Pielikums

Slimību profilakses un kontroles centra Datums skatāms laika zīmogā. vēstulei Nr. 1-8.2/2024/630

**Hipervirulentā *Klebsiella pneumoniae* (hvKp)**

**Izplatība pasaulē, infekcijas klīniskais raksturojums, rezistence, transmisijas ceļi, laboratoriska testēšana, riski un profilakse**

HvKp ir klīniski nozīmīgs patogēns, kas izraisa invazīvas infekcijas, piemēram, pneimoniju vai plaušu abscesu, bet galvenokārt ir saistīts ar aknu abscesiem gan veseliem, gan cilvēkiem ar novājinātu imūnsistēmu. hvKp no šiem smagajiem piogēnajiem aknu abscesiem bieži izplatās uz citiem orgāniem un audiem, izraisot meningītu, nekrotizējošo fascītu un endoftalmītu. Turklāt Austrālija ziņo par multifokālu osteomielītu iepriekš veselam 20 gadus vecam vīrietim, kas ir reta hvKp komplikācija. Proti, dzīvībai bīstamas hvKp infekcijas var rasties jauniem un veseliem indivīdiem, un inficēšanās ir saistīta ar augstu saslimstību un mirstību, galvenokārt hvKp augstās invazivitātes un infekcijas straujas progresēšanas dēļ. Ievērojams skaits hvKp infekciju ir sabiedrībā iegūtas, kas liecina, ka hvKp celmi cirkulē arī veselu indivīdu vidū.

Pirmie ziņojumi par hvKp bija saņemti no Taivānas un Dienvidaustrumāzijas 80. un 90. gadu vidū. HvKp tiek uzskatīts par galveno aknu abscesu cēloni Honkongā (Ķīna), Singapūrā, Dienvidkorejā un Taivānā. Desmit Ķīnas pilsētās vidēji 37,8% *K.pneumoniae* izolātu, kas izraisa ar veselības aprūpi saistītas infekcijas, ir hvKp, un lielākais procentuālais daudzums (73,9%) Uhaņā. Pārskati no citiem ģeogrāfiskajiem reģioniem norāda uz globālo izplatību. Eiropā, kā arī Kanādā un ASV ir ziņots par sporādiskiem aknu abscesa gadījumiem hvKp dēļ, kas bieži saistīti ar ceļošanu vai migrāciju. Kanādas pētījumā par *K. pneumoniae* izolātiem, kas Kalgari apgabalā izraisīja sabiedrībā iegūto bakteriēmiju, 10 (8,2 %) no 134 izolātiem bija hipermukoviskozs fenotips. ASV veiktajā pētījumā par *K. pneumoniae* asinsrites izolātiem no divām slimnīcām Hjūstonā, Teksasā, četros (6,3%) no 64 izolātiem bija vismaz viens no virulences gēniem rmpA un magA. Pārbaudot pacientus Ņujorkas slimnīcā, tika atklāti vairāki hvKp celmi, kas iegūti kopienā, kā rezultātā autori secināja, ka Ņujorkā ir izveidoti vairāki hvKp kloni. Dati par hvKp infekciju izplatību ES/EEZ ir maz. Pētījumā par hvKp izraisītu bakterēmiju mācību slimnīcā Barselonā (Spānija) laika posmā no 2007. līdz 2013. gadam 1,8% no asins izolātiem bija hvKp ST23.

**hvKp ar karbapenemāzes gēniem**

Bažas rada virulences un karbapenēma rezistences gēnu kombinācija tajā pašā plazmīdā, jo tas ļauj vienlaikus iegūt virulences un rezistences gēnus. Pētnieki no Apvienotās Karalistes aprakstīja virulences plazmīdas arī dažādu “augsta riska” *K.pneumoniae* sekvences tipu (piemēram, ST15, ST101 un ST147) ar veselības aprūpi saistītos izolātos, kuros bija karbapenemāzes gēni. Konkrētāk, NDM producējoša hipervirulentā *K. pneumoniae* ST23 tika izolēta pacientam no Bangladešas, kurš tika hospitalizēts Londonā (Apvienotajā Karalistē). Karbapenemāzi producējošas hvKp ST23 celmi ir aprakstīti arī Argentīnā. Nesenā ziņojumā no Indijas jaundzimušais tika inficēts ar OXA-232 producējošu hvKp ST23-K1 celmu, izraisot jaundzimušo sepsi.

