

**ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԽԻԹԱՐ ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ
ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ**

ԿԱՐԻՆԵ ՍԱՄՎԵԼԻ ՔՈՉԱՐՅԱՆ

**ՎԱՐԱԿԻ ՀԱՄԱՃԱՐԱԿԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀՍԿՈՂՈՒԹՅԱՆ
ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՆ ՈՒ ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ ՄԱՆԱԿԱԿԱՆ
ԲԱԶՄԱՊՐՈՑԻԼ ՍՏԱՑԻՈՆԱՐՈՒՄ**

**ԺԴ.00.16 «Համաճարակաբանություն»
մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական
աստիճանի հայցման ատենախոսության**

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

Երևան 2021

**ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
МХИТАРА ГЕРАЦИ**

КОЧАРЯН КАРИНЕ САМВЕЛОВНА

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЗАДАЧИ ИНФЕКЦИОННОГО
КОНТРОЛЯ В ДЕТСКОМ МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ**

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.00.16 «Эпидемиология»**

Ереван 2021

Ատենախոսության թեման հաստատվել է ԵՊԲՀ Գիտակոորդինացիոն խորհրդի նիստում. արձանագրություն թիվ 5, 30.06.2016թ.:

Գիտական ղեկավար՝ Բ.Գ.Ղ., պրոֆեսոր Ա.Զ. Համբարձումյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ Բ.Գ.Ղ., պրոֆեսոր Հ.Ս. Հովհաննիսյան
Բ.Գ.Թ., դոցենտ Կ.Ղ. Մանուկյան

Առաջատար կազմակերպություն՝ ՀՀ ԱՆ Հիվանդությունների վերահսկման և կանխարգելման ազգային կենտրոն ՊՈԱԿ

Ատենախոսության պաշտպանությունը կայանալու է 2021թ.-ի մայիսի 18-ին ժամը 14⁰⁰-ին ԵՊԲՀ-ում գործող ՀՀ ԲՈԿ-ի 045 «Առողջապահության կազմակերպում» մասնագիտական խորհրդի նիստում (ՀՀ ,0025, ք. Երևան, Կոռյունի փող. 2):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքվել է 2021թ.-ի ապրիլի 8-ին:

Մասնագիտական խորհրդի գիտական քարտուղար



Բ.Գ.Ղ., պրոֆեսոր Ա.Կ. Հայրապետյան

Тема диссертации утверждена на заседании научно-координационного совета ЕГМУ им. М. Гераци (протокол N 5, 30.06.2016г.)

Научный руководитель: Դ.Մ.Ն., профессор А.Дз. Амбарцумян

Официальные оппоненты: Դ.Մ.Ն., профессор А.С. Оганесян
Կ.Մ.Ն., доцент К.Г. Манукян

Ведущая организация: Национальный центр по контролю и профилактике заболеваний МЗ РА

Защита диссертации состоится 18 мая 2021г. в 14⁰⁰ часов на заседании специализированного совета ВАК РА 045 «Организация здравоохранения» при ЕГМУ им. М. Гераци (РА, 0025, г. Ереван, ул. Корюна 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГМУ.

Автореферат расослан 8 апреля 2021 г.

Ученый секретарь специализированного совета



Դ.Մ.Ն., профессор А.К. Айрапетян

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Թեմայի արդիականությունը: Բժշկական միջամտությամբ պայմանավորված վարակի (ԲՄՊՎ) դեմ պայքարի հիմնական ուղղությունը գործնական առողջապահության համակարգում արդյունավետ համաճարակաբանական վերահսկողության համակարգի ներդրումը և իրականացումն է, ինչպես նաև դրանից բխող համապատասխան արդյունավետ միջոցառումների մշակումը (Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П., и др., 2014): Այս խնդիրն առավել հրատապ է մանկական բազմապրոֆիլ ստացիոնարի համար, որտեղ բացի դասական հոսպիտալային վարակից, բավականին մեծ է «բերովի» դեպքերի ներհիվանդանոցային տարածման հավանականությունը: ԲՄՊՎ-ով առավել բարձր հիվանդացություն արձանագրվում է մանկական ինտենսիվ թերապիայի և վերակենդանացման բաժանմունքներում: Այսպես, ԱՄՆ-ում մանկական հիվանդանոցներում յուրաքանչյուր 4-5-րդ հիվանդը, ով անցել է այդ բաժանմունքներով ձեռք է բերում բժշկական միջամտությամբ պայմանավորված վարակ: Այս դեպքում գերակշռող թոքաբորբն է, որը համաձայն Եվրոպական տարածաշրջանում գործող 1500 բաժանմունքների տվյալների կազմում է 20-45% (Suchitra JB, Lakshmi Devi N., 2007): Ընդհանուր առմամբ ԲՄՊՎ-ի հիմնական հարուցիչները պայմանական-ախտածին միկրոօրգանիզմներն են՝ ստաֆիլոկոկեր (ոսկեգույն և էպիդերմալ), ստրեպտոկոկեր, էստերոկոկեր, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*, *Pseudomonas* և այլն: Պահպանվում է այն նոզոկոմիալ հիվանդությունների արդիականությունը, որոնց հարուցիչներն են *Salmonella typhimurium*-ը, *S. infantis*-ը (Taneja N, Das A, Raman Rao DS, Jain N, Singh M, Sharma M., 2003): Մանկական հիվանդանոցներում ԲՄՊՎ-ով հիվանդացության վրա չի կարող չանդրադառնալ երկրում տիրող ընդհանուր համաճարակաբանական իրավիճակը: Վարակի աղբյուրների թվի, բերովի դեպքերի հաճախականության ավելացումը մեծապես նպաստում են վարակի ներհիվանդանոցային տարածմանը: Բերովի դեպքերի աճող թիվը վտանգ է ներկայացնում հատկապես մանկական ստացիոնարներում վարակի տարածման տեսակետից, այդ իսկ պատճառով խիստ կարևոր է վերահսկման և կանխարգելման միջոցառումների պատշաճ կատարումը (Healthcare Facility HAI Reporting Requirements to CMS via NHSN – Current or Proposed Requirements. Accessed August 14, 2019):

Առողջապահության համակարգում վերջին տարիներին իրականացվող բարեփոխումները, շուկայական հարաբերությունների ներդրումը, ստացիոնար բժշկական օգնության կազմակերպմանն առաջադրում են սկզբունքային նոր մոտեցումներ՝ ուղղված մասնավորապես մանկական բազմապրոֆիլ ստացիոնար դիմեթիլության բարձրացմանը, մահճակալային ֆոնդի օգտագործման ինտենսիֆիկացմանը և հիվանդների ավելի արդյունավետ ստացիոնար բուժմանը: Ստացիոնարի աշխատանքի կազմակերպման կատարելագործման անհրաժեշտությունը պայմանավորված է նաև այն հանգամանքով, որ

հիվանդանոցային՝ հատկապես մասնագիտացված և նեղ մասնագիտացված բուժումը, ներկայացնում է բժշկական օգնության առավել թանկ տեսակը, և ներհիվանդանոցային վարակի արդյունավետ կանխարգելումը, հատկապես բարդ սոցիալ-տնտեսական պայմաններում, ունի առաջնահերթ նշանակություն (Pourakbari B, Rezaizadeh G, Mahmoudi S, Mamishi S, 2012): 2016 թվականից ՀՀ-ում ներդրվել է ԲՄՊՎ-ի համաճարակաբանական հսկողության միասնական համակարգ, մշակվել և տեղայնացվել են հաշվետվական ձևաչափեր հաստատության և ազգային մակարդակներով, համակարգի կայացմանը մեծապես նպաստում են նաև իրականացվող գիտական հետազոտությունները:

Աշխատանքի նպատակը

Հետազոտության նպատակն է՝ բացահայտել մանկական բազմապրոֆիլ ստացիոնարում վարակի հսկողության արդի խնդիրները, դրանց առանձնահատկությունները, ինչի հիման վրա մշակել նոր մոտեցումներ՝ ուղղված ԲՄՊՎ-ի հակահամաճարակային և կանխարգելիչ միջոցառումների արդյունավետության բարձրացմանը:

Հետազոտության խնդիրները

1. Ուսումնասիրել մանկական ստացիոնարում առավել հաճախ գրանցվող վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդությունների համաճարակաբանական օրինաչափությունները, տարիքային և կառուցվածքային առանձնահատկությունները:
2. Ուսումնասիրել մետիցիլին կայուն ոսկեգույն ստաֆիլոկոկի ներհիվանդանոցային շտամների գենետիկ առանձնահատկությունները՝ գենոմի ամբողջական սեկվենավորման միջոցով, որոշել դոմինանտ կլոնի առկայությունը՝ վարակի հսկողության առավելագույն ուղղորդված համակարգ ձևավորելու նպատակով:
3. Գնահատել վարակի հսկողության հիմնական բաղադրիչի՝ ձեռքերի հիգիենայի գործընթացի ներդրման արդյունավետությունը «Մաքուր ձեռքերը վստահություն են ներշնչում» բազմաբաղադրիչ ծրագրի միջոցով:
4. Ուսումնասիրել արյան հունի կաթետեր-ասոցացված վարակի հաճախակայությունը, գնահատել ներանոթային կաթետերների դերը վարակի փոխանցման գործում և կանխարգելիչ միջոցառումների արդյունավետությունը, մշակել և ներդնել կաթետերիզացիայի ստանդարտ ընթացակարգեր:

Պաշտպանությանը ներկայացվող հիմնական դրույթները

1. Մանկական բազմապրոֆիլ ստացիոնարում բուժվող երեխաների շրջանում վարակիչ հիվանդություններով հիվանդացության համաճարակաբանական առանձնահատկությունների ուսումնասիրությունը թույլ կտա արդյունավետ հակահամաճարակային միջոցառումների կազմակերպման միջոցով կանխել դրանց ներհիվանդանոցային տարածումը:
2. Հիվանդանոցում մետիցիլին կայուն ոսկեգույն ստաֆիլոկոկի գենետիկ հետազոտությամբ հայտնաբերվեց դոմինանտ կլոնը, որը յուրահատուկ է միայն Հայաստանի համար:

3. Բուժանձնակազմի ձեռքերի հիգիենայի բազմաբաղադրիչ համակարգի կիրառումը նվազեցնում է պայմանական-ախտածին մանրէներով դրանց գաղութայնացման մակարդակը և նպաստում այդ մանրէների ներհիվանդանոցային շրջանառության անկմանը:
4. Ներանոթային կաթետերների բաղարկման աստիճանի որոշումը թույլ է տալիս պարզաբանել դրանց նշանակությունը կաթետեր-ասոցացված վարակի փոխանցման գործում և վեր հանել առավել մեծ համաճարակաբանական նշանակություն ունեցող հարուցիչները:

Աշխատանքի նախնական փորձաքննությունը: Աշխատանքի արդյունքները ներկայացվել են Հայ համաճարակաբանների, բժշկական մանրէաբանների և մակաբուժաբանների 4-րդ համագումարում, 2019թ-ի ապրիլի 19-ին: Աշխատանքի նախնական փորձաքննությունն անց է կացվել ԵՊԲՀ գիտակոորդինացիոն խորհրդի նիստում (20.11.2020թ., արձ. թիվ 5):

