

ՀԱՍՏԱՏՎԱԾ Է
ԵՊԲՀ ԳԻՏԱԿՈՐՐԴԻՆԱՑԻՈՆ
ԽՈՐՀՐԴԻ ՆԻՍՏՈՒՄ
ՆԱԽԱԳԱՀ՝ Կ.Գ.Դ., ՊՐՈՖԵՍՈՐ
Կ.Բ. ԵՆԿՈՅԱՆ

Արձանագրություն N _____ " ____ " _____ 20__թ.

Բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
ատենախոսության

Պ Լ Ա Ն - Ա Ն Ո Տ Ա Ց Ի Ա

Հայցորդ -	Տիգրան Պետրոսի Ուգուջյան
Թեզի վերնագիրը -	Համաճարակաբանության ամբիոնի առկա ասպիրանտ «Վաղ և ուշ սկզբով նեոնատալ բակտերիալ վարակների կանխարգելումը ՀՀ-ում»
Գիտական ղեկավար	Բ. Գ. Դ., պրոֆեսոր Մերի Մանուկի Տեր-Ստեփանյան
Մասնագիտական դասիչը	ԺԴ. 00. 16. «Համաճարակաբանություն»

2024 թ.

1. ԹԵՄԱՅԻ ԱՐԴԻԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

1.1. ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Վաղ և ուշ սկզբով նեոնատալ բակտերիալ վարակների կանխարգելումը կարևոր դեր է խաղում նորածինների առողջության պահպանման գործում: Վաղ վարակները զարգանում են երեխայի կյանքի առաջին մի քանի օրերին և առավել հաճախ պայմանավորված են բակտերիաներով, որոնք փոխանցվել են մորից բուն ծննդաբերության ժամանակ: Ուշ վարակները նորածինների մոտ զարգանում են ծնվելուց մի քանի օրից մի քանի շաբաթ անց, առավել հաճախ՝ վարակված մարդկանց կամ շրջակա միջավայրի հետ շփման արդյունքում:

Վաղ վարակների կանխարգելման համար կիրառվում են տարբեր միջոցներ, այդ թվում՝ փոխանցման բարձր ռիսկ ունեցող հղի կանանց հակամանրէային թերապիա, վարակվելու բարձր ռիսկի նորածիններին ուղղված կանխարգելիչ միջոցառումներ:

Ուշ նեոնատալ բակտերիալ վարակն առավելապես նոզոկոմիալ ծագման է և այս տեսանկյունից առավել մեծ նշանակություն ունեն վարակի հսկողությանն ուղղված միջոցառումները, ներառյալ բուժաշխատողների ձեռքերի հիգիենան, միջամտությունների ընթացակարգային գործելաոճը, հակաբիոտիկների նկատմամբ զգայունության մշտադիտարկումը՝ կայուն շտամների ձևավորումը և տարածումը կանխելու համար և այլն:

Նորածինների մոտ վարակների ճիշտ կանխարգելումն ու ժամանակին բուժումը կարևոր դեր են խաղում բարդությունների ռիսկի նվազեցման և դրանց կանխատեսման բարելավման գործում:

Նեոնատալ բակտերիալ վարակները հանդիսանում են արդի բժշկության կարևորագույն հիմնախնդիրներից մեկը: Կապված նեոնատալ պրակտիկայում բուժական, ախտորոշիչ նորագույն մեթոդների ներդրման հետ՝ ցածր և ծայրահեղ ցածր քաշով նորածինների ապրելիության ցուցանիշները 21-րդ դարում էականորեն տարբերվում են անցած դարի նույն ցուցանիշներից: Ըստ Ամերիկյան բժշկական ասոցիացիայի 2024 թվականի հունվարի 5-ի տվյալների՝ սեպսիսը ամբողջ աշխարհում 3,3 միլիոն մանկական մահվան պատճառ և հանրային առողջապահության լուրջ խնդիր է համարվում:

Նեոնատալ պրակտիկայում տարբերում են վաղ և ուշ սկզբով բակտերիալ վարակներ:

Վաղ սկզբով նեոնատալ սեպսիսը (ՎՍՆՍ) զարգանում է նորածնի մոտ ծնվելուց հետո առաջին 72 ժամվա ընթացքում: Այն առավելապես պայմանավորված է բակտերիաներով, չնայած կարող է հարուցվել նաև այլ այնպիսի միկրոօրգանիզմների կողմից, ինչպիսիք են վիրուսներն ու սնկերը: ՎՍՆՍ-ն կարող է վտանգավոր լինել կյանքի համար և պահանջում է անհապաղ, արագ արձագանք, ախտորոշում, արդյունավետ և սպեցիֆիկ բուժում:

Սեպսիսը 2015 թվականին ամբողջ աշխարհում մոտ 400000 նորածնի մահվան պատճառ է եղել, որոնցից կեսը՝ Ենթասահարյան Աֆրիկայում, որտեղ նորածնային մահերի 34,6 - 66,0%-ը եղել են կյանքի առաջին 24 ժամվա ընթացքում¹⁻³: Կան մի շարք հետազոտություններ ցածր և միջին եկամուտ ունեցող երկրներից կյանքի առաջին երեք օրվա ընթացքում զարգացած սեպսիսի պատճառագիտության վերաբերյալ⁴⁻¹⁰:

Նեոնատալ սեպսիսի պատճառագիտության պարզաբանումը դժվար է սահմանափակ ռեսուրսների պայմաններում, այդ թվում՝ առողջապահական հաստատություններից դուրս եղած ծննդաբերությունների և ոչ համարժեք լաբորատոր կարողությունների պատճառով:

Սեպսիսի հաճախականությունն ու պատճառագիտությունը հիմնականում անհայտ են ցածր և միջին եկամուտ ունեցող երկրներում:

Միջին եկամուտ ունեցող Մալազիայում 2015-2020թթ ծնվածների շրջանում ՎՍՆՍ արձանագրվել է 991 նորածնի մոտ: ՎՍՆՍ-ի տարեկան հիվանդացությունը 6 տարվա ընթացքում աճել է 0,46-ից մինչև 0,49՝ 1000 կենդանածին նորածնի հաշվարկով: Ամենատարածված հարուցիչը *Streptococcus agalactiae*-ն էր կամ B խմբի հեմոլիտիկ ստրեպտոկոկը (*Group B haemolytic streptococcus*) (այսուհետև՝ GBS) (n=388, 39.2%), որին հաջորդում են *Escherichia coli*-ն (*E. coli*) (n=80, 8.1%), *Klebsiella spp*-ն (n=73, 7.4%), կոագուլազա բացասական ստաֆիլոկոկը (*Coagulase negative staphylococcus*) (CONS) (n=73, 7.4%), *Pseudomonas spp*-ն (n=44, 4.4%) և մետիցիլինի նկատմամբ զգայուն *Staphylococcus aureus*-ը (n=34, 3.4%): GBS-ով պայմանավորված ՎՍՆՍ-ի հաճախականությունը 0,17-ից աճել է մինչև 0,22՝ 1000 կենդանի ծնվածի հաշվով: Հիվանդացությունն ու մահացությունն ավելի բարձր էին ՎՍՆՍ ունեցողների մոտ, քան առանց ՎՍՆՍ-ի¹¹⁻¹⁴:

Բրազիլիայի համալսարանական հիվանդանոցում 2008 թվականի հունվարից մինչև 2011 թվականի դեկտեմբերը եղել է 8818 կենդանի ծնունդ, որոնցից 8 նորածնի

մոտ հաստատվել է GBS-ով պայմանավորված վաղ սկզբով սեպսիս: Ընդհանուր հիվանդացության մակարդակը կազմել է 0,90՝ 1000 կենդանածին նորածնի հաշվով: Բոլոր նորածինները ծնվել էին բնական ճանապարհով: Հիվանդանոցում գտնվելու միջին տևողությունը եղել է 8 օր (միջակայքը՝ 1–36 օր): Մահաբերության մակարդակը կազմել է 50% (4/8), որն արձանագրվել է կյանքի առաջին 4 օրվա ընթացքում¹⁵⁻¹⁹:

ՎՄՆՍ-ի զարգացման ավելի բարձր ռիսկի խմբում են վաղաժամ ծնված երեխաները, ցածր քաշ ունեցող նորածինները, չբուժված կամ անբավարար բուժված GBS վարակով մայրերից ծնվածները կամ վարակի այլ ռիսկային գործոններ ունեցող մայրերից ծնված երեխաները:

ՎՄՆՍ-ի ախտանիշները կարող են լինել ոչ սպեցիֆիկ, ինչպես օրինակ՝ տենդ, մարմնի ցածր ջերմաստիճան, վատ սնուցում, անտարբերություն, դյուրագրգռություն, հաճախացած շնչառություն, անհանգստության նշաններ և այլն:

ՎՄՆՍ-ն ախտորոշվում է կլինիկական նշանների և այնպիսի լաբորատոր թեստերի համակցությամբ, ինչպիսիք են՝ արյան մանրէաբանական հետազոտությունը, արյան ամբողջական հաշվարկը (ԱԱՀ) և այլ սպեցիֆիկ թեստեր՝ վարակը հարուցող կոնկրետ միկրոօրգանիզմը բացահայտելու համար:

Հակաբիոտիկներով անհապաղ բուժումը շատ կարևոր է ՎՄՆՍ-ի դեմ պայքարելու համար: Հակաբիոտիկների ընտրությունը կախված է կասկածելի հարուցիչից: Ընտրությունը հաճախ արվում է տեղայնացված ուղեցույցներով, պայմանավորված արյան կուլտուրաների արդյունքներով:

Առանց արագ և համապատասխան բուժման, ՎՄՆՍ-ն կարող է հանգեցնել լուրջ բարդությունների, այդ թվում՝ օրգանների դիսֆունկցիայի, սեպտիկ շոկի և նույնիսկ մահվան: Երկարատև բարդություններ կարող են մնալ նաև բուժվածների մոտ:

ՎՄՆՍ-ի կանխարգելիչ միջոցառումները ներառում են՝ հղի կանանց հետազոտությունները, ռիսկերի գնահատումը, լաբորատոր սքրինինգ հետազոտությունները, ինչպես նաև ներծննդաբերական հակաբիոտիկների ընդունումը՝ ըստ անհրաժեշտության:

Շատ կարևոր է ՎՄՆՍ-ի ախտանշանների վաղաժամ հայտնաբերումն ու անհապաղ բուժումը հնարավոր բարդություններից խուսափելու համար: Բուժման մոտեցումը կարող է տարբեր լինել՝ կախված նորածնի կլինիկական վիճակից և հարուցիչից:

Ուշ սկզբով նեոնատալ սեպսիսը (ՈւՄՆՍ) զարգանում է կյանքի 4 (8) - 28 օրերի ընթացքում: Այն առավել հաճախ զարգանում է անհաս նորածինների մոտ նորածնային ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքներում (ՆԻԹԲ), բայց կարող է հանդիպել նաև հասուն նորածինների մոտ: Առավելապես կրում է նոզոկոմիալ բնույթ: ՈւՄՆՍ-ն պետք է արագ ախտորոշել և բուժել՝ բարդությունները կանխելու համար:

