

Māris Liepiņš

ORCID 0000-0003-0471-6201

Multirezistentās *Acinetobacter baumannii*  
nēsāšanas ilgums un tās ietekme uz infekciju  
kontroles pasākumiem un antibakteriālo  
līdzekļu lietošanu

Promocijas darba kopsavilkums zinātnes doktora grāda  
“zinātnes doktors (*Ph. D.*)” iegūšanai

Nozaru grupa – medicīnas un veselības zinātnes

Nozare – veselības un sporta zinātnes

Apakšnozare – infekcijas slimības

Rīga, 2024

Promocijas darbs izstrādāts Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā,  
Latvijā

Promocijas darba vadītāji:

*Dr. med.* profesors **Aivars Lejnieks**,  
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

*Dr. med.* asociētais profesors **Raimonds Sīmanis**,  
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Oficiālie recenzenti:

*Dr. med.* docents **Aigars Reinis**,  
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

*Dr. biol.* vadošā pētniece **Muza Kirjušina**,  
Daugavpils Universitāte, Latvija

*Dr. med.* profesore **Ligita Jančorienė**,  
Viļņas Universitāte, Lietuva

Promocijas darbs tiks aizstāvēts Veselības un sporta zinātņu promocijas  
padomes atklātā sēdē 2024. gada 12. novembrī plkst. 15.00 Hipokrāta  
auditorijā, Dzirciema ielā 16, Rīgas Stradiņa universitātē, un attālināti,  
tiešsaistes platformā *Zoom*.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē:  
<https://www.rsu.lv/promocijas-darbi>

Promocijas padomes sekretāre:

*Dr. med.* profesore **Jūlija Voicehovska**

## Satura rādītājs

Darbā izmantotie saīsinājumi.....	4
Termini .....	5
Ievads.....	6
Darba mērķis.....	10
Darba uzdevumi.....	10
Darba hipotēze .....	10
Darba novitāte.....	11
1. Darba materiāli un metodes .....	12
1.1. Darba dizains .....	12
1.2. Darbā izmantotās metodes .....	13
1.3. Statistiskās metodes .....	15
2. Rezultāti.....	17
2.1. Novērošanas grupas raksturojums .....	17
2.2. Parametru savstarpējo saistību rezultāti.....	21
2.3. Molekulārbioloģiskais raksturojums.....	27
3. Diskusija.....	30
Secinājumi.....	39
Priekšlikumi .....	40
Publikāciju, ziņojumu un patentu saraksts par promocijas darba tēmu .....	41
Literatūras un avotu saraksts.....	42
Pateicības.....	49
Pielikumi .....	50
1.pielikums .....	51

## Darbā izmantotie saīsinājumi

<i>A. baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>
CDC	ASV Slimību kontroles un profilakses centrs (angl. <i>Center for Disease Control and Prevention</i> )
DNS	dezoksiribonukleīnskābe
ECDC	Eiropas Slimību profilakses un kontroles centrs (angl. <i>European Centre for Disease Prevention and Control</i> )
EUCAST	Eiropas Antimikrobiālās jutības testēšanas komiteja (angl. <i>European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i> )
I	vidēji jutīgs vai mazjutīgs (angl. <i>intermediate</i> )
MDR	multirezistenta (vairāku zāļu nejutīga) (angl. <i>multidrug-resistant</i> )
MIC	minimālā inhibējošā koncentrācija (angl. <i>minimal inhibitory concentration</i> )
PEG	perkutāna endoskopiska gastrostoma
PVO	Pasaules Veselības organizācija (angl. <i>WHO – World Health Organization</i> )
R	rezistents (angl. <i>resistant</i> )
RAKUS	Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca
S	jūtīgs (angl. <i>sensitive</i> )
SPKC	Slimību profilakses un kontroles centrs
spp.	sugas (angl. <i>species</i> )
ST	sekvenču tips
t. sk.	tai skaitā
VAC	vakuuma asistēta slēgšana (angl. <i>vacuum-assisted closure</i> )

## Termini

antibakteriālais līdzeklis	dabiska vai sintētiska viela, kas iznīcina vai kavē baktēriju augšanu
antibakteriālā rezistence	baktēriju nejutība pret antibakteriāliem līdzekļiem
antimikrobiālais līdzeklis	dabiska vai sintētiska viela, kas iznīcina vai kavē dažādu mikroorganismu (piemēram, baktēriju, sēnīšu, vīrusu u.tml.) augšanu
antimikrobiālā rezistence	mikroorganismu nejutība pret antimikrobiāliem līdzekļiem
ar veselības aprūpi saistītas infekcijas asinsrites infekcijas	infekcijas, ar kurām cilvēki inficējas, kad saņem veselības aprūpi cita veselības stāvokļa dēļ bakteriēmijas vai septicēmijas – nopietni veselības stāvokļi, kad baktērijas vai citi mikroorganismi nonāk asinīs, izraisot infekciju
biofilma	komplekss mikroorganismu kopums, kas piestiprinās pie virsmām un veido strukturētu kopieni, kuru ieskauj un aizsargā pašproducēts ekstracelulārs polimēru materiāls, un kas var attīstīties gan dabiskās, gan mākslīgās vidēs
izolāts	vienas sugas izdalīts baktēriju kopums
iedzimtā rezistence	dabīga mikroorganismu rezistence pret antibakteriāliem līdzekļiem
iegūtā rezistence	baktērijas, kas ģenētisku pārmaiņu rezultātā kļuvušas rezistentas pret antibakteriāliem līdzekļiem
kolonizācija	notiek, ja mikroorganismi atrodas uz indivīda, kuram nav klīnisku simptomu vai aktīvas slimības pazīmju
kontaminācija	neaseptiskā tehnikā ņemta mikrobioloģiskai testēšanai paredzētā materiāla piesārņojums ar mikrofloru
rezistence	nejutība
selektīvais spiediens	antimikrobiālo līdzekļu lietošanas izraisīts rezultāts, kurā sākotnēji antimikrobiālie līdzekļi iznīcina pret tiem jutīgās baktērijas, ļaujot izdzīvot un vairoties baktērijām, kas ir rezistentas pret šiem antimikrobiālajiem līdzekļiem

## Ievads

Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca ir lielākā daudzprofilu ārstniecības iestāde Latvijā, kas nodrošina vispusīgu diagnostiku un ārstēšanu pacientiem, kā arī veic zinātniski pētniecisko darbu, attīsta inovācijas, nodrošina jauno speciālistu apmācību un īsteno pasākumus sabiedrības izglītošanai un veselības veicināšanai. Slimnīcā palīdzība tiek sniegta tādos profilos, kas nav pieejami citās Latvijas stacionārās ārstniecības iestādēs, piemēram, mikroķirurģijas, plastikas un rekonstruktīvās ķirurģijas, izgulējumu ārstēšanas, toksikoloģijas, sepses, politraumas profilā, apdegumu un apsaldējumu ārstēšanā, bērnu surdoloģijā, cilmes šūnu transplantācijā, tuberkulozes, HIV/AIDS ārstēšanā un stereotaktiskā staru terapijā onkoloģiskiem pacientiem. 2023. gadā slimnīcā tika sniegti veselības aprūpes pakalpojumi aptuveni 55 000 stacionāri un 840 000 ambulatori ārstētiem pacientiem, kopumā visā slimnīcā ir vairāk nekā 2000 gultas vietu. 2023. gada laikā tika veiktas vairāk nekā 72 000 dažāda veida operāciju un slimnīcā strādāja gandrīz 5000 darbinieku.

Pēdējo gadu laikā *A. baumannii* epidemioloģiskā situācija Eiropā ir pasliktinājusies. Strauji palielinājies to valstu skaits, kas ziņo par rezistentu *A. baumannii* starpreģionālo izplatību. No 2017. līdz 2021. gadam Eiropas Savienības / Eiropas Ekonomikas zonas valstīs vidējais procentuālais rādītājs attiecībā uz kombinēto rezistenci pret karbapenēmiem, fluorhinoloniem un aminoglikozīdiem ievērojami pieauga – no 32,1 % līdz 36,8 % (ECDC, WHO, 2023).

Jaunākie pieejamie dati par *Acinetobacter* rezistenci Latvijā parāda aizvien pieaugošu tendenci (ECDC, 2024). 2022. gadā Latvijā joprojām bija viena no augstākajām *A. baumannii* rezistencēm, proti 63,3 % no *Acinetobacter spp.* izolātiem bija ar kombinēto rezistenci pret fluorhinoloniem, aminoglikozīdiem, karbapenēmiem. Salīdzinot ar citām Eiropas valstīm, var atzīmēt daudz labāku situāciju, piemēram, Īrijā, Norvēģijā un Beļģijā, kad 2022. gadā nebija neviena

*Acinetobacter* ar šādu rezistenci, un nosacīti labāku situāciju, piemēram, Zviedrijā – 1,4 %, Portugālē – 19,3 %.

Antibakteriālā rezistence ir būtiska problēma Latvijas slimnīcās. *A. baumannii* rezistence ietekmē ar veselības aprūpi saistīto infekciju etioloģiju, infekciju kontroli un antibiotikālās ārstēšanas izvēli. Lai uzlabotu situāciju, būtu nepieciešams stingrāk un plašāk realizēt antibiotikālo līdzekļu pārvaldības programmas, tādējādi veicinot atbilstošāku antibiotikālo līdzekļu lietošanu un mazinot antimikrobiālās rezistences problēmu (WHO Regional Office for Europe, 2021). Šo preventīvas pasākumu ieviešana slimnīcās mazinātu t. sk. rezistentu *A. baumannii* gadījumu skaitu, īpašu uzmanību pievēršot pareizai medikamentu izvēlei, lai mazinātu selekcijas spiedienu un rezistentu celmu tālāku izplatīšanos (Owens et al., 2006; Perez et al., 2007; ECDC, 2016(2); ECDC, WHO. 2023).

2014. gadā britu ekonomists Džims O'Neills savā pārskatā par antimikrobiālo rezistenci prognozē: ja netiks veikti stingri pretpasākumi, tad no rezistentu mikroorganismu infekcijām 2050. gadā varētu mirt 10 miljoni cilvēku gadā visā pasaulē, tas ir vairāk, nekā pašlaik mirst no onkoloģiskām slimībām. 2014. gadā ar rezistenci pasaulē saistīja 700 000 nāves gadījumu. Tāpat šajā pārskatā teikts, ka izmaksas pieaugs līdz 63 triljoniem britu mārciņu (O'Neill, 2014). Savukārt jaunākā PVO pārskatā Pasaules Banka lēš, ka līdz pat 3,8 % no globālā iekšzemes kopprodukta varētu tikt zaudēts antimikrobiālās rezistences dēļ līdz 2050. gadam (WHO, 2022). Gan PVO pārskatā, gan Džima O'Neilla ziņojumā minēts, ka locītavu protezēšana, ķeizargrieziena, ķīmijterapija un dažādu veidu transplantācijas ir vienas no daudzām ārstēšanas metodēm, kas ir atkarīgas no pieejamiem antibiotikāliem līdzekļiem infekciju profilaksē. Bez efektīviem antibiotikāliem līdzekļiem šīs ārstēšanas metodes kļūtu daudz riskantākas un daudzos gadījumos neiespējam.

Draudošo krīzi var novērst antibakteriālo līdzekļu lietošanas paradumu maiņa, jaunu antibakteriālo līdzekļu izstrāde un nepieciešamība pēc saskaņotas starptautiskas darbības attiecībā uz antibakteriālo līdzekļu lietošanu cilvēkiem un dzīvniekiem.

Visbiežāk ar veselības aprūpi saistītās infekcijas izraisa mikroorganismu grupa, ko sauc par “ESKAPE” patogēniem. Šajā grupā ietilpst *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* un *Enterobacteriaceae* dzimtas baktērijas, jo tām bieži attīstās rezistence pret antibakteriālajiem līdzekļiem.

2017. gadā PVO publicēja sarakstu ar prioritārajiem mikroorganismiem, pret kuriem steidzami nepieciešams strādāt, veidojot jaunus antibakteriālos līdzekļus. Viena no baktērijām, kam piešķirta pirmā jeb kritiskās prioritātes pakāpe, ir rezistentā *Acinetobacter baumannii* (WHO, 2017). Minētā saraksta jaunākajā versijā aizvien karbapenēmu rezistentā *Acinetobacter baumannii* ietilpst kritiskās prioritātes daļījumā (WHO, 2024).

Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca (RAKUS) ir viena no lielākajām un prestižākajām medicīnas iestādēm Latvijā. Tā ir akreditēta kā klīniskā universitātes slimnīca, kas nozīmē, ka ir cieši saistīta ar medicīnas izglītības un pētniecības procesu. Slimnīcā tiek sniegts plašs klīnisko pakalpojumu klāsts, ieskaitot ambulatoro ārstēšanu, stacionāro aprūpi, diagnostikas procedūras un ķirurģiskas iejaukšanās. RAKUS bieži ir vadībā, piedaloties medicīniskajā izglītībā un pētniecībā, kā arī ir vieta, kur tiek nodrošināta specializēta aprūpe dažādu slimību gadījumos. Kā būtiska veselības aprūpes iestāde Rīgā un Latvijā RAKUS uzņemas nozīmīgu lomu gan pacientu aprūpē, gan medicīnas zinātnes attīstībā valstī. Tomēr šajā slimnīcā pēdējo gadu laikā ir tendence palielināties inficētībai ar rezistentu *Acinetobacter baumannii*.