Աշխատանքի ծավալն ու կառուցվածքը: Ատենախոսությունը շարադրված է համակարգչային հավաքմամբ 115 էջի վրա: Կազմված է ներածությունից, գրականության տեսություն, նյութը և մեթոդները գլոբալներից, սեփական հետազոտությունների 4 գլոբալներից, ամփոփումից, եզրահանգումներից, գործնական առաջարկություններից և օգտագործված գրականության ցանկից, որը ներառում է 174 անուն աշխատանք: Ատենախոսությունը հագեցած է 17 նկարով և 3 աղյուսակով, 2 հավելվածով:

Աշխատանքի ընդհանուր դրույթները

Նյութը և մեթոդները

Հետազոտություններն իրականացվել են 2011–2016թթ.-ի ընթացքում «Արաբ-կիր» ԲՀ-ԵԴԱԻ (բժշկական համալիր-երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտ)–ում և ԵՊԲՀ համաճարակաբանության ամբիոնում: Աշխատանքի հիմքում ընկած է նշված բժշկական համալիրի եռամյա տարեկան հաշվետվական ձևերի վերլուծությունը՝ 2013–2015թ.թ., անց է կացվել վարակիչ հիվանդություններով հիվանդացության և հիվանդների տարիքային կառուցվածքի ռետրոսպեկտիվ վերլուծություն:

Անց է կացվել հիվանդանոցի շրջակա միջավայրից և հիվանդներից անջատված մետիցիլին կայուն 10 ոսկեգույն ստաֆիլոկոկերի գենոմի ամբողջական սեկվենավորում, դոմինանտ կլոնի ուսումնասիրություն և ֆիլոգենետիկ պարզաբանում:

Իրականացվել է բուժաշխատողների ձեռքերի միկրոֆլորայի ուսումնասիրությանն ուղղված 4953 մանրէաբանական հետազոտություն, անջատված միկրոֆլորայի տարբերակում: Որոշվել է ձեռքերի հիգիենայի բազմաբաղադրիչ ծրագրի արդյունավետությունը ձեռքերի հիգիենայի ասպարեզում, իրականացվել է ձեռքերից վերցված 1200 լվացուկի մանրէաբանական հետազոտություն, անջատված շտամների տարբերակում:

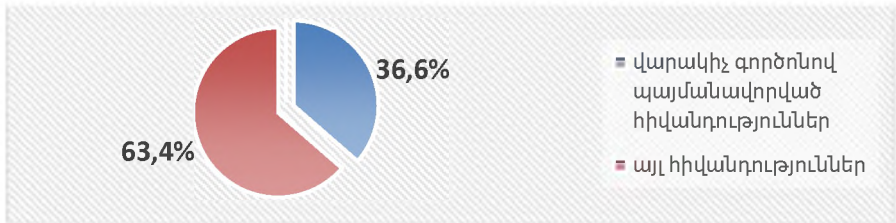
Հետազոտվել է նաև հիվանդների 63 ներերակային կաթետերների գաղութայնացումն ախտածին և պայմանական-ախտածին միկրոֆլորայով, միևնույն ժամանակ իրականացվել է արյան հունի վարակի կասկածով հիվանդների արյան նմուշառում և մանրէաբանական հետազոտություն: Օգտագործվել են նկարագրական վիճակագրության մեթոդներ: Նյութի վիճակագրական մշակումը կատարվել է Excel և Biostat վիճակագրական փաթեթների օգնությամբ:

Տվյալների վերլուծությունն իր մեջ ներառել է նկարագրական և վերլուծական վիճակագրության ստանդարտ մեթոդներ: Տվյալների վերլուծության համար կիրառվել են ստանդարտ նկարագրական և վերլուծական վիճակագրական մեթոդներ՝ t թեստ, միջին թվաբանական (M), ստանդարտ շեղում (σ), 95% վստահելիության սահմաններում մինիմալ և մաքսիմալ նշանակությունների հաշվարկ, հարաբերական ցուցանիշներ, Ստյուդենտի ցուցանիշ (t):

Վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդությունների համաճարակաբանական բնութագիրը մանկական բազմապրոֆիլ ստացիոնարի ընդհանուր հիվանդացության կառուցվածքում

Մեր աշխատանքի այս հատվածում որոշվել է վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդությունների մասնաբաժինը մանկական հիվանդացության կառուցվածքում, անդրադարձել ենք այդ հիվանդացության կառուցվածքային, տարիքային առանձնահատկություններին: Հետազոտություններն անց են կացվել «Արաբկիր» մանկական բազմապրոֆիլ ստացիոնարի տարեկան հաշվետվական վիճակագրական ձևերի տվյալների համաձայն, եռամյա կտրվածքով՝ 2013-2015 թվականների ընթացքում:

Ստացված տվյալների համաձայն, հետազոտվող ժամանակահատվածում հիվանդանոցի համապատասխան բաժանմունքներում բուժօգնություն է ստացել ընդհանուր առմամբ 11306 երեխա, որոնցից 4143-ի մոտ ախտորոշվել է վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդություն, այսինքն՝ եռամյա կտրվածքով վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդությունները ընդհանուր հիվանդացության կառուցվածքում կազմել են 36,6% (նկար 1):



Նկար 1. Վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդությունների մասնաբաժինը մանկական հիվանդացության ընդհանուր կառուցվածքում

Պետք է նշել, որ տարիների դինամիկայում վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդություններով հիվանդացության մակարդակը հիվանդացության

ընդհանուր կառուցվածքում գտնվում է բավականին կայուն ցուցանիշների վրա, արձանագրելով աննշան տատանումներ: Այսպես, 2013թ-ին ընդունված 4881 հիվանդից վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդությունն ախտորոշվել է 1808-ի մոտ ($37,0 \pm 0,68\%$, $p < 0,001$), 2014-ին ընդունվել է 4219 երեխա, որոնց շրջանում վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդությունների դեպքերը կազմել են 1563 ($37,0 \pm 0,68\%$, $p < 0,001$), իսկ 2015թ-ին բուժօգնություն ստացել է 2206 երեխա, որոնցից 772-ը՝ վարակիչ հիվանդության կապակցությամբ ($35,0 \pm 1,0\%$, $p < 0,001$), այսինքն՝ եռամյա կտրվածքով վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդությունների մասնաբաժինը ընդհանուր հիվանդացության կառուցվածքում գտնվում է կայուն՝ բարձր մակարդակի վրա, կազմելով բուժօգնության դիմած երեխաների ավելի քան 1/3-ը: Հետազոտության առաջին երկու տարիների ընթացքում այս ցուցանիշը նույնն էր, իսկ 2015-ին նկատվում է նվազում ընդամենը 2,1%-ով:

Անդրադառնալով վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդությունների կառուցվածքին, ընդհանուր պատկերը ներկայացնելու նպատակով, դրանք բաշխվեցին առավել հաճախ հանդիպող հետևյալ խմբերի՝ սուր շնչառական վարակիչ /ՄՇՎ/ հիվանդություններ, աղիքային վարակներ, միզուղիների վարակներ, սեպսիս և մենինգիտ:

Պետք է նշել, որ մեր հետազոտությունների արդյունքում վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդացությունն ըստ վերը նշված խմբերի ուներ հետևյալ պատկերը. առաջին տեղում գտնվում են շնչուղիների վարակիչ հիվանդությունները՝ 3845 դեպք՝ 92,8% ($n=845$), դրանց հաջորդում են աղիքային վարակները՝ 3,5% ($n=147$), սեպսիս ախտորոշվել է 79 երեխայի մոտ (1,9%), միզուղիների վարակ ախտորոշվել է 48 դեպքում (1,2%) և 24 երեխայի մոտ ախտորոշվել է մենինգիտ՝ 0,6%: Ինչպես պարզ է ներկայացված տվյալներից, հիվանդացության կառուցվածքում խիստ առաջատար տեղ են զբաղեցնում շնչուղիների վարակիչ հիվանդությունները՝ 12,9 անգամ գերազանցելով մնացած բոլոր վարակիչ հիվանդություններին: Անդրադառնալով վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդությունների տարածվածությանն ըստ տարիքային խմբերի, նախ պետք է նշել, որ մեր կողմից անց է կացվել ստացիոնարում բուժում ստացած երեխաների բաշխում ըստ հետևյալ տարիքային խմբերի՝ 0-1 (11 ամսական 29 օրական), 1-6 և 7-14 տարեկաններ:

Այսպիսով, 0-1 տարիքային խմբում ընդհանուր առմամբ եռամյա կտրվածքով ընդգրկվել է 3934 երեխա, որոնց շրջանում վերը նշված հիվանդություններն ախտորոշվել են 1625 դեպքում՝ $41,3 \pm 0,8\%$, $p < 0,001$: Առանձին նոզոլոգիական ձևերն ունեցել են հետևյալ հաճախականությունը վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդացության ընդհանուր պատկերում. ՄՇՎ արձանագրվել է 1515 երեխայի մոտ (93,2%), աղիքային վարակներ ախտորոշվել են 15 դեպքում (0,9%), սեպսիս հայտնաբերվել է 63 դեպքում՝ 3,9%, միզուղիների ինֆեկցիաները կազմել են 25 դեպք՝ 1,5% և վերջին տեղը վարակիչ հիվանդացության ընդհանուր կառուցվածքում զբաղեցրել է մենինգիտը՝ 7 դեպք (0,4%):

1-6 տարեկանների խումբը մեր հետազոտություններում ամենամեծաթիվն էր և կազմել է 6576 երեխա, որոնց շրջանում նշված ժամանակահատվածում արձանագրվել է վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդության 2366 դեպք՝ $36,0 \pm 0,6\%$, $p < 0,001$: Ըստ առանձին նոզոլոգիաների վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդացության կառուցվածքն ունեցել է հետևյալ պատկերը. ՍՇՎ-ն կազմել է 2192 դեպք (92,6%), աղիքային ինֆեկցիաներ ախտորոշվել են 126 դեպքում՝ 5,3%, 16 երեխայի մոտ ախտորոշվել է սեպսիս (0,7%), միզուղիների ինֆեկցիաները կազմել են 21 դեպք (0,9%) և 11 երեխայի մոտ հայտնաբերվել է մենինգիտ (0,5%):

Եվ, ի վերջո, 7-14 տարեկան երեխաների խումբը եղել է ամենափոքրաթիվը, կազմելով ընդամենը 796 երեխա, որոնցից 152-ի մոտ ախտորոշվել է վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդություն (19,1%): Այս տարիքային խմբում վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդացությունը ունեցել է հետևյալ պատկերը. ՍՇՎ ախտորոշվել է 138 դեպքում (90,8%), աղիքային ինֆեկցիաներ՝ 6 դեպք (3,9%), սեպսիս այս խմբում չի հայտնաբերվել, միզուղիների ինֆեկցիաները և մենինգիտը կազմել են համապատասխանաբար 2 (1,3%) և 6 դեպք (3,9%):

