

8. Streszczenie

Celem pracy było określenie wpływu szczepów z rodzaju *Ac* na populację chorych OIT, ze szczególnym uwzględnieniem pomiaru ciśnienia kolonizacji (CKAc) jako parametru wskaźnikowego. Badanie miało charakter obserwacyjno-retrospektywny; analizie poddano dokumentację medyczną chorych hospitalizowanych na OIT II Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 we Wrocławiu w okresie od 6.01.2014 r. do 29.03.2015 r. Na podstawie zgromadzonych wyników diagnostyki mikrobiologicznej w rozpatrywanej populacji 202 chorych wyróżniono trzy grupy pacjentów: tzw. dostarczycieli szczepów *Ac* na OIT (grupa **AD**), tzw. nabywców szczepów *Ac* podczas hospitalizacji na OIT (grupa **AN**) oraz pacjentów nieskolonizowanych w trakcie leczenia na OIT (grupa **B**). Umożliwiło to wyliczenie wartości CKAc panującego na OIT. Uzyskane wyniki CKAc oscylowały w przedziale 7–91% (*Me* 56%), a ich rozkład był zbliżony do rozkładu normalnego. Przedstawiono także rozkład wartości maksymalnych CKAc, jakim byli poddani chorzy OIT. Okazał się on skośny lewostronnie, co oznacza, że badana populacja była narażona na hiperendemiczne wartości CKAc z medianą 61% oraz IQR 44–74%. Wyliczono także CKAc do nabycia szczepów *Ac* na OIT z medianą 66% i IQR 55–74%, które okazało się istotnie statystycznie wyższe od wartości CKAc, jakim byli poddani chorzy z grupy **B** (nieskolonizowani na OIT).

Określono wzorzec gatunkowy szczepów *Ac* oraz pierwsze miejsca ich wykrycia w organizmie chorego, do których w grupie **AN** najczęściej należało gardło (62,5%), następnie okolica odbytu (56,3%), a w grupie **AD** – gardło (79,2%) i kolejno aspirat z tchawicy (37,5%). Przedstawiono analizę wrażliwości na antybiotyki w grupie **AN** i **AD** dla szczepów kolonizujących i chorobotwórczych. Zaobserwowano, że 97,22% szczepów *Ac* w grupie **AN** należało do *Acinetobacter baumannii* (*Acb*), z których aż 96% izolatów było opornych na karbapenemy (CRAB) w mechanizmie niezależnym od enzymatycznego. Szczepy *Ac* z gatunków *non-baumannii* stanowiły 2,88% patogenów kolonizujących, chwilowo obecnych w badanej populacji. Oporność na karbapenemy w grupie **AD** wynosiła 88,6%. Wszystkie szczepy *Acb* cechowała zachowana wrażliwość na kolistynę. Odnotowano rodzaje zakażeń wywołanych przez szczepy *Ac*, jakie wystąpiły na OIT, jak również zakażenia dostarczone na OIT przez chorych z grupy **AD**. Dominującą formą zakażenia było zapalenie płuc o charakterze VAP. Wszystkie zakażenia zależne od OIT z wyjątkiem jednego (*Acinetobacter junonii*) wywołane były przez *Acb*, z których 97,3% było opornych na

karbapenemy. Wśród zakażeń dostarczonych (obecnych przy przyjęciu) wywołanych przez Acb oporność na karbapenemy sięgała 66,7%. Wszyscy chorzy z grupy **AD**, z wyjątkiem jednego, byli przyjęci ze szpitala rodzimego, co świadczy o zjawisku endemicznego występowania szczepów Acb na oddziałach szpitalnych. Zaobserwowano istotny wzrost śmiertelności pomiędzy grupami chorych skolonizowanych i nieskolonizowanych (52,8% vs. 23,8%; $p < 0,001$) oraz chorych zakażonych i niezakażonych szczepami Ac (67,7% vs. 41,5%; $p = 0,031$). Określono takie parametry jak *czas przyjęcie-kolonizacja* oraz *czas kolonizacja-zakażenie*. W grupie chorych przyjętych z oddziału hematologicznego stwierdzono istotnie krótszy *czas kolonizacja-zakażenie* niż w grupie chorych przyjętych z oddziału chirurgicznego.

