

ლია ჯანაშვილი

წინა საოპერაციო კვლევებით *Staphylococcus aureus*-ის
გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი
ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

ნიუ ვიჟენ უნივერსიტეტის გამომცემლობა
თბილისი
2022

ლია ჯანაშვილი

**წინა საოპერაციო კვლევებით *Staphylococcus aureus*-ის
გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა ოპერაციის
შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის**

ნიუ ვიჟენ უნივერსიტეტის გამომცემლობა
მედიცინის სადოქტორო პროგრამა
ხელმძღვანელები: ასოცირებული პროფესორი მარგალიტა
გოგოლაძე, ასოცირებული პროფესორი თამარ დიდბარიძე (თსსუ)

საავტორო უფლებები:

სადოქტორო დისერტაცია თემაზე „წინა საოპერაციო კვლევებით
Staphylococcus aureus-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნა-
ლობა ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციის-
ათვის”.

სარჩევი

ნაშრომში გამოყენებული ტერმინები.....	5
აბრევიატურები:.....	10
შეჯამება.....	11
SUMMARY.....	12
შესავალი.....	15
თემის აქტუალურობა	15
კვლევის მიზანები	28
კვლევის ამოცანები:.....	29
ნაშრომის თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება.....	30
მიღებული ძირითადი დებულებები	30
ნაშრომის მეცნიერული სიახლე	31
ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა	31
თავი I - ლიტერატურის მიმოხილვა	31
1.შესავალი.....	33
1. <i>Staphylococcus aureus</i> -ის ზოგადი დახასიათება.....	44
1.1. ისტორიული ცნობები და მიკრობის დახასიათება.....	44
1.1.1.ოქროსფერი სტაფილოკოკი.....	47
1.1.2.ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეტექცია.....	47
1.1.3.სტაფილოკოკის აგებულება	48
1.1.4. ოქროსფერი სტაფილოკოკის ეპიდემიოლოგია.....	49
1.1.5.ვირულენტობა და პათოგენუზი	51
1.1.6.ინვაზია	53
1.1.8.ინფექციის რისკი ოქროსფერი სტაფილოკოკის გამო.....	58
1.2. ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის მნიშვნელობა.....	60
1.3. ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციის შედეგები.....	62
1.4.ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაცია	64
1.6.ოქროსფერი სტაფილოკოკის პრევალენტობა საქართველოში.....	68
1.7. MRSA სკრინინგისა და დეკოლონიზაციის პროგრამების ეფექტურობა	69
1.8.ოქროსფერი სტაფილოკოკის კოლონიზაციასთან დაკავშირებული დასკვნა.....	70
2.ბაქტერიოფაგები	73
2.1.ბაქტერიოფაგების კვლევის ისტორია	73
2.2.ბაქტერიოფაგების ზოგადი დახასიათება.....	76
2.3.ბაქტერიოფაგების კლასიფიკაცია	76
2.4. ბაქტერიოფაგების ბიოლოგია.....	78
2.5. ბაქტერიოფაგების გამოყენება	80
3. ანტიმიკრობული რეზისტენტობის წარმოქმნისა და გავრცელების მექანიზმები.....	97
3.1. ანტიმიკრობული რეზისტენტობის მექანიზმები	99
3.2. რეზისტენტობის სახეები.....	103
თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები	106

ქვეთავი I. კვლევის მასალა	106
ქვეთავი II. კვლევის მეთოდები	110
2.1. ცხვირ- ხახის ნიმუშის აღება ბაქტერიოლოგიური კვლევისათვის.....	110
2.2. კვლევაში გამოყენებული მიკრობიოლოგიური მეთოდები	111
2.3 ანტიმიკრობული რეზისტენტობის დადგენა.....	111
2.4 ფაგომგრძობის დადგენა.....	112
2.4. მკურნალობაში გამოყენებული მედიკამენტები.....	114
3.1. სტატისტიკური მონაცემები.....	116
3.2. ცხვირ-ხახის ნიმუშების მიკრობიოლოგიური ანალიზი	118
3.4. კვლევის დიზაინის აღწერა და ანალიზი.....	126
თავი III. მიღებული შედეგები.....	129
დანართები	132
სტატია N1	132
სტატია N2	142
სტატია N3	151
INTRODUCTION.....	153
REFERENCES.....	156

გრაფიკები

გრაფიკი 1. ბაქტერიოლოგიურად დადასტურებული სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების პროცენტული მონაცემები 2017 წელი საქართველო წყარო NCDC	157
გრაფიკი 2. 2014-2020 წლებში საქართველოში დეზეს-ი სისტემაში დაფიქსირებული ნოზოკომიური დაავადებების რაოდენობრივი დინამიკა. წყარო NCDC	158
გრაფიკი 3. სხვადასხვა სისტემაზე ჩატარებული ოპერაციები 2018-2020 წლებში საქართველოში	158
გრაფიკი 4 - MRSA-ს სავარაუდო შემთხვევები აშშ-ს კლინიკებში ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში	159
გრაფიკი 5. ართროპლასტიკური ოპერაციების რაოდენობა წლების მიხედვით	160
გრაფიკი 6 კვლევაში მონაწილე პაციენტების სხეულის მასის ინდექსი	160
გრაფიკი 7. კვლევაში ჩართულ პაციენტთა ასაკობრივი ჯგუფები	161
გრაფიკი 8. ართროპლასტიკური ოპერაციები და ჩატარებული ბაქტერიოლოგიური კვლევები წლებს მიხედვით	161
გრაფიკი 9. S.AUREUS-ით კოლონიზაცია ოპერაციებთან და კვლევებთან დამოკიდებულებაში	162
გრაფიკი 10. კვლევების % მაჩვენებელი წლების მიხედვით ოპერაციებთან მიმართებაში	163
გრაფიკი 11 ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის პროცენტული მაჩვენებელი ოპერაციებიდან და კვლევებიდან	163
გრაფიკი 12 კვლევაში მონაწილე პირების სქესის მიხედვით განაწილება	164
გრაფიკი 13 მუპიროცინის რეზისტენტობა S.AUREUS-ის (MSSA) მიმართ წლების მიხედვით.	164
გრაფიკი 14. მუპიროცინის, სტაფილოკოკური ფაგის და პიოფაგის მგრძობელობების შედარება	165
გრაფიკი 15. ოქროსფერი სტაფილოკოკის ცხვირ-ხახის კულტურის მგრძობელობის შედარება მუპიროცინისა და ბაქტერიოფაგებს შორის (პიო და სტაფილოკოკურ)	165
გრაფიკი 16. კვლევის დიზაინის გრაფიკული გამოსახვა	166
გრაფიკი 17 . საკვლევი ჯგუფები მკურნალობის მიხედვით	166
გრაფიკი 18. საკვლევი ჯგუფებში პაციენტების რაოდენობა და პროცენტი	167
გრაფიკი 19. კვლევისა და მკურნალობის ინტერვალები	167
გრაფიკი 20. მუპიროცინის მგრძობელობა	168
გრაფიკი 21. ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძობელობა პიობაქტერიოფაგის მიმართ	168
გრაფიკი 22. ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძობელობა სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგის მიმართ	169

ცხრილები

ცხრილი 1. ნოზოკომიური ინფექციების გამომწვევი ძირითადი მიკრობები საქართველოში 2011 წელი	169
ცხრილი 2. სტაფილოკოკის გვარის სახეობები, ქვესახეობების ჩათვლით	170
ცხრილი 3. ენზიმების მოქმედება და მათი პათოგენეზში მონაწილეობა	171
ცხრილი 4. MSSA-სა და MRSA-ს შორის სკრინინგისა და დეკოლონიზაციის შედარება	172
ცხრილი 5. შესწავლილი შემთხვევების რაოდენობა - ოპერაციები 2017-2021 წლებში	173
ცხრილი 6. აღწერილობითი სტატისტიკური ანალიზი	174
ცხრილი 7. ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის ვალიდური და კუმულაციური პროცენტი	174
ცხრილი 8. ნეგატიური და პოზიტიური ოქროსფერი სტაფილოკოკის შემთხვევათა რაოდენობა სქესის მიხედვით	175
ცხრილი 9 - X^2 (ხი-კვადრატის) ტესტი	175
ცხრილი 10. ბაქტერიოლოგიური კვლევები და ოპერაციები	176
ცხრილი 11. ბაქტერიოლოგიური კვლევების პროცენტული რაოდენობა წლების მიხედვით	176
ცხრილი 12. კვლევაში მონაწილე პირების ასაკისა და სხეულის მასის ინდექსის მიხედვით განაწილება	176
ცხრილი 13. კვლევაში მონაწილე პირთა სქესის მიხედვით განაწილება	177
ცხრილი 14. ოქროსფერი სტაფილოკოკის მუპიროცინისადმი რეზისტენტობა.	177
ცხრილი 15. ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძნობელობა პიოფაგის მიმართ	177
ცხრილი 16. ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძნობელობა სტაფილოფაგის მიმართ	178
ცხრილი 17. მუპიროცინისა და პიოფაგის რეზისტენტობის კავშირი	178
ცხრილი 18. - X^2 ტესტი	178
ცხრილი 19. სიმეტრიული გაზომვა	179
ცხრილი 20. პიობაქტერიოფაგის და სტაფილოკოკური ფაგის გამოყენება და ეფექტურობა	179

სურათები

სურათი 1. მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი (CDC)	180
სურათი 2. ანტიმიკრობული რეზისტენტობაობის გლობალური გავრცელება 2019 წელის (CDC REPORT AMR)	180
სურათი 3. T4 ბაქტერიოფაგის მორფოლოგიური აღწერა	181
სურათი 4. ანტიბიოტიკომგრძნობელობა კირბი- ბაუერის მეთოდით	181
სურათი 5. მანიტოლზე დადებითი და უარყოფითი ტესტი - (ვარდისფერია და ყვითლდება ოქროსფერი სტაფილოკოკის არსებობისას)	182
სურათი 6. საკონტროლო შტამი 25922 ნიადაგის შიდა კონტროლისათვის	182
სურათი 7. ფაგომგრძნობელობის ტესტი	183

ნაშრომში გამოყენებული ტერმინები

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა (ამრ) - მიკროორგანიზმის მდგრადობა იმ ანტიმიკრობული პრეპარატის მიმართ, რომელიც თავდაპირველად ეფექტური იყო აღნიშნული მიკროორგანიზმის მიერ გამოწვეული ინფექციის სამკურნალოდ. რეზისტენტულ მიკროორგანიზმებს (ბაქტერიები, სოკოები, ვირუსები და პარაზიტები) შეუძლიათ გაუძლონ ისეთი ანტიმიკრობული მედიკამენტების მოქმედებას, როგორებიცაა ანტიბიოტიკები, ფუნგიციდური, ანტივირუსული და ანტიპარაზიტული პრეპარატები.

დეზინფექცია პროცედურა, რომელიც გულისხმობს მიკრობებით დაზინძურებული საგნის დამუშავებას ამ მიკრობების იმ ხარისხით მოსპობის მიზნით, რომ მოცემული საგნის გამოყენების დროს მათ ვერ შეძლონ ინფექციის გამოწვევა. დეზინფექციის დროს, როგორც წესი, მიკრობების უდიდესი ნაწილი (მათ შორის პათოგენურიც) იღუპება, თუმცა შეიძლება სპორები და ზოგიერთი რეზისტენტული ვირუსები სიცოცხლისუნარიან მდგომარეობაში დარჩნენ. განასხვავებენ დეზინფექციის სამ დონეს - მაღალს, საშუალოს და დაბალს.

დეკოლონიზაცია - მტკიცებულებებზე დაფუძნებული ჩარევა, რომელიც შეიძლება გამოყენებულ იქნას სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების (HAI) პროფილაქტიკისთვის.

ინციდენსი - დაავადების ახალი შემთხვევების სიხშირე, ხშირად მაჩვენებელი გამოითვლება 100000 მოსახლეზე.

ინფექცია - ინფექცია ანუ სინონიმი ინფექციური პროცესისა, გულისხმობს იმ ფიზიოლოგიური და აღმდგენელ-შემგუბელი რეაქციების ერთობლიობას, რომელიც მიმდებ მაკროორგანიზმში, გარემოს განსაზღვრულ პროცესებში, მასში მოხვედრილი და გამრავლებულნი, პათოგენურ ან პირობით-პათოგენურ ბაქტერიების, სოკოების, და ვირუსების ზემოქმედების შედეგად აღმოცენდებიან და მიმართულები არიან მიკროორგანიზმის შინაგანი გარემოს მუდმივობის (ჰომეოსტაზის) შენარჩუნებისკენ;

ინფექციური აგენტი - დაავადების გამომწვევი ნებისმიერი მიკროორგანიზმი (ბაქტერია, ვირუსი, სოკო, პარაზიტი);

კოლონიზაცია - ინფექციის შეჭრის ჭიმჭრის ადგილზე კანის საფარველის და ლორწოვანი გარსების მიკრობებით ჰორიზონტალური დასახლება. ამ დროს მიკროორგანიზმების ზრდა და გამრავლება ინფექციის ხილული ნიშნების ან სიმპტომების გარეშე და ხშირად ასოცირდება ინფექციის განვითარების გაზრდილ რისკთან, განსაკუთრებით ქირურგიული ჩარევისას;

კოლონიის წარმომქმნელი ერთეული (COE) - მიკროორგანიზმების რაოდენობრივი საზომი, ჩვეულებრივ გამოიხატება სიცოცხლისუნარიანი ორგანიზმების რაოდენობით საზომ ერთეულში;

მულტირეზისტენტული ორგანიზმი (MRO) - ნებისმიერი პოტენციურად პათოგენური ბაქტერია, რომელიც მდგრადია ანტიბიოტიკების ერთი ან რამდენიმე კლასის მიმართ (მაგ: MRSA);

ნოზოკომიური ინფექცია - სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციაა, რომელიც შეძენილია/აღმოცენებულია სტაციონარულ სამედიცინო დაწესებულებაში ჰოსპიტალიზაციიდან 48 საათის შემდეგ, რაც არ აღენიშნებოდა პაციენტს სამედიცინო დაწესებულებაში მოთავსების მომენტში.

ოქროსფერი სტაფილოკოკი *Staphylococcus aureus* - ფართოდ გავრცელებული გრამდადებითი ბაქტერია, ადამიანთა პოპულაციის 20% -30% [1] უსიმპტომოდ მატარებელია და შეიძლება აღმოჩნდეს კანზე, ცხვირის ღრუში, ილღის ფოსოებში, საზარდული არეში, სასქესო ორგანოებზე [2],[3]. ყველაზე ხშირია კოლონიზაცია ცხვირის ღრუს წინა ნაწილში (ნესტო)[2];

პათოგენი - იგივე ინფექციური აგენტი, რომელიც გვხვდება რომელიმე მიკროორგანიზმის სახით, როგორებიცაა: ბაქტერია, ვირუსი, პროტოზოა, სოკო ან შეიძლება იყოს პრიონი, რომელიც იწვევს დაავადებას მასპინძლის ორგანიზმში;

პაციენტი - ნებისმიერი პირი, რომელიც, მიუხედავად მისი ჯანმრთელობის მდგომარეობისა, სარგებლობს, საჭიროებს ან აპირებს ისარგებლოს ჯანმრთელობის დაცვის სისტემის მომსახურებით;

პრევალენტობა - მოსახლეობაში კონკრეტული დაავადების შემთხვევათა რაოდენობის პროცენტული მაჩვენებელი კონკრეტულ არეალზე, დროის განსაზღვრულ პერიოდში;

პრევენცია (პროფილაქტიკა) - მედიცინის შემადგენელი ნაწილი, რომელიც გულისხმობს დაავადების განვითარების რისკის შემცირებას;

პოლიმერაზულ ჯაჭვური რეაქცია - გენეტიკური კვლევის მეთოდი, რომლის საშუალებითაც ხდება მიკროორგანიზმისათვის დამახასიათებელი პლაზმიდური და ქრომოსომული გენების აღმოჩენა, მათ შორის რეზისტენტობის გენისა;

რისკის შეფასება - ღონისძიებათა კომპლექსი, რომელიც ეფუძნება შრომის საერთაშორისო ორგანიზაციის მიერ აღიარებულ მეთოდოლოგიას და მოიცავს სამუშაო სივრცეში სამუშაო პროცესთან დაკავშირებული საფრთხეების იდენტიფიცირებას, ანალიზს, შეფასებასა და პრევენციული ღონისძიებების განსაზღვრას;

სტერილიზაცია - მიკროორგანიზმების როგორც ვეგეტატიური, ისე სპოროვანი ფორმების სრული განადგურება.

ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექცია - ქიჩმი, ვითარდება ოპერაციის შემდგომ პერიოდში 30-დან - 90 დღეში. ლოკალიზაციის მიხედვით ის სამი სახისაა: ზედაპირული, ღრმა და ორგანოს/ღრუს ინფექციები.

აბრევიატურები:

CDC - ამერიკის შეერთებული შტატების დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრი;

COE - კოლონიის წარმომქმნელი ერთეულები;

CO-MRSA - საზოგადოებასთან ასოცირებული მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი;

ECDC - ევროპის დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრი;

IDSA (Infectious Diseases Society of America) - ამერიკის ინფექციურ დაავადებათა საზოგადოება;

HAI - სამედიცინო მომსახურებასთან დაკავშირებული ინფექციები;

HA-MRSA - მეტიცილინ-რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ჰოსპიტალიზაციასთან ასოცირებული ინფექცია;

HGT - გენის ჰორიზონტალური გადაცემა;

LA-MRSA - საქონლის მოვლასთან ასოცირებული მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი;

MGEs - მობილური გენეტიკური ელემენტები;

MRSA- მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი;

MSSA- მეტიცილინისადმი მგრძობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკი;

NCDC - საქართველოს დეჰსჯეც- დაავადებათა კონტროლის საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი;

NICE (National Institute for Health and Care Excellence) - ჯანმრთელობისა და საუკეთესო გამოცდილების ეროვნული ინსტიტუტი;

S. aureus- ოქროსფერი სტაფილოკოკი;

Staphylococcus aureus-ოქროსფერი სტაფილოკოკი;

SHEA (Society for Healthcare Epidemiology of America)- ამერიკის ჯანდაცვის ეპიდემიოლოგთა საზოგადოება;

PVL - პანტონ-ვალენტინის ლეიკოციდინი;

PCR- პოლიმერაზულ ჯაჭვური რეაქცია (პჯრ);

WHO - ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია.

შეჯამება

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა და სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების მართვა მსოფლიოს მიერ აღიარებული გლობალური პრობლემაა[2]. რეზისტენტული მიკროორგანიზმებით გამოწვეულ დაავადებებს შორის ერთ-ერთი წამყვანი ადგილი უკავია *Staphylococcus aureus*-ით გამოწვეულ ინფექციებს. საქართველოში ანტიბიოტიკების მკურნალობის არასათანადო დოზა, ხანგრძლივობა და უმიზნო გამოყენება ძალიან ხშირია, რის გამოც რეკომენდებულია ანტიმიკრობული რეზისტენტობის დეტალური შესწავლა, ანტიბიოტიკებით მკურნალობის ალტერნატიული გზების ძიება და ამ საკითხთან დაკავშირებით კვლევების ჩატარება. აქედან გამომდინარე, შრომის მიზანს წარმოადგენდა ქ. თბილისში 2017-2021 წლებში გეგმიური ოპერაციებისას, წინა საოპერაციო კვლევებით, ცხვირ-ხახის ნიმუშების ბაქტერიოლოგიურ კვლევის მონაცემების შესწავლა, გამოყოფილი *S. aureus*-ის შტამების რეზისტენტობის გამოვლენა ანტიბიოტიკებისადმი, მათ შორის მუპიროცინისადმი რეზისტენტობის დადგენა და ფაგომგრძნობელობის შესწავლა.

აღნიშნულ რაოდენობრივ რეტროსპექტულ კვლევაში შესწავლილ იქნა ცხვირ-ხახის ნიმუშში ბაქტერიოლოგიური ანალიზით გამოვლენილი ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძნობელობის გათვალისწინებით დეკოლონიზაციის სქემები ფაგების გამოყენებით გეგმიური ართროპლასტიკური ოპერაციის წინა კვლევების დროს. არსებულ კვლევებზე

დაყრდნობით, ამ მიკრობით ცხვირის ღრუს კოლონიზაცია დაკავშირებულია ოპერაციის შემდგომ სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებულ ინფექციურ გართულებებთან, კერძოდ, ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციასთან, რომლის პრევენციაც მნიშვნელოვანი საკითხია გემიური ქირურგიული ოპერაციებისას.

კვლევის ფარგლებში შესწავლილ იქნა ოქროსფერი სტაფილოკოკის რეზისტენტობის პრევალენტობა, მუპიროცინის, ანტიბიოტიკებისა და ბაქტერიოფაგების მიმართ მგრძობელობა. შეფასდა საქართველოში წარმოებული კომერციულად ხელმისაწვდომი ფაგების მკურნალობის სქემების ეფექტურობა. მომზადდა რეკომენდაციები.

მონაცემთა დამუშავება მოხდა SPSS (26 ვერსია) პროგრამის საშუალებით. განისაზღვრა დამოუკიდებელ და დამოკიდებულ ცვლადებს შორის კორელაცია, რათა დადგენილიყო ცვლადებს შორის მიზეზ-შედეგობრივი კავშირი.

კვლევის შედეგად შესაძლებელი გახდა შეგვეფასებინა ოქროსფერი სტაფილოკოკის გავრცელება საზოგადოების კონკრეტულ ჯგუფში, მისი რეზისტენტობის ტენდენცია, რაც საშუალებას იძლევა თავიდან ავიცილოთ ოპერაციის შემდგომი გართულებები და ჩამოვყალიბოთ გარკვეული რეკომენდაციები წინა საოპერაციო კვლევებთან და მკურნალობასთან დაკავშირებით. ამ ფოკუს ჯგუფში ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაცია ხდებოდა მუპიროცინის და საქართველოში კომერციულად ხელმისაწვდომი ბაქტერიოფაგების გამოყენებით, რაც შედარებული იქნა ერთმანეთთან. კვლევის შედეგების ანალიზით ადგილობრივი ფაგოთერაპია ეფექტურია ბაქტერიული აგენტების წინააღმდეგ მუპიროცინით მკურნალობის საპირწონედ, რაც ძალიან მნიშვნელოვანი დასკვნაა ანტიმიკრობული რეზისტენტობის სწრაფი ზრდის ერაში.

SUMMARY

Perioperative studies of *Staphylococcus aureus* Detection from nasopharyngeal sample and treatment to prevent postoperative infectious complications

Antimicrobial resistance and the HAI healthcare-associated infections is a global problem (Jacopin 20 .2020; Khan 2020). Infections caused by

Staphylococcus aureus are one of the leading diseases among resistant microorganisms.

Inadequate dose, duration, and generally misuse of antibiotics are very common in Georgia. It is therefore recommended to conduct a detailed study of antibiotic resistance, search for alternative ways of treatment with antibiotics and conduct research on this issue.

Based on this, the purpose of the research was during the planned surgeries in Tbilisi in 2017-2021, study of bacteriological examination of nasopharyngeal sample with perioperativ studies, detection of resistance of isolated *S. aureus* strains, determination of resistance to antibiotics, including Mupirocin, and testing for bacteriophage sensibility.

This quantitative retrospective study examined phage decolonization patterns based on the sensitivity of Staphylococcus aureus detected by bacteriological analysis in a nasopharyngeal specimen during previous elective arthroplasty studies.

According to existing studies, colonization of the nasal cavity by this microbe is associated with postoperative infectious complications associated with the provision of medical care, in particular with infection in the surgical area and it's prevention is an important issue in elective surgery.

The study examined the prevalence of resistance to Staphylococcus aureus, susceptibility to mupirocin, antibiotics and bacteriophages. The effectiveness of phage treatment regimens developed in Georgia was evaluated and recommendations were prepared.

The data were processed using the SPSS program (26 versions). Correlations between the independent and dependent variables were determined to establish a causal relationship between the variables.

The study made it possible to assess the prevalence of Staphylococcus aureus in a specific population group, its tendency to resistance, which allows

avoiding postoperative complications and formulating some recommendations for previously performed surgical research and treatment. In the cases discussed in the study, *Staphylococcus aureus* was decolonized using mupirocin and bacteriophages available in Georgia, which were compared with each other.

The analysis of the study results shows that topical bacteriophage therapy is effective as a counterbalance to treatment with bacterial agents against mupirocin, which is a very important discovery in an era of rapidly increasing antibiotic resistance.

შესავალი

თემის აქტუალურობა

სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების მართვა მიკრობთა მზარდი რეზისტენტობის პირობებში ძალიან დიდი ტვირთია სამედიცინო სექტორისათვის. ხშირია რეზისტენტული მიკროორგანიზმებით გამოწვეული ინფექციები [3], რაც უმეტესად არასასურველ გამოსავალს უკავშირდება გამომწვევი მიკრობის მიმართ მგრძობიარე სამკურნალო საშუალებების ხელმისაწვდომობის არ ქონის გამო. სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების გამომწვევთა შორის ერთ-ერთი წამყვანი ადგილი უკავია *Staphylococcus aureus*-ს [4]სხვადასხვა ქვეყნების მონაცემების მიხედვით მოსახლეობის 20-30%-ს აქვს ნაზოფარინგიალური კოლონიზაცია. განსაკუთრებით საყურადღებოა მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაცია, რადგან მეტიცილინისადმი რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი (MRSA) არის სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების გამომწვევი ძირითადი მიზეზი მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყნებში და მათ შორის ამერიკის შეერთებულ შტატებსა და ევროპაშიც.

2008 წელს, ევროპის დაავადებათა პრევენციისა და კონტროლის ცენტრმა (ECDC) გამოაქვეყნა მონაცემები იმის შესახებ, რომ ყოველწლიურად 171 200 MRSA მიკრობით გამოწვეული ინფექცია ფიქსირდება ევროკავშირის (EC) წევრ ქვეყნებში, მათ შორის ისლანდიასა და ნორვეგიაში, შედეგად აღინიშნა 5 400-ით მეტი ადამიანის სიკვდილიანობის ზრდა, ჰოსპიტალიზაციის გახანგრძლივება 1 მილიონზე მეტი დღით და 380 მილიონი ევროს ღირებულების საავადმყოფოს ზედმეტი ხარჯი [5]. ამერიკის შეერთებული შტატების დაავადებათა კონტროლის ცენტრის 2017 წლის მონაცემებით, 323 700 შემთხვევიდან დაფიქსირდა 10 600 სიკვდილიანობა, ხოლო ამ ინფექციით გამოწვეულმა ჯანდაცვის ხარჯებმა 1,7 ბილიონი შეადგინა. მათი განმარტებით *Staphylococcus aureus*-ი (*S. aureus*) ბაქტერია გავრცელებულია, როგორც ჯანდაცვის დაწესებულებებში, ისე საზოგადოებაში. მეტიცილინ რეზისტენტულმა ოქროსფერმა სტაფილოკოკმა (MRSA) შეიძლება გამოიწვიოს რთულად

განკურნებადი სტაფილოკოკური ინფექციები ბეტალაქტამური ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის გამო.

ოქროსფერ სტაფილოკოკთან დაკავშირებით ევროპის დაავადებათა კონტროლის ცენტრის მიერ ადრეული წლების მონაცემებია გამოქვეყნებული, რომელთა მიხედვითაც გაანალიზდა 2005- 2008 MRSA ინფექციებით გამოწვეული ავადობა. ამ კვლევისათვის მონაცემები შეგროვდა ევროპის სამედიცინო დაწესებულებების ინტენსიური თერაპიის განყოფილებებიდან, მონაცემების მიხედვით პაციენტთა 1.7%-ს განუვითარდა ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული პნევმონია ან ბაქტერიემია. განვითარებული ინფექციების საშუალოდ 35% -ი გამოწვეული იყო MRSA მიკრობით. უფრო მეტიც, სიკვდილიანობის რისკის მაჩვენებელი 5.6-ჯერ მაღალი იყო მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით განვითარებული სისხლის ინფექციის მქონე პაციენტებში, ვიდრე რომელიმე ორგანოს ან ქსოვილის ლოკალური ინფექციის არსებობისას [6].

MRSA-ს პრევენციისთვის შემუშავებულია ინფექციის კონტროლის სხვადასხვა მეთოდები, მაგალითად: ხელის ჰიგიენა და ინფექციის გადაცემებზე დაფუძნებული უნივერსალური სიფრთხილის ზომები, რომლებიც ზოგადად გამოიყენება ინფექციის კონტროლისთვის და მათი ეფექტურობა ფართოდ იქნა განხილული ამ გამოძვევთან მიმართებით [7],[8]. ასევე განიხილებოდა ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ინფექციის პრევენციასთან დაკავშირებული კიდევ რამდენიმე კონკრეტული მეთოდის ეფექტურობა და მათ შესახებ არსებული არასაკმარისი მტკიცებულებები, თუმცა ეს მეთოდები შეტანილია MRSA-ს პრევენციისა და კონტროლის სტანდარტებში ევროპის უმეტეს ქვეყნებში [9]. 2000 წელს, ECDC-ის მიერ, გამოქვეყნდა სისტემური უახლესი ლიტერატურის ანალიზი ოქროსფერი სტაფილოკოკის მიერ გამოწვეული ინფექციების პრევენციასა და კონტროლთან დაკავშირებულ საკითხებზე, რომელთაც უნდა გაეცა პასუხი შემდეგ კითხვებზე: ამცირებს თუ არა MRSA ინფექციის შემთხვევების განვითარებას ან გავრცელებას პაციენტთა სკრინინგი კლინიკაში მიღებამდე? სკრინინგის მეთოდის გამოყენებისას აქვს თუ არა უპირატესობა პოლიმერაზულ ჯაჭვურ რეაქციაზე დაფუძნებული სწრაფი ტესტების მოხმარებას ბაქტერიულ მე-

თოდებთან შედარებით MRSA-ს კოლონიზაციის ან ინფექციის შემთხვევების განვითარების რაოდენობაზე? რამდენად ეფექტურია ცხვირის ღრუში ოქროსფერი სტაფილოკოკის გამოვლენისას მხოლოდ მუპიროცინის ცხვირის მალამოს გამოყენებით დეკოლონიზაცია და საჭიროა თუ არა სხვა აგენტების მოხმარებაც რომ არ გავრძელდეს მიკრობით კოლონიზაცია და ხელი არ შეეწყოს ინფექციის განვითარებას? საჭიროა თუ არა მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზირებული ან ინფიცირებული პაციენტების იზოლირებულ ოთახებში მოთავსება ინფექციის გავრცელების შესაჩერებლად, თუ საკმარისია ინფექციის გადაცემაზე დაფუძნებული ისეთი სიფრთხილის ზომების გატარება როგორცაა: ხელის სრულყოფილი ჰიგიენა, ხელთათმანების და ხალათის მოხმარება? სკრინინგის შედეგების მიღებამდე საჭიროა თუ არა ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის რისკის მქონე პაციენტების პრევენციული იზოლაცია MRSA-ს გავრცელების თავიდან ასაცილებლად? დისკუსიამ გამოავლინა, რომ ანტიბიოტიკების რაციონალური გამოყენების გაუმჯობესება და ხელის ჰიგიენის სრულყოფილი დაცვა არის MRSA პრევენციისა და კონტროლის ქვაკუთხედი [10],[11],[12].

ბოლო დროს ნაჩვენები იქნა ინფექციის კონტროლის ღონისძიებების წარმატებით განხორციელება და გაძლიერება ბენჩმარკინგისა და საჯარო ანგარიშების სისტემების მონაცემებით. თუმცა, ზოგიერთი კვლევის მიხედვით MRSA-ს გამოყოფის მაჩვენებლები მცირდებოდა ინფექციის კონტროლის ზომების გაძლიერებამდე, მეორე კვლევის მიხედვით კი, უნივერსალური სკრინინგის და იზოლაციის სტრატეგიას მხოლოდ მცირედ შეუძლია შეამციროს მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ინფექციები კონკრეტული ენდემური ადგილებისათვის [13],[14].

სკრინინგის სტრატეგია ეფუძნება იმ ფაქტს, რომ პაციენტთა 69-85% -ში კლინიკური სიმპტომების გამოვლინების გამო ჩატარებული მიკრობიოლოგიური კვლევით გამოვლენილი კულტურები ვერ აღმოაჩენს ადრე უცნობი მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციას. ტექნიკურად, სკრინინგი შეიძლება განხორციელდეს მიკრობიოლოგიური მეთოდით კულტურის გამოვლენით სკრინინგისათვის ცხვირის ღრუდან ან სხვა ადგილიდან აღებული

ნაცხის ანალიზით ან ამავე ადგილებიდან აღებული ნიმუშების პოლი-
მერაზულ ჯაჭვურ რეაქციაზე დაფუძნებული სხვადასხვა სახის ტესტე-
ბით.

მრავალი კვლევა ჩატარებული იმის გასარკვევად, თუ რამდენ-
ნად საჭიროა დაგეგმილი თუ დაუგეგმავი სამედიცინო მომსახურების
მიღების წინ სავალდებულო სკრინინგი, თუ სკრინინგის გარეშე შესაძ-
ლებელია სასურველი გამოსავლის დადგომა.

ოცდათექვსმეტი კოჰორტული და შედარებითი კვლევის მიხედ-
ვით, რომლებიც იკვლევდნენ სავალდებულო სკრინინგის ეფექტურო-
ბას არასავალდებულო სკრინინგთან შედარებით, 27-მა კვლევამ, რაც
75%-ს შეადგენს, აღნიშნა MRSA მიკრობით ინფექციის კოლონიზაციის
ან ინფექციის განვითარების მაჩვენებლებში კლებადი ტენდენციები
სკრინინგის წარმოების შემთხვევაში; ეს შეესაბამება მეტაანალიზს, რო-
მელიც აღწერს MRSA მიკრობით გამოწვეული ბაქტერიემიის და ქირურ-
გიული ჩარევის მიდამოს ინფექციების შემცირებას სკრინინგის ჩატარე-
ბისას. მეორეს მხრივ, სხვა კვლევებმა დაადგინა, რომ ინტერვენციის
ჯგუფებში მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით
გამოწვეული ინფექცია ან კოლონიზაცია მნიშვნელოვნად არ განსხვავ-
დებოდა საკონტროლო ჯგუფებისგან [15],[16]. თუმცა, ორივე კვლევაში,
სკრინინგის დადებითი შედეგის მიღების საშუალო დრო იყო ხან-
გრძლივი, რაც შეადგენდა 3 დღეს და 5.2 ± 1.4 დღეს, რამაც გამოიწვია
კონტაქტური იზოლაციის ზომების დაგვიანებული განხორციელება.
გარდა ამისა, ინფექციის გადაცემაზე დაფუძნებული სიფრთხილის ზო-
მები არ იყო შესაბამისად დაცული და MRSA ინფექციის გავრცელება
იყო დაბალი ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით. წარმატებული და წარუმა-
ტებელი ჩარევების შედარებისას ვერ იქნა ნაპოვნი მკაფიო განსხვავებე-
ბი კვლევებს შორის სკრინინგისთვის გამოყენებულ ნიმუშებს (ცხვირის
ნაცხი მხოლოდ და სხვა ნაცხი დამატებით) ან პაციენტთა პოპულაციას
შორის - სკრინინგი მხოლოდ რისკის მქონე პაციენტებში და არა ყველა
ჰოსპიტალიზირებულში.

იყო ტენდენცია, რომ კვლევები, როგორებიცაა "MRSA მიკრობით
განპირობებული ინფექციის განვითარების შემთხვევათა რაოდენობა",
როგორც შედეგის პარამეტრი, რვა კვლევიდან მხოლოდ სამ კვლევაში

გვიჩვენებდა წარმატებას იმ კვლევებთან შედარებით, რომლებიც ფოკუსირებული იყო MRSA ინფექციის მაჩვენებლებზე "ბაქტერიემიის წარმოშობის პარამეტრების გამოყენებით" (ცხრიდან რვა კვლევა ადასტურებდა) ან „ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციები" (ხუთი კვლევიდან სამი). ამ შედეგების მიზეზი უცნობია, მაგრამ ეს ხაზს უსვამს იმას, რომ სკრინინგი არ იმოქმედებს პალატაში ინფექციის ჯვარედინი გადაცემის სიჩქარეზე, თუ ის არ იქნება დაკავშირებული დამატებით პრევენციულ ღონისძიებებთან; მაგალითად, დეკოლონიზაცია არ ჩატარებულა ორ კვლევაში რომლებიც სწავლობდა MRSA მიკრობით განპირობებული ინფექციის რაოდენობას [17],[18]. ხოლო ორ სხვა შემთხვევაში პაციენტის იზოლაცია არ მოხდა ან შესრულებული იყო მხოლოდ შესაძლებლობის არსებობის დროს [16],[17]. სტატიის შედეგებში არის მტკიცებულება, რომ საავადმყოფოებში სკრინინგს შეუძლია შეამციროს MRSA ინფექციის მაჩვენებლები, რასაც მხარს უჭერს ეპიდემიოლოგიური მონაცემები და მათემატიკური მოდელები, რომლებიც აჩვენებს, რომ ინფექციის კონტროლის ღონისძიებებმა სკრინინგის გარეშე შესაძლოა ვერ შეძლოს MRSA გავრცელების ეფექტურად შემცირება [19],[20],[21],[22]. მოწოდებულ მტკიცებულებებს შეუძლიათ ხელი შეუწყონ MRSA-ს აქტიური მეთვალყურეობის პროგრამის დანერგვას ისეთ გარემოში, რომლებსაც აქვთ ჰიპერენდემიური MRSA ჯვარედინი ინფექციები, სტანდარტული სიფრთხილის ზომების დაცვის მაღალი დონის მიუხედავად. ცხადია, ოპტიმალური ზემოქმედების მისაღწევად, სკრინინგის განხორციელება დაკავშირებული უნდა იყოს ინფექციის კონტროლის სხვა მიზნობრივ ღონისძიებებთან - ისეთი, როგორცაა მაგალითისათვის ხელის ჰიგიენა.

ჩატარებულია კვლევები კულტურაზე დაფუძნებულ და რეალურ დროში სწრაფი პოლიმერაზულ ჯაჭვურ რეაქციის ტესტით ჩატარებულ სკრინინგთან შესადარებლად. ოქროსფერი სტაფილოკოკით პაციენტთა კოლონიზაციის სკრინინგი მიკრობიოლოგიური მეთოდით კულტურის მიღებაზე დაფუძნებით გამოყენების შემთხვევაში შედეგის მიღებამდე საჭიროა 24-დან 72 საათამდე დრო [23], [24]. ამ დროის განმავლობაში MRSA შეიძლება გავრცელდეს იმ სტაციონარულ პაციენტებში, რომლებიც კოლონიზებულ პაციენტთან ერთად იქნებიან პალატაში მოთავსებულნი. პჯრ კვლევას, რომელიც ტარდება სწრაფი მეთოდით,

ექსტრაქციის გარეშე, სჭირდება ბევრად უფრო ნაკლები დრო. ამრიგად, პოლიმერაზულ ჯაჭვურ რეაქციაზე დაფუძნებული სხვადასხვა მეთო-
დი შემუშავებულია ჯვარედინი და სამედიცინო მომსახურებასთან ას-
ოცირებული ინფექციების შესამცირებლად [25],[26]. სამედიცინო მომ-
სახურებასთან ასოცირებული ინფექციების შემცირება მართლაც და-
დასტურდა ამ მიმოხილვაში გამოვლენილი პოლიმერაზული ჯაჭვური
რეაქციის ტესტებით ჩატარებული ყველა კვლევით. მაგრამ ამ კვლევებ-
მა უმეტესად ვერ იპოვა MRSA ინფექციის მნიშვნელოვანი შემცირების
მაჩვენებლები. ეს შედეგები შეესაბამება მეტა-ანალიზის მონაცემებს,
რომლებიც აჩვენებს, რომ კულტურალურ მეთოდთან შედარებით,
სწრაფი ტესტების გამოყენება არ იყო დაკავშირებული MRSA ინფექციის
შემცირების მაჩვენებლების მნიშვნელოვან შემცირებასთან [27]. მეორე
მხრივ, არის ორი კვლევა, რომლებიც ასახავს MRSA-ს შემცირების და გადა-
ცემის მნიშვნელოვანი შემცირების ტენდენციას [28]. ისინი აჩვენებენ,
რომ PCR კვლევის სწრაფი ტესტის მეთოდზე დაფუძნებული მეთვალ-
ყურეობის განხორციელება შეიძლება იყოს მომგებიანი იმ დაწესებულე-
ბებში, სადაც კულტურალურ მეთოდს სჭირდება სამ დღეზე მეტი დრო
[28], [29].

დადგინდა, რომ იმ ადგილებში, სადაც MRSA სკრინინგი ხორცი-
ელდება კულტურალურ მეთოდზე დაყრდნობით და ამავე დროს ამ
კლინიკებში ხორციელდება დამატებითი სიფრთხილის ზომები, ამჟა-
მინდელი მტკიცებულება არ გვთავაზობს პჯრ სწრაფი ტესტების გამო-
ყენებით კულტურის მეთვალყურეობის შეცვლას ან დამატებას. თუმცა,
MRSA-ს სწრაფი ტესტების მაღალი უარყოფითი პროგნოზირებადი
მნიშვნელობა შეიძლება იყოს სასარგებლო კონტაქტური იზოლაციის
ზომების შეწყვეტისას (მათ შორის ერთ ოთახიანი იზოლაციის ჩათ-
ვლით) იმ ადგილებში, სადაც ისინი წინასწარ გამოიყენება MRSA-
ით კოლონიზებულებისათვის და დამატებითი სიფრთხილის ზომების გან-
ხორციელების დაჩქარებისათვის [30]. ასევე აღსანიშნავია, რომ ცხვირის
ღრუდან აღებული უარყოფითი სწრაფი ტესტის საიმედოობა არ არის
შეფასებული იმ სიტუაციებში, როდესაც პრევენციული იზოლაცია
ხორციელდება მაღალი რისკის მქონე პაციენტებისთვის, რომლებიც
ხშირად კოლონიზებულნი არიან MRSA მიკრობით ექსტრანაზალურ
უბნებზე (მაგ. ჭრილობები). გარდა ამისა, დაბალი ხარისხის სწრაფი

ტესტების გამოყენებამ შეიძლება გაზარდოს ცრუ დადებითი პასუხების რაოდენობა, ამიტომ მნიშვნელოვანია სწორი და რელევანტური კვლევის მეთოდებისა და ტესტების გამოყენება.

სკრინინგის ჩატარების შედეგად მიკრობული კოლონიზაციის აღმოჩენისას, კონკრეტულ სიტუაციებში ტარდება მკურნალობა ანუ დეკოლონიზაცია, რომელიც არის მტკიცებულებებზე დაფუძნებული ჩარევა და შეიძლება გამოყენებულ იქნას სამედიცინო მომსახურებასთან დაკავშირებული ინფექციების (HAI) პროფილაქტიკისთვის. ამ მიზნით გამოიყენება მუპიროცინის შემცველი ცხვირის მალამოები, რომელთა ეფექტურობა ოქროსფერი სტაფილოკოკის აღმოსავლურელად შეფასებულია 94% -ით მკურნალობიდან ერთი კვირის შემდეგ და 65% -ით 14 - დღიანი პერიოდის შემდეგ [31],[32]. MRSA დეკოლონიზაციის თერაპიის ეფექტურობა აშკარად შეზღუდულია ექსტრანაზალური უბნების კოლონიზაციისას [33]. ვინაიდან *S. aureus*- ით ცხვირის ღრუს კოლონიზაცია არის სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციის განვითარების მთავარი რისკის ფაქტორი, არსებობს თეორიული დასაბუთება, რომლის მიხედვით ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციას შეუძლია შეამციროს ამ ინფექციის განვითარება.

რამდენიმე კვლევის მიხედვით, სადაც ცალკეულ შემთხვევებად იყო მოხსენებული MRSA და MSSA ინფექციებზე ინფორმაცია, MRSA-ს დეკოლონიზაცია არ შემოიფარგლებოდა მხოლოდ მუპიროცინის ადგილობრივი მკურნალობის მეთოდის გამოყენებით. ამ კვლევებმა დააფიქსირა მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული (MRSA) ინფექციის შემცირება, მაგრამ არ გამოუვლენია მეტიცილინ მგრძობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ინფექციების (MSSA) მნიშვნელოვანი შედეგები [34],[35],[36]. მიღებული შედეგები არ ნიშნავს იმას, რომ მუპიროცინზე დაფუძნებული დეკოლონიზაცია არაეფექტურია ზოგადად MSSA- ს მიმართ, ვინაიდან სხვა ორმა რანდომიზებულმა კვლევამ გამოავლინა MSSA-ს ინფექციების შემცირება [37],[38]. ამ შეუსაბამობის მიზეზები უცნობია და კითხვა, შესაძლებელია თუ არა MSSA-სთვის მიღებული შედეგების გადატანა MRSA- ში, გადაუჭრელია მიუხედავად მუპიროცინისადმი მგრძობელობისა და კლონური წარმოშობის არსებობისა [39]. ამჟამად არ არსებობს სავარაუდო ბიოლოგიური ახსნა, თუ რატომ არ უნდა იქნას გამოყენებული

MRSA დეკოლონიზაციის მკურნალობის შედეგები MSSA- სთვის. თუმცა, საჭიროა მომავალი კვლევებით დეტალურად შეაფასდეს განსხვავებები MSSA და MRSA დეკოლონიზაციის პროფილაქტიკურ ეფექტურობას შორის.

სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების და ინფექციის კონტროლის პირობების ადგილობრივი მაჩვენებლების გათვალისწინებით, მუპიროცინზე დაფუძნებული დეკოლონიზაციის თერაპია უნდა იქნას გათვალისწინებული *S. aureus* კოლონიზებულებისთვის, რომლებიც ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ინფექციების განვითარების მაღალი რისკის ქვეშ არიან. საუკეთესო მტკიცებულება ეხება პაციენტებს, რომლებიც იღებენ კარდიოთორაკალურ ან ორთოპედიულ ქირურგიულ მომსახურებას. აღსანიშნავია, რომ მუპიროცინის პროფილაქტიკური გამოყენება დეკოლონიზაციისათვის შეზღუდულია რეზისტენტობის განვითარებით, რაც გვხვდება ყველა სუბიექტის 1%-ში, როდესაც მუპიროცინი გამოიყენებოდა მოკლევადიანი პროფილაქტიკისთვის. ბოლო დროს კი აღინიშნა მუპიროცინის მიმართ დაბალი დონის რეზისტენტობის გაზრდა (8-256 µg/ml) მუპიროცინის მოხმარების გაზრდის პარალელურად [40],[41],[42].

ჰოსპიტალში ინფექციის გავრცელების პრევენციისათვის იზოლაციის განხორციელება არის ერთ-ერთი მთავარი ღონისძიება. იზოლაციის ღონისძიებების ორგანიზების მრავალი მიდგომა არსებობს: პაციენტები შეიძლება გადავიდნენ სპეციალურ ბოქსირებულ პალატებში, განთავსდნენ კოჰორტულად და დაენიშნოთ კონკრეტული საექთნო პერსონალი. იზოლირებული იყოს ცალკე ან კოჰორტულად ზოგად პალატაში დანიშნული პერსონალის გარეშე ან განთავსდნენ იმავე ოთახში, სადაც პაციენტები არ არიან ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზებულები და გამოყენებული იქნება ბარიერული უსაფრთხოების ზომები (მაგ. ხელთათმანები და ხალათები) MRSA-თი კოლონიზებული პაციენტების მოვლისას. ამ მიმოხილვაში გამახვილებულია ყურადღება განცალკევებულად ან კოჰორტულ იზოლაციაში მოთავსებულ პაციენტებზე, რადგან ეს ღონისძიება ზოგჯერ შეიძლება დაკავშირებული იყოს იზოლაციური ღონისძიებების ნაკლოვანებებთან [43]. უფრო მეტიც, MRSA- ს მაღალი გავრცელების პირობებში პაციენტთა იზოლაცია შეიძლება შეფერხდეს ოთახების არასაკმარისი მოცულობისა და ფინანსური

შეზღუდვების გამო, თუ იზოლაცია იწვევს სხვა დამატებითი საწოლე-
ბის ბლოკირებას.

საერთო ჯამში, ჩვენ მიერ განხილული ოთხი კვლევის მიხედ-
ვით, გაკეთდა დასკვნა, რომ კოლონიზებული პაციენტის ერთ ოთახში
იზოლაციამ გამოიწვია ჰოსპიტალური MRSA კოლონიზაციის და MRSA
ინფექციის შემთხვევათა განვითარების შემცირება [44],[45],[46],[47]. ამ-
ის საპირისპიროდ, სხვა კვლევის მიხედვით, ვერ იქნა ნანახი მნიშვნე-
ლოვანი განსხვავება MRSA მიკრობით კოლონიზაციასა და მისით გა-
მოწვეული ინფექციის განვითარებას შორის მაშინ, როდესაც MRSA კო-
ლონიზებული ან ინფიცირებული პაციენტები გადავიდნენ იზოლაცი-
აში, იმ შემთხვევებთან შედარებით, რომლის დროსაც არ გაატარეს მათი
იზოლაციის ღონისძიება [48]. თუმცა, ამ ბოლო კვლევის შეზღუდვები
არის სკრინინგის შედეგების შეტყობინების დაგვიანება, გამოტოვებუ-
ლი სკრინინგის დიდი რაოდენობა, როდესაც კლინიკაში შემოსვლისას
პაციენტების 80-87% და გაწერისას 71-75%-ს არ ჩაუტარდა სკრინინგი
და ასევე ამ სამედიცინო დაწესებულებაში ხელის ჰიგიენის დაცვის და-
ბალი დონე-21% იყო ხელის ჰიგიენის შესრულების შესაბამისობა.

რეტროსპექტულმა შედარებითმა კვლევამ აჩვენა, რომ პაციენ-
ტის იზოლაციის და ინფექციის გადაცემაზე დაფუძნებული სიფრთხი-
ლის ზომების შეწყვეტამ მაგალითად: ნიღბის, ხალათის და ხელთათმა-
ნების არასათანადო გამოყენება, MRSA ინფექციის მქონე პაციენტების-
თვის არ გამოიწვია MRSA-ს გავრცელების ზრდა. თუმცა, ამ კვლევამ არ
შეაფასა პალატის შიგნით მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი
სტაფილოკოკისა და მისით განპირობებული ინფექციის გადაცემის შემ-
თხვევები [49].

ამ კვლევების განხილვის შედეგად შეიძლება გაკეთდეს დასკვნა,
რომ შეზღუდული მტკიცებულება არაკონტროლირებადი კვლევები-
დან, რომელებიც ხელმისაწვდომია MRSA-ს მქონე პაციენტის განმარ-
ტოვებული იზოლაციის გამოყენების მხარდასაჭერად ეპიდემიის გარე-
შე, საჭიროებს შემდგომ კვლევებს ამ სფეროში, რათა მომავალში ხელი
შეუწყოს მტკიცებულებებზე დაფუძნებული სახელმძღვანელოების შე-
მუშავებას სხვა მრავალმხრივი რეზისტენტული ორგანიზმების პროფი-
ლაქტიკისა და კონტროლის მიზნით. თუმცა, კვლევების უმეტესობა,

რომლებიც ჩატარდა ეპიდემიის დროს, მხარს უჭერს ერთი პაციენტი-სათვის განკუთვნილი საიზოლაციო ოთახების გამოყენებას [50]. აქედან გამომდინარე, სადაც არის MRSA პაციენტების იზოლაციის საშუალებები, როგორებიცაა: ბოქსირებული პალატები, ერთოთახიანი პალატები, კოჰორტული პალატები - მათი გამოყენება უნდა იყოს რეკომენდებული. არსებულ ხელმისაწვდომ კვლევებში ძნელია იმის დადგენა, თუ რამდენად იყო განპირობებული შედეგები პრევენციული იზოლაციით ან და პარალელურად სხვა ინფექციის პრევენციისათვის განხორციელებული ღონისძიებებით [51],[52],[53]. შესაბამისად, საჭიროა მტკიცებულებების შეფასება საავადმყოფოებში პრევენციული იზოლაციის ღონისძიებების გამოყენების შესახებ. ამას უდიდესი მნიშვნელობა აქვს, რადგან ავტორები, რომლებიც აფასებენ სწრაფ პოლიმერაზულ ჯაჭვურ რეაქციაზე დაფუძნებულ სკრინინგ ტესტებს, ხშირად ვარაუდობენ, რომ სწრაფმა ტესტებმა შეიძლება დააჩქაროს იზოლაციის ზომების დაწყება [54],[55]. თუმცა, ეს უპირატესობები არ შეიძლება შეფასდეს მტკიცებულებად, სანამ პრევენციული იზოლაციის დამატებითი ღირებულება გაურკვეველია.

მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის პრევენციისა და კონტროლის ღონისძიებების ეფექტურობის სამი ძირითადი მტკიცებულება, როგორიცაა: სკრინინგი, დეკოლონიზაცია და იზოლაცია, არ იძლევა მკაფიო მითითებებს, ვერ გვთავაზობენ პრობლემის გადაჭრის უნივერსალურ ვარიანტს, რადგან ამ ჩარევების ეფექტურობა, როგორც ჩანს, დამოკიდებულია MRSA- ს გავრცელებაზე, ინფექციის კონტროლის ზოგადი ზომების დაცვაზე (მაგ. ხელის ჰიგიენა), ინფექციების შემთხვევებსა და ტიპებზე და ინფექციის გადაცემის მაჩვენებლებზე.