*A. baumannii* var atrasties cilvēka ķermenī un neizraisīt infekcijas procesu. Tomēr tā ir bīstama, jo var izplatīties un izraisīt infekciju pacientiem,



kuri jau ir slimi vai kuriem ir samazināta imūnās sistēmas atbilde, it īpaši intensīvās terapijas nodaļu pacientiem un tiem, kuri cieš no blakusslimībām. Intensīvās terapijas pacienti bieži ir ļoti neaizsargāti pret infekcijām, un tiem var būt samazināta imūnās sistēmas atbilde sakarā ar smagām traumām, operācijām vai hroniskām slimībām. Turklāt pacienti ar blakusslimībām, piemēram, diabētu vai hroniskām plaušu slimībām, var būt jutīgāki pret jebkāda tipa infekcijām, tostarp pret *A. baumannii* izraisītām infekcijām (Kucukler, 2014; Ren et al., 2019; Dezza et al., 2023; Benaissa et al., 2023).

Tāpēc ir ārkārtīgi svarīgi ievērot infekciju kontroles pasākumus intensīvās terapijas nodaļās un cita profila nodaļās, kur šie pacienti tiek ārstēti. Šie pasākumi ietver tādas būtiskus rīcības elementus kā stingra roku higiēnas ievērošana, kā arī antibakteriālo līdzekļu racionāla lietojuma zināšanas un uzraudzība. Tas ir vērsts uz to, lai mazinātu *A. baumannii* izplatību un tā potenciālo ietekmi uz slimnīcu pacientiem un antibakteriālo rezistenci kopumā.

Biežāk sastopamās *A. baumannii* kolonizācijas vietas ir rīkle, elpceļi, starpene (Seifert et al., 1997), savukārt biežākās ar rezistentu *A. baumannii* saistītās infekcijas ir ar centrālo asinsvadu katetru asociēta sepse, centrālās nervu sistēmas infekcija, ķirurģiskās brūces infekcija un pneimonija (Dexter et al., 2015).

Ar rezistentiem mikroorganismiem kolonizēti pacienti, atkārtoti nokļūstot slimnīcā, ir potenciāls šo mikroorganismu infekcijas avots un sekojošas infekciju kontroles objekts, kā arī rada izaicinājumu ikdienas praksē klīnicistiem, ja nepieciešama empīriskā antibakteriāla ārstēšana smagu infekciju gadījumā vai antibakteriāla profilakse.

Šobrīd ir maz informācijas par to, cik ilgi *A. baumannii* kolonizē cilvēku pēc inficēšanās, līdz ar to nevar droši pateikt, vai pacientiem ar rezistentas *A. baumannii* anamnēzi atkārtotas stacionēšanas gadījumā ir nepieciešams noteikt infekciju kontroles pasākumus un nepieciešamības gadījumā ir

izmantojama pret rezistentu *A. baumannii* vērsta empīriskā antibakteriālā terapija vai profilakse.

## Darba mērķis

Pētījuma mērķis ir noskaidrot rezistentās *A. baumannii* nēsāšanas ilgumu pēc inficēšanās.

## Darba uzdevumi

Promocijas darba mērķa sasniegšanai izvirzīti šādi uzdevumi:

1. Noskaidrot rezistentās *A. baumannii* nēsāšanas ilgumu pētījuma laikā.
2. Noskaidrot rezistentās *A. baumannii* nēsāšanas riska faktorus.
3. Precizēt rezistentās *A. baumannii* izraisīto infekcijas izpausmju sindromus un slimības.
4. Precizēt inficēšanās riska faktorus ar rezistentu *A. baumannii*.
5. Noskaidrot sakarības starp rezistentās *A. baumannii* kolonizāciju un infekcijas izpausmēm.
6. Noskaidrot rezistentās *A. baumannii* kolonizācijas anatomiskās vietas ķermenī.
7. Veikt rezistentās *A. baumannii* pilnu genoma sekvenčēšanu ar mērķi pierādīt *A. baumannii* identitāti tās atkārtotas izolācijas gadījumā dinamiskās novērošanas laikā.

## Darba hipotēze

1. **Pirmā hipotēze** – vairumam pacientu, kuriem atrod rezistentu *A. baumannii*, tas ir kolonizējošs mikroorganisms, tomēr baktērija ir potenciāli bīstama intensīvās terapijas nodaļu pacientiem un pacientiem ar blakusslimībām.
2. **Otrā hipotēze** – rezistentās *A. baumannii* izžušanas ātrums no cilvēka pastāvīgās mikrofloras ir neskaidrs.

## Darba novitāte

Latvijā vēl nav veikti pētījumi par rezistentās *A. baumannii* nēsāšanas ilgumu pēc inficēšanās un tās ietekmi uz infekciju kontroli un antibakteriālo līdzekļu lietošanu. Šādi pētījumi ir noderīgi, lai izprastu šī patogēna izplatības raksturu un attīstītu efektīvus kontroles pasākumus.

Latvijas zinātniskajā kopienā un veselības aprūpes iestādēs ir svarīgi pievērst uzmanību šāda veida pētījumiem un to iespējamai ietekmei uz praksi. Pastāvot pretrunīgam vērtējumam un datiem par šādiem pētījumiem, būtu vērts turpināt diskusijas un izpētes darbu, lai novērtētu to reālo potenciālu un ieguvumus Latvijas veselības aprūpes kontekstā.

Darba mērķis ir ļoti svarīgs, īpaši, ņemot vērā *A. baumannii* izraisīto infekciju sarežģīto raksturu un tās izplatību veselības aprūpes iestādēs. Pētījuma mērķis, lai noskaidrotu rezistentās *A. baumannii* nēsāšanas ilgumu pēc inficēšanās, var dot būtisku ieguldījumu vispārpieņemto infekciju kontroles stratēģiju izstrādē un uzlabošanā, kā arī antibakteriālo līdzekļu racionālā lietojumā un efektivitātē.

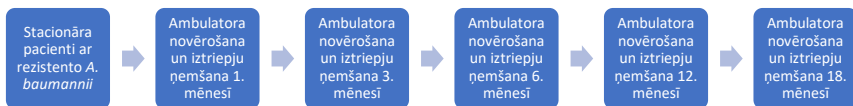
Pētījuma rezultāti var sniegt informāciju par to, cik ilgi *A. baumannii* var palikt organismā pēc inficēšanās, kas ir svarīgs faktors, lai noteiktu optimālo laika posmu infekcijas izplatības novēršanai un kontrolēšanai. Turklāt tas var sniegt ierosinājumus par antibakteriālo līdzekļu lietošanas ilgumu un veidu, lai efektīvi apkarotu šo patogēnu, minimizētu rezistences attīstību un samazinātu infekciju izplatību.

Visbeidzot, pētījuma rezultāti varētu sniegt pamatu turpmākai stratēģiju izstrādei un pasākumu pieņemšanai, lai uzlabotu infekciju kontroli un samazinātu *A. baumannii* izraisīto infekciju slogu veselības aprūpes iestādēs.

# 1. Darba materiāli un metodes

## 1.1. Darba dizains

Zinātniskais darbs ir pacientu kohortas longitudināls analītisks pētījums. Pētījumā iekļauti pacienti, kas ārstējās Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā no 2015. gada 1. novembra līdz 2016. gada 30. jūnijam un kam tika izdalīts multirezistents *A. baumannii*. Šie pacienti tika novēroti ambulatori līdz 2018. gadam. Par katru pacientu tika aizpildīta pacienta anketa (1. pielikums). Par visiem iekļautajiem pacientiem tika apkopoti vispārēji dati: dzimums; vecums; sākotnējās hospitalizācijas datums; hospitalizācijas vieta; sākotnējā diagnoze; blakusslimības; anamnēzes riska faktori; slimnīcas riska faktori un sākotnējās hospitalizācijas iznākums. Tika apkopoti dati par antibakteriālo līdzekļu lietošanu pirms *A. baumannii* noteikšanas. Par pašu identificēto *A. baumannii* tika apkopoti šādi dati: sākotnējās izdalīšanas datums, antibakteriālā jutība un sākotnējās izdalīšanas vieta jeb lokalizācija. Tika definēta *A. baumannii* kolonizācija vai infekcija atbilstoši ECDC ar veselības aprūpi saistītas infekcijas gadījuma definīcijai (ECDC, 2016(1)). Pacienti, kuri izrakstījās no slimnīcas, tika ambulatori dinamiski novēroti 1., 3., 6., 12. un 18. mēnesī, katras vizītes laikā tika ņemtas iztriepes *A. baumannii* identifikācijai (skat. 1.1. attēlu).



1.1. attēls. Darba dizaina shēma

## 1.2. Darbā izmantotās metodes

*A. baumannii* izolāti tika iegūti no pacientu paraugiem mikrobioloģiskās analīzes gaitā, selektīvi kultivēti *MacConkey* agarā (*HiMedia*, Indija) saskaņā ar laboratorijas darba metodiku. Kultūru identifikācija un fenotipiskā antibakteriālā jutība veikta ar *VITEK*<sup>®</sup>2 *GN* identifikācijas un *VITEK*<sup>®</sup> *AST* buljona mikroaotšķaidījuma kartēm (*bioMerieux*, Francija). Antibakteriālās jutības interpretācija veikta saskaņā ar EUCAST aktuāliem noteikumiem 2015.–2018. gadā (versija 5.0, derīga 01.01.2015.–31.12.2015.; versija 6.0, derīga 01.01.2016.–31.12.2016.; versija 7.1, derīga 01.01.2017.–31.12.2017.; versija 8.0, derīga 01.01.2018.–16.05.2018.; versija 8.1, derīga 16.05.2018.–12.18.2018. (EUCAST, 2024)), izmantojot *VITEK*<sup>®</sup> *AST* mikroaotšķaidījuma kartē nolasītās robežkoncentrāciju vērtības šādiem antibakteriālajiem līdzekļiem: ciprofloksacīns, piperacilīns/tazobaktāms, ampicilīns/sulbaktāms, ceftazidīms, imipenēms, meropenēms, gentamicīns, amikacīns un kolistīns. Atbilstoši iegūtajam MIC pētījumā iekļauto pacientu izolāti tika klasificēti kā jutīgi, vidēji jutīgi jeb mazjutīgi vai rezistenti. Šie jēdzieni tika izmantoti darbā, neņemot vērā jutības definīciju pārskatīšanu 2019. gadā un to ieviešanu praksē kopš 2020. gada, kad antimikrobiālās jutības interpretācija definēta kā jutīgs standarta devā, jutīgs paaugstinātā devā un rezistents (versija 10.0, derīga 01.01.2020.–31.12.2020.) (EUCAST, 2021).

2011. gadā Eiropas un Amerikas Savienoto Valstu Slimību kontroles un profilakses centru (ECDC un CDC) kopīgā iniciatīvā tika ierosinātas īpašas definīcijas, lai raksturotu mikroorganismu rezistenci pret antibakteriāliem līdzekļiem, kas izraisa daudzas ar veselības aprūpi saistītas infekcijas (Magiorakos et al., 2011), tomēr gan pirms, gan pēc šīs publikācijas termins “multirezistents vai vairāku zāļu rezistence” ir plaši sastopams, kas daļēji izskaidro klīnisko pētījumu ievērojamo neviendabīgumu, novērtējot dažādos antibakteriālo līdzekļu rezistences datus *Acinetobacter* infekciju gadījumā.

Tāpēc vienkāršības dēļ pētījumā ir iekļauti *A. baumannii*, kas ir saglabājuši antibakteriālo jutību pret amikacīnu un kolistīnu vai tikai pret kolistīnu. Abas šīs grupas, no infekciju kontroles viedokļa, uzskatāmas par epidemioloģiski nozīmīgām, kas nepārprotami ir ar samazinātu antibakteriālo jutību, prasa stingrus infekciju kontroles pasākumus un var tikt definētas kā rezistenti mikroorganismi.

Dinamiskās novērošanas laikā paraugi mikrobioloģiskai izmeklēšanai tika iegūti ar “sūkļa” metodi. Ar fizioloģiskā šķīdumā samitrinātu sterilu viskozes sūkli (*Copan Italia S.p.A, Italy*), to viegli rotējot, tika veikts nomazgājums apmēram 15×15 cm<sup>2</sup> lielam ādas rajonam, pēc tam sūkli ievietoja 50 ml triptikāzes sojas buljonā (*Tryptone Soy Broth, HiMedia Laboratories, India*) un inkubēja baktēriju pavairošanai 20–24 stundas 37 °C. Pēc 18–20 stundu inkubācijas buljonu stobriņā homogenizēja un 100 µl tā satūra pārsēja uz selektīvu *MacConkey* agara (*MacConkey Agar, HiMedia Laboratories, Indija*) plati. Papildus gramnegatīvo baktēriju rezistento celmu selekcijai uz katras uzsētās plates tika uzlikts aztreonama disks (*Aztreonam 30 µg, Liofilchem S.r.l., Itālija*). Plates inkubēja 37 °C temperatūrā. Pēc 20–24 stundu inkubācijas veica izaugušo koloniju apskati. Gaišas, laktozi nefermentējošas, oksidāzes negatīvas kolonijas, kas morfoloģiski atbilda *A. baumannii*, tālāk identificēja ar *Vitek2* sistēmu (*Vitek®2 GN, bioMeriuex, Francija*).