Այսպիսով, ամփոփելով վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդացության պատկերն ըստ տարիքային խմբերի, պարզ է դառնում, որ վարակիչ գործոնն ամենաառաջատար տեղը զբաղեցնում է 0-1 տարեկանների տարիքային խմբում կազմելով ընդհանուր հիվանդացության 41,3%-ը, իսկ ամենանվազ նշանակությունը նույն գործոնն ունի 7-14 տարեկանների խմբում, կազմելով ընդամենը 19,1%, այստեղ, իհարկե դեր ունի արդեն իսկ ձևավորված իմուն համակարգը, որը մեծապես նպաստում է վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդությունների նկատմամբ օրգանիզմի ընկալության նվազեցմանը:

Վերլուծելով մանկական հիվանդացությունը տարիքային խմբերում ըստ առանձին նոզոլոգիաների, ստացվում են բավականին հետաքրքիր տվյալներ. բոլոր տարիքային խմբերում առաջատար դիրք են գրավում ՍՇՎ-ները, որոնք կազմում են վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդացության ավելի քան 90%-ը բոլոր տարիքային խմբերում: Աղիքային ինֆեկցիաներով հիվանդացության կտրուկ բարձրացում է դիտվում 1-6 տարեկանների շրջանում, այսինքն դեռևս անկազմակերպ, չձևավորված մտածելակերպով երեխան, բացի բարձր ընկալությունից, դեռևս չի կարողանում պատշաճ կիրառել «կեղտոտ ձեռքերի հիվանդությունների» կանխարգելմանն ուղղված միջոցառումները: Այս մասին են վկայում ստացված տվյալները, եթե 0-1 տարիքային խմբում, որտեղ հիմնականը կրծքով սնուցումն է, ինչը մեծապես նպաստում է երեխայի մոտ աղիքային վարակի կանխարգելմանը, աղիքային ինֆեկցիաները կազմում են 0,9%, ապա 1-6 տարեկանների խմբում հիվանդացությունը 5,9 անգամ ավելի է ($p < 0,005$), իսկ 7-14 տարեկանում կրկին դիտվում է որոշակի անկում և 1-7 տարեկանների համեմատ նվազում է 1,4 անգամ ($p < 0,05$):

Տարիքային խիստ տատանումներ են նկատվում նաև սեպսիսով հիվանդացության ցուցանիշներում. ամենաբարձր հիվանդացությունը՝ 3,9% արձանագրվում

է 0-1 տարիքային խմբում, որտեղ մեծ է նեոնատալ սեպսիսի մասնաբաժինը, 1-6 տարեկանների շրջանում սեպսիսով հիվանդացությունը նվազում է 5,6 անգամ ($p < 0,005$), իսկ 7-14 տարեկանների խմբում այն հասնում է գրոյի:

Միզուղիների ինֆեկցիաներով հիվանդացությունը բոլոր տարիքային խմբերում սոմատիկ բաժանմունքներում գտնվում է համեմատաբար ցածր մակարդակի վրա և չի դրսևորում առանձնակի տարիքային տատանում, միայն մի փոքր բարձր է 0-1 և 7-14 տարիքային խմբերում, կազմելով համապատասխանաբար 1,5% և 1,3% և ամենացածրը 1-6 տարեկանների խմբում է՝ 0,9%:

Ինչ վերաբերում է մենինգիտներին, ապա այստեղ մեր կողմից արձանագրվեց բավականին հետաքրքիր միտում՝ մենինգիտներով հիվանդացությունը ամենաբարձրը 7-14 տարեկանների խմբում է՝ 3,9%, որը համապատասխանաբար 9,8 ($p < 0,005$) և 7,8 ($p < 0,005$) անգամ ավելի է, քան 0-1 և 1-7 տարեկանների շրջանում գրանցված հիվանդացությունը: Այս հետաքրքիր բացահայտումը կարիք ունի լրացուցիչ պարզաբանման և մենինգիտների էթիոլոգիայի ավելի մանրամասն ուսումնասիրության, հատկապես այս տարիքային խմբի բարձր հիվանդացությունը մեկնաբանելու նպատակով:

Անդրադառնալով սուր շնչառական վիրուսային վարակների նոզոլոգիական կառուցվածքին, պետք է նշել, որ նշված ժամանակահատվածում վիրուսի տարբերակման նպատակով իրականացվել է ընդհանուր առմամբ 2931 նմուշառում: Արդյունքում 2374 դեպքում (81,1%) տարբերակվել են հետևյալ վիրուսները՝ ռեսպիրատոր սինցիտիալ վիրուս՝ 1410 (59,4%), ադենովիրուս 60 (2,5%), գրիպ Ա 664 (27,9%), գրիպ Բ 240 (10,1%):

Հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ մանկական բազմապրոֆիլ ստացիոնարում նեֆրոլոգիական բաժանմունքը նոզոկոմիալ վարակի տարածման առումով համարվում է բարձր ռիսկային գոտի, մեր կողմից որոշում կայացվեց առանձին որոշել այս բաժանմունքի կառուցվածքում վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդությունների մասնաբաժինը և էթիոլոգիական կառուցվածքը: Հետազոտության արդյունքում հայտնաբերվեց, որ երեք տարվա կտրվածքով այս բաժանմունքում բուժվել է ընդհանուր առմամբ 4711 երեխա, որոնց շրջանում վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդությունները՝ պիելոնեֆրիտ և միզուղիների ինֆեկցիաներ, կազմել են 1771 դեպք՝ 37,6±0,7%, $p < 0,001$ %, ընդ որում գերակա դերը պատկանել է պիելոնեֆրիտին, որն ախտորոշվել է 1304 երեխայի մոտ՝ 73,6%, իսկ մնացած 26,4%-ը կազմել են միզուղիների ինֆեկցիաները: Անդրադառնալով այս բաժանմունքում բուժվող հիվանդներից անջատված միկրոֆլորային, պետք է նշել, որ հիմնական պատճառագիտական գործոն հանդիսանում են՝ աղիքային ցուպիկը, էնտերոբակտերը և էնտերոկոկերը, որոնց անջատումը հիվանդների մեզից կազմել է 83,4%: Բնականաբար, այս մանրէները մեծ հավանականություն ունեն ներհիվանդանոցային շրջանառության և պատշաճ հակահամաճարակային միջոցառումների բացակայության դեպքում կարող են հանդիսանալ խաչաձև վարակման պատճառ: Այսինքն, մեր կողմից ստացված տվյալները ևս մեկ անգամ հաստատում են այն պնդումը, որ նեֆրոլոգիական

բաժանմունքը կարելի է համարել ինֆեկցիոն, դրանից բխող բոլոր խիստ հակահամաճարակային միջոցառումների պահանջներով:

Այսպիսով, ամփոփելով ստացված տվյալները, պետք է նշել, որ բազմապրոֆիլ հիվանդանոցի պայմաններում վարակիչ բնույթ ունեցող հիվանդությունները երեխաների շրջանում առաջատար դիրքերում են, ինչը խիստ դժվարացնում է ներհիվանդանոցային համաճարակաբանական հսկողությունը, ստեղծելով բժշկական միջամտությամբ պայմանավորված վարակման վտանգ, հատկապես օդակաթիլային ինֆեկցիաների առումով: Ելնելով վերը նշվածից, ցանկալի կլիներ է՛լ ավելի մեծացնել առողջության առաջնային պահպանման օղակի դերը, հատկապես երեխաների առողջության վերահսկման գործում, ինչը կնպաստեր ստացիոնար դիմող հիվանդների թվի նվազեցմանը և պայմաններ կստեղծեր ավելի ծանր, բարդացած դեպքերի վրա հիվանդանոցային մանկաբույժի ուշադրության սևեռմանը:

Մանկական բազմապրոֆիլ սրացիոնարի շրջակա միջավայրից ել հիվանդների կենսանյութերից անջատված մեփոցիլին կայուն ոսկեզույն սրաֆիլոկոկերի գենոմի ամբողջական ուսումնասիրության արդյունքները

Մեր աշխատանքի այս հատվածում անդրադարձել ենք մանկական ստացիոնարի շրջակա միջավայրից և հիվանդներից անջատված մետիցիլին կայուն ոսկեզույն ստաֆիլոկոկերի գենոմի ամբողջական ուսումնասիրությանը, ինչը թույլ է տալիս պարզաբանել դրանց պատկանելիությունը համապատասխան կլոնալ համալիրներին և հետևություն անել ծագման վերաբերյալ:

Այսպիսով, վերը նշված նպատակի իրագործման ուղղությամբ, մեր կողմից 2015-16թ.թ-ի ընթացքում մանկական ստացիոնարի տարբեր բաժանմունքներից անջատվել է *S.aureus*-ի ընդհանուր առմամբ 47 նմուշ՝ երկու պիլոտային հետազոտական ծրագրերի շրջանակում, այդ թվում, 2015-ին՝ շրջակա միջավայրի տարբեր առարկաներից՝ 18-ը, իսկ 2016-ին՝ անջատվել է 29 նմուշ՝ հիվանդներից: 2015-ին անջատված 18 նմուշներից 4-ը և 2016-ի 29 նմուշից 6-ը տարբերակվել են որպես MRSA (21%) և ենթարկվել գենոմի ամբողջական սեկվենավորման: Բազմալոկուսային սեկվենավորման՝ MLST-ի վերլուծության արդյունքում հայտնաբերվել է երկու CCs:CC8 (բոլորը՝ ST8; n=8) և CC30 (բոլորը՝ ST30 n=2): MRSA-ի CC8 նմուշներն անջատվել են և՛ շրջակա միջավայրից վերցված լվացուկներից, և՛ կլինիկական նմուշներից:

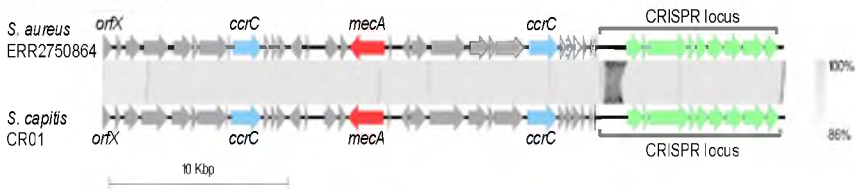
Ի հակադրություն դրա, երկու MRSA CC30 անջատվել էին միայն հիվանդներից վերցված նմուշներից: MRSA-ի բոլոր նմուշները կրում էին blaZ և mecA բետա-լակտամային կայունության գեները: Հետազոտված նմուշներում որևէ այլ կայունության գեն չի հայտնաբերվել:

SCCmec փարրերի բնութագիրը MRSA-ի CC8 և CC30 նմուշներում

Մետիցիլին կայուն *S. aureus* CC30 նմուշները կրում էին SCCmec տարբերակ IVa ն, որի բնութագրման համար իրականացվեց ամբողջական սեկվենավորում էքստրակցիա՝ ներկայացուցչական նմուշների ողջ կազմից: Տարրը՝ 24 կբ չափի էր՝ 99% սեկվենավորման ճշգրտությամբ և 97% ծածկույթով կապված էր USA300 R92 շտամի՝ ACME-SCCmec կոմպոզիտային կղզու SCCmec IVa հատվածի հետ:

Բոլոր MRSA CC8 նմուշները կրում էին 38 կբ տիպի VT- ի հետ կապված SCCmec գենը, որը պարունակում էր երկու *ccrC* գեն: Այն նաև յ1 հատվածում պարունակում էր պարբերաբար ինտերպոսիդավորված կարճ պալինդրոմիկ կրկնողությունների տարր (CRISPRs): Այս տարրի ամբողջական հաջորդակա- նությունն անջատվեց ներկայացուցչական նմուշների շարքից: SCCmec/CRISPR-ի ամբողջ հաջորդականությունը շատ նման էր (99% հաջորդականության ինքնություն և 100% ծածկույթ) նախկինում նկարագրված SCCmec-ին, որը մինչ այդ հայտնաբերվել էր *Staphylococcus capitis* շտամում CR01-ում, Ֆրանսիայում նորաձնային սեպտիսի դեպքից:

Այն նաև հիշեցնում էր CRISPR կրող SCCmec V տիպը, որը հայտնաբերվել է *Staphylococcus schleiferi* TSCC54 շտամում՝ անջատված շների մաշկից Ճապո- նիայում (99% հաջորդականության ինքնություն և 98% ծածկույթ): Բացի այդ, SCCmecV-ում պարունակվող SCCmec շրջանի 27կբ հատվածը շատ նման էր (99% հաջորդականության ինքնություն և 99% ծածկույթ) *Staphylococcus pseudintermedius* շտամ 06-3228 SCCmec տիպի VT-ին, որն անջատվել էր շների մաշկից Միացյալ Նահանգներում:



Նկար 2. SCCmec-CRISPR հատվածների համեմատությունը Հայաստանում անջատված MRSA CC8 կլոնի ներկայացուցչի (ERR2750864) և *S. capitis* շտամի CR01 միջև (GenBank- LN866849.1)

Հայկական MRSA CC8 նմուշի 37կբ SCCmec-CRISPR հատվածի հաջորդակա- նությունը համահունչ է *S. capitis* շտամի CR01-ի SCCmec-CRISPR հատվածին (կոորդինատները՝ 413424-451712): Սլաքները ներկայացնում են բաց ընթացքման շրջանակներ:

MRSA CC8 և CC30 նմուշների այլ մորայլ գենետիկ փարրերի՝ MGE բնութագիրը

Այս հետազոտության ժամանակ հայտնաբերված MRSA-ի բոլոր նմուշները, SCCmec-ից բացի, ստուգվել են նաև այլ լրացուցիչ գործոնների և MGE-ների առկայության նկատմամբ: Ամբողջ գենոմի հավաքածուները համեմատվել են CC-

ի հատուկ ռեֆերենս գենոմների հետ՝ մեր կողմից հայտնաբերված գենոմներում MGE-ների նմանությունները և յուրահատկությունները տարբերակելու նպատակով: MRSA CC30 հաջորդականությունները համեմատվել են MRSA252 գենոմի հետ: Սա բացահայտեց SaPI4՝ պաթոգենության կոդյականման տարրի առկայությունը, blaZ կրող Tn552 տրանսպոսպոնի և ինտեգրված պլազմիդի փոխանակումը, որը պարունակում է ծանր մետաղ և կադմիում կայուն գեներ՝ arsBC և cadAC: MRSA CC30 նմուշներում հայտնաբերված գենոմի եզակի հատվածները, որոնք հիմնված են MRSA252 գենոմի հետ համամասնության վրա, ներկայացնում էին հիմնականում ֆագի սեկվենավորում և չեն բացահայտում որևէ այլ վիրուլենտության կամ հակամանրէային կայունության հետ կապված MGE- ներ: Մետոցիլին կայուն S. aureus-ի CC8 նմուշները համեմատվել են USA300_FPR3757 ռեֆերենս գենոմի հետ, բայց MGE-ի ոչ մի բաժանում չի դիտվել, բացառությամբ երկու նմուշների, որոնք առանձնացել են phiSa3 տիպի ֆագի հետ բարձր նմանությամբ՝ phiSa3USA-ին: Հայկական բոլոր MRSA CC8 նմուշները բացասական էին Պանտոն-Վալենտինի լեյկոցիդինը կոդավորող pvl գեների նկատմամբ: MRSA CC8 նմուշների և ռեֆերենս գենոմի միջև չբաժանված գենոմի հաջորդականությունների վերլուծությունը բացահայտեց մի քանի ենթադրյալ MGE-ներ, որոնք կրում են վիրուլենտության և մետաղական կայունության հետ կապված գեներ:

MRSA CC8 բոլոր նմուշները, բացի մեկից, կրում էին 27-kb պլազմիդ: Ամբողջ պլազմիդային հաջորդականությունը ներկայացնող համագիծը Նոյնականացվել է ներկայացուցչական նմուշի հետ և օգտագործվել է հետագա նմանության որոնումների համար: Պլազմիդային հաջորդականությունը ցույց տվեց բարձր նմանություն pSK67 պլազմիդի հետ (99% հաջորդականության ինքնություն և 100% ծածկույթ), որն առաջին անգամ հայտնաբերվել էր 1949 թ.-ին Ավստրալիայում անջատված S.aureus-ի նմուշում: Նոյնանման պլազմիդներ են հաղորդվել նաև վերջերս, ինչպիսիք են pSK67-M1- ր, որը հայտնաբերվել է Դանիայում S.aureus շտամ M1- ում և 19321-p03, որոնք հայտնաբերվել են ԱՄՆ-ում անջատված USA300-ում: Այս 27կբ պլազմիդը պարունակում է պենիցիլին-կայուն blaZRI օպերոն, կադմիումի կայունության գեներ՝ cadCD, ինչպես նաև վիրուլենտության հետ կապված կլաստեր, որը բաղկացած է երեք ստաֆիլոկոկային էնտերոտոքսին գեներից՝ seD, seJ և seR: MRSA CC8 նմուշներից չորսը կրել են նաև ստաֆիլոկոկային պաթոգենության կոդյակում (SaPI) տեղակայված էնտերոտոքսին գեները՝ seK և seQ: SaPI հաջորդականությունը քրոմոսոմային համատեքստում տարբերակվել է որպես տարբերվող հատված ռեֆերենս և անջատված նմուշների գենոմների միջև: Հայտնաբերված հատվածը 10կբ չափի էր և կտրված էր մի ծայրում: Այնուամենայնիվ, ինտեգրազ գեն պարունակող հատվածն անձեռնմխելի էր և տեղակայված էր ABC-փոխադրող օպերոնի հոսքում (հոսանքի ID-ն USA300_FPR3757: SAUSA300_0796 to SAUSA300_0798): Սա համապատասխանում է USA300_FPR3757 ռեֆերենս շտամի գենոմում հայտնաբերված SaPI5 հատվածին, չնայած SaPI-ի երկու տարրերը կիսում էին ցածր հաջորդականության նմանությունը (98% հաջորդականության ինքնություն և 39% ծածկույթ): Փոխարենը, մեր կողմից անջատված MRSA CC8-ի SaPI հատվածն

ավելի սերտորեն էր կապված USA500 ռեֆերենս շտամի գենոմի պայթոզեն կոդայի հետ (95% հաջորդականության ինքնություն և 94% ծածկույթ): Մնացած չորս seKQ-բացասական, ինչպես նաև մեկ seKQ-դրական MRSA CC8 նմուշները կրում էին ֆագ՝ էնտերոտոքսին գեն seA-ով: Բացի այդ, MRSA CC8 բոլոր նմուշները կրում էին SaPI-ի նման տարր, որը տեղադրված էր rpsR գենի ստորին հատվածում (locus ID in USA300_FPR3757: SAUSA300_0368), որը կոդավորում է ռիբոսոմալ S18 սպիտակուցը, չնայած այն չի պարունակում որևէ հայտնի վիրուլենտության գեն:

MRSA CC8- ի և CC30- ի նմուշների ֆիլոգենետիկ վերլուծությունը

Ուսումնասիրելու համար, թե հայտնաբերված MRSA նմուշներն արդյոք նույն CC-ով են սերտ կապված, թե ոչ, կարճ ընթացումները համադրվել են CC-ի հատուկ ռեֆերենս գենոմի հետ՝ որոշելու զույգ մեկ-նուկլեոտիդ պոլիմորֆիզմի (SNP) հեռավորությունը: Բացի այդ, նույն CC-ի նմուշների միջև ֆիլոգենետիկ կապը վերակառուցվել և վերլուծվել է CC-ի յուրահատուկ պոպուլյացիոն կառուցվածքի համատեքստում: Դրա համար մեր կողմից տարբերակված MRSA նմուշների գենոմը համադրեցինք նախկինում Եվրոպայում հակամանրէային կայունության հսկողության համակարգի (EARSS) զեկույցում ինվազիվ *S. aureus*-ի վերաբերյալ ներկայացված տվյալների հետ:

Այս ուսումնասիրության ժամանակ հայտնաբերված երկու MRSA CC30 նմուշները եղել են ոչ կլոնային, զույգ SNP-ի հեռավորությունը՝ 96: Ֆիլոգենետիկ վերլուծությունը, օգտագործելով տվյալների արտաքին շտեմարանը (n=35), ցույց տվեց, որ Հայաստանի նմուշներն առավել սերտորեն կապված էին mecA-բացասական նմուշի հետ՝ անջատված Գերմանիայում: Զուգահեռաբար SNP-ի հեռավորությունն այս գերմանական CC30 նմուշի և Հայաստանում անջատված երկու նմուշների միջև եղել է 255 և 268:

Հայաստանում անջատված երկու MRSA CC30 (A) և ութ MRSA CC8 (B) նմուշները համադրվել են *S. aureus* նմուշների գենոմների հետ, որոնք հավաքվել և սեկվենավորվել էին նախկինում հրապարակված հակամանրէային կայունության հսկողության համակարգի ուսումնասիրության շրջանակներում: Ֆիլոգենետիկ յուրաքանչյուր ծառ նշվում է գունավոր շերտով, որը ներկայացնում է ծագման երկիրը (ներքին օղակը) և mecA գենի (արտաքին օղակը) առկայությունը/բացակայությունը: Ռեֆերենս գենոմը ներկայացնող ծայրերը նշվում են աստղով: Հայաստանի MRSA CC8 նմուշները բացահայտեցին ավելի սերտ ֆիլոգենետիկ փոխհարաբերություն: Ութ նմուշների միջև SNP-ի միջակայքում միջին զույգ հեռավորությունը 70 էր: Երեք նմուշները կլոնային էին, որը ցույց է տալիս, որ գենետիկ ոչ մի փոփոխություն չի եղել, բոլորն անջատվել էին 2015թ-ին արտաքին միջավայրի տարրերից: MRSA CC8-ի ֆիլոգենետիկ ծառը, ինչպես նաև արտաքին տվյալների բազան, որը ներկայացնում է Եվրոպայից *S. aureus* CC8-ի պոպուլյացիան (n=28) ցույց տվեցին, որ Հայաստանից բոլոր նմուշները ձևավորել են մեկ մոնոֆիլետիկ կլաստեր (նկար 2) և առավելագույնս սերտ առնչություն ունեն mecA-բացասական *S.aureus*-ի հետ՝ Գերմանիայից: Այս նմուշի և հայկական MRSA կլաստերի միջև եղած միջին զույգ SNP հեռավորությունը 253 էր:

MRSA CC8 նմուշների էվոլյուցիոն պարմությունը

Քանի որ այս ուսումնասիրության մեջ հայտնաբերված MRSA նմուշների մեծ մասը պատկանում էր CC8-ին, ընդ որում բոլոր նմուշները ներկայացնում էին մեկ եզակի ֆիլոգենետիկ կլաստեր, մենք ցանկացանք ավելի խորն ուսումնասիրել MRSA CC8 ենթազգծի էվոլյուցիոն ծագումը: Դրա համար մենք նորից համադրեցինք մեր տվյալների շտեմարանը նախկինում հրապարակված *S.aureus*-ի գենոմի հետ՝ ընդլայնելով արտաքին տվյալների շտեմարանը՝ CC8 պոպուլյացիայի ավելի բազմազան պատկեր ստեղծելու համար:

EARSS-ի ուսումնասիրության արդյուքում նկարագրված նմուշներից բացի, մենք ներառեցինք նաև ընտրված գենոմներ՝ արտահիվանդանոցային *S. aureus* ST8-ի գլոբալ ծագման վերաբերյալ ուսումնասիրությունից, տվյալներ, որոնք նկարագրում են Միացյալ Նահանգներում CC8 պոպուլյացիայի գենետիկան, ինչպես նաև չորս ռեֆերենս գենոմ, որոնցից յուրաքանչյուրը ներկայացնում է CC8-ի տարբեր ենթազգծեր: Որպես այդպիսին, Հայաստանից MRSA CC8-ը զուգորդվում էր ընդհանուր առմամբ 100 նախկինում հրապարակված *S. aureus* CC8 գենոմների հետ:

Հայկական MRSA CC8 կլաստերի ամենավերջին ընդհանուր սկզբնաղբյուրի (TMRCA) վերջին ժամանակը գնահատելու համար մենք վերակառուցեցինք ժամանակի ճշգրտված ֆիլոգենիան:

Հիմնական գենոմի հավասարեցումը պարունակում էր 11329SNP-ներ, իսկ մուտացիայի գնահատման արագությունը կազմում էր $1,06 \times 10^{-6}$ փոխարինում մեկ վայրում տարեկան (95% վստահության միջակայք (CI), $9,69 \times 10^{-7}$ - $1,15 \times 10^{-6}$), ինչը համահունչ է CC8-ի նախկինում հաղորդված մոլեկուլային ժամացույցի գնահատումներին: Հայկական կլաստերի համար TMRCA-ն եղել է մոտավորապես 1995թ. (95% CI, 1992-1999), ինչը ցույց է տալիս, որ MRSA-ի այս ենթազգծն առաջացել է վերջերս: Այն ֆիլոգենետիկորեն տարբերվում էր MRSA USA300 և USA500 կլոններից, որոնք ծառի վրա ներկայացված էին համապատասխանաբար USA300_2014.C01 և 2395 USA500 ռեֆերենս գենոմներով: Փոխարենը, հայկական CC8 ենթազգծն ավելի սերտորեն կապված էր MRSA-ի այն շտամի հետ, որն անջատվել էր Ֆրանսիայում, Գերմանիայում և Բելգիայում, չնայած որ երկու կլաստերի համար TMRCA-ն 1928-ին էր (95% CI, 1920-1935): Հիմնվելով այս CC8 ֆիլոգենիայի վրա, որը վերակառուցվել է *S.aureus*-ի նմուշների ավելի աշխարհագրականորեն բազմազան հավաքածուի հիման վրա, հայկական կլաստերը առավելագույնս կապված էր Գերմանիայից MSSA նմուշի հետ, իսկ TMRCA-ն՝ երկու խմբաբանակների համար էլ համարվում է 1953 թ.-ը (95% CI, 1946-1960 թ.):

Այսպիսով, այս հետազոտությամբ մենք ներկայացրեցինք տվյալներ MRSA-ի անջատված նմուշների գենոմի ամբողջական սեկվենավորման վերաբերյալ: Անջատված նմուշները ներկայացնում էին *S.aureus*-ի երկու հիմնական գիծ՝ CC8 և CC30: Հայտնաբերվել է ընդամենը երկու MRSA CC30 նմուշ, երկուսն էլ անջատվել էին 2016թ.-ին երկու տարբեր ժամկետներում բուժօգնություն ստացած հիվանդների կղանքային զանգվածներից և կապված էին անախտանիշ վարակակրության հետ:

Ի հակադրություն դրա, MRSA CC8 նմուշները նույնականացվեցին ինչպես շրջակա միջավայրի, այնպես էլ կլինիկական նմուշներից, որոնք հավաքվել էին նշված ժամանակահատվածներում, ինչը ենթադրում է այս կլոնի գերակա դերը հետազոտված հիվանդանոցում: Այս MRSA CC8 կլոնը ֆիլոգենետիկորեն տարբերվում էր MRSA CC8 այլ կլաստերներից, որոնք ստացվում էին տվյալների արտաքին շտեմարաններից, ինչը ցույց է տալիս MSSA-ի պոպուլյացիայից անկախ դրա առաջացումը: Թեև հայկական կլոնն ամենամոտն էր Եվրոպայից MSSA նմուշի կլաստերի հետ, երկու կլաստերների միջև եղած TMRCAs հեռավորությունը հուշում է, որ հայկական MRSA-ն ավելի հավանական է, որ ծագել է MSSA-ի հստակ պոպուլյացիայից: Հայաստանում *S. aureus* նմուշների լրացուցիչ անջատմամբ անհրաժեշտ կլինի պարզել, թե արդյոք այս MRSA CC8 կլոնը առաջացել է տեղական MSSA ֆոնից, թե ունի այլ ծագում: Կլոնը կրում էր տիպ V-T-ի հետ կապված SCCmec, որն առավելագույն նմանություն էր դրսևորում SCCmec-ին CoNS-ի երկու ռեֆերենս գենոմներից, որոնք ստացվել էին բազմազան աղբյուրներից և աշխարհագրական տեղանքներից: Այս միջքաղաքային փոխադրումը ենթադրում է, որ տարրն ունի բարձր հավանականություն հորիզոնական տարածման համար: Այն կարող է նաև տալ հատուկ ընտրովի առավելություն, քանի որ *S. capitis* շտամը CRO1, որն ունի այս SCCmec-ը, ներկայացնում է NRCS-A կլոնը, որը կապված է նորածնային ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքներում կլոնալ տարածման հետ: Հետևաբար, այս հատուկ SCCmec տարբերակը կարող է կարևոր դեր ունենալ հիվանդանոցային հաստատությունում փոխանցումը միջնորդելու գործում: Հայաստանից MRSA CC8 նմուշները բացահայտեցին գենոմի լրացուցիչ առանձնահատկություններ, որոնք կարող են տալ հետագա ընտրողական առավելություն և բարձրացնել դրանց պաթոգենությունը: Ավելին, նման կամ նույնական տարրեր նախկինում նկատվել են MRSA CC8 այլ կլոններում: Պլազմիդ, որը ունի բարձր սեկվենավորման նմանություն pSK67-ին, որը կրում էին բոլորը, բայց միայն մեկ հայկական MRSA CC8 նմուշ նույնականացվեց նաև Միացյալ Նահանգներից USA300 կլոնի ներկայացուցչի հետ: Այն հայտնաբերվել է նաև *S. aureus* M1 շտամում, որը սահմանվել է որպես t024-ST8-IVa կլոն, որը կապված է Դանիայում MRSA բռնկման հետ: Բացի այդ, seKQ կրող պաթոգենության կղզին, որը նկատվում էր հայկական MRSA CC8 4 նմուշներում, բարձր սեկվենավորման համընկնում ունեին USA 500 կլոնի SaPI5-ի հետ: Չնայած նրան, որ հայկական MRSA CC8-ը ֆիլոգենետիկորեն տարբերվում էր, այն դրսևորում էր գենոմի հարմարվողականության տարբերակ՝ կապված MRSA CC8 այլ կլոնների հետ:

Այս հետազոտությամբ ևս մեկ անգամ պայցուցվեց Հայաստանում MRSA CC8-ի դոմինանտ շրջանառությունը և հայկական տարբերակի առանձնահատկությունները, որոնք ներկայացված էին ԵՊԲՀ համաճարակաբանության ամբիոնի աշխատակիցների նախկին հետազոտություններում: Հետագա ավելի լայնածավալ հետազոտությունները հնարավոր կդարձնեն հայկական կլոնի ծագման պարզաբանումը:

Քուժանձնակազմի ձեռքերի գաղութայնացումը պայմանական-ախտածին մանրէներով եվ դրա նվազեցման ուղիները

ԱՀԿ-ն մշակել և մի շարք երկրներում ներդրել է «Մաքուր ձեռքերը վստահություն են ներշնչում» ծրագիրը, որը կոչված էր ապահովելու բուժանձնակազմի ձեռքերի մաքրությունը: Այդ ծրագիրը ՀՀ-ում ներդնելու համար ընտրվեց «Արաբկիր» ԲՀ-ԵԴԱԻ-ն՝ որպես պիլոտ ծրագիր իրականացնող հաստատություն: Ծրագիրը և աշխատանքային խումբն անմիջականորեն ղեկավարվել են աշխատանքի հեղինակի կողմից: Տեղայնացվել և ներդրվել է ձեռքերի հիգիենայի բազմաբաղադրիչ ծրագիրը, կազմված հինգ հիմնական մասերից՝ համակարգի փոփոխություն, բուժանձնակազմի կրթում, նյութական ապահովում (մաշկային հականեխիչ, անհալում ծորակներ, մշտական տաք ջուր, հեղուկ օճառ, միանվագ օգտագործման անձեռոցիկներ), հուշաթերթեր ձեռքերի հիգիենայի անհրաժեշտության և տեխնիկայի վերաբերյալ, համաճարակաբանական հսկողություն և հետադարձ կապ: Վերը նշված բոլոր բաղադրիչները ներդրվել են միաժամանակ չորս թիրախային բաժանմունքներում՝ վերակենդանացում, բոքսային, կրծքի հասակ, հենոդիալիզ: Աշխատանքային խմբերի կողմից ԱՀԿ-ի կողմից մշակված և տեղայնացված ստուգաթերթերի միջոցով իրականացվել է հսկողություն աշխատանքային օրվա տարբեր ժամերին: Ստուգաթերթերի ամփոփման արդյունքում վերհանվել են թերությունները, խնդիրները և շտկվել:

2011-15 թթ. ընթացքում «Արաբկիր» ԲՀ-ում «Մաքուր ձեռքերը վստահություն են ներշնչում» ծրագրի շրջանակներում իրականացված հետազոտությունների արդյունքում բուժանձնակազմի ձեռքերի գաղութայնացման մակարդակը որոշելու նպատակով վերցվել է ընդհանուր առմամբ 4953 լվացուկ, որոնցից 352-ի դեպքում՝ 7,1% անջատվել են պայմանական-ախտածին մանրէներ:

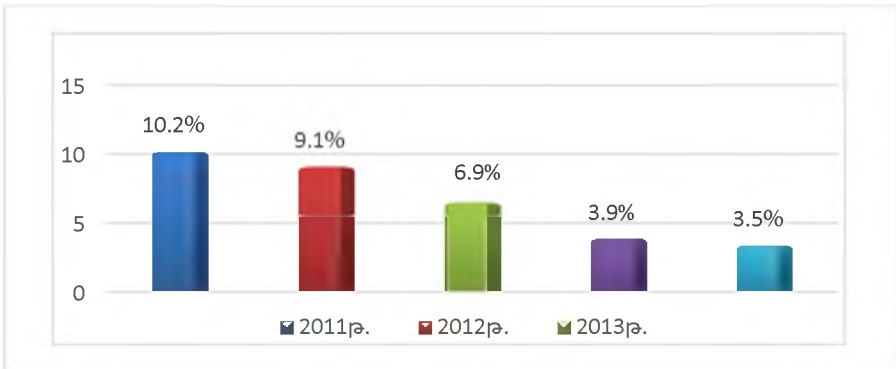
Անդրադառնալով առանձին միկրոօրգանիզմներով ձեռքերի գաղութայնացմանը, պետք է նշել, որ 352 դրական նմուշներից 146-ը՝ 41,5% աղիքային ցուպիկի խմբի միկրոօրգանիզմներ էին, ոսկեգույն ստաֆիլոկոկ անջատվել է 96 դեպքում՝ 27,3%, որոնցից 4-ը եղել են մետիցիլին-կայուն շտամներ /4,2%, կապտաթարախածին ցուպիկ անջատվել է 91 դեպքում, ինչը կազմել է 25,8%, Serratia անջատվել է 16 դեպքում /4,5%, որոնցից 3-ը եղել են կայուն՝ ESBL շտամներ /18,8%/ և ամենափոքրաքանակ 3 /0,9%/ դեպքում՝ անջատվել է Կլեբսիլլա:

Բուժանձնակազմի ձեռքերի միկրոֆլորայում գերակշռում են աղիքային ցուպիկ+Enterobacter գրամբացասական ցուպիկները, ինչը ևս մեկ անգամ ապացուցում է ձեռքերի առաջատար դերը այս հարուցիչների կոնտակտային փոխանցման գործում:

Ինչ վերաբերվում է տարիների շարժընթացում ձեռքերի գաղութայնացման ընդհանուր մակարդակներին, ապա տվյալները հետևյալն են՝ 2011թ-ին վերցվել է 1095 նմուշ, որոնցից դրական եղել են 112-ը՝ 10,2±0,9%, p<0,001, 2012-ին վերցված 1172 նմուշից խնդրահարուց մանրէների աճ դիտվել է 107 դեպքում՝ 9,1±0,8%, p<0,001, 2013-ի 1010 վլացուկից դրական էին 70-ը՝ 6,9±0,8%, p<0,001, 2014-ին վերցվել է 1131 վլացուկ, որոնցից 44 դեպքում անջատվել են պայմանական-

ախտածին մանրէներ՝ $3,9 \pm 0,6\%$, $p < 0,001$ և 2015թ-ի 545 նմուշից դրական պատասխան ստացվել է ընդամենը 19 դեպքում՝ $3,5 \pm 0,8\%$, $p < 0,001$ /նկար 3/:

Ինչպես ակնառու է դառնում ներկայացված տվյալներից, հինգ տարվա կտրվածքով, տարեց տարի նկատվում է բուժաշխատողների ձեռքերի գաղութայնացման մակարդակի կայուն անկում, այսպես, եթե 2011թ-ին այս ցուցանիշը կազմել է 10,2%, ապա 2015թ-ին այն կազմել է ընդամենը 3,5%, այսինքն՝ նվազել է 2,9 անգամ ($p < 0,005$): Սա բավականին դրական միտում է վարակի կանխարգելման տեսակետից, որն արտացոլում է բուժանձնակազմի գիտելիքների բարձրացումը ձեռքերի հիգիենայի անհրաժեշտության վերաբերյալ:



Նկար 3. Բուժանձնակազմի ձեռքերի գաղութայնացման մակարդակը ՊԱՄ-ով տարիների դինամիկայում

Մեր հետազոտության նպատակն էր արդյունքում պարզ դարձավ, որ հետազոտվող փոխանցման գործոնի գաղութայնացման այս զգալի անկումը պայմանավորված է նաև մաշկային հականեխիչի ծախսի ավելացումով, որն ունի հետևյալ թվային պատկերը. 2011թ-ին ԱՀԿ-ի կողմից երաշխավորված հիդրոալկոհոլիկ լուծույթի ծախսը, որն օգտագործվում է համալիրի բուժաշխատողների կողմից ձեռքերի հիգիենիկ մշակման նպատակով, կազմել է ընդհանուր առմամբ 262,5լ, 2012թ-ին նույն լուծույթից օգտագործվել է 477լ, 2013-ին՝ 768լ, 2014-ին՝ 985լ, իսկ 2015-ին՝ 1381,5լ:

Ներկայացված տվյալներից խիստ ակնառու է մաշկային հականեխիչի ծախսի ավելացումը, եթե 2011թ-ին համալիրի բոլոր բաժանմունքների կողմից օդագործված լուծույթի ծախսը կազմել է 262,5 լ, ապա 2015-ին այն ավելացել է 5,3 անգամ, կազմելով 1381,5 լ: Այստեղից կարելի է եզրակացնել, որ ձեռքերի գաղութայնացման անկումն ուղիղ համեմատական է հիդրոալկոհոլիկ լուծույթի ծախսի ավելացմանը՝ կորրելյացիայի ցուցանիշ՝ 0,95: Վերջին տարիներին հականեխիչ լուծույթով լցված տարաները հասանելի են ինչպես բուժանձնակազմի, այնպես էլ՝ այցելուների, խնամողների և հիվանդների համար, տեղադրված են բաժանմունքների բոլոր տեսանելի և անհրաժեշտ վայրերում, ինչն առավել հասանելի է դարձնում ձեռքերի արագ մշակումը և դառնում է աշխատանքային ալգորիթմ, որի

արդյունքներն ակնհայտ են: Կենտրոնում պարբերաբար անց են կացվում միջին և կրտսեր բուժանձնակազմի շարունակական կրթման դասընթացներ ձեռքերի հիգիենայի վերաբերյալ: Մանրէների առանձին տեսակներով ձեռքերի գաղութայինացման վերաբերյալ տվյալները ըստ տարիների նույնպես բավականին հետաքրքիր են և ներկայացված են:

Աղյուսակում ներկայացված տվյալները կրկին անգամ ապացուցում են աղիքային խմբի մանրէների, ոսկեգույն ստաֆիլոկոկի և կապտաթարախածին ցուպիկի առաջատար դերը ձեռքերի բակտերիալ գաղութայինացման ընդհանուր պատկերում, որոնք տարիների դինամիկայում նվազելով, այնուամենայնիվ մնում են առաջատար: Այստեղ բավականին հետաքրքիր է *Serratia* մանրէի անջատման կտրուկ բարձրացումը 2013թ-ին, որը համադրելով հիվանդանոցի շրջակա միջավայրի տարրերի գաղութայինացմանն ուղղված պլանային ստուգումների տվյալների հետ, ակնհայտ է դարձնում հետևյալը. նույն թվականի միևնույն ժամանակահատվածում շրջակա միջավայրից անջատվել է *Serratia*-ի 22 նմուշ, որոնցից 6-ը՝ վերակենդանացման բաժանմունքից և 12-ը ձեռքերից: Սա թույլ է տալիս եզրակացություն անել մանրէի մեկ ընդհանուր աղբյուրի առկայության վերաբերյալ, ինչը ռետրոսպեկտիվ հետազոտությամբ հայտնաբերվեց, որ եղել էին տվյալ բաժանմունքում վերապատրաստվողները, որոնց ձեռքերից և անջատվել էր նշված մանրէն:

Նշված հայտնաբերումը վկայում է նոր աշխատողների և վերապատրաստվողների շրջանում, հատկապես, նախնական կրթման վրա ավելի սևեռուն ուշադրություն դարձնելու անհրաժեշտության մասին:

Ինչ վերաբերում է հիդրոալկոհոլիկ լուծույթի արդյունավետությանը, որպես մաշկային հականեխիչ, ապա այն մեր կողմից փորձարկվել է դեռևս 2007-09թթ-ներին, որպես ձեռքերի միանվագ հիգիենիկ մշակման միջոց: Այս ժամանակահատվածում բուժանձնակազմի ձեռքերից վերցվել է ընդհանուր առմամբ 600-ական լվացուկ՝ մշակումից առաջ և հետո, որոնց մանրէաբանական հետազոտության արդյունքում ստացվել են հետևյալ տվյալները՝ մինչև մշակումը ձեռքերի ընդհանուր գաղութայինացումը կազմել է 47,3% /284 դրական նմուշ/, ինչը մշակումից հետո նվազել է՝ հասնելով 8,3%-ի /50 դրական նմուշ/, այսինքն՝ հետազոտվող բիոտոպի ընդհանուր բակտերիալ գաղութայինացումը նվազել է 5,7 անգամ ($p < 0,005$)

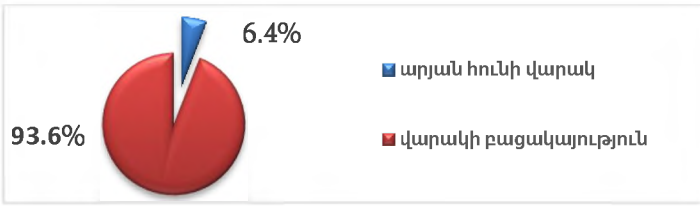
Միևնույն ժամանակ առանձին միկրոօրգանիզմների անջատման պատկերը հետևյալն էր՝ աղիքային խմբի միոօրգանիզմները մինչև մշակումը անջատվել էին 132 նմուշից՝ (22,0%), ոսկեգույն ստաֆիլակոկը՝ 88 նմուշից (14,6%) և կապտաթարախածին ցուպիկ անջատվել էր 64 դեպքում՝ (10,6%): Ամփոփելով ստացված արդյունքները, կարելի է նշել հիդրոալկոհոլիկ լուծույթի անառարկելի արդյունավետությունը բուժանձնակազմի ձեռքերի բակտերիալ գաղութայինացման նվազեցման գործում և խրախուսել դրա կիրառումը, հատկապես հաշվի առնելով պատրաստման դյուրինությունը և տնտեսական մատչելիությունը:

Բազմաբաղադրիչ ընթացակարգի ներդրման հիմնական հաջողությունը հիվանդանոցային առողջ մթնոլորտի ստեղծումը և թիմային համակարգված աշխատանքի իրականացումն է: Այս բոլոր բաղադրիչների արդյունավետ

ներդրումը և հետևողական համաճարակաբանական վերահսկողությունը էականորեն նվազեցնում են հոսպիտալային շտամների փոխանցման հավանականությունը:

Ներանոթային կաթեւերների ախտահարվածությունը պայմանական-ախտահորն մանրէներով եվ դրանց դերը արյան հունի վարակիչ հիվանդությունների փոխանցման գործում

Հաշվի առնելով խնդրի արդիականությունը և միջազգային բազմամյա փորձը նոգրկումիս ծագման արյան հունի վարակների այս կարևոր փոխանցման գործոնի վերաբերյալ, մեր հետագա հետազոտությունների ընթացքում որոշվեց պարզել մանկական բազմապրոֆիլ հիվանդանոցի առավել ռիսկային բաժանմունքներում ներանոթային կաթետերների դերը վարակի փոխանցման գործում: Հետազոտություններն անց են կացվել 2013-15թ.թ-ի ընթացքում: Այս երեք տարիների ընթացքում ստացիոնարի ռիսկային բաժանմունքներում՝ վերակենդանացման, ինտենսիվ թերապիայի, բոքսային, նեֆրոլոգիական և հեմոդիալիզի ընդհանուր առմամբ դրվել է 981 կենտրոնական կաթետեր, որոնցից 63-ի դեպքում՝ (6,4%) արձանագրվել է այս կամ այն ծանրության հավանական արյան հունի վարակ, համապատասխան կլինիկական նշաններով (նկար 4):



Նկար 4. Արյան հունի վարակի հաճախականությունը ռիսկային բաժանմունքներում կենտրոնական կաթետերիզացիայի ժամանակ

Ելնելով ներանոթային կաթետերի ունեցած նշանակությունից վարակի փոխանցման գործում, բոլոր 63 դեպքերում անցկացվեց հեռացված կաթետերի մանրէաբանական հետազոտություն, դրանց ստերիլության որոշման ուղղությամբ: Անդրադառնալով տարիների կտրվածքով կաթետերների մանրէաբանական հետազոտության անցկացմանը, պետք է նշել, որ 2013թ-ին անց է կացվել 13 կաթետերի մանրէաբանական հետազոտություն, 2014-ին՝ 12, իսկ 2015թ-ն՝ 38:

2015թ-ին անց կացված հետազոտությունների գրեթե եռակի աճը նախորդ տարիների համեմատությամբ պայմանավորված է ոչ թե խնդրահարույց դեպքերի ավելացմամբ, այլ նրանով, որ տարեվերջին հեռացված կաթետերի մանրէաբանական հետազոտությունը կլինիկայում դարձել է ստանդարտ ընթացակարգ, բոլոր դեպքերի համար, որպես մեր կողմից իրականացված հետազոտության գործնական ներդրում: Հետազոտության արդյունքում պարզվեց, որ ընդհանուր առմամբ 25 կաթետեր պահպանել էր ստերիլությունը՝ 39,7%, իսկ մնացած 38 դեպքում (60,3%) անջատվել էին պայմանական-ախտածին միկրոօրգանիզմներ: Ամփոփելով, կարելի է գալ այն եզրակացության, որ ներանոթային կաթետերների

գաղութայնացումը հիմնականում տեղի է ունենում ստաֆիլոկոկերով, ինչպես ոսկեգույն, այնպես էլ՝ էպիդերմալ, որոնց անջատումը մոնոկուլտուրայով և համակցումների ձևով արձանագրվել է ընդհանուր առմամբ 22 դեպքում՝ 57,9% (11 *S.aureus* և 11 *S.epidermitis*), դրանց հաջորդում է գրամ-բացասական միկրոֆլորայի անջատումը, որոնք կրկին անջատվել են ինչպես մոնոկուլտուրայի, այնպես էլ՝ համակցումների ձևով, կազմելով 11 դեպք (28,9%), ստրեպտոկոկեր մոնոկուլտուրայով անջատվել են 4 դեպքում՝ 10,5%, նույնքան դեպք էլ արձանագրվել է *Candida* ցեղի սնկերի անջատմամբ՝ 10,5%: Միևնույն ժամանակ պետք է նշել, որ համեմատելով կաթետերների ընդհանուր գաղութայնացման մակարդակը եռամյա կտրվածքով, պարզ է դառնում, որ 2015թ-ին ի տարբերություն 2013թ-ի, դրական նմուշների թիվը նվազել է 1,2 անգամ ($p>0,05$), ինչը իհարկե հավաստի նվազում չի և պահանջում է հետազա ավելի մանրամասն ուսումնասիրություն՝ հակահամաճարակային միջոցառումների խստացմամբ և ստանդարտ ընթացակարգերի պահպանման արդյունավետության բարձրացմամբ:

Անդրադառնալով հիվանդի արյունից և ԿԵԿ-ից միևնույն մանրէի անջատմանը, ինչը միանշանակ ապացուցում է կաթետերի դերը վարակի փոխանցման գործում, ապա մեր հետազոտությունների երեք տարիների ընթացքում նման իրավիճակ արձանագրվել է 4 դեպքում (10,5%), որոնցից 2-ը պայմանավորված էին ոսկեգույն ստաֆիլոկոկով, 1 դեպքում անջատվել էր *Serratia* և 1 դեպքում *Enterobacter*:

Ամփոփելով ստացված տվյալները, ակնառու է ոսկեգույն ստաֆիլոկոկի դերը կաթետեր-ասոցացված վարակի էթիոլոգիայում, ինչը հանդիսացել է հաստատված 4 դեպքից երկուսի պատճառ՝ 50,0%: Այսպիսով, աշխատանքի այս հատվածում ամփոփված հետազոտությունների արդյունքները որոշակի լույս են սփռում այն մեր հանրապետության համար դեռևս շատ քիչ ուսումնասիրված ուղղության վրա, ինչպիսին՝ կաթետեր-ասոցացված վարակն է: Ինչպես վկայում են ներկայացված տվյալները, այս վարակի թե՛ հանդիպման հաճախականությունը դիսկային բաժանմունքներում և թե՛ էթիոլոգիան հիմնականում համընկնում են միջազգային տվյալների հետ: Այս հանգամանքը երբեք չի նսեմացնում ԱՀԿԱՎ-ի /արյան հունի կաթետեր-ասոցացված վարակ/ ունեցած համաճարակաբանական նշանակությունը և այն շարունակում է մնալ ինչպես կլինիցիստների, այնպես էլ՝ համաճարակաբանների ուշադրության կենտրոնում և պահանջում է առավել արդյունավետ միջոցառումների մշակում վարակի փոխանցման այս կարևոր գործոնի դերը նվազեցնելու ուղղությամբ:

ԵԶՐԱՀԱՆԳՈՒՄՆԵՐ

1. Վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդություններով հիվանդացությունը մանկական բազմապրոֆիլ հիվանդանոցի ընդհանուր հիվանդացության կառուցվածքում եռամյա կտրվածքով կազմում է միջինը 36,6%: Ընդ որում, առաջին տեղում գտնվում են շնչուղիների ինֆեկցիաները՝ 92,8%, դրանց հաջորդում են աղիքային ինֆեկցիաները՝ 3,5%, սեպսիսը՝ 1,9%, միզուղիների ինֆեկցիաները՝ 1,2% և մենինգիտը՝ 0,6%:

2. Ըստ տարիքային խմբերի, վարակիչ գործոնով պայմանավորված հիվանդացության ուսումնասիրությունը փաստում է, որ այդ գործոնն առաջատար տեղ է զբաղեցնում 0-1 տարիքային խմբում, կազմելով ընդհանուր հիվանդացության 41,3%-ը, իսկ ամենամեծ նշանակությունը նույն գործոնն ունի 7-14 տարեկանների խմբում, կազմելով 19,1%:
3. Հիվանդանոցի շրջակա միջավայրից և հիվանդներից անջատված MRSA-ի գենոմի ամբողջական սեկվենավորմամբ պարզվեց, որ դոմինանտ են CC8 կլոնալ համալիրին պատկանող նմուշները /10-ից 8/, որոնք բացահայտեցին գենոմի լրացուցիչ աննախադեպ առանձնահատկություններ, ինչի շնորհիվ կարող են ունենալ հետագա ընտրողական առավելություն և բարձրացնել իրենց պաթոգենությունը:
4. MRSA-ի ծագումնաբանության ուսումնասիրմամբ հաստատվեց գենոմային նմանություն գերմանական CC8 կլոնալ համալիրին, Ֆիլդեյնեզի ուսումնասիրությամբ պարզաբանվեց ծագման վաղեմությունը՝ 1950-ականներ:
5. Բուժանձնակազմի ձեռքերի գաղղթայնացման մակարդակը պայմանականախտածին միկրոֆլորայով կազմել է 7,1%, գերակշռում են աղիքային ցուպիկի խմբի մանրէները, որոնք անջատվել՝ 41,5% դեպքերում: Ձեռքերի հիգիենայի բազմաբաղադրիչ ծրագրի ներդրման արդյունքում հնարավոր դարձավ նվազեցնել ձեռքերի ընդհանուր բակտերիալ գաղղթայնացումը 5,7 անգամ / $p < 0,005$ /:
6. Կենտրոնական անոթային կաթետեր ունեցող հիվանդների 6,4%-ի դեպքում արձանագրվել է այս կամ այն ծանրության հավանական արյան հունի վարակ: Անջատված միկրոֆլորայում առաջատարը ստաֆիլոկոկերն էին: Հիվանդի արյունից և ԿԵԿ-ից միևնույն մանրէի անջատումը կազմել է 10,5%, որոնցից 5,3%-ը պայմանավորված էին ոսկեգույն ստաֆիլոկոկով:

ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Հիվանդանոցում շրջանառող մետիցիլին կայուն ոսկեգույն ստաֆիլոկոկերի գենոմի ուսումնասիրությունը թույլ կտա պարզել ծագումնաբանական ընդհանրությունը և հայտնաբերել դոմինանտ կլոնը, կնպաստի հոսպիտալային վարակի նպատակաուղղված կանխարգելմանն ու բուժմանը:
2. Բուժանձնակազմի ձեռքերի հիգիենայի բազմաբաղադրիչ ծրագրի ներդրումը և վերահսկողությունը զգալիորեն կրճատում է վարակի փոխանցման այս գործոնի համաճարակաբանական նշանակությունը:
3. Ներանոթային կաթետերների կողմից վարակի փոխանցումը հաստատելու և արդյունավետ հակահամաճարակային միջոցառումներ ձեռնարկելու նպատակով անհրաժեշտ է անցկացնել հետազված կաթետերի պարտադիր մանրէաբանական սկրինինգ հետազոտություն:

ՏՊԱԳՐՎԱԾ ԱՇԽԱՏԱՆՔՆԵՐԻ ՑԱՆԿ

1. Կ.Ս. Քոչարյան Բուժանձնակազմի ձեռքերի գաղղությանցումը պայմանական-ախտածին մանրէներով և դրա նվազեցման ուղիները: Կ.Մ.Դեղձունյանի ծննդյան 90-ամյակին նվիրված գիտաժողով: Գիտ. հոդվածների ժողովածու, Երևան, 2014թ., էջ 137-141:
2. К.С. Кочарян, А.Дз. Амбарцумян, Эпидемиологические особенности острых респираторных инфекций в детском многопрофильном стационаре за период с 2013 по 2015 гг. Сборник материалов IX конгресса ЕАПО и VII конгресса АПЦА. Ташкент, 25-26 мая 2016, с. 162-163.
3. К.С. Кочарян. А.Дз. Амбарцумян Инфицированность внутрисосудистых катетеров условно-патогенными микроорганизмами и определение их роли в передаче нозокомиальных инфекций кровотока. Межд. научно-практ. конф “Здоровье населения: профилактика заболеваний и инвалидность в Республике Таджикистан”. Душанбе, 2016, стр. 187 – 189.
4. К.С. Кочарян. А.Дз. Амбарцумян, К.Э. Арутюнова. Վարակիչ հիվանդությունների համաճարակաբանական առանձնահատկությունները մանկական բազմապրոֆիլ հիվանդանոցի ընդհանուր հիվանդացության կառուցվածքում: Հայաստանի բժշկագիտություն, տ.LVI N3, Երևան, 2016, էջ 42-49:
5. Կ.Ս. Քոչարյան Մանկական բազմապրոֆիլ հիվանդանոցի արտաքին միջավայրի տարրերի մանրէաբանական հետազոտությունների արդյունքները և դրանց համաճարակաբանական նշանակությունը: Հայաստանի բժշկագիտություն, տ.LVI N2, 2016, էջ 85-91:
6. K.S. Kocharyan, G. Sahakyan, S. Grigoryan, A.Wasley, L. Mosina, B. Lopman Umesh D. Parashar, Margaret M. Cortese, Sergey Khachatryan, Artavazd Vanyan, Shushan Sargsyan, Zaruhi Gevorgyan, Tigran Avagyan, Impact and Effectiveness of Monovalent Rotavirus Vaccine in Armenian Children, Clinical Infectious Diseases. SUPPLEMENT ARTICLE. CID 2016:62 (Suppl 2), 147-154.
7. K.S. Kocharyan, M.M. Ter-Stepanyan, A.Dz Hambardzumyan. Hospital Microecosystems in different-profile Healthcare Facilities. The New Armenian Medical Journal Supplement. ISSN 1820-0254. Vol.11 N°3. Armenia 2017, P.142.
8. Կ.Ս. Քոչարյան, Ն.Լ Ավետիսյան., Մ.Մ. Տեր-Ստեփանյան, Ա.Զ. Համբարձումյան, Հ.Վ. Մկրտչյան.: Արյան հունի վարակի էթիոլոգիան և համաճարակաբանական առանձնահատկությունները մանկական բազմապրոֆիլ ստացիոնարի դիսկալին բաժանմունքներում: Հայաստանի համաճարակաբանների, բժշկական մանրէաբանների և մակարոնաբանների IV համագումար: Գիտական հոդվածների ժողովածու: Երևան, Հայաստան, ապրիլ 18, 2019, 53-57 էջ:
9. Dorota Jamroz, Raju Misra, Zhen Xu, Mary M. Ter-Stepanyan, Rory Cave, Armen Dz. Hambardzumyan K.S. Kocharyan and Hermine V. Mkrtchyan. Novel Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* CC8 Clone Identified in a Hospital Setting in Armenia. Frontiers in Microbiology. 10:1592. doi: 10.3389/fmicb.2019.01592.

РЕЗЮМЕ

Основным направлением борьбы с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП), является разработка и внедрение эффективной системы эпидемиологического надзора в практическое здравоохранение. Эта проблема наиболее актуальна для многопрофильного педиатрического стационара, где, помимо классической внутрибольничной инфекции, высока вероятность распространения внутри стационара «завозных» случаев. Проблема ИСМП касается всех педиатрических отделений.

Цель данного исследования - выявить актуальные проблемы и особенности инфекционного контроля в детском многопрофильном стационаре, на основе которых разработать новые подходы к повышению эффективности противоэпидемических и профилактических мероприятий при ИСМП. Исследования проведены в 2011-2016 гг. в МЦ «Арабкир» и на кафедре эпидемиологии ЕГМУ. Работа основана на анализе трехлетних годовых отчетных показателей указанного лечебного комплекса за 2013-2015 годы, проведен ретроспективный анализ инфекционной заболеваемости и возрастной структуры больных.

Наши основные исследования в области инфекционного контроля детского многопрофильного стационара дали возможность отслеживать эпидемический процесс при классических инфекционных заболеваниях и позволили акцентировать внимание на важности предотвращения их внутрибольничного распространения.

Результаты исследований показали, что заболевания, связанные с инфекционным фактором, в общей структуре заболеваемости в детской многопрофильной больнице составляют в среднем 36,6%. При этом на первом месте респираторные инфекции - 92,8%, кишечные инфекции - 3,5%, сепсис - 1,9%, инфекции мочевыводящих путей - 1,2% и менингит - 0,6%. Говоря о нозологической структуре ОРВИ, следует отметить, что для дифференциации вируса за этот период было проведено 2931 исследование. В результате в 2374 случаях (81,1%) были дифференцированы следующие вирусы: респираторно-синцициальный вирус - 1410 (59,4%), аденовирус - 60 (2,5%), грипп А - 664 (27,9%), грипп В - 240 (10,1%).

При анализе возрастной структуры заболеваемости инфекционного генеза было установлено, что удельный вес этой группы, составляет 41,3% от общего числа заболеваний и занимает лидирующее место среди детей в возрасте от 0 до 1 года, а наименьшее значение данного показателя, составившее 19,1%, было выявлено в группе от 7 до 14 лет.

Изучение свойств метициллин-резистентного золотистого стафилококка выявило шесть доминирующих циркулирующих клонов и прояснило их

происхождение, что позволило более целенаправленно и точно организовать инфекционный контроль. Секвенирование генома MRSA, выделенного из больничной среды и от пациентов, показало, что образцы, принадлежащие к клональному комплексу CC8 (10 из 8), были доминирующими. Выявлены дополнительные важные особенности генома, которые могли бы избирательно повысить их патогенность. Изучение генеалогии MRSA подтвердило геномное сходство с немецким клональным комплексом CC8.

Впервые в Армении была внедрена многокомпонентная программа гигиены рук медицинского персонала в рамках рубрики ВОЗ «Чистый уход – безопасный уход». При изучении уровня колонизации рук медперсонала условно-патогенной микрофлорой, составившей 7,1%, преобладали бактерии группы кишечной палочки, которые были изолированы в 41,5% случаев. Внедрение многокомпонентной программы гигиены рук позволило снизить общую бактериальную колонизацию рук в 5,7 раза ($p < 0,005$).

Обязательное бактериологическое исследование удаленных внутрисосудистых катетеров, как стандартная процедура в стационаре, позволило уточнить уровень их бактериальной колонизации и этиологию катетер-ассоциированной инфекции. У 6,4% пациентов с центральными сосудистыми катетерами было зарегистрировано инфицирование кровотока в той или иной степени тяжести. Среди изолированной микрофлоры преобладали стафилококки. Частота выделения той же бактерии из крови пациента и из центрального сосудистого катетра составила 10,5%, при этом в 5,3% случаев был выявлен *Staphylococcus aureus*.

В то время как изменение системы является требованием во многих медицинских учреждениях, устойчивое изменение человеческого поведения более важно и зависит от существенного контроля и поддержки со стороны коллег, а также благоприятной внутрибольничной обстановки.

KOCHARYAN KARINE

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND TASKS OF INFECTION CONTROL IN THE CHILDREN'S MULTIDISCIPLINE HOSPITAL

SUMMARY

The main direction of the fight against hospital acquired infections (HAI) is the development and implementation of an effective system of epidemiological surveillance in the Health Care system. This problem is most relevant for a multidisciplinary pediatric hospital, where, in addition to the classic nosocomial infection, there is a high probability of the spread of "imported" cases within the hospital. The problem of the HAI applies to all pediatric departments without exception. Health care-associated infections affect hundreds of millions of patients worldwide every year. Infections lead to more serious illness, prolong hospital stays, induce long-term disabilities, add high costs to patients and their families, contribute to a massive, additional financial burden on the health-care system and, critically, often result in tragic loss of life.

Based on the foregoing, the purpose of this study was to identify urgent problems and features of Infection Control in a pediatric multidisciplinary hospital, on the basis of which new approaches were developed to increase the effectiveness of anti-epidemic and preventive measures for HAI. The research was carried out in 2011-2016 at MC "Arabkir" and the Department of Epidemiology of YSMU.

Our main research in the field of infection control of a multidisciplinary pediatric hospital made it possible to track the epidemic process in classic infectious diseases and gave an opportunity to focus on the importance of preventing their intrahospital spread. The study is based on the analysis of three-year annual reporting forms of the specified medical complex for 2013-2015, a retrospective analysis of infectious morbidity and age structure of patients was carried out.

As a result of the studies, it was revealed that diseases associated with an infectious agent account for an average of 36.6% of the total morbidity in the overall morbidity structure of a pediatric multidisciplinary hospital. In the first place were respiratory infections – 92,8%, intestinal infections – 3,5%, sepsis – 1,9%, urinary tract infections - 1.2% and meningitis – 0,6%.

Speaking about the nosological structure of acute respiratory viral infections (ARVI), it should be noted that 2931 samples were taken for the differentiation of the virus during that period. As a result, the following viruses were differentiated in 2374

cases (81.1%): Respiratory Syncytial Virus - 1410 (59.4%), Adenovirus - 60 (2.5%), Influenza A - 664 (27.9%), Influenza B - 240 (10.1%).

The study of the incidence of infectious etiology by age groups shows, that this group occupies a leading place in the 0-1 age group, accounting for 41,3% of the total cases, and the least significant factor is the same factor in the 7-14 age group and is only 19,1%.

Whole genome sequencing of the MRSA genome isolated from the hospital environment and patients showed that the samples belonging to the CC8 clonal complex (10 of 8) were dominant. Additional unprecedented features of the genome have been identified that could selectively increase their pathogenicity. The study of the MRSA confirmed the genomic similarity with the German clonal complex CC8.

For the first time in Armenia, a multimodal strategy of hand hygiene program for the medical personnel was implemented under the WHO heading “Clean Care is Safer Care”, which is not a choice but a basic right. Clean hands prevent patient suffering and save lives. When studying the level of colonization of the hands of medical personnel with opportunistic microflora was 7,1%, bacteria of the E. coli group prevailed, which were isolated in 41.5% of cases. The implementation of a multimodal strategy of hand hygiene program made it possible to reduce the total bacterial colonization of hands by 5.7 times ($p < 0.005$). Hand hygiene is the primary measure to reduce infections. A simple action, perhaps, but the lack of compliance among health-care providers is problematic worldwide. On the basis of research into the aspects influencing hand hygiene compliance and best promotional strategies, new approaches have proven effective.

In 6.4% of patients with central vascular catheters, a possible infection of the bloodstream of varying severity was recorded. Staphylococci were the leaders of the isolated microflora. The isolation of the same bacteria from the blood of patient U from the central vascular catheter was 10.5%, of which 5.3% were caused by *Staphylococcus aureus*.

While system change is a requirement in most places, sustained change in human behavior is even more important and relies on essential peer and political support.