**Riska novērtējums EU/EEZ valstīs**

**Saslimšanu spektra paplašināšanās un mirstība**

Paaugstinātās virulences dēļ hvKp izraisa atšķirīgu slimību spektru nekā “klasiskās” (nehipervirulentās) *K. pneumoniae* infekcijas, kas zināmas ārstiem ES/EEZ valstīs. Lai gan “klasiskā” *K. pneumoniae* ir oportūnistisks patogēns, kas parasti skar neaizsargātus pacientus ar blakusslimībām veselības aprūpes iestādēs, hvKp spēj izraisīt infekcijas iepriekš veseliem indivīdiem. Āzijas valstīs, kur tā ir endēmiska, hvKp ir parādījies kā biežs piogēna aknu abscesa, sabiedrībā iegūtas pneimonijas (community-acquired pneumonia, CAP) un sabiedrībā iegūta meningīta cēlonis, savukārt šie infekcijas veidi neeksistē vai ir reti sastopami ar “klasisko” *K. pneumoniae* infekciju. Endēmiskās valstīs hvKp ir ne tikai galvenais iepriekšminēto infekciju cēlonis, bet arī palielina piogēnu aknu abscesu sastopamību. Ir arī daži pierādījumi, ka apgabalos, kur hvKp ir endēmisks, *K. pneumoniae* daļēji aizstāj citus patogēnus, piemēram, *Streptococcus pneumoniae* kā biežu CAP cēloni. Vēl viena atšķirība no “klasiskās” *K. pneumoniae* infekcijas ir tā, ka hvKp infekcija bieži parādās pacientam vairākās vietās un ar metastātisku izplatību. Lai gan ES/EEZ specifiski dati par hvKp infekciju iznākumu nav pieejami, izņemot atsevišķus ziņojumus, sagaidāms, ka palielināts hvKp infekciju biežums, jo īpaši tiem, kas pārnēsā karbapenemāzi, ES/EEZ palielinātu saslimstību. Četros no 28 hvKp ST23-K1 gadījumiem Īrijā atklāšanas brīdī bija simptomātiska infekcija (trīs asinsrites infekcijas un viena urīnceļu infekcija); tomēr netika veikta sistemātiska asimptomātisku nēsātāju novērošana turpmākai hvKp infekcijas noteikšanai.

Karbapenēma rezistenta hvKp uzliesmojumi slimnīcās ir saistīti ar ļoti augstu mirstību. Ar mehānisko ventilāciju asociēto pneimoniju (ventilator-associated pneumonia; VAP) uzliesmojumā, ko izraisīja KPC-2 producējošais hvKp ST11, Ķīnas slimnīcā visi pieci skartie pacienti nomira no smagas plaušu infekcijas, vairāku orgānu mazspējas vai septiskā šoka dēļ. Līdzīgi, KPC-2, kas ražo hvKp ST11, uzliesmojumu intensīvās terapijas nodaļā (intensive care unit; ICU) Vendžou, Ķīnā, visi astoņi slimie pacienti vecumā no 13 līdz 69 gadiem nomira no elpošanas un vairāku orgānu mazspējas un septiskā šoka. VIM-2 producējošā hvKp ST23 uzliesmojumā starp mehāniski ventilētiem pacientiem Irānas ICU, nomira četri no pieciem pacientiem ar hvKp ST23, salīdzinot ar nevienu no 48 pacientiem ar VAP ar “klasisko” *K. pneumoniae* infekciju. Pētījumā no Austrumķīnas KPC-2, kas izraisīja hvKp meningītu, izraisīja visu 15 skarto pacientu nāvi, no kuriem lielākajai daļai iepriekš bija neiroķirurģiski stāvokļi. ASV ir pierādīts, ka mirstība no hvKp infekcijas ir augstāka nekā no “klasiskām” *K. pneumoniae* infekcijām un no multirezistentām “klasiskām” *K. pneumoniae* infekcijām. Lai gan mirstība no smagām karbapenemāzi producējošam “klasiskās” *K. pneumoniae* infekcijām jau ir augsta, ar ziņoto mirstības līmeni no 30 līdz 75 %, šķiet, ka, pamatojoties uz iepriekš minēto, mirstība ir vēl augstāka ar veselības aprūpi saistītām hvKp infekcijām, lai gan pašlaik ir pieejami tikai ierobežoti dati.

