

## ახალშობილებში B ჯგუფის სტრეპტოკოკით გამოწვეული სეფსისა და მენინგიტის ტვირთის შეფასება საქართველოში ანგარიში

### კვლევის ანგარიში

თანამედროვე მსოფლიოში ახალშობილთა სიკვდილიანობის მაჩვენებელი კვლავ მაღალია და შეადგენს 4 000 000-ს წელიწადში. მათ შორის შემთხვევათა 35%-ში ლეტალობა ნეონატალური სეფსისითაა განპირობებული. განვითარებად ქვეყნებში ეს მაჩვენებელი კიდევ უფრო მაღალია. (Lawn JE, Cousens S, Zupan J; Million Neonatal Death: When, Where, Why? Lancet 2005; 365 (9462); 891-900;).

აღსანიშნავია, რომ ადრეული ნეონატალური სეფსისის ეტიოლოგიურ ფაქტორთა შორის B ჯგუფის სტრეპტოკოკი (GBS) პრევალირებს. დაბალი შემოსავლების ქვეყნებში შემთხვევათა 25% GBS-ით არის განპირობებული. ამერიკის შეერთებულ შტატებში კი, ყოველწლიურად დაახლოებით 8 000 ახალშობილი ავადდება. (Morbidity and Mortality Weekly Report August 16, 2002 / Vol. 51 / No. RR-11 Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDCGBS).

GBS გრამდადებითი კოკია, რომელიც ქალის საშოს ბაქტერიული ფლორის შემადგენელი ნაწილია. ორსული ქალების შემთხვევაში GBS კოლონიზაცია ადრეული ნეონატალური სეფსისისა და მენინგიტის განვითარების ძირითადი რისკ ფაქტორია და სერიოზულ საფრთხეს უქმნის ახალშობილს. GBS კოლონიზაცია სასქესო ორგანოებსა და სწორ ნაწლავში ორსული ქალების 15-40%-ში ხდება. ( Karen M Puopolo, MD, PhD Carol J Baker, MD Group B streptococcal infection in neonates and young infants <http://www.uptodate.com/contents/group-b-streptococcal-infection-in-neonates-and-young-infants>)

ახალშობილები დაბადებისას დაინფიცირებული დედისაგან ავადდებიან მიკრობთან უშალო კონტაქტით, კერძოდ მემბრანის დარღვევისას (სანაყოფე წყლების დაღვრისას), სამშობიარო გზების გავლისას ბაქტერიის შესუნთქვით ან გადაყლაპვით და ა.შ.

სეფსისი არის კლინიკური სინდრომი, რომელიც ხასიათდება ინფექციის სისტემური ნიშნებით და/ან დადებითი ჰემოკულტურით. მანიფესტაციის დროის მიხედვით განასხვავებენ ადრეულ და გვიან ნეონატალურ სეფსისს: ადრეული ნეონატალური GBS სეფსისი ვერიფიცირდება, თუ მისი კლინიკო-ლაბორატორიული მანიფესტაცია წარმოებს სიცოცხლის პირველ 7 დღეში, გვიანი ნეონატალური სეფსისის კი ვერიფიცირდება, თუ მისი კლინიკო-ლაბორატორიული მანიფესტაცია ხდება სიცოცხლის მე 7- 89 დღეზე. (Gustave Falciglia, Joseph R. Hageman, Michael Schreiber and Kenneth Alexander Antibiotic Therapy and Early Onset Sepsis;)

ადრეული ნეონატალური სეფსისის განვითარებას საფუძვლად უდევს ინფექციური აგენტის ვერტიკალური ტრანსმისია დაინფიცირებული სანაყოფე სითხიდან და/ან სამშობიარო გზებიდან.