Podjęto również próbę znalezienia czynników ryzyka kolonizacji w zakresie cech ilościowych i jakościowych dla całej populacji chorych podzielonej na grupy różniące się stanem kolonizacji (**AD**, **AN**, **B**). Podobną analizę wykonano w grupach o różnym zakresie wartości CKAc: niskim, wysokim i bardzo wysokim. W jednoczynnikowej analizie regresji logistycznej czynnikami ryzyka kolonizacji na OIT okazały się: czas stosowania procedur terapeutycznych, w tym antybiotykoterapii, czas stosowania sztucznych urządzeń medycznych, niektóre z chorób towarzyszących odnotowanych przy przyjęciu oraz przyczyny przyjęcia szczególnie o charakterze septycznym, w tym ostre uszkodzenie nerek. Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej ukazała dwa niezależne czynniki ryzyka kolonizacji: poziom CKAc oraz liczbę zakażeń szczepami Ac obecnych w danym momencie na OIT. Określono również niezależne czynniki prognostyczne zgonu w badanej populacji chorych, do których należały: kolonizacja szczepami Ac przy przyjęciu, przyjęcie z oddziału hematologicznego, wstrząs septyczny, NZK oraz terapia nerkozastępcza. Stwierdzono, że podwyższone CKAc na OIT wraz z obecnością zakażeń wywoływanych przez Ac stanowią epidemiologiczny czynnik alarmowy. Badanie ukazało rolę, jaką odgrywają szczepy Acb w populacji chorych OIT, oraz przydatność pomiaru CKAc do celów epidemiologicznych, szczególnie w sytuacji planowanych działań mających na celu ograniczenie rozprzestrzeniania się szczepów CRAB.

Abstract

The goal of the study was to evaluate the influence of *Acinetobacter* (Ac) strains on a population of ICU patients, with a particular emphasis on the utility of colonization pressure as an assessment parameter. The character of the study was observational and retrospective. Medical records of patients hospitalized at the II ICU, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Independent Public Teaching Hospital No. 1 in Wrocław, Poland, between 6.01.2014 and 29.03.2015 were analyzed. On the basis of the results of microbiological diagnostics, within the studied population of 202 patients, three patient groups were identified: imported carriers of Ac strains at ICU (the **AD** group), Ac strains acquirers during ICU hospitalization (the **AN** group), and those non-colonized at ICU (the **B** group). This allowed measuring the colonization pressure level at the ICU, which ranged from 7% to 91% (*Me* 56%) and had an approximately normal distribution. In addition, the distribution of maximum colonization pressure levels that influenced the ICU patients was examined. It turned out negatively skewed, indicating that the studied population was subject to hyperendemic colonization pressure values, with a median of 61% and IQR of 44–74%. Colonization pressure levels before acquisition, with a median of 66% and IQR of 55–74%, were found to be statistically significantly higher than the colonization pressure levels that group **B** patients (non-colonized) were subject to.

The Ac strains pattern was identified, as well as the sites where they were first isolated for each patient; in the **AN** group, this was most frequently the throat (62.5%) and anal area (56.3%), while in the **AD** group the throat (79.2%) and tracheal aspirate (37.5%). The antibiotic susceptibility in the **AN** and **AD** groups was analyzed for both the infectious and colonizing strains. It was observed that 97.22% of Ac strains in the **AN** group belonged to *Acinetobacter baumannii* (Acb), out of which 96% of isolates were carbapenem-resistant (CRAB) through an enzyme-independent mechanism. *Non-baumannii* species constituted 2.88% of the colonizing pathogens, temporarily present in the studied population. Carbapenem resistance amounted to 88.6% in the **AD** group. All the Acb strains retained susceptibility to colistin. The infection types caused by Ac strains present at the ICU and those imported from the outside by **AD** group patients were assessed. The predominant form of infection was ventilatory-associated pneumonia (VAP). All the ICU-related infections, except one (*Acinetobacter junnii*), were caused by Acb (of which 97.3% were carbapenem-resistant). Among the imported infections (those present at ICU admission) caused by Acb, carbapenem resistance reached 66.7%. All the

AD group importers, except one, were admitted from within the native hospital, which points at an endemic occurrence of Acb strains across hospital departments. A statistically significant increase of mortality was observed between the following patient groups: colonized vs. non-colonized (52.8% vs. 23.8%; $p < 0.001$) and infected vs. non-infected with Ac strains (67.7% vs. 41.5%; $p = 0.031$). Also, parameters such as *admission-to-colonization time* and *colonization-to-infection time* were determined. In the group of patients admitted from a hematology department, the observed *colonization-to-infection time* was significantly shorter compared with patients admitted from a surgery department.

The author also tried to identify colonization risk factors with reference to their quantitative and qualitative parameters for the entire patient population divided into groups that differed by the colonization status (**AD**, **AN**, **B**). A similar analysis was carried out for groups with various colonization pressure levels: low, high, and very high. Simple logistic regression analysis revealed that the risk factors for ICU colonization involved the duration of therapeutic procedures application (including antibiotic therapy), duration of artificial medical equipment use, some of the accompanying conditions present at admission, and reasons for admission, in particular those sepsis-related (including acute kidney injury). Multiple logistic regression analysis pointed towards two independent risk factors for colonization: colonization pressure level and the number of Ac strains infections present at ICU at a given time. Also, independent prognostic factors for death were determined in the study population, which included: Ac strains colonization at ICU admission, admission from hematology department, septic shock, sudden cardiac arrest, and renal replacement therapy. The results indicated that an elevated colonization pressure at ICU together with the presence of Ac infections should be treated as an epidemiological alert. The study highlighted the impact of Acb strains on a population of ICU patients and the utility of colonization pressure monitoring for epidemiology, especially when preparing measures to prevent the spread of CRAB strains.