Lai identificētu, ka primārās stacionēšanas laikā un dinamiskās novērošanas gaitā izdalītie *A. baumannii* ir identiski, tika izmantota pilna genoma sekvenčēšana (WGS). Izolāti tika kultivēti uz barības vielu agara (*Bioliife, Itālija*) 37 °C temperatūrā 24 stundas. Genomiskā DNS ekstrakcijai no katras kolonijas tika atlasīts izolāts, atkārtoti suspendēts 180 µl līzes buferšķīdumā no *QIAamp DNA Mini* komplekta (*QIAGEN Manchester Ltd. Mančestra, Apvienotā Karaliste*) un apstrādāts saskaņā ar ražotāja protokolu gramnegatīvām baktērijām. DNS koncentrācija tika mērīta uz *Qubit* un tika

izmantota 1 ng konstruēšanai, izmantojot *Nextera XT* sagatavošanas komplektu (*Illumina*, Sandjego, ASV). Sekvencēšana tika veikta Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskajā institūtā “BIOR” ar *Illumina Miseq*, izmantojot V3 ķīmiju 2×300 bp gala lasījumam. Genoma montāžai tika izmantots *Velvet 1.1.04*, katra sekvenca tika apgriezta, līdz vidējā *Phred* kvalitāte bija 30 no 20 bp loga un tika veikta genoma montāža *de novo*. Paredzamais genoma lielums bija 3,9 Mb, un mērķa pārklājums bija 70-kārtīgs. Genoma montāža tika novērtēta pēc N50 (minimāli 10 000) un vidējā genoma pārklājuma (minimāli 30-kārtīgs). *A. baumannii* genomu ģenētiskā radniecība tika analizēta, izmantojot *Ridom SeqSphere+ 5.0.0* programmatūru (*Ridom*, Vācija). Genomu salīdzinājums tika veikts, pamatojoties uz daudzloku sekvenču tipēšanas (*MLST*) shēmu, kas izstrādāta institūtā *Pasteur*, un kodola genomu (cg) *MLST*.

### 1.3. Statistiskās metodes

Pacientu parametru raksturošanai izmantotas vispārpieņemtās aprakstošās statistikas metodes. Analizēta savstarpēja saistība starp pacientu raksturojošiem parametriem, analizē izmantoti faktoru kodējumi. Savstarpēja saistība starp parametriem tika novērtēta, izmantojot statistiskus testus: 2×2 tabula,  $\chi^2$  tests (gadījumā, ja izlases apjoms ir nepietiekams, tika izmantots eksaktais Fišera tests) un t-tests. Iegūto datu padziļinātai izpētei tika veikta loģistiskās regresijas analīze, kuru izmantojot tika izveidoti prognostiskie modeļi. Modeļa parametri tiek aprēķināti statistiskas datu apstrādes paketē SPSS, izmantojot metodi, kas novērtē visu neatkarīgo mainīgo ietekmi kopumā. Katra parametra statistiskais nozīmīgums tika vērtēts, izmantojot *Wald* testu. Parametrs tika uzskatīts kā nozīmīgs, ja ar testu saistīta p vērtība ir zemāka vai vienāda ar 0,05. Loģistiskās regresijas modeļa atbilstība datu kopai kopumā tiek novērtēta, izmantojot testu *Omnibus* un Hosmera un Lemešova testu, lai izvērtētu, ka iegūtais modelis ir adekvāts eksperimentāliem datiem. Modelis ir

uzskatīts par adekvātu, ja ar testu saistītā p vērtība ir zemāka vai vienāda ar 0,05. Klasifikāciju pēc prognozētiem iznākumiem veica, salīdzinot modeļa ietvaros aprēķināto  $P(Y)$  ar izvēlēto robežvērtību. Lai salīdzinātu dažādu modeļu prognostisko spēju, tika izmantotas ROC-līknes. ROC-līknes tika iegūtas, mainot  $P_r$  un attēlojot grafikā pareizi klasificēto gadījumu ar  $Y$  iznākumu daļu pret nepareizi klasificēto gadījumu bez  $Y$  iznākuma daļas (aplami pozitīvo rezultātu daļu,  $FPR$ ).



## 2. Rezultāti

### 2.1. Novērošanas grupas raksturojums

Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā no 2015. gada 1. novembra līdz 2016. gada 30. jūnijam ar multirezistentu *A. baumannii* ārstējās 90 pacienti. No slimnīcas izrakstījās 56 pacienti, 34 pacienti mira. *A. baumannii* izraisīta infekcija novērota 30 pacientiem no 90 (33 %), pārējiem *A. baumannii* klātbūtne noteikta kā kolonizācija. Infekciju lokalizācija starp pacientiem sadalījās šādi (skat. 2.1. tabulu).

2.1. tabula

#### *A. baumannii* infekciju lokalizācija

Lokalizācija	Pacientu skaits	(%)
Kaulu – locītavu infekcija	1	3
Asinsrites infekcija	6	20
Centrālās nervus sistēmas infekcija	1	3
Elpceļu infekcija	15	50
Ķirurģiskās brūces infekcija	5	17
Urīnceļu infekcija	2	7
Kopā	30	100

Letāls iznākums bija 38 % pacientu, kuriem tika konstatēta *A. baumannii* infekcija vai kolonizācija.

Pētījumā bija 30 sievietes (33 %) un 60 vīrieši (67 %). Vidējais vecums bija  $60 \pm 17$  gadi. Uzsējums, kurā tika identificēta *A. baumannii*, tika ņemts vidēji  $12. \pm 6,0$ . hospitalizācijas dienā pēc klīniskām indikācijām.

Smagā sākotnējā stāvokļa dēļ intensīvajā terapijā tika ievietots 61 pacients no 90 (68 %), kuru sākotnējie stacionēšanas iemesli bija šādi (skat. 2.2. tabulu).

2.2. tabula

**Iemesli stacionēšanai intensīvajā terapijā**

<b>Iemesls</b>	<b>Skaits</b>	<b>(%)</b>
Sepse / smaga bakteriāla infekcija	19	31
Trauma/politrauma	16	26
Insults / smadzeņu hemorāģija	14	23
Cits	12	20
Kopā	61	100

19 % pacientu, kuriem tika identificēta *A. baumannii*, pirms stacionēšanas tika noskaidrots vismaz viens riska faktors (skat. 2.3. tabulu).

2.3. tabula

**Anamnēzes riska faktori**

<b>Anamnēzes riska faktors</b>	<b>Skaits</b>	<b>(%)</b>
Iepriekšēja hospitalizācija (pēdējā gada laikā)	10	11
Ambulatora vizīte (pēdējā gada laikā)	1	1
Gan hospitalizācija, gan ambulatora vizīte	6	7
Sociālās aprūpes iestādes klienti	3	3
Kopā	17	19

16 % pacientu, kuriem tika identificēta *A. baumannii*, bija hroniskas brūces.

33 % pacientu, kuriem tika identificēta *A. baumannii*, bija vismaz viena vai vairākas blakus slimības (sk. 2.4. tabulu).

2.4. tabula

**Blakus slimības**

<b>Blakus slimība</b>	<b>Skaits</b>	<b>(%)</b>
Hroniska sirds mazspēja	8	9
Hroniska nieru mazspēja	5	6
Cukura diabēts	3	3
Onkoloģiska slimība	3	3
Sirds un nieru mazspēja	4	4
Sirds mazspēja un cukura diabēts	4	4
Nieru mazspēja un cukura diabēts	1	1
Sirds, nieru mazspēja un cukura diabēts	1	1

## 2.4. tabulas turpinājums

<b>Blakus slimība</b>	<b>Skaitis</b>	<b>(%)</b>
Cukura diabēts un onkoloģiskā slimība	1	1
Kopā	30	33

78 % pacientu, kuriem tika identificēta *A. baumannii*, hospitalizācijas laikā saskārās ar vismaz vienu slimnīcas riska faktoru (sk. 2.5. tabulu).

## 2.5. tabula

***A. baumannii* inficēšanās riska faktoru slimnīcā gadījumi pacientiem**

<b>Slimnīcas riska faktors</b>	<b>Skaitis</b>	<b>(%)</b>
Centrālā asinsvada katetrs	55	61
Urīna katetrs	55	61
Nazogastrālā zonde	26	29
VAC sistēma	11	12
Mākslīgā plaušu ventilācija	36	40
Hemodialīze	2	2
Cita invazīva ierīce (traheostoma, nefrostoma, ventrikulostoma, PEG u.tml.)	23	26
Ķirurģiska operācija hospitalizācijas laikā	31	34
Bronhoskopija	22	24

Visi *A. baumannii* bija nejutīgi (rezistenti) pret ciprofloksacīnu, piperacilīnu/tazobaktāmu, ampicilīnu/sulbaktāmu, ceftazidīmu, imipenēmu, meropenēmu un gentamicīnu. No visiem *A. baumannii* jutība pret amikacīnu un kolistīnu bija 18 %, bet *A. baumannii* jutība tikai pret kolistīnu bija 100 %.

Sākotnēji *A. baumannii* katram pacientam tika izdalīts no vienas konkrētas lokalizācijas vietas (sk. 2.6. tabulu).

## 2.6. tabula

***A. baumannii* izdalīšanas vieta (lokalizācija)**

<b>Lokalizācija</b>	<b>Skaitis</b>	<b>(%)</b>
Asinis	7	8
Urīns	7	8
Bronhu skalojumi	28	31

## 2.6. tabulas turpinājums

Lokalizācija	Skaitis	(%)
Brūce	22	24
Likvors	2	2
Cits materiāls (no kaula, skrīnings u.tml.)	24	27
Kopā	90	100

41 % pacientu pirms *A. baumannii* atklāšanas pamatslimību ārstēšanai saņēma antibakteriālo ārstēšanu (sk. 2.7. tabulu).

## 2.7. tabula

**Antibakteriālo līdzekļu lietošana pirms *A. baumannii* noteikšanas**

Antibakteriālo līdzekļu lietošana	Skaitis	(%)
Nelieto	53	59
1 preparāts	12	13
2 preparāti	22	24
3 preparāti	2	2
Preparāti nav zināmi	1	1
Kopā	90	100

Pacientu sākotnējo pamatslimību ārstēšanai pirms *A. baumannii* noteikšanas tika lietoti noteiktu klašu antibakteriālie līdzekļi (skat. 2.8. tabulu).

## 2.8. tabula

**Antibakteriālo līdzekļu klases pirms *A. baumannii* noteikšanas**

Preparāts	Skaitis	(%)
3. paaudzes cefalosporīni	12	13
Pretpseidomonu fluorhinoloni	3	3
Pretpseidomonu penicilīni ar beta-laktamāžu inhibitoru	8	9
Karbapenēmi	16	18
Polimiksīni	1	1
Citi	22	24

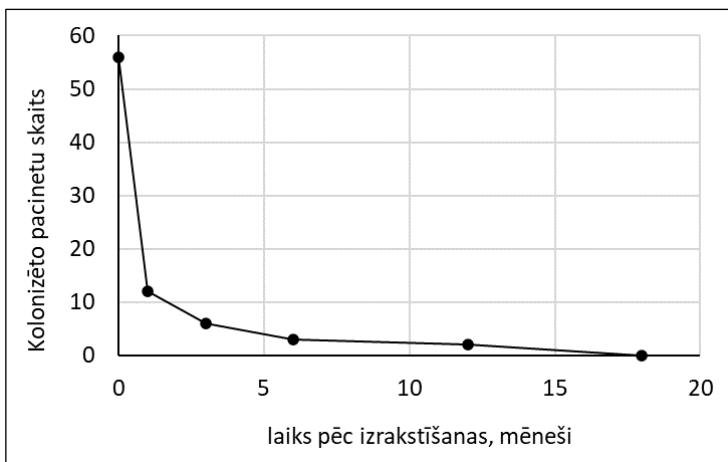
Pēc izrakstīšanās no slimnīcas pētījuma pacienti tika ambulatori dinamiski novēroti 18 mēnešu periodā. No slimnīcas izrakstījās 56 pacienti ar

*A. baumannii* klātbūtni. Dinamiskās ambulatorās vizītes tika noteiktas 1., 3., 6., 12. un 18. mēnesī pēc izrakstīšanās no slimnīcas. Vizīšu laikā tika ņemts materiāls *A. baumannii* noteikšanai. Šajā periodā tika novērots ar *A. baumannii* kolonizēto pacientu skaita samazinājums (skat. 2.9. tabulu un 2.1. attēlu).

2.9. tabula

***A. baumannii* kolonizēto pacientu skaits uzraudzības periodā**

Uzraudzības periods	Kolonizēto pacientu skaits	(%)
Pēc izrakstīšanas	56	100
1 mēnesis	12	21
3 mēneši	6	11
6 mēneši	3	5
12 mēneši	2	4
18 mēneši	0	0



2.1. attēls. *A. baumannii* kolonizēto pacientu skaits uzraudzības periodā

## 2.2. Parametru savstarpējo saistību rezultāti

Pētījuma rezultātu ietekmējošo faktoru analīzē tika salīdzināti pētījumā iegūtie rezultāti, lai saprastu, kuri faktori ir būtiski un kuri nav. Tika apskatītas faktoru p vērtības, lai skaidrāk izprastu ietekmējošo faktoru nozīmīgumu.