ՈւՄՆՍ-ն նորածինների հիվանդացության և մահացության հաճախակի և կարևոր պատճառ է նորածինների ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքներում (ՆԻԹԲ) ընդունված նորածինների մոտ:

Ավստրալիայում 15 տարվա ընթացքում ՆԻԹԲ-ներում իրականացված պրոսպեկտիվ հետազոտությունը ցույց է տվել, որ չնայած տարեկան ընդունելություններն աճել են՝ 776-ից (2002թ.) մինչև 952 (2016թ.), սակայն ՈւՄՆՍ-ի մակարդակի աստիճանական նվազում է եղել՝ 4,3-ից մինչև 1,6 յուրաքանչյուր 1000 մահճակալ-օրվա համար (B գործակիցը -0,17, 95% վստահության միջակայքը -0,25, -0,09, $p < 0,001$), և կենտրոնական կաթետրիզացիայով պայմանավորված արյան հունի վարակի մակարդակը 25-ից (2003թ.) նվազել է մինչև 5-ը (2016թ.) կենտրոնական գծի 1000 օրվա համար (B գործակիցը -1,20, 95% վստահության միջակայքը -1,84 -0,56; $p = 0,001$): Ձեռքերի հիգիենայի համապատասխանության ցուցանիշները մնացել են կայուն՝ ավելի քան 80%: Այդ հետազոտության ընթացքում կոագուլազա-բացասական ստաֆիլակոկը հարուցել է ընդհանուր վարակների 56%-ը, իսկ գրամ-բացասական միկրոօրգանիզմները՝ 18%-ը²⁰⁻²⁷:

Պորտալարի երակային կաթետրի տեղադրումը տարածված ինվազիվ միջամտություն է նորածինների մոտ²⁸: Այն հանդիսանում է ներերակային հեղուկների կամ շտապ դեղամիջոցների անհապաղ հետծննդյան ներարկման մուտք անհետաձգելի բժշկական օգնության համար, ինչպես նաև հիպերտոնիկ հեղուկների ընդունման համար, օրինակ՝ ընդհանուր պարէնտերալ սնուցումը: Ապահովում են ցավազրկողների մուտքը բարձր ռիսկի խմբի անհաս նորածինների ծնվելուց անմիջապես հետո:

Պորտալարի երակային կաթետրի (ՊԵԿ) օգտագործումը կապված է եղել բազմաթիվ բարդությունների հետ, այդ թվում՝ արյան հունի կաթետր-ասոցացված վարակներ (ԱՀԿԱԿ)^{29,30}, երակային թրոմբոզ³¹, լյարդային³² և սրտային^{33,34}

բարդություններ: Կաթետրի ճիշտ տեղադրումը շատ կարևոր է ծանր բարդությունների զարգացումից խուսափելու համար:

Ըստ Բրիտանական պերինատալ բժշկության ասոցիացիայի և Առողջապահության ազգային ծառայության հաշվետվության՝ 2014 թվականին 2 մահ է գրանցվել՝ կապված ՊԵԿ-ի արտահոսքի հետ: Երկու դեպքում էլ առկա էին պարէնտերալ սնուցման ինֆուզիոն ցածր տեղադրված ՊԵԿ-ներ: Այս դեպքերը ստիպեցին Միացյալ Թագավորությունում իրականացնել ազգային հետազոտություն, որը հրապարակվել է 2015 թվականին³⁵, և ընթացիկ աուդիտ:

Մեկ կենտրոնական ռետրոսպեկտիվ կոհորտային հետազոտություն, որը վերանայել է նորածինների մոտ ՊԵԿ-ի ներդրման հետ կապված բարդությունները, անցկացվել է Սինգապուրի երրորդ կարգի նորածնային բաժանմունքում 2016 թվականի հունվարից մինչև 2017 թվականի հուլիսը: Իդեալական ՊԵԿ-ի դիրքը սահմանվել է՝ կաթետրի ծայրը ստոծանուց 0,5 սմ վերև կամ ներքև: ԱՀԿԱՎ-ները ախտորոշվել են՝ որպես կլինիկական կամ կենսաքիմիական անոմալիաներ, որոնք փաստում են սեպսիսի նոր սկզբի կամ վատթարացման մասին ՊԵԿ-ների հեռացումից 72 ժամ առաջ կամ հետո: ԱՀԿԱՎ-ը սահմանվել է որպես դրական մանրէաբանական աճ 1 կամ մի քանի արյան կուլտուրաներում, որոնք ստացվել են ախտանիշներով նորածիններից ՊԵԿ-ների տեղադրումից հետո 2 օրվա կամ ՊԵԿ-ների հեռացումից հետո 48 ժամվա ընթացքում³⁶:

Ըստ այդ հետազոտության արդյունքների՝ 108 հղիների շրջանում, ում նորածիններին ՊԵԿ-ներ են տեղադրվել, հղիության միջին ժամկետը և նորածինների քաշը եղել են $30,4 \pm 4,0$ շաբաթ և $1536,2 \text{ գ} \pm 788,9 \text{ գ}$, համապատասխանաբար: ՊԵԿ-ի տեղադրման միջին տևողությունը 6,6 օր է եղել: ՊԵԿ-ն իդեալական տեղադրված է եղել 27-ի (25.0%), խորը՝ 13-ի (12,0%) և կարճ՝ 35 (32,4%) նորածնի մոտ: ՊԵԿ-ների մեկ երրորդը ($n = 33$) սխալ է տեղադրված եղել: Կաթետրի հետ կապված սեպսիս դիտվել է 16 (14.8%) նորածնի մոտ, որոնցից 5-ը (4.6%) ունեցել է ԱՀԿԱՎ: Ամենատարածված միկրոօրգանիզմները եղել են կոագուլազա-բացասական ստաֆիլոկոկերը: Այլ բարդություններից եղել է որովայնից արտահոսք 3 (2.8%) հիվանդի մոտ, որոնցից երկուսի դեպքում պահանջվել է վիրաբուժական միջամտություն: Երակային թրոմբոզ եղել է 2 (1.9%) նորածնի մոտ և բուժվել է կոնսերվատիվ եղանակով:

Ձեռքերի հիգիենան Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) համար առաջնահերթություն է, որն ընդգծված է «Փրկե՛ք կյանքեր. մաքրե՛ք ձեր ձեռքերը» համաշխարհային արշավում³⁷: ԱՀԿ-ի «Հինգ պահ ձեռքերի հիգիենայի համար» պաստառը առաջարկում է բուժաշխատողների համար ձեռքերը լվանալու առավել նպատակահարմար պահերը հիվանդանոցում գտնվող հիվանդներին խնամքի ընթացքում³⁸: Այս հինգ պահերը վավերացվել են որպես առավել արդյունավետ Առողջապահության և խնամքի գերազանցության ազգային ինստիտուտի (ԱԽԳԱԻ) կողմից³⁹:

Հաղորդվում է, որ ձեռքերի հիգիենան հանդիսանում է վարակի վերահսկման ցանկացած ծրագրի առավել կարևոր միջոցը՝ հիվանդների և բուժանձնակազմի միջև միկրոօրգանիզմների խաչաձև փոխանցումը կանխելու համար⁴⁰⁻⁴²: Ալկոհոլային հիմքով հականեխիչներով ձեռքերի մշակումն առաջարկվել է որպես ձեռքերի հիգիենայի ընտրության մեթոդ ԱՄՆ-ում և Եվրոպայում^{40,43,44}: Ձեռնոցներն ավելացվել են՝ որպես ձեռքերի հիգիենայի ստանդարտ ընթացակարգ, Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման կենտրոնների (CDC) արձանագրությանը վաղաժամ նորաձինների մոտ ձեռքերի հիգիենայի արդյունավետությունը բարձրացնելու համար: Ցույց է տրվել, որ այս արձանագրությունը նվազեցնում է ՈւՍՆՍ-ի դեպքերը շատ ցածր քաշ ունեցող նորաձինների մոտ⁴⁵:

1.2. ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՔՆՆԱԴԱՏԱԿԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ

ա) Rigvava S, Kharebava S, Giorgobiani T, Dvalidze T, Goderdzishvili M. Georgian Med News. 2019 Dec;(297):149-153. PMID: 32011312.

*Identification and antibiotic susceptibility patterns of Streptococcus agalactiae.*⁴⁶

Այս հետազոտության ընթացքում 2019 թվականի մարտից մինչև 2019 թվականի սեպտեմբեր ընկած ժամանակահատվածում հեշտոց-հետանցքային քսուք է վերցվել 80 կանանցից՝ հղիության 35-37 շաբաթականում, և 39-ի մոտ անջատվել է Streptococcus agalactiae: Թբիլիսիի «Curation» կլինիկայի կողմից տրամադրված Str. agalactiae 24 շտամերն առանձնացվել են մեզից, հեշտոցից և ուղիղ աղիքից: GBS-ի մշակումը, նույնականացումը կատարվել են ստանդարտ մանրէաբանական մեթոդներով:

Հակամանրէային զգայունության պրոֆիլները որոշվել են սկավառակի դիֆուզիոն մեթոդով: Այդ արդյունքները ցույց են տվել, որ ընդհանուր առմամբ 104 նմուշներից 29%-ից անջատվել է *Str.agalactiae*: Բոլոր GBS շտամերն էլ եղել են զգայուն պենիցիլինի, ամպիցիլինի և վանկոմիցինի նկատմամբ: 25%-ը եղել է կայուն էրիթրոմիցինի, իսկ 13%-ը՝ կլինդամիցինի նկատմամբ: Այս ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ *Streptococcus agalactiae*-ի տարածվածությունը Վրաստանում բավականին բարձր է և հատկապես էրիթրոմիցինի նկատմամբ կայուն շտամերով, ինչը խնդրահարույց է դարձնում պենիցիլինի նկատմամբ ալերգիկ հիվանդների բուժումը: Այս դեպքում հույսը միայն վանկոմիցինն է: Բարեբախտաբար, վանկոմիցինի նկատմամբ կայուն շտամեր չեն հայտնաբերվել, սակայն խնդիրը դեռևս արդիական է: Հետազոտության հեղինակները նշում են, որ ստացված տվյալները կարող են օգտագործվել որպես հիմք հետագա համաճարակաբանական ուսումնասիրությունների, ինչպես նաև GBS-ի բուժման և կանխարգելման նպատակային նոր մոտեցումների կառավարման համար:

p) Julian F. Kochanowicz, Agnieszka Nowicka, Salwan R. Al-Saad, Lukasz M. Karbowski, Janusz Gadzinowski, and Dawid Szpecht, Sci Rep. 2022; 12: 13679.

