021). Adhesin-based vaccines against *Acinetobacter baumannii* infection. *NPJ Vaccines, 6*, 93. https://doi.org/10.1038/s41541-021-00352-7

14. Harding, C. M., Hennon, S. W., & Feldman, M. F. (2018). Uncovering the mechanisms of *Acinetobacter baumannii* virulence. *Nature Reviews Microbiology, 16*(2), 91–102. https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.148

15. Huang, W., Yao, Y., Long, Q., Yang, X., Sun, W., Liu, C., Jin, X., Li, Y., Chu, X., & Chen, B. (2021). Immunization against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* using outer membrane vesicles. *Frontiers in Immunology, 12*, 706089. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.706089

16. Russo, T. A., Luke, N. R., Beanan, J. M., Olson, R., Sauberan, S. L., MacDonald, U., Schultz, L. W., Umland, T. C., & Campagnari, A. A. (2010). The K1 capsular polysaccharide of *Acinetobacter baumannii* strain 307-0294 is a major virulence factor. *Infection and Immunity, 78*(9), 3993–4000. https://doi.org/10.1128/IAI.00366-10

17. Derkach, S. A., Martinov, A. V., Gorodnytska, N. I., Kutsai, N. M., & Skliar, N. I. (n.d.). Method for obtaining an autovaccine for treatment of pseudomonas infection and prevention of nosocomial infection. *Medical and Biological Innovations*. [in Ukrainian]

18. Derkach, S. A., Martinov, A. V., Skliar, N. I., Mariushchenko, A. M., Kutsai, N. M., & Diachenko, V. F. (n.d.). Model of non-infectivity of candidate strains for vaccine development. *Analy IMI*. https://doi.org/10.5281/ZENODO.10257508 [in Ukrainian]

19. Derkach, S. A., Mariushchenko, A. M., & Kutsai, N. M. (2025). Control of non-infectivity effectiveness using a photodynamic method for vaccine strains of *Pseudomonas aeruginosa*. In *Proceedings of the V International Scientific and Practical Conference "Microbiological and immunological research in practical medicine"* (pp. 90–91). Kharkiv. [in Ukrainian]

20. Derkach, S. A., Kutsay, N. M., Gorodnytska, N. I., & Skliar, N. I. (2023). Protective efficacy of pseudomonas autovaccines. *Infektsiini khvoroby – Infectious Diseases, 1*, 35–40. [in Ukrainian]

21. Derkach, S. A., Kutsai, N. M., Skliar, N. I., Mariushchenko, A. M., & Diachenko, V. F. (2024). Development of vaccines from nosocomial strains of *Pseudomonas aeruginosa* for preventive immunization of risk groups under martial law conditions. *Analyzes of the Mechnikov Institute, 2*, 64–68. https://doi.org/10.5281/ZENODO.11638618 [in Ukrainian]

22. Westritschnig, K., Hochreiter, R., Wallner, G., et al. (2014). A randomized, placebo-controlled phase I study assessing the safety and immunogenicity of a *Pseudomonas aeruginosa* hybrid outer membrane protein OprF/I vaccine (IC43) in healthy volunteers. *Human Vaccines & Immunotherapeutics, 10*(1), 170–183.

23. Derkach, S. A., Kutsay, N. M., Skliar, N. M., Voronkina, I. A., & Dyachenko, V. F. (2024). Experimental testing of blue-red vaccines obtained by a modified photodynamic method. *Infektsiini khvoroby – Infectious Diseases, 2*(116), 40–44. https://doi.org/10.11603/1681-2727.2024.2.14611 [in Ukrainian]

PERSONALIZED VACCINE PREVENTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS CAUSED BY ACINETOBACTER BAUMANNII

Svitlana Derkach, Nadiya Sklyar, Valentyna Dyachenko, Natalia Kutsay, Anatoly Maryushchenko

State Institution «Institute of Microbiology and Immunology of I. I. Mechnykov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

SUMMARY. The effectiveness of treatment and prevention of purulent-inflammatory diseases that arise as complications of wounds, burns, surgical interventions, resuscitation procedures, and other conditions remains a pressing issue in modern medicine. Non-fermenting Gram-negative bacteria occupy a special place among the causative agents of such infections.

Currently, Pseudomonas aeruginosa remains the most significant etiological factor of purulent-inflammatory diseases; however, over the past decade, the role of Acinetobacter baumannii has increased dramatically, transforming from a rare opportunistic microorganism into a dominant nosocomial pathogen.

A promising approach to the treatment and prevention of infections is the personalization of immunization through the development of autovaccines. Scientific studies have demonstrated their ability to induce specific immunity directed against pathogens isolated from a particular patient. For the prevention of infections among high-risk groups, including healthcare personnel, hospitalized military personnel prior to elective surgical interventions, and patients requiring prolonged hospitalization, vaccines based on currently circulating pathogenic strains, conventionally referred to as "hospital vaccines," may be particularly promising.