Letāla iznākuma saistību ar raksturojošiem faktoriem skatīt 2.10. tabulā.

2.10. tabula

**Letāla iznākuma saistība ar raksturojošiem faktoriem**

<b>Faktors</b>	<b>p vērtība*</b>	<b>Faktora ietekme</b>	<b>Testa veids</b>
Infekcija	0.40	Neietekmē	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
Dzimums	0.32	Neietekmē	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
Vecums	0.67	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem
<i>A. baumannii</i> noteikšanas diena	0.67	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem
Anamnēzes riski**	0.97	Neietekmē	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
Hroniskas brūces	0.07	Iespējams	2×2 tabula, eksaktais Fišera tests
Stacionēšana intensīvajā terapijā	0.66	Neietekmē	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
Slimnīcas riski: *** A	0.11	Neietekmē	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
B	0.29	Neietekmē	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
C	0.22	Neietekmē	2×3 tabula, $\chi^2$ tests
Blakusslimības	0.03	Ietekme	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
Jūtība pret amikacīnu	0.24	Neietekmē	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
Antibakteriāla terapija pirms <i>A. baumannii</i> noteikšanas	0.01	Ietekme	2×2 tabula, $\chi^2$ tests

\*  $p < 0,05$

\*\* visi riski apvienoti kopā, grupējums: 0 – nav risku, 1 – ir vismaz 1 riska faktors.

\*\*\* izskatīti trīs dažādi grupējumi: A – pirmajā grupā pacientiem nav riska faktoru, otrajā grupā ir vismaz 1 riska faktors; B – pirmajā grupā pacientiem ir ne vairāk kā 1 (t. i., 0 vai 1) riska faktors, otrajā grupā pacientiem ir vairāk par 1 (2 vai vairāk) riska faktoru; C – pirmajā grupā pacientiem ir ne vairāk kā 1 (t. i., 0 vai 1) riska faktors, otrajā grupā pacientiem ir 2–4 riska faktori, trešajā grupā pacientiem ir 5–7 riska faktori.

No analizētajiem datiem redzams, ka statistiska korelācija ir starp letālu iznākumu un blakusslimību esamību ( $p = 0,03$ ) un starp letālu iznākumu un to,

ka pacientam tika veikta antibakteriālā terapija pirms *A. baumannii* noteikšanas ( $p = 0,01$ ).

*A. baumannii* izraisītas infekcijas saistību ar raksturojošiem faktoriem skatīt 2.11. tabulā.

2.11. tabula

***A. baumannii* izraisītas infekcijas saistība ar raksturojošiem faktoriem**

Faktors	p vērtība*	Faktora ietekme	Testa veids
Dzimums	0,033	Ietekme	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
Vecums	0,266	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem
<i>A. baumannii</i> noteikšanas diena	< 0,001	Ietekme	t-tests nesapārotiem datiem
Anamnēzes riski**	0,924	Neietekmē	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
Hroniskās brūces	0,258	Neietekmē	2×2 tabula, eksaktais Fišera tests
Intensīvā terapija	0,013	Ietekme	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
Slimnīcas riski:*** A	0,09	Neietekmē	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
B	0,0016	Ietekme	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
C	< 0,001	Ietekme	2×3 tabula, eksaktais Fišera tests
Blakusslimības	0,813	Neietekmē	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
Juūība pret amikacīnu	0,626	Neietekmē	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
Antibakteriāla terapija pirms <i>A. baumannii</i> noteikšanas	0,019	Ietekme	2×2 tabula, $\chi^2$ tests

\*  $p < 0,05$

\*\* visi riski apvienoti kopā, grupējums: 0 – nav risku, 1 – ir vismaz 1 riska faktors.

\*\*\* izskatīti trīs dažādi grupējumi: A – pirmajā grupā pacientiem nav riska faktoru, otrajā grupā ir vismaz 1 riska faktors; B – pirmajā grupā pacientiem ir ne vairāk kā 1 (t. i., 0 vai 1) riska faktors, otrajā grupā pacientiem ir vairāk par 1 (2 vai vairāk) riska faktoru; C – pirmajā grupā pacientiem ir ne vairāk kā 1 (t. i., 0 vai 1) riska faktors, otrajā grupā pacientiem ir 2–4 riska faktori, trešajā grupā pacientiem ir 5–7 riska faktori.

Statistiskas korelācijas ir starp *A. baumannii* izraisītu infekciju un dzimumu ( $p = 0,033$ ), analīzes ņemšanas dienu ( $p < 0,001$ ), ārstēšanos

intensīvajā terapijā ( $p = 0,013$ ), ar slimnīcas manipulācijām saistītiem riskiem ( $p < 0,001$ ) un to, ka pacientam tika veikta antibakteriālā terapija pirms *A. baumannii* noteikšanas ( $p = 0,01$ ).

Vecuma saistību ar raksturojošiem faktoriem skatīt 2.12. tabulā.

2.12. tabula

### Vecuma saistība ar raksturojošiem faktoriem

Faktors	p vērtība*	Faktora ietekme	Testa veids
<i>A. baumannii</i> noteikšanas diena	0,144	Neietekmē	t-tests korelācijas koeficientam
Anamnēzes riski**	0,352	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem
Hroniskās brūces	0,444	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem
Intensīvā terapija	0,793	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem
Slimnīcas riski ***: A	0,87	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem
B	0,54	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem
C	0,694	Neietekmē	Vienfaktoru ANOVA*
Blakusslimības	0,023	Ietekme	t-tests nesapārotiem datiem
Jutība pret amikacīnu	0,102	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem
Antibakteriāla terapija pirms <i>A. baumannii</i> noteikšanas	0,056	Ietekme	t-tests nesapārotiem datiem

\*  $p < 0,05$

\*\* vienfaktoru dispersijas analīzes metode (ANOVA) – t-testa analogs trim un vairākām grupām.

\*\*\* izskatīti trīs dažādi grupējumi: A – pirmajā grupā pacientiem nav riska faktoru, otrajā grupā ir vismaz 1 riska faktors; B – pirmajā grupā pacientiem ir ne vairāk kā 1 (t. i., 0 vai 1) riska faktors, otrajā grupā pacientiem ir vairāk par 1 (2 vai vairāk) riska faktoru; C – pirmajā grupā pacientiem ir ne vairāk kā 1 (t. i., 0 vai 1) riska faktors, otrajā grupā pacientiem ir 2–4 riska faktori, trešajā grupā pacientiem ir 5–7 riska faktori.

Statistiska korelācija ir starp vecumu un blakusslimību esamību ( $p = 0,023$ ).



Hospitalizācijas dienas, kad tika paņemts uzsējums, kurā identificēts *A. baumannii*, saistību ar raksturojošiem faktoriem skatīt 2.13. tabulā.

2.13. tabula

**Hospitalizācijas dienas, kad tika paņemts uzsējums, kurā identificēts *A. baumannii*, saistība ar raksturojošiem faktoriem**

<b>Faktors</b>	<b>p vērtība*</b>	<b>Faktora ietekme</b>	<b>Testa veids</b>
Anamnēzes riski**	0,154	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem
Hroniskās brūces	0,036	Ietekme	t-tests nesapārotiem datiem
Intensīvā terapija	< 0,001	Ietekme	t-tests nesapārotiem datiem
Slimnīcas riski: ***			
A	0,11	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem
B	0,02	Ietekme	t-tests nesapārotiem datiem
C	0,010	Ietekme	Vienfaktoru ANOVA*
Blakusslimības	0,563	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem
Jūtība pret amikacīnu	0,256	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem
Antibakteriāla terapija pirms <i>A. baumannii</i> noteikšanas	0,202	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem

\*  $p < 0,05$

\*\* vienfaktoru dispersijas analīzes metode (ANOVA) – t-testa analogs trim un vairākām grupām.

\*\*\* izskatīti trīs dažādi grupējumi: A – pirmajā grupā pacientiem nav riska faktoru, otrajā grupā ir vismaz 1 riska faktors; B – pirmajā grupā pacientiem ir ne vairāk kā 1 (t. i., 0 vai 1) riska faktors, otrajā grupā pacientiem ir vairāk par 1 (2 vai vairāk) riska faktoru; C – pirmajā grupā pacientiem ir ne vairāk kā 1 (t. i., 0 vai 1) riska faktors, otrajā grupā pacientiem ir 2–4 riska faktori, trešajā grupā pacientiem ir 5–7 riska faktori.

Statistiskas korelācijas ir starp hospitalizācijas dienu, kad paņemts uzsējums, kurā identificēts *A. baumannii*, un brūču esamību ( $p = 0,036$ ), kā arī ar ārstēšanos intensīvā terapijā ( $p < 0,001$ ) un ar slimnīcas manipulācijām saistītiem riskiem ( $p = 0,01$ ).

Ārstēšanās intensīvās terapijas nodaļā saistību ar raksturojošiem faktoriem skatīt 2.14. tabulā.

**Ārstēšanās intensīvās terapijas nodaļā  
saistība ar raksturojošiem faktoriem**

<b>Faktors</b>	<b>p vērtība*</b>	<b>Faktora ietekme</b>	<b>Testa veids</b>
Slimnīcas riski:** A	< 0,001	Ietekme	2×2 tabula, eksaktais Fišera tests
B	< 0,001	Ietekme	2×2 tabula, eksaktais Fišera tests
C	< 0,001	Ietekme	2×3 tabula, eksaktais Fišera tests
Blakusslimības	0,936	Neietekmē	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
Jūtība pret amikacīnu	0,002	Ietekme	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
Antibakteriāla terapija pirms <i>A. baumannii</i> noteikšanas	0,013	Ietekme	2×2 tabula, $\chi^2$ tests

\*  $p < 0,05$

\*\* izskatīti trīs dažādi grupējumi: A – pirmajā grupā pacientiem nav riska faktoru, otrajā grupā ir vismaz 1 riska faktors; B – pirmajā grupā pacientiem ir ne vairāk kā 1 (t. i., 0 vai 1) riska faktors, otrajā grupā pacientiem ir vairāk par 1 (2 vai vairāk) riska faktoru; C – pirmajā grupā pacientiem ir ne vairāk kā 1 (t. i., 0 vai 1) riska faktors, otrajā grupā pacientiem ir 2–4 riska faktori, trešajā grupā pacientiem ir 5–7 riska faktori.

Statistiskas korelācijas ir starp ārstēšanos intensīvās terapijas nodaļā ( $p < 0,001$ ) un jutību pret amikacīnu ( $p = 0,002$ ), un to, ka pacientam tika veikta antibakteriālā terapija pirms *A. baumannii* noteikšanas ( $p = 0,013$ ).

Parametra “Kolonizācija 1 mēneša laikā pēc izrakstīšanas” saistību ar raksturojošiem faktoriem skatīt 2.15. tabulā.

**Parametra “Kolonizācija 1 mēneša laikā pēc izrakstīšanas”  
saistība ar raksturojošiem faktoriem**

<b>Faktors</b>	<b>p vērtība*</b>	<b>Faktora ietekme</b>	<b>Testa veids</b>
Dzimums	0,744	Neietekmē	2×2 tabula, eksaktais Fišera tests
Vecums	0,317	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem
<i>A. baumannii</i> noteikšanas diena	0,708	Neietekmē	t-tests nesapārotiem datiem

## 2.15. tabulas turpinājums

Faktors	p vērtība*	Faktora ietekme	Testa veids
Anamnēzes riski**	0,230	Neietekmē	2×2 tabula, eksaktais Fišera tests
Hroniskas brūces	0,390	Neietekmē	2×2 tabula, eksaktais Fišera tests
Intensīvā terapija	0,324	Neietekmē	2×2 tabula, eksaktais Fišera tests
Slimnīcas riski:***	0,061	Neietekmē	2×2 tabula, eksaktais Fišera tests
A			
B	0,027	Ietekme	2×2 tabula, eksaktais Fišera tests
C	< 0,001	Ietekme	2×3 tabula, eksaktais Fišera tests
Blakusslimības	1,00	Neietekmē	2×2 tabula, eksaktais Fišera tests
Jūtība pret amikacīnu	0,441	Neietekmē	2×2 tabula, eksaktais Fišera tests
Antibakteriāla terapija pirms <i>A. baumannii</i> noteikšanas	0,966	Neietekmē	2×2 tabula, $\chi^2$ tests
Infekcija ( <i>A. baumannii</i> izraisīta)	0,018	Ietekme	2×2 tabula, eksaktais Fišera tests

\*  $p < 0,05$

\*\* vienfaktoru dispersijas analīzes metode (ANOVA) – t-testa analogs trim un vairākām grupām.

\*\*\* izskatīti trīs dažādi grupējumi: A – pirmajā grupā pacientiem nav riska faktoru, otrajā grupā ir vismaz 1 riska faktors; B – pirmajā grupā pacientiem ir ne vairāk kā 1 (t. i., 0 vai 1) riska faktors, otrajā grupā pacientiem ir vairāk par 1 (2 vai vairāk) riska faktoru; C – pirmajā grupā pacientiem ir ne vairāk kā 1 (t. i., 0 vai 1) riska faktors, otrajā grupā pacientiem ir 2–4 riska faktori, trešajā grupā pacientiem ir 5–7 riska faktori.