Published online 2022 Aug 11. doi: 10.1038/s41598-022-17820-w

***Catheter-related bloodstream infections in infants hospitalized in neonatal intensive care units: a single center study.*⁴⁷**

Այս հետազոտության նպատակն է եղել համեմատել հիվանդների միջև ռիսկի գործոնները և բնութագրերը՝ ըստ օգտագործված կաթետրի տեսակի և ծնելուց ունեցած քաշի: Խաչաձև ուսումնասիրությունը (cross-sectional study) ներառել է հաստատված արյան հունի կաթետր-ասոցացված վարակով (ԱՀԿԱՎ) 51 նորածնի, ովքեր հոսպիտալիզացվել էին 2017 թվականի հունվարից մինչև 2018 թվականի դեկտեմբեր ընկած ժամանակահատվածում Պոզնանի բժշկական գիտությունների համալսարանի մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի կլինիկական հիվանդանոցի նորածնային ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում (ՆԻԹԲ): Այդ ընթացքում ընդհանուր առմամբ 985 նորածին է ընդունվել 3-րդ մակարդակի ՆԻԹԲ, և նրանց

բոլորին միացված է եղել արհեստական շնչառության սարք: Հետազոտության համար օգտագործվել են երկրորդական աղբյուրների տվյալները, որոնք ներառել են հիվանդի բժշկական գրառումները՝ ընդունվելու պահից մինչև կլինիկայից դուրս գրվելը:

Հետազոտության պոպուլյացիան շերտավորվել է (was stratified)՝ ըստ օգտագործված երակային կաթետրի տեսակի (ծայրամասում տեղադրված կենտրոնական կաթետր, կենտրոնական երակային կաթետր (ԿԵԿ), և ծայրամասային երակային կաթետր): Այս հետազոտական խմբում ԱՀԿԱՎ առավել հաճախ զարգացել է այն նորածինների մոտ, ովքեր ծնվելուց ունեցել են ցածր քաշ և ում պահանջվում էր երկարատև պարենտերալ սնուցում: Երակային կաթետրի տեսակը կապված չէր արյան կուլտուրայի արդյունքների հետ: Բացի այդ, < 1500 գ և > 1500 գ քաշով նորածինները չէին տարբերվում սեպսիսի պատճառագիտությամբ: Հետազոտության հեղինակները նշում են, որ պահանջվում է լրացուցիչ հետազոտություն՝ երակային կաթետրի սեպսիս առաջացնելու հարաբերական ռիսկը գնահատելու համար, ինչպես նաև պարզելու համար, թե արդյոք այդ արդյունքը կարող է կապած լինել կաթետրի տեսակի կամ հիվանդի բնութագրերի հետ:

Հայաստանի Հանրապետությունում GBS վարակի ախտորոշման սքրինինգային ծրագրերի և դրանով պայմանավորված նորածնային հիվանդացության վերաբերյալ հետազոտություններ չեն իրականացվել:

Մեր հետազոտությունը նախատեսում է ուսումնասիրել վաղ և ուշ սկզբով նեոնատալ բակտերիալ վարակների համաճարակաբանական առանձնահատկությունները ՀՀ-ում և մշակել տեղայնացված ուղեցույց դրանց կանխարգելման վերաբերյալ:

Սակայն, ի տարբերություն վերոնշյալ հետազոտությունների, որպես **գիտական նորույթ**, նախատեսվում է.

- պարզաբանել Հայաստանում վաղ և ուշ սկզբով բակտերիալ վարակների պատճառագիտությունը, դրանց կանխարգելման մոտեցումները, որոնց հիման վրա ձևավորել կանխարգելման թիրախային առաջարկներ,
- հիմնավորել կամ հերքել GBS սքրինինգի անհրաժեշտությունը Հայաստանի համար,
- պարզել վաղ սկզբով նեոնատալ բակտերիալ վարակներն են ավելի հաճախ զարգանում, թե ուշ սկզբով նեոնատալ բակտերիալ վարակները,

- պարզել, թե որ հարուցիչներն են գերակշռում վաղ և ուշ սկզբով նեոնատալ բակտերիալ վարակների պատճառագիտության մեջ: Ըստ դրա հստակեցնել կանխարգելման մոտեցումները և դարձնել ավելի նպատակային:

2. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՊԱՏԱԿՆ ՈՒ ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ

Հետազոտության նպատակն է՝ ուսումնասիրել վաղ և ուշ սկզբով նեոնատալ բակտերիալ վարակների համաճարակաբանական առանձնահատկությունները ՀՀ-ում և մշակել տեղայնացված ուղեցույց դրանց կանխարգելման վերաբերյալ:

Առաջադրված նպատակին հասնելու համար դրվել են հետևյալ խնդիրները.

1. Ուսումնասիրել հղիների շրջանում Բ խմբի ստրեպտոկոկերի տարածվածությունը և դրանց զգայունությունը հակաբիոտիկների նկատմամբ:
2. Ուսումնասիրել վաղ սկզբով նեոնատալ բակտերիալ վարակների պատճառագիտությունը և համաճարակաբանական առանձնահատկությունները:
3. Ուսումնասիրել ուշ սկզբով նեոնատալ բակտերիալ վարակների պատճառագիտությունը և համաճարակաբանական առանձնահատկությունները:
4. Մշակել տեղայնացված միջոցառումներ վաղ և ուշ սկզբով նեոնատալ բակտերիալ վարակների արդյունավետ կանխարգելման նպատակով:

3. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍԱԿԸ

Պլանավորվում է իրականացնել պրոսպեկտիվ և ռետրոսպեկտիվ համաճարակաբանական հետազոտություն, 2022-2024թթ. Երևանի «Մոր և մանկան առողջության պահպանման գիտահետազոտական կենտրոնում» և «Մուրացան» համալսարանական հիվանդանոցային համալիրում:

4. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԸ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Որպես հետազոտության դիզայն՝ ընտրվել է միամյակ, մոնոգրաֆիկ, համատարած հետազոտությունը (survey):

Ընտրանքի ծավալը որոշվել է Epi Info 7.2 ծրագրով և ընտրանքի հաշվարկի բանաձևով.

$$n = \frac{(p)(1 - p) (Z_{1-\alpha/2})^2}{d^2}$$

p = գնահատված տարածվածություն

Z = վստահության միջակայք, սովորաբար 1,96

d = ընդունելի սխալի մակարդակ

Օգտագործվելու են հղիների հեշտոց-հետանցքային քսուքների լաբորատոր հետազոտության տվյալները՝ Բ խմբի ստրեպտոկոկի գաղութայնացումը և անջատված հարուցիչների հակամանրէային կայունությունը բացահայտելու նպատակով: 36-37 շաբաթական հղիության ժամկետում իրականացվելու է հեշտոց-հետանցքային քսուքների մանրէաբանական հետազոտություն՝ GBS-ի հայտնաբերման նպատակով: Հաշվի առնելով տարեկան ծնունդների միջին թիվը (2500 ծնունդ)՝ Epi Info 7.2 ծրագրով և ընտրանքի հաշվարկի բանաձևով հաշվարկվել է տարեկան 333 հետազոտություն, և մենք նախատեսում ենք 3 տարում անել 1000 հետազոտություն:

Արյան հունի կաթետր-ասոցացված վարակի պատճառագիտության պարզաբանման, հակամանրէային կայունության որոշման նպատակով նախատեսվում է իրականացնել նորածիններից վերցված կենսանյութերի (արյուն) մանրէաբանական հետազոտության տվյալների վերլուծություն: Հաշվի առնելով նորածինների ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունք (ՆԻԹԲ) ընդունված նորածինների տարեկան միջին թիվը (500 նորածին)՝ Epi Info 7.2 ծրագրով և ընտրանքի հաշվարկի բանաձևով հաշվարկվել է տարեկան 217 հետազոտություն, իսկ մենք նախատեսում ենք տարեկան անել 300 հետազոտություն:

Բուժանձնակազմի և մայրերի ձեռքերի գաղութայնացման մակարդակի որոշումը թույլ կտա պարզել ուշ սկզբով նեոնատալ բակտերիալ վարակների հարուցիչների փոխանցման հիմնական գործոնի դերը վարակի փոխանցման գործում, ինչպես նաև

պարզել, թե ձեռքերի հիգիենայի ստանդարտ ընթացակարգերի ներդրումը որքանով կանդրադառնա վարակի կանխարգելման գործելակարգի վրա: Հաշվի առնելով բուժանձնակազմի և մայրերի ձեռքերից վերցվող լվացուկների տարեկան միջին թիվը (700 լվացուկ)՝ Epi Info 7.2 ծրագրով և ընտրանքի հաշվարկի բանաձևով հաշվարկվել է տարեկան 248 հետազոտություն, իսկ մենք նախատեսում ենք տարեկան անել 300 հետազոտություն (150-ական հետազոտություն):

Նախատեսվում է նաև ուսումնասիրել հիվանդանոցային միջավայրի գաղութայնացումը՝ առավել ռիսկային փոխանցման գործոնների բացահայտման նպատակով: Հաշվի առնելով հիվանդանոցային միջավայրից վերցվող լվացուկների տարեկան միջին թիվը (2000 լվացուկ)՝ Epi Info 7.2 ծրագրով և ընտրանքի հաշվարկի բանաձևով հաշվարկվել է տարեկան 322 հետազոտություն, և մենք նախատեսում ենք 3 տարում անել 1000 հետազոտություն:

5. ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ՀԱՄԱՊԱՏԱՍԽԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱՍՏԱՏՎԱԾ ԹԵՄԱՅԻՆ

Մեր աշխատանքը համապատասխանում է Համաճարակաբանության ամբիոնի գիտական թեմային՝ «Վարակիչ և ոչ վարակիչ հիվանդությունների համաճարակաբանական օրինաչափությունների ուսումնասիրություն» և հանդիսանում է դրա մի մասը:

6. ԿՐԹԱԿԱՆ ԾՐԱԳՐԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿԱՑՈՒՅՑ

Կրեդիտային համակարգով դասընթացներ, քննություններ	Քանակ	Ժամանակահատված Աշուն/գարուն
1. Ընդհանուր կրթական դասընթացներ	20 կրեդիտ	2022 աշուն/2023 գարուն
2. Մասնագիտական դասընթացներ	20 կրեդիտ	2024
3. Որակավորման քննություններ		2022, 2025 գարուն

7. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱՑՈՒՅՑ

Ուսումնառության ժամանակաշրջանում անհրաժեշտ գործառույթներ		Ժամանակաշրջան
1.	Սկզբնաղբյուրների վերլուծություն	2022 –2025
2.	Հետազոտության մեթոդների տիրապետում	2022
3.	Ընթացիկ ատեստավորում (1)	2023
4.	Հետազոտությունների նյութերի հավաքում	2022-2024
5.	Ընթացիկ ատեստավորում (2)	2024
6.	Գիտական հոդվածների հրատարակում	2024-2025