Objective. *To evaluate the prospects of a photodynamic method for the inactivation of candidate strains of Acinetobacter baumannii for the development of autologous and combined vaccines.*

Materials and Methods. *The proposed method is based on the use of endogenous photosensitizers (riboflavin and menadione sodium bisulfite [Vikasol]) followed by irradiation of the bacterial suspension with ultraviolet light and a photopolymerization lamp. The study was conducted using three series of vaccine samples prepared from nosocomial strains of A. baumannii isolated in a military hospital.*

Results. *Initial experimental studies of the three Acinetobacter-based vaccines confirmed complete inactivation of the candidate strains, absence of toxigenic properties, and inability of bacterial DNA to undergo reversion. To assess the protective efficacy of the obtained vaccines, laboratory mice were challenged with homologous parent strains of A. baumannii. By the end of the 14-day observation period, 85.0 % of animals survived in the experimental group (n = 60), whereas in the control group the survival rate did not exceed 27.0 %, demonstrating a statistically significant difference (p<0.01).*

Conclusions. *The applied photodynamic method of bacterial culture inactivation provides reliable guarantees of safety and is equally suitable for producing vaccine preparations from various clinical pathogenic strains. Vaccines developed using this technology exhibit substantial protective properties.*

Keywords: *Acinetobacter baumannii; vaccines; photodynamic bacterial inactivation; vaccine toxigenicity; vaccine protective efficacy.*

Відомості про авторів:

Світлана Деркач – канд. мед. наук, старший науковий співробітник, завідувачка лабораторії анаеробних інфекцій Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України»; e-mail: svetlanaderkach1111@gmail.com

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1555-2698

Надія Скляр – канд. мед. наук, старший науковий співробітник, заступник директора з наукової роботи Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України»; e-mail: sklyarimi@gmail

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8534-1431

Валентина Дяченко – канд. біол. наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник лабораторії анаеробних інфекцій Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України»; e-mail: lab.anaerob@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-5951-5581

Наталя Куцай – науковий співробітник лабораторії анаеробних інфекцій Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України»; e-mail: natachakutsay@gmail.com

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-9187-3701

Анатолій Марющенко – канд. мед. наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник лабораторії анаеробних інфекцій Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України»; e-mail: antoliy_mar@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0577-7639

Information about the authors:

Svitlana Derkach – PhD, Head of the Laboratory of Anaerobic Infections of the State Institution «Institute of Microbiology and Immunology of I. I. Mechnykov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; e-mail: svetlanaderkach1111@gmail.com

ORCID ID: https: //orcid.org/ 0000-0002-1555-2698

Nadiya Sklyar – PhD, SR, Deputy Director for Scientific Work of the State Institution «Institute of Microbiology and Immunology of I. I. Mechnykov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; e-mail: sklyarimi@gmail.com

ORCID ID: https: //orcid.org /0000-0002-8534-1431

Valentyna Dyachenko – PhD, Leading Researcher, laboratory of anaerobic infections of the State Institution «Institute of Microbiology and Immunology of I. I. Mechnykov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; e-mail: lab.anaerob@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-5951-5581

Natalia Kutsay – researcher of the Laboratory of Anaerobic Infections of the State Institution «Institute of Microbiology and Immunology of I. I. Mechnykov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; e-mail: kutsay@gmail.com

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-9187-3701

Anatoly Maryushchenko – PhD, Leading Researcher, laboratory of anaerobic infections of the State Institution

«Institute of Microbiology and Immunology of I. I. Mechnykov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; e-mail: lab.anaerob@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0577-7639

Конфлікт інтересів / *Conflict of interest*. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. *The authors have no conflict of interest to declare.*

Інформація про фінансування / *Funding statement*. Стаття містить результати виконання науково-дослідної роботи «Розробка комбінованої вакцини, отриманої зі шпитальних штамів, для аерозольної профілактичної імунізації груп ризику в умовах воєнного стану», № державної реєстрації 0125U000385, що фінансується за рахунок основних коштів державного бюджету. *The article presents the results of the research project "Development of a Combined Vaccine Derived from Hospital Strains for Aerosol Preventive Immunization of Risk Groups under Martial Law Conditions", state registration No. 0125U000385, funded from the core resources of the state budget.*

Внесок авторів / *Authors' contribution*.

Світлана Деркач – експериментальне вивчення протективності вакцинних зразків, участь у розробці та координації досліджень, аналіз даних, оформлення висновків, підготовка рукопису. *Svitlana Derkach – experimental assessment of the protective efficacy of vaccine samples, participation in the development and coordination of the studies, data analysis, preparation of conclusions, and manuscript drafting.*

Надія Скляр – розробка концепції отримання вакцин із штамів *A. baumannii,* обґрунтування актуальності та особливості методичного підходу. *Nadiya Sklyar – development of the concept for obtaining vaccines from A. baumannii strains, substantiation of the relevance and specific features of the methodological approach.*

Валентина Дяченко – підготовка огляду літератури, статистична обробка результатів досліджень. *Valentyna Dyachenko – preparation of the literature review and statistical analysis of the research results.*

Наталя Куцай – експериментальне напрацювання вакцинних зразків, їх контроль на ефективність знезараження, вакцинація та догляд за експериментальними тваринами. *Natalia Kutsay – experimental production of vaccine samples, control of their inactivation efficacy, vaccination and care of experimental animals.*

Анатолій Марющенко – участь у дослідах на лабораторних тваринах. *Anatoly Maryushchenko – participation in experiments involving laboratory animals.*

Заява щодо використання ШІ / *AI usage statement*. У підготовці рукопису ШІ не використовувався; зміст і наукові судження є винятково авторськими. *No AI was used in the preparation of the manuscript; all content and scientific judgments are solely the author's.*

Надійшла до редакції / *Received for editorial office on* 12.03.2026.

Прийнята після рецензування / *Accepted after review on* 9.05.2026.

Подана до друку / *Submitted for printing on* 25.05.2026.