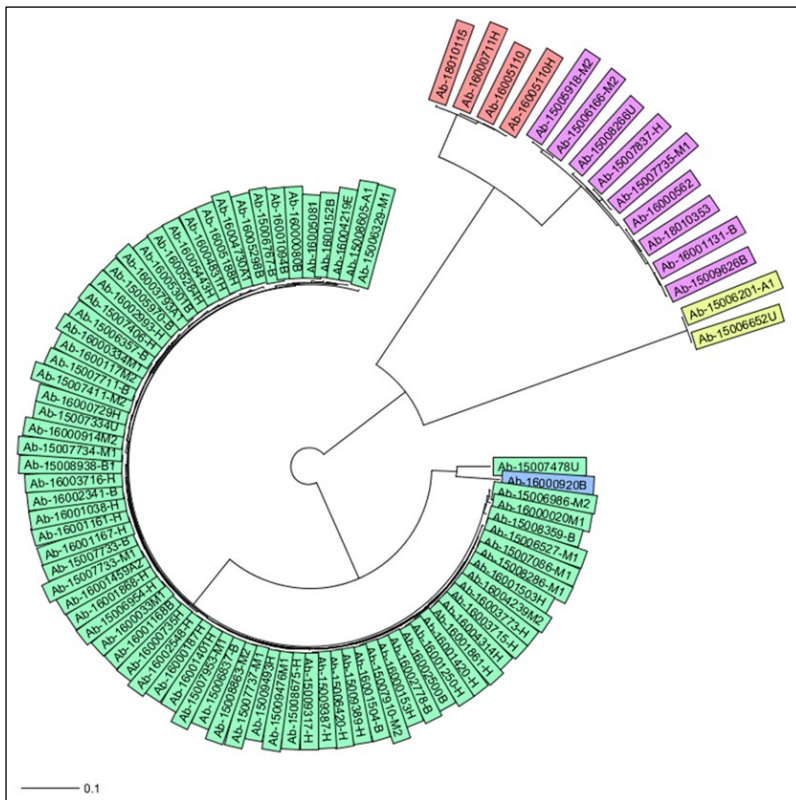
Faktori, kas ietekmē kolonizāciju, ir *A. baumannii* izraisīta infekcija un “Slimnīcas riski”.

### 2.3. Molekulārbioloģiskais raksturojums

Visiem *A. baumannii* izolātiem, kurus izdalīja pacientiem primārās hospitalizācijas laikā un dinamiskās novērošanas laikā, tika iegūti šo izolātu pilna genoma sekvencēšanas dati un noteikti sekvenču tipi (ST). Analīzes

pamatmērķis bija noteikt, ka pacientam dinamiskās novērošanas laikā ir tas pats *A. baumannii*, kas sākotnēji tika identificēts primārās hospitalizācijas laikā.

Lielākā daļa sākotnēji izdalīto izolātu tika identificēti kā ST2 kloni, kopumā tika atrasti pieci dažādi ST kloni (skat. 2.2. attēlu).



2.2. attēls. *A. baumannii* izolātu ģenētiskā daudzveidība

ST krāsas: zaļa – ST2, violeta – ST286, sarkana – ST1, dzeltena – ST164, zila – ST570

Dinamiskās novērošanas laikā izdalīto *A. baumannii* izolātu analīzē konstatēts, ka izolāti pārstāvēja to pašu ST klonu, kas sākotnēji tika izdalīts primārās hospitalizācijas laikā (sk. 2.16. tabulu).

***A. baumannii* izolātu kloni uzraudzības periodā**

<b><i>A. baumannii</i> izolāta numurs primārās hospitalizācijas laikā</b>	<b><i>A. baumannii</i> ST kloni</b>				
	<b>1. mēnesī</b>	<b>3. mēnesī</b>	<b>6. mēnesī</b>	<b>12. mēnesī</b>	<b>18. mēnesī</b>
Ab-16001161-H	ST2	ST2	ST2	ST2	–
Ab-16001131-B	ST286	ST286	ST286	ST286	–
Ab-15007733-B	ST2	ST2	ST2	–	–
Ab-15008359-B	ST2	ST2	ST2	–	–
Ab-16003773-H	ST2	ST2	ST2	–	–
Ab-15006837-B	ST2	ST2	–	–	–
Ab-16005188-H	ST2	ST2	–	–	–
Ab-16002341-B	ST2	ST2	–	–	–
Ab-15008675-H	ST2	ST2	–	–	–
Ab-16002500-H	ST2	ST2	–	–	–
Ab-15009493-H	ST2	ST2	–	–	–
Ab-15006767-B	ST2	–	–	–	–

Darbā tika analizēts 71 gēns, kas atbild par dažādiem *A. baumannii* patogēnēzes mehānismiem (piem., adhēziju, invāziju, apoptozes indukciju, biofilmu veidošanos un rezistenci). Katrs izolāts saturēja 53–71 virulences gēnu, bet netika atklātas nekādas saistības starp *A. baumannii* virulences gēnu profilu un citiem parametriem – *A. baumannii* izraisītās infekcijas veidu, pacienta diagnozi un izolāta avotu. Ņemot vērā *A. baumannii* ģenētisko dažādību, ir nepieciešami turpmāki pētījumi (Liepiņš et al., 2021).

### 3. Diskusija

Darbā *A. baumannii* vienu mēnesi pēc izrakstīšanās atkārtoti tika identificēts 21 % gadījumu, pēc trim mēnešiem – 11 %, pēc sešiem mēnešiem – 5 % un 12 mēnešus pēc izrakstīšanās – 4 % gadījumu. 18 mēnešu periodā *A. baumannii* nevienam pacientam vairs netika identificēts. Nelielā Izraēlas pētījumā par nēsāšanas ilgumu (Marchaim et al., 2007) no 30 pacientiem, kuriem ne agrāk kā pirms sešiem mēnešiem tika konstatēta multirezistenta *A. baumannii*, atkārtotas skrīninga kultūras bija pozitīvas 5 pacientiem (17 %), ar vidējo ilgumu 17,5 mēneši pēc pēdējās izdalītās kultūras. Savukārt 12 no 22 (55 %) pacientiem pozitīva skrīninga kultūra bija tajos gadījumos, kad multirezistentā *A. baumannii* tika izolēta ne mazāk kā pirms 10 dienām. Var secināt, ka zināmā laika periodā, darbā tie bija 12 mēneši, pacienti pēc izrakstīšanās no slimnīcas ir infekcijas avots gan sabiedrībā, gan veselības aprūpes iestādēs atkārtotas hospitalizācijas gadījumā. Nozīmīgākais secinājums par *A. baumannii* ir fakts, ka tā izzušanai nozīmīgs ir laika faktors.

Loģistiskās regresijas statistiskās analīzes rezultātā apkopojot visu darbā pētīto parametru ietekmi uz *A. baumannii* kolonizāciju, pēc primārās inficēšanās ir konstatēts, ka viena mēneša laikā pēc izrakstīšanās kolonizācijas risks ir lielāks, ja pacientam bija *A. baumannii* izraisīta infekcija ( $p = 0,014$ ). Daļēji kolonizācijas ilgumu ietekmē slimnīcas riska faktori ( $p = 0,055$ ).

Darbā *A. baumannii* izraisīta infekcija bija apstiprināta 33 % pacientu, pārējiem pacientiem tika konstatēta *A. baumannii* kolonizācija. Kolonizācijas gadījumā antibakteriālā ārstēšana nav nepieciešama. Ārkārtīgi būtiski ir konkrētā gadījumā izvērtēt un atšķirt kolonizāciju no infekcijas – tikai tas palīdzētu izvairīties no nepamatotas terapijas uzsākšanas ar antibakteriāliem līdzekļiem. Darbā tika konstatēti pieci *A. baumannii* kolonizācijas gadījumi, kad nebija *A. baumannii* izraisītas infekcijas pazīmju, bet pacienti tomēr tika ārstēti ar kolistīnu.

Darbā 66,6 % pacientu *A. baumannii* mikroorganisma klātbūtne tika definēta kā kolonizācija. Pētījumos ir novērots, ka *A. baumannii* kolonizācijas gadījumi pieaug, palielinoties vispārējam *A. baumannii* sastopamības līmenim (Corbella et al., 2000; Playford et al., 2007; Arvaniti et al., 2012). Jāatzīst, ka RAKUS ir novērojams ilgstošs endēmisks uzliesmojums.

Ikdienā daži ārsti un pētnieki uzskata, ka *A. baumannii* izraisītās infekcijas nav saistītas ar augstu letalitāti. Mēs konstatējām, ka 30 % (9 no 30) pacientu ar *A. baumannii* klātbūtni nomira no mikrobioloģiski apstiprinātas *A. baumannii* infekcijas: 6 pacienti ar *A. baumannii* izraisītu pneimoniju, 2 pacienti ar *A. baumannii* izraisītu asinsrites infekciju un 1 pacients ar *A. baumannii* izraisītu ķirurģiskās brūces infekciju. Veselības aprūpes speciālisti apgalvo, ka šis mikroorganisms nav radījis ievērojami paaugstinātu mirstību hospitalizētiem pacientiem, tāpēc *A. baumannii* infekcijas izraisītā mirstība joprojām paliek strīdīgs jautājums (Park et al., 2013; Xiao et al., 2017). Viena no darba analīzēm bija vērsta, lai novērtētu *A. baumannii* kolonizācijas vai infekcijas ietekmi uz mirstību. Pēc literatūras datiem, mirstība svārstās no 34 līdz 50 % kolonizētiem pacientiem un no 31 līdz 58 % inficētiem pacientiem (Falagas et al., 2007). Pētījumu neviendabīgums tiek uzskatīts par faktoru, kas apdraud statistisko atšķirību iegūšanu starp kolonizētiem un inficētiem gadījumiem. Darbā ar rezistentu *A. baumannii* kolonizēto pacientu mirstība bija 41,6 %, bet ar klīniski izteiktu *A. baumannii* infekciju pacientu mirstība – 30 %. Darbā nebija iespējams pateikt, vai *A. baumannii* infekcija bija tiešais nāves iemesls ( $p = 0,187$ ), tomēr 30 % mirstība pacientu grupā ar *A. baumannii* izraisītu infekciju ir augsts procents. Vairāki pētījumi norāda, ka mirstība, kas saistīta ar *A. baumannii* infekciju, veido 8–43 % no kopējās mirstības (Livermore et al., 2010; Falagas et al., 2007; del Mar Tomas et al., 2005).

Mirstība no *A. baumannii* izraisīta septiska šoka svārstās no 20 līdz 60 %, lai gan mirstību, kas attiecināma uz pašu bakteriēmiju, ir grūti noteikt vairāku

blakusslimību apstākļos (Seifert et al., 1995; Cisneros et al., 1996; Wisplinghoff et al., 2000; Chen et al., 2005(1); Grupper et al., 2007; Lee et al., 2012; Brotfain et al., 2016). Darbā letālam iznākumam ir saistība ar blakusslimībām, tādām kā hroniska sirds mazspēja, hroniska nieru mazspēja, cukura diabēts, onkoloģiska saslimšana, un šo blakusslimību dažādām kombinācijām. Darbā tas tika novērots 33 % pacientu, kuriem bija viena vai vairākas blakusslimības ( $p = 0,009$ ). Konstatētais norāda, ka blakusslimības ir nozīmīgs letalitātes riska faktors, ja pacientam tiek konstatēta *A. baumannii* izraisīta infekcija.

Darba rezultāti liecina, ka letāls iznākums korelē ar antibakteriālo terapiju pirms *A. baumannii* noteikšanas ( $p = 0,004$ ). Šī ārstēšana parasti bija saistīta ar hospitalizācijas galveno iemeslu, visbiežāk sepsi vai citu smagu bakteriālu infekciju. Šis fakts vairāk norāda uz *A. baumannii* kā ar veselības aprūpes saistītas infekcijas cēloni. Arī izmantojot loģistiskās regresijas statistisko metodi, letāla iznākuma analīzē tika konstatēts, ka tā ir augstāka pacientiem, kuri saņēma antibakteriālo ārstēšanu pirms *A. baumannii* noteikšanas ( $p = 0,004$ ), pacientiem ar blakusslimībām ( $p = 0,009$ ), vīriešiem ( $p = 0,036$ ).

Nav iespējams apgalvot, ka pacients ar apstiprinātu *A. baumannii* infekciju miris tieši no šīs infekcijas, jo papildus bija vēl citi faktori, kuri varēja ietekmēt letālu iznākumu, kas pamatā bija sākotnējie hospitalizācijas iemesli: insults, cerebrāla hemorāģija, smaga sepse vai politrauma. Darbā netika atrastas saistības starp letālu iznākumu un *A. baumannii* izraisītu infekciju ( $p = 0,187$ ).

Mirusajiem pacientiem salīdzinājumā ar izdzīvojušajiem nebija būtisku atšķirību slimnīcas riska faktoru (centrālā asinsvada katetra klātbūtne, urīna katetra klātbūtne, nazogastrālās zondes klātbūtne, VAC sistēmas klātbūtne, mākslīgā plaušu ventilācija, hemodialīze, ķirurģiska iejaukšanās hospitalizācijas laikā, bronhoskopija vai cita invazīva ierīce) biežumā ( $p = 0,902$ ). Tomēr ir novērots, ka pacientu mirstība ir lielāka, ja ir blakusslimības ( $p = 0,009$ ).