სხვადასხვა გარემოში მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის პრევენციის სტრატეგიების ხარჯთეფექტურობის მოდელებმა აჩვენა, რომ მიღებული ზომები, რომლებიც ძალიან ეფექტურად ხორციელდება ეპიდემიების დროს ან დაბალი გავრცელების ადგილებში, ვერ ახერხებს MRSA- ს კონტროლს, გრძელვადიანი გამოყენებისთვის ან/და მაღალი გავრცელების პირობებში [56],[57]. ამ სირთულეებმა განაპირობა იმ მოდელების შემუშავება, რომლებიც აღწერენ ეფექტებსა და ხარჯებს, რომლებიც დაკავშირებულია უნივერსალურ ან

შერჩევით MRSA სკრინინგთან სხვადასხვა სიტუაციებში, რამაც შეიძლება ხელი შეუწყოს ადგილობრივი სტანდარტების დანერგვასა და განხორციელებას[58].

ზოგიერთმა ავტორმა აღწერა რამდენიმე პრევენციულ ნაკრებთა ეფექტურობა, რომლებიც მოიცავს აქ განხილულ ღონისძიებებს სხვა ინტერვენციებთან ერთად. მაგალითად, ნაჩვენები იყო, რომ ცხვირის ღრუს უნივერსალურმა სკრინინგმა, კონტაქტური იზოლაციის ზომებმა MRSA მიკრობით კოლონიზირებული ან ინფიცირებული პაციენტებისთვის, ხელის ჰიგიენამ და პასუხისმგებლობის ინსტიტუციონალურ კულტურაში ცვლილებებმა MRSA მიკრობით გამოწვეული ინფექციები 62% -ით შეამცირა [59]. ასევე სხვა მკვლევარებმა დაადგინეს, რომ სტრუქტურული ფაქტორები, როგორებიცაა განსწავლული პერსონალის ჩართვა, მულტიდისციპლინარული გუნდების შექმნა, მონიტორინგისა და უკუკავშირის უზრუნველყოფა, მენეჯმენტის მხარდაჭერის მოპოვება, არის ძირითადი ზომები MRSA მიკრობით გამოწვეული ინფექციების პრევენციის წარმატებისათვის. ასეთი პაკეტების შეფასება მათ ეფექტურობაზე, მიზანშეწონილობასა და გამოყენებადობაზე ჯანდაცვის სხვადასხვა სისტემაში (მაგ. სხვადასხვა ქვეყნებში), კლინიკურ განყოფილებებში და პაციენტთა კოლექტივებში შეიძლება მომავალში იყოს კარგი პრევენციული ძალისხმევა. ცალკეული პრევენციული ღონისძიებების ეფექტების შეფასებასთან შედარებით, პაკეტების ეფექტების შეფასების მთავარი უპირატესობა ის არის, რომ ისინი სპეციალურად არის დაგეგმილი მიზნობრივი ჯანდაცვის სექტორებისთვის და შეფასებამ შეიძლება გაითვალისწინოს ფინანსური და სხვა სტრუქტურული პირობები შესაბამის პარამეტრებში, რომელთა გამოყენებითაც კლინიკურ განყოფილებებს შეუძლიათ მომავალში განახორციელონ პრევენციული ღონისძიებები.

სკრინინგის, იზოლაციისა და დეკოლონიზაციის განხორციელების სხვადასხვა გზების შესახებ მსჯელობამ არ უნდა შეარყიოს ის ფაქტი, რომ ზოგადად MRSA კონტროლის ღონისძიებების გატარებას აქვს მნიშვნელოვანი სარგებელი და ასახულია დაბალი გავრცელების მქონე ქვეყნების (მაგ. სკანდინავიის ქვეყნების) MRSA პოლიტიკის მრავალ ეროვნულ რეკომენდაციებში. ხოლო ნიდერლანდები და მაღალი გავრცე-

ლების ქვეყნები - მაგალითად როგორცაა: საფრანგეთი, გერმანია და გაერთიანებული სამეფო, MRSA ინფექციების შემცირება ბოლო დროს მიღწეულია კოორდინირებული ძალისხმევით თუნდაც მაღალი გავრცელების პირობებში, რადგან ამ ქვეყნებში ზემო აღნიშნული ზომების ერთობლიობა არის მოვლის სტანდარტი [60].

გეგმიური ქირურგიული ოპერაციებისას კვლევებით დადასტურებულია კავშირი ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზებასა და ქირურგიული მიდამოს ჩარევის ინფექციის (ქიჩმის) განვითარებას შორის. არსებული გაიდლაინების მიხედვით, გეგმიური სუფთა ოპერაციების წინ, ისეთი როგორცაა ართროპლასტიკური და კარდიოქირურგიული ოპერაციები, რეკომენდებულია ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის აღმოჩენა და მკურნალობა, მისი დეკოლონიზაციის მიზნით, გართულებების თავიდან ასაცილებლად. ცნობილია, რომ *Staphylococcus aureus* -ი იწვევს სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებულ ინფექციებს, რომლის დროსაც შესაძლოა განვითარდეს ისეთი რთული დაავადება როგორცაა სეფსისი და დადგეს ლეტალური გამოსავალი, განსაკუთრებით მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით (MRSA) გამოწვეული ინფექციების არსებობისას. ნებისმიერ დროს, ასობით მილიონზე მეტი ადამიანი ავადდება სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციით. (Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019) განვითარებულ ქვეყნებში ეს ინფექცია პაციენტების 5-15% -ს აღნიშნება და შეიძლება განუვითარდეს ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში მკურნალობის ქვეშ მყოფი პაციენტების 9% - 37% -ს. ევროპაში ჩატარებული კვლევების მიხედვით ეს ინფექციები მერყეობს 4.6% - 9.3%-ის ფარგლებში რაც ნიშნავს, რომ, ყოველწლიურად 5 მილიონი დასნებოვნების შემთხვევაა და ეს განაპირობებს 25 მილიონ ზედმეტ საწოლ-დღეს - ეს კი ფინანსურად საშუალოდ 13-24 მილიარდ ევრომდე დანახარჯია.

არსებული გაიდლაინებზე დაყრდნობით, ჩატარებული პრევენციული ღონისძიებებით, შესაძლებელია მოსალოდნელი ინფექციების მკვეთრად შემცირება და მისი თავიდან აცილება, რისთვისაც უნდა მოხდეს მიკრობით კოლონიზაციის დროული აღმოჩენა და მისგან გათავისუფლება - მკურნალობა, რომელიც გულისხმობს დეკოლონიზაციას (Guidance on Preventing the Spread of MRSA, 3rd edition © The Danish

Health Authority, 2016). ამ მიზნით, სხვადასხვა ქვეყნების გაიდლაინებით რეკომენდირებულია ადგილობრივი მოქმედების ანტიბიოტიკი - მუპიროცინი, რომლის მიმართაც, არსებული კვლევების საფუძველზე, მატულობს რეზისტენტობა, ამიტომ საჭიროა ალტერნატიული საშუალებების მოძებნა.

მზარდი ანტიმიკრობული რეზისტენტობის პირობებში დიდი ყურადღება ექცევა ქიმიური ზემოქმედების მქონე ანტიბიოტიკების მკურნალობის სქემების ჩანაცვლებას ფაგოთერაპიით. ეს საკითხი განსაკუთრებით აქტუალურია ადგილობრივი მკურნალობისათვის სხვადასხვა მიკრობით კოლონიზაციის არსებობისას. ინფექციური დაავადების ეტიოტროპული მკურნალობისა და პრევენციის თვალსაზრისით ბაქტერიოფაგები განიხილება, როგორც ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი საშუალება თანამედროვე სამედიცინო პრაქტიკაში.

ანტიბიოტიკების არარაციონალურმა გამოყენებამ ანტიმიკრობული პრეპარატებისადმი რეზისტენტული ბაქტერიული შტამების სწრაფი გავრცელება გამოიწვია და შეამცირა ანტიმიკრობული თერაპიის ეფექტურობა. ამის გამო დედამიწაზე ანტიბაქტერიული თერაპიის ოპტიმალურად გამოყენება გლობალურ პრობლემადაა მიჩნეული და ძალიან მნიშვნელოვანია ალტერნატიული მკურნალობის მეთოდების ძიება, რაც ფაგოთერაპიის პოტენციურად მნიშვნელოვანი ალტერნატიული მეთოდის განხილვის საშუალებას იძლევა.

მსოფლიოში არსებულ სამედიცინო გაიდლაინებში, ცხვირ-ხახაში ოქროსფერი სტაფილოკოკის კოლონიზაციისას, დეკონტამინაციის სქემებში ბაქტერიოფაგით მკურნალობის შესახებ მონაცემები არ მოიპოვება. არ არის ცნობილი, თუ რამდენად მგრძობიარე და ეფექტური შეიძლება იყოს ბაქტერიოფაგები და მათი გამოყენებით წარმოებული თერაპიის სხვადასხვა სქემები. აქედან გამომდინარე, ამ საკითხის ირგვლივ არსებული მასალის შეჯერება მეტაანალიზის ფორმატით არ მომხდარა.

კვლევის მიზნები

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ცხვირის ღრუში ბაქტერიოლოგიური ეტიოლოგიის ინფექციისას, კერძოდ კი ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციისას, მკურნალობაში ფაგებით თერაპიის გამოყენების კლინიკური ეფექტურობის შეფასება, ფაგებზე ჩატარებული მგრძნობელობის გათვალისწინებით.

ამ კვლევის მიზნებში ერთიანდებოდა საზოგადოებაში ასოცირებული ოქროსფერი სტაფილოკოკის კოლონიზაციის პრევალენტობის შესწავლა საქართველოში მცხოვრები მოსახლეობის კონკრეტულ ფოკუს ჯგუფში, კერძოდ, სუფთა ქირურგიული ართროპლასტიკური ოპერაციების ჩატარების საჭიროების მქონე პირებში.

ჩვენი აზრით, ასევე მნიშვნელოვანია და ჩვენი ერთ-ერთი მიზანი იყო მიღებული კულტურების მგრძნობელობის ანალიზი ადგილობრივი და ზოგადი მოქმედების ანტიბიოტიკებისა და ბაქტერიოფაგების მიმართ.

წინამდებარე კვლევა მოგვცემს საშუალებას, გეგმიური, სუფთა ოპერაციების წინა პერიოდში, ფაგოთერაპიის გამოყენებით დეკოლონიზაციის სქემების შემუშავებისა, რომელებიც მორგებული იქნება ჩვენი პოპულაციის კონკრეტულ ფოკუს ჯგუფზე. შესაბამისად საქართველოს კონკრეტული პოპულაციისათვის შემუშავდება ეფექტური, უსაფრთხო და ხელმისაწვდომი დეკოლონიზაციის რეკომენდაცია გეგმიური სუფთა ოპერაციების წინ ჩასატარებლად, რაც ხელს შეუწყობს პაციენტებისათვის პერსონალიზირებული მიდგომების განვითარებას, ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციების შემცირებას.. ასევე ამ სქემაში ფაგების გამოყენება შეამცირებს პაციენტების ორგანიზმზე ტოქსიკურ ზეგავლენას და ხელს შეუშლის ოქროსფერი სტაფილოკოკის რეზისტენტობის განვითარებას.

ამ კვლევის მიზანია უზრუნველყოს მკვლევარი შემდეგი ინფორმაციით: არის თუ არა საქართველოში საზოგადოებაში მოცირკულირე ოქროსფერი სტაფილოკოკის (ცხვირის ღრუს კოლონიზაციისას) მუპიროცინისა და ფაგების მიმართ მგრძნობელობა, როგორია რეზისტენტობის ტენდენცია, ასევე განისაზღვროს ფაგებით მკურნალობის სქემები და რეკომენდაციები შედეგის ეფექტურობაზე დაყრდნობით.

პირველი, ყველაზე მნიშვნელოვანი შედეგი იქნება - ფაგების ეფექტურობის შეფასება ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციის თვალსაზრისით, რაც განსაზღვრული იქნება განმეორებითი ბაქტერიოლოგიური კვლევით.

მეორე შედეგი- დადგინდება ყველაზე ეფექტური ფაგოთერაპიული საშუალება და მისი მკურნალობის სქემა .

მესამე შედეგი - შეფასდება მუპიროცინის ეფექტურობა ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციის სქემაში ჩართვით და შემდგომი უარყოფითი პასუხით განმეორებითი ბაქტერიოლოგიური კვლევით.

მეოთხე შედეგი - დადგინდება კონკრეტულ ფოკუს ჯგუფში ოქროსფერი სტაფილოკოკის პრევალენტობა და ინციდენტობა.

შესაბამისად კვლევის ანალიზისას გამოიკვეთება საზოგადოებასთან ასოცირებული ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის პრევალენტობა კონკრეტულ ფოკუს ჯგუფში, მიკრობის მგრძობელობა ანტიბიოტიკების და ფაგების მიმართ, მისი რეზისტენტობის ტენდენციები, რის საფუძველზეც მომზადდება რეკომენდაციები ჩვენი ქვეყნისათვის დეკოლონიზაციის სქემებში გასათვალისწინებლად.

კვლევის ამოცანები:

1. საზოგადოებაში ასოცირებული ოქროსფერი სტაფილოკოკით ცხვირის ღრუს კოლონიზაციის პრევალენტობა იმ პაციენტებში, რომელთაც დაგეგმილი აქვთ ართროპლასტიკური ოპერაციები;
2. საზოგადოებაში ასოცირებული ოქროსფერი სტაფილოკოკის რეზისტენტობის ინციდენტობა;
3. ცხვირ-ხახიდან მიღებული კულტურებში ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძობელობის კვლევა ანტიბიოტიკების, მათ შორის მუპიროცინის მიმართ;
4. ცხვირის ღრუში კოლონიზებული ოქროსფერი სტაფილოკოკის კულტურის მგრძობელობის კვლევა სხვადასხვა ფაგების მიმართ;
5. ბაქტერიოფაგების ცხვირის ღრუში ადგილობრივი გამოყენებისას მათი ეფექტურობის დადგენა;
6. ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციის სქემებში ფაგების გამოყენების პერსპექტივის გარკვევა.

7. ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის გამოვლენისათვის სკრინინგის აუცილებლობის განსაზღვრა;
8. კვლევის შედეგების გამოქვეყნება.

ნაშრომის თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება

კვლევის თეორიულ და პრაქტიკულ ღირებულებას წარმოადგენს გეგმიური ქირურგიული მომსახურების მიმღებ პირებში, რომლებიც ჩართულნი არიან სახელმწიფო პროგრამაში, ოქროსფერი სტაფილოკოკით ცხვირის ღრუს კოლონიზაციის პრევალენტობის კვლევა, გართულებების თავიდან აცილების მიზნით.

საზოგადოებაში ასოცირებული ოქროსფერი სტაფილოკოკით ცხვირის ღრუს კოლონიზაციის დროს პრაქტიკული და თეორიული მნიშვნელობა აქვს მიღებული კუტურის ფაგების მიმართ მგრძობელობის განსაზღვრას და დეკოლონიზაციის სქემებში ფაგოთერაპიის გამოყენების ეფექტურობის შეფასებას, კერძოდ, იმის დადგენას, თუ რამდენად შეიძლება ჩანაცვლდეს მუპიროცინი სხვა ალტერნატიული საშუალებით, კერძოდ, ბაქტერიოფაგებით.

ეს კვლევა, საშუალებას მოგვცემს განვსაზღვროთ, თუ რომელი ფაგების გამოყენება არის ეფექტური და რაციონალური სამკურნალო მიზნებისათვის შემდგომი ინფექციური გართულებების თავიდან ასაცილებლად, როგორც კვლევაზე დაფუძნებული, ისე ემპირიული მკურნალობის მეთოდის არჩევისას.

მიღებული ძირითადი დებულებები

1. საქართველოში საზოგადოებასთან ასოცირებული ოქროსფერი სტაფილოკოკი გვხვდება საშუალოდ 28% - ში.
2. საქართველოში საზოგადოებასთან ასოცირებული ოქროსფერი სტაფილოკოკი სავარაუდოდ არ არის მეტიცილინ რეზისტენტული.
3. შეინიშნება საზოგადოებასთან ასოცირებული მეტიცილინ მგრძობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკის რეზისტენტობის ზრდის ტენდენცია მუპიროცინის მიმართ (3.8%).
4. ცხვირის ღრუში კოლონიზებული საზოგადოებასთან ასოცირებული ოქროსფერი სტაფილოკოკი (მეტიცილინ მგრძობიარე) მგრძობიარე ბაქტერიოფაგების მიმართ (73%).

5. მეტიცილინ მგრძობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციის სქემებში ეფექტურია სტაფილოკოკური ფაგის გამოყენება 5 დღის განმავლობაში მუპიროცინის საპირწონედ.

ნაშრომის მეცნიერული სიახლე

კვლევის შედეგად მიღებული ინფორმაცია საშუალებას მოგვცემს საზოგადოებასთან ასოცირებული ოქროსფერი სტაფილოკოკის ეტიოლოგიის ადგილობრივი ინფექციის დროს, მკურნალობის სქემებში ფაგოთერაპიის გამოყენების ეფექტურობის დაზუსტების შესაძლებლობას, კერძოდ, იმის დადგენას, თუ რამდენად შეიძლება ჩანაცვლდეს მუპიროცინი სხვა ალტერნატიული საშუალებით, ისეთებით, როგორებიცაა ბაქტერიოფაგები.

მუპიროცინის გამოყენება ოქროს სტანდარტია ცხვირის ღრუში ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციისთვის, მაგრამ არსებობს მუპიროცინის რეზისტენტობის ზრდის მონაცემები, რისთვისაც საჭიროა ალტერნატიული სამკურნალო საშუალებების მოძიება და ამ მიზნით უნდა ჩატარდეს კლინიკური კვლევები.

მსოფლიოში არსებული მზარდი რეზისტენტობის პირობებში, რეკომენდებული დეკოლონიზაციის საშუალებების გამოყენებისას არასაკმარისი შედეგებისა და ალერგიული დერმატიტის გაზრდილი რისკის გათვალისწინებით, ბაქტერიოფაგებით დეკოლონიზაცია დიდი სოციალურ-ეკონომიური სარგებელი იქნება როგორც ქვეყნისათვის, ასევე ხალხისათვის. კვლევა, საშუალებას მოგვცემს განვსაზღვროთ, თუ რომელი ფაგების გამოყენება არის ეფექტური და რაციონალური, საჭიროების შემთხვევაში ემპირიული მკურნალობის მეთოდის არჩევისას.

ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა

დისერტაცია შედგება შემდეგი თავებისაგან: 1)ლიტერატურის მიმოხილვა; 2)კვლევის მიზანი და ამოცანები; 3)კვლევის მეთოდოლოგია; 4)კვლევის შედეგები და განსჯა; 5)დასკვნები და რეკომენდაციები; 6) დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომები; 7) გამოყენებული ლიტერატურა; 8) დანართები.

დისერტაცია დაწერილია 159 გვერდზე, ლიტერატურა მითითებულია APA სტილით, შეიცავს 22 გრაფიკს ჰისტოგრამას, დიაგრამას), 20

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

ცხრილს და 8 სურათს. გამოყენებული ლიტერატურის სია მოიცავს 280
წყაროს.

თავი I - ლიტერატურის მიმოხილვა

1. შესავალი

Staphylococcus aureus -ი იწვევს სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციებს, რომლის დროსაც შესაძლოა განვითარდეს სეფსისი და ლეტალური გამოსავალი, განსაკუთრებით მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით (MRSA) გამოწვეული ინფექციების არსებობისას. მსოფლიოში მიზანმიმართულად ჩატარებული პრევენციული ღონისძიებებით შესაძლებელია მოსალოდნელი ინფექციების 50%-ის თავიდან აცილება. ერთ ერთი პრევენციული ღონისძიებაა ამ მიკრობით კოლონიზაციის დროული აღმოჩენა, მისი მკურნალობა / დეკოლონიზაცია, ასევე მნიშვნელოვანია ინფექციის კონტროლის წესების ზედმიწევნით დაცვა, რაც თავიდან აგვაცილებს სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული (სმა) ინფექციების განვითარებას.

2008 -2019 წლის კვლევების ანალიზი, რომელიც განიხილავდა ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციის სქემებს სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული (სმა) ინფექციების პრევენციისათვის, ცხადყოფს, რომ მიუხედავად *Staphylococcus aureus* -თან დაკავშირებული ინტერვენციებისა, მაინც გვხვდება მაღალი ავადობისა და სიკვდილიანობის მაჩვენებლები. სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციები არის მთავარი პრობლემა პაციენტთა უსაფრთხოების და პრევენციის საქმეში. ამ ინფექციის შედეგია: საავადმყოფოში მკურნალობის დროის გახანგრძლივება, ხანგრძლივი შრომის უუნარობა, მიკროორგანიზმების რეზისტენტობის ზრდა, დამატებითი ფინანსური ტვირთი, სიკვდილიანობის მომატება და ჯანდაცვის სისტემაში დანახარჯების ზრდა, ასევე პაციენტებისა და მათი ოჯახების ემოციური სტრესი.

მსოფლიოში დროის ნებისმიერ მომენტში დაახლოებით 1.4 მილიონი ადამიანი დაავადებულია სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციებით. განვითარებულ ქვეყნებში ეს ინფექცია უფრო ნაკლებად გვხვდება, ვიდრე განვითარებად ქვეყნებში, ასევე საშუალო მონაცემებთან შედარებით მაღალია ამ ინფექციის შემთხვევები ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში მკურნალობის ქვეშ მყოფ პაციენტებთან

მიმართებაში. მსოფლიოში - ამერიკასა და ევროპაში, სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების გამო დანახარჯები 9.8 ბილიონი დოლარის ფარგლებშია და მათგან 33.7% მოდის ქირურგიული ჩარევის მიდამის ინფექციების კურნალობაზე (National Institutes of Health, 2012).

საქართველოში სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების გამომწვევი პათოგენებისა და მათი რეზისტენტობის შესახებ ინფორმაცია არასაკმარისია. სამედიცინო დაწესებულებების უმრავლესობაში ინფექციების პრევენცია და კონტროლი არ ხდება სათანადო დონეზე და საჭიროებს გაუმჯობესებას. რეზისტენტობის ერაში მნიშვნელოვანია გაუმჯობესდეს ხელმისაწვდომობა და ზედამხედველობა ბაქტერიოლოგიური კვლევების წარმოებაზე და ანტიბიოტიკების მგრძობელობის მიხედვით გამოყენებაზე.

საქართველოს მოსახლეობა არ არის გამოკვლეული საზოგადოებასთან ასოცირებული მეტიცილინ რეზისტენტული (MRSA) ან მგრძობიარე (MSSA) ოქროსფერი სტაფილოკოკის კოლონიზაციასთან დაკავშირებით. ამასთან, კლინიკების დიდ ნაწილში, წინასაოპერაციო კვლევით, არ დგინდება ოქროსფერი სტაფილოკოკის არსებობა ცხვირ-ხახაში და შესაბამისად არ ხდება ოპერაციამდე დეკოლონიზაციის ჩატარება. ამ საკითხის შეუსრულებლობას ხელს უწყობს ეროვნული სტანდარტული ოპერაციული პროცედურის მოთხოვნების უგულვებელყოფა და ამ მიკრობის შესახებ ინფორმაციის ნაკლებობა როგორც სამედიცინო პერსონალში, ისე პაციენტებში. ეს პროცედურა, რომელიც ეყრდნობა გაიდლაინს, ყველა ევროპულ ქვეყანას აქვს და ასევე წარმატებით გამოიყენება ამერიკასა თუ ბრაზილიაში, ასევე ავსტრალიაში, რაც ხელს უწყობს სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების შემცირებას.

ამ საკითხთან დაკავშირებული პრობლემის კონტექსტში შეგვიძლია განვიხილოთ კლინიკური მიკრობიოლოგიური ლაბორატორიების დიდ ნაწილში კვლევის საწარმოებლად საკმარისი პოტენციალის არ არსებობა, ასევე არსებულ ლაბორატორიებში არ ხდება მიკრობის დეტექცია უნიფიცირებული სტანდარტის მიხედვით. გარდა ამისა, ჩვენს ქვეყანაში შეზღუდულია ხელმისაწვდომობა იმ სამკურნალწამლო საშუალებებზე (მუპიროცინი), რომლებიც წამყვანია ოქროსფერი სტაფილოკო-

კის დეკოლონიზაციის სქემებში, რაც მიგვანიშნებს, რომ მისი გამოყენება ჩვენს ქვეყანაში არ ხდება შესაბამისი სიხშირით ანუ არ არის მოთხოვნილი.

დღესდღეობით სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების გავრცელება და ამ ინფექციებით გამოწვეული სიკვდილიანობა ეროვნულ დონეზე არასაკმარისად არის შესწავლილი. ამასთან, პოპულაციაზე მიბმული პასიური ეპიდზედამხედველობის სისტემა, როგორც ინფორმაციის წყარო, არ არის ეფექტური. არსებობს მწირი ინფორმაცია მულტირეზისტენტული მიკროორგანიზმების გავრცელების შესახებ. კვლევებით დადგენილია, რომ 50% ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციების პრევენცია შესაძლებელია თუმცა, ჩვენს ქვეყანაში ამ გართულებების დათვლა რეალურად არ ხდება, რადგან კლინიკები თავს არიდებენ სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციის შესახებ ინფორმაციის გადაცემას შესაბამის სამსახურში საქართველოს სტატისტიკური ინფორმაციის ოფიციალური მონაცემი არ არის თანხვედრაში სხვა ქვეყნების მონაცემებთან. ევროკავშირის ყველა წევრი ქვეყანა, ოფიციალურად დადგენილი წესის მიხედვით, აწვდის ინფორმაციას ევროპულ დაავადებათა კონტროლის ცენტს (ECDC), რათა მოხდეს მონაცემთა გაანალიზება და პრევენციული ღონისძიებების გატარება, რეზისტენტობის ტენდენციების დადგენა და შესაბამისი ზომების გატარება. ბოლო წლებში შეინიშნება ჩვენი ქვეყნიდანაც ინფორმაციის მიწოდება, თუმცა არასაკმარისი ცოდნაა როგორც ექიმებში ამ ინფექციასთან დაკავშირებით, ისე კლინიკებში არსებულ სტატისტიკურ სამსახურში შესაბამისი ინდიკატორების დათვლასთან დაკავშირებით.

2016-2017 წლის ჯანდაცვის სამინისტროს ანგარიშის მიხედვით 2016 წელს, საქართველოში დაავადებათა ზედამხედველობის ერთიან ელექტრონულ სისტემაში დაფიქსირებულია ნოზოკომიური ინფექციების 129 შემთხვევა, ხოლო 2017 წელს კი 397. ამ 397 შემთხვევიდან ლაბორატორიულად დადასტურდა 282 რაც 75,2%-ია. აღრიცხულ შემთხვევათა შორის 56 , რაც 14,1% - ს შეადგენს ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექცია, 43, რაც 10,8%-ს შეადგენს საშარდე გზების ნოზოკომიური ინფექცია, 35 რაც 8,8%- ია ნოზოკომიური ბაქტერიემია (სეფსისი) და 263 კი, რაც 66,2%-ია ნოზოკომიური პნევმონია. იხილეთ გრაფიკი N1.

არსებული სტატისტიკური მონაცემები არ უნდა იყოს თანხვედრაში რეალურ სიტუაციასთან, რადგან ნაკლებად არის შესაბამისობაში სხვა ქვეყნების მონაცემებთან.

საქართველოში, ბოლო წლებში, მომატებულია ნოზოკომიური ანუ სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების რაოდენობა, დინამიკა მზარდია, რაც დაკავშირებულია ჯანდაცვის სამინისტროს რეგულაციების მოთხოვნებთან. 2014 წლიდან 2019 წლამდე ამ ინფექციების რაოდენობა სამჯერ გაიზარდა, მაგრამ მაინც კარდინალურად განსხვავებულია სხვა ქვეყნების მონაცემებთან შედარებით. განსაკუთრებით ცოტაა მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების რაოდენობა 2016 და 2020 წელს, რაც დაკავშირებული უნდა იყოს ნოზოკომიური ინფექციების დაფიქსირებისას სადაზღვევო კომპანიების თუ სახელმწიფოს მხრიდან შემთხვევების ანაზღაურების პრობლემასთან. იხილეთ გრაფიკი N2

ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციის (ქიჩმის) ინციდენტობის პროცენტული რაოდენობა სამედიცინო მომსახურების ინფექციების ჭრილში განსხვავებულია წლების მიხედვით: 2018 წელს ქიჩმის ინციდენტობა 100 000 მოსახლეზე 1.7 იყო, 2019 წელს კი 1.3., ხოლო 2020 წელს 0.8.

2018 წელის სტატისტიკური ცნობარის მონაცემებით საქართველოს სტაციონარებში სულ ჩატარდა 221 849 ქირურგიული ოპერაცია, ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციას ადგილი ჰქონდა 63 შემთხვევაში, ინციდენტობა 1.7. ხოლო 2019 წელს 47 შემთხვევა. 239 119 ოპერაციიდან - ინციდენტობა 1.3. 2020 წლის მონაცემებით კი ჩატარდა 166 531 ოპერაცია და ქიჩმის ინციდენტობა 0.8 იყო, რაც 29 შემთხვევას შეესაბამება.

2018 წელს გულზე და გულმკერდის მაგისტრალურ სისხლძარღვებზე ჩატარდა 2 889 ოპერაცია. 2019 წელს კი 15 160, ნერვული სისტემის ორგანოებზე შესაბამის წლებში - 6 349, 2019 წელს 6 736, მათ შორის 15 წლამდე ასაკის ბავშვებში - 414, ენდოკრინული სისტემის ორგანოებზე - 3 164, 2019 წელს 3 101 ოპერაცია, ქალის სასქესო ორგანოებზე 2018 ში განხორციელდა 16 814 ოპერაცია, 2019 ში 16 495 .წინამდებარე ჯირკვალზე -2018 ში 1 671, ხოლო 2019 წელს 1 843, 2018 წელს თირკმლის

გადანერგვის 14 ოპერაცია ჩატარდა, ხოლო 2019 ში -13 და მათ შორის ერთი - 15 წლამდე ასაკში.

მენჯ-ბარძაყის სახსრის პროტეზირება გაკეთდა 5 165 - 2019 წელს, ხოლო 2018 ში კი 4 187, მუხლის სახსრების პროთეზირება - 445 შემთხვევაში, კიდურის სრული ან ნაწილობრივი ამპუტაციის 871 ოპერაცია განხორციელდა. 2020 წელს ძვალ-კუნთოვანი სისტემის ოპერაციებს შორის მენჯ-ბარძაყის სახსრის პროტეზირება ჩატარდა 7 535 შემთხვევაში, მუხლის სახსრების პროტეზირება - 432 შემთხვევაში, კიდურის, კიდურის ნაწილის და მენ-ბარძაყის ნაწილის ამპუტაციის 2 232 ოპერაცია განხორციელდა.

რაოდენობების მიხედვით სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციებში ქიჩმის რაოდენობა იდენტურია 2018 და 2019 წელს. ხოლო 2020 წელს კი კლება გვაქვს. მსოფლიო მონაცემების გათვალისწინებით, ჩატარებული ოპერაციებიდან ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციების რაოდენობა საშუალოდ 5%-ია, რაც გვაფიქრებინებს, რომ საქართველოში სავარაუდოდ 11 093 ქიჩმის შემთხვევა უნდა ყოფილიყო, რომელთა დაფიქსირებაც არ მოხდა. ოფიციალური მონაცემი სხვა ქვეყნების მონაცემებთან თანხვედრაში არ არის და არსებული სტატისტიკით 2020 წელს 0,0007%-ია, რაც არარეალურია და გართულებათა პროცენტი სავარაუდოდ ბევრად უფრო მეტია. ამავე წლის მონაცემით ნოზოკომიური პნევმონია 0.005%-ია, საშარდე გზების ნოზოკომიური ინფექცია 0.001%, ხოლო სეფსისი 0.001%.

ქირურგიული ჩრევის მიდამოს სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციის განვითარების პროფილაქტიკისათვის საჭიროა სამივე ეტაპზე: პრეოპერაციულად, პერიოპერაციულად და პოსტოპერაციულად ისეთი პრევენციული ღონისძიებების გატარება, როგორცაა: ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაცია სუფთა და პირობითად სუფთა ოპერაციებისას, პრეოპერაციულად სათანადოდ და დროულად ჩატარებული ანტიბიოტიკებით პროფილაქტიკა, სრულყოფილი წინა-საოპერაციო კანის მომზადება, ოპერაციის მიმდინარეობის ხანგრძლივობა, არსებული ჭრილობის ტიპის იდენტიფიკაცია, კარგად დაცული ასეპტიკა, ჭრილობის სათანადო მოვლა. ინფექციის განვითარებას ხელს უწყობს დიაბეტი, ნუტრიციული მდგომარეობა, ქრონიკული დაავადებ-

ების გამო არსებული იმუნოდეფიციტი; ასევე სამედიცინო პერსონალისთვის მიწოდებული ტრეინინგისა და სამედიცინო პროცედურებზე ზედამხედველობის არ არსებობა, პაციენტებში სამედიცინო განათლების დაბალი დონე ზოგად საკითხებთან მიმართებაში. საქართველოში 2011 წლის მონაცემებით ოქროსფერი სტაფილოკოკის მიერ გამოწვეული ინფექციების რაოდენობა 9%-ს შეადგენს [61].*იხილეთ ცხრილი 1.* ნოზოკომიური ინფექციების გამომწვევი ძირითადი მიკრობები საქართველოში 2011 წელი

Staphylococcus aureus -ი წარმოადგენს გრამდადებით ბაქტერიას, რომელიც მნიშვნელოვან როლს თამაშობს სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების წარმოშობა-გავრცელებაში. განსაკუთრებით ხშირად იწვევს ქირურგიული ჩარევის მიდამოს, სასუნთქი გზების, სისხლისა და საშარდე სისტემის ჩირქოვან-ანთებით ინფექციებს. ახასიათებს მაღალი ვირულენტობა. მეტიცილინ/ოქსაცილინის და ბოლო წლებში ცეფოქსიტინის მიმართ მგრძობელობის მიხედვით *Staphylococcus aureus*-ის შტამები იყოფა 2 ჯგუფად: მეტიცილინ მგრძობეობიარე/სენსიტიური (MSSA) და მეტიცილინ რეზისტენტული (MRSA). სწორედ ეს მიკრობები წარმოადგენენ ჰოსპიტალური ინფექციების ძირითად გამომწვევებს.

ოქროსფერი სტაფილოკოკის წყარო არის ავადმყოფი ან ამ მიკრობით კოლონიზებული ადამიანი, როგორც პაციენტები, ასევე სამედიცინო დაწესებულების პერსონალი, საავადმყოფოში მოსული მნახველები. ეს მიკრობი ძირითადად კოლონიზირდება ცხვირ-ხახაში, თუმცა შეიძლება სხეულის თმთან ადგილებში- ილიასა და პერიანალურ მიდამოშიც იყოს კოლონიზებული. ოქროსფერი სტაფილოკოკის კოლონიების რაოდენობა იზრდება კანის სხვადასხვა ხასიათის ტრავმული დაზიანებების ადგილებში.

ოქროსფერი სტაფილოკოკის გადაცემა ხდება როგორც პირდაპირი კონტაქტური გზით, ასევე არაპირდაპირი-ჯვარედინი კონტაქტური გზით. მაგალითად, დაბინძურებული სამედიცინო ინსტრუმენტების ან დაბინძურებული საერთო მოხმარების საგნებით და უსუფთაო ხელების საშუალებით. ოქროსფერი სტაფილოკოკის გავრცელების საწინააღმდეგოდ მიმართული ღონისძიებები მოიცავს და არ შემოფარგლება

შემდეგით: ეპიდსაწინააღმდეგო რეჟიმის წესების დაცვა, ჩირქოვანი ინფექციის მქონე პაციენტთა იზოლაცია, ამ მიკრობით კოლონიზებული პიროვნებების გამოვლენა, დეკოლონიზაციის ღონისძიებების გატარება, ხელის ჰიგიენის სრულყოფილი დაცვა ხუთი მომენტის გათვალისწინებით, პაციენტის ნივთებისა და გარემო ობიექტების, ასევე სამედიცინო საგნებისა და მოწყობილობების შესაბამისი წესით გაწმენდა და დამუშავება - დაბალი ან საჭიროების შემთხვევაში მაღალი დონის დეზინფექცია.

HA-MRSA წარმოადგენს მეტიცილინ-რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ჰოსპიტალიზაციასთან ასოცირებული ინფექციის გამომწვევეს. ის *Staphylococcus aureus* ენდემური (ჰოსპიტალური) მეტიცილინისადმი რეზისტენტული შტამია, რომელიც ხშირად რეზისტენტულია როგორც პენიცილინებისა და ცეფალოსპორინების მიმართ, ასევე სხვა ანტიბიოტიკებისადმი. HA-MRSA-ძირითადად მგრძობელობას ავლენს ანტიბიოტიკების ვანკომიცინისა და ტეიკოპლანინის მიმართ. მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული პნევმონიის სამკურნალოდ მოწოდებულია - ვანკომიცინი, ლინეზოლიდი და კლინდამიცინი - შესაბამისი მგრძობელობის გათვალისწინებით. მეტიცილინისადმი რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციის სამკურნალოდ მოწოდებულია მე-5 თაობის ბეტა ლაქტამები. რაც შეეხება სხვა მძიმე ინფექციების მკურნალობას, მოწოდებულია და გამოიყენება ლინეზოლიდი, დაფტომიცინი, ტიგეციკლინი და სხვა (Linezolid, quinupristin/dalfopristin, daptomycin, ceftaroline, tigecycline).

ოქროსფერი სტაფილოკოკის ყველაზე ხშირი კოლონიზაცია გვხვდება კანსა და ცხვირ-ხახაში. მის რეზერვუარს და წყაროს შეიძლება წარმოადგენდეს კოლონიზებული ან ინფიცირებული მედპერსონალი, ისევე როგორც პაციენტი. ინფექციის განვითარების მექანიზმში ძირითადი გზებია: კონტაქტური, იატროგენული, ენდოგენური. ზოგ შემთხვევაში ამ მიკრობით გამოწვეულ ინფექციას ახასიათებს ელვისებური განვითარება, რომელიც 72 სთ-ში შეიძლება გამოვლინდეს [62].

კლინიკაში ოქროსფერი სტაფილოკოკით ინფიცირების ლაბორატორიულად დადასტურებისათვის საჭიროა მასალის - სისხლი, ნახ-

ველი, შარდი, კანის დაზიანებული უბნებიდან და ჭრილობებიდან აღებული ნიმუშების ბაქტერიოლოგიური კვლევა - კულტივაცია. ასევე გამოიყენება ლატექს-აგლუტინაციის ტესტი, სეროლოგიური მეთოდი, მაშინ, როდესაც შეუძლებელია ბაქტერიოლოგიური კვლევისთვის მასალის აღება და გულისხმობს ანტი- α -ჰემოლიზინის გამოვლენას სისხლში. მნიშვნელოვანია ასევე რეალურ დროში რაოდენობრივი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია, რომელიც ძვირადღირებული მეთოდი და მკვლევართა ყურადღება მიპყრობილია ამ მეთოდის გამარტივებისა და გაიაფებისაკენ. ოქროსფერი სტაფილოკოკით სკრინინგული კულტივაცია ტარდება როდესაც საეჭვოა MRSA მიკრობით გამოწვეული ინფექცია და ან ამ მიკრობით კოლონიზაცია. ყველა ნიმუში აღებულ უნდა იყოს სულ მცირე ორჯერ 24სთ-ის განმავლობაში. მრავლობითი ჭრილობებისას ნიმუშები აღებული უნდა იყოს ყველა ჭრილობიდან დამოუკიდებლად. მიკრობის კოლონიების სათანადო რაოდენობის აღმოჩენისას ტარდება დეკოლონიზაცია. ოქროსფერი სტაფილოკოკის საკონტროლო კულტივაცია ტარდება დეკოლონიზაციის სქემის დამთავრების შემდეგ, მასალა შეიძლება იყოს სისხლი, ნახველი, შარდი, განავალი, კანის დაზიანებებიდან და ჭრილობებიდან აღებული ნიმუშები.

ოქროსფერი სტაფილოკოკის ზოგადი პროფილაქტიკური ღონისძიებები მოიცავს აქტიური ინფექციის მქონე მედპერსონალის (ჭრილობა დაჩირქებული, ფურუნკული და სხვ) პაციენტთან არ დაშვებას, ასევე პერსონალის კანის მცირე დაზიანებების (ჭრილობა, ნაკაწრი) დროს, ეს ადგილი დაფარული უნდა იყოს სახვევით. აუცილებელია რომ პალატების დატვირთვა იყოს ადექვატური ფართთან შესაბამისობაში, ასევე არსებული რეგულაციების მიხედვით პალატები უნდა იყოს აღჭურვილი სველი წერტილით და ხელის ჰიგიენის საჭირო საშუალებებით. ყოველდღიურად და საჭიროებისას, დღეში რამოდენიმეჯერ უნდა ხდებოდეს პალატის დასუფთავება სველი წესით, მასთან არსებული სანიტარული კვანძების დამუშავება სადეზინფექციო საშუალებებით. კლინიკაში საჭიროა ინფექციის კონტროლის წესების დაცვაზე ზედამხედველობა და შესაბამისი გაწერილი პროცედურების არსებობა ანტიბიოტიკების რაციონალურ გამოყენებასთან დაკავშირებით. მნიშვნელოვანია ასეპტიკისა და ანტისეპტიკის წესების დაცვა, რაც გულის-

ხმობს მრავალჯერადი ინვაზიური მოწყობილობის გაწმენდას, დეზინფექციასა და სტერილიზაციის პროცესზე ზედამხედველობას, ზედაპირების (იატაკი, სახელურები, ჩამრთველები, შემრევები და სხვ) სათანადო გაწმენდასა და დამუშავებას სადეზინფექციო საშუალებებით, ასევე უსაფრთხოების სტანდარტული წესების დაცვას პაციენტთან ყოველი კონტაქტის წინ და შემდგომ.

კანის დაზიანებული ადგილების დეკოლონიზაციისთვის გამოიყენება ადგილობრივი მოხმარების ანტიბიოტიკი მუპიროცინის მაღაღმოს სახით, ასევე შეიძლება გამოყენებულ იქნას მისი ანალოგები და ჩამნაცვლებლები [63].

საერთაშორისო ორგანიზაციების მოქმედი გაიდლაინების მიხედვით, მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზებული ან ინფიცირებული პაციენტები იყოფა რისკის კატეგორიების მიხედვით ოთხ ჯგუფად. პირველი და მეორე რისკის კატეგორიის პაციენტები ექვემდებარებიან მკაცრ იზოლაციას. ისინი არიან პირები, რომელთაც აქვთ მეტიცილინ-რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით (MRSA) დადასტურებული კოლონიზაცია და ან კოლონიზაციის მაღალი რისკი.

მკაცრი იზოლაციის დროს, პაციენტების მოვლისას, აუცილებელია ქირურგიული ნიღბის, ჩაჩის, გრძელსახელოებიანი ხალათის ტარება. შესაბამისად, დაცული უნდა იყოს კონტაქტური და ჰაერ-წვეთოვანი იზოლაციის წესები. ასეთ პაციენტთა მოვლა უნდა განხორციელდეს პერსონალის მცირე ჯგუფის მიერ და აუცილებელია კლინიკაში შედგეს მათი სია. ასეთ შემთხვევაში კანის დაზიანებების მქონე პერსონალი არ დაიშვება პალატაში. მეორე კატეგორიის პაციენტებისთვის განკუთვნილი ღონისძიებები შეწყდება იმ შემთხვევაში, თუ ბაქტერიოლოგიური კვლევით მიღებული პასუხები იქნება უარყოფითი.

მესამე კატეგორიის პაციენტები არიან ისინი, ვინც იმყოფება ჰემოდიალიზზე. ასევე პაციენტები ერთი წლის ანამნეზით, რომელთაც წარსულში ჰქონდათ მეტიცილინ-რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაცია (MRSA), ჩაუტარდათ დეკოლონიზაცია და ჰქონდათ უარყოფითი პასუხი. აგრეთვე პაციენტები, რომლებიც მკურნალობდნენ სხვა კლინიკებში 2 თვეზე მეტი დროის წინ და ჯერ კიდევ

გააჩნიათ კანის რომელიმე უბანზე ქრონიკული დაზიანება ან დადგინდა საშარდე თუ სასუნთქი სისტემის ქრონიკული ანთება. უნდა გავითვალისწინოთ ის ადამიანებიც, რომლებიც უვლიან მსხვილფეხა და წვრილფეხა პირუტყვს, რადგან ბოლო დროის ლიტერატურული მონაცემებით გასათვალისწინებელია LA -MRSA ანუ მეცხოველეობასთან (პირუტყვის მოვლასთან) ასოცირებული მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი [64, 65].

მესამე რისკის ანუ საშუალო კატეგორიის პაციენტებთან მიმართებაში გასატარებელი ღონისძიებები არ მოიცავს მათ იზოლაციას. ასეთი კატეგორიის პაციენტების სკრინინგული კულტივაცია უნდა განხორციელდეს მათი ჰოსპიტალში მოთავსებისთანავე. ამ პაციენტთან დაკავშირებული შეზღუდვები, რომლებიც უნდა გატარდეს გადაყვანასთან, გამოკვლევასთან და მკურნალობასთან მიმართებით, უნდა განხორციელდეს კულტურალური კვლევის შედეგების მიღებამდე, ამასთან ამ პაციენტს არ უნდა შეეზღუდოს საჭირო სამედიცინო სერვისებზე ხელმისაწვდომობა. მეტიცილინ რეზისტენტულ ოქროსფერ სტაფილოკოკზე (MRSA-ზე) დადებითი შედეგის მიღებისთანავე პაციენტი ფასდება პირველ კატეგორიად. თუ ყველა კულტურა უარყოფითია, პაციენტი განეკუთვნება მეოთხე კატეგორიას და დამატებით ღონისძიებებს არ საჭიროებს.

მეოთხე კატეგორიას მიეკუთვნებიან ის პაციენტები, რომლებიც მკურნალობდნენ სხვა კლინიკაში ორ თვეზე მეტი დროის წინ და აქვთ დიაგნოსტირებული კანის ქრონიკული ანთება. ასევე პაციენტები, რომლებმაც 24 საათზე ნაკლები დრო დაჰყვეს სხვა კლინიკაში და არ ჩატარებიათ ქირურგიული მკურნალობა, დრენირება, კათეტერიზაცია, არ ყოფილან ინტუბირებულები, არ ჰქონდათ კანის დაზიანებები, აბსცესი, ფურუნკული. გარდა ამისა - პაციენტი, რომელიც იმყოფება განყოფილებაში, სადაც ერთ ან რამდენიმე პაციენტს უტარდება მეტიცილინ-რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის (MRSA-ს) საწინააღმდეგო მკურნალობა და მიღებულია ყველა ადეკვატური ზომა. ასევე პაციენტი, რომელსაც ჩატარდა MRSA-ით კოლონიზაციის საწინააღმდეგო მკურნალობა და საკონტროლო კულტივაცია, ერთი წლის განმავლობაში რჩება უარყოფითი.

მეოთხე რისკის ანუ რისკის გარეშე კატეგორიის პაციენტებთან რაიმე დამატებით ღონისძიება არ ტარდება მანამ, სანამ არ გამოვლინდება ქრონიკული, მუდმივი დაზიანებები.

პაციენტებთან დაკავშირებით, რომლებიც მკურნალობდნენ სხვა კლინიკაში ორ თვეზე მეტი დროის წინ და არ აღენიშნებოდათ კანის პერსისტიული დაზიანება ან და სხვა რისკ ფაქტორები, როგორებიცაა საშარდე და სასუნთქი სისტემის ინფექციები, მოულოდნელად აღმოჩენილი მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით (MRSA) კოლონიზირებისას, ისეთივე ღონისძიებები უნდა გატარდეს, როგორებიც პირველი რისკის კატეგორიის პაციენტთან მიმართებაში. კოლონიზირებულ პაციენტთან ერთ პალატაში მყოფი ავადმყოფები განიხილებიან მეორე რისკის კატეგორიის პაციენტებად და საჭიროებენ მკაცრ იზოლაციას ან კოჰორტულ იზოლაციას. შესაძლებელია განყოფილების დახურვა და ყველა პაციენტის იზოლაცია. ასევე ტარდება სკრინინგული კულტივაცია ყველა პაციენტთან და კონტაქტში მყოფ პერსონალთან და პაციენტების მიღება გაგრძელდება კულტივაციის შედეგების შესაბამისად. თუ ყველა კულტურა უარყოფითია, იზოლაცია შეწყდება. ერთი ან მეტი პაციენტის ან პერსონალის კულტურის დადებითი შედეგის შემთხვევაში ცხადდება კარანტინი.

იზოლაციაში არ მყოფ პაციენტში მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის MRSA-ს აღმოჩენის შემთხვევაში, სასურველია განყოფილება ან დანაყოფი დაიხუროს ახალი პაციენტებისთვის. ასეთი ახალი მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის მქონე დადებითი პაციენტი ფასდება პირველ კატეგორიად, ექვემდებარება მკაცრ იზოლაციას ინდივიდუალურად ან კოჰორტულად და განცალკევებული უნდა იყოს მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის არ მქონე ანუ MRSA კულტივაციის უარყოფითი შედეგების მქონე მეორე კატეგორიის პაციენტებისგან. დანარჩენ პაციენტებთან დაკავშირებით, უნდა განხორციელდეს ახალი ნიმუშების კულტივაცია. თუ შედეგები უარყოფითია, პალატის ყოფილი პაციენტები თავისუფლდებიან იზოლაციისგან. აღნიშნული პროცედურები უნდა გაგრძელდეს მანამ, სანამ ბოლო არაინდივიდუალურად იზოლირებული პაციენტის შედეგი არ იქნება უარყოფითი [66], [67],[68].

ლიტერატურაში მოიპოვება საზოგადოებაში არსებული ოქროსფერი სტაფილოკოკის სხვადასხვა პროცენტული გავრცელება, განსხვავებული დეკოლონიზაციის სქემები, რეზისტენტობის მატების სხვადასხვა ტემპი, რის გამოც საინტერესო იქნება ქართულ პოპულაციაში საზოგადოებაში ასოცირებული ოქროსფერი სტაფილოკოკის გავრცელების შესწავლა, *Staphylococcus aureus* - ის ცხვირ-ხახის ნიმუშში აღმოჩენისასმისი დეკოლონიზაციის ჩატარება ეფექტური და ხელმისაწვდომი მედიკამენტების გამოყენებით, რაც მნიშვნელოვანი იქნება წარმატებული მკურნალობის გაზრდისა და რეზისტენტობის პრობლემის გადასაჭრელად. მიმდინარე კვლევებით დადასტურებულია ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის გავლენა სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების განვითარებაში.

ამ საკითხების გათვალისწინებით, მნიშვნელოვანია შესწავლილ იქნას საქართველოს პოპულაციაში არსებული *Staphylococcus aureus* -ის ეპიდემიოლოგია, მგრძობელობა და მისი დეკოლონიზაციის სქემები, რაც დადებითად აისახება მკურნალობის ეფექტურობაზე და ოქროსფერი სტაფილოკოკის რეზისტენტობის ზრდის ტემპზე.