**Rezistences veidi**

Saskaņā ar literatūru, kā arī parādīts ECDC analīzē, pēdējos gados hvKp izolātos ir atklāti dažādi karbapenemāzes gēni, tostarp blaOXA-48 līdzīgie, blaKPC, blaNDM un blaVIM karbapenemāzes gēni. HvKp ST23-K1 izolātos ES/EEZ konstatēto karbapenemāzes gēnu spektrs ir palielinājies, atklājot izolātus, kas satur blaNDM-1, blaKPC-2 un blaOXA-181 karbapenemāzes gēnus papildus izolātiem, kas satur blaOXA-48 un blaVIM-1 jau aprakstīts iepriekšējā ECDC riska novērtējumā.

Izolāti ar un bez karbapenemāzes gēniem ir plaši izplatīti visā filoģenētiskajā kokā, kas norāda, ka karbapenemāzes gēna iegūšana, visticamāk, ir notikusi neatkarīgi, dažādos gadījumos un, iespējams, iegūstot rezistences plazmīdas. HvKp ST23-K1 izolāti no ES/EEZ galvenokārt bija ieguvuši blaOXA-48 līdzīgus karbapenemāzes gēnus, kas bieži izraisa zemu karbapenēma rezistenci. Tomēr ir aprakstītas neveiksmīgas karbapenēma terapijas, ārstējot infekcijas ar OXA-48 producējošām baktērijām, kā arī modeļos ar dzīvniekiem karbapenēmu efektivitātes trūkums pret OXA-48 producējošām *Enterobacterales*, neskatoties uz in vitro jutību pret karbapenēmiem. Turklāt 24 no 105 hvKp ST23-K1 izolātiem, kas satur blaOXA-48 līdzīgus gēnus, saturēja arī blaCTX-M-15, tādējādi izslēdzot trešās paaudzes cefalosporīnus kā ārstēšanas iespēju. Turklāt literatūrā ir aprakstīti hvKp ST23 izolāti, kas ir rezistenti pret pēdējās izvēles antibiotikām, piemēram, kolistīnu vai ceftazidīma-avibaktāmu. No Spānijas tika ziņots par plašas zāļu rezistences (extensively drug-resistant; XDR) hvKp ST23 izolātu. Divdesmit no izpētītajiem 28 izolātiem no Īrijas tika klasificēti kā multirezistenti un 20 no tiem kā XDR. Šie ziņojumi liecina, ka hvKp ST23 infekcijas var kļūt arvien grūtāk ārstējamas.

**Noteikšanas biežums ES/EEZ valstīs**

Kopš iepriekšējā ECDC ātrā riska novērtējuma 2021. gadā ievērojami palielinājās ES/EEZ valstu skaits, kurās konstatēti hvKp ST23 izolāti, no 4 līdz 10 valstīm, un šo valstu analīzei iesniegto izolātu skaits pieaudzis no 12 līdz 143 izolātiem. Tomēr pieaugošo noteikšanas biežumu daļēji var izskaidrot arī ar palielinātu laboratoriju kapacitāti molekulāro testu veikšanai un palielinātu iespējamību noteikt hvKp, kas satur karbapenemāzes gēnus, veicot pacientu skrīningu karbapenēmu rezistentu *Enterobacterales* (CRE) noteikšanai.