*A. baumannii* infekcijas izraisītā mirstība ir un paliek pretrunīgs jautājums. Mirstības analīzi, kas būtu saistāma tieši ar *A. baumannii* infekciju, ierobežo vairāki faktori – pētījumā izmantotā metodoloģija, respektīvi, iekļauto infekciozo iemeslu spektrs, un pacientu sākotnēji kritiskais veselības stāvoklis.

Darbā bija vīriešu pārsvars – 67 %. Interesants ir fakts, ka *A. baumannii* izraisītu infekciju biežāk novēroja vīriešiem ( $p = 0,036$ ), lai gan, ja salīdzina dzimuma ietekmi ar mirstības riska faktoriem pacientiem ar *Acinetobacter* infekciju, tad tajā minēts, ka sieviešu dzimums ir riska faktors (Dizbay et al., 2010), tas raisa vairāk diskusiju un turpmākus pētījumus par dzimuma ietekmi.

Loģistiskās regresijas statistiskās analīzes rezultātā konstatēts, ka tiem pacientiem, kuriem *A. baumannii* ir identificēta vēlākā hospitalizācijas dienā ( $p < 0,001$ ), ir augstāks risks, ka tieši *A. baumannii* ir infekcijas izraisītājs. Šis fakts pilnīgi atspoguļo jau zināmo, ka *A. baumannii* parasti izraisa vēlīnas ar veselības aprūpi saistītas infekcijas (Montefour et al., 2008; Aiman El-Saed et al., 2013).

*A. baumannii* izraisīta infekcija daļēji biežāk bija sastopama pacientiem ar slimnīcas riska faktoriem ( $p = 0,08$ ), bet nebija korelācijas ar intensīvās terapijas nodaļu ( $p = 0,239$ ).

*A. baumannii* izolātu pilna genoma sekvencēšanas dati parādīja, ka darba primāro datu uzkrāšanas laikā 2015.–2016. gadā Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā cirkulēja vairāki ST2 klonu tipi. ST2 genotips ir saistīts ar vairāku zāļu rezistenci un bija iepriekš ziņots kā endēmisks celms Eiropas un ASV slimnīcās, kas bieži ir saistīts ar uzliesmojumiem slimnīcās (Fitzpatrick et al., 2016; Liepiņš et al., 2021). Darbā sekvencēšana tika izmantota, lai pierādītu, ka pirmreizēji izdalītais *A. baumannii* izolāts ir identisks dinamiskā novērošanā identificētajam izolātam, vienam un tam pašam pacientam. Izmantojot pilna genoma sekvencēšanu, ir iespējams izsekot konkrētā mikroorganisma kolonizācijai vai infekcijas attīstībai vienam pacientam, sniedz

augstāku un precīzāku intrahospitālo uzliesmojumu uzraudzību (Kim et al., 2018; Gramatniece et al., 2019). Tomēr šī metode ir dārga un laikietilpīga, kas pašreiz sniedz tikai retrospektīvus datus. Papildus konstatēts, ka slimnīcā plaši izplatītie ST2 genotipi satur specifiskus gēnus, piemēram, *bap* un *bauA*, kas ir iesaistīti ar *A. baumannii* plašākā izplatībā salīdzinājumā ar citiem ST izolātiem. Zināms, ka *bap* ir iesaistīts biofilmas veidošanā, savukārt *bauA* ir saistīts ar dzelzs uzņemšanu (Brossard et al., 2012; Sefid et al., 2015). Konstatētie rezultāti palīdz vērsties pret konkrētākiem *A. baumannii* inficēšanās un pārnesšanas riska faktoriem vai šo faktoru ietekmes mazināšanas slimnīcā.

Infekciju kontrolei ir ārkārtīgi būtiska nozīme, lai maksimāli samazinātu turpmāku rezistentu mikroorganismu, t. sk. multirezistentā *Acinetobacter*, izplatību. Ar rezistentu *A. baumannii* kolonizēto pacientu identifikācija un izolēšana ir ļoti svarīgs pasākums, lai novērstu tās izplatīšanos (Siegel et al., 2007).

Darbā 19 % pacientu ar *A. baumannii* klātbūtni tika pakļauti vismaz vienam anamnēzes riska faktoram, lai pirms stacionēšanās inficētos ar *A. baumannii* ( $p = 0,715$ ), bet būtiskākais no šiem faktoriem bija tas, ka 11 % no šiem pacientiem pēdējā gada laikā bijuši hospitalizēti. 78 % pacientu tika pakļauti vismaz vienam slimnīcā iegūtam riska faktoram, lai inficētos ar *A. baumannii*, taču tiem bija daļēja ietekme uz *A. baumannii* izraisītu infekciju ( $p = 0,08$ ). Biežākie slimnīcas faktori, lai iegūtu *A. baumannii*, bija centrālā asinsvada katetrs vai urīna katetrs, abi 61 % gadījumu, un 40 % pacientu tika veikta mākslīgā plaušu ventilācija. 90 % pacientu, kuri neārstējās intensīvās terapijas nodaļā, slimnīcas riska faktoru skaits bija 0 vai 1, un nebija pacientu, kam būtu vairāk par 4 riska faktoriem. Pacienti ar vairāk par 4 slimnīcas faktoriem 100 % gadījumu bija intensīvās terapijas pacienti, turklāt pacientiem ar vairākiem slimnīcas faktoriem biežāk tika ordinēta antibakteriālā ārstēšana. Dienvidkorejā veikts pētījums (Jung et al., 2010) parādīja, ka infekcijas klātbūtne un elpošanas mazspēja pacienta uzņemšanas laikā intensīvās terapijas nodaļā,

nesena centrālā venozā katetra ievietošana, bakteriēmija, ko izraisa citi mikroorganismi pēc kolonizācijas ar multirezistentu *A. baumannii*, un iepriekšēja antibakteriāla terapija bija neatkarīgi rezistentās *A. baumannii* izraisītas bakteriēmijas riska faktori. Turklāt kombinētie faktori, kas saistīti ar mākslīgās plaušu ventilācijas iekārtas dezinficējošo apstrādi un mākslīgās plaušu ventilācijas pāreju uz endotraheālās caurules ievietošanu traheostomā, palielināja multirezistentās *A. baumannii* bakteriēmijas risku. *A. baumannii* bakteriēmijas riska faktori intensīvās terapijas nodaļā jau iepriekš pierādīti ar gadījumu kontroles un kohortu pētījumiem. Daudzfaktoru analīze par *A. baumannii* bakteriēmijas riska faktoriem pierādīja, ka galvenie faktori ir vīriešu dzimums, APACHE II punktu skaits, uzturēšanās ilgums intensīvās terapijas nodaļā, mākslīgā plaušu ventilācija, iepriekšēja infekcija, antibakteriālā ārstēšana un kolonizācija (Garca-Garmendia et al., 2001; Lee et al., 2004; Shih et al., 2008; Jang et al., 2009). Vīriešu dzimums kā riska faktors minēts darbā, kas bija saistīts ar kara apstākļiem (Shih et al., 2008). Darbā loģistiskās regresijas statistiskās analīzes rezultātā apkopojot parametru ietekmi uz *A. baumannii* izraisītu infekciju, konstatēts, ka klīniska infekcija biežāk izpaužas vīriešiem ( $p = 0,028$ ).

Darba dati parādīja, ka *A. baumannii* izraisīta infekcija neizpaužas biežāk pacientiem, kuri ārstējās intensīvās terapijas nodaļā ( $p = 0,239$ ).

Darbā 41 % pacientu tika veikta antibakteriāla terapija, pirms tiem tika konstatēta *A. baumannii* klātbūtne, pie tam uzsējums, kurā tika identificēta *A. baumannii*, tika paņemts vidēji  $12. \pm 6,0$ . hospitalizācijas dienā. Tas liecina, ka antibakteriālā terapija, pamatoti vai nepamatoti pirms *A. baumannii* atklāšanas pacientam, ir daļēji nozīmīgs riska faktors pacientam inficēties ar rezistentu *A. baumannii* ( $p = 0,082$ ). Loģistiskās regresijas statistiskās analīzes rezultātā konstatēts, ka tie pacienti, kuri pirms *A. baumannii* izraisītas infekcijas saņēmuši antibakteriālo ārstēšanu, ir augstāks *A. baumannii* izraisītas infekcijas risks ( $p = 0,039$ ). Šajā kontekstā atzīmējams fakts, ka 31 % pacientu sākotnēji

tika stacionēti ar sepsi vai citu smagu bakteriālu infekciju intensīvās terapijas nodaļā un darbā 51 % pacientu pirms *A. baumannii* identifikācijas saņēma antibakteriālo terapiju. Visbiežāk pacienti saņēma karbapenēmus (18 %), kam sekoja 3. paaudzes cefalosporīni (13 %) un pretpseidomonu penicilīni ar beta-laktamāžu inhibitoru (9 %). Kādā prospektīvā pētījumā par intensīvās terapijas pacientiem secināts, ka ir tikai divi galvenie riska faktori multirezistento mikroorganismu izraisītai infekcijai: karbapenēmu lietošana pēdējā pusgada laikā un hospitalizācijas ilgums intensīvās terapijas nodaļā (Vasudevan et al., 2014).

Daudzfaktoru analīzē hospitalizācija intensīvās terapijas nodaļā bija viens no faktoriem, kas saistīts ar infekciju, turklāt infekcijas risks pieauga par 2 % par katru nākamo slimnīcā pavadīto dienu, kā arī ar hronisku pamatslimību klātbūtni, kas saskaņā ar *McCabe* klasifikāciju klasificēta kā neletāla, bet bija saistīta ar lielāku infekcijas iespējamību (Martin-Aspas et al., 2018). Darba dati liecina, ka statistiska korelācija ir starp *A. baumannii* izraisītu infekciju un dzimumu ( $p = 0,033$ ), ārstēšanos intensīvās terapijas nodaļā ( $p = 0,013$ ), ar slimnīcas manipulācijām saistītiem riska faktoriem ( $p < 0,001$ ) un to, ka pacientam tika veikta antibakteriālā terapija pirms *A. baumannii* noteikšanas ( $p = 0,01$ ).

Darbā biežākā *Acinetobacter* infekcijas klīniska izpausme bija pneimonija, kas sakrīt ir citiem pētījumiem (Villar et al., 2014; Hernández-Torres et al., 2010; Munoz-Price et al., 2013). Mirstība pacientu grupā ar *A. baumannii* pneimoniju ir augsta, 40 % pacientu nomira, bet vairāku citu pētījumu dati ir pretrunīgi (Bouza et al., 2003; Craven et al., 2009; Dallas et al., 2011; Craven et al., 2013).

Darbā kolonizācija novērošanas periodā biežāk bija sastopama pacientiem, kam bija *A. baumannii* izraisīta infekcija, un biežāk sastopama grupās, kas tika pakļautas slimnīcas riska faktoriem: grupā, kas netika pakļauta riska faktoriem vai ne vairāk kā vienam faktoram kolonizāciju, gadījumu skaits

bija 3 %, grupā, kurā riska faktoru skaits bija 2–4, infekciju gadījumu skaits pieauga līdz 15 %, un, ja riska faktoru skaits bija 5–7, tad 23 % ( $p < 0,001$ ).

Dinamiskās novērošanas laikā izdalīto *A. baumannii* izolātu molekulārbioloģiskā analīzē konstatēja, ka izolāti pārstāvēja to pašu ST klonu, kas sākotnēji tika izdalīts primārās hospitalizācijas laikā.

*A. baumannii* kolonizācija vienu mēnesi pēc izrakstīšanās ir saistīta ar *A. baumannii* izraisītu infekciju sākotnējās hospitalizācijas laikā un slimnīcas riska faktoriem.

Viens no šī darba diskutabliem jautājumiem un vājām pusēm bija tas, ka pētījums ietvēra arī gadījumus, kad *A. baumannii* nebija vienīgais izolāts primārajā klīniskajā paraugā. Citos pētījumos pat vairāk nekā 60 % gadījumu ietvēra polimikrobiālu infekciju klātbūtni (Livermore et al., 2010; López-Cortés et al., 2014). Rezultātā tas ierobežo objektīvu spēju atšķirt kolonizācijas gadījumu no patiesas infekcijas gadījuma, it sevišķi mirstības analīzē.

Jau iepriekš ir vērtētas atšķirības starp inficētiem un kolonizētiem pacientiem, bet kohortu nevienādīgums, pēfīto parametru mainīgums un/vai ierobežotais pacientu skaits ir ietekmējis secinājumus.

*A. baumannii* infekcija vai kolonizācija ir saistīta ar paaugstinātu mirstību, saslimstību un ilgstošāku uzturēšanos slimnīcā, izraisot arī augstākas finansiālās izmaksas (Young et al., 2007; Lautenbach et al., 2009). Lai samazinātu medicīnisko iekārtu un ierīču piesārņojumu, pacientu kolonizāciju biežumu, kā arī piesārņojumu gaisā, primāriem ir jābūt infekciju kontroles pasākumiem. Nepieciešams ievērot dažādās vadlīnijas par aprūpes un kopšanas komplektu lietošanu intensīvās aprūpes gadījumā, piemēram, makslīgās plaušu ventilācijas iekārtu palīg līdzekļu/iekārtu komplektu un centrālo asinsvadu katetru aprūpes komplektu lietošanas gadījumā, jo īpaši pacientiem, kas kolonizēti ar rezistentu mikrofloru. Svarīgi ir iespējami ātrāk pacientam evakuēt invazīvās ierīces un iekārtas, piemēram, endotraheālo cauruli vai centrālo

asinsvada katetru, lai novērstu multirezistentās *Acinetobacter* bakteriēmiju ar šo mikroorganismu kolonizētiem pacientiem (Falagas et al., 2006; Erbay et al., 2009; Metan et al., 2009).