გვიანი ნეონატალური სეფსისის განვითარება პირობადებულია დედიდან ინფექციური აგენტის ვერტიკალური ტრანსმისიით და კოლონიზაციით, რაც მოგვიანებით გენერალიზირებული ინფექციის სახით რეალიზდება;

ნეონატალური სეფსისის კლინიკური ნიშნები დაბალი სპეციფიკურობით ხასიათდებიან, ესენია: თერმორეგულაციის დარღვევა; რესპირატორული სიმპტომები; გასტროინტესტინალური სიმპტომები; ნევროლოგიური სიმპტომები; კარდიოვასკულარული სიმპტომები; პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის დარღვევა-გახანგძლივებული კაპილარული ავსების დრო (>3წმ);

ნეონატალური GBS სეფსისის განვითარების რისკ-ფაქტორებია: GBS კოლონიზაცია; ნაადრევი მშობიარობა, ნაყოფის დაბალი წონა, სანაყოფე გარსების ნაადრევი დარღვევა; ხანგრძლივი უწყლო პერიოდი(>18სთ); ტემპერატურა მშობიარობის დროს(>38°C); ქორიამნიონიტი; მრავალნაყოფიანი ორსულობა; საშარდე გზების ინფექცია;

მრავალი სისტემური კვლევის საფუძველზე დადგინდა, რომ მაღალი რისკის ორსულებში ანტიბაქტერიული თერაპიის დროული და ადექვატური ჩატარება მნიშვნელოვნად ამცირებს B ჯგუფის სტრეპტოკოკით პირობადებული ადრეული ნეონატალური სეფსისისა და მენინგიტის განვითარების რისკს.

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის აშშ-ს დაავადებათა კონტროლის ცენტრის მიერ მოწოდებულ ანტინატალური მეთვალყურეობის გაიდლაინში მითითებულია გესტაციის 35-37 კვირაზე GBS-ზე საშოს ნაცხის სკრინინგის აუცილებლობა.

საქართველოში GBS-ით განპირობებული სეფსისისა და მენინგიტის ტვირთი ახალშობილებში არ არის სათანადოდ შესწავლილი, რასაც ნეონატალური სეფსისის კლინიკური ნიშნების დაბალი სპეციფიკურობა და ჰემოკულტურის დაბალი სენსიტიურობაც განაპირობებს.

დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის (დკსჯეც) სტატისტიკის დეპარტამენტის მიერ მოწოდებული მონაცემების მიხედვით 2013 წელს საქართველოში დაფიქსირდა 113 ადრეული ნეონატალური სეფსისის შემთხვევა, აღსანიშნავია, რომ დკსჯეც-ში არსებული მონაცემები არ არის დიფერენცირებული ეტიოლოგიური ფაქტორების მიხედვით. უკანასკნელი 5 წლის განმავლობაში ადრეული ნეონატალური სეფსისის ავადობის ტენდენციები აღმავლობით ხასიათდება.

საქართველოს რეალობაში ანტინატალური მეთვალყურეობის გაიდლაინში არ არის ჩადებული საშოს ნაცხის სკრინინგი GBS-ზე.

ყოველივე ზემოაღნიშნულის გათვალისწინებით დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნულმა ცენტრმა სამხრეთ კავკასიის სავლე ეპიდემიოლოგიისა და ლაბორატორიული ტრენინგის პროგრამის ხელშეწყობით 2015 წლის მარტიდან ივნისამდე საქართველოში ჩატარდა კვლევა, ახალშობილებში B ჯგუფის სტრეპტოკოკით გამოწვეული სეფსისისა და მენინგიტის ტვირთის შესაფასებლად.

### **კვლევის მიზანი და ამოცანები**

- ახალშობილთა სეფსისის ტვირთის შეფასება;
- ახალშობილთა B სტრეპტოკოკით გამოწვეული დაავადებების (სეფსი, მენინგიტი) ტვირთის შეფასება;
- ახალშობილებში B სტრეპტოკოკით გამოწვეული დაავადებების (სეფსი, მენინგიტი) გამოსავლენი ლაბორატორიული მეთოდოლოგიის შეფასება;
- ნეონატალური GBS სეფსისის განვითარების რისკ-ფაქტორების შეფასება და კორელაციური კავშირების გაზომვა;
- ახალშობილებში B სტრეპტოკოკით გამოწვეული დაავადებების პრევენციის უზრუნველსაყოფად შესაბამისი რეკომენდაციების შემუშავება.