Joprojām pastāv liela iespējamība, ka hvKp izolāti un infekcijas pašlaik ES/EEZ nav pietiekami atklātas. Tā kā hipervirulences noteikšana nav daļa no ikdienas diagnostiskās mikrobioloģijas, hvKp var palikt nepamanīts, ja vien klīnicistiem nav aizdomas par klīnisko ainu no zinātniskās literatūras aprakstiem, un pēc tam izolāti tiek nosūtīti turpmākai raksturošanai. Daudzi ārsti ES/EEZ valstīs vēl nav saskārušies ar hvKp klīnisko simptomātiku un paplašināto slimības spektru. Turklāt iespējamā klīniskā diagnoze būtu atkarīga no infekcijas tipisko klīnisko pazīmju parādīšanās. Tomēr šī klīniskā aina var atšķirties neaizsargātiem pacientiem veselības aprūpes iestādēs, kas, iespējams, apgrūtina ar veselības aprūpi saistītas hvKp infekcijas klīnisko diagnostiku. Fenotipiskas metodes testiem (piemēram, string tests hiper-mukoviskozitātes noteikšanai). ir zema jutība, un virulences gēnu identificēšanai būtu nepieciešama molekulārā pārbaude. Lai gan daudzas laboratorijas spēj molekulāri identificēt visbiežāk sastopamos karbapenēma rezistences gēnus ar iekšējiem vai komerciāliem molekulāriem testiem, virulences gēnu identificēšana pašlaik nav daļa no standarta diagnostikas. Paaugstināta karbapenēma rezistence hvKp var izraisīt biežāku hvKp izolātu identificēšanu, kas atklāti ar pacientu skrīninga procedūrām, kas vērstas uz CRE transmisijas noteikšanu. Tomēr hipervirulence joprojām tiktu atklāta tikai tad, ja virulences gēnu, piemēram, jersiniabaktīna, kolibaktīna un aerobaktīna kodējošo gēnu, PCR skrīningam seko pozitīvo izolātu pilna genoma sekvenēšana (whole-genome sequencing; WGS) vai, ja valstī ir augsts WGS pārklājums pret karbapenēmu rezistentu *K. pneumoniae* ar sistemātisku virulences gēnu analīzi vai turpmāku ST izmeklēšanu, kas saistītas ar hipervirulenci, piemēram, ST23.

**Iespējamie izplatīšanās veidi**

**Izplatīšanās sabiedrībā**

Lai gan “klasisko” (nehipervirulento) pret karbapenēmu rezistentu *K. pneumoniae* celmu pārnešanu lielā mērā veicina izplatība veselības aprūpes iestādēs, hvKp ST23 sākotnēji tika aprakstīts galvenokārt kā ar sabiedrību saistītu infekciju izraisītājs. Pamatojoties uz *Enterobacterales* izplatības ceļiem kopumā, hvKp iegūšana varētu notikt ar piesārņotu pārtiku vai ūdeni, pārnešanu no cilvēka uz cilvēku ciešos kontaktos, piemēram, ģimenes locekļiem, kā arī ar dzīvnieku starpniecību. Kopumā hvKp kolonizē veselu indivīdu zarnas un var izplatīties tālāk fekāli-orālā ceļā. Ķīnā ir aprakstīts pārtikas parauga (gurķa) piesārņojums ar hvKp ST23, kas satur blaKPC-2 gēnu. Dažos Āzijas apgabalos iedzīvotāju vidū ir liela hvKp izplatība un ir liela pārnešanas iespējamība, ja nav pieejami atbilstoši higiēnas standarti. Tomēr ir maz ticams, ka pārnešanas iespējamību ES/EEZ kopienā var secināt no piemēriem no citiem ģeogrāfiskiem apgabaliem ar atšķirīgiem klimatiskajiem, vides un dzīves apstākļiem.