Pētījumam ir vairāki ierobežojumi. Tās varēja būt kļūdas *A. baumannii* kolonizācijas vai infekcijas interpretācijā. Lielākā daļa infekcijas gadījumu bija pneimonijas ar samērā skaidri noteiktiem infekcijas definēšanas kritērijiem, turpretim liela daļa kolonizācijas paraugu bija no brūcēm vai skrīninga materiāla bez skaidri noteiktas klīniskas ainas. Pacientu skaits darbā bija 90, kas ir salīdzinoši lielāks par dažiem pētījumiem (Playford et al., 2007), bet mazāks nekā citos pētījumos (Corbella et al., 2000; Jang et al., 2009), tāpēc paredzams, ka novirzes būs grūti interpretējamas.

## Secinājumi

1. Rezistentā *A. baumannii* atkārtoti tika identificēta 12 mēnešus pēc primārās inficēšanās, bet 18 mēnešu periodā pēc primārās inficēšanās *A. baumannii* vairs netika identificēta.
2. Rezistentās *A. baumannii* nēsāšanas riska faktori pēc izrakstīšanās no slimnīcas ir *A. baumannii* izraisīta infekcija primārās hospitalizācijas laikā un slimnīcā veiktās manipulācijas un faktori.
3. Visbiežāk rezistentā *A. baumannii* izraisa pneimoniju, asinsrites infekciju un ķirurģiskās brūces infekciju.
4. Inficēšanās riska faktori ar rezistentu *A. baumannii* ir slimnīcā veiktās manipulācijas un faktori (centrālā asinsvada katetrs, urīna katetrs, nazogastrālā zonde, VAC sistēma, mākslīgā plaušu ventilācija, hemodialīze, ķirurģiska operācija hospitalizācijas laikā, bronhoskopija un citu invazīvu ierīču klātbūtne) un antibakteriālā ārstēšana pirms *A. baumannii* infekcijas.
5. 33 % gadījumu klīniskajā materiālā identificētā *A. baumannii* izraisīja infekcijas klīniskas izpausmes.
6. Visbiežāk *A. baumannii* kā kolonizējošs mikroorganisms ir identificēta no bronhu skalojumiem un dažādas lokalizācijas brūcēm.
7. *A. baumannii* pilna genoma sekvenčēšana pierādīja, ka primārā inficēšanās brīdī identificētā *A. baumannii* ir identiska dinamiskā novērošanā identificētai *A. baumannii* vienam un tam pašam pacientam.

## Priekšlikumi

1. Slimnīcas infekciju kontroles pasākumu kompleksu papildināt ar rekomendāciju veikt *A. baumannii* skrīningu ar “sūkļa” metodi pacientiem ar šādiem riska faktoriem:
  - 1.1. *A. baumannii* izraisīta infekcija pēdējo 12 mēnešu laikā;
  - 1.2. pacientam ir bijuši riska faktori pēdējo 12 mēnešu laikā:
    - centrālā asinsvada katetrs;
    - urīna katetrs;
    - nazogastrālā zonde;
    - VAC sistēma;
    - mākslīgā plaušu ventilācija;
    - hemodialīze;
    - ķirurģiska operācija;
    - bronhoskopija;
    - citu invazīvu ierīču klātbūtne.
2. Slimnīcas antibakteriālo līdzekļu lietošanas rekomendācijās veikt izmaiņas, kas paredz antibakteriālo līdzekļu lietošanas gadījumus *A. baumannii* biežāk izraisīto infekciju (pneimonija, asinsrites infekcija, ķirurģiskās brūces infekcija) ārstēšanā.
3. Izstrādāt (potenciāli ar mākslīgā intelekta palīdzību/atbalstu) *A. baumannii* izraisītas infekcijas klīniskās izpausmes prognostisko modeļi, balstoties uz *A. baumannii* identifikācijas dienu, antibakteriālo terapiju pirms *A. baumannii* noteikšanas un pacienta dzimumu.



## Publikāciju, ziņojumu un patentu saraksts par promocijas darba tēmu

### Publikācijas:

1. Liepiņš, M., Sīmanis, R., Lejnieks, A. 2016. Decreasing prevalence of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Riga East university hospital. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences*. Section B, Vol. 70 (2016), No. 4 (703), pp. 20–30.
2. Liepiņš, M., Krūmiņa, A. Meistere, I., Kosjkina, D., Ķibilds, J., Valciņa, O., Lejnieks, A. 2021. Retrospective study of genetic diversity of *Acinetobacter baumannii* -resistant strains isolated from patients in Riga East University Hospital in Latvia. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences*. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences. Vol. 75, no. 2, pp. 142–148. <https://doi.org/10.2478/prolas-2021-0022> ISSN: 2255-890X

## Literatūras un avotu saraksts

1. Arvaniti, K., Lathyris, D., Ruimy, R. 2012. The importance of colonization pressure in multiresistant *Acinetobacter baumannii* acquisition in a Greek intensive care unit. *Crit Care*. 2012; 16(3): R102. Iegūts no: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/PS-HAI-antimicrobial-use-EU-acute-care-hospitals-V5-3.pdf> [sk. 01.07.2024.].
2. Benaissa, E., Belouad, E., Maleb, A., Elouennass, M. 2023. Risk factors for acquiring *Acinetobacter baumannii* infection in the intensive care unit: experience from a Moroccan hospital. *Microbiol*. 2023 Sep 7;5(8):acmi000637.v3. doi: 10.1099/acmi.0.000637.v3. PMID: 37691842; PMCID: PMC10484316.
3. Bouza, E., Pérez, A., Muñoz, P. 2003. Cardiovascular Infection Study Group Ventilator-associated pneumonia after heart surgery: a prospective analysis and the value of surveillance. *Crit Care Med*. 2003;31(7):1964–1970.
4. Brossard, K. A., Campagnari, A. A. 2012. The *Acinetobacter baumannii* biofilm-associated protein plays a role in adherence to human epithelial cells. *Infect. Immun.*, 80 (1), 228–233.
5. Brotfain, E., Borer, A., Koyfman, L., Saidel-Odes, L., Frenkel, A., Gruenbaum, S. E., Rosenzweig, V., Zlotnik, A., Klein, M. 2016. Multidrug Resistance *Acinetobacter* Bacteremia Secondary to Ventilator-Associated Pneumonia: Risk Factors and Outcome. *J Intensive Care Med*. 2016 Feb.
6. Chen, H. P., Chen, T. L., Lai, C. H., Fung, C. P., Wong, W. W., Yu, K. W., Liu, C. Y. 2005(1). Predictors of mortality in *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect*. 2005; 38(2):127.
7. Cisneros, J. M., Reyes, M. J., Pachón, J., Becerril, B., Caballero, F. J., García-Garmendía, J. L., Ortiz, C., Cobacho, A. R. 1996. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. *Clin Infect Dis*. 1996;22(6):1026.
8. Corbella, X., Montero, A., Pujol, M., Dominguez, M. A., Ayats, J., Argerich, M. J., Garrigosa, F., Ariza, J., Gudiol, F. 2000. Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *Journal of clinical microbiology* 2000, 38(11):4086–4095.
9. Craven, D. E., Chroneou, A., Zias, N., Hjalmarson, K. I. 2009. Ventilator-associated tracheobronchitis: the impact of targeted antibiotic therapy on patient outcomes. *Chest*. 2009;135(2):521–528.
10. Craven, D. E., Lei, Y., Ruthazer, R., Sarwar, A., Hudcova, J. 2013. Incidence and outcomes of ventilator-associated tracheobronchitis and pneumonia. *Am J Med*. 2013;126(6):542–549.

11. Dallas, J., Skrupky, L., Abebe, N., Boyle, W. A., Kollef, M. H. 2011. Ventilator-associated tracheobronchitis in a mixed surgical and medical ICU population. *Chest*. 2011;139(3):513–518.
12. del Mar Tomas, M., Cartelle, M., Pertega, S. 2005. Hospital outbreak caused by a carbapenem-resistant strain of *Acinetobacter baumannii*: patient prognosis and risk-factors for colonisation and infection. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11(7):540–546.
13. Dexter, C., Murray G. L., Paulsen, I. T., Peleg, A. Y. 2015. Community-acquired *Acinetobacter baumannii*: clinical characteristics, epidemiology and pathogenesis. *Expert Rev. Anti-Infect. Ther*. 13, 567–573.
14. Dezza, F. C., Covino, S., Petrucci, F., Sacco, F., Viscido, A., Gavaruzzi, F., Ceccarelli, G., Raponi, G., Borrazzo, C., Alessandri, F., Mastroianni, C. M., Venditti, M., Oliva, A. 2023. Risk factors for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) bloodstream infections and related mortality in critically ill patients with CRAB colonization. *JAC-Antimicrobial Resistance*. Volume 5, Issue 4, August 2023, dlad096, <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlad096>
15. Dizbay, M., Tunccan, O. G., Sezer, B. E., Hizel, K. 2010. Nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: epidemiology and risk factors. *Scand J Infect Dis*. 2010;42(10):741.
16. ECDC 2016(1). European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – protocol version 5.3. Stockholm: ECDC; 2016.
17. ECDC 2016(2). European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid risk assessment: carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in healthcare settings – 8 December 2016. Stockholm: ECDC; 2016. Iegūts no: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-carbapenem-resistant-Acinetobacter-baumannii-healthcare> [sk. 09.07.2024.].
18. ECDC. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. 2024. Iegūts no: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=4> [sk. 09.07.2024.].
19. ECDC. WHO. 2023. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 - 2021 data. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control and World Health Organization; 2023. Iegūts no: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Antimicrobial%20resistance%20surveillance%20in%20Europe%202023%20-%202021%20data.pdf> [sk. 09.07.2024.].
20. El-Saed, A., Balkhy, H. H., Al-Dorzi, H. M., Khan, R., Rishu, A. H., Arabi, Y. M. 2013. *Acinetobacter* is the most common pathogen associated with late-onset and recurrent ventilator-associated pneumonia in an adult intensive care unit in Saudi Arabia. *International Journal of Infectious Diseases*. Volume 17, Issue 9, September 2013, pages e696–e701.

21. Erbay, A., Idil, A., Gzel, M. G., Mumcuoğlu, I., Balaban, N. 2009. Impact of early appropriate antimicrobial therapy on survival in *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections. *International journal of antimicrobial agents* 2009, 34(6):575–579.
22. EUCAST 2021. Iegūts no: [https://www.eucast.org/eucast\\_news/news\\_single\\_view?tx\\_ttnews%5Btt\\_news%5D=425&cHash=a886772b1fcd86b0aa055faa6a2527f9](https://www.eucast.org/eucast_news/news_single_view?tx_ttnews%5Btt_news%5D=425&cHash=a886772b1fcd86b0aa055faa6a2527f9) [sk. 09.07.2024.].
23. EUCAST 2024. Iegūts no: [https://www.eucast.org/ast\\_of\\_bacteria/previous\\_versions\\_of\\_documents](https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/previous_versions_of_documents) [sk. 19.07.2024.].
24. Falagas, M. E., Bliziotis, I. A., Siempos, I. 2006. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies. *Critical care* 2006, 10(2):R48–R48.
25. Falagas, M. E., Rafailidis, P. I. 2007. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii*: no longer a controversial issue. *Crit Care*. 2007;11(3):134.
26. Fitzpatrick, M. A., Ozer, E. A., Hauser, A. R. 2016. Utility of whole genome sequencing in characterizing *Acinetobacter* epidemiology and analyzing hospital outbreaks. *J. Clin Microbiol*, 54, 593–612.
27. Garca-Garmendia, J. L., Ortiz-Leyba, C., Garnacho-Montero, J., Jimnez-Jimnez, F. J., Prez-Paredes, C., Barrero-Almodvar, A. E., Gili-Miner, M. 2001. Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. *Clinical infectious diseases* 2001, 33(7):939–946.
28. Gramatiece, A., Silamikelis, I., Zahare, I., Urtans, V., Zahare, I., Dimina, E., Saule, M., Balode, M., Radovica-Spalvina, I., Klovinš, J., Fridmanis, D., Dumpis, U. 2019. Control of *Acinetobacter baumannii* outbreak in the neonatal intensive care unit in Latvia: Whole-genome sequencing powered investigation and closure of the ward. *Antimicrob. Resist. Infect. Control*, 8, 84.
29. Grupper, M., Sprecher, H., Mashiach, T., Finkelstein, R. 2007. Attributable mortality of nosocomial *Acinetobacter* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(3):293. Epub 2007 Feb 7.
30. Hernández-Torres, A., García-Vázquez, E., Gómez, J. 2010. Colonización/infección por *Acinetobacter baumannii* multirresistente y resistente a carbapenémicos: epidemiología y factores predictivos de infección. *Med Clin (Barc)* 2010;135(9):389–396.
31. Jang, T. N., Lee, S. H., Huang, C. H., Lee, C. L., Chen, W. Y. 2009. Risk factors and impact of nosocomial *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections in the adult intensive care unit: a case-control study. *The Journal of hospital infection* 2009, 73(2):143–150.
32. Jung, J. Y., Park, M. S., Kim, S. E. 2010. Risk factors for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit. *BMC Infect Dis* 10, 228 (2010).