1. *Staphylococcus aureus*-ის ზოგადი დახასიათება

1.1. ისტორიული ცნობები და მიკრობის დახასიათება

სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული (სმა) ინფექციების ერთ-ერთი გამომწვევი ოქროსფერი სტაფილოკოკი (იხილეთ სურათი N1) *Staphylococcus aureus* -ი 1880 წელს ერთდროულად აღმოაჩინეს პასტერმა და ოგსტონმა. 1881 წელს სტაფილოკოკი ჭრილობის ინფექციის გამომწვევ მიზეზად შოტლანდიელმა ქირურგმა სერ ალექსანდრე ოგსტონმა დაასახელა, რომელმაც მას მიკროსკოპის ქვეშ დანახული ყურძნის მტევნის მსგავსი (ბერძნულად staphyle) დაარქვა. მოგვიანებით კი, 1884 წელს ოქროსფერი სტაფილოკოკის გამოყოფა მოხდა გერმანელი მეცნიერის ანტონ როზენბახის მიერ, რომელმაც მოახერხა ორი შტამის გაზრდა, *S. aureus* („ოქროს სტაფილოკოკი“) და *S. albus* - თეთრი კოლონიები, რომელიც დღეს იწოდება როგორც *S.epidermidis*) (Rosenbach, A. J. F. (1884). *Mikro-organismen bei den Wund-infections-krankheiten des Menschen*. JF Bergmann.). 1930-იან წლებში დადგინდა, რომ კოაგულაზა დადებითი სტაფილოკოკი ყველაზე ვირულენტური შტამია, რომელიც

საავადმყოფოებში ჭრილობის ინფექციების ყველაზე ხშირი მიზეზია. 1941 წელს ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ბაქტერიემიით სიკვდილიანობის მაჩვენებელი ბოსტონის საავადმყოფოში მოხსენებულა 81%-ში. იმავე წელს, პენიცილინის საშუალებით განიკურნა *S. aureus*-ით მიძიმედ დაავადებული ბრიტანელი პოლიციელი. 1940-იანი წლების ბოლოს პენიცილინის მიმართ რეზისტენტული სტაფილოკოკი გამოჩნდა. ამ დროისათვის ფართოდ გამოიყენებოდა პენიცილინი სტაფილოკოკური ინფექციების მკურნალობაში, რამაც ხელი შეუწყო ანტი-სეპტიკური და ასეპტიკური პროტოკოლების გამოყენების შემცირებას. 1959 წელს ბაქტერიული ინფექციების მკურნალობაში, პენიცილინის ეფექტურობის შემცირებასთან ერთად, გამოჩნდა ახალი წამალი, მეტიცილინი, რომლის მიმართაც ასევე სწრაფად განვითარდა რეზისტენტობა. უკვე 1961 წელს MRSA -ს გამოყოფა მოხდა ბრიტანულ საავადმყოფოში და მომდევნო 10 წლის განმავლობაში მულტირეზისტენტული სტაფილოკოკი ფართოდ გავრცელდა ევროპაში, ავსტრალიასა და შერთებულ შტატებში. 1970 წლიდან იწყება ევროპის ქვეყნებში ინფექციის კონტროლის მკაცრი რეგულაციების დაწესება, რამაც განაპირობა MRSA-ს მაჩვენებლების სტაბილიზაცია და შემცირება. დღეისათვის *Staphylococcus aureus* არის 100 ზე მეტი დაავადების ნოზოლოგიური ფორმის ეტიოლოგიური ფაქტორი, შესაბამისად ადამიანში ყველა ორგანო და სისტემა შეიძლება დაინფიცირდეს ამ პათოგენით [69].

სტაფილოკოკი - ტერმინი სამედიცინო პრაქტიკაში 1881 წელს გამოიყენეს პირველად და 2002 წლის მონაცემებით მიკრობის 32 სახეობა და 8 ქვესახეობა იყო ცნობილი [70]. ამ სახეობათა შორის ადამიანის კანსა და ლორწოვან გარსებზე 14 სახეობაა აღმოჩენილი და მათი უმეტესობა ადამიანისთვის არაპათოგენურია. სტაფილოკოკების სამი სახეობა ადამიანებში იწვევს დაავადებას და მათ შორის *S. aureus*-ყველაზე ხშირი გამომწვევია. ოქროსფერი სტაფილოკოკი ძალიან ფართოდ გავრცელებული ბაქტერიაა საზოგადოებაში და ადამიანების 20% - 30% [71] კოლონიზებულია ამ მიკრობით, რაც იმას ნიშნავს, რომ მიუხედავად მიკრობის არსებობისა, არ აღენიშნებათ ინფექციისათვის დამახასიათებელი კლინიკურად გამოვლენილი სიმპტომები. იგი შეიძლება იყოს ცხვირ-ხახაში, კანზე, სასქესო ორგანოებზე [72],[73]. მისი ამ ადგილებში

ბინადრობა არ იწვევს დაავადებას და აქ ის ბუნებრივ ფლორას წარმოადგენს, თუ არ მოხდა მისი შემდგომი ესკალაცია და დაავადების განვითარებისათვის შესაბამისი პირობების შექმნა. ადამიანს თუ არა აქვს სიმპტომები და შესაბამისი არეებიდან აღებულ მასალაში მიკრობიოლოგიური კვლევით აღმოაჩნდა ოქროსფერი სტაფილოკოკი, ეს არ ნიშნავს დაავადებას და აღნიშნული სიტუაცია შეგვიძლია მოვიხსენიოთ კოლონიზაციით. უფრო ხშირად ოქროსფერი სტაფილოკოკი გვხვდება ცხვირის ღრუს ნესტოებში [74].

კანის სტაფილოკოკური ინფექციის განვითარების ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი მიზეზია კანის მთლიანობის დარღვევა, უმნიშვნელო განაკაწრი ან ჭრილობა, რასაც იწვევს მიკრობის დაზიანებულ უბანში შეღწევა და მის მიერ ტოქსინების პროდუქციის დაწყება. ტოქსინი სწრაფად მრავლდება და აზიანებს ირგვლივ არსებულ უჯრედებს. სტაფილოკოკი კანის დაზიანებულ უბანზე შესაძლოა მოხვდეს როგორც კანიდან, ისე სხვადასხვა საგნების ზედაპირებიდან მაგ. კარების სახელურები, თეთრეული და დაიწყოს სწრაფად პროგრესირება, განსაკუთრებით ხანდაზმულ ან სხვადასხვა ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტებში.

ოქროსფერი სტაფილოკოკი გრამდადებითი ბაქტერიაა და მიკროსკოპში მოსჩანს გროვების სახით, რომელთაც შეჯგუფებისაკენ ფორმირების ტენდენცია აქვს. კოკები წარმოქმნის შეჯგუფებას, რომელიც სამ პერპენდიკულარულ განზომილებაში განლაგებული და გაყოფის შემდეგ დაკავშირებული რჩება ერთმანეთთან მტევნის დამახასიათებელი ფორმის სახით. არასელექტიურ ნიადაგზე ან სისხლიან აგარზე ოქროსფერ სტაფილოკოკს ახასიათებს სწრაფი ზრდა და 24 საათში წარმოიქმნება მკვეთრი დეებანი, გაუმჭვირვალე, გლუვზედაპირიანი 1-3 მმ ზომის მრგვალი ბეტა ჰემოლიზური კოლონიები. ანაერობულ გარემოში, ან თხიერ ნიადაგზე მიკრობის ზრდის დროს შესაძლოა არ გამოვლინდეს კოლონიების კლასიკური ოქროსფერი პიგმენტაცია, რომელსაც კაროტენოიდები წარმოქმნის. სტაფილოკოკების გვარი, ბაქტერიათა ერთგვარ ჯგუფს წარმოადგენს, რომლებიც თავისი გენეტიკური ანალიზით ყველაზე ახლოს ენტეროკოკების, ბაცილების და ლისტერი-

ის სახეობებთან დგას. დღეისათვის სტაფილოკოკების გვარის 66 სახეობაა ცნობილი ქვესახეობების ჩათვლით. იხილეთ ცხრილი N2 „სტაფილოკოკის გვარის სახეობები, ქვესახეობების ჩათვლით“.

დადგენილია, რომ ყველა ადამიანის კანი და ლორწოვანი გარსები კოლონიზებულია ეპიდერმიალური სტაფილოკოკით. ხოლო ოქროსფერი სტაფილოკოკით შესაძლოა ზოგიერთი ადამიანის ნესტოები და შორისის მიდამო მუდმივად ან ტრანზიტორულად იყოს კოლონიზებული.

1.1.1. ოქროსფერი სტაფილოკოკი

თანამედროვე ანტიმიკრობული საშუალებების ფართო არჩევანის, ინფექციის კონტროლის გაიდლაინებისა და სტანდარტული ოპერაციული პროცედურების მიუხედავად, ჯერ კიდევ მოუგვარებელი რჩება საყოფაცხოვრებო და ჰოსპიტალური ოქროსფერი სტაფილოკოკის შტამების მკურნალობის საკითხი, რაც პრობლემას წარმოადგენს. მიკრობი აინფიცირებს ადამიანის ყველა ორგანოსა თუ სისტემას, იწვევს საზოგადოებაში კვებით ტოქსიკოინფექციებს და ისეთ სერიოზულ სინდრომს, როგორცაა ტოქსიკური შოკის სინდრომი, რომელიც პირველად აღწერილ იქნა 1978 წელს. ასევე ეს მიკრობი იწვევს სერიოზულ დაავადებას-სეფსისს, განსაკუთრებით იმუნოკომპრომეტირებულ პაციენტებში.

1.1.2. ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეტექცია

ოქროსფერი სტაფილოკოკის ვერიფიკაციისათვის შეიძლება გამოყენებულ იქნას სხვადასხვა დეტექციის მეთოდი, როგორებიცაა: კატალაზას, კოაგულაზას, დეზოქსირიბონუკლეაზას ტესტები, მანიტოლის ფერმენტაციისა და ნოვობიოცინისადმი თუ ცეფოქსიტინისადმი რეზისტენტობის ტესტები. ეს ბოლო რეზისტენტულ სტაფილოკოკს გამოავლენს, ხოლო ნოვობიოცინისადმი ტესტი საპროფიტული სტაფილოკოკის გამოსავლენად არის მოწოდებული. ყველა სტაფილოკოკი კატალაზა დადებითია, რაც განასხვავებს მას სტრეპტოკოკისაგან. მანიტოლის ფერმენტაციის და დეზოქსირიბონუკლეაზას ტესტი გამოიყენება ოქროსფერი სტაფილოკოკის გასასხვავებლად კოაგულაზა უარყოფითი სტაფილოკოკებისაგან.

1.1.3. სტაფილოკოკის აგებულება

ოქროსფერი სტაფილოკოკი გრამდადებითი კოკია, მისთვის დამახასიათებელი პათოგენობის ფაქტორებით, რომელებიც განაპირობებს მის უნარს, გამოიწვიოს სხვადასხვა ლოკალიზაციის დაავადებები.

სტაფილოკოკები ზემოდან შემოგარსულია არამჭიდრო პოლისაქარიდის კაფსულით, რომლის ანტიგენური სტრუქტურის მიხედვით ხდება მიკრობის სეროტიპირება. მეტიცილინ რეზისტენტული სტაფილოკოკები ერთიანდება 5 და 8 სეროტიპში. ინფიცირებული კერიდან გამოყოფილ სტაფილოკოკების უმრავლესობას აქვს პოლისაქარიდული კაფსულა, რომელიც ლაბორატორიულ პირობებში სწრაფად იშლება. ამ კაფსულის ფუნქცია ბოლომდე არ არის ნათელი და სავარაუდოა რომ ის ნაწილობრივ განაპირობებს ინვაზიურობას და ფაგოციტოზისადმი რეზისტენტობას.

Staphylococcus aureus -ის უჯრედის კედლის ფორმის და სტაბილურობის შემნარჩუნებელია პეპტიდოგლიკანი, რომელიც პოლისაქარიდული პოლიმერია. ბევრ ფუნქციასთან ერთად ის ასტიმულირებს: ინტერლეიკინ 1-ის პროდუქციას მონოციტების გააქტიურებით, ოფსონების წარმოქმნას, შვარცმანის ლოკალურ რეაქციას და კომპლემენტის სისტემას. პეპტიდოგლიკანთან კოვალენტურად დაკავშირებულია ცილა - პროტეინი A, რომელსაც ოქროსფერი სტაფილოკოკის მრავალი შტამი შეიცავს. ეს პროტეინი არ გააჩნიათ კოაგულაზა ნეგატიურ სტაფილოკოკებს. პროტეინი A იკავშირებს IgG Fc ფრაგმენტს, რაც ხელს უშლის კომპლემენტის სისტემის აქტივაციას [75] (Navarre et al 1999). პეპტიდოგლიკანურ შრეს უკავშირდება ფოსფატების შემცველი პოლიმერი, თეიხოსის მჟავა, რომლის ნაწილი ასევე უკავშირდება ბაქტერიის მემბრანის ლიპიდებს. უმრავლესი სტაფილოკოკის ასეთი შენების უჯრედის კედელი, მაღალი ოსმოსური წნევის ქვეშ, იცავს ბაქტერიას ლიზისისაგან და ეხმარება მუკოზური უჯრედის რეცეპტორულ ადგილთან მიერთებაში.

S. aureus გამოიმუშავებს მთელ რიგ ტოქსინებს და ფერმენტებს, როგორცაა: ფოსფატაზები, თერმოსტაბილური დეზოქსირიბონუკლეაზები და რიბონუკლეაზები, ლიპაზა, ჟელატინაზა, პროტეაზა, ფიბრინოლიზინი, ჰიალურონიდაზა, კოაგულაზა, კატალაზა. ფერმენტები და

ტოქსინები იწვევენ სხვადასხვა დაავადებებს და ასევე მათი საშუალებით ხდება ორგანიზმის ქსოვილების საკვებად გარდაქმნა ბაქტერიების გამრავლებისათვის [76]. *S. aureus* გამოიმუშავებს: α , β , γ , δ ტოქსინებსა და ლეიკოციდინს, რომელიც მოქმედებს სისხლის უჯრედების მემბრანებზე. ზოგიერთი შტამი გამოიმუშავებს ერთ ან მეტ დამატებით ეგზოტოქსინს, როგორცაა ტოქსიკური შოკის სინდრომის ტოქსინი (TSST), ენტეროტოქსინები, ლეიკოციდინი, ექსფოლიატიური ტოქსინები, რომლებიც არაპირდაპირ მოქმედებენ იმუნური სისტემის უჯრედებზე და ამასთანავე იწვევენ სხვა ბიოლოგიურ ზემოქმედებასაც უჯრედზე.

1.1.4. ოქროსფერი სტაფილოკოკის ეპიდემიოლოგია

ოქროსფერი სტაფილოკოკი თერმოსტაბილურია და ითვლება ერთ-ერთ ყველაზე გამძლე მიკრობად სპორის არ წარმომქმნელ ბაქტერიებს შორის, ამიტომ რთულია მისი ელიმინაცია. განსაკუთრებით მაღალი პროცენტული კოლონიზაციით გამოირჩევა იმუნოდეფიციტის მქონე პაციენტები.

მიკრობის ხანგრძლივი მტარებლობა ანუ კოლონიზაცია სხვადასხვა ლიტერატურულ წყაროებში საშუალოდ მოსახლეობის 20-25 %-ს აღენიშნება და მისი ჩვეული ეკოლოგიური ნიშა ნესტოებია, იშვიათად, შორისი და ილლიის ფოსო [77],[78]. უფრო მაღალია კოლონიზაციის არსებობა სამედიცინო პერსონალში ცხვირ-ხახასა და კანზე, რომელიც 40% მდე თანამშრომლებში შეიძლება იყოს. ქალებში ოქროსფერი სტაფილოკოკის სასქესო ორგანოში მტარებლობის მაჩვენებელი 10%-მდეა და მათში ტოქსიკური შოკის სინდრომის პოტენციური რისკის გამომწვევი შეიძლება იყოს, განსაკუთრებით კრიტიკულ პერიოდში. კოლონიზაცია ასევე შეიძლება იყოს რექტალურადაც. აღსანიშნავია, რომ მოსახლეობის 60% ოქროსფერი სტაფილოკოკის მხოლოდ ტრანზიტორული მატარებელია და 20% არასოდეს ყოფილა კოლონიზებული, ხოლო 20% კი ხანგრძლივად კოლონიზებულია („ბაქტერიული ინფექციები“ ალ. ნანუაშვილი).

სტაფილოკოკებით ხანგრძლივად კოლონიზებული მოსახლეობის ფენაა: სამედიცინო პერსონალი, ინსულინ დამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტით დაავადებული პაციენტები, ჰემოდიალიზზე მყოფი პი-

რები, აივ ინფიცირებულები, კანის ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტები და ინტრავენური მედიკამენტების ხანგრძლივად მომხმარებლები. კოლონიზაციის ადგილიდან ოქროსფერი სტაფილოკოკი შეიძლება მოხვდეს უმნიშვნელოდ ტრავმირებულ კანზე და ვითარდება ლოკალური ან გენერალიზებული ინფექცია. შესაბამისად ხშირად, სტაფილოკოკური ინფექცია ენდოგენურია, მაგრამ ასევე შეიძლება მიკრობის გადაცემა კოლონიზებული პირიდან სხვა ადამიანზე როგორც კონტაქტური, ისე ჰაეროგენული გზით. ეს ბოლო გადაცემის გზა იშვიათად გვხვდება. გრამდადებითი ბაქტერიებით, როგორებიცაა ოქროსფერი სტაფილოკოკის სხვადასხვა სახეობა, კოლონიზებულია კანის ნაკლებტენიანი და ტანსაცმლით დაუფარავი უბნები და კანის მუდმივი ფლორის წარმომადგენლები არიან, ისინი დაბალვირულენტურია და სერიოზულ ოპორტუნისტულ ინფექციას მხოლოდ ორგანიზმის დაცვითი ბარიერების დაზიანების ფონზე იწვევს. ტრანზიტორულ ფლორას არ შეუძლია კანზე მუდმივი გამრავლება და ამიტომ მხოლოდ გარკვეული დროით გვხვდება კანზე, ეს მიკრობები სათავეს იღებენ მიმდებარე ლორწოვანი გარსების მიკროფლორიდან, ან გარემოდან.

ოქროსფერი სტაფილოკოკი კანის ტრანზიტორული ფლორის ყველაზე მნიშვნელოვანი წარმომადგენელია და კანის ბაქტერიულ ინფექციებსაც ყველაზე ხშირად იწვევს. მის რეზერვუარს ზედა სასუნთქი გზები წარმოადგენს, ამიტომ ეს მიკრობი ძირითადად სახესა და სხეულის ზედა ნაწილში, კანის ღია უბნებში გვხვდება. დღესდღეობით სადაოა საკითხი ნორმალური ფლორის შემადგენელი მიკრობის მიერ კანის ბარიერის გადალახვის მექანიზმის შესახებ, სადაც ისმის კითხვა, შეუძლიათ თუ არა მიკრობებს კანში ინვაზია მაინფიცირებელი დოზის მიღწევისას, თუ დაავადების განვითარების პათოგენეზში გადამწყვეტ როლს მიკროტრავმა თამაშობს. ექსპერიმენტით დამტკიცებულია, რომ კანის ზედაპირზე არსებულ ოქროსფერ სტაფილოკოკს სმ^2 -ზე 10^6 რაოდენობით, შეუძლია გამოიწვიოს ინფექცია, რაც ჩვეულებრივ პირობებში თითქმის წარმოუდგენელია. ბაქტერიათა ასეთი სიმჭიდროვე ხანგრძლივი ჰიგიენური ნორმების დარღვევისას ან მომატებული ტენიანობის დროს გვხვდება. კანის ბარიერის მექანიკურად დარღვევის შემთხვევაში კი, ინფიცირებისათვის საკმარისია ერთ კვადრატულ სანტიმეტრზე 10-100

მიკრობის - ოქროსფერი სტაფილოკოკის არსებობა. შესაბამისად ინფექციური პროცესის განვითარების მექანიზმში კანის ბარიერის დარღვევას გადამწყვეტი როლი აქვს (ალ. ნანუაშვილი „ბაქტერიული ინფექციები“).

1.1.5. ვირულენტობა და პათოგენეზი

სტაფილოკოკური ინფექციის პათოგენეზში შეუძლებელია ამ მიკრობის სხვადასხვა ენზიმებისა და ტოქსინების ზუსტი როლის შეფასება. პათოგენეზში მონაწილე ენზიმები არასტაბილურია, რაც ართულებს მათი ვირულენტობის ხარისხის და პათოგენეზის მექანიზმის შესწავლას. ენზიმების მიღება გართულებულია, ამიტომ ისინი დღესაც კვლევის საგანია. იხილეთ ცხრილი N3 „ენზიმები, მისი მოქმედება და პათოგენეზში მონაწილეობა“.

ოქროსფერი სტაფილოკოკი წარმოქმნის ტოქსინებს, რომელთაგან ზოგიერთი ტოქსინი მოქმედებს უშუალოდ ფერმენტული აქტიურობის მექანიზმით, ზოგიერთი კი, მაგალითად, ენტეროტოქსინები და ტოქსიკური შოკის სინდრომის ტოქსინი, ციტოკინების წარმოქმნის აქტივაციის გზით სუპერანტიგენის თვისებებს ატარებს.

ოქროსფერი სტაფილოკოკის უმრავლესი შტამი წარმოქმნის უჯრედული მემბრანის დესტრუქციულ ტოქსინს, რომელიც α (ალფა) ტოქსინის სახელწოდებითაა ცნობილი. ეს ტოქსინი, მცირე კონცენტრაციის პირობებშიც კი, უკავშირდება მიმღები უჯრედების სპეციფიკურ რეცეპტორებს. მაღალი კონცენტრაციისას, ალფა - ტოქსინი მემბრანულ ლიპიდებს უკავშირდება, რითაც ზრდის მემბრანის გამავლობას მცირე ზომის მოლეკულებისათვის. უჯრედში შეჭრისას ალფა ტოქსინი ავლენს თავის ტოქსიკურ მოქმედებას და იწვევს კანზე ნეკროზულ ცვლილებებს, ასევე ავლენს ნეიროტოქსიკურ მოქმედებასაც.

ოქროსფერი სტაფილოკოკის შტამების უმეტესობა ასევე წარმოქმნის β (ბეტა) ტოქსინს, რომელიც აგრეთვე აზიანებს სფინგომიელინის შემცველ მემბრანებს ტოქსინ სფინგომიელინაზას საშუალებით. ის შტამები, რომლებიც ტოქსინს არ წარმოქმნის, ავირულენტურია.

ოქროსფერი სტაფილოკოკი ასევე წარმოქმნის ორკომპონენტულ ტოქსინს - γ (გამა) ტოქსინი და პანტონ-ვალენტინის ლეიკოციდინი

(PVL). სხვადასხვა პროტეინების შემადგენლობის მქონე ეს ორივე ტოქსინი მოქმედებს მონოციტებზე, მაკროფაგებზე და ლეიკოციტებზე. ასევე შლის ერთროციტებს. PVL-ის წარმომქმნელი შტამების უმრავლესობა, ცნობილია, როგორც საზოგადოებასთან ასოცირებული მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი CA-MRSA და იწვევენ ისეთ უმძიმეს დაავადებას, როგორიცაა სწრაფად პროგრესირებადი ჰემორაგიული პნევმონია სხვა მხრივ ჯანმრთელ ბავშვებსა და მოზარდებში. სტაფილოკოკის მიერ პროდუცირებული დელტა ტოქსინი ასევე აზიანებს უჯრედის მემბრანას, რითაც შეუძლია გამოიწვიოს ნაწლავებში წყლის შეწოვის დარღვევა, ასევე სისხლძარღვოვანი გამავლობის გაზრდა, რაც სავარაუდოს ხდის ამ ტოქსინის კავშირს სტაფილოკოკური ეტიოლოგიის მემბრანოზულ ენტეროკოლიტთან.

რამდენიმე სეროტიპისაგან გაერთიანებული მზა ენტეროტოქსინი, ალიმენტური გზით კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში მოხვედრისას, სტაფილოკოკური წარმოშობის საკვებისმიერ მოწამვლას იწვევს. მათი სისტემური მოქმედების შედეგად კი შეიძლება განვითარდეს ტოქსიკური შოკის სინდრომი. ამ სინდრომისათვის დამახასიათებელია ცხელება, წნევის ვარდნა და პოლიორგანული უკმარისობა და მოსალოდნელია განვითარდეს ნებისმიერი სტაფილოკოკური ინფექციისას, რომელიმე ენტეროტოქსინის ან ტოქსინი-1 ორგანიზმში მოხვედრისას, მათი განეიტრალების შეუძლებლობის შემთხვევაში. ამასთან ცნობილია, რომ ტოქსინი-1 (TSST-1) 75% - ში არის ამ სინდრომის გამომწვევი. ეს არის დიდი რაოდენობით T უჯრედების გააქტიურება ნორმალური ანტიგენური ამოცნობის გარეშე. ლიმფოციტების მასიური სტიმულაცია ათავისუფლებს არაადექვატური რაოდენობით ციტოკინებს, რასაც მოჰყვება შოკის განვითარების კასკადი ციტოკინური შტორმის ფონზე. ასეთ დროს აქტიურდება ხუთიდან ერთი ლიმფოციტი, ხოლო ნორმალური ანტიგენური პასუხის დროს კი ათი ათასიდან მხოლოდ ერთი.

სტაფილოკოკს აქვს ასევე ექსტოლიაციური ანუ ეპიდერმოლიზური ტოქსინი (ET), რომელიც ორი სახისაა ETA და ETB ტოქსინი და განსხვავდებიან ანტიგენური სტრუქტურით. ორივე წარმოადგენს მაღალსპეციფიკურ პროტეაზას, რომელსაც შეუძლია ეპიდერმული შრის დარღვევა. ეპიდერმოლიზური ტოქსინი (ET) ახალშობილებში იწვევს „დათუთქული კანის“ სინდრომს.

სტაფილოკოკური ინფექციის განვითარებისათვის აუცილებელია ეტაპების გავლა. ეს არის ადჰეზია - რომლის დროსაც პათოგენი აღწევს სამიზნე უჯრედს და ემაგრება მას პროტეინების საშუალებით. ისინი ებმებიან მასპინძლის ისეთ ცილოვან უჯრედებს, როგორცაა ფიბრონექტინი, ლამინინი, ვიტრონექტინი, ელასტინი. ისინი განლაგებულია ეპითელურ და ენდოთელურ უჯრედებზე და შემაკავშირებელ ანუ მატრიცულ პროტეინებადაა მიჩნეული. ეს ცილები ასევე გვხვდება შედედებულ სისხლის კოლტშიც.

სტაფილოკოკურ შტამებთან, რომელსაც აქვს უნარი ზედაპირული რეცეპტორებით დაუკავშირდეს ადამიანის კოლაგენს, დაკავშირებულია სეპტიკური ართრიტის და ოსტეომიელიტის განვითარება. გარდა ამისა სტაფილოკოკები აინფიცირებენ ადამიანის ორგანიზმში არსებულ იმპლანტებსა და სამედიცინო სამკურნალო პროცესისათვის ჩადგმულ კათეტერებს. ეს უცხო სხეულები დროთა განმავლობაში იფარება ცილების და თრომბოციტების რთული კომპლექსით, რომელსაც ასევე უკავშირდება მიკრობის ზედაპირული რეცეპტორები. შედეგად იმპლანტის ან კათეტერის ზედაპირზე წარმოიქმნება მიკროორგანიზმების კოლონია ანუ ბიოლოგიური შრე.

1.1.6.ინვაზია

სტაფილოკოკების მიერ კოლონიის წარმოქმნისთანავე, აქტიურდება ნეიტროფილები, მაგრდება ენდოთელურ ქსოვილზე და გადის სისხლძარღვის კედლის ბარიერს. სანამ მიგრირებული ლეიკოციტები მი-აღწევს სამიზნე უჯრედებამდე, პათოგენი განიცდის ფაგოციტოზს, ნეიტროფილები ამოიცნობს მიკრობს. სტაფილოკოკების კაფსულირებული შტამების ოპსონიზაცია გაძნელებულია. სტაფილოკოკების ფაგოციტოზისაგან დაცვა ასევე ხდება პროტეინითა და პეპტიდოგლიკანით, რაც დადასტურებულია ექსპერიმენტით და გამოწვეულია შტამების მიერ დიდი რაოდენობით პროტეინის შემცველობით. ამის გამო ისინი ნაკლებად ააქტიურებენ კომპლემენტის სისტემას.

სტაფილოკოკის სპეციფიკური კოაგულაზური გენოტიპის მატარებელ შტამებს შეუძლია ცხოველქმედების გაგრძელება უჯრედში ლი-

ზისისაგან თავდაცვით ენზიმებისა და ტოქსინების დახმარებით. სტაფილოკოკის ვირულენტობის რთული და მრავალმხრივი პროცესის გამო, ადგილი აქვს მის მრავალმხრივ კლინიკურ გამოვლინებას.

1.1.7.MSSA და MRSA

მეტიცილინისადმი მგრძობიარე ოქროსფერ სტაფილოკოკს (MSSA) და მეტიცილინისადმი რეზისტენტულ ოქროსფერ სტაფილოკოკს (MRSA) აქვს რამდენიმე სტრუქტურული განსხვავება, მაგრამ მათი ეპიდემიოლოგია ღრმად განსხვავდება კოლონიზაციის, მიკრობის გადაცემის და ინფექციის განვითარებისთვის შესაფერისად. საინტერესოა MSSA და MRSA სტაფილოკოკების გამო სავადმყოფოს ინფექციის კონტროლის სტრატეგიები. MSSA-ს სკრინინგისა და დეკოლონიზაციის ეფექტურობა დადგენილია. MRSA გავრცელებისა და ინფექციის კონტროლის ოპტიმალური სტრატეგია კვლავ სადავო რჩება. ბევრი მონაცემის მოპოვებაა საჭირო, კოლექტიური და ინდივიდუალური მიზნების ერთმანეთთან დაკავშირებისა თუ გამოწვევების კუთხით, MRSA ეპიდემიოლოგიის სირთულის გათვალისწინებით. კვლევებმა თანმიმდევრულად აჩვენა, რომ სკრინინგი სასარგებლოა მაღალი რისკის მქონე ერთეულებში ინფექციის წყაროს იდენტიფიცირებისთვის და კონტაქტური იზოლაციის ზომების დასაწყებად. ენდემურ გარემოში, MRSA დეკოლონიზაციის წვლილი ტრანსმისიის შეზღუდვაში მცირეა სიფრთხილის ზომებთან შედარებით. სკრინინგი და დეკოლონიზაცია შეიძლება ეფექტური იყოს კოლონიზირებულებში MRSA ინფექციის რისკის შესამცირებლად. მეტიცილინისადმი რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი (MRSA) არის ყველაზე გავრცელებული ნოზოკომიური ბაქტერია [79]. ინფექციის კონტროლის სფეროში, ბოლო წლებში რამდენიმე თემამ ბევრი დებატი გამოიწვია, მათ შორის მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის სკრინინგმა [80]. MRSA კოლონიზაციით ან ინფექციით დაავადებული პაციენტებისათვის კონტაქტური სიფრთხილის ზომების აუცილებლობა შეთანხმებულია, მაგრამ MRSA - თან დაკავშირებული სკრინინგის დამსახურება და ოპტიმალური მოცულობა საკამათო რჩება [81]. ბევრი გაურკვეველი ფაქტორი ხელს უწყობს ასეთ აზრთა სხვადასხვაობას:

1. მეტიცილინისადმი რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის (MRSA- ს) ეპიდემიოლოგია განსხვავდება ქვეყნების მიხედვით [82]. მოქმედი ინფექციის კონტროლის ზომები იმ ქვეყნებში ან საავადმყოფოებში, სადაც MRSA-ს შემთხვევები არის სპორადულად ან მცირე ეპიდემიების სახით, შეიძლება არ იყოს ეფექტური დიდ, ხანგრძლივ ეპიდემიებში.

2. მეტიცილინისადმი რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის (MRSA- ს) ეპიდემიოლოგია იცვლება სწრაფი ტემპით. ზოგიერთ ქვეყანაში, ნოზოკომიური მეტიცილინისადმი რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის კონტროლის ღონისძიებები ბოლო დროს წარმატებით მიმდინარეობს. ზოგიერთ ქვეყანაში საზოგადოებაში იზრდება MRSA-ს კოლონიზებულთა რაოდენობა და ზოგიერთ შემთხვევაში ანაცვლებს საავადმყოფოებში "შიდა ჰოსპიტალურ " MRSA-ს [83].

3. მეტიცილინისადმი რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის (MRSA-ს) გავრცელების გასაკონტროლებელი ზომები მოიცავს სკრინინგს, დეკოლონიზაციას, პაციენტთა იზოლირებას ერთ ოთახში, ხელის ჰიგიენის სრულყოფილად შესრულებასა და ინდივიდუალური დაცვის საშუალებების სწორად გამოყენებას [84],[85]. არც ერთ კარგად შემუშავებულ კვლევას არ აქვს შეფასებული და ინდივიდუალურად განხილული რომელიმე ამ ღონისძიების ეფექტურობა. გარდა ამისა, რამდენიმე პრევენციული ღონისძიების ეფექტურობა დადგენილია ეპიდემიურ პირობებში და შეიძლება არ გავრცელდეს ენდემურ პირობებზე. ამიტომ, კონტაქტური სიფრთხილის ზომები ჩვეულებრივ ხორციელდება და მის ეფექტურობას ამყარებს მრავალი კვლევა [86]. თუმცა, ამ კვლევებს აქვს ხარვეზი, რადგან ისინი ჩატარდა მოკლე პერიოდის განმავლობაში.

4. სამედიცინო პერსონალის მიერ ინფექციის კონტროლის გაიდლაინების დაცვა მნიშვნელოვანია. სამედიცინო პერსონალის მიერ სტანდარტული უსაფრთხოებისა და კონტაქტური იზოლაციის ზომების დაცვის ხარისხი, გავლენას ახდენს შედეგზე. ჩარევა იქნება ნაკლებად ეფექტური იმ ერთეულში, სადაც სტანდარტული სიფრთხილის ზომების დარღვევები ხშირია [87]. მეორეს მხრივ, კონტაქტური სიფრთხილის ზომები ნაკლებად სავარაუდოა, რომ დაეხმაროს იმ ერთეულს, სადაც ხელის ჰიგიენის დაცვა საწყის ეტაპზე ძალიან დაბალია [88]. კვლევებმა, რომლებიც აფასებენ კონტაქტური იზოლაციის სიფრთხილის ზომებს, უნდა

შეაგროვონ მონაცემები სიფრთხილის ზომებთან შესაბამისობის შესახებ. მაშინაც კი, როდესაც ასეთი მონაცემები ხელმისაწვდომია, მაგრამ დაკვირვების კვლევების ინტერპრეტაციის მთავარი დაბრკოლება არის სტანდარტიზებული მეთოდოლოგიის არ არსებობა.

5. სამედიცინო პერსონალის წარმატებული სტრატეგიის ერთ - ერთი გასაღები არის მოტივაცია და ლიდერობა, რომელიც მათ მოუწოდებს დაიცვან რეკომენდაციები. ეს ფაქტორი, ალბათ, დიდ წვლილს შეიტანს ინფექციების კონტროლის ინტერვენციების წარმატებაში; თუმცა, მისი რაოდენობრივი დადგენა შეუძლებელია [89].

მეტიცილინისადმი მგრძობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკის (MSSA) სტრატეგიები, რომლებიც შემუშავებულია ამ მიკრობით გამოწვეული ინფექციის რისკის შესამცირებლად, ემყარება ძლიერ სამეცნიერო საფუძველს. საინტერესოა პარალელის გავლება მეტიცილინისადმი მგრძობიარე და მეტიცილინისადმი რეზისტენტული ოქროსფერ სტაფილოკოკებს (MSSA-სა და MRSA-ს) შორის, მათი სკრინინგისა და დეკოლონიზაციის სქემების შედარება და იმ სტრატეგიების განხილვა რომლებიც ემყარება მეცნიერულ ფაქტებს (ცხრილი N4). ამ მიზნით, ჩვენ განვიხილავთ დისკუსიას MRSA ენდემურობის გათვალისწინებით, რადგან ეს არის სიტუაცია უმეტეს ქვეყნებში. იხილეთ ცხრილი N4 „MSSA-სა და MRSA-ს შორის სკრინინგისა და დეკოლონიზაციის შედარება”.

ცხვირის ღრუში MSSA კოლონიზაციის მქონე პირების ნახევარი ასევე კოლონიზირებულია ამ მიკრობით კანის სხვადასხვა მიდამოებში. ბოლო დროინდელმა კვლევებმა დაადგინა, რომ ოქროსფერი სტაფილოკოკი ხშირად იზოლირებულად გვხვდება მხოლოდ ხახასა და კუჭ -ნაწლავის ტრაქტში [90],[91]. მეტიცილინისადმი მგრძობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკის (MSSA) პრევალენტობა განსხვავდება საავადმყოფოს დეპარტამენტებში. საავადმყოფოში შესვლისას, რუტინული სკრინინგი სპეციალური კითხვარის საშუალებით გამოავლენს კოლონიზირებული პაციენტების ნახევარს, ხოლო მეორე ნახევარი გამოვლინდება მიკრობიოლოგიური კვლევის შედეგად მიღებული კულტურებით ან კოლონიზაციის სესახებ ისტორიით. ასე მაგალითად: დიდი კლინიკების ინტენსიური თერაპიის განყოფილებებში, პაციენტების 5% -15% არის MSSA-ით კოლონიზებული [92],[93]. ინტენსიური მოვლის პალატებში

გვხვდება მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით 3% -5% პრევალენტობა [94]. რამდენიმე კვლევამ შეაფასა MRSA-ს კოლონიზაციასთან დაკავშირებული რისკის ფაქტორები საავადმყოფოში ჰოსპიტალიზაციისას. იგივე რისკის ფაქტორები განისაზღვრა ასევე სხვა კვლევებშიც. ამ ფაქტორებს შორის მოიაზრება: პაციენტის ჰოსპიტალიზაციის ისტორია სამედიცინო დაწესებულებაში ბოლო ორი ან სამი თვის განმავლობაში, ანტიბიოტიკების გამოყენება, საავადმყოფოში შეყვანამდე ინვაზიური პროცედურების ჩატარება, ქრონიკული კანის დაზიანების უბნების არსებობა, ხანდაზმული ასაკი და თანმხლები დაავადებები. თუმცა, ეს რიკ ფაქტორები არ არის აბსოლუტური და შეიძლება გამოგვრჩეს ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზებული ისეთი პაციენტები, რომლებიც არ მეკუთვნებიან ამ ჯგუფს, მაგრამ აღენიშნებათ MRSA-თი კოლონიზაცია ჰოსპიტალიზაციის მომენტში.

მეტიცილინ მგრძობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკის მსგავსად, მეტიცილინ რეზისტენტულმა ოქროსფერმა სტაფილოკოკმა, შეიძლება მოახდინოს კუჭ -ნაწლავის ტრაქტის და მისთვის ჩვეული ადგილებისაგან განსხვავებული მიდამოების კოლონიზაცია. მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი (MRSA) შეიძლება აღმოჩნდეს კანის ქრონიკული დაზიანების ან ინვაზიურ პროცედურების ადგილებში ან შარდში [95].

ამრიგად, მეტიცილინ მგრძობიარე და მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის კოლონიზაციის მახასიათებლები განსხვავდება. მიუხედავად იმისა, რომ მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზირებული მაღალი რისკის მქონე მოსახლეობის იდენტიფიცირება შესაძლებელია, საყოველთაო სკრინინგი უფრო ზუსტი და ადვილი განსახორციელებელია. მეტიცილინ მგრძობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკით (MSSA) კოლონიზებულების იდენტიფიკაცია ემყარება ცხვირის-ხახის და შესაძლოა კუჭ - ნაწლავის ტრაქტიდან აღებული (რექტალური) ნაცხების კვლევას. მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი (MRSA) კი, შეიძლება აღმოჩნდეს სხვა ადგილებში, როგორცაა კანის დაზიანებული ან ინვაზიური პროცედურების ადგილები. ამიტომ მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის სკრინინგი უფრო ძვირი ჯდება, თუ ის ტარდება კოლონიზების ყველა ადგილის იდენტიფიცირებისათვის.

1.1.8. ინფექციის რისკი ოქროსფერი სტაფილოკოკის გამო

ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაცია, როგორც ინფექციის რისკის ფაქტორი, გამოვლინდა მრავალ სიტუაციაში, ისეთ შემთხვევებში როგორცაა დიალიზი და ოპერაცია [96]. ზოგად თერაპიულ პალატებში ოქროსფერი სტაფილოკოკით ინფექციის რისკი სამჯერ იზრდება იმ პაციენტებში, რომლებიც ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზებულნი არიან საავადმყოფოში შესვლისას, არაკოლონიზებულებთან შედარებით [97].

საავადმყოფოში მოთავსებულ პაციენტებს შორის, მეტიცილინის მიმართ მგრძობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკის (MSSA) გავრცელება მერყეობს 25%-30% -ის ფარგლებში. თითქმის ასეთივე გავრცელების პროცენტული მაჩვენებელია ზოგადად მოსახლეობაში. ხოლო მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი უფრო ნაკლებად გვხვდება MSSA- გან განსხვავებით და 5%-ს უახლოვდება ზოგიერთ ენდემურ კერებში (მაგ ინგლისში, ამერიკაში). ამდენად, შეიძლება გასაკვირი იყოს, რომ საავადმყოფოში შეძენილი *S. aureus* ინფექციების 50% - ზე მეტი დაკავშირებულია საავადმყოფოს გარემოში არსებულ MRSA- სთან. კვლევამ აჩვენა, რომ MRSA ბაქტერიემიის რისკი MRSA - თი კოლონიზებულ პაციენტებში უფრო მაღალია, ვიდრე MSSA ბაქტერიემიის რისკი MSSA კოლონიზებულებში [98]. ამ განსხვავების მიზეზები ჯერ კიდევ არ არის ბოლომდე შესწავლილი და ფიქრობენ, რომ ამის მიზეზი არის იმუნოლოგიური ადაპტაციის არსებობა კოლონიზებულსა და მეტიცილინ სენსიტიურ ოქროსფერი სტაფილოკოკის შტამს შორის [99]. MSSA-ს ადაპტაციის ამ ფორმამ შეიძლება ახსნას MSSA-ით კოლონიზებულებში MSSA- ინფექციის განვითარების შემცირებული რისკი, MRSA- თი კოლონიზებულებს შორის MRSA ინფექციის რისკთან შედარებით. ანტიბიოტიკების გამოყენებამ შეიძლება უფრო შეამციროს მეტიცილინ მგრძობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკის ინფექციის რისკი MSSA კოლონიზირებულებში [100]. მართლაც, სისტემური ანტიბიოტიკების უმეტესობა ეფექტურია მეტიცილინ მგრძობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკის (MSSA) მიმართ. ზოგიერთი ანტიბიოტიკი, როგორცაა ფტორქინოლონები და რიფამპინი, რომლებიც კარგად აღწევს ქსოვილებში, წარმატებით გამოიყენება ცხვირის ან კანის ინფექციების სამკურნალოდ [101]. ამის საპირისპიროდ, უმეტესი ანტიბიოტიკების

დამატებითი გამოყენება ზრდის MRSA ტვირთს. უნდა ვივარაუდოთ, რომ ანტიბიოტიკები თამაშობენ მნიშვნელოვან როლს MRSA კოლონიზაციიდან MRSA ინფექციად გარდაქმნაში [102] და ზრდის ჯვარედინი გადაცემისათვის ხელშემწყობ პირობებს რეზერვუარების წარმოქმნით. გარდა ამისა, თანმხლები დაავადებების, ინვაზიური პროცედურების ან იმუნური დეფიციტის არსებობამ შეიძლება ხელი შეუწყოს MRSA კოლონიზებულებში ინფექციის განვითარებას, MSSA- ს კოლონიზებულებთან შედარებით [103].

მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის ჰოსპიტალური და არაჰოსპიტალური შტამები, იგივე საზოგადოებაში შეძენილი CA-MRSA, გენოტიპურად და ფენოტიპურად განსხვავდება ერთმანეთისაგან. CA-MRSA შტამი გამოირჩევა მაღალი ვირულენტობით სპეციფიური ტოქსინის პროდუცირების გამო, როგორცაა პანტონ-ვალენტინის ლეიკოციდინი (PVL), რომელიც იწვევს სწრაფად პროგრესირებად ჰემორაგიულ პნევმონიას სხვა მხრივ ჯანმრთელ ბავშვებში [104]. ოქროსფერი სტაფილოკოკის მტარებლობა შეიძლება უსიმპტომო იყოს, მაგრამ ის რისკის მატარებელია და შესაძლოა ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციის განვითარების მიზეზიც გახდეს. შესაბამისად ცხვირის ღრუს დეკოლონიზაცია ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციების (ქიჩმი) შემცირების შესაძლებლობას იძლევა [105].

კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციების გამომწვევთა შორის, თითქმის ნახევარი გრამდადებითი კოკებია. ამ მიკრობთა შორის კი ნახევარი კი ოქროსფერი სტაფილოკოკია, რომლის დაავადების გამოწვევის უნარიც არ შემცირებულა ანტიბიოტიკების პრაქტიკაში დაწერვის შემდეგ და დღესაც სერიოზულ საფრთხეს წარმოადგენს მზარდი ანტიმიკრობული რეზისტენტობის გამო, მისი მკურნალობა კი განსაკუთრებულ მიდგომას მოითხოვს [106]. ამ მიზეზთა გამო, ძალიან მნიშვნელოვანია ოქროსფერი სტაფილოკოკის რეზისტენტული (MRSA) შტამებით გამოწვეული ინფექციების შემცირება დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ახალი მეთოდების გამოყენებით. საკითხის გასარკვევად უნდა განხილულ იქნას მეტიცილინ რეზისტენტული *Staphylococcus aureus* (MRSA) და მეტიცილინ მგრძობიარე *Staphylococcus aureus* (MSSA) კოლონიზაციის და დეკონტამინაციის მახასიათებლები.

1.2. ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის მნიშვნელობა

ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციისათვის სხვადასხვა ქვეყნების მიერ შექმნილია მკურნალობის სტანდარტები. ძირითადად გამოიყენება მუპიროცილინ ქლორჰექსიდინთან ერთად ან მის გარეშე, დეკოლონიზაციის ჩატარების შეუძლებლობის შემთხვევაში კი პრეოპერაციულად პროფილაქტიკა ტარდება გლიკოპეპტიდით. საქართველოში მოიპოვება მწირი ინფორმაცია საზოგადოებაში გავრცელებული მეტიცილინ მგრძობიარე თუ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის და ზოგადად სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული (სმა) ინფექციების რაოდენობისა და გამომწვევების პროფილის შესახებ.

დეკოლონიზაცია ჩვეულებრივ ემყარება ინტრანაზალური მოხმარების მუპიროცილინის მალამოს გამოყენებას, ქლორჰექსიდინის საპნის გამოყენებასთან ერთად ან მის გარეშე. ჯანმრთელ მოხალისეებში, ამ ჩარევამ, ანუ დეკოლონიზაციის მეთოდმა, გამოიწვია MSSA-ს დაუყოვნებელი დეკოლონიზაცია შემთხვევების 90%-ში და ეს მდგომარეობა შენარჩუნდა რამდენიმე კვირის განმავლობაში [107]. მტკიცებულება, რომელიც მიუთითებს ცხვირის ღრუს ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციასა და შემდგომ განვითარებული სტაფილოკოკურ ინფექციას შორის კავშირს, გამოიწვია დეკოლონიზაციის პროგრამების შემუშავება. ის მიზნად ისახავს *S. aureus*-ით გამოწვეული ინფექციის მაჩვენებლის შემცირებას დიალიზზე მყოფ ან სუფთა და პირობითად სუფთა ქირურგიული ოპერაციების საჭიროების მქონე პაციენტებში [108]. ამის საპირისპიროდ, ოქროსფერი სტაფილოკოკის ინფექციის უფრო დაბალი რისკის მქონე კოლონიზებულ პაციენტებში, დეკოლონიზაციამ არ შეამცირა ინფექციის მაჩვენებელი, თუმცა გაზარდა ინფექციის გამოვლების დრო [109].

დაავადებათა პრევენციისა და კონტროლის ევროპული ცენტრის (ECDC) მიერ ევროკავშირის ქვეყნებში, ასევე ისლანდიასა და ნორვეგიაში, სადაც მინიმალურია MRSA-ს შემთხვევათა რაოდენობა, აღრიცხული იქნა 171 200 მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ინფექცია წელიწადში, რომელთაგანაც 5 400 შემთხვევა ლეტალური გამოსავლით დამთავრდა. კლინიკებში პაციენტების სამედიცინო მომსახურება გახანგრძლივდა ერთი მილიონი საწოლ-დღით, რაც 380 მილიონ ევროდ იქნა შეფასებული დამატებითი

ღირებულების სახით. ასევე, ევროპული ქვეყნების ინტენსიური თერაპიის განყოფილებებში 2005-2008 წლებში ჩატარებულმა პროსპექტულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ პაციენტების 1,7% ჰქონდა ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული პნევმონია ან სისხლის ინფექცია. საშუალოდ 35% ამ ინფექციებისა გამოწვეული იყო მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით. 5-6 ჯერ უფრო ხშირი იყო სიკვდილიანობა მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით (MRSA) გამოწვეული სისხლის ინფექციებისას, ვიდრე ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ბაქტერიემიის არ არსებობისას [110].

აშშ დაავადებათა პრევენციისა და კონტროლის ცენტრის (CDC) ანგარიშის მიხედვით 2017 წელს დარეგისტრირდა 119 247 ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული სისხლის ნაკადის ინფექცია, რომელთაგანაც ყოველი მეექვსე, 19 832 შემთხვევა, ფატალურად დამთავრდა. 2012-2017 წლის მონაცემების ანალიზით აშშ-ში შეინიშნება საზოგადოებაში შეძენილი CA-MRSA-ს ზრდა წელიწადში 3.9%-ით, ხოლო სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებულ ინფექციებში ოქროსფერი სტაფილოკოკის წილი იგივე რჩება.

საინფორმაციო სისტემის მონაცემთა ანალიზის დასკვნებზე დაყრდნობით, ავტორები გამოთქვამენ მოსაზრებას, რომ აშშ-ში კვლავ აქტუალური რჩება მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის (MRSA) მიერ გამოწვეული სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული (სმა) ინფექციები, რის გამოც საჭიროა შესრულდეს არსებული რეკომენდაციები და დაიგეგმოს ახალი პრევენციული ღონისძიებები ამ მიკრობით გამოწვეული ინფექციების შესამცირებლად. [111].

ამერიკის შეერთებული შტატების დაავადებათა კონტროლის ცენტრის მიერ 2019 წელს ანტიმიკრობული რეზისტენტობის შესახებ გამოქვეყნებული ცნობარის მიხედვით, მათ ქვეყანაში MRSA მიკრობით გამოწვეული ინფექციის 232 700 შემთხვევა დაფიქსირდა, მათგან 10 600 ლეტალური გამოსავლით, წლების განმავლობაში გატარებული ღონისძიებების შედეგად, ამ მიკრობით გამოწვეული ინფექციები შემცირებულია [112]. იხილეთ გრაფიკი N5 - „MRSA-ს სავარაუდო შემთხვევები აშშ-ს კლინიკებში ჰოსპიტალიზებულ პაციენტებში”.

CDC-ის მონაცემების მიხედვით, აშშ-ის კლინიკებში ჰოსპიტალიზებული პაციენტების 5%-ს აღენიშნება მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაცია ცხვირის ღრუში და კანზე. ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ინფექციები, მათი რეზისტენტობისა თუ სენსიტიურობის მიუხედავად, მძიმე ინფექციებია და მათი მკურნალობა მოითხოვს დიდ ძალისხმევასა და დანახარჯებს.

ბაქტერიებისა თუ სოკოების რეზისტენტობის გლობალური გავრცელება ხდება ხალხის, ცხოველებისა თუ ტვირთების საშუალებით. ბილიონი ადამიანი კვეთს საზღვრებს ყოველ წელიწადს, 350 მილიონი მოგზაური შედის აშშ-ში 300 შესასვლელი ადგილიდან, შესაბამისად საჭიროა სიფრთხილე რეზისტენტული მიკროორგანიზმების გავრცელების თავიდან ასაცილებლად: რაც გულისხმობს მიზანმიმართულ მკურნალობას, პრევენციას და ანტიბიოტიკების სწორ გამოყენებას. იხილეთ სურათი N2 „ანტიმიკრობული რეზისტენტობის გლობალური გავრცელება“ 2019 წელი (CDC report AMR).

1.3. ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციის შედეგები

ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციის (ქიჩმის) პროფილაქტიკისათვის პირველი ნაბიჯია ინფექციის განვითარების რისკ-ფაქტორების შეფასება და შესაბამისი ღონისძიებების გატარება. მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით (MRSA) ქიჩმის პროგნოზირების კრიტერიუმებში უპირატესად მნიშვნელოვანია ისეთი რისკ ფაქტორების გათვალისწინება როგორცაა MRSA-თი კოლონიზაცია, გერიატრიული ასაკი, დიაბეტი, ხოლო მკურნალობის გამოსავლისათვის მნიშვნელოვანია ბაქტერიოლოგიური კვლევისათვის მასალის აღება, სტანდარტული წესით ლაბორატორიული კვლევის ჩატარება, დროული და ადექვატური ანტიმიკრობული თერაპიის მიწოდება. გარდა ამ საკითხებისა ასევე მნიშვნელოვანია ანტიმიკრობული მედიკამენტებით პროფილაქტიკა, ოპერაციის ტექნიკა და გამართული ინფექციის პრევენციისა და კონტროლის სისტემის არსებობა, რომლებიც ითვლება დამცავ ფაქტორებად [113].

2017 წელს ნიდერლანდებში ჩატარებული კვლევის თანხმად, რომელიც ითვალისწინებდა სასწრაფო ტრავმული ორთოპედიული ოპერაციის წინ ოქროსფერი სტაფილოკოკის მტარებლობის გამოკვლევის

და დეკოლონიზაციისთვის საჭირო დროის არქონის გამო პროპერაციული პროფილაქტიკისთვის (პეპ) სხვადასხვა ჯგუფის ანტიბიოტიკების გამოყენებას, დადგინდა, რომ ქიჩმის პრევენციისათვის ეფექტურია გლიკოპეპტიდის გამოყენება. ეს კვლევა ასევე ადასტურებს ოქროსფერი სტაფილოკოკის, განსაკუთრებით მეტიცილინ რეზისტენტულის დეკოლონიზაციის მნიშვნელობას ქიჩმის პროფილაქტიკის თვალსაზრისით [114].