Tā kā hvKp var atrast arī vidē, tas var ietekmēt izplatību kopējā populācijā un līdz ar to arī turpmākās pārnešanas risku sabiedrībā; tomēr precīza vides faktoru loma pašlaik nav zināma. Vairumā gadījumu tiešais cilvēka inficēšanās avots ar hvKp, iespējams, ir paša pacienta zarnu flora, kas norāda uz iepriekšēju bezsimptomu nēsāšanu (kolonizācija. Sabiedrībā *Enterobacterales*, tostarp pret multirezistentu un hipervirulentu *K. pneumoniae*, pārnešana un iegūšana vairumā gadījumu var izraisīt klusu pārejošu vai pastāvīgu zarnu kolonizāciju, kad tikai nelielai daļai gadījumu tiek iegūta infekcija ar klīnisku izpausmi. Infekcijas attīstības biežums pašlaik nav skaidrs. Pētījumā, kurā tika novērtēta *K. pneumoniae* nēsāšana 2 975 personām Norvēģijā 2015.–2016. gadā, tikai vienai personai konstatēta hvKp ST23 nēsāšana. Tā kā nav veikti turpmāki pētījumi par hvKp nēsāšanu arī citās ES/EEZ valstīs un pēdējos gados, nav iespējams novērtēt, cik lielā mērā hvKp ir sastopams ES/EEZ iedzīvotāju vidū. HvKp noteikšana sabiedrībā ir sarežģīta, jo nepieciešama molekulārā pārbaude, lai nodrošinātu uzticamu identifikāciju. Praksē gadījumu atklāšana sabiedrībā lielākoties ir atkarīga no tipiskas sabiedrībā iegūtās hvKp infekcijas klīnisko pazīmju atpazīšanas, kad pacients vēršas veselības aprūpē.

**Izplatīšanās veselības aprūpes iestādēs**

Visticamāk, pāreja no sabiedrībā iegūtām infekcijām uz ar veselības aprūpi saistītām infekcijām jau ir notikusi apgabalos, kur hvKp ir endēmisks, piemēram, Āzijā. Ziņojums no Ķīnas norāda, ka hvKp celmi, iespējams, ir sākuši aizstāt citus nehipervirulentus *K. pneumoniae* celmus veselības aprūpes iestādēs. Tas, kā arī dažādi uzliesmojumi, par kuriem ziņots no Ķīnas, Irānas un Krievijas, norāda, ka karbapenemāzi reproducējoša hvKp spēj nostiprināties kā ar veselības aprūpi saistīts patogēns līdzīgi kā “klasiskie” (ne-hipervirulentie) pret karbapenēmiem rezistenti *K. pneumoniae* kloni, kas jau izplatās veselības aprūpes iestādēs daudzās ES/EEZ valstīs. Lai gan “klasiskām” pret multirezistentām (tostarp pret karbapenēmu rezistentām) *K. pneumoniae* infekcijām parastie riska faktori ir intensīvā aprūpe, kritiskas slimības un invazīvas ierīces, pacientu populācija, kas pakļauta hvKp infekciju riskam, būs daudz lielāka nekā šīs labi zināmās augsta riska grupas. Turklāt virulences gēnus tagad iegūst arī “klasiskie” augsta riska *K. pneumoniae* kloni, kas, kā zināms, efektīvi tiek pārnēsāti veselības aprūpes iestādēs.

Spēcīgākie pierādījumi par infekcijas pārnešanu saistībā ar veselības aprūpi ES/EEZ ir iegūti Īrijā, kur ir atklāts 74 izolātu kopums, no kuriem lielākā daļa satur karbapenamāzi, un paraugu ņemšanas datumi aptver piecus gadus. Turpmākā izmeklēšana 28 no šiem izolātiem apstiprināja hvKp ST23-K1 pārnešanu Īrijas veselības aprūpes iestāžu tīklā, turklāt visiem šiem gadījumiem nesen bijusi hospitalizācija vai uzturēšanās ilgstošas ​​aprūpes iestādē. HvKp ST23-K1 izolātu klasteri tika konstatēti arī Francijā, Latvijā un Lietuvā, lai gan ar epidemioloģiskiem datiem to kopējā saikne netika apstiprināta. HvKp ST23-K1 izolāts tika aprakstīts kā daļa no septiņu izolātu kopas Vācijā.