7.	Ընթացիկ ատեստավորում (3)	2025
8.	Սեփական հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա Web of Science շտեմարանի Thomson Reuters կազմակերպության ազդեցության գործակից ունեցող ամսագրում գիտական հոդված	2024-2025
9.	Աշխատանքի ձևակերպում	2024- Մարտ 2025
10.	Ամփոփիչ ատեստավորում	2025
11.	Զեկույցների ներկայացում	2024-2025
12.	Գործուղումներ	2023, 2024, 2025
13.	Աշխատանքի նախնական փորձաքննություն	Ապրիլ, 2025
14.	Ատենախոսության պաշտպանություն	2025

8. ԹԵՄԱՅԻ ՇՐՋԱՆԱԿՆԵՐՈՒՄ ԱՌԿԱ ՀՐԱՏԱՐԱԿՈՒՄՆԵՐ, ԳԻՏԱԿԱՆ ԶԵԿՈՒՑՈՒՄՆԵՐ

-

9. ՕԳՏԱԳՈՐԾՎԱԾ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: An updated systematic analysis with implications for the sustainable development goals. *Lancet*. 2016; 388(10063):3027–3035. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31593-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31593-8) PMID:27839855
2. Klingenberg C, Olomi R, Oneko M, Sam N, Langeland N. Neonatal morbidity and mortality in a Tanzanian tertiary care referral hospital. *Ann Trop Paediatr*. 2003; 23(4):293–299. <https://doi.org/10.1179/027249303225007806> PMID: 14738577
3. Udo JJ, Anah MU, Ochigbo SO, Etuk IS, Ekanem AD. Neonatal morbidity and mortality in calabar, nigeria: A hospital-based study. *Niger J Clin Pract*. 2008; 11(3):285–289. PMID: 19140371
4. Nathoo KJ, Mason PR, Chimbira TH. Neonatal septicaemia in harare hospital: Aetiology and risk factors. The puerperal sepsis study group. *Cent Afr J Med*. 1990; 36(6):150–156. PMID: 2261631
5. Mugalu J, Nakakeeto MK, Kiguli S, Kaddu-Mulindwa DH. Aetiology, risk factors and immediate outcome of bacteriologically confirmed neonatal septicaemia in mulago hospital, uganda. *Afr Health Sci*. 2006; 6 (2):120–126. <https://doi.org/10.5555/afhs.2006.6.2.120> PMID: 16916305
6. Kayange N, Kamugisha E, Mwizamholya DL, Jeremiah S, Mshana SE. Predictors of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a tertiary hospital, mwanza-tanzania. *BMC Pediatr*. 2010; 10:39. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-10-39> PMID: 20525358

7. Tann CJ, Nkurunziza P, Nakakeeto M, Oweka J, Kurinczuk JJ, Were J, et al. Prevalence of bloodstream pathogens is higher in neonatal encephalopathy cases vs. Controls using a novel panel of real-time pcr assays. *PLoS One*. 2014; 9(5):e97259. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097259> PMID: 24836781
8. Labi AK, Obeng-Nkrumah N, Bjerrum S, Enweronu-Laryea C, Newman MJ. Neonatal bloodstream infections in a Ghanaian tertiary hospital: Are the current antibiotic recommendations adequate? *BMC Infect Dis*. 2016; 16(1):598. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1913-4> PMID: 27776490
9. Akindolire AE, Tongo O, Dada-Adegbola H, Akinyinka O. Etiology of early onset septicemia among neonates at the university college hospital, Ibadan, Nigeria. *J Infect Dev Ctries*. 2016; 10(12):1338–1344. <https://doi.org/10.3855/jidc.7830> PMID: 28036314
10. Kabwe M, Tembo J, Chilukutu L, Chilufya M, Ngulube F, Lukwesa C, et al. Etiology, antibiotic resistance and risk factors for neonatal sepsis in a large referral center in Zambia. *Pediatr Infect Dis J*. 2016; 35(7): e191–198. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001154> PMID: 27031259
11. Giannoni E, Agyeman PKA, Stocker M, et al. Neonatal sepsis of early onset, and hospital-acquired and community-acquired late onset: a prospective population-based cohort study. *J Pediatr* 2018; 201:106-14.
12. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, et al. Epidemiology of invasive early-onset neonatal sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics* 2016; 138: e320162013.
13. Mwaniki MK, Atieno M, Lawn JE, Newton CRJC. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine and neonatal insults: a systematic review. *Lancet* 2012; 379: 445-52.
14. Klinger G, Levy I, Sirota L, Boyko V, Lerner-Geva L, Reichman B, Israel Neonatal Network. Outcome of early -onset sepsis in a national cohort of very low birth weight infants. *Pediatrics* 2010; 125: e736-40.
15. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease – revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59:1–36.
16. Evangelista ML, Freitas FT. Group B streptococcus neonatal infection in an intensive care unit in Brazil: high fatality and missed opportunities for antibiotic prophylaxis. *Br J Infect Dis*. 2015;19:98–9.
17. Pessoa-Silva CL, Richtmann R, Calil R, et al. Healthcare-associated infections among neonates in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:772–7.