დიდ ბრიტანეთში 2017 წელს ჩატარებული კვლევის მიზანი იყო გამოვლინათ კავშირი ქიჩმის განვითარებასა და ცხვირის ღრუში ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციას შორის. დაკვირვება მოხდა 6613 პაციენტზე, რომელთაც ჩაუტარდათ გეგმიური ართროპლასტიკა და წინასწარ გამოკვლეულნი იქნენ ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის არსებობაზე. კვლევის შედეგებით დადგინდა, რომ მიკრობით კოლონიზაციის შემთხვევაში შერჩევითი მკურნალობისას მიღწეული მიკრობის ერადიკაციის მიუხედავად, ორთოპედიული პლასტიკური ოპერაციებისას MRSA- კოლონიზირებულ პაციენტებში, მაინც არსებობს ქიჩმის განვითარების რისკი [115].

პროპერაციული სკრინინგის მნიშვნელობა ასევე დასტურდება 5 094 პაციენტის კვლევის შედეგებით, რომელიც ჩატარდა 2008 წელს, კალიფორნიის უნივერსიტეტის კლინიკური ეფექტურობის დანაყოფის მიერ. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ქიჩმის შემცირება ორთოპედიული ოპერაციებისას ქიჩმის პრევენციის პროექტის გამოყენებით. გართულებები 0.23%-დან შემცირდა 0.09% - მდე. მიკრობის იდენტიფიკაცია ხდებოდა პჯრ მეთოდის გამოყენებით სკრინინგისას და დეკოლონიზაციის შემდგომ. ამ დეტექციის მეთოდის გამოყენება ასევე ხდებოდა ჭრილობის ინფექციის განვითარების დროსაც. დადგინდა, სკრინინგის დროს და ინფექციის შემთხვევაში გამოვლენილი ოქროსფერი სტაფილოკოკის გენეტიკური თანხვედრა, რითაც დადასტურდა ამ მიკრობის მნიშვნელოვანი როლი ქიჩმის განვითარებაში [116].

იაპონიაში ჩატარებული კვლევის თანახმად, რომელიც 2018 წელს PubMed- ში გამოქვეყნდა, მონაწილეობდა 132 პაციენტი ხერხემალზე ჩატარებული ოპერაციებით. გამოიკვლიეს ცხვირის ღრუს ლორწოვან გარსზე და ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციურ კერაში

ჩადგმულ დრენაჟის მილის ბოლოზე არსებული კულტურები და დაადგინეს მათ შორის კავშირი [117].

უფრო ადრეულ პერიოდში, 2015 წელს, ინდოეთში ჩატარებული კვლევის შედეგების მიხედვით, რომელშიც გაანალიზებულ იქნა 602 პაციენტის მონაცემები, ვერ იქნა ნანახი ქიჩმის გარდა სხვა ნოზოკომიური ინფექციის მკვეთრი შემცირება, მიუხედავად იმისა, რომ MRSA კოლონიზირებულ პაციენტებს უტარდებოდა დეკოლონიზაცია 2%-იანი მუპიროცინითა და ქლორჰექსიდინის გლუკონატით. ავტორები ასკვნიან, რომ MRSA-ს მტარებლობა რისკ-ფაქტორია მხოლოდ ქიჩმი-სათვის და არა სხვა სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციებისათვის[118].

საერთო ჯამში, MSSA სკრინინგისა და დეკოლონიზაციის შესახებ არსებული მონაცემები მხარს უჭერს პაციენტთა სკრინინგს ისეთი დაგეგმილი პროცედურებისათვის, რომლებიც დაკავშირებულია როგორც ოქროსფერი სტაფილოკოკით განპირობებული ინფექციის მაღალ რისკთან და ამ ინფექციის მძიმე შედეგებთან.

არსებული მონაცემების საფუძველზე, *S. aureus* -ით კოლონიზაციის მქონე პირების დეკოლონიზაცია შეიძლება გავრცელდეს პაციენტებზე, რომლებიც ემზადებიან სუფთა და პირობითად სუფთა ოპერაციისათვის იმპლანტებით ან ინვაზიური პროცედურებით, რომლის დროსაც არსებობს ამ მიკრობით განპირობებული ინფექციის განვითარების მაღალი რისკი. ამრიგად, სკრინინგის სამიზნე პოპულაციის განსაზღვრა ადვილია. გარდა ამისა, ეს სტრატეგია არის ეფექტური, მაგრამ ასოცირდება მუპიროცინის მიმართ რეზისტენტობის გაჩენის რისკით, რომელიც ჯერ-ჯერობით არ არის მაღალი.

1.4. ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაცია

ბევრმა კვლევამ შეაფასა დეკოლონიზაციის ეფექტურობა MRSA მიკრობის კოლონიზაციასთან დაკავშირებით. 23 რანდომიზებული, პლაცებო კონტროლირებადი კვლევების შესახებ ჩატარდა ბოლოდროინდელი სისტემატური მიმოხილვა დეკოლონიზაციის ეფექტურობის შესაფასებლად საერთო პოპულაციაში, რომელიც მოიცავს როგორც MRSA, ასევე MSSA მიკრობით კოლონიზებულ პაციენტებს [119]. ამ კვლევაში მონა-

წილე პიროვნებებში შედიოდა ჯანსაღი მოხალისეები, სამედიცინო სფეროს მუშაკები და პაციენტები. ჩარევა შედგებოდა ან მხოლოდ ადგილობრივი დეკოლონიზაციისაგან, ან ადგილობრივ მკურნალობასთან ერთად ხდებოდა სისტემური ანტიბიოტიკების გამოყენება. კვლევაში მონაწილეთა 90% შემთხვევაში დეკოლონიზაცია იყო ეფექტური. ადგილობრივი საშუალებებით დეკოლონიზაციის ეფექტურობა ყველაზე დაბალი იყო იმ 2 კვლევაში, რომლებმაც შეაფასეს დეკოლონიზაციის შედეგები MRSA-ის კოლონიზაციით კლინიკაში დაშვებულ პაციენტებში [120],[121]. რანდომიზირებულ, პლაცებო კონტროლირებად კვლევაში, დეკოლონიზაციამ ვერ შეძლო MRSA-ს აღმოფხვრა კოლონიზაციის ყველა ადგილიდან და MRSA-ს დეკოლონიზება მოახდინა ცხვირის ღრუდან, მხოლოდ პაციენტების 44% -ში . MRSA-ს მდგრადი კოლონიზება აღინიშნებოდა მაშინ, თუ ადგილი ჰქონდა ერთზე მეტი არის კოლონიზაციას და დამატებით ადგილობრივ თერაპიასთან ერთად გამოიყენებოდა ფტორქინოლონი. MRSA - თი კოლონიზებულ პაციენტებში დეკოლონიზაციის სასურველი შედეგი მიღწეულ იქნა ამ ჯგუფში მყოფი პაციენტების ნახევარში. ამ კვლევაში არანაზალური ადგილების დეკოლონიზაციის უეფექტობა დაკავშირებული იყო ადგილობრივი ინტერვენციის უკმარისობასთან.

უფრო შედეგიანი დეკოლონიზაცია მიღწეული იქნა ადგილობრივი მოხმარების მუპიროცინით, რომელსაც თან ახლდა ან მოყვებოდა სისტემური ანტიბიოტიკებით მკურნალობა. მულტიცენტრული, რანდომიზებული, კონტროლირებადი კვლევისას დეკოლონიზაცია შედგებოდა მუპიროცინის მაღალმოს, ქლორჰექსიდიდინის საპნის და რიფამპინის ან დოქსიციკლინის შვიდ დღიანი კურსისგან [122]. ეს კვლევა მოიცავდა მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით ქრონიკულად კოლონიზებულ პაციენტებს, რომლებსაც არ განუვითარდათ ინფექცია და რომლებმაც გაიარეს გახანგრძლივებული ტესტირება დეკოლონიზაციის შემდეგ. საკვლევი პაციენტების მნიშვნელოვანი მახასიათებლები იყო სამოც წელზე მეტი ასაკი, სამედიცინო მომსახურებაზე დამოკიდებულება, დემენცია, კანის დაზიანება და MRSA-ს კოლონიზების მრავალი ადგილი. მიუხედავად ასეთი მოცემულობისა, პაციენტე-

ბის 74% დეკოლონიზებული იყო 3 თვის შემდგომ. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ამ ჯგუფის პაციენტების უმეტესობა სკრუპულოზურად იცავდა დეკოლონიზაციის რეჟიმს.

სხვა კვლევაში, პაციენტებს აღენიშნებოდათ კოლონიზაცია სხვადასხვა ადგილებში (ცხვირი, ხახა, საზარდული და სხვა), ხოლო 44% -ს ჰქონდა კანის ჭრილობების კოლონიზაცია [123]. დეკოლონიზაციის რეჟიმი აერთიანებდა სტანდარტულ ადგილობრივ მკურნალობას; სისტემური ანტიბიოტიკები ინიშნებოდა კანის ჭრილობის, საზარდე გზების ან საშოს კოლონიზაციის მქონე პაციენტებში; საჭიროების შემთხვევაში ასევე ხდებოდა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დეკოლონიზაცია. პაციენტთა ორ მესამედში გამოიყენეს სისტემური ანტიმიკრობული საშუალებები. წარმატების მაჩვენებელი იყო 47% ერთი დეკოლონიზაციის ციკლის შემდეგ და 76% ორი ციკლის შემდეგ. ადრეული მონაცემების შესაბამისად [124] მრავალი ადგილის კოლონიზაციისას მკურნალობა იყო წარუმატებელი.

ეს კვლევები ვარაუდობენ, რომ MRSA-ს დეკოლონიზაცია პირველივე ჯერზე შეიძლება იყოს წარმატებული იმ პაციენტებში, რომლებიც კოლონიზირებულნი არიან ჩვეულებრივ ადგილებში, როგორცაა ცხვირ-ხახა და შედეგის მიღწევა გართულდეს პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ დამატებითი ადგილების კოლონიზაცია. ასეთ სიტუაციაში, ადგილობრივი დეკოლონიზაციისა და სისტემური ანტიმიკრობული საშუალებების კომბინაციამ, შეიძლება გაზარდოს წარმატების მაჩვენებელი. ეს კვლევები ასევე აჩვენებს, რომ დეკოლონიზაციის რეჟიმის დაცვისათვის მისი მონიტორინგი, შეიძლება გადაამწყვეტი იყოს საბოლოო შედეგის მისაღწევად [125].

მეტაცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის (MRSA) დეკოლონიზაციის სქემებში ძირითადად გამოყენებულია ქლორჰექსიდინის აბაზანები და მუპიროცილის ცხვირის მალამოები ერთდროულად. ავსტრიაში 2017 წელს ჩატარებული კვლევა მიზნად ისახავდა მკურნალობის ალტერნატიული გზების ძიებას, რისთვისაც დეკონტამინაციის ეფექტურობის შეფასება მოხდა ოქტენიდილი დიჟიდროქლორიდის გელზე დაფუძნებული პროდუქტების გამოყენებით. ამ ადგილობრივი მოხმარების მედიკამენტის გამოყენების დროს მკვეთრად

შემცირდა MRSA -ს მტარებლობა (93,3% (n = 15) , ამასთან არ გამოვლინდა დეკოლონიზაციის რეჟიმთან დაკავშირებული გვერდითი მოვლენები. ამიტომ მისი გამოყენება მიიჩნევა უსაფრთხოდ და ეფექტურად [126].

2014 წელს ამერიკის შეერთებულ შტატების დაავადებათა პრევენციისა და კონტროლის ცენტრის (CDC) მიერ გამოქვეყნდა არსებული კვლევების შეჯამებული ანალიზი, რომელიც ეხებოდა მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის მიერ გამოწვეული ინფექციების შემცირების მიზნით განსახორციელებელ პროფილაქტიკურ ღონისძიებებს. სტატიაში თერთმეტი რანდომიზებული, ოცდასამი შედარებითი და ერთი კოჰორტული კვლევის ანალიზის შედეგად დადგინდა, რომ დეკოლონიზაციამ შეამცირა ქიჩმის სიღრმე, საერთო ინფექციების რაოდენობა, ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ინფექციების რაოდენობა, გრამდადებითი ფლორით გამოწვეული პნევმონიები და ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ადგილობრივი ინფექციები. ამავე მიმოხილვის მიხედვით, 7 კვლევიდან 6-მა გვიჩვენა, რომ მუპიროციინის გამოყენებამ ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში შეამცირა პნევმონიის და ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების განვითარება, შეამცირა ზოგადად ინფექციების განვითარება - ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ქიჩმი და სისხლის ნაკადის ინფექციები [127].

1.5. მუპიროციინისადმი რეზისტენტობა

ადგილობრივი მოქმედების ანტიბიოტიკი მუპიროციინი გახდა ერთ-ერთი საუკეთესო საშუალება MRSA-ის შტამების საწინააღმდეგოდ [128], მაგრამ მსოფლიოს ზოგიერთ ქვეყნებში ამ ტოპიკური ანტიბიოტიკის ინტენსიურ გამოყენებას მოჰყვა MRSA-ის სხვადასხვა დონის რეზისტენტობის მქონე შტამებით გამოწვეული აფეთქებები.

MRSA-ს მუპიროციინის მიმართ რეზისტენტობა შემფოთების საგანია, რადგან მუპიროციინისადმი რეზისტენტული MRSA შტამების რაოდენობა იზრდება. 1995-1999 წლებიდან კანადაში ის გაიზარდა 1.6% - დან 7.0% -მდე 2000-2004 წლებში [129]. ნაჩვენებია, რომ მაღალი დონის მუპიროციინის რეზისტენტობა ასოცირდება დეკოლონიზაციის უკმარისობასთან [130],[131].

მიუხედავად იმისა, რომ მუპიროცინის რეზისტენტობის მექანიზმები იდენტურია MSSA და MRSA მიკრობებისათვის, მუპიროცინის რეზისტენტობა გაცილებით ნაკლებად გავრცელებულია MSSA შტამებში, ვიდრე MRSA შტამებში. მიზეზები შემდეგია: მუპიროცინის მოხმარების მაჩვენებლები უფრო მაღალია MSSA-სთვის, ხოლო რეზისტენტობის რისკი უფრო დაბალია, რადგან MSSA-სთვის დეკოლონიზირებული პაციენტები ჩვეულებრივ მიდიან პალატებში და იტარებენ პროცედურებს უფრო დაბალი ინტენსივობით, შესაბამისად, გადაცემის დაბალი მაჩვენებლებით, MRSA-ს მქონე პაციენტებთან შედარებით. გარდა ამისა, MSSA-ს გამო დეკოლონიზირებული პაციენტები უფრო ნაკლებ დროს ატარებენ სავადმყოფოებში და აქვთ ნაკლები რეკოსპიტალიზაციის მაჩვენებელი; და ბოლოს, როდესაც მუპიროცინის რეზისტენტობა ჩნდება MRSA-თან დაკავშირებით, ანტიმიკრობული თერაპია უფრო მეტად ხელს უწყობს მდგრადი შტამის ჩამოყალიბებას, მუპიროცინისადმი მდგრადი MSSA შტამებთან შედარებით.

1.6. ოქროსფერი სტაფილოკოკის პრევალენტობა საქართველოში

2008 წელს საქართველოში, თბილისის ერთ-ერთ კლინიკაში, მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის დახასიათების მიზნით ჩატარებულია კვლევა მოლეკულურ დონეზე. ამ კვლევის ფარგლებში გამოყოფილი ოქროსფერი სტაფილოკოკის რეზისტენტობის მონაცემები ახლოს იყო პანდემიურ ბრაზილიურ კლონთან [132].

2011 წელს, საქართველოში ჩატარდა ნოზოკომიური ინფექციების ძირითადი გამომწვევების რეტროსპექტული შესწავლა, რომლის მიხედვითაც ოქროსფერი სტაფილოკოკის წილი 9%-ია [133].

გლობალური ანტიმიკრობული რეზისტენტობის ზედამხედველობის სისტემის მონაცემთა 2017-2018 წლის ანგარიშის (GLASS) მიხედვით, საქართველოში შეინიშნება მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ინფექციების ზრდა 9%-დან -25% მდე. მონაცემები ეფუძნება ოთხ ჰოსპიტალში სისხლიდან ამოთესილ კულტურებს, რაც არასრულ, ზოგად ტენდენციებს გვიჩვენებს [134].

1.7. MRSA სკრინინგისა და დეკოლონიზაციის პროგრამების ეფექტურობა

MSSA სკრინინგის პროგრამების ერთადერთი მიზანია მიკრობის დეკოლონიზაცია, რათა შეამციროს მათ მიერ განვითარებული ინფექციის რისკი. MRSA-სთვის, სკრინინგის საშუალებით განსაზღვრულ კოლონიზებულ პაციენტებთან საჭიროების შემთხვევაში შეუძლიათ გაატარონ კონტაქტური იზოლაციის ღონისძიებები მაგალითად - დეზინფექცია, რომლის მიზანია არა მხოლოდ მათი ინდივიდუალურად განვითარებული ინფექციის რისკის შემცირება, არამედ ინფექციის წყაროს და ჯვარედინი დასნებოვნების რისკის შემცირება. გარდა ამისა, MRSA-თი კოლონიზების ცოდნა შეიძლება სასარგებლო იყოს სხვა პროფილაქტიკური სტრატეგიებისთვის, როგორცაა შესაბამისი პროფილაქტიკური ანტიმიკრობული თერაპია ქირურგიულ პაციენტებში.

ბევრმა კვლევამ შეაფასა სკრინინგისა და დეკოლონიზაციის სარგებელი, როგორც საერთო სტრატეგიების ნაწილი MRSA-ს გავრცელების შეზღუდვის მიზნით. უმეტესობა იყენებდა კვაზი ექსპერიმენტულ დიზაინს, რამდენიმე პრევენციული ღონისძიების განხორციელებით [135]. მიუხედავად იმისა, რომ დასკვნების უმეტესობა მიუთითებს იმაზე, რომ ეს სტრატეგიები ეფექტური იყო, ეს ფაქტი შეიძლება ნაწილობრივ მიეკუთვნებოდეს გამოქვეყნების მიკერძოებას. პოლიმერაზულ ჯაჭვურ რეაქციაზე დაფუძნებული სწრაფი სკრინინგის ტესტების ბოლოდროინდელმა განვითარებამ გამოიწვია უფრო დიდი და უკეთ შემუშავებული კვლევები, საკონტროლო ჯგუფში სკრინინგის გარეშე. პირველი კვლევა ჩატარდა 3 საავადმყოფოში 3.5 წლის განმავლობაში და MRSA დაავადების მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად შემცირდა [136]. 6 თვიანი კვლევის შედეგად 8 ქირურგიულ ერთეულში [137], საავადმყოფოში მოთავსებისას რეგულარულად ტარდებოდა სკრინინგი და MRSA-თი კოლონიზებულებთან ატარებდნენ კონტაქტური სიფრთხილის ზომებს, ასევე რეკომენდაცია მიეცათ ჩატარებულიყო დეკოლონიზაცია და პროფილაქტიკური ანტიმიკრობული თერაპია. მაგრამ MRSA მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად არ შემცირებულა ინტერვენციის პერიოდში.

მეტაანალიზმა მოიცვა 3 დამატებითი კვლევა და გამოვლინდა ინფექციის მაჩვენებლის მნიშვნელოვანი შემცირება 31% ში. თუმცა,

სწრაფი სკრინინგის ტესტების გამოყენება არ აღმოჩნდა ეფექტური მიკრობიოლოგიურ მეთოდებთან შედარებით. ეს გასაკვირი არ არის, რადგან შედეგების მიღებამდე საშუალო დრო იყო 20-24 საათი [138].

სწრაფი სკრინინგის ტესტები შეიძლება უმთავრესად გამოსადეგი იყოს იმ ღონისძიებების განსახორციელებლად, რომლებიც მიზნად ისახავს MRSA ინფექციის ინდივიდუალური რისკის შემცირებას, მსგავსია MSSA-ს გამოყენებისთვის. მაგალითად, იმ პაციენტთა უმეტესობა, რომლებისთვისაც დაგეგმილია სუფთა ოპერაცია და არ არიან ცნობილი როგორც MRSA მატარებლები იმ ქვეყნებში, სადაც მეტიცილინ-რეზისტენტული სტაფილოკოკები დაბალი ან შუალედურია, იღებენ ჩვეულებრივ იმ ანტიმიკრობული საშუალებებით პროფილაქტიკას, რომელიც არ არის ეფექტური MRSA-ს წინააღმდეგ [139]. ეს სიტუაცია ემსგავსება ოპერაციის ჩატარებას პრეოპერაციული ანტიმიკრობული საშუალებებით პროფილაქტიკის გარეშე. ამის საპირისპიროდ, აუმჯობესებს თუ არა სწრაფი სკრინინგის ტესტები MRSA გავრცელების კონტროლს, ნაკლებად ნათელია. სწრაფი სკრინინგის ტესტების საშუალებით შესაძლებელია იზოლაციის მეთოდების დამკვიდრება ან მოხსნა 24-48 საათით ადრე, რაც შეიძლება იყოს გადაამწყვეტი მნიშვნელობის კონტაქტური სიფრთხილის ზომების გატარების გათვალისწინებით.

1.8. ოქროსფერი სტაფილოკოკის კოლონიზაციასთან დაკავშირებული დასკვნა

MSSA სკრინინგი და დეკოლონიზაცია გამიზნულია მხოლოდ კოლონიზებულებში ინფექციის რისკის შესამცირებლად. ამ ორგანიზმის მარტივი და უშუალო ეპიდემიოლოგიის მიუხედავად, სკრინინგისა და დეკოლონიზაციის ეფექტურობა დადგინდა სულ ახლახან და მხოლოდ იმ პაციენტებში, რომლებსაც მაღალი რისკი აქვთ.

2021 წელს გამოქვეყნებულ, იაპონიაში ჩატარებულ კვლევაში, განხილულია ოქროსფერი სტაფილოკოკის ნაზალური სკრინინგისა და დეკოლონიზაციის სხვადასხვა სტრატეგიების ეკონომიურობა ბარძაყის ტოტალური ართროპლასტიკური ოპერაციების შემდეგ პერიპროტეზული ინფექციის შესამცირებლად. კვლევაში განხილულია მეტიცილინ-რეზისტენტული *Staphylococcus aureus* (MRSA) და მეტიცილინისადმი

მგრძნობიარე *Staphylococcus aureus*-ისთვის (MSSA) სკრინინგისა და დეკოლონიზაციის სტრატეგიები [140]. სკრინინგისა და დეკოლონიზაციის სამი ძირითადი სტრატეგიაა:

1. უნივერსალური დეკოლონიზაცია ანუ, ყველა პაციენტისათვის სკრინინგი და დეკოლონიზაცია;
2. უნივერსალური სკრინინგი და სამიზნე დეკოლონიზაცია ანუ, სკრინინგი ყველა პაციენტისთვის და დეკოლონიზაცია დადებითი კულტურის მქონე პაციენტების
3. სამიზნე სკრინინგი და დეკოლონიზაცია ანუ, სკრინინგი და დეკოლონიზაცია მხოლოდ მაღალი რისკის მქონე მოსახლეობისთვის.

კვლევის მიხედვით მეორე სტრატეგია ითვლება ყველაზე მისაღებ და ეკონომიკურ სტრატეგიად, რომელიც ასევე ითვალისწინებს ართროპლასტიკური ოპერაციებისას კოლონიზებულ პაციენტებთან დაკავშირებული შეცდომების შემცირებასაც.

MRSA-ს მდგომარეობა განსხვავებულია შემდეგი მიზეზების გამო. ჯერ ერთი, MRSA-ს ეპიდემიოლოგია რთულია და ჯერ კიდევ ცუდად არის შესწავლილი. მეორე, სკრინინგ-დეკოლონიზაცია ჩვეულებრივ ხორციელდება როგორც ინფექციის კონტროლის უფრო ფართო სტრატეგიის ნაწილი და სკრინინგის, კონტაქტური სიფრთხილის ზომებისა და დეკოლონიზაციის ინდივიდუალური ზემოქმედება გაურკვეველია. მესამე, გამოვლენილია სკრინინგის და დეკოლონიზაციის უკმარისობის რამდენიმე მიზეზი. ამიტომ გასაკვირი არ არის, რომ სკრინინგ-დეკოლონიზაციის ეფექტურობა ჯერ კიდევ არ არის დამაჯერებლად დამტკიცებული MRSA-სთვის. ამიტომ საჭიროა მულტიცენტრული კონტროლირებადი კვლევები სკრინინგის ეფექტურობის, კონტაქტური სიფრთხილის ზომების გამოყენებისა და დეკოლონიზაციის ცალკე შეფასების მიზნით.

მიუხედავად ამისა, რამდენიმე შედეგი იმსახურებს ყურადღებას. დადგენილი MRSA მიკრობით გამოწვეული ინფექციური დაავადების დროს, სკრინინგი ალბათ სასარგებლოა მაღალი რისკის მქონე განყოფილებებში წყაროს იდენტიფიცირებისთვის და კონტაქტური იზოლაციის ზომების დასაწყებად. უნდა იყოს თუ არა სკრინინგი უფრო ფართო, არ არის ნათელი. დეკოლონიზაციის ეფექტურობა MRSA კო-

ლონიზებულებში ინფექციის რისკის შესამცირებლად და მისი ეფექტურობა MRSA გავრცელების შესამცირებლად დამოუკიდებლად უნდა შეფასდეს. ენდემურ ადგილებში, MRSA-ს დეკოლონიზაცია MRSA ტვირთის შესამცირებლად, ალბათ, შეზღუდული ეფექტურობით გამოირჩევა, იმ სიფრთხილის ზომებთან შედარებით, რომელიც მიზნად ისახავს ჯვარდინი ინფიცირების მინიმუმამდე შემცირებას.

ჟურნალში „კლინიკური ინფექციური დავადებები“ 2010 წელს, ფრანგი მკვლევარის ჟან-კრისტოფ ლუსეტის მიერ გამოქვეყნებული კვლევის თანახმად, პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის ანალიზებზე დაფუძნებული სწრაფი სკრინინგის ტესტები აღმოჩნდა ეფექტური მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში MSSA გამოვლენისათვის, მაგრამ არა MRSA კოლონიზებულთა გამოვლენისათვის [141]. თუმცა, სკრინინგი, განსაკუთრებით სწრაფი სკრინინგის ტესტები, ალბათ სასარგებლო იქნება, თუ რუტინული პროფილაქტიკური ღონისძიებები, განსაკუთრებით პრეოპერაციული ანტიმიკრობული საშუალებებით პროფილაქტიკა, არ იქნება ეფექტური MRSA მტარებლებში. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების განვითარების პრევენციის ზომები, განსაკუთრებით ხელის ჰიგიენა გადამწყვეტია მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის წარმატებული კონტროლისათვის.

ბოლო ათწლეულში ჩატარებული კვლევების მიმოხილვის შედეგად ირკვევა, რომ ქიჩმის პრევენციისათვის, ინფექციის კონტროლის სხვა ღონისძიებებთან ერთად, მნიშვნელოვანია პრეოპერაციულ პერიოდში ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის აღმოჩენა, მისი რეზისტენტობის განსაზღვრა და მიკრობის შემდგომი დეკოლონიზაცია, მით უფრო რაც კოვიდ 19-ის პანდემიის პირობებში შეინიშნება ოქროსფერი სტაფილოკოკის გააქტიურება და მისი რეზისტენტობის მაჩვენებლების ზრდა, რაც შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ანტიბიოტიკების გადაჭარბებულ მოხმარებასთან.

2. ბაქტერიოფაგები

2.1. ბაქტერიოფაგების კვლევის ისტორია

ბაქტერიოფაგები ბაქტერიული ვირუსებია, რომლებიც აინფიცირებენ და ანადგურებენ ბაქტერიებს. მათი სახელი წარმოსდგება ბერძნული სიტყვიდან (φάγος — „შთანთქმა“) და ბაქტერიათა მშთანთქმელს ნიშნავს. ისინი წარმატებით გამოიყენება პრაქტიკულ მედიცინაში და ხასიათდებიან კარგი თერაპიული ეფექტით - განსაკუთრებით ანტიბიოტიკებთან კომბინაციაში და აღსანიშნავია, რომ ფაგების გამოყენებისას მინიმალურია წამლისმიერი გვერდითი ეფექტები. ბაქტერიოფაგების (ფაგების) ბაქტერიული ვირუსების გამოყენება ბაქტერიული ინფექციების სამკურნალოდ, დაწყებულ იქნა ანტიბიოტიკების პირველ კლინიკურ გამოყენებამდე 20 წლით ადრე, მაგრამ 1940-იან წლებში ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკების შემოღებამ სწრაფად მოიცვა მსოფლიო და მივიწყებულ და შემცირებული იქნა ფაგების გამოყენება. არსებულ სიტუაციაში, საბჭოთა კავშირსა და აღმოსავლეთ ევროპაში, ფაგოთერაპია კვლავ განვითარდა და დღემდე გრძელდება პოლონეთში, რუსეთსა და საქართველოში. ჩატარებული კვლევებით დასტურდება ბაქტერიოფაგების, კერძოდ სტაფილოკოკური ფაგის მიერ ბიოფილმების პრევენციისა და დაშლის ეფექტურობა [142]; ასევე წარმატებით იქნა გამოყენებული ბაქტერიოფაგები სტაფილოკოკური კოლონიზაციის საწინააღმდეგოდ კისტოზური ფიბროზით დაავადებულ პაციენტებში [143]; ასევე დადებითი ეფექტი გამოავლინა სტაფილოკოკურმა ბაქტერიოფაგმა დამწვრობების შედეგად განვითარებული სტაფილოკოკური ინფექციების მკურნალობის დროს წარმატების მიღწევაში [144], [145] და სხვა. თანამედროვე კვლევების თანახმად ბაქტერიოფაგები, რომლებიც შეიცავს ფაგოსპეციფიკურ ცილებს, არის ერთ - ერთი მნიშვნელოვანი და ალტერნატიული საშუალება, რომლებიც არა მარტო ჩანაცვლებენ ანტიბაქტერიულ საშუალებებს, არამედ ისინი მოიპოვებენ გარკვეულ უპირატესობას ანტიბიოტიკებთან შედარებით თავისი თვისებებისა და პრაქტიკულად გვერდითი მოვლენების არ არსებობის გამო.

ბაქტერიოფაგების მნიშვნელოვანი თვისებებია რეპლიკაციისა და ელიმინაციის თვით-შესაძლებლობის უნარი. ამ ბოლო თვისებას ფაგი იყენებს ადამიანის ორგანიზმში ვირულენტური ბაქტერიის არ არსე-

ბოზის შემთხვევაში, როდესაც ის თავადვე განიცდის ელიმინაციას, ხოლო სპეციფიური პათოგენური ბაქტერიის არსებობის შემთხვევაში, მიკრობი წარმოადგენს ბაქტერიული ვირუსის სამიზნეს და ნადგურდება სწორედ ვირულენტური ფაგით, რომელიც ამ ბრძოლაში იყენებს რეკლიკაციის უნარს. აღსანიშნავია, რომ ამ პროცესებისას ნარჩუნდება ორგანიზმში არსებული ნორმალური მიკროფლორის მიერ შექმნილი ბალანსი, რაც ბაქტერიოფაგების ერთ-ერთი დიდი უპირატესობაა ანტიბიოტიკებთან შედარებით. ასევე მნიშვნელოვანი საკითხია ბაქტერიოფაგების მიერ ანტიბაქტერიული საშუალებების მოქმედების გაძლიერება და ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტობის განვითარების შეფერხება, რაც ასევე დგინდება ბოლო დროის კვლევებით.

ბაქტერიოფაგებზე პირველი დაკვირვებების შესახებ ინფორმაცია ეხება ციმბირის წყლულის გამომწვევებზე დაკვირვებას. 1898 წ. რუსმა ბაქტერიოლოგმა ნიკოლაი გამალეამ შეამჩნია, რომ ციმბირის წყლულის გამომწვევი ბაცილების ფილტრატი ახალი კულტურების ლიზისს იწვევდა. სახელწოდება ბაქტერიოფაგი კანადელ მეცნიერს ფ. დერელს (1917წ) უკავშირდება, რომელსაც მან დიზენტერიის გამომწვევი მიკრობის საწინააღმდეგო ვირუსი [146],[147] უწოდა. 1917 წელს კი ქართველმა მეცნიერმა გიორგი ელიავამ აღწერა ბაქტერიოფაგის ფენომენი და ამავდროულად მტკვრის წყალში ვიბრიონი აღმოაჩინა [148]. მან, ერთ-ერთმა პირველმა მსოფლიოში, სამედიცინო პრაქტიკაში ბაქტერიოფაგი გამოიყენა. იგი მჭიდროდ თანამშრომლობდა კანადელი წარმოშობის მიკრობიოლოგთან ფელიქს დერელთან, რომელიც საფრანგეთის ქალაქ პარიზში არსებულ პასტერის ინსტიტუტში მოღვაწეობდა, რაც აისახა მრავალ სამეცნიერო კვლევაში [149].

ამავე პერიოდში ფაგებზე დაკვირვებას აწარმოებდა ბრიტანელი მეცნიერი ფრედერიკ ტუორტი, რომელიც სტაფილოკოკების კოლონიების ე.წ. „მინისებრი გარდაქმნის“ სავარაუდო მიზეზის დადგენაზე მუშაობდა და 1915 წელს აღმოაჩინა ვირუსის მიერ ბაქტერიის დაზიანების შესაძლებლობა [150].

ბაქტერიოფაგები არიან ყველგან გავრცელებული ვირუსები, რომლებიც გვხვდება იქ, სადაც ბაქტერიები არსებობს. დადგენილია, რომ პლანეტაზე 10³¹ -ზე მეტი ბაქტერიოფაგია. ეს არის უფრო მეტი, ვიდრე დედამიწაზე არსებული ყველა სხვა ორგანიზმი, ბაქტერიების

ჩათვლით. თითოეული მათგანი ისე არის აგებული, რომ შეუძლია დააინფიციროს კონკრეტული ბაქტერიული მიკროორგანიზმი, რათა მოხდეს მისი რეპლიკაცია. ამ დროს არ ხდება ორგანიზმის სხვა უჯრედებზე ზემოქმედება. ამჟამად ცნობილია 5000-ზე მეტი ბაქტერიოფაგი და ისინი 140-ზე მეტი ბაქტერიული გვარის ინფიცირებას ახდენენ. ბაქტერიოფაგები, რომლებიც ერთგვარი ბაქტერიული ვირუსებია, გავრცელებულია ყველგან: ნიადაგში, წყალში, ჰაერში, ცხოველების სხეულის და მცენარეების ზედაპირზე, ადამიანის სხეულის სხვადასხვა ღრუებში და მათ შორის ნაწლავებში, ბაქტერიოფაგების დიდ რაოდენობაა საკანალიზაციო წყლებში. გაფუჭებულ ხორცსა და თევზში კი გვხვდება ფსიქოფილური ფაგები, რომლებიც სიცივის მოყვარული, ყინვაგამძლენი არიან და ძირითადად გაყინულ პროდუქტში ბინადრობენ [151].

2017 წელს პარიზის პასტერის ინსტიტუტში, ბაქტერიოფაგების ირგვლივ ჩატარებული კვლევებისადმი მიძღვნილ 100 წლის იუბილის აღსანიშნავ კონფერენციაზე, კალიფორნიის უნივერსიტეტის სან - დიეგოს მედიცინის სკოლის მეცნიერებმა და ექიმებმა, წარადგინეს წარმატებით გამოყენებული ბაქტერიოფაგებით ჩატარებული ექსპერიმენტული თერაპიის შედეგები, რომელითაც განიკურნა მულტირეზისტენტული ბაქტერიით გამოწვეული ინფექციით დაავადებული უიმედო პაციენტი. ფაგოთერაპიის წარმატება ეხებოდა *Acinetobacter baumannii*-ის მულტირეზისტენტულ შტამს, რომელიც ხშირად ოპორტუნისტული ინფექციის გამომწვევია და ცუდად ემორჩილება მკურნალობას. შესაბამისად ამ შტამით გამოწვეული ინფექციები სასიკვდილოა, განსაკუთრებით მაშინ, თუ ის არ ემორჩილება ისეთი ანტიბიოტიკებით კომბინაციას როგორცაა: მეროპენემი, ტიგეციკლინი და კოლისტინი. ამ დღესთან დაკავშირებით 27 აპრილი ფაგოთერაპიის დღედ იქნა წოდებული, რომლის ისტორია იწყება 1917 წელს და უკავშირდება კანადური წარმოშობის პასტერის ინსტიტუტში მომუშავე ფრანგ მიკრობიოლოგ ფელიქს დერელისა და ბრიტანელი ბაქტერიოლოგის ფრედერიკ ტვორტის მიერ ბაქტერიოფაგების ერთდროულად აღმოჩენას. ამ შემთხვევის შესწავლა და გამოქვეყნება კიდევ ერთი კატალიზატორი იყო ანტიმიკრობული რეზისტენტობის მზარდი გლობალური საფრთხის გასამკლავებლად ახალი საშუალებების შემუშავებისათვის, რაც ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის შეფასებით უდიდესი პრობლემაა და მათი ვარაუდით

მულტირეზისტენტული მიკროორგანიზმებით გამოწვეული ინფექციების გამო, ყოველწლიურად მინიმუმ 50 მილიონი ადამიანი გამოეხსლება სიცოცხლეს 2050 წლისთვის.

2.2. ბაქტერიოფაგების ზოგადი დახასიათება

ბაქტერიოფაგების უმრავლესობა მდგრადია სხვადასხვა ფიზიკური და ქიმიური ფაქტორების ზემოქმედების მიმართ: კარგად იტანს გამოშრობას, გაყინვას და უძლებს 50 - 60⁰ C ტემპერატურას. ბაქტერიული ვირუსები ინაქტივირდებიან ულტრაიისფერი სხივების მოქმედებით. მათზე გავლენას ვერ ახდენს ფენოლის თუ სულემის დაბალპროცენტიანი ხსნარები და მრავალი დეზინფექტანტი [152], მაგრამ ისინი ინაქტივირდებიან ულტრაიისფერი სხივებისა და ფორმალინის ზემოქმედების შედეგად, ხოლო მაიონიზირებელი რადიაცია ბაქტერიოფაგებზე მუტაგენურ ეფექტს ახდენს, ეს უკანასკნელი დაბალი დოზებითაც ზემოქმედებს [153].

მორფოლოგიურად ფაგები შესაძლოა იყოს კუდის მქონე, კუბური, ფილამენტური ან პლეომორფული. მათი უმეტესობა შედგება თავისგან - კაფსიდისგან და კუდისგან. შეიძლება მათ დამატებითი სტრუქტურებიც გააჩნდეთ, როგორებიცაა საყელო, ბაზალური ფირფიტა, ფობრილები [154]. T4 ბაქტერიოფაგი ყველაზე უკეთ არის შესწავლილი რომლის მორფოლოგიური აღწერა მოცემულია N3 სურათზე - „T4 ბაქტერიოფაგის მორფოლოგიური აღწერა”.

2.3. ბაქტერიოფაგების კლასიფიკაცია

დღეისათვის მედიცინაში გამოიყენება ბაქტერიოფაგების საერთაშორისო კლასიფიკაცია „ბაქტერიოფაგების კლასიფიკაცია ვირუსების კლასიფიკაციის საერთაშორისო ცენტრის მიხედვით“ (1992,ICTV) [155]. მასში ბაქტერიოფაგები გაერთიანებულია Caudovirales კლასის 13 ოჯახში და 31 გვარში შემდეგი კრიტერიუმების მიხედვით:

1. ვირიონის სტრუქტურა
2. ნუკლეინის მჟავის შემადგენლობა
3. ანტიგენური თვისებები და შემადგენლობა
4. მოლეკულური მასა
5. პატრონ-უჯრედების წრე.

ვირიონი ულტრასტრუქტურის მიხედვით შეიძლება იყოს წანა-ზარდიანი ანუ ბინალური სიმეტრიის, სპირალური ანუ ჰელიკალური, კუბური, ფილამენტური ან პლეომორფული.

კლასიფიკაცია წლების განმავლობაში განიცდიდა ცვლილებებს. პირველი მათგანი ეფუძნებოდა დაავადების გამომწვევი ბაქტერიების ტიპებს და მათ მიერ გამოწვეული დაავადებების სიმპტომებს. შემდგომში კლასიფიკაციას საფუძვლად დაედო ვირიონის მორფოლოგია, რომელიც ითვალისწინებდა ნუკლეინის მჟავის ტიპს, კაფსიდის ფორმას და კაფსომერების რაოდენობას. ეს კლასიფიკაცია ცნობილი გახდა LHT სისტემის სახით. მოგვიანებით კი ბაქტერიოფაგების კლასიფიკაციას საფუძვლად დაედო მორფოტიპი და გენეტიკური თვისებები. მორფოტიპების მიხედვით ფაგები დაიყო 6 ჯგუფად:

1. ფაგები, რომლებსაც გააჩნდათ კუმშვადი წანაზარდი
2. ფაგები, რომლებსაც აღენიშნებათ მოკლე წანაზარდი
3. ფაგები, რომელთაც აქვთ კუბური ფორმა
4. ერთძაფიანი დნმ-ის შემცველი ფაგები
5. რნმ-ის შემცველი ფაგები
6. ფილამენტური ანუ ძაფისებური ფაგები [156].

შემდგომში ამ ჩამონათვალს აკერძანა კლასიფიკაციის მიზნით დაამატა მორფოლოგიური ქვეტიპები, რომლებიც დაიყო ფაგის თავისა და კუდის შეფარდებითი ზომების, თავის ფორმის და მასზე სპეციფიკური წარმონაქმნების არსებობის მიხედვით [157],[158],[159],[160]. ამ დაყოფით გვაქვს: 1.კუდიანი ფაგები, 2.კუბური უკუდო ფაგები, 3. ძაფისებური ფაგები, 4.პლეომორფული უკაფსიდო ფაგები. მორფოლოგიურად იდენტური ფაგების არსებობის გამო, არასაკმარისია მორფოლოგიური კრიტერიუმი, რადგან იდენტურ ფაგებს მასპინძლის განსხვავებული სპექტრი აქვთ და პირიქით.

ბაქტერიოფაგების 96% წანაზარდიანი (კუდიანი) ფაგებია და ისინი გაერთიანებულნი არიან 3 ფილოგენეტიკურ ოჯახში: Myoviridae, Siphoviridae და Podoviridae. პირველ ოჯახში I - Myoviridae; გაერთიანებულია ფაგების 25% - გრძელი კუმშვადი წანაზარდით , II-Siphoviridae ოჯახში - ფაგების 61% - გრძელი, მოქნილი კუდით, რომლის შალითას არ გააჩნია შეკუმშვის უნარი და III- Podoviridae ოჯახში კი -ფაგების 14%, რომელიც აერთიანებს მოკლე წანაზარდიანი ფაგების ჯგუფს.

ელექტრონული მიკროსკოპის საშუალებით ყველაზე დეტალურად აღწერილია და დახასიათებულია T4 ბაქტერიოფაგი, შესწავლილ ხუთი ათასზე მეტ ბაქტერიოფაგს შორის. ბაქტერიოფაგები მეტად მცირე ზომის არიან იმ ბაქტერიებთან შედარებით, რომლებსაც ისინი ანადგურებენ. მათი სიგრძე მერყეობს 20ნმ-200 ნმ შორის. მათი უმეტესობა შედგება თავის, კუდის და ფაკულტატური სტრუქტურებისგან, როგორცაა თავის ან კუდის ფიბრილები, საყელო, ბაზალური ფირფიტა, ტერმინალური ბოლოები. კაფსიდში მოთავსებულია ორმაფიანი დნმ-ი. ფაგის თავი ცილოვანი გარსისგან კაფსიდისგან შედგება, მასში მოთავსებულია დნმ-ი, კუდში არის არხი. ფაგის რეცეპტორები განლაგებული არიან კუდის ეკლებსა და ფიბრილებზე, წარმოადგენენ პროტეინებს და მას ლოცმანებს უწოდებენ. აღნიშნული მორფოლოგიის გარდა შეიძლება ზოგიერთ ფაგს განსხვავებული სტრუქტურა გააჩნდეს [161].

გენეტიკური შენების მიხედვით განასხვავებენ დნმ-ისა და რნმ-ის შემცველ ფაგებს. ორმაფიანი დნმ შესაძლოა იყოს ხაზოვანი ან წრიული, ხოლო რნმ ერთმაფიანი, ხაზოვანი და სეგმენტირებული.

კაფსიდი განსაზღვრავს ბაქტერიოფაგების გარეგნულ ფორმას და გვაქვს შემდეგი მორფოლოგიური ტიპები: კუდიანი, კუბური უკუდო, რომელთა შორის განარჩევენ - ჩხირისებრ, ორწახნაგოვან და ბიპირამიდულ უკუდო ფაგებს, ასევე გვაქვს ძაფისებრი და პლემორფული.

ერთი ოჯახის ფაგებს გააჩნიათ მსგავსი გენეტიკური სტრუქტურა, მათი გენომები გენების ბლოკების მოდულებია, რომლებიც აკონტროლებენ გარკვეულ ფუნქციას და დაკავშირებულია სხვა მოდულებთან განსაზღვრული თანმიმდევრობით. ეს თანმიმდევრობა კი დამახასიათებელია კონკრეტული ფაგების ოჯახისათვის [162].

2.4. ბაქტერიოფაგების ბიოლოგია

ბაქტერიულ ვირუსებს შეუძლიათ მოახდინონ მხოლოდ კონკრეტული სახეობის ბაქტერიების ინფიცირება, რაც მათ სპეციფიკურობაზე მეტყველებს [163],[164],[165]. უჯრედსა და ფაგებს შორის ამ ურთიერთქმედების მიხედვით, ფაგების დაყოფა შესაძლებელია 2 ტიპად: ჭკმმარიტად ვირულენტური ფაგები, ზომიერი ფაგები და ფაგები, რომლებიც უჯრედში შეჭრის შემდგომ არ იწვევენ მის ლიზისს. ბაქტერიოფაგები,

რომლებიც სიცოცხლისუნარიან შთამომავლობას გვაძლევენ, იწოდებიან არადეფექტურ ფაგებად. ყველა არადეფექტური ფაგისათვის ცნობილია შემდეგი მდგომარეობები: არაუჯრედული ანუ თავისუფალი, მომწიფებული ფაგის მდგომარეობა; ვეგეტაციურ მდგომარეობაში მყოფი ფაგი და პროფაგის მდგომარეობა, რომელიც ზომიერი ფაგისათვის არის დამახასიათებელი [166], [167].

ბაქტერიოფაგების მასპინძელ უჯრედებთან მოქმედების თავისებურებისა და სპეციფიური ურთიერთობის მიხედვით განასხვავებენ: ტიპიურ იგივე ტიპოსპეციფიკურ ანუ T ფაგებს; მონოფაგებს იგივე მონოვალენტურ ანუ სახეობა სპეციფიურ ფაგებს და პოლიფაგებს იგივე პოლივალენტურ ფაგებს.

ბაქტერიოფაგი შესაბამის ბაქტერიულ უჯრედზე ცხოველქმედების სხვადასხვა გზას იყენებს და სამი სახის ზემოქმედებას ახორციელებს: ლიზისური, რომლის დროსაც ხდება უჯრედის დაშლა; იზოგენური - ამ შემთხვევაში ხდება უჯრედის გენომთან დაკავშირება, რეპლიკაცია და პლაზმიდად გარდაქმნა; და კომბინირებული, როდესაც ხდება ლიზისი და გენომთან დაკავშირება შემდგომი პლაზმიდად გარდაქმნით.

ბაქტერიული უჯრედის დაინფიცირება ხდება შემდეგნაირად: ბაქტერიოფაგი თავისი ბოჭკოვანი კუდებით ე.წ. საცეცებით ადსორბირდება სპეციფიური უჯრედის ზედაპირზე. შემდგომ ბაქტერიოფაგი ძირითადი ფირფიტისა და ბოჭკოვანი კუდების საშუალებით უკავშირდება ბაქტერიას და ეს კავშირი არის შეუქცევადი. თუ დაკავშირება ხდება მხოლოდ ბოჭკოვანი კუდების ე.წ.საცეცების საშუალებით კავშირი სუსტია და შექცევადი. ამას მოჰყვება ბაქტერიის გარსის შეკუმშვა და ამის შემდეგ ხდება ბაქტერიოფაგის გენეტიკური მასალის შესვლა ბაქტერიაში. შემდეგ ვითარდება ბაქტერიული უჯრედის დეგენერაცია და ამ გარემოში ფაგის შემადგენელი კომპონენტების სინთეზირება.

ფაგები აინფიცირებენ სპეციფიურ ბაქტერიულ უჯრედს, აზიანებენ მას ლიზის გზით, უჯრედი კარგავს რეპლიკაციის უნარს და საბოლოოდ ფაგი ამარცხებს უჯრედს და იწყებს გამრავლებას. ფაგები დედამიწაზე ყველაზე გავრცელებული ბიოლოგიური ობიექტები არიან და მრავალი სხვადასხვა სახის ვირიონი არსებობს პლანეტაზე კარგად აღ-

წერილი თავისებურებებით. არსებული ფაგების დიდი რაოდენობა, რომელიც წარმოდგენილია სხვადასხვა ტიპით, გვამლევს მზა რესურსს ფაგების ასარჩევად, რომელიც შეიძლება გამოყენებულ იქნას სხვადასხვა მიმართულებაში: ანტიბაქტერიული თერაპია, დეზაქტივაცია, ინფექციური კონტროლი, დიაგნოსტიკა და ა.შ. ასევე გამოიყენება კლინიკურ ლაბორატორიებში ბაქტერიების სახეობისა და ქვესახეობების გამოსავლენად (მაგ. *Salmonella*, *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus*, *Brucella species*)

2.5. ბაქტერიოფაგების გამოყენება

ბაქტერიოფაგების ინფექციური დაავადებების სამკურნალო საშუალებებად გამოყენების შესახებ მოსაზრება გამოითქვა 1917 წელს, ფრანგი მკვლევარის ფელიქს დერელის მიერ, როდესაც აღმოჩენილი იქნა ფაგები. სწორედ დერელის და ქართველი მეცნიერის გიორგი ელიავასა მიერ, თბილისში, 1923 წელს, დაარსდა გ. ელიავას სახ. ბაქტერიოფაგის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის კვლევითი ინსტიტუტი, რომელიც აწარმოებდა სხვადასხვა მიკრობული წარმოშობის ინფექციური დაავადებების სამკურნალო და პროფილაქტიკურ საშუალებებს. თბილისში დღესაც წარმატებით ფუნქციონირებს მსოფლიოში ერთ-ერთი ცნობილი ბაქტერიოფაგების კვლევისა და სამკურნალო ფაგური პრეპარატების მწარმოებელი ცენტრი, მიუხედავად იმისა, რომ ორმოციანი წლებიდან, ანტიბიოტიკების ფართოდ გამოყენების შემდეგ, ფაგოთერაპია დავიწყებას მიეცა, თუმცა მას მაინც ჰყავდა თავისი მიმდევრები.

ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის ზრდის გადაუჭრელი პრობლემის გამო, ბაქტერიოფაგები შემოთავაზებულია, როგორც ანტიბიოტიკების თერაპიული ალტერნატივა. აშშ სურსათისა და წამლების ადმინისტრაციამ (FDA) დაადასტურა მათი უსაფრთხოება და ზოგიერთი ბაქტერიოფაგი კომერციულად ხელმისაწვდომია მთელ მსოფლიოში. სავარაუდოდ მომავალში ბაქტერიოფაგებზე მოთხოვნა ძალზე სწრაფად გაიზრდება, აქედან გამომდინარე, აუცილებელია ბაქტერიოფაგების მასობრივი ეკონომიკური წარმოება. ზომიერი ბაქტერიოფაგების რეპლიკაციისგან განსხვავებით, ლიზისური ბაქტერიოფაგები მრავლდება მასპინძელი ბაქტერიების ლიზირებით, რაც იწვევს ფაგის წარმოების შეწყვეტას; აქედან გამომდინარე, საჭიროა სტრატეგიები, რომელთაც შეუძლიათ გააგრძელონ მასპინძელი ბაქტერიების ლიზისის

გახანგრძლივება ბაქტერიაში-ბაქტერიოფაგის კო-კულტურაში [168]. სწორედ ამ პროცესის გახანგრძლივებას მიეძღვნა კვლევა სტაფილოკოკის ფაგის pSa-3 წარმოების შესახებ, რომლის მიხედვითაც ამ ფაგის წარმოების მაქსიმალიზაცია შესაძლებელია ფაგის წარმოების დროის შემცირებით სპეციფიკური მეთოდოლოგიის გამოყენებით, რასაც აქვს ლიზისური ბაქტერიოფაგების მასობრივი წარმოების ოპტიმიზაციის პოტენციალი.

ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტული ბაქტერიები, როგორცაა ვანკომიცინისადმი რეზისტენტული ენტეროკოკები, მეტიცილინ-რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი და კარბაპენემ-რეზისტენტული ენტროკოკი გლობალური პრობლემაა. ამ ანტიბიოტიკებისადმი მდგრადი ბაქტერიების გაჩენის რეალობასთან ერთად სასწრაფოდ საჭიროა ალტერნატიული მკურნალობის სტრატეგია. ერთ -ერთი ყველაზე მოსალოდნელი ალტერნატივაა ლიზისური ბაქტერიოფაგების (ფაგების) გამოყენება, რომლებიც ეფექტურია ბაქტერიული ინფექციების წინააღმდეგ [169],[170],[171]. მრავალი ფაგი კომერციულად არის ხელმისაწვდომი და მათი თერაპიული გამოყენება ხდება აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებში (საქართველო, რუსეთი, პოლონეთი და ბელგია), რამდენიმე ფაგი დამტკიცებულია აშშ-ს FDA- ს მიერ, რადგან პირველი ფაგის კლინიკური კვლევების დროს დადასტურებულია, რომ მათ არ გააჩნიათ გვერდითი მოვლენები [172],[173], აქედან გამომდინარე, ფაგო თერაპიამ მიიპყრო ყურადღება, როგორც ანტიბიოტიკებით თერაპიის პოტენციური ალტერნატივა.

ფაგოთერაპიის ყველაზე მნიშვნელოვანი ასპექტია ანტიბიოტიკებისადმი მდგრადი ბაქტერიების წინააღმდეგ ეფექტური ფაგების გამოყოფა და შერჩევა [174]. ამ ფაგების მასობრივი წარმოება არის მომდევნო გადაწყვეტი ნაბიჯი, რომელიც ემყარება მომავალში გაზრდილ მოთხოვნებს [175]. ცნობილია, რომ ფაგებსა და მათ მასპინძელ ბაქტერიულ უჯრედებს გამრავლებისათვის განსხვავებული პირობები აქვთ და ბაქტერიოფაგების გამრავლება დამოკიდებულია მათი მასპინძელი ბაქტერიის ფიზიოლოგიაზე. კერძოდ, მასპინძელი ბაქტერიების ზრდის სპეციფიკური მაჩვენებელი მნიშვნელოვანი ფაქტორია ფაგების გამრავლებისათვის [176],[177].

ლიტერატურაში ანტიბაქტერიულ თერაპიაში ფაგების გამოყენების უამრავი პოტენციური უპირატესობა არსებობს. ლიზისური ფაგები ანტიბიოტიკებისაგან განსხვავებით, მულტირეზისტენტული ბაქტერიების მიმართ არის ეფექტური და მათი გამოყენება შეიძლება ანტიბიოტიკებთან ერთად, რადგან ახასიათებთ სინერგიზმი. ზოგადად ფაგებს ახასიათებთ მაღალი სპეციფიკურობა, რის გამოც ორგანიზმის ნორმალურ მიკროფლორაზე არ ახდენს გავლენას, რაც მათ განასხვავებს მიკრობთა ფართო სპექტრზე მოქმედი ანტიბიოტიკებისაგან. ფაგების გამოწვევა ხდება სამიზნე ბაქტერიაში, ანუ იქ სადაც საჭიროა ინფექციის გამომწვევი პათოლოგიური უჯრედების განადგურება, ისინი თვითგამრავლებადია. ფაგები ასევე ეფექტურად მოქმედებენ ბიოაპკებზე და შლიან მას ფერმენტების გაშიფვრით, რითაც შეუძლიათ დაეხმარონ ანტიბაქტერიულ საშუალებას ბარიერის გადალახვაში. სხვადასხვა ფაგები შეიძლება კოქტილებში გაერთიანდეს, რაც თავიდან აგვაცილებს რეზისტენტობის განვითარებას. ფაგები ადამიანის უჯრედებზე არ იწვევენ ტოქსიკურ ზემოქმედებას, შესაბამისად არ ახასიათებთ ციტოტოქსიკური მოქმედება [178],[179]. ბაქტერიების მიერ წარმოქმნილ ბიოფილმებში შეჭრის და დაშლის უნარის გამო, ფაგი წარმატებით შეიძლება იყოს ჩართული ბაქტერიული ინფექციების მკურნალობისა და პროფილაქტიკის სქემებში, რაც მათ ანტიბიოტიკების საუკეთესო ალტერნატივად აქცევს რეზისტენტული მიკრობებით გამოწვეული სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების მკურნალობის პროცესში [180],[181],[182].

ბაქტერიოფაგების ორგანიზმში შეყვანის შემდეგ, მათი განადგურების უნარის მქონე ანტისხეულები წარმოიქმნება, რის გამოც ფაგებით თერაპიას შეიძლება ჰქონდეს ხანმოკლე მოქმედება. ასევე ნაჩვენებია, რომ ზოგიერთ ბაქტერიებს შეუძლიათ ბაქტერიული ვირუსების მიმართ გამოავლინონ რეზისტენტობაც, თუმცა აღსანიშნავია ისიც, რომ ბაქტერიები ანტიბიოტიკის მიმართ მუტაციებს უფრო მაღალი სიხშირით განიცდიან, ვიდრე ფაგის მიმართ [183].

ბაქტერიოფაგების გამოყენება არის უვნებელი და ფაგოთერაპია დაავადებათა ფართო სპექტრის სამკურნალოდ გამოიყენება. მათი მკურნალობის მაღალი ეფექტურობა დადასტურებულია კვლევებით და ფაგის პრეპარატებით მკურნალობის მრავალწლიანი გამოცდილებით.

დღეისათვის ქართულ და მსოფლიო ფარმაცევტულ ბაზარზე წარმოდგენილია კომერციული ბაქტერიოფაგი. კომერციული ბაქტერიოფაგი, როგორც ბაქტერიათა შთანმთქმელი, წარმატებით გამოიყენება პრაქტიკულ მედიცინაში და ხასიათდება კარგი თერაპიული და უმნიშვნელო გვერდითი ეფექტებით. ბაქტერიოფაგის ფარმაკოლოგიური ასპექტების შესწავლით აღმოჩნდა, რომ იგი მიღების შემდეგ მალე გამოდის ორგანიზმიდან, ამის გამო, გარკვეული პერიოდი, ბაქტერიოფაგები გამოიყენებოდა, ლაბორატორიაში სადიაგნოსტიკო საშუალებად შესაბამისი პათოგენური ბაქტერიის აღმოსაჩენად [184].

დღეისათვის ბაქტერიოფაგი სამკურნალოდ გამოიყენება ადგილობრივად, რექტალურად, პერორალურად, პარენტერალურად [167]. მიმდინარე კვლევების მიხედვით ბაქტერიოფაგი უკვე გამოიყენება ინტრავენურად, ისეთი რეზისტენტული ბაქტერიების წინააღმდეგ როგორცაა *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*-ი. ფაგების ადგილობრივად, პერორალური და რექტალურად გამოიყენება სხვადასხვა (*Proteus*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Shigella*, *Pseudomona*, *Salmonella*, *Streptococcus*) ბაქტერიებით გამოწვეული სხვადასხვა დაავადებების დროს ყველა ასაკის პაციენტებში.

დღეს არსებული ანტიბაქტერიული რეზისტენტობის მზარდი პრობლემის გამო, განსაკუთრებით აქტუალური გახდა ფაგების გამოყენება სხვადასხვა რეზისტენტული მიკრობების დასამარცხებლად. ბაქტერიოფაგების თერაპიული მოქმედება მნიშვნელოვნად განსხვავდება ანტიბიოტიკების მოქმედებისაგან, რაც მათი გამოყენების დიდ პერსპექტივას ქმნის, როგორც თერაპიული ისე პროფილაქტიკური მიზნით ყოველდღიურ კლინიკურ პრაქტიკაში [185]. ფაგებისათვის არ არის დამახასიათებელი ტოქსიკურობა, ისინი თავის მოქმედების კერაში ანადგურებენ მხოლოდ მათთვის სპეციფიურ მიკრობებს და იშლებიან. ფაგების რესურსი ამოუწურავია, რადგან ისინი შესაძლოა შეიქმნას ახალი მულტირეზისტენტული მიკრობების წინააღმდეგ საბრძოლველად. ბაქტერიები და მათი ფაგები მუდმივად განიცდიან ევოლუციას. სხვადასხვა ფაგების ერთობლიობამ (კოქტეილები) შეიძლება შეამციროს იმ ბაქტერიების გადარჩევის ალბათობა, რომელსაც განუვითარდება მდგრადობა კონკრეტული ფაგის მიმართ. ფაგებთან ერთად ხშირ შემთხვევაში შესაძლოა გამოვიყენოთ ანტიბიოტიკები მათი სინერგიული მოქმედების

გამო. მკურნალობისათვის არჩეული ფაგების გამოყენება შესაძლებელია როცა ანტიბიოტიკი არ მოქმედებს, ხოლო ჩვენს მიერ არჩეული ფაგი არის ვირულენტური, მადალხარისხოვანი და რეკომენდირებული [186].

პირველი და მეორე ფაზის კლინიკურ კვლევებში, სადაც დადასტურდა ფაგების უსაფრთხოება, გამოიყენებოდა მარტივი ფაგური სუსპენზიები და არ ექცეოდა სათანადო ყურადღება მათ მდგრადობას. ფაგებს აქვთ შეზღუდული მდგრადობა სითხეში, ქვეითდება ტიტრი მათი დამუშავებისა და შენახვის დროს. ამიტომ მნიშვნელოვანია გარემოში მდგრადი და გახანგრძლივებული ცირკულაციის შესაძლებლობის მქონე ფაგების წარმოება მიკრო და ნანოკაფსულაციის ახალი მეთოდების გამოყენებით, რაც მათი მესამე ფაზის კლინიკურ კვლევებში ფაგების გამოყენების შესაძლებლობას იძლევა [187].

ფაგები ასევე გამოიყენეს რესპირატორული ინფექციის ინჰალაციური მკურნალობისათვის, რომლის მიზანიც იყო მდგრადი საინჰალაციო ფაგების ნაზავის მეთოდიკის შემუშავება რესპირატორული ტრაქტის ინფექციების სამკურნალოდ და პროფილაქტიკისათვის, მათ შორის რეზისტენტული მიკრობებით გამოწვეული [188]. ფაგებით მკურნალობის თერაპიის გამოყენებამ შესაძლოა გადაჭრას ანტიბიოტიკების დეფიციტის პრობლემა. ევროპული მედიცინის სააგენტოს (EMA) აზრით, აუცილებელია დაჩქარდეს ბაქტერიოფაგზე დაფუძნებული თერაპიების შემუშავება მისი მნიშვნელოვანი პოტენციალის გამო. ამისათვის საჭიროა მტკიცებულებებზე დაფუძნებული მეტი მონაცემები, განსაკუთრებით ფარმაკოკინეტიკის სფეროებში. მნიშვნელოვანია ფაგების გამოყენებასთან დაკავშირებული ორგანიზმის იმუნოლოგიური რეაქციები, აგრეთვე ბაქტერიული ბიოფილმების და ორგანო-სპეციფიკური გარემოს ურთიერთქმედება [189].

პერუს ექსპერიმენტული მედიცინისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ჟურნალში, 2014 წელს, გამოქვეყნდა ექსპერიმენტული ნაშრომი ფაგოთერაპია თავებში მეტიცილინისადმი მდგრადი *Staphylococcus aureus*-ით გამოწვეული ინფექციების წინააღმდეგ [190]. ექსპერიმენტული კვლევა ჩატარდა ლაბორატორიაში და ბიოტერიუმში (ინფიცირებული ცხოველების არე) Universidad Peruana Cayetano Heredia-ს კვლევისა და განვითარების ლაბორატორიებში 2010-

2012 წლებში. მიმდინარე სამეცნიერო მიღწევებმა გააუმჯობესა ფაგების შესახებ ცოდნა და იმის გათვალისწინებით, რომ გაიზარდა ახალი ალტერნატივების შეფასება ჩვეულებრივი ანტიმიკრობული საშუალებებისგან განსხვავებით, მათი თერაპიული თვისებების შესწავლისადმი ინტერესი განახლდა. ამ კვლევის მიზანი იყო MRSA-ით გამოწვეული ლოკალური და სისტემური ინფექციების წინააღმდეგ ბაქტერიოფაგების აქტივობის შეფასება. კვლევა იყო ექსპერიმენტალური და მის ჩასატარებლად გამოიყენეს თავგები, როგორც ცხოველის მოდელი. კვლევაში ბაქტერიოფაგების მოქმედება შეადარეს ჩვეულებრივ ანტიმიკრობულ საშუალებებს და განიხილეს მათი დადებითი და უარყოფითი მოქმედებები. კვლევის მიხედვით ათი ბაქტერიოფაგი გამოყოფილი იქნა ცხვირის-ხახის ნაცხის კლინიკური ნიმუშებიდან და საავადმყოფოს ჩამდინარე წყლებიდან, რომლებსაც უწოდებდნენ "მშობლიურ ბაქტერიოფაგებს". აქედან ექვსი ფაგი შეირჩა MRSA-ს წინააღმდეგ მათი საუკეთესო ლიზისური აქტივობისთვის (F1, F2, F7, F8, F9, F10). ამ ფაგების კომბინაციას პროპორციულ კონცენტრაციებში ეწოდა „ბაქტერიოფაგის კოქტილი“. F9-მ აჩვენა მოქმედების უფრო ფართო სპექტრი, ვიდრე სხვა ფაგებმა, რის გამოც იგი შეირჩა ინდივიდუალური თერაპიისთვის. გარდა ამისა, ბაქტერიოფაგი შეფასდა, როგორც კომერციული ბაქტერიოფაგი. ტესტებისთვის გამოყენებულ იქნა კლინიკური წარმოშობის მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის შტამი, რომელიც გამოყოფილი იქნა რბილი ქსოვილების ინფექციის კერიდან. ცხოველთა მოდელისათვის კი გამოყენებულ იქნა 8 და 10 კვირამდე ასაკის ლაბორატორიული თავგები პერუს ჯანმრთელობის ეროვნული ინსტიტუტის ცხოველთა დაწესებულებიდან. კვლევის შედეგებმა აჩვენა ბაქტერიოფაგების მოქმედების დამაიმედებელი უნარი, რაც გამოიხატება ბაქტერიოფაგების მცდელობაში - თავიდან აიცილონ და გააკონტროლონ ლოკალური MRSA ინფექციები კანსა და რბილ ქსოვილებში, რაც არის ძალიან მნიშვნელოვანი აღმოჩენა. ეს საკითხი შეიძლება იყოს შემდგომი კვლევების საწყისი წერტილი და საშუალებას იძლევა შეფასდეს კლინიკური თუ თერაპიული პროგრამების გამოყენებით.

კვლევის შედეგებით ნაჩვენებია ბაქტერიოფაგების დადასტურებული ეფექტურობა მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფი-

ლოკოკის წინააღმდეგ, რაც არის მათი გამოყენების დიდი პოტენციალის დასტური მულტირეზისტენტული ბაქტერიების კონტროლისათვის, რაც გვევლინება სიცოცხლისუნარიან და გამამხნეველ ალტერნატივად ასეთი სერიოზული პრობლემის შესამსუბუქებლად. თუმცა, ჯერ კიდევ აუცილებელია კვლევების გაგრძელება, ვინაიდან ჯერ კიდევ უცნობი და გადასაწყვეტია კვლევის მნიშვნელოვანი საკითხები - ფაგოთერაპიის გამოყენების შეზღუდვები; თუმცა, ჩვეულებრივი ანტიმიკრობული თერაპიის წარუმატებლობა დაემატა იმ მრავალფეროვან კვლევებს, რომელიც აჩვენებს ფაგების ეფექტურობას და უსაფრთხოებას [191] და წარმოადგენს განმსაზღვრელ ელემენტს ამ სახის კვლევებისათვის. ავტორების აზრით, ნაკლებად სავარაუდოა, რომ ბაქტერიოფაგებს შეუძლიათ სრულად ჩაანაცვლონ ჩვეულებრივი ანტიმიკრობული საშუალებები, მაგრამ მოსალოდნელია, რომ მათ შეუძლიათ სინერგიულად იმოქმედონ ანტიბიოტიკებთან ერთად და გახადონ ისინი უფრო ეფექტური, ნაკლები გვერდითი მოვლენებით, უფრო ნაკლები ხარჯებით მულტირეზისტენტული ბაქტერიული ინფექციების მკურნალობაში.

ბაქტერიოფაგებით თერაპიას ჯერ კიდევ აქვს შეზღუდვები გამოყენებისათვის; ეს მოიცავს ფაგების მიერ ბაქტერიებისათვის ვირულენტური გენების ჰორიზონტალური გადაცემის შესაძლებლობას და ანტიმიკრობული რეზისტენტობის გაზრდას, ფაგების მიმართ ბაქტერიების რეზისტენტობას, ფაგების განეიტრალებას სისხლში მონონუკლეარული ფაგოციტური სისტემის მიერ, რაც დამატებით მანეიტრალიზებული ანტისხეულების არსებობასთან ერთად შეაფერხებს ფაგების მოქმედებას. თუმცა ეს ყველაფერი შემდგომი კვლევის შედეგად უნდა განმტკიცდეს. სისტემურ დონეზე ასევე არსებობს არასასურველი იმუნური რეაქციების შესაძლებლობა თანმიმდევრული ბაქტერიოფაგის ინოკულაციებზე. ეს ასპექტები არ იქნა შეფასებული ამ კვლევაში და ამიტომ საჭიროებს შემდგომ კვლევას ფაგოთერაპიაში ჯერ კიდევ საკამათო საკითხების გასარკვევად. ამჟამად არსებული მოლეკულური ბიოლოგიისა და იმუნოლოგიის მიღწევები იძლევა საშუალებებს, რომლის გამოყენებითაც შესაძლებელი იქნება ფაგების შესახებ დეტალური ცოდნის შეძენა.

ავტორებმა კვლევის შედეგად დაასკვნეს რომ ბაქტერიოფაგის ნაზავის (კოქტეილის) გამოყენება და მონოთერაპია კონკრეტული ფაგით, სხვადასხვა დოზით ეფექტური იყო მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ლოკალური ინფექციების პროფილაქტიკისა და მკურნალობისთვის. მაგრამ, MRSA- ით გამოწვეული სისტემური ინფექციების წინააღმდეგ ეფექტური თერაპიული ან პროფილაქტიკური მაღალი აქტივობა არ გამოვლენილა. ამ კვლევით, ფაგოთერაპია შეგვიძლია მივიჩნიოთ, როგორც ალტერნატივა, რომელიც სიცოცხლისუნარიანი იქნება MRSA- ით გამოწვეული ინფექციების წინააღმდეგ, თუმცა საჭირო ამ კუთხით გაგრძელდეს კვლევები პაციენტის უსაფრთხოებასთან დაკავშირებული ასპექტების შესაფასებლად.

ჟურნალ „BMC Microbiology“- ში, 2014 წელს, გამოქვეყნდა სტატია „ბაქტერიოფაგი, როგორც ეფექტური დეკოლონიზატორი, თავგების ცხვირის ღრუდან MRSA- ს აღმოსაფხვრელად“. ამ კვლევაში ყურადღება გამახვილებულია დეკოლონიზაციისათვის ფართო სპექტრის ლიზისური ფაგის გამოყენებაზე. გარდა ამისა, კვლევაში ასევე განხილულია ლიზისური ფაგის მუპიროცინთან ერთად კომბინირებული გამოყენება, როგორც ეფექტური დეკოლონიზაციის რეჟიმი. ფაგის უნარი, მიუერთდეს ცხვირის ღრუს ეპითელურ უჯრედებზე არსებული მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის შტამებს, მოახდინოს მასში შეჭრა და განახორციელოს ციტოტოქსიკური ეფექტი შესწავლილია თავგებზე კულტივირებული ეპითელური უჯრედების მოდელში, რასაც მოჰყვა ფაგების მუპიროცინთან ერთად თერაპიული პოტენციალის დემონსტრირება თავგების ცხვირის ღრუში MRSA-ს დეკოლონიზაციასთან დაკავშირებით. ამ კვლევის შედეგებით გაირკვა, რომ ფაგების მკურნალობაში გამოყენებამ მნიშვნელოვნად შეამცირა მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის ინვაზია და ციტოტოქსიურობა არანამკურნალებ კონტროლთან შედარებით. ასევე, უმნიშვნელო დონემდე შემცირდა მუტაციური შტამების სპონტანურად გაჩენის სიხშირე როდესაც გამოყენებულ იქნა ორივე სამკურნალო საშუალება ერთად, როგორც ფაგი, ისე მუპიროცინი.

ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის დროს კოპორტულ კვლევებში მუპიროცინით დეკოლონიზაციისას, ეფექტი დგება,

მაგრამ ხშირად, 3 თვეში პროცესი კვლავ მეორდება [192],[193]. ფაგებთან დაკავშირებით გამოქვეყნებული ნაშრომები, სადაც აღწერილია მათი გამოყენება ცხვირის ღრუს დეკოლონიზაციისათვის შედარებით მცირეა, სხვა ინფექციებთან შედარებით, სადაც მათი მკურნალობის პოტენციალი დადასტურებულია. აღსანიშნავია, რომ ფაგისა და ანტიბიოტიკის კომბინირებული გამოყენება ოქროსფერი სტაფილოკოკის ცხვირის ღრუში კოლონიზაციის აღმოსაფხვრელად აქამდე არ არის შესწავლილი. უკვე არსებულ კვლევებში, კომბინირებული თერაპია, ორი განსხვავებული სამკურნალო წამლო აგენტის გამოყენებით, წარმოადგენს ცხვირის დეკოლონიზაციის საინტერესო ვარიანტს იმის გამო, რომ ასეთი თერაპიის დროს, კონტროლდება და მცირდება რეზისტენტული შტამების წარმოქმნა [194],[195] ამ კვლევის დასკვნით ფაგის (MR-10) მუპიროცინთან ერთად კომბინაციაში გამოყენებამ, აჩვენა დამატებითი ეფექტი და ამ კომბინაციამ შეძლო ეფექტურად აღმოეფხვრა MRSA-ს კოლონიზირებული უბანი თავგების ცხვირის ღრუდან მკურნალობის დაწყებიდან მე -5 დღეს. დღეს მუპიროცინი ითვლება საუკეთესო აქტუალურ ანტიბიოტიკად გრამდადებითი ბაქტერიებისათვის [196],[197] და გამოიყენება ცხვირის დეკოლონიზაციისათვის 1980 წლიდან. თუმცა, მუპიროცინის მიმართ ბაქტერიული რეზისტენტობის შემთხვევები სწრაფად იზრდება, რაც იწვევს მკურნალობის წარუმატებლობას და რეციდივებს [198][199]. ამიტომ ამ კვლევაში განიხილებოდა ფაგების გამოყენებით მიღებული რეზისტენტობის შემცირების თუ დაცვითი ეფექტები, რაც შედარდა მუპიროცინით მკურნალობასთან. გარდა ამისა, შეფასებული იქნა ორი აგენტის სინერგიული მოქმედების ეფექტი, როგორც კომბინირებული თერაპია MRSA -ის კოლონიზაციის შემცირებასა და აღმოფხვრისათვის. *S. aureus*-ის მიერ კოლონიზაციის პირველი ნაბიჯი არის ცხვირის ღრუს ეპითელური უჯრედებთან და ლორწოვან გარსთან ბაქტერიული უჯრედის ზედაპირული ნაწილის მემვეობით დაკავშირება, როგორცაა ფიბრონექტინი - დამაკავშირებელი ცილა, ტეიქოის მჟავა და ადგეზინები [200],[201],[202],[203],[204],[205]. ამ კვლევაში, შეფასდა MRSA 43300-ის მიერთებისა და შეჭრის შესაძლებლობა ცხვირის ღრუში არსებულ უჯრედებზე. თავგის ცხვირის ღრუს კულტივირებული ეპითელური უჯრედები გამოყენებულ იქნა როგორც

სუბსტრატები ბაქტერიების დაკავშირების შესასწავლად. შედეგებმა დაადასტურა *S. aureus*-ის კოლონიზაციის უნარი, რაც გულისხმობს MRSA-საშუალოდ 62%-75% შემთხვევაში აქვს თავისი ცხვირის ღრუს ეპითელიუმთან დაკავშირების შესაძლებლობა და შემდგომში ასეთ უჯრედებში დიდი ხნის განმავლობაში ცხოველმყოფელობა. *S. aureus*-ს აქვს ეპითელიური და ენდოთელიური უჯრედების, ოსტეობლასტების, ფიბრობლასტების და ადამიანის თირკმლის ემბრიონულ უჯრედებში ინვაზიის უნარი [206],[207],[208]. ოქროსფერი სტაფილოკოკის ეს უჯრედული რეზერვუარები შესაძლოა იცავდეს ბაქტერიას მასპინძლის უჯრედგარეთა დამცავი მექანიზმებისაგან და მათი აღმოფხვრისათვის ჩატარებული ანტიმიკრობული მკურნალობისგან. ასეთი უჯრედშიდა მიკრობის დასახლება განიხილება, როგორც ერთ-ერთი შესაძლო მიზეზი ამ მიკრობის გრძელვადიანი ან ქრონიკული კოლონიზაციისა და პერისიტირებისა. *S. aureus*-ის შეჭრა ეპითელიუმში და უჯრედშიდა ლოკალიზაცია ბაქტერიების ცხვირის ეპითელიურ უჯრედებში ინ-ვიტრო ნაჩვენები იქნა Sachse-ს და სხვა მეცნიერების მიერაც [209]. უჯრედული *S. aureus*-ის მიმედ ინფიცირებული კერების არსებობა ცხვირის ეპითელიუმის უჯრედებში აჩვენებს ინვერსიული კონფოკალური ლაზერული ფლუორესცენციით და ელექტრონული მიკროსკოპის საშუალებით [210]. ეს იყო პირველი მტკიცებულება *in vivo* ცხვირის ღრუში ინტერნალიზებული *S. aureus*-ის არსებობის შესახებ. *S.aureus*-ის შეჭრას, უპირველეს ყოვლისა ხელს უწყობს ფიბრონექტინ-შემაკავშირებელი ცილები [211]. ამ კვლევაში MRSA 43300-ის უნარს შეჭრას ცხვირის ეპითელიურ უჯრედებში, განპირობებულია იმ ფაქტით, რომ ამ მიკრობს აქვს *fnbB* გენი, რომელიც განაპირობებს ცხვირის ეპითელიურ უჯრედებში მის ინვაზიას მოსახლეობის 30% ში. ციტოტოქსიკურობის მონაცემებმა ცხადყო, რომ ამ შტამმა გამოიწვია დაბალი (<10%) ციტოტოქსიკურობა 24 საათის განმავლობაში. ეს შედეგები გვაჩვენებს, რომ ბაქტერიები მცირე ზიანს აყენებს ეპითელიურ უჯრედებს, რაც შეიძლება ხელს უწყობს მიკრობის გრძელვადიან ყოფნას და ცხოველმოქმედებას მასპინძელ ქსოვილში.

ფაგის გავლენა MRSA 43300-ს მიერთებასა და შეჭრის შესახებ შესწავლილ იქნა თავგების ცხვირის ეპითელიურ კულტივირებულ ნიმუშზე ინ-ვიტრო მოდელის გამოყენებით. ფაგების გამოყენებამ აჩვენა

უკეთესი შედეგი ყველა პარამეტრების მიხედვით, კონტოლის ჯგუფთან შედარებით. დაფიქსირდა მიმაგრებული ბაქტერიული პოპულაციის რაოდენობის მკვეთრი შემცირება უმნიშვნელო ინვაზიითა და ციტოტოქსიკურობით. ფაგმა ასევე შეძლო მნიშვნელოვანი გავლენა მოეხდინა სხვა პარამეტრებზე MRSA კლინიკურ შტამებში, ეს შედეგები შეესაბამება Clem- ის [212] დასკვნებს, რომელმაც აჩვენა, რომ ბაქტერიოფაგებს აქვთ დამცავი ეფექტი HEp-G2 უჯრედებზე MRSA ოზოლატების მიერ გამოწვეული უჯრედების დაზიანებისა და აპოპტოზისგან.

ინფექციების სამკურნალოდ შემოთავაზებულია კომბინირებული თერაპია განსხვავებული მოქმედების მექანიზმის მქონე ანტიბიოტიკული საშუალებებით. ეს მიდგომა არა მხოლოდ უზრუნველყოფს მოქმედების ფართო სპექტრს სინერგიული ეფექტის გამო, არამედ ის ხელს უწყობს წამლებისადმი მდგრადი სუბპოპულაციის გაჩენის თავიდან აცილებას. ადრე გამოთქმული მოსაზრება, რომ ბაქტერიები და ფაგები ერთდროულად იძენენ რეზისტენტობას ჯერ კიდევ სადაოა [183],[213]. ხოლო ამ კვლევის შედეგების მიხედვით, ანტიბიოტიკების ფაგებთან ერთად გამოყენებისას სპონტანური მუტაციების წარმოქმნის სიხშირე მუპიროცინის მიმართ ეფექტურად შემცირდა.

MR-10 ფაგის და მუპიროცინით მკურნალობის თერაპიული პოტენციალის შესაფასებლად გამოყენებული იქნა ექსპერიმენტი, რომლის დროსაც გამოიყენეს ჯანმრთელი მამრობითი სქესის თავგები, რომელთა ცხვირის ღრუს კოლონიზაცია მოხდა MRSA 43300 შტამით 10 დღის განმავლობაში. MRSA-ს ცხვირის ღრუში შეტანა ხდებოდა 10^6 CFU/ml ის ორჯერადად. მკურნალობა დაიწყო 48 საათის შემდეგ, ბაქტერიების მიერ თავგების ცხვირის ქსოვილის კოლონიზაციის შემდეგ. ასე მოხდა იმ სცენარის მიზანმიმართული, რომელიც ხშირად გვხვდება საავადმყოფოსა თუ საზოგადოებაში, სადაც ჩვეულებრივ მკურნალობა იწყება უკვე კოლონიზირებულ ადამიანში. თავგებმა, რომლებიც იღებდნენ ფაგის MR-10-ის ორ დოზას, გამოუვლინდათ ბაქტერიების მნიშვნელოვანი შემცირება მე -2 დღეს (2,8 ლოგარითმული ციკლი). ანალოგიურად, მუპიროცინმა 5 მგ/კგ დოზით (ჯგუფი 3) ასევე აჩვენა 2 ლოგარითმული ციკლის მნიშვნელოვანი შემცირება მე -2 დღეს და მინიმალური ბაქტერიული დატვირთვა 2.2 ლოგარითმული ციკლით მეშვიდე დღეს. ორივე დამოუკიდებელმა მედიკამენტმა შეძლო შეემცირებინა MRSA 43300 ცხვირის

კოლონიზაცია მეშვიდე დღეს. მეორეს მხრივ, ჯგუფი, რომელმაც მიიღო კომბინირებული თერაპია, აჩვენა MRSA 43300- ის სრული აღმოფხვრა უფრო მოკლე დროში, ანუ მე -5 დღეს. ასევე ბაქტერიული დატვირთვის შემცირება მნიშვნელოვნად აღემატებოდა მონოთერაპიის ჯგუფებს (ჯგუფი 2 და 3) ყველა დღის განმავლობაში. კვლევის დროს, ფაგების პიკური ტიტრები ფიქსირდებოდა მეორე დღეს და შემდეგ მცირდებოდა, კომბინირებული თერაპიისას კი მესამე დღემდე ნარჩუნდებოდა პიკი და მეხუთე დღეს მიკრობის სრული ერადიკაცია ხდებოდა. ცნობილია ფაგების მნიშვნელოვანი სპეციფიკურობის შესახებ: მისი რეპლიკაცია ხდება შესაბამისი მასპინძელი ბაქტერიების ხარჯზე [172],[214]. ამ კვლევის თანახმად, ფაგების ადგილობრივი მოხმარების შემდგომ ანტი-ბიოტიკებთან ერთად, მოხდა მასპინძელი ბაქტერიების სრული აღმოფხვრა (MRSA 43300) - ანუ თავგების ცხვირის ღრუს ქსოვილში ბაქტერიების წარმატებული კოლონიზაციის შემდეგ, დეკოლონიზაცია წარმატებით განხორციელდა კომბინირებულ თერაპიის ჩატარებისას.

კანადის ორთოპედიული ასოციაციისა (COA) და კანადის ორთოპედიული კვლევითი საზოგადოების (CORS) ყოველწლიური შეხვედრაზე, რომელიც ვირტუალურად გაიმართა ონლაინ რეჟიმში 2020 წლის 19-20 ივნისს, ავტორების მ. ტაჰა, ჯ.მ. ვერერი, ჰ.აბდელბარი მიერ გამოტანილი იქნა სტატია „ბაქტერიოფაგების ნაზავის ეფექტურობა MRSA-ს მიერ წარმოქმნილი ბიოფილმის მკურნალობაში, პლაზმური სპრეის ტიტანის ზედაპირზე, ვანკომიცინთან ან ერთ ბაქტერიოფაგთან შედარებით“. არსებობს პროტეზირებული სახსრების სამი ძირითადი ტიპის ინფექციური გართულება გამოვლინების ვადების მიხედვით: 1- ვლინდება იმპლანტაციიდან 3 თვის განმავლობაში; 2 იმპლანტაციიდან 3-24 თვის განმავლობაში; 3- იმპლანტაციიდან 24 თვის შემდეგ. პროტეზირებული სახსრების ადრეული ინფექციის უმეტესობა გამოწვეულია *S. aureus*- ით, ხოლო გვიანი ინფექციები განპირობებულია კოაგულაზა-უარყოფითი სტაფილოკოკებით (CoNS) და გრამ უარყოფითი აერობებით, რაც უკავშირდება ინვაზიური პროცედურებს. პროტეზირების შემდგომი ინფექციის ძალიან გვიან განვითარებული შემთხვევები მეორადია სხვადასხვა ინფექციური კერიდან ჰემატოგენური გზით გავრცელების გამო [215],[216].

კვლევა, სახელწოდებით „იმპლანტაციის შემდგომ ინფიცირებული სახსრის პროთეზის შენარჩუნება თაგვებში ჭრილობის დამუშავებით, ანტიბიოტიკებისა და ბაქტერიოფაგიდან მიღებული ლიზინის ანტიმიკრობული პოტენციალის გამოყენებით“, რომელმაც 2020 წლის ჯონ ჩარნლის ჯილდო მიიღო, განიხილავდა ბაქტერიოფაგიდან მიღებული ლიზინის ანტიმიკრობული მკურნალობის პოტენციალს ანტიბიოტიკებთან ერთად, ჭრილობის ქირურგიული დამუშავებით თაგვებში, იმპლანტირებული სახსრის პროთეზის ინფიცირებისას მისი შენარჩუნებისათვის [217],[218],[219].

პროტეზირებული სახსრების ინფექციისას გამოყენებული სტანდარტული მკურნალობა ნაკლებად ეფექტურია *Staphylococcus aureus* მიერ წარმოქმნილი ბიოფილმების წინააღმდეგ. ჰიპოთეზა, რომ PlyS2-ს, ბაქტერიოფაგიდან წარმოქმნილ ლიზინს, შეუძლია ოქროსფერი სტაფილოკოკის მიერ წარმოქმნილი სამიზნე ბიოფილმის დაშლა და ამ პერიპროთეზულ გარემოში არსებული უნიკალური გამოწვევების გადაჭრა, გამოყენებულ იქნა თაგვებში ინფიცირებული პროტეზის შესანარჩუნებლად ჩატარებული მკურნალობის პროცესში ანტიბიოტიკებით ჭრილობის დამუშავებისას. კვლევაში შეისწავლეს თაგვებში ინვიტრო გამოყენებით ფაგის PlyS2 ლიზინისა და ვანკომიცინის უნარის შედარება ბიოფილმების დაშლასთან და ბაქტერიული კოლონიის წარმომქმნელი ერთეულების (CFU) რაოდენობასთან დაკავშირებით ორთოპედიულ იმპლანტებზე. კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ ფაგის PlyS2 ლიზინის ჭრილობის ადგილობრივ მკურნალობაში გამოყენებამ 99%-ით შეამცირა ბაქტერიების კოლონიის წარმომქმნელი ერთეული და 75%-ზე მეტი ბიოფილმის რაოდენობა, ვიდრე *in vitro* მოხმარებულმა ვანკომიცინმა. ფაგის PlyS2 ლიზინისა და ვანკომიცინის კომბინირებული გამოყენება 92% -ით ამცირებს ბაქტერიების კოლონიის წარმომქმნელი ერთეულების რაოდენობას (CFU) იმპლანტების ზედაპირზე, ხოლო 88% -ით პერიპროთეზულ ქსოვილში. მკვლევარებმა გააკეთეს დასკვნა, რომ ფაგის PlyS2 ლიზინმა შეძლო ბიოფილმისა და სამიზნე პლანქტონური ბაქტერიების შემცირება და სინერგიულად მუშაობა ვანკომიცინთან ერთად ინვიტრო მოდელებში. ასევე PlyS2 და ვანკომიცინის კომბინაციამ

შეამცირა ბაქტერიული დატვირთვა პერიპროთეზულ ქსოვილში და იმ-
პლანტანტების ზედაპირზე (debridement, antibiotics, and implant
retention (DAIR)) [220] .

ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციის ეფექტურობას-
თან დაკავშირებული არსებული რეკომენდაციების გადასახედად ჩა-
ტარდა კვლევები ზრდასრულ პაციენტებში, რომლებსაც უტარდებო-
დათ გულ-სისხლძარღვთა, საყრდენ-მამოძრავებელ, გინეკოლოგიურ,
ნევროლოგიურ და საჭმლის მომწელებელ სიტემებზე ქირურგიული
ოპერაციები [221],[222]. კვლევები ძირითადად ტარდებოდა მაღალშე-
მოსავლიან ქვეყნებში. ეს რეკომენდაცია არ ეხება პედიატრიულ პაციენ-
ტებს. კვლევების შედეგები რეკომენდაციების სახით გამოყენებული იქ-
ნა მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მიერ შემუშავებულ - ქირურგი-
ული ჩარევის მიდამოს ინფექციის (ქიჩმის) პრევენციის გლობალური
გაიდლინისათვის, რომელშიც მოცემული რეკომენდაციები დამყარე-
ბულია მტკიცებულებებზე. გაიდლაინში SHEA, IDSA და IHI რეკომენ-
დაციების მიხედვით საჭიროა MSSA -ს და MRSA-ს სკრინინგი და დეკო-
ლონიზაცია კარდიოქირურგიული და ორთოპედიული ქირურგიული
ჩარევებისას. NICE-ის რეკომენდაციის მიხედვით სკრინინგის გარეშე
რუტინული დეკოლონიზაცია არ არის გამართლებული .

ხელმისაწვდომი მტკიცებულებები ფოკუსირებული იყო *S.*
aureus-ით ცხვირის ღრუში კოლონიზაციაზე. ავტორების აზრით, სხე-
ულის სხვა ადგილებში ხშირია და/ან ცნობილი კოლონიზაციის აღმო-
ჩენა შეიძლება ჩაითვალოს საკმარისი მიზეზი დეკოლონიზაციისთვის.
თუმცა არსებითი მტკიცებულების ნაკლებობის გამო ამ მიმართულე-
ბით რეკომენდაციის გაცემა არ შეიძლება.

ყველა კვლევაში გამოყენებული იყო მუპიროცინის 2% -იანი
კონცენტრაციის მქონე ცხვირის მალამო. ამასთან 6 კვლევიდან 2-ში მუ-
პიროცინის ცხვირის მალამოსთან ერთად კომბინაციაში გამოიყენებოდა
ქლორჰექსიდინის 4%-იანი საპონი სხეულის დასაბანად, ერთ კვლევაში
კი ქლორჰექსიდინის 2%-იანი ტანის დასაბანი გელი იყო. ეს პროცედუ-
რა სრულდებოდა როგორც სტანდარტული წინასაოპერაციო კლინიკუ-
რი პრაქტიკა დაგეგმილი ქირურგიული ოპერაციის წინა პერიოდში.

მუპიროცინის გამოყენება კვლევების მიხედვით მერყეობდა 2-
ჯერ დღეში ყოველდღიურად 5 -დან 7 დღის დღის განმავლობაში

[223],[224],[225],[226]. საავადმყოფოში მიყვანის დღიდან ოპერაციის დღემდე[227]. მხოლოდ ერთ კვლევაში მუპიროცინის ყოველდღიური ადმინისტრაცია გაგრძელდა ოპერაციის შემდეგ 5 დღის განმავლობაში [228]. ყველა კვლევაში, მინიმუმ ერთი მიღება მოხდა უშუალოდ წინა საოპერაციო პერიოდში. მკურნალობის ცვალებადობის გათვალისწინებით პროტოკოლებით, გაიდლაინზე მომუშავეთა ჯგუფმა (GDG-მ) ვერ შეძლო მუპიროცინის მოხმარების შესახებ კონკრეტული ინსტრუქციების მიცემა სიხშირისა და ხანგრძლივობის შესახებ.

გაიდლაინლაინზე მომუშავეთა ჯგუფმა (GDG) დაადგინა მუპიროცინის გამოყენებასთან დაკავშირებული ანტიმიკრობული რეზისტენტობის საფრთხე, როგორც მნიშვნელოვანი შესაძლო ზიანი [229]. ხაზგასმით აღინიშნა, რომ მიდგომა ყველა პაციენტის მკურნალობაში ჩართვასთან დაკავშირებით, მიუხედავად მათი მიკრობული კოლონიზაციისა ზრდის მუპიროცინის მიმართ რეზისტენტობის ალბათობას [230],[231]. შესაბამისად, ანტიმიკრობული რეზისტენტობის მონიტორინგი რეკომენდებულია იმ დაწესებულებებში, სადაც დეკოლონიზაციის სქემებში გამოიყენება მუპიროცინი [232],[233]. ხელმისაწვდომმა მტკიცებულებებმა და დამატებითმა კვლევებმა [234],[235] არ აჩვენა მუპიროცინის რეზისტენტობის მზარდი პრევალენტობისკენ ტენდენცია, მისი მოკლევადიანი გამოყენების შემდეგ ქირურგიული ჩარევის მქონე პაციენტებში. თუმცა, არსებობს მტკიცებულება, რომ მუპიროცინის ხანმოკლე მოხმარების გაზრდა იწვევს მუპიროცინის და სხვა ანტიბიოტიკების რეზისტენტობის გაზრდას [236]. უფრო მეტიც, ისეთ პირობებში, სადაც ვლინდება მუპიროცინის რეზისტენტობის მზარდი მონაცემები, პროპერაციული ინტრანაზალური მუპიროცინის მალამოს გამოყენების რეკომენდაცია შეიძლება არ იყოს გამოყენებული. ასევე უნდა იქნას გათვალისწინებული მუპიროცინის მიმართ პოტენციური ალერგიული რეაქციები.

ერთ-ერთმა კვლევამ, რომელიც აკვირდებოდა პაციენტებს ერთი წლის განმავლობაში [237] აჩვენა სიკვდილიანობის შემცირება იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ მუპიროცინს, პლაცებოს მიმღებ პაციენტებთან შედარებით. თუმცა სხვა კვლევებით, რომლის ფარგლებშიც პა-

ციენტებზე დაკვირვება ხდებოდა ოპერაციის შემდგომ რვა კვირის განმავლობაში, ვერ იქნა ნანახი სიკვდილიანობის ცვლილება დეკოლონიზაციასთან კავშირში.

გაიდლაინლაინზე მომუშავეთა ჯგუფმა გამოავლინა შესაძლო ზიანი, რომელიც დაკავშირებულია ქლორჰექსიდინის შემცველი ხსნარების გამოყენებასთან, თუმცა აღინიშნა, რომ ეს იშვიათი მოვლენაა. ორმა კვლევამ [238, 239] დაადგინა, რომ ქლორჰექსიდინის მოხმარებამ შეიძლება გამოიწვიოს კანის გაღიზიანება ან კანზე დაგვიანებული ალერგიული რეაქციები (როგორცაა კონტაქტური დერმატიტი და ფოტომგრძობელობა) და ჰიპერმგრძობელობის რეაქციები, ასევე ძალიან იშვიათ შემთხვევებში ანაფილაქსიური შოკი. ქლორჰექსიდინის ეს გვერდითი მოვლენები შეიძლება გამოწვეული იყოს ჩვეულებრივი საპნის ინგრედიენტებით, როგორცაა სუნამოები. ავტორები გამოთქვამენ წინასწარ ვარაუდს ქლორჰექსიდინის მიმართ შემცირებული მგრძობელობის შესაძლო განვითარების შესახებ [240].

იმპლანტირებული სახსრის პერიპროთეზული ინფექცია (PJI) რჩება ერთ-ერთ ყველაზე დამანგრეველ გართულებად, რომელიც შეიძლება განვითარდეს ართროპლასტიკის შემდგომ. ამ ინფექციის (PJI) სტანდარტული მკურნალობის წარუმატებლობის მაჩვენებელი დაახლოებით 40% -ია ორი წლის შემდგომ ოპერაციულ რევიზიაზე დაყრდნობით. ძირითადი კლინიკური გამოწვევა, რომელიც ხელს უწყობს მკურნალობის წარუმატებლობას და ანტიბიოტიკების მიმართ ტოლერანტობას, არის იმპლანტის ზედაპირზე ბიოფილმის წარმოქმნა. ლიზისურ ბაქტერიოფაგებს (ფაგებს) შეუძლიათ ინფექციის ლოკალიზაციის ადგილებში არსებულ ბიოფილმის წარმომქმნელ ბაქტერიებზე ზემოქმედება, ბიოფილმის მატრიცებში შეღწევისა და დარღვევის გზით. ასევე, ბიოფილმის შიგნით ხდება ფაგების გამრავლება, რაც იწვევს ადგილობრივ მაღალ კონცენტრაციებს და კარგ თერაპიულ ეფექტს. ამ კვლევის [241] მიზანი იყო MRSA კლინიკურ შტამისაგან *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) წარმოქმნილი ბიოფილმის დასაშლელად ფაგების ნაზავის ანტიმიკრობული ეფექტის შედარება ვანკომიცინთან ან ერთ კომპონენტთან ფაგთან. კვლევაში გამოიყენეს *S. aureus* BP043 შტამი, რომელიც წარმოადგენდა სახსრის პერიპროთეზული ინფექციის (PJI) კერიდან გამოყოფილ კლინიკურ მეტიცილინ რეზისტენტულ (MRSA) და ბიოფილმის

წარმოქმნელ იზოლატს. შემოწმდა სამი ლიზისური ფაგის ეფექტურობა სტაფილოკოკის მიმართ (*S. aureus* BP043- ის წინააღმდეგ). ფაგების მოქმედება *S. aureus* BP043- ის პლანქტონური ან ბიოფილმის კულტურის დაშლის თვალსაზრისით, შემოწმდა როგორც ცალკეული ფაგების, ასევე სამი ფაგის კოქტეილის გამოყენებით.

დადგინდა, რომ ლიზისური ფაგის კოქტეილის გამოყენება ხელს უწყობს MRSA ბაქტერიებით წარმოქმნილი პლანქტონური კულტურების დაშლას. რაც უფრო მნიშვნელოვანია, ბიოფილმებში სიცოცხლისუნარიანი ბაქტერიები, რომლებიც კულტივირდა ტიტანის დისკებიდან პლაზმური მოცილებით, შემცირდა 37% -ზე მეტით, როდესაც ფაგის კოქტეილი იქნა გამოყენებული ერთი ფაგის ან ვანკომიცინის გამოყენებასთან შედარებით.

ფაგები და მათი პროდუქტები შეიძლება გამოყენებულ იქნას ბიოფილმზე დაფუძნებული ინფექციების წინააღმდეგ საბრძოლველად, რაც განსაკუთრებულ საფრთხეს წარმოადგენს კლინიკურ პირობებში. ფაგის ენდოლიზინების გამოყენება, რომელიც წარმოადგენს ლიზისურ ფერმენტებს, ანადგურებენ ბაქტერიულ პეპტიდოგლიკანს, ამიტომ ისინი განიხილება როგორც ახალი „ენზიმიოტიკები“ გრამდადებითი ბაქტერიების წინააღმდეგ. დღეს არსებული მიღწევების თანახმად გენეტიკურ ინჟინერიას მასპინძლის დიაპაზონის გაფართოებით შეუძლია გააუმჯობესოს ტრადიციული ფაგოთერაპია. ბაქტერიოფაგის გამოყენება შესაძლებელია ანტიბიოტიკების ეფექტურად შესაღწევად ბიოფილმის შიგნით [242].

ფაგოთერაპია აქტუალური და იმედის მომცემია მედიცინისთვის, რადგან ხშირ შემთხვევაში, ბაქტერიოფაგების თერაპიული ეფექტურობა 70%-90%-ს აღწევს, თუმცა შედარებით მცირე მასშტაბით არის გამოყენებული. არსებული მზარდი რეზისტენტობის პირობებში ბაქტერიოფაგებს გამოყენების დიდი პერსპექტივა გააჩნია, თუმცა კარგად არის გასაანალიზებელი და შესასწავლი ფაგების მიერ ბაქტერიებში რეზისტენტული გენის გადაცემის მექანიზმები.

3. ანტიმიკრობული რეზისტენტობის წარმოქმნისა და გავრცელების მექანიზმები

ბაქტერიების ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობა ჩვენი დროის სა-
ზოგადოებრივი ჯანმრთელობისათვის მნიშვნელოვანი პრობლემაა, მი-
უხედავად რეზისტენტობის განვითარების წინააღმდეგ გაძლიერებ-
ული ბრძოლისა და ახალი გზების ძიებისა. არსებული მონაცემების მი-
ხედვით, ჯანდაცვის მსოფლიო ექსპერტები ვარაუდობენ, რომ 2030
წლისთვის საფიქრებელია, რომ ანტიბიოტიკების მოხმარება გაიზრდე-
ბა 67% მდე, რადგან 2010 წლისთვის ანტიბიოტიკების ჯამურმა მოხმა-
რებამ შეადგინა 63,151 ტონა. არსებული გამოწვევების გამო, საჭირო
გახდა ახალი ანტიბაქტერიული სტრატეგიების ძიება და კვლევა. ერთ -
ერთი ასეთი მიდგომაა ფაგოთერაპია, ანუ ისეთი ვირუსების გამოყენე-
ბა, რომლებიც აინფიცირებენ ბაქტერიებს შემდგომში მათი განადგურე-
ბის მიზნით. ფაგებით თერაპია, რომელიც მოიცავს მიმდინარე კვლე-
ვებსა და პროგრამებს, იმედის მომცემია მათი ბიოსამედიცინო პოტენ-
ციალის არსებობის გამო.

არსებული კვლევების მიხედვით, ინდიელთა ტომებს უკვე გააჩ-
ნიათ ფუნქციურად მანიფესტირებული ანტიბიოტიკების მიმართ რე-
ზისტენტობა საჭმლის მომწელებელი სისტემის მიკროფლორაში ისეთი
ანტიბიოტიკების მიმართ, როგორცაა: პენიცილინი, პიპერაცილინი-ტა-
ზოზაქტამი, აზტრონამი, ქლორამფენიკოლი და ტეტრაციკლინი.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობის გენების (ARGs) შექმნა და
გავრცელება არის სერიოზული გლობალური პრობლემა, რომელიც გაჩ-
ნდა ანტიბიოტიკების მოხმარების ეპოქაში [243] (Thaden et al., 2017).
ამჟამად გავრცელებული სამკურნალო საშუალებების სერიოზული
შეზღუდვა რეზისტენტული ბაქტერიებით განვითარებული ინფექცი-
ების გამო იწვევს: ავადობისა და სიკვდილიანობის გაზრდას, მკურნა-
ლობის გახანგრძლივებას, ჰოსპიტალიზაციის მაღალ ხარჯებს და უნ-
დობლობას თანამედროვე სამედიცინო პრაქტიკის ეფექტურობის მი-
მართ. სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებულ ინფექციებთან და-
კავშირებული ყველაზე გავრცელებული რეზისტენტული ბაქტერიები
თავდაპირველად შეიკრიბა აკრონიმით "ESKAPE" - *Enterococcus faecium*
, *Staphylococcus aureus* , *Klebsiella pneumoniae* , *Acinetobacter baumannii* ,
Pseudomonas aeruginosa და *Enterobacter* ის სახეობები [244], რომელიც

შემდგომ განახლდა „ESCAPE“ სახელწოდებით და მოიცავს შემდეგ ბაქტერიებს: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacteriaceae* [245.246].