**Turpmākās izplatības riski**

Kopš pēdējā ECDC ātrā riska novērtējuma 2021. gadā to ES/EEZ valstu skaits, kuras ziņo par hvKp ST23 gadījumiem, ir pieaudzis no četrām līdz desmit valstīm, un šo valstu analīzei iesniegto izolātu skaits ir palielinājies no 12 līdz 143 izolātiem. Ir palielinājies arī hvKp ST23-K1 izolātos ES/EEZ konstatēto karbapenemāzes gēnu spektrs, atklājot izolātus, kas satur blaNDM-1, blaKPC-2 un blaOXA-181 karbapenemāzes gēnus papildu izolātiem, kas satur blaOXA-48 un blaVIM-1, kas jau aprakstīts iepriekšējā ECDC ātrajā riska novērtējumā. Turklāt tagad ir pierādījumi par dominējošās hvKp ST23-K1 līnijas ilgstošu izplatību starp veselības aprūpes iestādēm Īrijā piecu gadu laikā, neskatoties uz pastiprinātiem kontroles centieniem. HvKp ST23 izolātu klasteri, kas norāda uz iespējamu pārnešanu valsts iekšienē, tika konstatētas arī Francijā, Latvijā un Lietuvā; tomēr līdz šim epidemioloģiskie dati nav apstiprinājuši, ka tie, visticamāk, ir saistīti ar cirkulāciju un pārnešanu valstī. Līdzīga hvKp izplatība varētu būt arī citu ES/EEZ valstu veselības aprūpes iestādēs un starp tām, kur ir mazāk attīstīta uzraudzības sistēma.

Pastāv liela varbūtība, ka hvKp var izplatīties tālāk ES/EEZ valstu veselības aprūpes iestādēs, līdzīgi kā “klasiskā” (ne-hipervirulentā) karbapenemāzi producējoša *K. pneumoniae* un citu karbapenēmu rezistentu *Enterobacterales* izplatība, kas ātri izplatījās iekšienē un starp veselības aprūpes iestādēm ES/EEZ pēdējos gados. Turklāt ir pierādīts, ka “klasiskā” *K. pneumoniae* arī iegūst hipervirulenci. Kā aprakstīts iepriekš, hvKp izplatībai varētu būt liela ietekme uz veselību (saslimstība, mirstība) ES/EEZ pacientu populācijā. HvKp nesošo karbapenemāzes gēnu turpmākas izplatīšanas un izveidošanās iespējamība veselības aprūpes iestādēs ES/EEZ valstīs ar sekojošu būtisku ietekmi uz saslimstību un mirstību tiek uzskatīta par augstu, pamatojoties uz pierādījumiem par ilgstošu hvKp ST23-K1 līnijas karbapenemāzes gēnu pārnēsāšanu veselības aprūpes iestādēs ES/EEZ.

Grūtības ar hvKp noteikšanu un apstiprināšanu laboratorijā var izraisīt tās izplatību sabiedrībā un veselības aprūpes iestādēs. Pagaidām nav pierādījumu par ilgstošu hvKp ST23-K1 izplatīšanos sabiedrībā ES/EEZ; tomēr tas var būt tikai izpratnes trūkuma un nepietiekamas noteikšanas dēļ. CCRE (survey of carbapenem- and/or colistin-resistant *Enterobacterales*) pētījumā tika atklāti 19 hvKp ST23 izolāti 11 valstīs, no kuriem 16 bija daļa no pret karbapenēmu jutīgās salīdzināmās grupas, tādējādi norādot, ka arī pret karbapenēmu jutīgajam hvKp ST23 ir plašāka izplatība un tā ir biežāka nekā ziņots. Lai gan hvKp izplatīšanās risks kopienā pašlaik tiek uzskatīts par mērenu, joprojām pastāv iespēja turpmākai ievešanai, kas var izraisīt ilgstošu izplatību sabiedrībā.