### **მეთოდოლოგია**

კვლევის დიზაინია ერთმომენტისანი (cross-sectional) - რეტროსპექტული, რომელიც გულისხმობს 2013 წლის იანვრიდან 2014 წლის სექტემბრამდე ადრეული ნეონეტალური სეფსისის, კერძოდ GBS გამოწვეული სეფსისის შემთხვევების გამოვლენასა და დაავადების ტვირთის შესწავლას.

პოტენციური შემთხვევების იდენტიფიცირება განხორციელდა ქვეყნის მასშტაბით EVEX-ის ლაბორატორიულ ქსელსა და ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის მქონე ბავშვთა რამდენიმე კლინიკაში (იაშვილის, ციციშვილის, ქუთაისის ინტერვენციული მედიცინის და ბათუმის დედათა და ბავშვთა ჯანმრთელობის ცენტრი, ლუდუშაურის სახელობის კლინიკა) და დაეფუძნა მონაცემთა ორ წყაროს, კერძოდ: ლაბორატორიის ბაქტერიოლოგიური კვლევის შედეგებს (დადებითი GBS კულტურა სისხლში ან თავზურგ-ტვინის სითხეში) და სტაციონარული პაციენტის სამედიცინო ბარათში დაფიქსირებულ დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის მე-10 გადახედვის (ICD-10) მიხედვით მინიჭებულ შესაბამის კოდს.

საკვლევ პოპულაციად ჩაითვალა ყველა 0-89 დღის ჩვილი, ჰოსპიტალიზირებული 2013 წლის იანვრიდან 2014 წლის სექტემბრამდე ახალშობილთა ინტენსიური თერაპიის დეპარტამენტში, სეფსისის, სეპტიციემიის ან მენინგიტის დიაგნოზით.

### **ნეონატალური სეფსისის დეფინიცია:**

სეფსისი არის კლინიკური სინდრომი, რომელიც ხასიათდება **ინფექციის სისტემური ნიშნებით**: თერმორეგულაციის დარღვევა; რესპირატორული სიმპტომები; გასტროინტესტინალური სიმპტომები; ნევროლოგიური სიმპტომები; კარდიოვასკულარული სიმპტომები; პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის დარღვევა-გახანგძლივებული კაპილარული ავსების დრო (>3წმ); **და/ან დადებითი GBS ჰემოკულტურით**.

**ნეონატალური მენინგიტის დეფინიცია:** ნეონეტალური ბაქტერიული მენინგიტი არის თავის ტვინის გარსების ანთეზა, რომელიც ხასიათდება სეფსისისთვის ნიშანდობლივი კლინიკური ნიშნებითა და ცენტრალური ნერვული სისტემის გაღიზიანებით, კერძოდ: ლეთარგია, კრუნჩხვა, გულსრევა, დებინება, აღზნებადობა, კისრის კუნთების რიგიდულობა, ამოზნექილი ან გაბერილი ყიფლიბანდი და ლუმბალურ პუნქტატში დადებითი GBS კულტურა.

### **კვლევის პირველი ეტაპი:**

პოტენციური შემთხვევების იდენტიფიცირება ლაბორატორიებში, კერძოდ:

ზემოთ ხსენებულ ლაბორატორიებში, ჩატარდა მოკვლევა ყველა 0-89 დღის ჩვილის, რომელთა სისხლი, თავზურგტვინის სითხე ან შარდი წარდგენილი იყო სეფსისსა და მენინგიტზე კვლევისათვის 2013 წლის იანვრიდან 2014 წლის სექტემბრამდე. კვლევის შედეგად ვერიფიცირდა ორი ჯგუფი:

1. ლაბორატორიული მონაცემები, სეფსისითა და მენინგიტით დაავადებული ახალშობილები, რომელთაც დაავადება განუვითარდათ სხვა გამომწვევების გამო.
2. ლაბორატორიული მონაცემები, სეფსისითა და მენინგიტით დაავადებული ახალშობილები, რომელთა დაავადება განპირობებული იყო B ჯგუფის სტრეპტოკოკით.