ანტიმიკრობული რეზისტენტობა თავიდან ვითარდებოდა დიდი ხნის განმავლობაში [247] თუმცა, ანტიმიკრობული რეზისტენტობა მკვეთრად გაიზარდა ანტიბიოტიკების შერჩევითი გამოყენების სელექციური წნეხის არსებობის გამო [248]. 2000 წლიდან 2010 წლამდე ანტიბიოტიკების გლობალური გამოყენება გაიზარდა 36% -ით, ხოლო კარბაპენემების შემთხვევაში 45% -ს მიაღწია [249]. შინაურ ცხოველებსა და ფრინველებში, ასევე თევზებში ანტიბიოტიკების არასათანადო გამოყენება ხელს უწყობს ადამიანებში ინფექციის გამომწვევი მიკრობების რეზისტენტობის ზრდას. შინაური ცხოველების საკვებში 2013 წელს ანტიბიოტიკების გლობალური მოხმარება შეადგენდა 131 109 ტონას, რაც სავარაუდოდ 2030 წელს მიაღწევს 200,235 ტონას [250]. ანტიბიოტიკების სუბთერაპიული დოზების გამოყენება შინაურ ცხოველებში აფერხებს მიკრობთა გამრავლებას, მაგრამ არ იწვევს მათ საბოლოო განადგურებას და ხელს უწყობს ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის განვითარებას. გარდა ამისა, ამ მედიკამენტების დოზირების და მიწოდების ინტერვალების დარღვევა ხელს უშლის სამკურნალწამლო საშუალების მიერ მიკრობის გამანადგურებელი კონცენტრაციის შექმნას ორგანიზმში, ასტიმულირებს ანტიმიკრობული რეზისტენტობის წარმოქმნას. ხანმოკლე ნახევარგამოყოფის პერიოდის მქონე ანტიბიოტიკებისათვის განსაკუთრებით აუცილებელია დოზირების ინტერვალის დაცვა. ასეთ მედიკამენტებს მიეკუთვნება ბეტა-ლაქტამები, ტეტრაციკლინები, კლინდამიცინი და მაკროლიდების უმრავლესობა; ხოლო კონცენტრაციის დაცვა აუცილებელი და კრიტიკულია ვანკომიცინის, ამინოგლიკოზიდების, აზალიდების, კეტოლიდებისა და ქინოლონებისათვის.

ბაქტერიებს აქვთ უნარი შექმნან ბიოფილმები ცოცხალ ქსოვილებზე ან ინერტულ სუბსტრატებზე, რაც ზრდის კლინიკურად მნიშვნელოვანი პათოგენების გენეტიკურ რეზისტენტობას. წარმოქმნილი ბიოფილმები მდგრადია ანტიმიკრობული აგენტების მაღალი დოზების მიმართ [251], რადგან ავლენენ მაღალ ფენოტიპურ წინააღმდეგობას ან

ტოლერანტობას. ბაქტერიული გენომები იცვლება და ბაქტერიები განიცდიან ადაპტირებას ანტიბიოტიკების მიერ შერჩევითი წნეხის შედეგად, რის შემდგომაც ანტიბიოტიკი კარგავს ანტიბაქტერიულ მოქმედებას [252]. ბაქტერიების ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტობის მრავალი მექანიზმი არსებობს, რომელთა ამოხსნით საბოლოოდ შესაძლებელია მიღწეულ იქნას რეზისტენტობის დაძლევა და ეფექტური ახალი თერაპიის გამოყენება, რაც მნიშვნელოვან როლს შეასრულებს რეზისტენტობის მზარდი საფრთხის დაძლევის საქმეში.

3.1. ანტიმიკრობული რეზისტენტობის მექანიზმები

ანტიბიოტიკი იდეალურია, თუ ის კარგად მოქმედებს სამიზნე ბაქტერიული გამომწვევის წინააღმდეგ, ამასთან არ იწვევს რეზისტენტობის განვითარებას, ახასიათებს სელექციური ტოქსიკურობა, აქვს მინიმალური გვერდითი მოვლენები და დამზოგავად მოქმედებს ნორმალურ ფლორაზე - მიკრობიოტაზე (თანამოსახელე ბაქტერიები), რომლის როლის შესახებაც მნიშვნელოვანი კვლევებია ბოლო წლებში. ადამიანის მიკრობიოტის შესახებ მონაცემები ასეთია: ადამიანი მიკროორგანიზმთათვის ბიოტოპია; ადამიანური უჯრედების რაოდენობა 10^{12} -ია, მიკრობთა რაოდენობა, რომლებიც ჩვენს კოლონიზაციას ახდენენ: 10^{13} -ია, მათ შორის შეფარდება: 1:10-ის ტოლია. ადამიანური გენების რაოდენობა: 23 000-ია, მიკრობული გენების რაოდენობა კი 3 მილიონს აღწევს, მათ შორის დამოკიდებულება კი: 1:100 თან არის და 1000-ზე მეტი განსხვავებული სახეობაა. ადამიანის სხეულის მასის პროპორცია მიკრობიოტასთან 1- 3 % -ია, რაც 0,7 - 2,1 კგ-ია 70 კგ იან ადამიანზე გათვლით. აღსანიშნავია, რომ მიკრობიოტის ბაქტერიების უმრავლესობა ვერ კულტივირდება. ნაწლავური მიკრობიოტის განხილვისას მიკროორგანიზმების სიმჭიდროვე ძალიან დიდია და სავარაუდოდ 1 მილიარდამდე ბაქტერიებია დასახლებული ერთ გრამ ნაწლავის შიგთავსში, რაც მიგვითითებს, რომ ნაწლავი არის პლანეტაზე ყველაზე მჭიდროდ კოლონიზირებული მიკრობული ეკოსისტემა. ადამიანის ნაწლავურ ფლორაში ბაქტერიების ორი რიგი დომინირებს: პირველი ფირმიკუტები გრამდადებითი კლასებით *Streptococcus*, *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium* და სხვა კლასებით, მეორე ბაქტეროიდები: გრამუარყოფითი და ობლიგატური ანაერობები. დადასტურებულია 400 დან - 500 მდე

სხვადასხვა ბაქტერიების სახეობა [253]. ანტიბიოტიკებით მკურნალობა იწვევს ნაწლავის მიკრობიოტის პოპულაციური სტრუქტურის შეცვლას, რომლის დროსაც ხდება რეზისტენტული ბაქტერიების გადარჩევა, რომლის სიმძაფრე განაპირობებს გენის ჰორიზონტალური გადაცემის გაძლიერებას. ანტიბიოტიკების ან რეზისტენტული ბაქტერიების გარემოში მოხვედრა ადამიანის ან ცხოველის ექსკრემენტების საშუალებით ხდება, რაც განაპირობებს მათი მცირე ნაწილის გადარჩენას და რეზისტენტული გენის გადაცემას გარემოში არსებულ გენოში. ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტული გენის მატარებელი ბაქტერიების გამრავლების პროცესში მუტაციის შედეგად, მოხდება ახალი ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტული გენის წარმოქმნა.

ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტული გენის ნიადაგის ბაქტერიებიდან მობილიზება და გარემოში გამრავლება დაუსრულებელი განმეორებითი ციკლია, რაც ხელს უწყობს გარემოს ბაქტერიების ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტული გენით გამდიდრებას და მიკრობიოტის ცვლილებას. ამ პროცესზე დაკვირვებით შეგვიძლია დავსახოთ რეზისტენტული გენის გავრცელების შემცირების გზები, რომელთა შორის მნიშვნელოვანია ბუნებაში ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტული გენის გავრცელების კონტროლი რისკების შეფასებით და გავრცელების შეჩერებისათვის ღონისძიებების დაგეგმვით, რაც უზრუნველყოფს ადამიანში ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტული გენის შეღწევადობის კონტროლს. შესაბამისად შესწავლილი უნდა იქნას გარემოსა და კლინიკურ რეზისტენტობას შორის კავშირი, რაც გულისხმობს გარემოში გავრცელებულ ბაქტერიებისა და კლინიკაში არსებული ბაქტერიების ტესტირებას ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტული გენის არსებობაზე.

ჯერ კიდევ 1944 წელს ალექსანდრე ფლემინგმა, ნობელის პრემიის დაჯილდოების ცერემონიაზე გააფრთხილა საზოგადოება ანტიმიკრობული რეზისტენტობის გაჩენის შესაძლებლობასთან: „არსებობს იმის საშიშროება, რომ პენიცილინის არასაკმარისი (არალეტალური) დოზის გამოყენების შემთხვევაში მიკრობი გახდება რეზისტენტული.“ ფლემინგის ეს სიტყვები გამართლდა და დღეს მსოფლიოში შეინიშნება ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტობის მკვეთრი ზრდა.

ბაქტერიების რეზისტენტობის სტრატეგია მოიცავს ოთხ მიზანს, რომელთაგან ორი მათგანი კონცენტრირებულია უჯრედზე, ხოლო დანარჩენი ორი კი ანტიბიოტიკზე. უჯრედზე კონცენტრირება გულისხმობს: უჯრედში შესვლის შემცირებას, რაც ხორციელდება უჯრედის კედლის ცილის ცვლილების ხარჯზე და უჯრედიდან დაჩქარებული გამოსვლა, რაც (Efflux pump) გადინების ტუმბოების Efflux pump საშუალებით ხდება. შემდეგი ანტიბიოტიკზე მიმართული სტრატეგია მოიცავს მედიკამენტის ინაქტივაციას სპეციალიზებული ენზიმების გამოყოფის საშუალებით ან ანტიბიოტიკის სამიზნე მოლეკულის გარდაქმნას, რაც მიიღწევა სამიზნე მოლეკულის შეცვლით.

დღეს-დღეობით ანტიმიკრობული საშუალებების მრავალი ჯგუფი არსებობს. სხვადასხვა ჯგუფის ანტიბიოტიკების მიკრობებზე მოქმედების მექანიზმებში სხვადასხვა ფაქტორებია წამყვანი: მაგალითად: ფტორქინოლონები ახდენენ ბაქტერიული უჯრედის დნმ-ის სინთეზის ინჰიბირებას, ხოლო რიფამპიციინს შეუძლია რნმ-ის სინთეზის ინჰიბირება; ტრიმეტოპრიმს უნარი აქვს შეცვალოს სამიზნე უჯრედის ანტი-მეტაბოლური აქტივობა (Sulfonamide, Trimethoprim), პენიცილინის და ცეფალოსპორინების ჯგუფის ანტიბიოტიკები ახდენენ ბაქტერიული უჯრედის კედლის სინთეზის დათრგუნვას (Penicilline, Cephalosporine); პოლიმიქსინის ჯგუფის წარმომადგენლები ახდენენ უჯრედის მემბრანის დაზიანებას (Polymyxin, Daptomycin), ხოლო ამინოგლიკოზიდების და მაკროლიდების ჯგუფის ანტიბიოტიკებისათვის რიბოსომებთან დაკავშირების შედეგად ცილის ბიოსინთეზის ინჰიბიციაა დამახასიათებელი (Aminoglykosides, Tetracycline, Chloramphenicol, Makrolide, Streptogramine, Oxazolidinone, Fusidinsäure). შესაბამისად სხვადასხვა რეზისტენტობის მექანიზმები, რომელიც მოიცავს: უჯრედში შემცირებულ შეღწევადობას, ეფლუქს (Efflux pump) ტუმბოების საშუალებით დაჩქარებულ გამოდევნას, სამიზნე მოლეკულის მოდიფიკაციას და ანტიბიოტიკის ფერმენტულ ინაქტივაციას.

უჯრედში შემცირებული შეღწევადობა მიიღწევა გრამუარყოფითი ბაქტერიების უჯრედული მემბრანის ფორინების არხების ცვლილებით ზომში, გამოვლენის სიხშირით ან შერჩევითობით. მაგალითად მიკრობი *E. coli*-ის ანტიბიოტიკების - ქლორამფენიკოლის, ბეტალაქტა-

მების, ტეტრაციკლინის მიმართ რეზისტენტობის მექანიზმია ფორინების რაოდენობის შემცირება, ხოლო *Pseudomonas aeruginosa* -ს რეზისტენტობის მექანიზმი იმიპენემის მიმართ OpD-2 ფორინების დაკარგვაა. გრამდადებით და გრამუარყოფით ბაქტერიებს მემბრანაზე გააჩნიათ მოლეკულური ტუმბოები, რომლებსაც ეფლუქს (Efflux pump) ტუმბოებს უწოდებენ და ისინი წამყვანია რეზისტენტობის მექანიზმში. მათი საშუალებით ხდება დაჩქარებული გამოყოფა, ამის გამო, უჯრედში ვერ იქმნება ეფექტური კონცენტრაცია, ამას გარდა ტუმბოები მაღალსპეციფიკური და ეფექტურია იმ ანტიბიოტიკების წინააღმდეგ, რომლებიც უჯრედის შიგნით მოქმედებენ. ამის მექანიზმის მაგალითია *E. coli* ის რეზისტენტობა ტეტრაციკლინის მიმართ, ასევე *Enterobacteriales*-ს ქლორამფენიკოლისადმი მგრძობელობა, *Staphylococcus*- ს რეზისტენტობა მაკროლიდისა და სტრეპტოგრამინის მიმართ, *Staphylococcus aureus*- ის და *S. pneumoniae* რეზისტენტობა ფტორქინოლონისადმი [254].

ანტიბიოტიკის ინაქტივაციაში იგულისხმება ანტიბიოტიკის ფუნქციურად აქტიური ნაწილის ფერმენტული დაშლა. ბაქტერიების *Staphylococcus aureus*-ის და *Enterobacteriales* რეზისტენტობა პენიცილინის და ცეფალოსპორინის მიმართ განპირობებულია ბეტა ლაქტამური რგოლის ჰიდროლიზური გახლეჩით, რაც იწვევს მის ინაქტივაციას. შესაბამისად ის ვეღარ უკავშირდება პენიცილინის შემაკავშირებელ ცილას და ამგვარად ხელს უშლის უჯრედის კედლის სინთეზის დარღვევას. *Enterobacteriales* ქლორამფენიკოლის მიმართ რეზისტენტობის მექანიზმი შემდეგია: Cat-Gen: აკოდირებს ქლორამფენიკოლისთვის აცეტილტრანსფერაზას, რომლის მიერაც ხდება ქლორამფენიკოლის აცეტილირება და ინაქტივაცია.

რეზისტენტობის განვითარების ერთ-ერთი მექანიზმია სამიზნე მოლეკულის მოდიფიკაციის გზით კავშირის შემცირება, რასაც თან ახლავს ანტიბიოტიკის გაუვნებელყოფა. მიკრობის MRSA-ს რეზისტენტობის მექანიზმი ბეტა-ლაქტამური ანტიბიოტიკების მიმართ განპირობებულია პენიცილინის შემაკავშირებელი ცილის შეცვლით, რის გამოც ფერხდება ბეტა ლაქტამური ანტიბიოტიკის შეკავშირება. *Enterococci*-ის ვანკომიცინის მიმართ რეზისტენტობის მიზეზია უჯრედის კედლის შუალედური პროდუქტის ცვლილება, რაც იწვევს შეკავშირების უნარის

შემცირებას. *Mycobacterium tuberculosis* - ის რიფამპიციინის მიმართ რეზისტენტობას კი რნმ პოლიმერაზას მუტაცია უდევს საფუძვლად.

3.2. რეზისტენტობის სახეები

მიკრობებს ახასიათებთ ბუნებრივი რეზისტენტობა ქიმიური პრეპარატების მიმართ, რაც განპირობებულია მიკროორგანიზმების იმ სტრუქტურული და ფუნქციური მახასიათებლებით, რომლებიც ანტიბიოტიკის მოქმედების ინაქტივაციას იწვევენ. ეს თავისებურებებია: ანტიბიოტიკისათვის ბაქტერიული უჯრედის კედლის შეუღწევადობა, ანტიბიოტიკის სამიზნე სტრუქტურის არ არსებობა, ანტიბიოტიკის ინაქტივაციის გამომწვევი ფერმენტების პროდუქცია. გარდა ამისა, მათ შესწევთ ანტიბიოტიკის უჯრედიდან გაძევების ძალა. აერობული მიკრობები ბუნებრივ რეზისტენტობას იჩენენ მეტრონიდაზოლის მიმართ, რადგან ანაერობულ პირობებს საჭიროებს წამლის აქტიურ ფორმად გარდაქმნა, რაც ხდება მიკროორგანიზმის შიგნით. გრამუარყოფითი ბაქტერიები ბუნებრივად რეზისტენტულია ანტიბიოტიკ ვანკომიციინის მიმართ, რადგან ვანკომიციინს არ შეუძლია გრამუარყოფითი მიკრობების უჯრედის კედელში შეღწევა. კლებსიელა რეზისტენტულია ამპიცილინის მიმართ, რადგან ის აწარმოებს ბეტა-ლაქტამაზას. ფსევდომონა (*Pseudomonas aeruginosa*) ბუნებრივ რეზისტენტობას იჩენს ისეთი ანტიბიოტიკების მიმართ, როგორცაა: ტეტრაციკლინი, ქლორამფენიკოლი, სულფონამიდი, ტრიმეტოპრიმი - რადგან არ ხდება ანტიბიოტიკის იმ რაოდენობით მიღება რომ უჯრედში შეიქმნას ანტიბიოტიკის მოქმედებისათვის საჭირო კონცენტრაცია.

შემენილი ვერტიკალური და ჰორიზონტალური რეზისტენტობა გენომის ცვლილებასთან არის დაკავშირებული. ვერტიკალური რეზისტენტობა გულისხმობს იშვიათ მუტაციას საკუთარ გენომში უჯრედის ყოველი დაყოფის დროს. [255]. თითქმის 1:1 მილიარდში წარმოიქმნება აქტიური რეზისტენტული გენი. ანტიბიოტიკების ზემოქმედება იწვევს სელექციის უპირატესობას და შესაძლებელია მთელი პოპულაცია გახდეს რეზისტენტული.

β-ლაქტამური ანტიბიოტიკებისადმი ოქროსფერი სტაფილოკოკის რეზისტენტობა განპირობებულია პენიცილინის შემაკავშირებელი პროტეინის მიმართ ანტიბიოტიკებისადმი აფინურობის შემცირებით.

β-ლაქტამური ანტიბიოტიკები უკავშირდებიან პენიცილინის შემაკავშირებელ პროტეინს - ბაქტერიულ ტრანსპეპტიდაზას, რომელიც β-ლაქტამური ანტიბიოტიკის სამიზნე მოლეკულაა და შეუქცევადად უკავშირდებიან ტრანსპეპტიდაზას, რომელიც ამის შემდგომ დიდი ხნით ინაქტივირდება. ეს ხელს უშლის ახალი კავშირების ჩამოყალიბებას. ყოველივე ამის შედეგად, წყდება უჯრედის კედლის სინთეზი, რეზისტენტობის გენი *MecA* აკოდირებს მოდიფიცირებულ PBP (*PBP2a*), რომელსაც გააჩნია ბეტა ლაქტამური ანტიბიოტიკებისადმი შემცირებული აფინურობა.

2020 წელს გამოქვეყნდა სამხრეთ აფრიკაში მდებარე კვიპტაუნის საავადმყოფოს მონაცემები მუპიროცინთან დაკავშირებით. ეს კვლევა მიზნად ისახავდა აღწერა მუპიროცინის რეზისტენტობის მაჩვენებლები *S.aureus* -ის იზოლატებში, ასევე უნდა დაედგინა მუპიროცინის რეზისტენტობის კავშირი მიკრობის გენოტიპებს შორის. ამ კვლევის დროს ბაქტერიული იდენტიფიკაცია ხდებოდა სტანდარტული მიკრობიოლოგიური მეთოდებით, მეტიცილინისადმი მგრძობელობა ისაზღვრებოდა ცეფოქსიტინის დისკო დიფუზიის მეთოდის გამოყენებით არსებული CLSI მითითებების შესაბამისად [256]. მუპიროცინის მგრძობელობის ტესტი ტარდებოდა მიულერ-ჰინტონის ნიადაგზე ორი განსხვავებული მუპიროცინის შემცველი დისკის გამოყენებით: 5 მკგ დისკი დაბალი დონის რეზისტენტობის დასადგენად და 200 მკგ დისკი მაღალი დონის რეზისტენტობის გამოსავლენად. ინჰიბირების ზონები განმარტებულია CLSI მითითებების შესაბამისად. მუპიროცინის რეზისტენტობის მოლეკულური მექანიზმების გასარკვევად *S. aureus*-ის იზოლატები, რომლებმაც აჩვენეს მუპიროცინის მიმართ მაღალი დონის რეზისტენტობა, შემოწმდა *mup A* და *mup B* გენების არსებობაზე. კვლევის შედეგად 12% იზოლატებში გამოვლინდა მუპიროცინისადმი რეზისტენტობა. მათ შორის MRSA შტამებში - 23% -ში, ხოლო MSSA შტამებში 3%-ში. ასევე ამ იზოლატებში რეზისტენტობა ვლინდებოდა ფუზიდინის მქავასა და მეტიცილინის მიმართაც.

მკვლევართა აზრით, მუპიროცინის დაბალი რეზისტენტობის ხშირი მაჩვენებლები, განპირობებულია ტიპებით t012 და t037 და მაღალი რეზისტენტობის იშვიათი მაჩვენებლები, რომლებიც დაკავშირებულია t032-თან. კვლევა მხარს უჭერს *S.aureus* -ის მუპიროცინის მიმართ

რეზისტენტობის უწყვეტ სკრინინგს კლინიკური ნიმუშების ფართო სპექტრიდან, მუპიროცინის რეზისტენტობის მაჩვენებლების მონიტორინგს. ამ მაჩვენებლებზე დაყრდნობით კი უნდა მოხდეს დანიშნულების პრაქტიკის ინფორმირება [257].

2019 წელს გამოქვეყნებული ოქროსფერი სტაფილოკოკის მუპიროცინის რეზისტენტობასთან დაკავშირებული სისტემური მიმოხილვითი და მეტა-ანალიზის გამოყენებით ჩატარებული კვლევის შედეგები აჩვენებს მუპიროცინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის (MRSA) გავრცელების გლობალურ ზრდას *S. aureus*-ის კლინიკურ იზოლატორებს შორის დროთა განმავლობაში. ვინაიდან მუპიროცინი რჩება ყველაზე ეფექტურ ანტიბიოტიკად MSSA და MRSA-ს დეკოლონიზაციისთვის როგორც პაციენტებში, ასევე ჯანდაცვის სფეროს წარმომადგენლებში, მისი შემცირებული ეფექტურობა წარმოადგენს ინვაზიური ინფექციის რისკს. ამიტომ მუპიროცინის რეზისტენტობის განვითარების მონიტორინგი კვლავ კრიტიკული და აუცილებელია [258]. ოქროსფერი სტაფილოკოკის მიმართ მუპიროცინის მგრძობელობის კვლევა საქართველოში ჯერჯერობით არ ჩატარებულა.

თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები

ქვეთავი I. კვლევის მასალა

რაოდენობრივი და თვისობრივი კვლევის მეთოდების კომბინაცია, რომელიც მიმართულია კვლევის მიზნებსა და ამოცანებზე, მეცნიერებაში კვლევის შერეული მეთოდით არის ცნობილი და იწოდება, როგორც ტრიანგულაციური კვლევის მეთოდი, [259] ბოლო წლებში პოპულარული ხდება კვლევის შერეული მეთოდის გამოყენება სოციალურ მეცნიერებაში (Denzin, 2009) [260].

ერთ პრობლემაზე ფოკუსირებული რაოდენობრივი და თვისობრივი კომპლექსური კვლევის მეთოდით მიღებული შედეგები, შეიძლება განვიხილოთ ერთ სივრცეში [261]. მკვლევარები კომპლექსური პრობლემების შესწავლის მიზნით ირჩევენ კვლევის ტრიანგულაციურ მეთოდს ამა თუ იმ საკითხის პრაქტიკული გამოყენების შესასწავლად, რომელიც უმეტესად მიმართულია ადამიანის დამოკიდებულების, გამოცდილების, ცოდნის კვლევაზე [262].

საკვლევი მასალის ანალიზისას მოვახდინეთ გარკვეული მახასიათებლების, იგივე ცვლადების, შერჩევა, რომელიც თავისი შინაარსის მიხედვით შეიძლება იყოს დამოკიდებული და დამოუკიდებელი. დამოუკიდებელია ცვლადი, რომლითაც ვმანიპულირებთ და ეს ცვლადი გავლენას ახდენს დამოკიდებულ ცვლადებზე.

მონაცემთა დამუშავება მოხდა SPSS (ვერსია N26) პროგრამის საშუალებით. მეთოდებიდან გამოყენებულ იქნა აღწერილობითი ანალიზი, მარტივი T-ტესტისა და რეგრესიული ანალიზის მეთოდის საშუალებით. ყველაზე ძლიერი ფაქტორული ანალიზი და სტატისტიკური სარწმუნოება აქვს T-ტესტს, რომელიც მეცნიერებაში „parametric“ ტესტის სახელით არის ცნობილი. T-ტესტი თვალსაჩინოდ აჩვენებს ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებას. კვლევის ფარგლებში ჩატარებული შედეგების ანალიზისას, სხვადასხვა ინდიკატორებს შორის ურთიერთდამოკიდებულება სტატისტიკური სარწმუნოების სახელით მოიხსენება. ობიექტის აღწერა კომპაქტურად და სრულყოფილად შესაძლებელია კვლევის ფაქტორული ანალიზის შედეგად, რომლის დროსაც ძლიერად ურთიერთ კორელირებული ცვლადები

ერთ ფაქტორში ერთიანდება, სწორედ ცვლადების ურთიერთკავშირების სტრუქტურის დადგენა არის ფაქტორული ანალიზის მთავარი მიზანი.

დამოუკიდებელი ცვლადების ზეგავლენა დამოკიდებულ ცვლადზე საშუალებას იძლევა შესწავლილ იქნას კვლევის რეგრესიული ანალიზი. თუ აღნიშნულ ცვლადებს შორის გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო დამოკიდებულება, ეს ნიშნავს, რომ არსებობს რეგრესია [263]. დამოკიდებულების თავისებურებიდან გამომდინარე, რეგრესიული ანალიზი ზოგად კანონზომიერებებსა და ტენდენციებს გამოხატავს და ალბათობითი ხასიათისაა. იგი იმ მეთოდების ერთობლიობაა, რომელთა საშუალებითაც ხდება ცვლადებს შორის რეგრესიული დამოკიდებულების გამოვლენა და გაანალიზება [264].

მრავლობითი რეგრესიის მიზანია მოდელის აგება ფაქტორების დიდი რიცხვისათვის, რათა განისაზღვროს მათი ზეგავლენა სხვადასხვა ფაქტორებზე [265]. რეგრესიული ანალიზი სტატისტიკური პროცესის მეშვეობით განსაზღვრავს დამოკიდებულებას რამდენიმე დამოუკიდებელ და ხშირ შემთხვევაში ერთ დამოკიდებულ ცვლადს შორის. ამ შემთხვევაში ხდება იმის დადგენა, თუ რამდენად იცვლება დამოუკიდებელი ცვლადების ცვლილებისას დამოკიდებული ცვლადი. შესაძლოა ერთდროულად განისაზღვროს რამდენიმე დამოუკიდებელი ცვლადის ცვლილება, შესაძლოა შეიცვალოს მხოლოდ ერთი, ხოლო სხვები დარჩეს უცვლელი [266]. რეგრესიულ ანალიზში ასევე ხდება იმის განსაზღვრა, თუ რომელ დამოუკიდებელ ცვლადსა და დამოკიდებულ ცვლადს შორის არსებობს კორელაცია, მისი საშუალებით შეიძლება ცვლადებს შორის მიზეზობრივი კავშირის დადგენა. აღნიშნული მეთოდი საშუალებას გვაძლევს დავადგინოთ თუ რამდენად ახდენს გავლენას დამოუკიდებელი ცვლადები დამოკიდებული ცვლადის ცვლილებაზე. ფაქტიურად ეს არის ნულოვანი ჰიპოთეზის გამოცდა - რაც უფრო ახლოსაა რეგრესიის კოეფიციენტი ერთთან, მით უფრო მეტად დადებითი კორელაცია არსებობს დამოუკიდებელ და დამოკიდებულ ცვლადებს შორის [267]. რეგრესიული ანალიზის საშუალებით შესაძლებელია ცვლადებს შორის მიზეზობრივი კავშირის დადგენა, რომლის საშუალებითაც ვარკვევთ თუ რამდენად ახდენს გავლენას დამოუკიდებელი ცვლადები დამოკიდებული ცვლადის ცვლილებაზე. შესაბამისად

რეგრესიული ანალიზის ძირითადი მიზანია: რეგრესიული დამოკიდებულების გამოსახვა ფაქტორების ჯგუფსა და დამოკიდებულ ცვლადს შორის; ამ დამოკიდებულების სტატისტიკური დახასიათება და დამოუკიდებელი ცვლადების მიერ განპირობებული დამოკიდებული ცვლადის ცვლილების განსაზღვრა.

რეგრესიული ანალიზის ეტაპებია:

1. დამოკიდებულ ცვლადზე არსებითი ზემოქმედების მქონე ცვლადების განსაზღვრა;
2. რეგრესიული მოდელის აგება ცვლადებს შორის;
3. შერჩევითი მაჩვენებლების სტატისტიკური მნიშვნელობის შეფასება;
4. რეგრესიის ხარისხის განსაზღვრა;
5. დამოკიდებულ ცვლადზე ფაქტორების ჯგუფისა და ცალკეული ცვლადის ზეგავლენის სტატისტიკური შეფასება [268].

რეგრესიის მოდელი ასახავს ბევრი მოვლენის ცვალებადი ურთიერთქმედების შედეგს. ერთი და იგივე მოვლენა სხვადასხვა პირობებში შესაძლოა განსხვავებულ ზეგავლენას ახდენდეს იმავე ცვლადზე. ამიტომ, რეგრესიის მოდელის შერჩევა ხდება მკვლევარის მიერ სიტუაციური ანალიზისა და შინაარსობრივი მნიშვნელობის მიხედვით, ამასთან სრულყოფილი რეგრესიის მოდელის აგება შეუძლებელია და როგორც წესი, რეგრესიის მოდელი ჰიპოთეზური ხასიათისაა. ის ალტერნატიული მოდელების არსებობას არ გამორიცხავს. რეგრესიული მოდელის ხარისხის ძირითადი მახასიათებელია მისი სტატისტიკური მნიშვნელობა. თუ მოდელი არ არის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი, ის უხარისხოა [269].

საკვლევ მასალად გამოყენებული იქნა თბილისის ერთ-ერთი მრავალპროფილური კლინიკის ბაქტერიოლოგიურ ლაბორატორიაში ჩატარებული კვლევები, რომელიც ჩაუტარდა სახსრების ენდოპროთეზირებისას წინასაოპერაციო კვლევების სახით სხვადასხვა კლინიკის პაციენტებს. ბაქტერიოლოგიური კვლევის შედეგების შესაბამისად დეკოლონიზაცია უტარდებოდათ ამავე კლინიკის ინფექციონისტის დანიშნულების მიხედვით, მკურნალობის შემდგომი მონიტორინგით.

კვლევაში გამოყენებულ იქნა რეტროსპექტიული ეპიდემიოლოგიური აღწერილობითი მეთოდი. რეტროსპექტიული კვლევა არის მეთოდი, რომლის დოსაც შეისწავლება კონკრეტული საკითხი და მასთან

დაკავშირებული მიღებული შედეგი. ჩვენს კონკრეტულ შემთხვევაში შევისწავლეთ და გავანალიზეთ ბაქტერიოლოგიურ ლაბორატორიაში შესრულებული კვლევები, რომელიც პაციენტებს ჩაუტარდა სახსრების ენდოპროტეზირებისას წინასაოპერაციო კვლევების სახით. ამ რეტროს-პექტული კვლევისას დამუშავდა 2017 -2021 წლის 696 შემთხვევა.

მონაცემთა ღრმა განხილვისათვის, ჩვენს მიერ შესწავლილი იქ-
ნა შემდეგი საკითხები: წინა საოპერაციო კვლევებში ცხვირ-ხახის
ნაცხის ბაქტერიოლოგიური ანალიზი, რომელიც მოიცავდა ოქროსფერი
სტაფილოკოკის იდენტიფიკაციასა და ანტიმიკრობული რეზისტენტო-
ბა და ფაგომგრძნობელობას. ასევე განმეორებითი ბაქტერიოლოგიური
კვლევის შედეგად მიღებული პასუხები, რომლითაც ხორციელდებოდა
მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება განმეორებითი მიკრობიოლ-
ოგიური ანალიზით.

ამ მონაცემთა განხილვისას გამოყენებულ იქნა გარკვეული კრი-
ტერიუმები.

1. მიკრობიოლოგიური კვლევის მეთოდის გამოყენებით ცხვირ-ხახის
ნაცხის კვლევის შედეგები - რომელიც უტარდებოდა სხვადასხვა ასაკის
პაციენტებს, გეგმიური ართროპლასტიკის წინა საოპერაციო პერიოდში,
ოქროსფერი სტაფილოკოკით (MSSA , MRSA) კოლონიზაციის გამოვლე-
ნის მიზნით.

მიკრობის გამოვლენა ხდებოდა სამედიცინო მომსახურებასთან
ასოცირებული ინფექციის პრევენციისათვის, რაც მოწოდებულია ყველა
ევროპული და ამერიკული გაიდლაინით, ასევე 2016 წელს შემუშავე-
ბულ კლინიკური პრაქტიკის ეროვნულ რეკომენდაციებში (გაიდლაინ-
ში).

2. ამ კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით ინდივიდუალურად დანიშნუ-
ლი სხვადასხვა მკურნალობის სქემების (მუპროციანი, ფაგები და სხვა)
შემდგომ, ცხვირ-ხახის განმეორებითი ბაქტერიოლოგიური კვლევა მიკ-
რობის დეკოლონიზაციის ეფექტურობის შესაფასებლად.

შემუშავდა კვლევიდან გამორიცხვის კრიტერიუმები, რომელიც
მოიცავდა იმ პაციენტებს, რომლებსაც ჩაუტარდათ პირველი ოპერაციის
გართულების შემდგომ რევიზია ან ჰქონდათ დადასტურებული ქი-
რურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექცია (ქიჩმი).

კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები იყო:

1. პაციენტები, რომლებიც დაგეგმილი ართროპლასტიკური ოპერაციის წინა პერიოდში (1-3 კვირა ოპერაციამდე) ამბულატორიულად იტარებდნენ წინა საოპერაციო კვლევებს;
2. ოპერაციის წინა კვლევების სახით ჩატარებული ჰქონდათ ცხვირ-ხახის ნაცხის ნიმუშის გამოკვლევა მიკრობიოლოგიური მეთოდით; კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმების დაკმაყოფილების შემთხვევაში უნდა ყოფილიყო განსაზღვრული შემდეგი პარამეტრები:
 - ოქროსფერი სტაფილოკოკის დადებითი კულტურის მიღების შემთხვევაში მიკრობული კოლონიების რაოდენობის განსაზღვრა;
 - ოქროსფერი სტაფილოკოკის ანტიბიოტიკების მიმართ მგრძნობელობის განსაზღვრა, მათ შორის მუპიროცინის მიმართ;
 - მგრძნობელობის განსაზღვრა ფაგების მიმართ (პიოფაგი და სტაფილოკოკური ფაგი);
 - ლოკალური მგრძნობელობის მიხედვით ინდივიდუალური მკურნალობა ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციის მიზნით.
 - ცხვირ-ხახის ნაცხის ნიმუშის განმეორებითი ბაქტერიოლოგიური კვლევა მკურნალობის ეფექტურობის შესაფასებლად.

ქვეთავი II. კვლევის მეთოდები

2.1 ცხვირ- ხახის ნიმუშის აღება ბაქტერიოლოგიური კვლევისათვის

ოქროსფერი სტაფილოკოკის გამოსავლენად ხდებოდა ცხვირ- ხახის ნიმუშის აღება სტანდარტული ოპერაციული პროცედურის (სოპ) შესაბამისად. ცხვირ - ხახის ნიმუშის აღების პროცედურა ბაქტერიოლოგიური კვლევებისთვის, ითვალისწინებს პაციენტის მომზადებას, რაც გულისხმობს მასალის აღებას ხახის ლორწოვანიდან უზმოზე ან საკვების მიღებიდან 2-3 საათის შემდეგ. ასევე, ანტიბაქტერიული თერაპიის დაწყებამდე ან პრეპარატის ბოლო მიღებიდან არაუმცირეს 24 საათის გასვლის შემდეგ. ცხვირიდან ნაცხის ნიმუშის აღების პროცედურის წარმოება გულისხმობს შემდეგს: პაციენტი თავსდება კომფორტულ მდგომარეობაში, სტერილური შეფუთვიდან ამოღებული ხე-ბამბის ტამპონი სველდება ფიზიოლოგიურ ხსნარში. თუ ვხმარობთ სატრანსპორტო სინჯარას, მაშინ სატრანსპორტო ნიადაგში. შემდგომში სველი ტამპონი თავსდება 2სმ სიღრმეზე ცხვირის ღრუს წინა ნაწილში, ნესტოს ლორწოვან გარსზე და 3 წამის განმავლობაში ფრთხილი მოძრაობით უნდა დატრიალდეს

რამოდენიმეჯერ, ასეთივე პროცედურა მეორდება მეორე ნესტოში იგივე ჩხირის გამოყენებით. ხახის ნაცხის ნიმუშის აღების პროცედურის დროს, ენას ვაჭერთ შპატელს და ვიღებთ ნაცხს ხახის უკანა კედლიდან, ნაქის უკან მდებარე ტონზილარული უბნიდან, ამოღებისას რბილ სასასთან, ენასთან და ღრძილებზე შეხების გარეშე.

2.2. კვლევაში გამოყენებული მიკრობიოლოგიური მეთოდები

ცხვირ-ხახიდან აღებულ ნიმუშები თავსდებოდა 7.5%-ნატრიუმის ქლორიდის შემცველ გამამდიდრებელ ბულიონში 35 -37⁰ C-ზე 18-24 საათით თერმოსტატში. მეორე დღეს ხდებოდა დათესვა გამამდიდრებელ (5%-იანი ცხვრის სისხლიანი კოლუმბია აგარი (სურათი N 8 ოქროსფერი სტაფილოკოკი სისხლიან ნიადაგზე საკუთარი შემთხვევა) და სელექციურ (მანიტოლ-მარილიანი აგარი) მყარ საკვებ ნიადაგებზე და შემდგომი ინკუბაცია 18-24 საათით 35 -37⁰ C-ზე. იხილეთ: სურათიN5 მანიტოლზე დადებითი და უარყოფითი ტესტი (საკუთარი შემთხვევა).

დადებითი კულტურის მიღების შემთხვევაში ხდებოდა გრამის წესით შეღებვა და კატალაზა ტესტის ჩატარება. იქედან გამომდინარე, რომ ყველა სტაფილოკოკი არის კატალაზა დადებითი, გამოყოფილი სტაფილოკოკის გვარის მიკროორგანიზმების სახეობის დონეზე იდენტიფიკაციას ვახდენდით APIStaph-ის ბიოქიმიური ტესტების გამოყენებით (Biomerieux, საფრანგეთი).

2.3 ანტიმიკრობული რეზისტენტობის დადგენა

მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის სკრინინგი ხდებოდა ცეფოქსიტინის (30μg) დისკის გამოყენებით - ამერიკული წარმოების სტანდარტული დისკებით (Bio-Rad), რომელთა კონცენტრაცია შეესაბამებოდა ანტიმიკრობულ მგრძნობელობაზე ევროპის კომიტეტის სტანდარტით მოწოდებულ კონცენტრაციებს. მიღებული კულტურების მგრძნობელობა და რეზისტენტობის განსაზღვრა ხდებოდა სხვა ჯგუფის ანტიბიოტიკების მიმართაც: ამინოგლიკოზიდები: ამიკაცინი, გენტამიცინი; ქინოლონები: ნორფლოქსაცინი (სკრინინგ დისკი); ტეტრაციკლინები: ტეტრაციკლინი, დოქსიციკლინი; მაკროლიდები: ერითრო-

მიცინი, აზიტრომიცინი; ლინკოზამიდი: კლინდამიცინი; გლიკოპეპტი-
დი: ვანკომიცინი. სურათი N4 ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობელობა
კირბი-ბაუერის მეთოდით.

მზადდებოდა 0,5 MacFarland--ს სიმკვრივის სტანდარტის შესა-
ბამისი სუსპენზია და ხე-ბამბის ჩხირით გაზონებად შეგვქონდა მიულ-
ერ-ჰინტონის ნიადაგზე . მასზე ვათავსებდით ცეფოქსიტინის (30g) დის-
კს. 18-20 სთ-იანი ინკუბაციის შემდეგ 35-37⁰ C-ზე ხდებოდა შედეგების
წაკითხვა ანტიმიკრობულ მგრძობელობაზე ევროპის კომიტეტის მიერ
მოწოდებული სტანდარტით (EUCAST). შედეგი ჩაითვლებოდა დადე-
ბითად ანუ მეტიცილინ რეზისტენტულად თუ შეკავების ზონა ტოლი
ან მეტი იქნებოდა 22 მმ-ზე , ხოლო უარყოფითად თუ მივიღებდით 22
მმ-ზე ნაკლებს.

მიღებული შედეგების ვალიდურობის დასადგენად ვიყენებ-
დით სამ საკონტროლო შტამს (Culty-loops, Thermo scientific TM , აშშ) მე-
ტიცილინ რეზისტენტული ATCC 43300 , ATCC 33591 და ერთი მეტიცი-
ლინ მგრძობიარე ATCC 29213- ის გამოყენებით. იხილეთ სურათი N6
საკონტროლი შტამი 25922 ნიადაგის შიდა კონტროლისათვის.

2.4 ფაგომგრძობელობის დადგენა

კვლევის მასალებში მიღებული ოქროსფერი სტაფილოკოკის შტამის მი-
მართ ისახლვრებოდა აგრეთვე ფაგომგრძობელობა გიორგი ელიავას
სახელობის ბაქტერიოფაგის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის
ინსტიტუტის სამეცნიერო საბჭოს მიერ დამტკიცებული სტანდარტული
ოპერაციული პროცედურით - „საკვლევი ნიმუშში ფაგის შემცველობის
განსაზღვრა“ ე.წ. Spot-test -ის მეთოდით [270]. აღნიშნული მეთოდი შე-
საძლოა გამოყენებული იყოს არსებული ფაგის მოქმედების დიაპაზონ-
ის შესასწავლად. საკვლევი ნიმუშის მიმართ შტამების მგრძობელობის
განსაზღვრისათვის შესაბამისი კონცენტრაციის ბაქტერიული სუსპენ-
ზიის გაზონზე ხდებოდა საკვლევი ნიმუშის დაწვეთება. ფაგის შემცვე-
ლობის დადგენა ხდებოდა ლიზისური ზონის არსებობით. იხილეთ სუ-
რათი N7 ფაგომგრძობელობის ტესტი (საკუთარი შემთხვევა).

საკვლევი ნიმუშში ფაგის შემცველობის განსაზღვრა ე.წ. Spot-test
-ის მეთოდით, არის სტანდარტული ოპერაციული პროცედურა და უზ-

რუნველყოფს ბაქტერიული შტამის მიმართ ფაგომგრძნობელობის განსაზღვრას. აღნიშნული მეთოდი შესაძლოა გამოყენებული იყოს, როგორც ახლად გამოყოფილი ფაგის მგრძნობელობის განსაზღვრისათვის ინდიკატორული შტამების მიმართ, ასევე უკვე არსებული ფაგის მოქმედების დიაპაზონის შესასწავლად. ამ სოპის შესრულებისას ლაბორატორიაში მომუშავე თანამშრომლებმა უნდა იხელმძღვანელონ ბიოუსაფრთხოების მეორე დონის BSL2 წესებით. აუცილებლად უნდა იქნეს დაცული უსაფრთხოდ მუშაობის ძირითადი პრინციპები, მომუშავე პერსონალი უნდა სარგებლობდეს პირადი დაცვის აღჭურვილობით.

საკვლევი ნიმუშის მიმართ შტამების მგრძნობელობის განსაზღვრისათვის შესაბამისი კონცენტრაციის ბაქტერიული სუსპენზიის გაზონზე ხდება საკვლევი ნიმუშის დაწვეთება. ფაგის შემცველობის დადგენა ხდება ლიზისური ზონის არსებობით. ანუ სოპ -ი ითვალისწინებს შემდეგს: მზადდება ბაქტერიული შტამის სუსპენზია - დაცერებულ მყარ საკვებ ნიადაგზე ბაქტერიის 18-24 საათიანი ნაზარდი ირეცხება 4,5მლ საკვები ბულიონით ($1,2 \cdot 10^9$ კწე -კოლონიის წარმომქმნელი ერთეული/მლ - შეესაბამება 4.0 McFarland-ის სტანდარტს). შემდეგ ხდება ბაქტერიული შტამის სუსპენზიის 100მკლ-ს 4-5მლ გამღვალ, 45° C -მდე გაგრილებულ ნახევრად თხიერ (0.7%) აგარში შერევა და ნარევის თანაბრად გადანაწილება მყარი საკვები აგარის შემცველ (1.5%) პეტრის ფინჯანზე. ზედა ფენის გამყარება-გაშრობის შემდეგ, ფინჯნის ზედაპირზე ხდება 10 მკლ საკვლევი ნიმუშის დატანა. წვეთის გაშრობის შემდეგ, ფინჯნები თავსდება თერმოსტატში სახურავით ქვემოთ 18-24სთ-ს განმავლობაში, $35-37^{\circ}$ C-ზე. მასპინძელი ბაქტერიის გამრავლების ოპტიმალურ ტემპერატურაზე. დაწვეთების ადგილზე ლიზისის ზონის არსებობის მიხედვით ხდება მგრძნობელობის შეფასება: CL - სრული ლიზისის ზონა; SCL - ფაგის დატანის ზონაში ერთეული მიკრობული კოლონიების არსებობა; OL - ფაგის დატანის ზონაში ლიზისის ფონზე მეორადი ბაქტერიული ზრდა; IPO/IPC - ფაგის დატანის ზონაში ერთეული ფაგური ნეგატიური, თვლადი კოლონიების არსებობა. გამჭირვალე ნეგატიური კოლონიების შემთხვევაში - IPC, ხოლო მღვრიე კოლონიების შემთხვევაში - IPO [271].

2.4. მკურნალობაში გამოყენებული მედიკამენტები

ჩვენს რეტროსპექტულ კვლევაში მონაწილე ოქროსფერი სტაფილოკოკის კოლონიზაციის მქონე პაციენტების მკურნალობა ანუ დეკოლონიზაცია, ოპერაციისათვის მომზადება, ტარდებოდა ქართულ ფარმაცევტულ ბაზარზე რეგისტრირებული მედიკამენტებით:

1. ბაქტრობანი (მუპიროცინი) - 2% იანი მალამო,
2. ფაგიო, პიო-ბაქტერიოფაგი,
3. სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგი.

მუპიროცინის საერთაშორისო დასახელებაა calcium mupirocin და მიეკუთვნება კლინიკურ-ფარმაცოლოგიური ჯგუფს - ანთების საწინააღმდეგო და ანტიბაქტერიული მოქმედებით. ბაქტრობანი არის ადგილობრივი მოქმედების ანტიბაქტერიული აგენტი, აქტიური კანის ინფექციების გამომწვევი უმრავლესი ორგანიზმების მიმართ, როგორცაა: ოქროსფერი სტაფილოკოკი მეტიცილინ რეზისტენტული შტამების ჩათვლით, სხვა სტაფილოკოკების და სტრეპტოკოკების მიმართ. აგრეთვე აქტიურია ზოგიერთი გრამუარყოფითი პათოგენის მიმართ როგორცაა *Haemophilus influenzae*. ქართულ ფარმაცევტულ ბაზარზე რეგისტრირებული სხვა სახელით ჯენერიკული მედიკამენტებია ასევე ბაქტრობანი, მუპობელი. გამოშვების ფორმა: 2 % 15 გ მალამო ალუმინის ტუბში. ცხვირის ღრუში ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციისას, ბაქტრობანი გამოიყენება ინტრანაზალურად ორჯერ დღეში, 5- 10 დღის განმავლობაში, ორივე ნესტოში აპლიკაციის სახით.

პიო ბაქტერიოფაგი, იწარმოება საქართველოში და რეგისტრირებულია ნომრით R-022600, იგი წარმოადგენს კომბინირებულ პრეპარატს (<https://bacteriophagepharmacy.com/products/>), რომელიც შეიცავს ფაგოლიზატების სტერილურ ნარევეს, აქტიურს შემდეგი ბაქტერიების მიმართ: სტაფილოკოკური - ტიტრით არანაკლებ 10^5 მლ⁻¹; სტრეპტოკოკული - ტიტრით არანაკლებ 10^4 მლ⁻¹ მიმართ; პათოგენური ნაწლავის ჩხირის (სხვადასხვა სეროტიპის) - ტიტრით არანაკლებ 10^5 მლ⁻¹ მიმართ; ფსევდომონას აერუგინოზას (ლურჯმწვანე ჩირქმზადი ჩხირის) - ტიტრით არანაკლებ 10^5 მლ⁻¹; პროტეუსს (*Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*) - ტიტრით არანაკლებ 10^5 მლ⁻¹. იწვევს: *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus* (სხვადასხვა სახეობის); *Escherichia coli* (სხვადასხვა სეროტიპის); *Pseudomonas aeruginosa*; *Proteus (vulgaris, mirabilis)* ბაქტერიების

სპეციფიურ ლიზისს. ფაგის ადგილობრივი გამოყენება ხდება 3-5 დღის განმავლობაში დღეში სამჯერ. ბაზარზე წარმოდგენილია ფლაკონების სახით და სპრეის სახით, ეს უკანასკნელი „ფაგიო“ ს სახითაა ცნობილი. პიო ბაქტერიოფაგის გამოყენებისას გვერდითი მოვლენები არ არის გამოვლენილი. ფაგს აქვს GMP სტანდარტი.

სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგი, იწარმოება საქართველოში, რეგისტრირებულია ნომრით R-022876, კომერციული სახელწოდება ფაგესტაფი, ერთ შეფუთვაში 20 მლ-იანი 4 ფლაკონი, წარმოადგენს *Staphylococcus aureus* ბაქტერიების მიმართ აქტიურ, ქრომატოგრაფიულად გაწმენდილ ფაგურ ლიზატს და არის უფერო, ოდნავ მოყვითალო სითხე. იწვევს *Staphylococcus aureus* ბაქტერიების სპეციფიურ ლიზისს და განკუთვნილია ბაქტერიოფაგის მიმართ მგრძნობიარე სტაფილოკოკური ეტიოლოგიის ინფექციების სამკურნალოდ. პრეპარატი ასევე გამოდის 10 მლ-იან ფლაკონებში, მისი გამოყენება შესაძლებელია სხვადასხვა გზით, მათ შორის დასალევად, აპლიკაციის სახით და ღრუებში შესაყვანად. ბაქტერიოფაგის პრეპარატები, ორგანიზმში შეყვანის გზის მიუხედავად, სწრაფად შეიწოვება სისხლსა და ლიმფაში, რის შემდგომაც ადვილად აღწევს ინფიცირებულ კერამდე. მისი ძირითადი ნაწილი ორგანიზმიდან გამოიყოფა თირკმელების საშუალებით, ახდენს რა საშარდე გზების სანაციას, ხოლო დანარჩენი - კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის საშუალებით. ყელ-ყურ-ცხვირის ჩირქოვან-ანთებითი დაავადებების დროს: გამოიყენება 2-დან 10 მლ-მდე პრეპარატი, შესაბამის ღრუში 1-3-ჯერ ჩაწვეთების, გამოვლების, გამორეცხვის სახით, გაჟღენთილი ბამბის ტამპონი ღრუში იდება 1 სთ-ის განმავლობაში. სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგის გამოყენებისას გვერდითი მოვლენები არ არის გამოვლენილი. ფაგს აქვს GMP სტანდარტი. ჩვენს შემთხვევაში გამოიყენებოდა ჩასაწვეთებლად და აპლიკაციის სახით დღეში 3ჯერ.

ქლორჰექსიდინის გლუკონატის გელი, გამოიყენებოდა ოპერაციის წინა ღამეს და დილით ადრე ბანაობისას, კანის ზედაპირის დამუშავების მიზნით. სხვა სახელი: Chlorhexidine Gluconate.

მედიკამენტი: ცეფაზოლინი - Cefazolin, სხვა სახელი: Ancef, Kefzol. გამოიყენება პეროპერაციული ანტიმიკრობული რეზისტენტობა პროფილაქტიკის მიზნით, ყველა პაციენტს, სუფთა და პირობითად

სუფთა გეგმიური ოპერაციებისას, უკეთდება ინტრავენურად პროტოკოლის მიხედვით ქიჩმის პროფილაქტიკისათვის. ქირურგიული ჩარევისას - განაკვეთის გაკეთებიდან ოპერაციის დამთავრებამდე ანტიბიოტიკით პროფილაქტიკის ჩატარებისას, უნდა გავითვალისწინოთ მისი მინიმალური ინჰიბიტორული კონცენტრაცია, რათა შენარჩუნებული იქნას ანტიბიოტიკის ეფექტური ქსოვილოვანი კონცენტრაცია.

ანტიმიკრობული პროფილაქტიკის ჩატარებისას ქირურგიული ოპერაციის დროს შერჩეული ანტიბიოტიკის ნახევარდაშლის პერიოდი განსაზღვრავს ანტიბიოტიკის შეყვანის დროს. რაც უფრო მცირეა ანტიბიოტიკის ნახევარდაშლის პერიოდი, მით უფრო ხანმოკლეა დრო ანტიბიოტიკის შეყვანასა და ქირურგიული განაკვეთის გაკეთებას შორის

მედიკამენტი: ვანკომიცინი -Vancomycin, სხვა სახელი: vancocin, გამოიყენება MRSA პოზიტიური ან უცნობი სტატუსის მქონე პაციენტებთან. არსებული ევროპული გაიდლაინის მიხედვით, ზემოხსენებული სტატუსის მქონე პაციენტები იღებენ ვანკომიცინს ოპერაციის წინ ინტრავენური შეყვანის გზით, ხოლო ეროვნული გაიდალაინის მიხედვით მეორე რიგის ანტიბიოტიკია - ცეფალოსპორინებზე დადასტურებული მძიმე ალერგიის დროს.