**Reaģēšanas pasākumi**

**Klīniskās zināšanas**

Kontroles pasākumu īstenošana ir atkarīga no agrīnas un pārliecinošas hvKp identificēšanas klīniskajos apstākļos un valsts uzraudzības sistēmas. Tāpēc visā ES/EEZ ir jāpalielina izpratne par klīnisko un sabiedrības veselību, kā arī jāpalielina laboratorijas kapacitāte hvKp noteikšanai. Tā kā paplašinātais hvKp infekciju slimību spektrs līdz šim ES/EEZ valstīs ir reti sastopams, ir ieteicams palielināt arī klīnicistu un diagnostikas laboratoriju dienestu informētību par aizdomām par hvKp infekcijām, pamatojoties uz (a) tipisku sabiedrībā iegūto hvKp infekcijas klīnisko ainu, (b) neparasto metastātisko *K. pneumoniae* infekcijas izplatību vai (c) ar veselības aprūpi saistīto *K. pneumoniae* infekciju klasteriem ar paaugstinātu smaguma pakāpi un mirstību. Klīnicistu savlaicīga saziņa ar laboratorijas personālu, lai pieprasītu veikt virulences gēnu pārbaudi *K. pneumoniae* infekcijas gadījumā ar paaugstinātas virulences un pretmikrobu rezistences pazīmēm, ir ļoti svarīga. Tomēr diagnostikā un klīnisko lēmumu pieņemšanas gaitā, papildu antimikrobiālas rezistences izpētei, būtu jāiekļauj arī citas potenciāli tikpat bīstamas baktēriju īpašības, piemēram, paaugstināta virulence.

**Laboratoriju kapacitāte un uzraudzība**

Uzticamai hvKp identificēšanai pašlaik ir nepieciešama izolātu molekulārā pārbaude. Tāpēc katrai nacionālās references laboratorijai (NRL) ir nepieciešams attīstīt spēju papildu rezistences gēniem noteikt un analizēt attiecīgos virulences gēnus. Uz PCR balstīta *K. pneumoniae* izolātu virulences gēnu pārbaude un sistemātiska hvKp izolātu vākšana NRL uzlabotu izpratni par izplatības apmēru valstī, kā arī sniegtu datus novērtējumam ES/EEZ līmenī. NRL ir vajadzīgas jaudas un resursi izvēlētu *K. pneumoniae* izolātu ikdienas WGS veikšanai rezistences gēnu un virulences gēnu uzliesmojuma noteikšanai un uzraudzībai, kā arī spēja atbalstīt uzliesmojumu epidemioloģisko izmeklēšanu.

Īrijas pieredze liecina, ka, pasīvi gaidot pieaugošu *K. pneumoniae* izraisīto smago infekciju skaitu, var tikt nokavēts laiks efektīvai hvKp izplatības agrīnai kontrolei. Lai gan Īrijā pēc signāla par diviem asins kultūras izolātiem tika īstenoti turpmāki molekulāri un epidemioloģiski pētījumi, hvKp ST23 tajā brīdī jau bija izplatījies visā veselības aprūpes iestāžu tīklā. Tāpat kā citi augsta riska *K. pneumoniae* kloni veselības aprūpes iestādēs, hvKp ST23 galvenokārt izplatās ar nēsātāju starpniecību, kas nav simptomātiski. Tāpēc ES/EEZ valstis tiek mudinātas regulāri pārbaudīt *K. pneumoniae* izolātus, jo īpaši tos, kas iegūti no asinsrites infekcijām, lai noteiktu virulences gēnu klātbūtni, un ieviest uz WGS balstītu *K. pneumoniae* uzraudzību, lai agrīni identificētu hvKp ST23 ievešanu veselības aprūpē sistēma.