### **კვლევის მეორე ეტაპი:**

კვლევის მეორე ეტაპზე კვლევაში ჩართული კლინიკებიდან, პოტენციური შემთხვევების იდენტიფიცირების საფუძველზე, მოპოვებული იქნება ინფორმაცია აღნიშნულ პერიოდში NICU-ში ჰოსპიტალიზირებული:

- 0-89 დღის ასაკის ახალშობილთა საერთო რაოდენობა,
- სეფსისისა და მენინგიტის მქონე ახალშობილთა რაოდენობა (სია მითითებული სახელითა და გვარით).

- შესწავლილ იქნა მათი სამედიცინო დოკუმენტაცია და ლაბორატორიული შედეგები;
- შეგროვდა წინასწარ მომზადებული კითხვარის შესაბამისი მონაცემები.

კვლევის კითხვარი შედგენილია სხვა ქვეყნებში ჩატარებული ანალოგიური კვლევების საფუძველზე. კითხვარი ადაპტირებულია საქართველოს სიტუაციაზე.

კითხვარი მოიცავს ინფორმაციას: დედის დემოგრაფიული მონაცემების, ნეონატალური GBS სეფსისის განვითარების რისკ-ფაქტორებისა და კლინიკო-ლაბორატორიული შედეგების შესახებ.

კითხვარი დეტალურად იქნა განხილული კვლევის მონაწილეებთან. კითხვარის დახვეწის მიზნით ჩატარდა კითხვარის გამოცდა და პილოტაჟური კვლევა. კითხვარის გამოცდა (პრეტესტირება) ჩატარდა კვლევის მონაწილეთა მიერ ერთ ზემო აღნიშნულ სტაციონარში ღუდუშაურის კლინიკაში.

### **მონაცემთა შეგროვება**

კვლევა ჩატარდა სპეციალურად შექმნილი ანონიმური ნაბეჭდი კითხვარის საშუალებით. კვლევას ატარებდა მკვლევართა ჯგუფი, რომელიც დაკომპლექტდა დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრის თანამშრომლებით, რომელთაც გააჩნიათ ანალოგიურ კვლევებში მონაწილეობის დიდი გამოცდილება. მათი უდიდესი ნაწილი ამავდროულად არის სამხრეთ კავკასიის სავლე ეპიდემიოლოგიისა და ლაბორატორიული ტრენინგის პროგრამის მონაწილე.

### **მონაცემთა შეყვანა და ანალიზი**

კვლევის მონაცემები თავდაპირველად შეტანილი იქნა ნაბეჭდ კითხვარებში. სავლე სამუშაოების დამთავრებისთანავე კვლევის მონაწილეთა მიერ მონაცემები შეყვანილ იქნა EpiInfo- ს ელექტრონულ ბაზაში.

ელექტრონულ ბაზაში მონაცემები ძირითადად შევიდა კოდების მიხედვით. შეცდომების მინიმიზაციის მიზნით, ელექტრონულ კითხვარში განსაზღვრულ იქნა კოდირების სისტემა და შემამოწმებელი კოდები.

მონაცემთა შეყვანის პროცესში მოხდა მონაცემთა პირველადი ვალიდაცია და გაწმენდა. მონაცემთა შეყვანის შემდეგ, მონაცემთა ბაზის საბოლოო ვალიდაცია, გაწმენდა და ანალიზი განხორციელდა.

## ბიოეთიკის საკითხები

კვლევისას არ მოხდა რაიმე სახის პერსონალური ინფორმაციის გაზიარება. კვლევის დაწყებამდე კვლევის მმართველმა კომიტეტმა დადგენილი წესით მიმართა ბიოეთიკის საბჭოს. კვლევა შეფასებული იქნა დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის ბიოეთიკის საბჭოს მიერ.