18. Mussi-Pinhata MM, Nobre RA, Martinez FE, Jorge SM, Ferlin ML, Goncalves AL. Early-onset bacterial infection in Brazilian neonates with respiratory distress: a hospital-based study. *J Trop Pediatr.* 2004;50:6–11.
19. Vaciloto E, Richtmann R, de Paula Fiod Costa H, Kusano EJ, de Almeida MF, Amaro ER. A survey of the incidence of neonatal sepsis by group B Streptococcus during a decade in a Brazilian maternity hospital. *Br J Infect Dis.* 2002;6:55–62.
20. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: The experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002; 110: e285–91.
21. Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I et al. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *JAMA* 2004; 292: 2357–65.
22. Shah DK, Doyle LW, Anderson PJ et al. Adverse neurodevelopment in preterm infants with postnatal sepsis or necrotizing enterocolitis is mediated by white matter abnormalities on magnetic resonance imaging at term. *J. Pediatr.* 2008; 153: 170–5, 175.e1.
23. Payne NR, Carpenter JH, Badger GJ, Horbar JD, Rogowski J. Marginal increase in cost and excess length of stay associated with nosocomial bloodstream infections in surviving very low birth weight infants. *Pediatrics* 2004; 114: 348–55.
24. Clapp DW. Developmental regulation of the immune system. *Semin. Perinatol.* 2006; 30: 69–72.
25. Saiman L. Risk factors for hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit. *Semin. Perinatol.* 2002; 26: 315–21.
26. Garland JS, Alex CP, Sevallius JM et al. Cohort study of the pathogenesis and molecular epidemiology of catheter-related bloodstream infection in neonates with peripherally inserted central venous catheters. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2008; 29: 243–9.
27. Kilbride HW, Wirtschafter DD, Powers RJ, Sheehan MB. Implementation of evidence based potentially better practices to decrease nosocomial infections. *Pediatrics* 2003; 111: e519–33.
28. Nash P. Umbilical catheters, placement, and complication management. *J Infus Nurs* 2006; 29:346-52.
29. Cronin WA, Germanson TP, Donowitz LG. Intravascular catheter colonization and related bloodstream infection in critically ill neonates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11:301-8.

30. Gordon A, Greenhalgh M, McGuire W. Early planned removal of umbilical venous catheters to prevent infection in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 10:CD012142.
31. Park CK, Paes BA, Nagel K, Chan AK, Murthy P; Thrombosis and Hemostasis in Newborns (THiN) Group. Neonatal central venous catheter thrombosis: diagnosis, management and outcome. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2014; 25:97-106.
32. Grizelj R, Vukovic J, Bojanic K, et al. Severe liver injury while using umbilical venous catheter: case series and literature review. *Am J Perinatol* 2014; 31:965-74.
33. Abiramalatha T, Kumar M, Shabeer MP, Thomas N. Advantages of being diligent: lessons learnt from umbilical venous catheterisation in neonates. *BMJ Case Rep* 2016; pii:bcr2015214073.
34. Kurtom W, Quast D, Worley L, Oelberg DG. Incorrect umbilical vein catheterization is associated with severe periventricular hemorrhages and mortality in extremely premature newborns. *J Neonatal Perinatal Med* 2016; 9:67-72.
35. Hollingsworth C, Clarke P, Sharma A, Upton M. National survey of umbilical venous catheterisation practices in the wake of two deaths. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100:F371-2.
36. Shalabi M, Adel M, Yoon E, et al; Canadian Neonatal Network. Risk of infection using peripherally inserted central and umbilical catheters in preterm neonates. *Pediatrics* 2015; 136:1073-9.
37. World Health Organisation (WHO). Save lives: Clean your hands – WHO’s global annual call to action for health workers. 2016, <http://www.who.int/gpsc/5may/en/>. Accessed 22 May 2016.
38. World Health Organisation (WHO): WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. 2009, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906_eng.pdf. Accessed 20 Jan 2018.
39. Healthcare-associated infections: prevention and control in primary and community care. 2012, National Institute for Health and Clinical Excellence, <https://www.nice.org.uk/guidance/cg139>.
40. Boyce JM, Pittet D; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; Society for Healthcare Epidemiology of America; Association for Professionals in Infection Control; Infectious Diseases Society of America, et al. Guideline for hand hygiene in health-care settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA hand hygiene task force. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23(12 Suppl):S3–40.

41. Pessoa-Silva CL, Dharan S, Hugonnet S, Touveneau S, Posfay-Barbe K, Pfister R, et al. Dynamics of bacterial hand contamination during routine neonatal care. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 192–7.
42. Kane E, Bretz G. Reduction in coagulase-negative staphylococcus infection rates in the NICU using evidence-based research. *Neonatal Netw* 2011; 30: 165–74.
43. Kampf G, Loeffler H, Gastmeier P. Hand hygiene for the prevention of nosocomial infections. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 649–55.
44. Suchomel M, Kundi M, Pittet D, Rotter ML. Modified World Health Organization hand rub formulations comply with European efficacy requirements for preoperative surgical hand preparations. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34: 245–50.
45. Ng PC, Wong HL, Lyon DJ, So KW, Liu F, Lam RK, et al. Combined use of alcohol hand rub and gloves reduces the incidence of late onset infection in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F336–40.
46. Rigvava S, Kharebava S, Giorgobiani T, Dvalidze T, Goderdzishvili M. Identification and antibiotic susceptibility patterns of *Streptococcus agalactiae*. *Georgian Med News*. 2019 Dec;(297):149-153. PMID: 32011312.
47. Julian F. Kochanowicz, Agnieszka Nowicka, Salwan R. Al-Saad, Lukasz M. Karbowski, Janusz Gadzinowski, and Dawid Szpecht, Catheter-related bloodstream infections in infants hospitalized in neonatal intensive care units: a single center study. *Sci Rep*. 2022; 12: 13679. Published online 2022 Aug 11. doi:10.1038/s41598-022-17820-w

Գիտական ղեկավար՝

ստորագրություն

Հայցորդ՝

ստորագրություն

հեռախոս տուն +37410662963, բջջ. +37491200610

e-mail: tigranugujyan@gmail.com