Vairumā ES/EEZ klīnisko laboratoriju parasti lieto karbapenēma jutīguma testēšanu (*antimicrobial susceptibility testing,* AST) *Enterobacterales*, ko bieži papildina ar rezistences gēnu noteikšanu. Atkarībā no biežuma, ar kādu hvKp izolāti tiek atklāti valsts līmenī, var būt arī vajadzība palielināt kapacitāti klīniskās mikrobioloģijas laboratorijās, lai noteiktu ar hipervirulenci saistītus virulences gēnus. Tas varētu sniegt vērtīgu informāciju pacientu ar hvKp infekcijām klīniskai vadībai. Šim nolūkam būtu jāizstrādā efektīvas metodes un stratēģijas virulences gēnu skrīningam ikdienas diagnostikas laboratorijā. Ja ir pierādījumi par hvKp izplatību valstī, uzraudzības sistēmās papildu rezistences gēniem jāiekļauj virulences gēnu izsekošanas iespējas.

**Infekciju profilakses un kontroles pasākumi**

Pastiprināti infekciju profilakses un kontroles (IPC) pasākumi hvKp ST23, kas satur karbapenemāzes gēnus, akūtās aprūpes iestādēs jāpiemēro tādi paši pastiprinātie kontroles pasākumi kā pret karbapenēmu rezistentu ne-hipervirulentu *K. pneumoniae*.

Efektīvi infekcijas kontroles pasākumi, lai novērstu karbapenēmu rezistento *Enterobacterales* (CRE), tostarp karbapenemāzi producējošas *K. pneumoniae*, izplatīšanos, ietver:

* aktīva uzraudzība, veicot skrīningu karbapenemāzi producējošas *Enterobacterales*  ģints baktēriju noteikšanai no taisnās zarnas pacientiem ar paaugstinātu risku pirms uzņemšanas slimnīcā / nodaļā, kā arī uzliesmojuma laikā;
* profilaktiska kontakta piesardzības pasākumu īstenošana, ieskaitot izolāciju uzņemšanas laikā, uzliesmojuma laikā un/vai, pamatojoties uz transmisijas riska faktoriem;
* roku higiēna;
* pacienta izolēšana vienvietīgā palātā (ar tualeti), ja tāda ir pieejama;
* ja vienvietīgo palātu trūkst, pacienti ir jāievieto vienā telpā vai palātā, un jānodrošina īpašs personāls un medicīniskās iekārtas;
* pacientu tuvākās apkārtnes ("pacientu zonas") vides uzkopšana;
* personāla apmācība infekciju profilaksē un kontrolē;
* gadījuma reģistrācija un paziņošana;
* kontaktu izsekošana;
* antibiotiku lietošanas pārvaldība.

Sociālās aprūpes iestādēs visi praktiskie IPC pasākumi, kas vērsti, lai samazinātu izplatības risku, būtu jāīsteno, ņemot vērā iemītnieku kopējās aprūpes vajadzības un iespējamo kaitējumu, kas saistīti ar ilgstošu izolāciju vienā telpā.

Lai iegūtu vairāk informācijas par CRE kontroles pasākumiem, ieteicams skatīt šādus materiālus:

ECDC, Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* into healthcare settings. 2017.

 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5686856/pdf/13756_2017_Article_259.pdf>

ECDC, Rapid risk assessment: carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* – second update. Stockholm: ECDC; 2019.

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/carbapenem-resistant-enterobacteriaceae-risk-assessment-rev-2.pdf>

WHO, Guidelines for the prevention and controof carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae,* *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities; 2017.

 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259462/9789241550178-eng.pdf;jsessionid=78C00A4F9C756ED36D7E739495464F50?sequence=1>

WHO, Implementation manual to prevent and control the spread of carbapenem-resistant organisms at the national and health care facility level; 2019.

 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312226/WHO-UHC-SDS-2019.6-eng.pdf?ua=1>

Direktore Iveta Gavare

Raina Nikiforova

raina.nikiforova@spkc.gov.lv