## კვლევის შედეგები

2014 წლის განმავლობაში სეფსისისა და მენინგიტის დიაგნოზით 1033 ჩვილი იყო ჰოსპიტალიზირებული იაშვილის, ციციშვილის, ღუდუშაურის სახელობის კლინიკებსა და ქუთაისის ინტერვენციული მედიცინისა და ბათუმის დედათა და ბავშვთა ჯანმრთელობის ცენტრებში, კერძოდ ღუდუშაურში - 381, იაშვილში - 354, ციციშვილის კლინიკაში 177, ქუთაისის ინტერვენციული მედიცინის ცენტრში 87 და ბათუმის დედათა და ბავშვთა ჯანმრთელობის ცენტრში 33. ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტთა რეგიონული გადანაწილება ასეთია: პაციენტთა უმრავლესობა 38% (375) თბილისში ცხოვრობს, ქვემო ქართლიდან არის 14% (134), იმერეთიდან 12% (118), კახეთიდან 11% (107), შიდა ქართლიდან 6% (58), აჭარიდან 5.5% (54), სამეგრელო ზემო სვანეთიდან 5% (53), სამცხე ჯავახეთიდან 4% (39) და 4.5% სხვა რეგიონებიდან.

ჰოსპიტალიზირებულ ჩვილთა გენდერულ გადანაწილებაში ვაჟები ლიდერობენ: 595 (58%) მამრია.

ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტთა 92%-ს ჩაუტარდა სისხლის ბაქტერიოლოგიური კვლევა, 11%-ს თავზურგტვინის სითხის ბაქტერიოლოგია.

ჰოსპიტალიზირებულ ჩვილთა უმრავლესობას დაესვა ადრეული ნეონატალური სეფსისი, 16-ს კი მენინგიტის დიაგნოზი. შემთხვევათა 77%-ში (798) დიაგნოზი კლინიკურად, ხოლო 23%-ში (235) ბაქტერიოლოგიურად დადასტურდა.

ჰოსპიტალიზირებულ ჩვილთა სისხლის პირველი ბაქტერიული კვლევის შედეგი:

შედეგი	რაოდენობა	პროცენტი
<b>B jgupis streptokoki</b>	<b>7</b>	<b>0.8%</b>
<b>Enterobacter</b>	<b>2</b>	<b>0.2%</b>
<b>enterokoki</b>	<b>2</b>	<b>0.2%</b>
<b>Esherichia coli</b>	<b>14</b>	<b>1.5%</b>
<b>gram - aramapermentirebeli</b>	<b>6</b>	<b>0.7%</b>
<b>Klebsiela</b>	<b>17</b>	<b>1.8%</b>
<b>Pseudomonas</b>	<b>4</b>	<b>0.4%</b>
<b>Stap. Aureus</b>	<b>28</b>	<b>3%</b>

<b>Stap. Epidermisis</b>	<b>67</b>	<b>7.2%</b>
<b>სტერილური</b>	<b>751</b>	<b>80.8%</b>
<b>სხვა</b>	<b>32</b>	<b>3.4%</b>

ცხრილიდან ჩანს, რომ 81%-ში სისხლი სტერილურია, ბ ჯგუფის სტრეპტოკოკი ამოითესა მხოლოდ 7 შემთხვევაში, 67 შემთხვევაში **Stap. Epidermisis** და 28-ში **Stap. Aureus**.

აღსანიშნავია, რომ ანტიბიოტიკოთერაპია, სისხლის ბაქტერიოლოგიურ კვლევამდე პაციენტთა 50%-ს ჰქონდა დაწყებული, 42%-ში არ არის ცნობილი, 8%- ს არა.

ლიქვორის ბაქტერიოლოგიური კვლევა 113 პაციენტს ჩაუტარდა. შედეგები იხ ქვემოთ მოყვანილ ცხრილში.

შედეგი	რაოდენობა	პროცენტი
<b>B jgupis streptokoki</b>	<b>2</b>	<b>1.8%</b>
<b>enterokoki</b>	<b>1</b>	<b>1%</b>
<b>Esherichia coli</b>	<b>2</b>	<b>1.8%</b>
<b>gram - aramapermentirebeli</b>	<b>4</b>	<b>3.5%</b>
<b>Pseudomonas</b>	<b>3</b>	<b>2.7%</b>
<b>Stap. Aureus</b>	<b>2</b>	<b>1.8%</b>
<b>Stap. Epidermisis</b>	<b>5</b>	<b>4.4%</b>
<b>steriluri</b>	<b>84</b>	<b>74%</b>
<b>sxva</b>	<b>10</b>	<b>8.8%</b>
<b>სულ</b>	<b>113</b>	<b>100.0%</b>

ჰოსპიტალიზირებულ ჩვილთა 82% (847) მკურნალობის შემდგომ გაეწერა ბინაზე, 4.7% (48) მკურნალობა სხვა კლინიკაში გააგრძელა და 13.3% (137) გარდაიცვალა.