თავი III. შედეგები და მათი განსჯა

3.1. სტატისტიკური მონაცემები

შესწავლილი იქნა 2017 -2021 წლის მანძილზე წინასაოპერაციო კვლევებში მონაწილე პაციენტების მონაცემები, რომელთაც გეგმიური ართროპლასტიკური ოპერაციების წინ უტარდებოდათ ცხვირ-ხახის ნიმუშის ბაქტერიოლოგიური კვლევა ოქროსფერი სტაფილოკოკის კოლონიზაციის დადგენის მიზნით (ცხრილი N 5 შესწავლილი შემთხვევების რაოდენობა - ოპერაციები 2017-2021 წლებში).

ამ პერიოდში ართროპლასტიკური ოპერაციების წინ, რომელიც ითვლება სუფთა ქირურგიულ ოპერაციად, ბაქტერიოლოგიური კვლევა ჩატარდა სულ 696 პაციენტს, რომელთაგან 564 -ს ჩატარდა მენჯ-ბარძაყის სახსრის პროტეზირება, ხოლო 132-ს კი მუხლის სახსრის პროტეზირება.

ართროპლასტიკური ოპერაციების რისკ ჯგუფს წარმოადგენენ ოსტეოპოროზის მქონე პაციენტები, რადგან ოსტეოპოროზი არის

ძვლოვანი სისტემის ყველაზე ხშირი დაავადება, რომელიც ხასიათდება ძვლის მასის შემცირებით, მისი სიმტკიცის და ხარისხის დაქვეითებით, მოტეხილობის მაღალი რისკით.

მსოფლიოში 50 წლის ზემოთ ყოველი მე-3 ქალი და ყოველი მე-5 მამაკაცი დაავადებულია ოსტეოპოროზით და მოტეხილობის მაღალი რისკის ქვეშაა. შესაბამისად, ჩვენს შემთხვევაში ქალების რიცხვი გაცილებით მეტი იყო, ვიდრე მამაკაცების. საშუალო ასაკი ამ პაციენტებისა იყო 61 წელი, ხოლო სხეულის მასის ინდექსი კი 30.1 [272].

აღწერილობითი სტატისტიკური ანალიზით კვლევაში მონაწილეობდა 696 ადამიანი, მინიმალური ასაკი იყო 41 წელი, ხოლო მაქსიმალური 83 წელი. მედიანა იყო 63.95, ხოლო სტანდარტული დევიაცია კი 9.939. იხ. ცხრილი N 6 აღწერილობითი სტატისტიკური ანალიზი მონაწილეთა შორის სხეულის მასის ინდექსი მინიმალური იყო 23 შემთხვევაში, ხოლო მაქსიმალური 33 პაციენტთან, რომლის მედიანა 28.3 იყო, ხოლო სტანდარტული დევიაცია 2.939 - ია. გრაფიკი N6 კვლევაში მონაწილე პირების სხეულის მასის ინდექსი.

კვლევაში მონაწილე პირების სხეულის მასის ინდექსი.

გრაფიკი N7 ნაჩვენებების კვლევაში ჩართულ პაციენტთა ასაკობრივი ჯგუფები

საოპერაციოდ მოსულ 696 პაციენტიდან ოქროსფერი სტაფილოკოკის დადებითი კულტურა ცხვირ-ხახის ნაცხიდან აღენიშნა 159 პაციენტს - 22,8%-ს , რაც 100 კუმულაციურ პროცენტს შეადგენს. ცხრილი N 7 ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის ვალიდური და კუმულაციური პროცენტი.

ოქროსფერი სტაფილოკოკის კოლონიზაციის როგორც დამოუკიდებელი ცვლადის შედარება ქალებსა და მამაკაცებში მოცემულია ცხრილში. აქ ყურადღება უნდა გამახვილდეს მდედრობითი სქესის პაციენტთა სიმრავლეზე. იხილეთ ცხრილი N8. ნეგატიური და პოზიტიური ოქროსფერი სტაფილოკოკის შემთხვევათა რაოდენობა სქესის მიხედვით.

ცხრილიდან ნათლად ჩანს, რომ მამაკაცების მეტ პროცენტს (34.4%) აღენიშნება ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაცია, ვიდრე

მდებრობითი სქესის პაციენტებს (29%). აქედან გამომდინარე შეგვიძლია მამაკაცები რისკის ჯგუფს მივაკუთვნოთ, რადგან კოლონიზაციის შედეგების სხვაობა სქესის მიხედვით 5% -ს შეადგენს. ამასთან არ გვაქვს მტკიცებულება (მიკრო და მაკრო ორგანიზმთან დაკავშირებული), რომ სტაფილოკოკური კოლონიზაცია ან ინფექცია არის სქესთან დაკავშირებული. აქვე უნდა განვიხილოთ χ^2 (ხი-კვადრატის) ტესტი.

χ^2 (ხი-კვადრატის) ტესტით, ვამოწმებთ ორ ცვლადს შორის კავშირის არსებობას. ორ ცვლადს შორის კავშირის არ არსებობისას ისინი არიან სტატისტიკურად ურთიერთ დამოუკიდებელი ცვლადები. სწორედ ამ დამოუკიდებლობის დასადგენად გამოიყენება χ^2 (ხი-კვადრატის) ტესტი, რომელიც არ ზომავს კავშირის სიდიდეს, ის მხოლოდ ადასტურებს ან უარყოფს ორ ცვლადს შორის კავშირის არსებობას. კავშირის სიძლიერის დასადგენად გამოიყენება შემთხვევითობის კოეფიციენტი - Contingency Coefficient. ის ეფუძნება χ^2 (ხი-კვადრატის) ტესტს და ყოველთვის 0-დან 1 ფარგლებშია. თუ კოეფიციენტი ნულის ტოლია ან ნულთან მიახლოებულია, ცვლადებს შორის კავშირი არ არსებობს, თუ ერთთანაა მიახლოებული მაშინ ცვლადებს შორის ძლიერი კავშირია. ჩვენს შემთხვევაში კავშირი ძლიერია, რადგან კოეფიციენტი 1 - ია. იხილეთ ცხრილი N9 χ^2 (ხი-კვადრატის) ტესტი.

3.2. ცხვირ-ხახის ნიმუშების მიკრობიოლოგიური ანალიზი

ოქროსფერი სტაფილოკოკის კულტურის ზრდა აღინიშნა 159 შემთხვევაში 10⁸ ხარისხში ანუ კოლონიზაცია, რაც მთელი შემთხვევების 22.8%-ს შეადგენს.

აღსანიშნავია, რომ მეტიცილინ რეზისტენტული შტამი არ ყოფილა, ყველა შემთხვევაში ოქროსფერი სტაფილოკოკის კულტურის ზრდის დროს ჩატარდა მგრძნობელობის ტესტი ცეფოქსიტინზე და რეზისტენტობა ფენოტიპურად არ გამოვლენილა.

ჩატარებული ოპერაციები წლების მიხედვით ჯამურად იყო 696, ხოლო კვლევა ჩატარდა 561 პაციენტს, რაც 81%-ს შეადგენს. აღნიშნული პროცენტი საკმაოდ მაღალია, რადგან ეს კვლევა შეტანილია ეროვნულ რეკომენდაციაში. მეტიცილინ რეზისტენტული შტამი არ იქნა ნაჩი. ცხრილში წლების მიხედვით მოცემულია ცხვირ-ხახის ნაცხის ბაქტერიოლოგიური კვლევების რაოდენობა. ბაქტერიოლოგიური კვლევა

არ ტარდებოდა განმეორებითი და გადაუდებელი ოპერაციებისას. იხილეთ ცხრილი N10 ბაქტერიოლოგიური კვლევები და ოპერაციები.

ამ შემთხვევაში ოპერაციები დამოუკიდებელი ცვლადია, ხოლო კვლევა კი დამოკიდებული, რაც მოცემულია გრაფიკულად. გრაფიკი N8. ანთროპლასტიკური ოპერაციები და ჩატარებული ბაქტერიოლოგიური კვლევები წლებს მიხედვით. ბაქტერიოლოგიური კვლევების საშუალო პროცენტი 81 ია.

მონაცემთა ანალიზის მიხედვით გაირკვა რომ, საოპერაციოდ მოსულ პაციენტებისა და ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციას შორის არსებობს კორელაცია. უნდა ვივარაუდოთ, რომ საშუალოდ ანთროპლასტიკურ ოპერაციაზე მისულ პაციენტთა 25,5% -ს აღნიშნება ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაცია, რადგან ჩვენი კვლევის მიხედვით საოპერაციოდ მოსული პაციენტებიდან, რომელთა 81%-ს ჩაუტარდა კვლევა, 23% -ს ჰქონდა კოლონიზაცია, ხოლო ცხვირ-ხახის ნაცხის ბაქტერიოლოგიურ კვლევაზე გაგზავნილი პაციენტების 28%-ს გამოუვლინდა ოქროსფერი სტაფილოკოკის უსიმპტომო კოლონიზაცია. მნიშვნელოვანია, რომ ჩვენს მიერ არ იქნა ნაწიხი მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი. იხილეთ გრაფიკი N9 *S.aureus*-ით კოლონიზაცია ოპერაციებთან და კვლევებთან დამოკიდებულებაში.

ცხვირ-ხახის ნაცხის წინა საოპერაციო ბაქტერიოლოგიური კვლევები უტარდებოდა პაციენტების უმრავლესობას, რაც საშუალოდ 81%-ს შეადგენდა. თვალსაჩინოებისათვის ცხრილში მოცემულია ოქროსფერი სტაფილოკოკის კოლონიზაციის დასადგენად ჩატარებული კვლევების პროცენტული რაოდენობა წლების მიხედვით. იხილეთ ცხრილი N11 ბაქტერიოლოგიური კვლევების პროცენტული რაოდენობა წლების მიხედვით.

წლების მიხედვით ბაქტერიოლოგიური კვლევების პროცენტული რაოდენობის საშუალო მაჩვენებელი იყო 81%, რაც ჩვენს პირობებში კარგი მაჩვენებელია და ნიშნავს, რომ სრულდება ეროვნული და საერთაშორისო ორგანიზაციების მიერ მოწოდებული კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციები, ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინ-

ფექციის პრევენციისათვის გეგმიური, სუფთა ქირურგიული ოპერაციების წინა პერიოდში. იხილეთ გრაფიკი N 10 კვლევების პროცენტული მაჩვენებელი წლების მიხედვით ოპერაციებთან მიმართებაში.

ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის პროცენტული მაჩვენებელი ოპერაციებიდან და კვლევებიდან, თანხვედრაშია საერთაშორისო მონაცემებთან (25-30%). აღსანიშნავია, რომ იყო მხოლოდ მგრძობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკი, რაც ამ ფოკუს ჯგუფში გამართლებულია. უნდა გავითვალისწინოთ, რომ საქართველოში არის ერთეული ხანგრძლივი მოვლის სახლები, სადაც, მსოფლიო მონაცემების მიხედვით, ყველაზე უფრო დამახასიათებელია მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის გავრცელება. იხილეთ გრაფიკი N11 ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის პროცენტული მაჩვენებელი ოპერაციებიდან და კვლევებიდან.

მსოფლიოში ჩატარებული კვლევების მიხედვით, სქესთან დაკავშირებული კოლონიზაციის შემთხვევები გვიჩვენებს, რომ მამაკაცებში უფრო მაღალი პროცენტია ოქროსფერი სტაფილოკოკის აღმოჩენის, ვიდრე ქალბატონებში. ჩვენს შემთხვევაში, მცირე იყო კვლევაში მონაწილე მამაკაცების ჯგუფი, ამიტომ დასკვნა ამ კუთხით სარწმუნო ვერ იქნება. იხილეთ ცხრილი N13 კვლევაში მონაწილე პირების სქესის მიხედვით განაწილება. ქალების რაოდენობა მნიშვნელოვნად მეტია (შვიდჯერ) მამაკაცების რაოდენობაზე, რაც ჩვენს არეალზე ოსტეოპოროზის სქესთან შეჭიდულობით შეიძლება აიხსნას. განსხვავების თვალნათლივ აღსაქმელად იხილეთ გრაფიკი N12 ოქროსფერი სტაფილოკოკი სქესის მიხედვით.

3.3. მეტიცილინ მგრძობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძობელობის ანალიზი

ცხვირ-ხახის ნაცხიდან გეგმიური ოპერაციების წინ ბაქტერიოლოგიური კვლევით მიღებული ოქროსფერი სტაფილოკოკის კულტურის მგრძობელობის განსაზღვრა კომპლექსურად - ანტიბიოტიკების, მუპიროცინისა და ფაგების მიმართ არის სიახლე, რომელიც საქართველოში ჯერ-ჯერობით არ ჩატარებულა. დადგენილია, რომ ფაგი წარმატებით გამოიყენება სტაფილოკოკური ინფექციის სამკურნალოდ, როგორც ადგილობრივი მოქმედების ეფექტური სამკურნალო საშუალება.

მუპიროცინი ბუნებრივი ანტიბიოტიკია, რომელის მიმართაც ბოლო დროს მატულობს როგორც მეტიცილინ რეზისტენტული, ისე მგრძნობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკის რეზისტენტობა, რაც კიდევ უფრო მნიშვნელოვანს ხდის დეკოლონიზაციის ახალი სქემების მოძიებაზე და დანერგვაზე მუშაობას. ასევე გასათვალისწინებელია ისეთი სამკურნალო საშუალებების აღმოჩენა, რომელიც ხელს შეუშლის მიკრობის რეზისტენტობის ზრდას.

ჩვენს მიერ, ამ კვლევის ფარგლებში, არ იქნა აღმოჩენილი MRSA, მაგრამ ვთვლით, რომ გაზრდილი მიგრაციის, მათ შორის უცხო ქვეყნის მოქალაქეებისათვის სამედიცინო განათლებისა და სამედიცინო ტურიზმის განვითარების და ამასთანავე სწრაფად გავრცელებადი ანტიმიკრობული რეზისტენტობის პირობებში, ამ მიკრობზე დაკვირვება აუცილებელია სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების შემცირების თვალსაზრისით, რადგან ამ კვლევაში გამოვლინდა მეტიცილინ მგრძნობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკის MSSA-ს რეზისტენტობა მუპიროცინის მიმართ. მეტიცილინ მგრძნობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკის (MSSA) მგრძნობელობის განსაზღვრა მუპიროცინის მიმართ კეთდებოდა დისკო-დიფუზიის ზემო აღწერილი მეთოდის გამოყენებით. [273].

საქართველოში მუპიროცინის მაღამოს სახით წარმოდგენილია ბაქტრობანი 2% მაღამოს სახით, რომელიც არ არის ფართოდ ხელმისაწვდომი და მაღალი ფასიც აქვს, შემოდის ბაზარზე მცირე რაოდენობით. იხილეთ : ცხრილი N 14 ნაჩვენებია *S.aureus*-ის მუპიროცინისადმი რეზისტენტობა ყველა ნიმუშიდან.

S.aureus-ის მუპიროცინისადმი რეზისტენტობა ყველა 159 ნიმუშიდან საშუალოდ 3.8 პროცენტს შეადგენს 100 კუმულაციური პროცენტადან. მედიანა 3.04, სტანდარტული დევიაცია 0.191. ეს შედეგები ასახულია პიქტოგრამაზე, სადაც ნაჩვენებია 159 დადებითი ოქროსფერი სტაფილოკოკის ნიმუშიდან მუპიროცინის რეზისტენტობა გრაფიკულად. იხილეთ N1 პიქტოგრამა მუპიროცინის მგრძნობელობა.

S.aureus-ის მუპიროცინისადმი რეზისტენტობა ყველა 159 ნიმუშიდან, წლების მიხედვით, ანუ უფრო დაწვრილებითი ინფორმაცია ნაჩვენებია გრაფიკი N13 ზე: მუპიროცინის რეზისტენტობა *S.aureus*-ის (MSSA) მიმართ წლების მიხედვით. გრაფიკზე ნათლად ჩანს, რომ მუპიროცინის

რეზისტენტობა ოქროსფერი სტაფილოკოკის მიმართ მცირედ იზრდება წლების მიხედვით, რაც გასათვალისწინებელია საკითხია დღევანდელი მზარდი რეზისტენტობის პირობებში.

კვლევაში მნიშვნელოვანი იყო გამოგვევლინა საზოგადოებაში ასოცირებული ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძნობელობა ფაგების მიმართ. ბაქტერიოფაგების მიმართ მგრძნობელობის ტესტი ჩატარდა ყველა ჩვენი დადებითი მეტიცილინ მგრძნობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკის კულტურის შემთხვევაში, გამოვლინდა კარგი შედეგი სტაფილოკოკურ ფაგზე და შედარებით ნაკლები მგრძნობელობა პიოფაგზე. კერძოდ, 154 კულტურიდან სტაფილოკოკურ ფაგზე 73 % - ში იყო კარგი მგრძნობელობა, მხოლოდ 27% -ში გვექონდა რეზისტენტობა. პიოფაგის შემთხვევაში, 159 ნიმუშის განხილვისას, 97 კულტურა რაც 61% -ს შეადგენს, იყო სენსიტიური. ხოლო 62 ნიმუში , რაც 39% -ს უტოლდება, იყო რეზისტენტული. იხილეთ გრაფიკი 14 მუპიროცინის, სტაფილოკოკური ფაგის და პიოფაგის მგრძნობელობების შესახებ.

პიოფაგის მიმართ მგრძნობელობა იხილეთ ცხრილი N 15 ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძნობელობა პიოფაგის მიმართ. ცხვირ-ხახის ნაცხებიდან მიღებული ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძნობელობა პიოფაგის მიმართ 61 % იყო, ხოლო რეზისტენტობა 39 % ში გამოვლინდა. სენსიტიურობის კუმულაციური პროცენტი 61-ია, ხოლო რეზისტენტობის კუმულაციური პროცენტი კი 100 - ია.

პიობაქტერიოფაგის მგრძნობელობა ოქროსფერი სტაფილოკოკის მიმართ გამოსახულია ჰისტოგრამაზე, რაც თვალნათლივ აჩვენებს მგრძნობელობის ტენდენციას. იხილეთ ჰისტოგრამა N3 ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძნობელობა პიობაქტერიოფაგის მიმართ, სადაც საკვლევი მასალის რაოდენობა 159-ია, სტანდარტული დევიაცია 0 ,489 ; ხოლო მედიანა 1.39 .

ჩატარებული კვლევის მონაცემების მიხედვით სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგი უკეთეს მგრძნობელობას ავლენდა ცხვირ-ხახის ნიმუშიდან მიღებული ოქროსფერი სტაფილოკოკის მიმართ, შესაბამისად დაბალი იყო რეზისტენტობის მონაცემებიც. შედეგები ასახულია ცხრილი N 16 ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძნობელობა სტაფილოფაგის მიმართ.

ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძნობელობა სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგის მიმართ 73% იყო, ხოლო რეზისტენტობა 27 % ში გამოვლინდა, პროცენტისა და ვალიდური პროცენტების რაოდენობა იგივეა, სულ 159 ოქროსფერი სტაფილოკოკის მიმართ ჩატარდა კვლევა. მგრძნობელობის კუმულაციური პროცენტი 73%-ია, ხოლო რეზისტენტობის კუმულაციური პროცენტი კი 100. რეალური კვლევისას, დიდი ზომის შერჩევითი ერთობლიობის შემთხვევაში, მედიანის გამოთვლა კუმულაციური პროცენტის საფუძველზე ხდება. კუმულაციური პროცენტი ცვლადის მოცემული კატეგორიისთვის თითოეული წინა კატეგორიის პროცენტის დამატებაა.

ჰისტოგრამა N3- ზე ნაჩვენებია ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძნობელობა სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგის მიმართ, სადაც განხილულია 159 შემთხვევა, მედიანა არის 1.27; ხოლო სტანდარტული დევიაცია 0.446. ჰისტოგრამებზეც ნათლად ჩანს სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგის მგრძნობელობის უპირატესობა.

სამი ძირითადი კომპონენტისადმი: მუპიროცინი, პიობაქტერიოფაგი და სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგი - სენსიტიურობა და რეზისტენტობა ნაჩვენებია გრაფიკი 15-ზე - ოქროსფერი სტაფილოკოკის ცხვირ-ხახის კულტურის მგრძნობელობის შედარება მუპიროცინისა და ბაქტერიოფაგებს შორის (პიო და სტაფილოკოკურ)- 100 ნიმუშში. სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგის მიმართ მგრძნობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკის კულტურებში პიოფაგის სენსიტიურობა მდედრობითი სქესის პაციენტების 30 ნიმუშში იყო გამოვლენილი, მათგან მხოლოდ ერთს აღენიშნა მუპიროცინისადმი რეზისტენტობა. ამავე ჯგუფში რეზისტენტობა პიობაქტერიოფაგის მიმართ გამოვლინდა 10 მდედრობითი სქესის პაციენტიდან აღებულ ნიმუშში და აქედან 5 ნიმუშში იყო რეზისტენტობა მუპიროცინის მიმართ; ხოლო 9 მამრობითი სქესის პაციენტიდან აღებულ ნიმუშში სადაც გამოვლინდა პიოფაგისადმი რეზისტენტობა, არ იქნა ნანახი მუპიროცინისადმი რეზისტენტობა. სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგის რეზისტენტობისას 5 მდედრობითი სქესის პაციენტის ნიმუშში გამოვლინდა პიობაქტერიოფაგისადმი სენსიტიურობა, ხოლო 89 (1 მამაკაცი) ნიმუშში კი რეზისტენტობა. მუპიროცინის მიმართ რეზისტენტობის გამოვლენა მოხდა ქალებში, აქ გასათვალისწინე-

ბელია, რომ კაცების რაოდენობა მნიშვნელოვნად მცირე იყო და შესაძლებელია ეს არის მიზეზი. აქაც მნიშვნელოვანი განსხვავება არ არის სტაფილოფაგის მგრძობელობისას ან რეზისტენტობისას, თუმცა პიოფაგის რეზისტენტობისას უფრო ნაკლებად ვლინდება მუპიროცინის რეზისტენტობა, რაც ჩვენი აზრით, გენეტიკურ დონეზე მოითხოვს კვლევების გაგრძელებას.

სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგის მგრძობელობისას აღინიშნა მუპიროცინისადმი რეზისტენტობა, ხოლო სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგის რეზისტენტობისას, მუპიროცინისადმი ვლინდებოდა სენსიტიურობა, ამავ დროს 4-ჯერ უფრო მაღალი იყოს პიოფაგისადმი რეზისტენტობაც. იხილეთ გრაფიკი 14 მუპიროცინის, სტაფილოკოკური ფაგის და პიოფაგის მგრძობელობების შედარება.

სტაფილოკოკური ფაგის მგრძობელობისას ზოგ ნიმუშში აღინიშნებოდა პიოფაგის მგრძობელობა, ხოლო ზოგ შემთხვევაში კი რეზისტენტობა, ამასთან სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგის რეზისტენტობისას შენარჩუნებული იყო მუპიროცინის მიმართ მგრძობელობა.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, ცხვირ-ხახის ნიმუშიდან ოქროსფერი სტაფილოკოკის კულტურის მიღებისას, როდესაც გვაქვს სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგის მგრძობელობა, შესაძლებელია სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციისათვის გამოყენებული იქნას სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგი, რაც გვაძლევს იმედს, რომ ამ შემთხვევაში ხელი შეეწეობს რეზისტენტობის ზრდის გაღრმავებას მუპიროცინის მიმართ.

საყურადღებოა, რომ საქართველოს ბაზარზე ინტრანაზალური შესასხურებელი მედიკამენტის სახით გვაქვს პიოფაგი, რომელმაც ჩვენს კვლევაში ვერ გამოავლინა სახარბიელო შედეგი. რაც შეეხება მუპიროცინს, მის მიმართ მგრძობიარეა ოქროსფერი სტაფილოკოკების 96.2% (159 ნიმუშიდან), ხოლო რეზისტენტული 4%. (სულ 6 ნიმუში 5 წლის განმავლობაში). აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ასეთივე რეზისტენტობა გამოვლინდა სხვა კვლევებში მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის მიმართ. აქედან შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ მუპიროცინისადმი რეზისტენტობა დროთა განმავლობაში იზრდება როგორც მეტიცილინ რეზისტენტული, ისე მეტიცილინ მგრძობიარე ოქროსფერი სტაფილოკოკის მიმართ.

სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგი (R-022876) ჩვენს შემთხვევაში გამოიყენებოდა ჩასაწვთებლად და აპლიკაციის სახით დღეში 3ჯერ, მგრძობელობის განსაზღვრის შემდგომ და მისი გამოყენებისას გვერდითი მოვლენები არ გამოვლენილა.

განმეორებითი ბაქტერიოლოგიური ანალიზი ტარდებოდა მკურნალობის შემდეგ, ერთ კვირაში. სულ გამოვლინდა დადებითი კულტურის ზრდა 8 შემთხვევაში. ყველა ეს შემთხვევა დეტალურად იქნა განხილული და გამოვლინდა, რომ 4 შემთხვევაში პაციენტმა სათანადოდ არ შეასრულა მკურნალობის სქემა, პრეპარატის შექმნასთან დაკავშირებული პრობლემის გამო. 4 პაციენტი კი შევიდა ოპერაციაზე კოლონიზირებული, მათ წესისამებრ ჩაუტარდათ პრეოპერაციული ანტიმიკრობული რეზისტენტობა პროფილაქტიკა ცეფალოსპორინით.

სტატისტიკური ანალიზისთვის გამოიყენებოდა სტანდარტული სტატისტიკური პროგრამული უზრუნველყოფა (SPSS 26). ნაშრომში გამოყენებული იქნა აღწერითი სტატისტიკის მეთოდები. კვლევის შედეგებში რაოდენობრივი ცვლადები მოყვანილია საშუალო (Mean) \pm სტანდარტული გადახრა (Standard Deviation - SD) სახით, თვისობრივი ცვლადები კი მოცემულია პროცენტული მაჩვენებლებით. ჯგუფებს შორის დიხოტომიური ცვლადების მიხედვით განსხვავებების შესამოწმებლად გამოყენებულ იქნა პირსონის ხი კვადრატ ტესტი (Pearson Chi-square).

საკვლევი მასალის დამუშავებისას ჩვენს მიერ გამოყენებული იქნა ხი კვადრატის χ^2 ტესტი "chi-square", რომელიც გამოიყენება ნულოვანი ჰიპოთეზის შესამოწმებლად დაკვირვებული შემთხვევითი ცვლადის გარკვეული თეორიული განაწილების კანონისადმი მორჩილების შესახებ. მუპიროცინისა და პიოფაგის ურთიერთ გადაკვეთის ინდექსი (Crosstabulation count) გვიჩვენებს, რომ პიოფაგის მგრძობელობისას აღმოჩნდა მუპიროცინის რეზისტენტობა 92/5 თან და პიოფაგის რეზისტენტობის შემთხვევაში ერთი ნიმუში იყო მუპიროცინ რეზისტენტული, ჯამურად კი სულ 6 ნიმუშში იყო მუპიროცინის რეზისტენტობა გამოვლენილი. იხილეთ ცხრილი N15 მუპიროცინის და პიოფაგის ურთიერთ გადაკვეთის ინდექსი, ცხრილი N18 - χ^2 ტესტი

ცხრილი N 20. პიობაქტერიოფაგის და სტაფილოკოკური ფაგის გამოყენება და ეფექტურობა - მოცემულია პიობაქტერიოფაგის და სტაფილოკოკური ფაგის გამოყენება და ეფექტურობა მუპიროცინთან შედარებით. სადაც ნაჩვენებია, რომ მკურნალობის პროცესში მუპიროცინის და ფაგების გამოყენება ეფექტურია. გვექონდა დეკოლონიზაციის უეფექტობა ერთეულ შემთხვევებში, რაც დეტალურად იქნა შესწავლილი. χ^2 ტესტის სტატისტიკა არის 2.1761. P- მნიშვნელობა არის 0.703401. შედეგი არ არის მნიშვნელოვანი $p < .05$. რაც იმას ნიშნავს, რომ არ არის განსხვავება მკურნალობის ტაქტიკაში და მგრძობელობის მიხედვით, თანაბრად შეგვიძლია გამოვიყენოთ როგორც პიობაქტერიოფაგი, ისე სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგი მუპიროცინის მაგივრად დეკოლონიზაციისათვის სქემებში. აღნიშნული კი თავიდან აგვაცილებს მუპიროცინისადმი რეზისტენტობის განვითარებას.

3.4. კვლევის დიზაინის აღწერა და ანალიზი

ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზირებულ პაციენტებს უტარდებოდათ მკურნალობა, რომლის ქვეშაც იგულისხმება დეკოლონიზაცია. ამ გადაწყვეტილების მიხედვით გამოიყო 2 ძირითადი ჯგუფი:

I ჯგუფი, რომელშიც MSSA კოლონიზებულ პაციენტებს (56) დეკოლონიზაცია უტარდებოდა მუპიროცინის (ბაქტრობანის) გამოყენებით, შემდეგი სქემით: 2% -იანი მაზის მცირე რაოდენობის (0,5სმ) ცხვირის ორივე ნესტოში დატანა დღეში 2ჯერ.

II ჯგუფი, რომელშიც MSSA მიკრობით კოლონიზებულ 103 პაციენტს უტარდებოდა დეკოლონიზაცია ფაგების გამოყენებით - მათ შორის 70 პაციენტს უტარდებოდა მკურნალობა სტაფილოკოკური ფაგით, ხოლო 33-ს პიობაქტერიოფაგის გამოყენებით. შესაბამისად აქ გამოიყო „ა“ და „ბ“ ჯგუფი, სადაც დეკოლონიზაცია ტარდებოდა შემდეგი სქემით: პიობაქტერიოფაგის ან სტაფილოკოკური ფაგის 6-6 წვეთის ჩაწვეთება ან აპლიკაციის სახით დატანა ცხვირის ორივე ნესტოში დღეში 2ჯერ. ასევე ფაგის 5 მლ რაოდენობის ხახაში დაყოვნება დღეში 2ჯერ. იხილეთ გრაფიკი 16 - კვლევის დიზაინის გრაფიკული გამოსახვა.

ჩვენს ფარმაცევტულ ბაზარზე პიობაქტერიოფაგი არის 20 მლ ფლაკონებისა და სპრეის ფორმით. შესასხურებელი ფორმა „ფაგიო“-სპრეის სახით ძალიან მოსახერხებელია პირის ღრუში გამოყენების

თვალსაზრისით და ჩვენს შემთხვევაში დეკოლონიზაციის მიზნით გამოიყენებოდა პირის ღრუში შესასხურებლად - 2 ჯერ დღეში. ცხვირის ღრუში კი მოიხმარებოდა წვეთების ან აპლიკაციის სახით დღეში 2-ჯერ. ფაგიოს 1 ფლაკონი შეიცავს არანაკლებ 10 მილიონ ფაგს, რაც მისი ხარისხის განმსაზღვრელი ფაქტორია. ამ პრეპარატს არ გააჩნია გვერდითი მოვლენები. „ფაგიო ინახება“ მშრალ და სინათლისაგან დაცულ ადგილას. 2°C - 25°C ტემპერატურაზე. ფაგიო (ფლაკონი) სათანადო პირობების დაცვით ვარგისია 2 წელი, შეფუთვაზე მითითებული დამზადების თარიღიდან. მთავარია პრეპარატი ვადის გასვლამდე არ იყოს შემღვრეული.

რაც შეეხება სპრეის, გაუხსნელ მდგომარეობაში, ინახება მშრალ და სინათლისაგან დაცულ ადგილას, 2°C - 25°C ტემპერატურაზე. სათანადო პირობების დაცვით პრეპარატი ვარგისია 2 წელი შეფუთვაზე მითითებული დამზადების თარიღიდან. პრეპარატი გახსნის შემდეგ (პირველი გაფრქვევიდან), ინახება 20 დღის განმავლობაში 2°C - 8°C ტემპერატურაზე.

ანალოგიური მოთხოვნებია სტაფილოკოკური ფაგის გამოყენების და შენახვის პირობების მიმართ, არ გამოიყენება შემღვრეული ფლაკონი, გაუხსნელ მდგომარეობაში გამოშვებიდან 2 წლის განმავლობაში ინახება მშრალ და სინათლისაგან დაცულ ადგილას 2°C - 25°C ტემპერატურაზე. მხოლოდ ეს პრეპარატი არ არის სპრეის ფორმაში, ამიტომ მოიხმარებოდა ინტრანაზალურად წვეთების და აპლიკაციის სახით, ხოლო ხახაში ადგილობრივი სახით 5 -10 მლ რაოდენობით.

საკვლევი ჯგუფები დაიყო მკურნალობაში გამოყენებული მედიკამენტის მიხედვით. შესაბამისად სადაც გვექონდა ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაცია 159 პაციენტი, გამოყენებულ იქნა მუპორციინი და ფაგები, ფაგების ჯგუფში კი გამოიყენებოდა პიო და სტაფილოკოკური ფაგები. იხილეთ გრაფიკი 17 - საკვლევი ჯგუფები მკურნალობის მიხედვით.

საკვლევი ჯგუფებში პაციენტების რაოდენობა და მონაწილე პაციენტების პროცენტის განხილვის შეჯამებისას გვაქვს შემდეგი მოცემულობა: წინასაოპერაციო კვლევებით პაციენტების 28% - ს გამოუვლინდა ცხვირის ღრუს ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაცია 10⁸ რომელთაგან ყველა შტამი მგრძნობიარე იყო მეტიცილინის მიმართ.

მკურნალობა ანუ დეკოლონიზაცია ჩაუტარდა ყველა პაციენტს და მედიკამენტების მოხმარების მიხედვით, გამოიყო ორი ჯგუფი : I ჯგუფში, სადაც შედიოდა 103 პაციენტი, გამოყენებული იქნა ფაგები - როგორც პიოფაგი, ისე სტაფილოფაგი მგრძნობელობის მიხედვით, ხოლო II ჯგუფში, სადაც შედიოდა 56 პაციენტი, გამოყენებული იქნა მუპიროცი-ნი, პროცენტული თვალსაზრისით 65% -ს ჩაუტარდა მკურნალობა ფაგებით, ხოლო 35%- ს მუპიროცინით.

I ჯგუფში, ფაგების მოხმარებისას გამოიყო ორი ჯგუფი „ა“ და „ბ“ რომელთაგან 33 პაციენტს დეკოლონიზაცია უტარდებოდა პიოფაგ-ით, რაც 32%-ს შეადგენს, ხოლო 70- ს სტაფილოფაგით, რაც 68%-ს უტ-ოლდება . საბოლოოდ მივიღეთ სხვადასხვა პრეპარატებით დეკოლონი-ზაციის სამი ჯგუფი : პიოფაგის მოხმარების ჯგუფი 32%, სტაფილოფა-გის ჯგუფი- 68% და მუპიროცინის მოხმარებელთა ჯგუფი- 35%. იხ-ილეთ გრაფიკი 18 - საკვლევ ჯგუფებში პაციენტების რაოდენობა და პროცენტი.

ცხვირ-ხახის ნაცხის მიკრობიოლოგიური კვლევა იწყებოდა გეგ-მიურ ოპერაციამდე 1-3 კვირის შუალედში, ოქროსფერი სტაფილოკო-კის ამოთესვისას მკურნალობა ინიშნებდა 5 დღის განმავლობაში, მიუხ-ედავად იმისა, მგრძნობიარე იყო სტაფილოკოკი თუ რეზისტენტული. დეკოლონიზაციის შემდგომ კი განმეორებითი ბაქტერიოლოგიური ან-ალიზი ტარდებოდა 5 დან-8 დღის ინტერვალში. სქემატურად კვლევისა და მკურნალობის ინტერვალები იხილეთ გრაფიკი 19 - კვლევისა და მკურნალობის ინტერვალები.

მკურნალობის შემდგომ ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონი-ზაციის 8 დადებითი პასუხი იქნა მიღებული ჩატარებული საბოლოო კვლევისას. ყველა ეს შემთხვევა განხილული იქნა დეტალურად : ოთხმა პაციენტმა არ ჩაიტარა მკურნალობა დანიშნულების მიხედვით და ამ-იტომ მათ ჩაუტარდათ განმეორებითი შედეგიანი მკურნალობა. მეორე ოთხმა პაციენტმა უარი განაცხადა განმეორებით მკურნალობაზე და გა-ვიდა საოპერაციოდ კოლონიზებული. მათ ჩაუტარდათ პრეოპერაცი-ული პროფილაქტიკა ანტიბიოტიკით თერაპიულ დოზებში დადგენი-ლი სქემის მიხედვით, რომელიც მოცემულია ეროვნულ გაიდლაინში ქიჩმის პროფილაქტიკისათვის სუფთა ოპერაციების დროს.

III. მიღებული შედეგები

1. ოქროსფერი სტაფილოკოკის მტარებლობა ჩვენს მიერ შერჩეულ ფოკუს ჯგუფში საშუალოდ არის 28%, რაც არც თუ ისე დაბალი მაჩვენებელია მზარდი რეზისტენტობის პირობებში. არსებული ლიტერატურული მონაცემებით საზოგადოებაში ასოცირებული ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაცია სხვადასხვა ასაკობრივ და პროფესიულ ჯგუფებში მერყეობს 20-40% მდე [274],[275],[276].
2. მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი - MRSA ამ ფოკუს ჯგუფში (ართროპლასტიკური ოპერაციების საჭიროების მქონე პირები) არ იქნა გამოვლენილი წინა საოპერაციო კვლევებით.
3. ოქროსფერი სტაფილოკოკების 96%-ი მგრძნობიარეა მუპიროცინის მიმართ, თუმცა შეინიშნება მცირედი რეზისტენტობის ზრდის ტენდენცია (3.8%) ბოლო ხუთი წლის განმავლობაში, სხვა ლიტერატურული მონაცემებით 11- % - იც კი გვხვდება რეზისტენტობა ამ პრეპარატის მიმართ [277].
4. სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგის მიმართ მგრძნობელობა 73% - ია, რაც კარგი მაჩვენებელია და გვამღევეს მათი ალტერნატიული მკურნალობის პრეპარატად გამოყენების იმედს.
5. სხვა მიკრობების მსგავსად, იზრდება ოქროსფერი სტაფილოკოკის რეზისტენტობა ანტიბიოტიკებისადმი [278].
6. დეკოლონიზაციის მიზნით, მგრძნობელობის მიხედვით მკურნალობის სქემებში თითქმის ერთნაირი შედეგი აჩვენა - ფაგითა და მუპიროცინით მკურნალობამ. კვლევაში, ფაგებს მიმართ გამოვლინდა 73% კარგი მგრძნობელობა, ხოლო განმეორებითი კვლევით გვექონდა მიკრობის ერადიკაცია . ასეთივე შედეგი აჩვენა ადგილობრივი მოხმარების ანტიბიოტიკის მუპიროცინის მოხმარების 5 დღიანმა სქემამ, რის შემდგომაც, განმეორებითი ბაქტერიოლოგიური ანალიზით მიკრობით კოლონიზაციის შემთხვევები აღარ გამოვლენილა.
7. სტაფილოკოკური ბაქტერიოფაგი არის უფრო ეფექტური ვიდრე პიობაქტერიოფაგი, რადგან ამ პრეპარატის მიმართ ჩვენი კვლევის მიხედვით დადგინდა კარგი მგრძნობელობა, ამიტომ ფაგების მოხმარების წინ, საჭიროა მოხდეს მათ მიმართ მგრძნობელობის განსაზღვრა.

8. ფაგების ადგილობრივი გამოყენება ცხვირის ღრუს დეკოლონიზაციის სქემაში მიზანშეწონილია მგრძობელობის მიზეზით, რადგან კვლევაში ეფექტური იყო როგორც პიობაქტერიოფაგი, ისე სტაფილოკოკური ფაგი, რაც მომავალში ხელს შეუწყობს მუპიროცინის მიმართ რეზისტენტობის ზრდის პრევენციას.
 9. რეკომენდებულია ცხვირ-ხახის ნიმუშში ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის აღმოჩენისას განისაზღვროს მგრძობელობა როგორც ფაგების, ისე მუპიროცინის მიმართ.
 10. რეკომენდებულია კლინიკების ადგილობრივ ბაქტერიოლოგიურ ლაბორატორიებში დაინერგოს ფაგების მგრძობელობის განსაზღვრის სტანდარტი ინფიცირების ადგილობრივი მკურნალობის შესაძლებლობის შემთხვევაში.
 11. ცხვირ-ხახის ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციისას რეკომენდებულია დაინერგოს სტანდარტული მკურნალობის სქემები სტაფილოკოკური ფაგის გამოყენებით.
 12. რეკომენდებულია შეიქმნას და დამტკიცდეს ეროვნული რეკომენდაცია და სოპი (სტანდარტული ოპერაციული პროცედურა) ცხვირ-ხახის ნიმუშის ბაქტერიოლოგიური კვლევისა და შემდგომი მკურნალობისთვის.
 13. რეკომენდებულია ამაღლდეს პაციენტების ცოდნა-დამოკიდებულება ოქროსფერი სტაფილოკოკის კოლონიზაციასთან, რისკ ფაქტორებთან და დეკოლონიზაციასთან დაკავშირებით.
 14. სტაფილოკოკური ფაგი მიზანშეწონილი იქნება გამოყენებულ იქნას ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში სტაფილოკოკური ინფექციის პროფილაქტიკისათვის, რაც შემდგომი კვლევის საგანია.
 15. სასურველია პერიოდულად მოხდეს მოსახლეობაში და სხვადასხვა ფოკუს ჯგუფებში ოქროსფერი სტაფილოკოკის ინსიდენტობისა და პრევალენტობის მონიტორინგი.
 16. საქართველოში ოქროსფერი სტაფილოკოკის მტარებლობა სამედიცინო პერსონალში და მისი როლი სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების განვითარებაში შემდგომი კვლევის საგანია.
- აქედან გამომდინარე ვფიქრობთ, რომ:

- ბაქტერიოფაგების გამოყენება იქნება ეფექტური საშუალება ცხვირის ღრუში ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციისათვის ქიჩმის შესამცირებლად გეგმიური სუფთა ქირურგიული ოპერაციების წინა საოპერაციო პერიოდში.
- ბაქტერიოფაგების გამოყენება ხელს შეუწყობს ოქროსფერი სტაფილოკოკის რეზისტენტობის შემცირებას.
- ბაქტერიოფაგების გამოყენება იქნება ეკონომიური, რადგან ის შეამცირებს ძვირადღირებული გართულებების მკურნალობის ხარჯებს.
- პრეოპერაციულად ოქროსფერი სტაფილოკოკის აღმოჩენა და დეკოლონიზაცია ფაგებით იქნება ქიჩმის პრევენციის სტრატეგიაში ცვლილების საფუძველი, რაც ხელს შეუწყობს ეროვნული სახელმძღვანელო დოკუმენტის ჩამოყალიბებას.

ფაგებით მკურნალობის თერაპიის გამოყენებამ შესაძლოა გადაჭრას ანტიბიოტიკების დეფიციტის პრობლემა. ევროპული მედიცინის სააგენტოს (EMA) აზრით, აუცილებელია დაჩქარდეს ბაქტერიოფაგზე დაფუძნებული თერაპიების შემუშავება მისი მნიშვნელოვანი პოტენციალის გამო. ამისათვის საჭიროა მტკიცებულებებზე დაფუძნებული უფრო მეტი მონაცემები ფარმაკოკინეტიკის სფეროებში. მნიშვნელოვანია ფაგების გამოყენებასთან დაკავშირებული ორგანიზმის იმუნოლოგიური რეაქციების აგრეთვე ბაქტერიული ბიოფილმების და ორგანო სპეციფიკური გარემოს ურთიერთქმედების კიდევ უფრო ღრმად შესწავლა, რაც შემდგომი კვლევების საგანია.

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

დანართები

სტატია N1

ჟურნალი „ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა“ 2020, N1 იან-
ვარი, გვერდი- 53-58 „Staphylococcus aureus -თან დაკავშირებული ტენ-
დენციების მიმოხილვა“

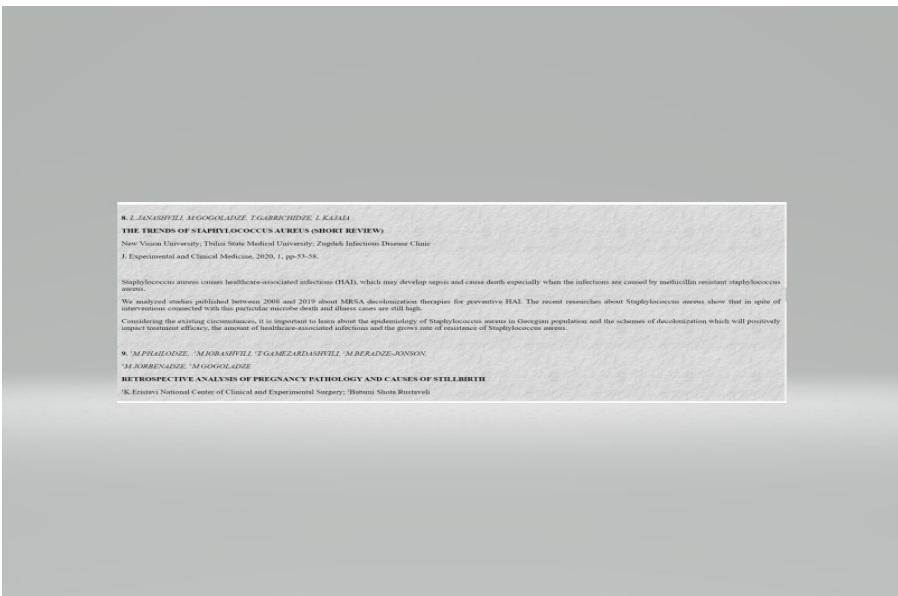
http://jecm.ge/summary2020_1.htm

ნინო ჯავახიშვილის სახელობის ექსპერიმენტული და კლინიკური მე-
დიცინის ჟურნალი

N.JAVAKHISHVILI JOURNAL OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE

ЖУРНАЛ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ
ИМ. Н.А.ДЖАВАХИШВИЛИ

ჟურნალი ექსპერიმენტალური ქირურგია 2020 ის იანვარი N1 გვერდი -
53-58



***Staphylococcus aureus* -თან დაკავშირებული ტენდენციების მიმოხილვა**

ლია ჯანაშვილი 1 , მარგალიტა გოგოლაძე 2 , თ. გაბრიჭიძე 3
1 ნიუ-ვიჟენ უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტის დოქტორანტი
2 ნიუ-ვიჟენ უნივერსიტეტის ასოცირებული პროფესორი

3 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის ეპიდემიოლოგიის
და ბიოსტატისტიკის დეპარტამენტის დოქტორანტი

The trends of *Staphylococcus aureus*

(Short review)

Lia Janashvili, Margalita GoGoladze, Tinatin Gabrichidze
New Vision University; Tbilisi State Medical University.

SUMMARY

Staphylococcus aureus causes healthcare-associated infections (HAI), which may develop sepsis and cause death especially when the infections are caused by methicillin resistant *Staphylococcus aureus*.

We analyzed studies published between 2008 and 2019 about MRSA decolonization therapies for preventive HAI. The recent researches about *Staphylococcus aureus* show that in spite of interventions connected with this particular microbe death and illness cases are still high.

Considering the existing circumstances, it is important to learn about the epidemiology of *Staphylococcus aureus* in Georgian population and the schemes of decolonization which will positively impact treatment efficacy, the amount of healthcare-associated infections and the grows rate of resistance of *Staphylococcus aureus* .

Keywords: *Staphylococcus aureus*, MRSA , epidemiology, decolonization.

რეზიუმე

Staphylococcus aureus-ი იწვევს სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებულ (სმა) ინფექციებს, რომლის დროსაც შესაძლოა განვითარდეს სეფსისი და ლეტალური გამოსავალი, განსაკუთრებით მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით (MRSA) გამოწვეული ინფექციების არსებობისას.

ჩატარდა 2008 -2019 წლის კვლევების ანალიზი, რომელიც განიხილავდა ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციის სქემებს სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული (სმა) ინფექციების პრევენციისათვის. შტაპპყლოცოცუს აურეუს-ის შესახებ არსებული ბოლო დროის კვლევების მონაცემთა ანალიზი ცხადყოფს, რომ მიუხედავად ამ მიკრობთან დაკავშირებული ინტერვენციებისა, მაინც გვხვდება მაღალი ავადობისა და სიკვდილიანობის მაჩვენებლები.

არსებული სიტუაციის გათვალისწინებით, მნიშვნელოვანია შესწავლილ იქნას საქართველოს პოპულაციაში არსებული ოქროსფერი სტაფილოკოკის ეპიდემიოლოგია და დეკოლონიზაციის სქემები, რაც დადებითად აისახება მკურნალობის ეფექტურობაზე, სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებულ ინფექციების რაოდენობასა და ოქროსფერი სტაფილოკოკის რეზისტენტობის ზრდის ტემპზე.
საკვანძო სიტყვები: ოქროსფერი სტაფილოკოკი, MRSA , ეპიდემიოლოგია, დეკოლონიზაცია.

შესავალი: სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული (სმა) ინფექციების ერთ-ერთი გამომწვევი ოქროსფერი სტაფილოკოკი (*Staphylococcus aureus*) 1878 წელს იქნა აღმოჩენილი რობერტ კოხის მიერ და დღეისათვის *Staphylococcus aureus* -ი არის 100 ზე მეტი დაავადების ნოზოლოგიური ფორმის ეტიოლოგიური ფაქტორი, შესაბამისად ადამიანში ყველა ორგანო და სისტემა შეიძლება დაინფიცირდეს ამ პათოგენით [15].

ოქროსფერი სტაფილოკოკი თერმო რეზისტენტულია და ითვლება ერთ-ერთ ყველაზე გამძლე მიკრობად, ამიტომ რთულია მისი ელიმინაცია. განსაკუთრებით მაღალი მატარებლობით გამოირჩევა იმუნოდეფიციტის მქონე პაციენტები, რომლებიც დაავადებულნი არიან შაქრიანი დიაბეტით, კანის ქრონიკული დაავადებების მქონენი, აივ ინფიცირებულები, ასევე ჰემოდიალიზზე და ინტრავენურ მედიკამენტებზე ხანგრძლივად მყოფი პაციენტები. ამის გამო, სტაფილოკოკური ინფექცია ხშირად ენდოგენურია. კონტაქტური გზით შესაძლებელია მიკრობის გადაცემა სხვა პაციენტებსა თუ მომსახურე პერსონალზე, ასევე ოჯახის წევრებზე. მიკრობის ხანგრძლივი მატარებლობა მოსახლეობის 20 %-ს აღენიშნება და მისი ჩვეული ეკოლოგიური ნიშა ნესტოებია, იშვიათად, შორისი და ილღის ფოსო[6,16].

კანისა და რბილი ქსოვილების ინფექციების ეტიოლოგიურ სტრუქტურაში პრევალირებს ოქროსფერ სტაფილოკოკს მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს და მისი დაავადების გამოწვევის უნარი რჩება მაღალი მიუხედავად ანტიბიოტიკების მკურნალობაში გამოყენებისა, რაც მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს მზარდი ანტიმიკრობული რეზისტენტობის გამო. შესაბამისად მნიშვნელოვანია ოქროსფერი სტაფილოკოკის რეზისტენტული (MRSA) შტამებით გამოწვეული ინფექციების შემცირება მათი დეტექციისა ახალი მეთოდების გამოყენებით.

ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციისათვის სხვადასხვა ქვეყნების მიერ შექმნილია მკურნალობის მცირედ განსხვავებული სტანდარტები. ძირითადად გამოიყენება მუპიროცილინ ქლორჰექსიდიდინთან ერთად ან მის გარეშე. თუ ცნობილია ამ მიკრობით კოლონიზაცია და დეკოლონიზაცია ვერ ტარდება, მაშინ პრეოპერაციულად პროფილაქტიკა ტარდება მხოლოდ ვანკომიცინით.

საქართველოში მოიპოვება მწირი ინფორმაცია საზოგადოებაში გავრცელებული ოქროსფერი სტაფილოკოკის და ზოგადად ამ მიკრობით გამოწვეული სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული (სმა) ინფექციების შესახებ. ჩვენ მიმოვიხილეთ სხვადასხვა ავტორების მიერ გამოქვეყნებული კვლევების მონაცემები, რომელიც დაკავშირებულია ოქროსფერი სტაფილოკოკის მიმდინარე ტენდენციებთან, სტაფილოკოკურ ინფექციებთან, მათ შორის ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციების (ქიჩმი) პრევენციისაკენ მიმართული დეკოლონიზაციის სქემებთან, რათა გაგვეზიარებინა საუკეთესო პრაქტიკა და ხელი შეგვეწყოს სამედიცინო დაწესებულებებში დეკოლონიზაციის მეთოდების დანერგვისათვის. ეს დადებითად აისახება სტაფილოკოკური ინფექციების, განსაკუთრებით, გეგმიური ქირურგიული ოპერაციებისას ქიჩმის (ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციების) რაოდენობაზე. ჩატარდა 2008 -2019 წლის კვლევების, ლიტერატურული მომხილვის და ანგარიშების ანალიზი, რომელიც განიხილავდა ოქროსფერი სტაფილოკოკის დეკოლონიზაციის სქემებს და მნიშვნელობას სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული (სმა) ინფექციების პრევენციისათვის.