33. Kim, S. J., Kim, Y.-J., Ko, K. S. 2018. Genomic analysis of consecutive *Acinetobacter baumannii* strains from a single patient. *Front Microbiol.*, 9, 2840.
34. Kucukler, E. 2014. Risk factors of *Acinetobacter baumannii* infections. *International Journal of Infectious Diseases*. Volume 21, Supplement 1, 2014, Page 420, ISSN 1201-9712. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.03.1287>.
35. Lautenbach, E., Synnestvedt, M., Weiner, M. G., Bilker, W. B., Vo, L., Schein, J., Kim, M. 2009. Epidemiology and impact of imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009, 30(12):1186–1192.
36. Lee, S., Kim, N. J., Choi, S., Kim, T. H., Chung, J., Woo, J., Ryu, J., Kim, Y. S. 2004. Risk factors for acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: a case-control study. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2004, 48(1):224–228.
37. Lee, Y. T., Kuo, S. C., Yang, S. P., Lin, Y. T., Tseng, F. C., Chen, T. L., Fung, C. P. 2012. Impact of appropriate antimicrobial therapy on mortality associated with *Acinetobacter baumannii* bacteremia: relation to severity of infection. *Clin Infect Dis*. 2012;55(2):209.
38. Liepiņš, M., Krūmiņa, A., Meistere, I., Kosjina, D., Ķibilds, J., Valciņa, O., Lejnieks, A. 2021. Retrospective study of genetic diversity of *Acinetobacter baumannii* resistant strains isolated from patients in Riga East university hospital in Latvia. *Proceedings Of The Latvian Academy Of Sciences*. Section B, Vol. 75 (2021), No. 2 (731), 142–148.
39. Livermore, D. M., Hill, R. L., Thomson, H. 2010. C-MRAB Study Group Antimicrobial treatment and clinical outcome for infections with carbapenem- and multiply-resistant *Acinetobacter baumannii* around London. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;35(1):19–24.
40. López-Cortés, L. E., Cisneros, J. M., Fernández-Cuenca, F. 2014. GEIH/REIPI-Ab2010 Group Monotherapy versus combination therapy for sepsis due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: analysis of a multicentre prospective cohort. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(11):3119–3126.
41. Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., Harbarth, S., Hindler, J. F., Kahlmeter, G., Olsson-Liljequist, B., Paterson, D. L., Rice, L. B., Stelling, J., Struelens, M. J., Vatopoulos, A., Weber, J. T., Monnet, D. L. 2012. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012 Mar;18(3):268–81. Epub 2011 Jul 27.
42. Marchaim, D., Navon-Venezia, S., Schwartz, D., Tarabeia, J., Fefer, I., Schwaber, M. J., Carmeli, Y. 2007. Surveillance cultures and duration of carriage of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol*. 2007;45(5):1551. Epub 2007 Feb 21.

43. Martín-Aspas, A., Guerrero-Sánchez, F. M., García-Colchero, F., Rodríguez-Roca, S., Girón-González, J. A. 2018. Differential characteristics of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection: risk factors, clinical picture, and mortality. *Infect Drug Resist.* 2018; 11: 861–872.
44. Metan, G., Sariguzel, F., Sumerkan, B. 2009. Factors influencing survival in patients with multi-drug-resistant *Acinetobacter* bacteraemia. *European journal of internal medicine* 2009, 20(5):540–544.
45. Montefour, K., Frieden, J., Hurst, S., Helmich, C., Headley, D., Martin, M., et al. 2008. *Acinetobacter baumannii*: an emerging multidrug-resistant pathogen in critical care. *Crit Care Nurse.* 2008;28:15–25, quiz 26.
46. Munoz-Price, L. S., Arheart, K., Nordmann P. 2013. Eighteen years of experience with *Acinetobacter baumannii* in a tertiary care hospital. *Crit Care Med.* 2013;41(12):2733–2742.
47. O’Neill, J. 2014. Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. 2014. Iegūts no: [https://amr-review.org/sites/default/files/AMR %20Review %20Paper %20- %20Tackling %20a %20crisis %20for %20the %20health %20and %20wealth %20of %20nations\\_1. pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf) [sk. 18.07.2024.].
48. Owens, R. C. Jr., Rice, L. 2006. Hospital-based strategies for combating resistance. *Clin. Infect. Dis.*, 42 (Suppl. 4), S173–S181.
49. Park, S. Y., Choo, J. Y., Kwon, S. H, Yu, S. N., Lee, E. J., Kim, T. H., Choo, E. J., Jeon, M. H. 2013. Risk factors for mortality in patients with *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Inf. Chemother.*, 45 (3), 325–330.
50. Perez, F., Hujer, A. M., Hujer, K. M., Decker, B. K., Rather, P. N., Bonomo, R. A. 2007. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 51 (10) 3471–3484.
51. Playford, E. G., Craig, J. C., Iredell, J. R. 2007. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit patients: risk factors for acquisition, infection and their consequences. *The Journal of hospital infection* 2007, 65(3):204–211.
52. Ren, J., Li, X., Wang, L., Liu, M., Zheng, K., Wang, Y. 2019. Risk Factors and Drug Resistance of the MDR *Acinetobacter baumannii* in Pneumonia Patients in ICU. *Open Med (Wars)*. 2019 Oct 25;14:772-777. doi: 10.1515/med-2019-0090. PMID: 31667355; PMCID: PMC6814959.
53. Sefid, F., Rasooli, I., Jahangiri, A., Bazmara, H. 2015. Functional exposed amino acids of BauA as potential immunogen against *Acinetobacter baumannii*. *Acta Biotheor.*, 63 (2),129–149.
54. Seifert, H., Dijkshoorn, L., Gerner-Smidt, P., Pelzer, N., Tjernerberg, I., Vaneechoutte, M. 1997. Distribution of *Acinetobacter* Species on Human Skin: Comparison of Phenotypic and Genotypic Identification Methods. *Journal Of Clinical Microbiology*, Nov. 1997, p. 2819–2825.

55. Seifert, H., Strate, A., Pulverer, G. 1995. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. *Medicine (Baltimore)*. 1995;74(6):340.
56. Shih, M., Lee, N., Lee, H., Chang, C., Wu, C., Chen, P., Ko, N., Ko, W. 2008. Risk factors of multidrug resistance in nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: a case-control study. *Journal of microbiology, immunology and infection* 2008, 41(2):118–123.
57. Siegel, J. D., Rhinehart, E., Jackson, M. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. *Am J Infect Control* 2007; 35: S65.
58. Vasudevan, A., Mukhopadhyay, A., Li, J., Yuen, E. G., Tambyah, P. A. 2014. A prediction tool for nosocomial multi-drug resistant Gram-negative bacilli infections in critically ill patients – prospective observational study. *BMC Infect Dis*. 2014; 14:615.
59. Villar, M., Cano, M. E., Gato, E. 2014. GEIH/GEMARA/REIPI-Ab20101 Group Epidemiologic and clinical impact of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection: a reappraisal. *Medicine (Baltimore)* 2014;93(5):202–210.
60. WHO. 2017. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Iegūts no: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> [sk. 18.07.2024].
61. WHO. 2022. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Iegūts no: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702> [sk. 18.07.2024].
62. WHO. 2024. WHO updates list of drug-resistant bacteria most threatening to human health. Iegūts no: <https://www.who.int/news/item/17-05-2024-who-updates-list-of-drug-resistant-bacteria-most-threatening-to-human-health> [sk. 02.08.2024].
63. WHO. Regional Office for Europe; 2021. Antimicrobial stewardship interventions: a practical guide. Copenhagen. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Iegūts no: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/340709/9789289054980-eng.pdf> [sk. 18.07.2024].
64. Wisplinghoff, H., Edmond, M. B., Pfaller, M. A., Jones, R. N., Wenzel, R. P., Seifert, H. 2000. Nosocomial bloodstream infections caused by *Acinetobacter* species in United States hospitals: clinical features, molecular epidemiology, and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis*. 2000;31(3):690.
65. Xiao, D., Wang, L., Zhang, D., Xiang, D., Liu, Q., Xing, X. 2017. Prognosis of patients with *Acinetobacter baumannii* infection in the intensive care unit: A retrospective analysis. *Exper. Ther. Med.*, 13 (4), 1630–1633.

66. Young, L. S., Sabel, A. L., Price, C. S. 2007. Epidemiologic, clinical, and economic evaluation of an outbreak of clonal multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in a surgical intensive care unit. *Infection control and hospital epidemiology* 2007, 28(11):1247–1254.



## **Pateicības**

Vēlos izteikt visdziļāko pateicību par profesionālo palīdzību un morālo atbalstu daudzu gadu garumā darba vadītājiem profesoram Aivaram Lejnīkam un asociētajam profesoram Raimondam Sīmanim.

Īpaši sirsnīgs paldies profesorei Ludmilai Vīksnai par dzīves un darba skolu un atbalstu.

Pateicos par profesionālo palīdzību profesorei Angelikai Krūmiņai un Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskā institūta “BIOR” kolēģiem Irēnai Meistereī, Jurim Ķibildam un Olgai Valciņai.

Sirsnīgs paldies manām īpašajām kolēģēm mikrobioloģēm Dacei Rudzītei, Elvīrai Lavrinovičai un jo īpaši infektoloģei Montai Madelānei.

Liels paldies par atbalstu profesorei Ilzei Konrādei.

Liels paldies VISAM Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas kolektīvam.

Sirsnīgs paldies pacientiem par piekrišanu piedalīties pētījumā.

Vissirsnīgākais Paldies un pateicība manai sievai Diānai un bērniem Līvai, Armandam, Lotei un Ārijam par sapratni, mīlestību un rūpēm.

## **Pielikumi**

### Pacienta anketa

## Multirezistentās *Acinetobacter baumannii* nēsāšanas ilgums un tās ietekme uz infekciju kontroles pasākumiem un antibakteriālo līdzekļu lietošanu

### Pacienta anketa

#### Vispārējie dati

Dzimums:

Sieviete	
Vīrietis	

Vecums (gados):

Pirmreizējās hospitalizācijas datums:

Hospitalizācijas vieta:

	Jā	Nē
Intensīvās terapijas nodaļa/palāta		

Sākotnējā diagnoze/pamatslimība:

	Jā	Nē
Sepse/smaga bakteriāla infekcija		
Politrauma/trauma		
Insults/cerebrāla hemorāģija		
Cits		

Blakusslimības:

	Jā	Nē
Hroniska sirds mazspēja		
Hroniska nieru mazspēja		
Cukura diabēts		
Onkoloģiska saslimšana		

Hroniska brūce:

Jā	Nē
----	----

## 1. pielikuma turpinājums

Anamnēzes riska faktori:

	Jā	Nē
Iepriekšēja hospitalizācija (pēdējā gada laikā)		
Ambulatora vizīte (pēdējā gada laikā)		
Gan hospitalizācija, gan ambulatora vizīte		
Sociālās aprūpes iestādes klienti		

Slimnīcas riska faktori:

	Jā	Nē
Centrālā asinsvada katetrs		
Urīna katetrs		
Nazogastrālā zonde		
VAC sistēma		
Mākslīgā plaušu ventilācija		
Hemodialīze		
Cita invazīva ierīce (traheostoma, nefrostoma, ventrikulostma, PEG u.tml.)		
Ķirurģiska operācija hospitalizācijas laikā		
Bronhoskopija		

Letāls iznākums:

Jā	Nē

### *Acinetobacter baumannii* dati

Pirmreizējās identificēšanas datums:

Antibakteriālā rezistence:

	Jutīgs	Nejutīgs	Jutīgs	Nejutīgs
Amikacīns				
Kolistīns				

Pirmreizējās izdalīšanas vieta (lokālizācija):

	Jā	Nē
Asinis		
Urīns		
Bronhu skalojumi		
Brūce		
Likvors		
Cits materiāls (no kaula, skrīnings u.tml.)		

## 1. pielikuma turpinājums

Atkārtotas izdalīšanas laiks:

	Pēc izrakstīšanās	1 mēnesis	3 mēneši	6 mēneši	12 mēneši	18 mēneši
Jā						
Nē						

***Acinetobacter baumannii* infekcijas/kolonizācija sākotnējās hospitalizācijas laikā**

	Jā	Nē
Kolonizācija		
Kaulu – locītavu infekcija		
Asinsrites infekcija		
Centrālās nervu sistēmas infekcija		
Elpceļu infekcija		
Ķirurģiskās brūces infekcija		
Urīnceļu infekcija		

### Antibakteriālie līdzekļi

Antibakteriālo līdzekļu lietošana pirms *A. baumannii* noteikšanas:

	Jā	Nē
Nelieto		
1 preparāts		
2 preparāti		
3 preparāti		
Preparāti nav zināmi		

Antibakteriālo līdzekļu klases pirms *A. baumannii* noteikšanas:

	Jā	Nē
3. paaudzes cefalosporīni		
Pretpseidomonu fluorhinoloni		
Pretpseidomonu penicilīni ar beta-laktamāžu inhibitoru		
Karbapenēmi		
Polimiksīni		
Citi		