ჰოსპიტალიზირებულ ჩვილთა 88% (908) იყო 0-დან 8 დღემდე, ხოლო 12% 8-დან 90 დღემდე ასაკის. პაციენტთა 15% იყო ტყუპის ცალი.

პაციენტთა დედების 69%-ს ორსულობის ესა თუ ის პათოლოგია გამოუვლინდა. ფიზიოლოგიურად იმშობიარა დედების 35%-მა, პათოლოგიურად 17% და საკეისრო კვეთა ჩაუტარდა 48%-ს. შემთხვევათა 60%-ში მშობიარობა იყო ნაადრევი (68%-ში მშობიარობის ვადა 34 კვირამდე იყო), 39%-ში დროული და 1%-ში ვადაგადაცილებული. დედების 89% იყო 15-დან 37 წლამდე ასაკობრივ კატეგორიაში. 92% -ში ორსულობის რიგითობა 5-ს არ აღემატებოდა და 92%-ში ნაყოფი პირველი სამი მშობიარობის შედეგადაა დაბადებული. მშობიარობის დროს ვაკუუმექსტრაციას მხოლოდ 3 შემთხვევაში ჰქონდა ადგილი.

ჰოსპიტალიზირებულ ჩვილთა 13% დაიბადა ასფიქსიაში, 57% 2500 გრამზე ნაკლებს იწონიდა, 2% დაიბადა ჭიპლარშემოხვეული, 7% სანაყოფე წყლების ასპირაციით.

### კლინიკური სიმპტომები

1. თერმორეგულაციის მოშლა 35%-ში;
2. კანზე გამონაყარი 10%-ში;
3. კანი შეხებით:

4. ჰიპოთერმული	30%
მშრალი	16%
ნამიანი	3%
თბილი	50%

4. კანის ტურგორი არ არის შენარჩუნებული 60%-ში;
5. ნევროლოგიური სიმპტომები 65%-ში;
6. რესპირატორული სიმპტომები 71%-ში;
7. კარდიოვასკულური სიმპტომები 60%-ში;
8. გასტროინტენსტინალური სიმპტომები 43%-ში;

### კვლევის ნაკლოვანებები და შეზღუდვები

კვლევაში არ არის ჩართული ქვეყნის მასშტაბით ახალშობილთა ინტენსიური მოვლის დეპარტამენტის მქონე ყველა სამშობიარო და ბავშვთა სტაციონარი.

ნაკლებ ინფორმატიული დიაგნოსტიკების გამო, შესაძლოა ვერ მოხერხდეს ახალშობილებში GBS გამოწვეული დაავადებების ტვირთის რეალური შეფასება. რასაც განაპირობებს: ნეონატალური სეფსისის კლინიკური ნიშნების დაბალი სპეციფიკურობა და მგრძობელობა, კვლევამდე ჩატარებული ანტიბაქტერიული თერაპიის კურსი, სისხლის შედარებით მცირე მოცულობა და ბაქტერიემიის დაბალი ხარისხი, სეფსისის რისკ-ჯგუფის ახალშობილებში ლუმბალური პუნქციის არა რუტინული ჩატარება. ახალშობილებში ჰემოკულტურის შესწავლა დაბალი სენსიტიურობით ხასიათდება. სენსიტიურობის დაქვეითებას მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს შემდეგი ფაქტორები: კვლევამდე ჩატარებული ანტიბაქტერიული თერაპიის კურსი, სისხლის შედარებით მცირე მოცულობა და ბაქტერიემიის დაბალი ხარისხი;

შესაბამისად, საკვლევ პოპულაციაში არ მოხვდა ყველა 0-89-მდე დღის ჩვილი GBS სეფსისით, სეპტიცემიით ან მენინგიტით.