დაავადებათა პრევენციისა და კონტროლის ევროპული ცენტრის (ECDC) მიერ ევროკავშირის ქვეყნებში, ასევე ისლანდიასა და ნორ-

ვეგიაში (ამ ორ ქვეყანაში მინიმალურია MRSA შემთხვევათა რაოდენობა) აღრიცხული იქნა 171 200 მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით (MRSA) გამოწვეული ინფექცია წელიწადში, რომელთაგანაც 5 400 ლეტალური გამოსავალით დამთავრდა. კლინიკებში პაციენტების სამედიცინო მომსახურება გახანგრძლივდა ერთი მილიონი საწოლ-დღით, რაც 380 მილიონ ევროდ იქნა შეფასებული დამატებითი ღირებულების სახით.

აშშ დაავადებათა პრევენციისა და კონტროლის ცენტრის (CDC) ანგარიშის მიხედვით 2017 წელს დარეგისტრირდა 119 247 ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული სისხლის ნაკადის ინფექცია, რომელთაგანაც ყოველი მეექვსე, 19 832 შემთხვევა ფატალურად დამთავრდა. 2012-2017 წლის მონაცემების ანალიზით აშშ-ში შეინიშნება საზოგადოებაში შეძენილი - CA-MRSA- ს ზრდა წელიწადში 3.9%-ით, ხოლო სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებულ ინფექციებში ოქროსფერი სტაფილოკოკის წილი იგივე რჩება.

საინფორმაციო სისტემის მონაცემთა ანალიზის დასკვნებზე დაყრდნობით, ავტორები გამოთქვამენ მოსაზრებას, რომ ამერიკის შეერთებულ შტატებში კვლავ აქტუალური რჩება მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის (MRSA) მიერ გამოწვეული სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციები, რის გამოც საჭიროა შესრულდეს არსებული რეკომენდაციები და დაიგეგმოს ახალი პრევენციული ღონისძიებები ამ მიკრობით გამოწვეული ინფექციების შესამცირებლად [1].

ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ქირურგიული მიდამოს ჩარევის ინფექციების (ქიჩმის) პროფილაქტიკისათვის პირველი ნაბიჯია ინფექციის განვითარების რისკ-ფაქტორების შეფასება და შესაბამისი ღონისძიებების გატარება. მეტიცილინ-რეზისტენტულ ოქროსფერი სტაფილოკოკით (MRSA)-ით გამოწვეული ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციების (ქიჩმი) პროგნოზირების კრიტერიუმებში უპირატესად მნიშვნელოვანია ისეთი რისკ-ფაქტორების გათვალისწინება როგორცაა MRSA-თი კოლონიზაცია, გერიატრიული ასაკი, დიაბეტი, ხოლო მკურნალობის გამოსავლისათვის მნიშვნელოვანია ბაქტერიოლოგიური კვლევისათვის მასალის აღება დროული და ადეკვატური ან-

ტიმიკრობული თერაპიის ჩატარება. გარდა ამ საკითხებისა ასევე მნიშვნელოვანია ანტიმიკრობული რეზისტენტობა- პროფილაქტიკა, ოპერაციის ტექნიკა და გამართული ინფექციის პრევენციისა და კონტროლის სისტემის არსებობა, რომლებიც ითვლება დამცავ ფაქტორებად [7].

2017 წელს ნიდერლანდებში ჩატარებული კვლევის თანხმად, რომელიც ითვალისწინებდა სასწრაფო ტრავმული ორთოპედიული ოპერაციის წინ ოქროსფერი სტაფილოკოკის მტარებლობის გამოკვლევის და დეკოლონიზაციისთვის საჭირო დროის არქონის გამო პეპ-ის (პრე-ოპერაციული პროფილაქტიკისთვის) სხვადასხვა ჯგუფის ანტიბიოტიკების გამოყენებას, ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციების (ქიჩმის) პრევენციისათვის პრეოპერაციული ანტიმიკრობული პროფილაქტიკისათვის ეფექტურია გლიკოპეპტიდის გამოყენება. ეს კვლევა ასევე ადასტურებს MRSA- ს დეკოლონიზაციის მნიშვნელობას ქიჩმის პროფილაქტიკის თვალსაზრისით [8].

2017 წელს დიდ ბრიტანეთში ჩატარებული კვლევის მიზანი იყო გამოვლინა კავშირი ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციების (ქიჩმის) განვითარებასა და ცხვირის ღრუში მიკრობის მტარებლობას შორის. დაკვირვება მოხდა 6613 პაციენტზე, რომელთაც ჩაუტარდათ გეგმიური ართროპლასტიკა და წინასწარ გამოკვლეულ იქნენ MRSA- ს მტარებლობაზე. კვლევის შედეგებით დადგინდა, რომ მიკრობის მტარებლობის შერჩევითი მკურნალობისას მიღწეული მიკრობის ერადიკაციის მიუხედავად, ორთოპედიული პლასტიკური ოპერაციებისას MRSA- კოლონიზირებულ პაციენტებში მაინც არსებობს ქიჩმის განვითარების რისკი [9].

პრეოპერაციული სკრინინგის მნიშვნელობა ასევე დასტურდება 5,094 პაციენტის კვლევის შედეგებით, რომელიც ჩატარდა 2008 წელს, კალიფორნიის უნივერსიტეტის კლინიკური ეფექტურობის დანაყოფის მიერ. კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ქიჩმის შემცირება ორთოპედიული ოპერაციებისას ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციების პრევენციის პროექტის გამოყენებით. გართულებები 0.23% -დან შემცირდა 0.09%.მდე. მიკრობის იდენტიფიკაცია ხდებოდა პჯრ მეთოდის გამოყენებით სკრინინგისას და მკურნალობის შემდგომ. ამ დეტექციის მეთოდის გამოყენება ხდებოდა ჭრილობის ინფექციის განვითარებისას, რომ-

ლის დროსაც დადგინდა სკრინინგისას და ინფექციის შემთხვევაში გამოვლენილი მიკრობის (MRSA) გენეტიკური თანხვედრა. რითაც დაადასტურა მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის (MRSA-ს) მნიშვნელოვანი როლი ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციების (ქიჩმის) განვითარებაში[10].

2018 წელს PubMed- ში გამოქვეყნებული იაპონიაში ჩატარებული კვლევის თანახმად, რომელშიც მონაწილეობდა 132 პაციენტი ხერხემალზე ჩატარებული ოპერაციებით, მათ გამოიკვლიეს ცხვირის ღრუს ლორწოვან გარსზე და ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციურ კერაში ჩადგმულ დრენაჟის მილის ბოლოზე არსებული კულტურები და დაადგინეს მათ შორის კავშირი [11].

2015 წელს ინდოეთში ჩატარებული კვლევის შედეგების მიხედვით, რომელშიც გაანალიზებულ იქნა 602 პაციენტის მონაცემები, ვერ იქნა ნანახი ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციების ან სხვა ნოზოკომიური ინფექციის მკვეთრი შემცირება, მიუხედავად იმისა, რომ MRSA კოლონიზირებულ პაციენტებს უტარდებოდა დეკოლონიზაცია 2%-იანი მუპიროცინითა და ქლორჰექსიდიდინის გლუკონატით. ავტორები ასკვნიან, რომ მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაცია, MRSA-ს მტარებლობა რისკ- ფაქტორია მხოლოდ ქიჩმისათვის და არა სხვა სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციებისათვის[12].

მეტიცილინ-რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის (MRSA) დეკონტამინაციის სქემებში ძირითადად გამოყენებულია ქლოროჰექსიდიდინის აბაზანები და მუპიროცინის ცხვირის მალამოები ერთდროულად.

ავსტრიაში 2017 წელს ჩატარებული კვლევა მიზნად ისახავდა მკურნალობის ალტერნატიული გზების ძიებას. დეკონტამინაციის ეფექტურობის შეფასება მოხდა ოქტენიდინზე დაფუძნებული პროდუქტების გამოყენებით, რომელთა გამოყენების დროსაც მკვეთრად შემცირდა მეტიცილინ-რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის მტარებლობა (93,3% (n = 15) , ამასთან არ გამოვლინდა დეკოლონიზაციის რეჟიმთან დაკავშირებული გვერდითი მოვლენები. ამიტომ მისი გამოყენება მიიჩნევა უსაფრთხოდ და ეფექტურად [13].

2014 წელს ამერიკის შეერთებული შტატების დაავადებათა პრევენციისა და კონტროლის ცენტრის (CDC) მიერ გამოქვეყნდა არსებული კვლევების შეჯამებული ანალიზი, რომელიც ეხებოდა მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის მიერ გამოწვეული ინფექციების შემცირების მიზნით განსახორციელებელ პროფილაქტიკურ ღონისძიებებს. სტატიაში 11 რანდომიზებული, 23 შედარებითი და ერთი კოჰორტული კვლევის ანალიზის შედეგად დადგინდა, რომ დეკოლონიზაციამ შეამცირა სიღრმე, საერთო ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციების რაოდენობა, ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ინფექციების რაოდენობა, გრამდადებითი ფლორით გამოწვეული პნევმონიები და ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ადგილობრივი ინფექციები. ამავე მიმოხილვის მიხედვით, 7 კვლევიდან 6-მა გვიჩვენა, რომ მუპიროცინის გამოყენებამ ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში შეამცირა პნევმონიის და ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების განვითარება, შეამცირა ზოგადად ინფექციების განვითარება, ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციები და სისხლძარღვთა ინფექციები [2].

2008 წელს საქართველოში, თბილისის ერთ-ერთ კლინიკაში, მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკის დახასიათების მიზნით ჩატარებულია კვლევა მოლეკულურ დონეზე. ამ კვლევის ფარგლებში გამოყოფილი ოქროსფერი სტაფილოკოკის რეზისტენტობის მონაცემები ახლოს იყო პანდემიურ ბრაზილიურ კლონთან [5].

2011 წელს, საქართველოში ჩატარდა ნოზოკომიური ინფექციების ძირითადი გამომწვევების რეტროსპექტული შესწავლა, რომლის მიხედვითაც ოქროსფერი სტაფილოკოკის წილი 9%-ია [3]. გლობალური ანტიმიკრობული რეზისტენტობის ზედამხედველობის სისტემის მონაცემთა 2017-2018 წლის ანგარიშის (GLASS) მიხედვით, საქართველოში შეინიშნება მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკით გამოწვეული ინფექციების ზრდა 9%-დან -25 % მდე. მონაცემები ეფუძნება 4 ჰოსპიტალში სისხლიდან გამოთესილ კულტურებს, რაც არასრულ, ზოგად ტენდენციებს გვიჩვენებს [19].

დასკვნები და შეჯამება: ჩატარებული კვლევების მიმოხილვის შედეგად ირკვევა, რომ ქირურგიული ჩარევის მიდამოს ინფექციების

პრევენციისათვის, ინფექციის კონტროლის სხვა ღონისძიებებთან ერთად, მნიშვნელოვანია პრეოპერაციულ პერიოდში ოქროსფერი სტაფილოკოკის აღმოჩენა და მისი შემდგომი დეკოლონიზაცია.

ლიტერატურაში მოიპოვება საზოგადოებაში არსებული ოქროსფერი სტაფილოკოკის სხვადასხვა პროცენტული გავრცელება, განსხვავებული მკურნალობის სქემები, რეზისტენტობის გავრცელების სხვადასხვა ტემპები, რის გამოც საინტერესო იქნება ქართულ პოპულაციაში CA-MRSA-ს გავრცელების შესწავლა, ოქროსფერი სტაფილოკოკის კოლონიზაციის აღმოჩენისას ცხვირის ღრუს დეკოლონიზაციის ჩატარება ეფექტური და ხელმისაწვდომი მედიკამენტების გამოყენებით, რაც მნიშვნელოვანი იქნება მკურნალობის ეფექტურობის გაზრდისა და რეზისტენტობის პრობლემის გადასაჭრელად.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019
2. Köck R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen JE, Systematic literature analysis and review of targeted preventive measures to limit healthcare-associated infections by meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Euro Surveill*. 2014; 19(29):pii=20860.

Available

online:<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20860>

3. Nosocomial Infections in Georgia; a retrospective study of microbiological data from four major tertiary care hospitals in Tbilisi, capital of Georgia *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011 Sep; 32(9): 933-934. doi: 10.1086/661788
4. The Burden of Health Care-Associated Infection Worldwide /WHO
5. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008 Aug; 27(8):757-60. doi: 10.1007/s10096-008-0500-z. Epub 2008 May 15 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals in Tbilisi, the Republic of Georgia, are variants of the Brazilian clone. Bartels MD1, Nanuashvili A, Boye K, Rohde SM, Jashvashvili N, Faria NA, Kereselidze M, Kharebava S, Westh H.
6. ბაქტერიული ინფექციები. ალექსანდრე ნანუაშვილი 2009 (193- 207 გვ)

7. Sganga G., "Early recognition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surgical site infections using risk and protective factors identified by a group of Italian surgeons through Delphi method", PMID: PMC5469047, PMID: 28616060, World J Emerg Surg. 2017
8. Iqbal HJ., Ponniah N., Long S., Rath N., Kent M., "Review of MRSA screening and antibiotics prophylaxis in orthopaedic trauma patients; The risk of surgical site infection with inadequate antibiotic prophylaxis in patients colonized with MRSA" Publisher: Elsevier Country of Publication: Netherlands NLM ID: 0226040 Publication Model: Print-Electronic Cited Medium: Internet ISSN: 1879-0267 (Electronic) Linking ISSN: 00201383 NLM ISO Abbreviation: Injury Subsets: MEDLINE PMID: 28473167 DOI:10.1016/j.injury.2017.04.012 [Indexed for MEDLINE]
9. Tandon T; Tadros BJ; Akehurst H; ,, Risk of Surgical Site Infection in Elective Hip and Knee Replacements After Confirmed Eradication of MRSA in Chronic Carriers" The Journal Of Arthroplasty Date:2017
10. Pofahl WE, Goettler CE, Ramsey KM,, "Active surveillance screening of MRSA and eradication of the carrier state decreases surgical-site infections caused by MRSA." Journal Of The American College Of Surgeons [J Am Coll Surg], ISSN: 1879-1190, 2009 May; Vol. 208 (5), pp. 981-6; discussion 986-8; Publisher: Elsevier; PMID: 19476875
11. Kobayashi K; Ando K; Ito K; ,, Prediction of surgical site infection in spine surgery from tests of nasal MRSA colonization and drain tip culture." European Journal Of Orthopaedic Surgery & Traumatology: Orthopedie Traumatologie Date:2018
12. Sistla SC, Sistla S, Karthikeyan VS, Mahalakshmy T,, "Decolonisation of MRSA and its effect on surgical site infections--a study in a tertiary care institute" International Journal Of Clinical Practice [Int J Clin Pract] 2015 Mar; Vol. 69 (3), pp. 366-74. Date of Electronic Publication: 2015 Feb 04.
13. Pichler1 & C. Pux1 & R. Babeluk2 & B. Hermann3 & E. Stoiser3 & A. De Campo4 & A. Grisold5 & I. Zollner-Schwetz6 & R. Krause6 & W. Schippinger4 ,, "MRSA prevalence rates detected in a tertiary care hospital in Austria and successful treatment of MRSA positive patients applying a decontamination regime with octenidine Received: 30 June

2017/Accepted: 14 August 2017 /Published online: 28 August 2017#
Springer-Verlag GmbH Germany 2017

14. Systematic literature analysis and review of targeted preventive measures to limit healthcare-associated infections by meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* separator commenting unavailable - Euroserveillance, 2014. R Köck¹ K Becker, B Cookson, J E van Gemert-Pijnen, S Harbarth, J Kluytmans, M Mielke, G Peters, R L Skov, M J Struelens, ETacconelli, W Witte, A W Friedrich
 15. Lowy F.D. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 1998; 339 (8): 520—532
 16. Sakonlas G., Moelering R.C. Increasing antibiotic resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Clin Infect Dis.* 2008; 46 (Suppl 5): S360—367.
 17. Effectiveness of Decolonization With Chlorhexidine and Mupirocin in Reducing SurgicalSite Infections: A Systematic Review. George S1, Leasure AR, Horstmanshof
 18. Dryden M.S. Complicated skin and soft tissue infection. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 35—44.
 19. *ISBN 978-92-4-151506-1 © World Health Organization 2018
- სტატია N2 <https://www.sc-media.org/pdfs/53.02.2020.pdf>

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
 ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის



ISSN: 1987-6521; E-ISSN:b 2346-7541, DOI:10.36962/GBSSJAR
 APRIL 2020 VOLUME 53 ISSUE 02
 © SOUTHERN CAUCASUS SCIENTIFIC JOURNALS
 BLACK SEA SCIENTIFIC JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH
 MULTIDISCIPLINARY JOURNAL REFEREED & REVIEWED JOURNAL
 MEDICINE, VETERINARY MEDICINE, PHARMACY AND BIOLOGY
 SCIENCES
 Clinical Medicine
 Prophylactic Medicine
 Theoretical Medicine
 Stomatology & Dentistry
 Veterinary Medicine and Zoo

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus-ის* გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

Drug Technology and Organization of Pharmaceutical Business

Pharmaceutical Chemistry and Pharmacology

Standardization and Organization of Medicines Production

History of Pharmacy

Innovations in Medicine

Biophysics and Biochemistry

Radiology and Microbiology

Molecular Biology and Genetics

Botany and Virology

Microbiology and Hydrobiology

Physiology of Plants, Animals and Humans

Ecology, Immunology and Biotechnology

Virology and Immunology

History of Biology

Entomology

"An investment in knowledge always pays the best interest." Benjamin

Franklin

© SOUTHERN CAUCASUS SCIENTIFIC JOURNALS

BLACK SEA

SCIENTIFIC JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH

MULTIDISCIPLINARY JOURNAL REFEREED & REVIEWED JOURNAL

ISSN: 1987-6521; E-ISSN: 2346-7541, DOI: 10.36962/GBSSJAR

APRIL 2020 VOLUME 53 ISSUE 02

Index Copernicus Value (ICV) for 2018 - 76.92

IPI Value: 2.42

IARC Impact Factor 2017 - 2.110

Catalogue of Russian Journals Impact Factor (2016) - 0.171

Impact factor ПИИЦ 2017-0.041

EESTI, TALLINN 2020

<http://sc-media.org>

Editor-in-chief:

Lia Matchavariani

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus-ის* გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

Full Professor, Faculty of Exact & Natural Sciences, Dep. of Geography (Tbilisi State University)

Chief of part:

Medicine, Veterinary Medicine, Pharmacy and Biology Sciences

Mariam Kharashvili (Georgia)

Aytakin Hasanova (Azerbaijan)

EDITORIAL BOARD LIST SEE PAGE 35

ISSN: 1987-6521; E-ISSN: 2346 - 7541; UDC: 551.46 (051.4) / B-64

©Publisher: LTD International Research, Education & Training Center. (UK, London), Director and shareholder: Alexandra Cuco. Lawyer. Portugal.

Deputy and shareholder: Namig Isazade. PhD in Business Administration.

Direktorun müavini və Payçı: Namig Isazade. PhD in Business Administration.

©Editorial office: 71-75 Shelton Street, Covent Garden, London, WC2H 9JQ, UK.

©Typography: LTD International Research, Education & Training Center. (UK, London).

Registered address: 71-75 Shelton Street, Covent Garden.London, WC2H 9JQ, UK.

Telephones: +994 55 241 70 12; +994 51 864 88 94

Website: <http://sc-media.org/>

E-mail: gulustanbssjar@gmail.com, sc.mediagroup2017@gmail.com

©Publisher: NGO International Research, Education & Training Center.

Deputy and founder of organization: Seyfulla Isayev. Azerbaijan Marine Academy.

©Editorial office: Narva mnt 5, 10117 Tallinn, Estonia.

©Typography: NGO International Research, Education & Training Center. BS Journals.

Registered address: Narva mnt 5, 10117 Tallinn, Estonia.

Telephones: +994 55 241 70 12; +994518648894; +994 55 241 70 09

Website: <http://sc-media.org/>

E-mail: gulustanbssjar@gmail.com, sc.mediagroup2017@gmail.com,
caucasusblacksea@gmail.com

©The Southern Caucasus Scientific Journals. NGO AIDCG. NGO IRETC. All rights reserved. Reproduction, store in a retrieval system, or transmitted in any form, electronic, mechanic photocopying of any publishing of The Southern Caucasus Scientific Journals permitted only with the agreement of the publisher. The editorial board does not bear any responsibility for the contents of advertisements and papers. The editorial board's views can differ from the author's opinion. The journal published and issued by The Southern Caucasus Media.

TABLE OF CONTENTS

Janashvili Lia, Didbaridze Tamar, Gvasalia Inga, Gogoladze Margalita
PREOPERATIVELY USE OF BACTERIOPHAGES FOR DECOLONISATION
OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS FROM NARES IN ORTHOPEDIC
IMPLANT SURGERY04

PREOPERATIVELY USE OF BACTERIOPHAGES FOR DECOLONISATION
OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS FROM NARES IN ORTHOPEDIC
IMPLANT SURGERY

Janashvili Lia¹, Didbaridze Tamar², Gvasalia Inga, Gogoladze Margalita⁴

- 1.New Vision Medical Univesity, PhD student (Georgia)
- 2.TSMU Microbiology department, Assotiate Professor MD, PhD (Georgia)
- 3.TSMU the First University clinic, Physician of infectious diseases, MD, PhD (Georgia)
4. New Vision Medical University, Assotiate Proffesor, MD, PhD (Georgia)

ABSTRACT

Carriers of Staphylococcus aureus (*S. aureus*) have a higher likelihood of having surgical site infection (SSI). Several eradication regimens have been used. Topical agents alone or in combination with chlorhexidine gluconate have been used for the elimination of both nasal and extra nasal MRSA

carriage. Our study focuses on the use of broad spectrum lytic phages as decolonising agent. We retrospectively studied nasal colonisation of *St.aureus* in 59 outpatients who visited TSMU the first university clinic traumatology department for screening purposes before orthopedic implant surgery. In patients with positive MSSA (15/59) we performed antibiotic and phage (PYO, STAPHYLOCOCCAL, PHAGIO) susceptibility testing. MRSA was not detected. Phage given alone was able to effectively eradicate *Staphylococcus aureus* from the nares of 10 patients (66,6%) after 5 days of treatment (3 times daily intranasally) and in 5 (33,3%) cases significantly reduced colonisation of MSSA in nose from 108 CFU/ml to 103 CFU/ml. Keywords: *Staphylococcus aureus*; decolonisation; surgical site infection; phage.

INTRODUCTION

Approximately 20% of healthy adults are persistent nasal carriers of *S. aureus* and 60% harbour it intermittently. Such carriers have been shown to participate in the epidemiology and pathogenesis of *S. aureus* infections and are a potential source of outbreaks especially in hospital settings (1, 2). Nasal carriers are at an increased risk of acquiring surgical site infections, foreign body infections and bacteremias (3, 4). Although nasal colonisation with MRSA is low but such carriers are a major threat factor for themselves (through auto-infection/endogenous source) as well as can disseminate these highly resistant strains that pose serious difficulty in treatment thereafter. In addition, genotyping studies reveal that as high as 80% of *S. aureus* infections are caused by the patient's own nasal flora (5). Furthermore, there is an association between the presence of nasal *S. aureus* and an increased risk of surgical site infection (SSI), which has been extensively demonstrated in orthopedic surgery. The increasing incidence of antibiotic resistant staphylococci (MRSA) threatens the outcome of implant. The ecologic niche of *S. aureus* is the anterior nares, and 25 to 30 percent of the population is colonized at a given time (8). Patients who are colonized are at 2 to 9 times higher risk to develop SSI than those who are non colonized, most patients who develop a *S. aureus* surgical site infection are carriers of the strains causing the infection. It has been shown that 85% of SSIs can be traced to endogenous colonization of the patients (6).

The current treatment strategies for nasal decolonisation rely on the use of topical antibiotics such as bacitracin, fusidic acid, ciprofloxacin, rifampicin (7). However, emergence of resistant strains has led to treatment failures. The rapid emergence of resistance to mupirocin therefore calls for search for alternative options. Phage therapy has been shown to be a potential alternative treatment for treating various *S. aureus* infections. Hence, an alternative or supplement to antibiotic therapy, is the use of bacterial viruses (phage/bacteriophage) to target MRSA colonisation in the anterior nares of the affected population. However, there is comparatively limited work published on the use of phages as nasal decolonising agents as compared to their proven therapeutic potential in other infections. (8) Bacteriophage therapy offers a possible alternative to classic antibiotic (antimicrobial chemotherapeutic) treatment to reduce bacterial colonization (9). Bacteriophages are able to infect bacteria and enter either a lysogenic or a lytic cycle, with infection by constitutively lytic bacteriophages generally resulting in rapid cell death. Also, if the phage-to-cell ratio is high enough, lysis from without may cause the cell to burst before infection is initiated (10). A main advantage of bacteriophages is their specificity. Whereas classic therapeutic treatment with chemical antimicrobials affects many different organisms in the body (e.g. the gut microbiota), causing a change in the microbial composition and inducing antimicrobial resistance in a spectrum of bacterial species, bacteriophages are able to specifically target the organism or even only the strain that is causing the infection. The *in vitro* lytic effect of bacteriophages can be easily tested. However, the use of bacteriophages for therapy (e.g. to treat infections or reduce colonization) poses additional challenges like the accessibility of bacteria and *in vivo* inactivation of bacteriophages (11).

The aim of this study was to determine *Staphylococcus aureus* susceptibility to commercially available phages for successful decolonization.

Material and methods: We retrospectively studied nasal colonisation of *St.aureus* in 59 outpatients who visited TSMU the first university clinic traumatology department for screening purposes before orthopedic implant surgery. In patients with positive MSSA (15/59) we performed antibiotic ans

phage susceptibility testing -Pyo and Staphylococcal (Eliava BioPreparations, Tbilisi, Georgia), Phagyo (JSC “Biochimpharm”, Tbilisi, Georgia).PYO and PHAGYO contain phages specific for Staphylococcus spp., Streptococcus spp., E. coli, Pseudomonas aeruginosa, and Proteus spp.
STAPHYLOCOCCAL contains phages for Staphylococcus spp.

One swab was taken from the nostrils which was rotated gently in both nostrils. Specimens were inoculated onto manitol salt and 5% sheep blood agar plate. (Biomérieux, France), which were incubated for 20 to 28 hours at 35°C to 37°C. After 24 hours negative plates were incubated for an additional 24 hours. The absolute *S. aureus* carriage was 25.42%, as 15 out of the 59 patients had *S. aureus* in the nose. Screening does not yielded positive nasal cultures MRSA. We also performed phage susceptibility testing: A bacterial inoculum standardized at 0.5 McFarland will be prepared and plated in horizontal lines on Mueller-Hinton solid agar (BIO-RAD) and then 20 µL of each phage mixture will be placed on each bacterial line. The plates will be incubated at 35±2°C in normal atmosphere for 24 hours.

The results will be read the following day, quantifying the aspect of lysis: Positive result: confluent lysis (++++), semiconfluent lysis (+++), opaque lysis ++ (>50 plaques), + (20-50 lysis plaques), ± (<20) or Negative result: absence of lysis.

RESULTS

The overall susceptibility of *Staphylococcus aureus* to STAPHYLOCOCCAL phages was 60% (of which 9/15 were +++ or ++++). The overall susceptibility to Phagyo and Pyo Phage was 26, 6% (of which 4/15 were +++ or ++++) and 13.3% (of which 2/15 were +++ or ++++) respectively. Negative results was not observed. Phage given alone was able to effectively eradicate the MSSA from the nares of 10 patients after 5 days of treatment (3 times daily intranasally) and in 5 (33,3%) cases significantly reduced colonisation of MSSA in nose from 108CFU/ml to 103CFU/ml

Conclusion: Our results Our study showed that use of single phage for nasal decolonisation was successfully reached by use of commercially available phages

depend on phage susceptibility testing results. This results seem promising, especially for the STAPHYLOCOCCAL phage.

REFERENCES

1. Chen AF, Heyl AE, Xu PZ, Rao N, Klatt BA. Preoperative decolonization effective at reducing staphylococcal colonization in total joint arthroplasty patients. *J Arthroplasty*. 2013; 28:18-20.doi: 10.1016/j.arth.2013.
2. Weiser MC, Moucha CS. The current state of screening and decolonization for the prevention of *Staphylococcus aureus* surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;
3. Akhtar A, Kadir H, Chandran P. Surgical site infection risk following pre-operative MRSA detection in elective orthopaedic surgery. *J Orthop*. 2014; 11:117-120. Doi: 10.1016/j.jor.2014.07.001
4. Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland-Bollen PM, Bogaers-Hofman D, de Baere GA, Stuurman A, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis*. 2002;
5. Torres EG, Lindmair-Snell JM, Langan JW, Burnikel BG. Is preoperative nasal povidone-iodine as efficient and cost-effective as standard methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening protocol in total joint arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2016
6. Phillips M, Rosenberg A, Shopsin B, Cuff G, Skeete F, Foti A, et al. Preventing surgical site infections: a randomized, open-label trial of nasal mupirocin ointment and nasal povidone-iodine solution. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;
7. Shenoy ES, Lee H, Cotter JA, Ware W, Kelbaugh D, Weil E, et al. Impact of rapid screening for discontinuation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* contact
8. Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, Farrington M, Fry C, Humphreys H, Mallaghan C, Tucker DR: Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *J Hosp Infect* 2006.

9. Górski A, Miedzybrodzki R, Borysowski J, Weber-Dabrowska B, Lobočka M, Fortuna W, et al. Bacteriophage therapy for the treatment of infections.



International Journal of Progressive Sciences and
Technologies ISSN: 2509-0119.

International Journals of Sciences and

<http://ijpsat.ijshst-journals.org> Vol. 27 No. 2 July 2021, pp.565-568



Curr Opin Investig Drugs Lond Engl 2000. 2009 10: 766-774.

10. Vybiral D, Takác M, Loessner M, Witte A, von Ahsen U, Bläsi U. Complete nucleotide sequence and molecular characterization of two lytic Staphylococcus aureus phages: 44AHJD and P68. FEMS Microbiol Lett. 2003;

11. O'Flaherty S, Coffey A, Edwards R, Meaney W, Fitzgerald GF, Ross RP. Genome of staphylococcal phage K: a new lineage of Myoviridae infecting gram-positive bacteria with a low G+C content. J Bacteriol.

IJPSAT ჟურნალში Vol 27, NO 2 (2021) გამოქვეყნებული სტატია. გვერდი 565-568 <https://ijpsat.ijshstjournals.org/index.php/ijpsat/issue/view/59>

The screenshot shows the journal's website interface. At the top, the title "International Journal of Progressive Sciences and Technologies" is displayed in a blue header. Below the header, there is a navigation menu with links for HOME, ABOUT, LOGIN, REGISTER, SEARCH, CURRENT, ARCHIVES, ANNOUNCEMENTS, CALL FOR REVIEWERS, PAPER SUBMISSION, INDEXING & ABSTRACTING, and #PUBLICATION FEES#. The current issue is identified as "Home > Vol 27, No 2 (2021) > Janashvili". The featured article is "Preoperative Screening And Preparation Of Patients For Orthopedic Surgery" by L. Janashvili, T. Didbaridze, Gogoladze M., and Zaalishvili Z. The page also includes a sidebar with "ANNOUNCEMENTS", "CURRENT ISSUE", and "USER" sections, and a footer with ISSN information (ISSN: 2509-0119, ISSN-L: 2509-0119, ResearcherID: J-1399-2016, DOI: 10.52155) and a logo for the journal.

სტატია N3

Preoperative Screening and Preparation of Patients for Orthopedic Surgery

L. Janashvili¹, T. Didbaridze², Gogoladze M.³, Zaalishvili Z.⁴

1New Vision Medical Univesity, PhD student (Georgia)

2TSMUMicrobiology department, Assotiate Professor MD, PhD (Georgia)

3New Vision Medical University, Assotiate Professor, MD, PhD (Georgia)

4AmericanMD program of Tbilisi State Medical University, Georgia.



Abstract

Introduction: Staphylococcus aureus is a major pathogen implicated in orthopedic infections worldwide. Preoperative decolonization has been promoted but different strategies present mixed results. Staphylococcus aureus (*S. aureus*) is an independent risk factor for orthopedic surgical site infection (SSI). We studied whether or not local treatment with bacteriophage could eliminate nasal colonization with *S. aureus*.

Materials and Methods: A total of 696 patients were screened for *S. aureus* nasal colonization between 2017- 2021 at a single institution.

There were 23% (159 patients) initially *S. aureus* colonization preoperatively. They were decolonized with various medications: I group - with Mupirocin 35% (56), II group- with bacteriophage 65% - (103). In the II group Pyo bacteriophage were including 32% (33) and Staphylococcal bacteriophage 68% (70). After treatment, bacteriological control was done post- decolonization on the 5th -8 th days. MSSA persisted in 4% (7). Five patient who was persistently colonized for MSSA was not compliant with the decolonization protocol. There were 2 patients who had undergone decolonization and were persistently positive for MSSA at the time of surgery.

Results: Decolonization of orthopedic surgical patients using the bacteriophage intro nasal is a practical and effective regimen for reducing MSSA and MRSA surgical site infections, treatment processes was without any post-decolonization complications.

Conclusion: We hope the bacteriophage will be successfully used in the practice of decolonization *S. aureus* and this therapy will be reduce the resistant *S. aureus* to mupirocin.

Keywords - *Staphylococcus aureus*; MSSA/ MRSA orthopedic surgery; bacteriophage.

INTRODUCTION

The rate of *Staphylococcus aureus* colonization in the nares of the general population is reported to be as high as 30% (1). In addition, genotyping studies reveal that as high as 80% of *S. aureus* infections are caused by the patient's own nasal flora (2). Furthermore, there is an association between the presence of nasal *S. aureus* and an increased risk of surgical site infection (SSI), which has been extensively demonstrated in orthopedic surgery *Staphylococcus aureus* colonization in the nares of patients undergoing elective orthopedic surgery increases the potential risk of surgical site infections(3). Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) has gained recognition as a pathogen that is no longer only just a hospital-acquired pathogen. Patients positive for MRSA are associated with higher rates of morbidity and mortality following infection. MRSA is commonly found in the nares, and Methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) is even more prevalent (4). A nasal mupirocin treatment is shown to significantly reduce the colonization of the pathogen. However, this treatment is expensive. Thus, in this study, we first sought to determine the prevalence of MSSA/MSRA in patients undergoing elective orthopedic surgery and then, we treated the positive patients with a nasal bacteriophage. Here, we demonstrate a successful reduction in the colonization of *S. aureus*. We propose that this treatment could serve as a cost-effective means of eradicating this pathogen in patients undergoing elective orthopedic surgery, which might reduce the rate of surgical site infections and also treatment with bacteriophages will be reduce the AMR of *S. aureus*.

Surgical site infection (SSI) is an infrequent but serious complication of total joint arthroplasty (TJA) (5), with rates ranging from 0.2% for primary total hip arthroplasty to 1.5% for total knee arthroplasty (6,7]. Orthopedic SSIs cause substantial morbidity, prolonging hospital stay by a median of 2 weeks, doubling re hospitalization rates, and more than tripling overall healthcare costs (8). Nasal decolonization of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) and methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) is currently used in

some countries for specific patient groups (9, 10). Aim of this study was determination of effectiveness broad spectrum Lytic phage as a decolonizing agent for the nasal colonization. MATERIAL AND METHODS .A total of 696 (564 total hips, 132 total knees) patients were screened for *S.aureus* nasal colonization preoperatively between 2017- 2021 at a single institution. Patients were screened for *S. aureus* colonization, on average, 19 days (range: 2-3 weeks) prior to surgery. 22.8% (159) patients were colonized with MSSA, and no one with MRSA. Colonized patient demographics were as follows: 71 females, 88 males, Average age = 61 years, Average body mass index = 30. Samples were collected from both nares on a single swab. The inside circumference of each anterior nares was rubbed for 3 to 5 seconds to obtain adequate sampling. *S. aureus* strains were identified throughout conventional methods, based on phenotypic properties: morphology, Gram stain, coagulase (Pastorex™ Staph plus, Bio-Rad, France) and catalase test. Specimens were inoculated onto Blood agar plate and mannitol salt agar plate, which were incubated for 18 to 24 hours at 35°C to 37°C. Negative plates were incubated for an additional 24 hours. .The identification of the isolated *S. aureus* strains was made also throughout semiautomatic (Api Staph Bio Merieux) system. Yellow color on mannitol- salt media were reported as *Staphylococcus aureus*. All isolates were tested using conventional methods -the Cefoxitin disk diffusion. The antibiotic susceptibility testing was performed throughout the Kirby-Bauer disk diffusion method using antibiotic discs from Bio-Rad (France). The phages susceptibility testing was performed according to the SOP provided by the G. Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and Virology (Georgia). Colonized patients, depends on local susceptibility test results, were treated with bacteriophage. (Pyo bacteriophage and Staphylococcal bacteriophage - Eliava Institute of Bacteriophages Georgia) according to manufacturer instructions. Among the 159 *Staphylococcus aureus* 154 (97 %) were Staphylococcal bacteriophage susceptible and 5 (3 %) resistant. With Pyo bacteriophage were susceptible 28% (45). In case of resistance to the phage and other cases Mupirocin applied to the anterior nares twice daily for five days. In case of resistance to the Mupirocin, phage applied to the anterior nares twice or third daily for five days. Among the 159 *Staphylococcus aureus* 153 (96 %) were mupirocin susceptible and 6 (4 %)

resistant by 5µg disc diffusion method. After treatment, MSSA persisted in only 7 patients. Five patient who was persistently colonized for MSSA was not compliant with the decolonization protocol. There were 2 patients who had undergone decolonization and were persistently positive for MSSA at the time of surgery. Nasal colonization was eliminated in 96% of colonized patients. Bacteriophage was well tolerated with no side effects noted. For a total of 159 strains, the antibiotic susceptibility testing was performed throughout the Kirby-Bauer disk diffusion method using antibiotic discs from Bio-Rad, for Antibiotics: β-lactams, Macrolides (Erythromycin, Clarithromycin), Glycopeptides (Vancomycin, Teicoplanin, Lincosamides (Clindamycin, L) Oxazolidones (Linezolid), Aminoglycosides: (Gentamicin, Amikacin, Tobramycin), Quinolones, Tetracyclines, Cotrimoxazole (Sulphamethoxazol & Thrimetoprim (SXT). Interpretation: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing documents. The rate of methicillin-resistant *S. aureus* prevalence were determined by Cefoxitin (30µg) disk diffusion method. We interpreted Mupirocin susceptibility by Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) susceptibility documents (10, 11).

RESULTS .The decolonization treatment was given for 5 days before the surgery. After treatment course, all patients (159 the patients that were positive for MSSA) were screened again to determine whether the MSSA was decolonized from the patients' nostrils. The result from showed that 7 patients were positive for MSSA colonization, showing a 96 % successful decolonization. However, 7 patients were positive for MSSA colonization. Decolonization of orthopedic surgical patients using the bacteriophage intro nasal is a practical and effective regimen for reducing MSSA and MRSA surgical site infections, and also treatment with bacteriophages will be reduce the resistant *S. aureus* to mupirocin.

CONCLUSION

1. Phage was able to significantly reduce MSSA strains on patients nasal epithelial cells
2. Phage, given along was able to effectively eradicate the colonizing MSSA population from the nares of patients by day 5.

3. Use of bacteriophage for decolonize the nose of MSSA will be beneficial, especially when bacterial resistance to mupirocin is rising, and so it will become less effective.
4. Staphylococcal bacteriophage may be useful in controlling nasal colonization with *S. Aureus* in the health care settings

REFERENCES

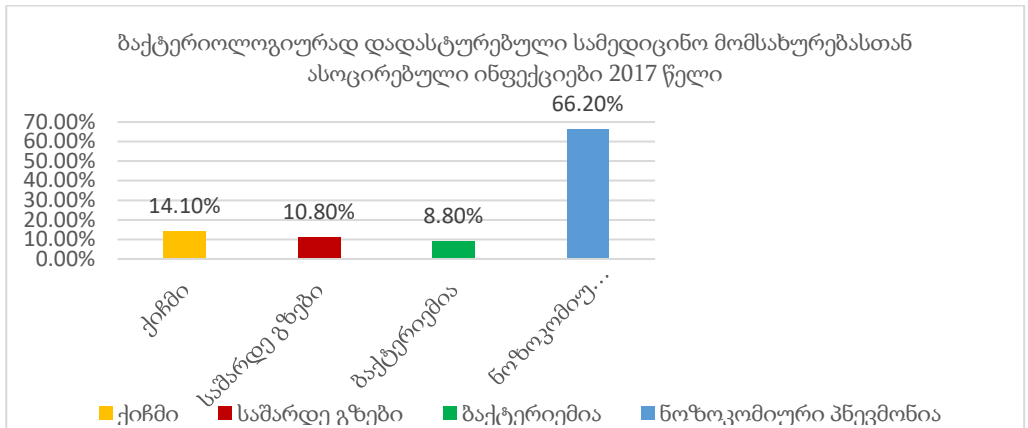
- [1] Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 183-189, doi: 10.1086/502033.
- [2] Berthelot P, Grattard F, Cazorla C, Passot JP, Fayard JP, Meley R, et al. Is nasal carriage of *Staphylococcus aureus* the main acquisition pathway for surgical-site infection in orthopaedic surgery? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29: 373-382, doi: 10.1007/s10096-009-0867-5.
- [3] National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from October 1986-April 1998, issued June 1998. *Am J Infect Control* 1998; 26:522-533. [[PubMed](#)]
- [4] Hervey SL, Purves HR, Guller U, Toth AP, Vail TP, Pietrobon R. Provider volume of total knee arthroplasties and patient outcomes in the HCUP-Nationwide Inpatient Sample. *J Bone Joint Surg Am.* 2003; 85:1775-1783. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [5] Mahomed NN, Barrett JA, Katz JN, Phillips CB, Losina E, Lew RA, Guadagnoli E, Harris WH, Poss R, Baron JA. Rates and outcomes of primary and revision total hip replacement in the United States Medicare population. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85:27-32
- [6] Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002; 23:183-189. doi: 10.1086/502033
- [7] Avr Jeya Sanju , Sridharan Sathyamoorthy Kopula , Kennedy Kumar Palraj Screening for Mupirocin Resistance in Staphylococcus. PMID: 26557517

PMCID: PMC4625236 DOI: 10.7860/JCDR/2015/15230.6678 Free PMC article

- [8] Alverdy JC, Hyman N, Gilbert J. Re-examining causes of surgical site infections following elective surgery in the era of asepsis. *Lancet Infect Dis.* 2020.
- [9] Pelfort X, Romero A, Brugues M, et al. Reduction of periprosthetic *Staphylococcus aureus* infection by preoperative screening and decolonization of nasal carriers undergoing total knee arthroplasty. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2019;53(6):426-31.
- [10] Liu Z, Norman G, Ihezor-Ejiofor Z, et al. Nasal decontamination for the prevention of surgical site infection in *Staphylococcus aureus* carriers. *Cochrane Database System Rev.* 2017;5:CD012462
- [11] Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;10:ED000142
- [12] Shrem G, Egozi T, Naeh .A, et al. Pre-cesarean *Staphylococcus aureus* nasal screening and decolonization: a prospective randomized controlled trial. *J Mater-Fetal Neonatal Med.* 2016;29(23):3906-11.

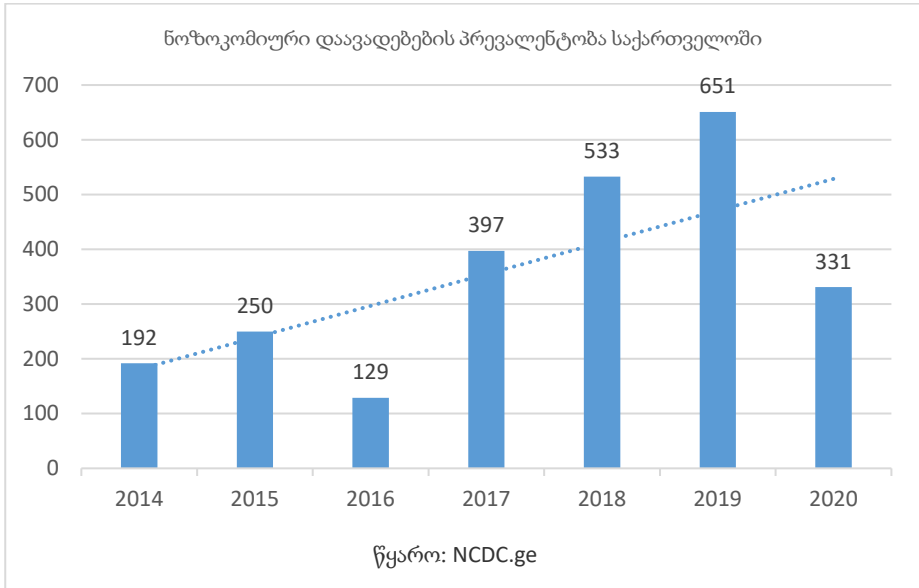
დანართები (გრაფიკები, ცხრილები, დიაგრამები და სურათები)

გრაფიკი 1. ბაქტერიოლოგიურად დადასტურებული სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული ინფექციების პროცენტული მონაცემები 2017 წელი საქართველო წყარო NCDC



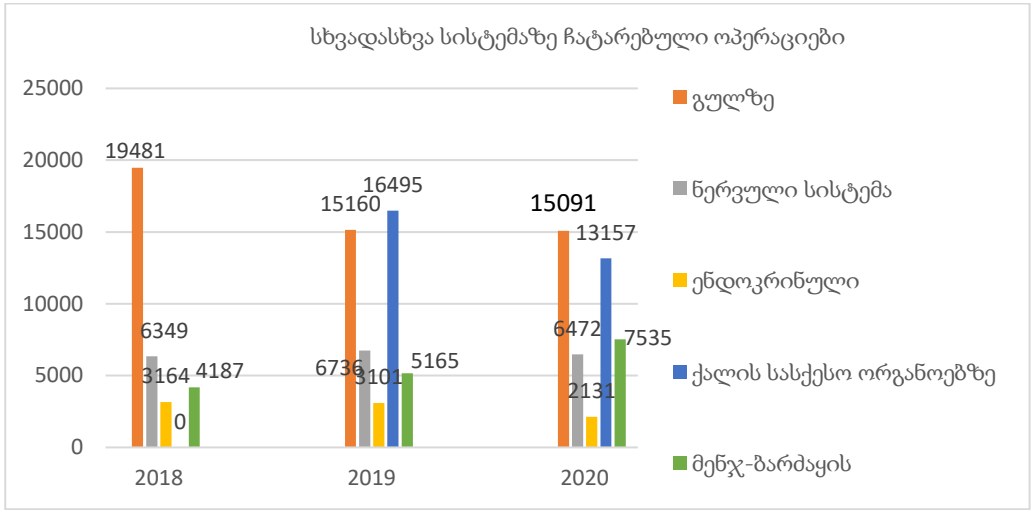
წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

გრაფიკი 2. 2014-2020 წლებში საქართველოში დეზეს-ი სისტემაში და-
ფიქსირებული ნოზოკომიური დაავადებების რაოდენობრივი დინამი-
კა. წყარო NCDC

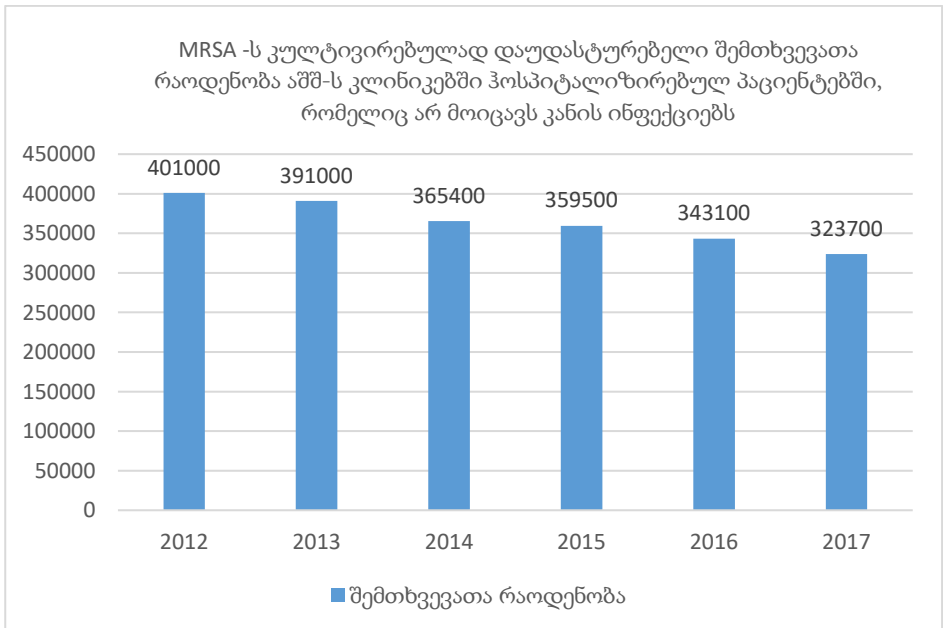


გრაფიკი 3. სხვადასხვა სისტემაზე ჩატარებული ოპერაციები 2018-2020
წლებში საქართველოში

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

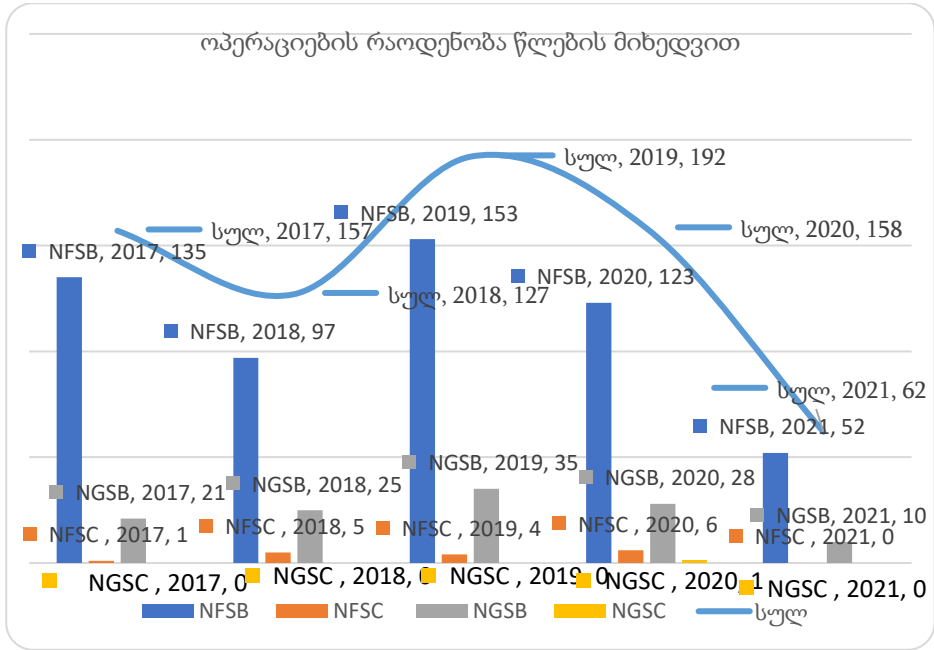


გრაფიკი 4 - MRSA-ს სავარაუდო შემთხვევები აშშ-ს კლინიკებში ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში



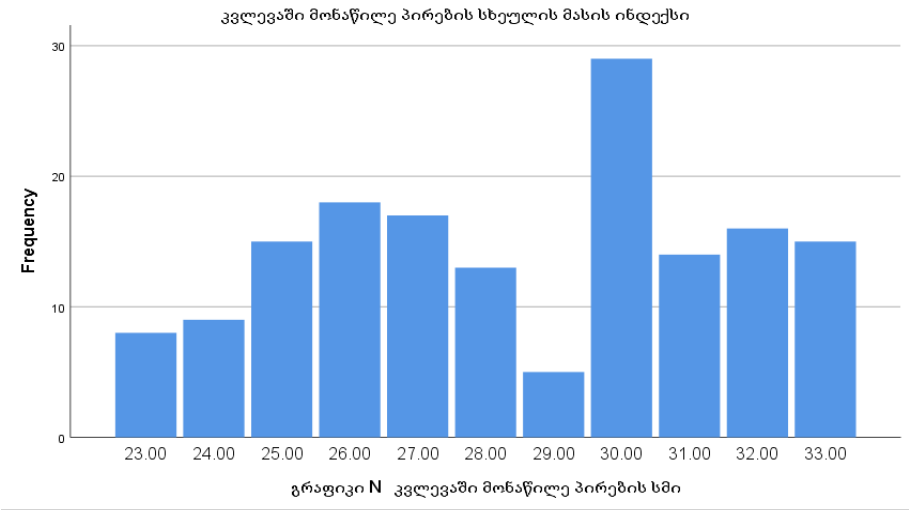
წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

გრაფიკი 5. ართროპლასტიკური ოპერაციების რაოდენობა წლების მიხედვით

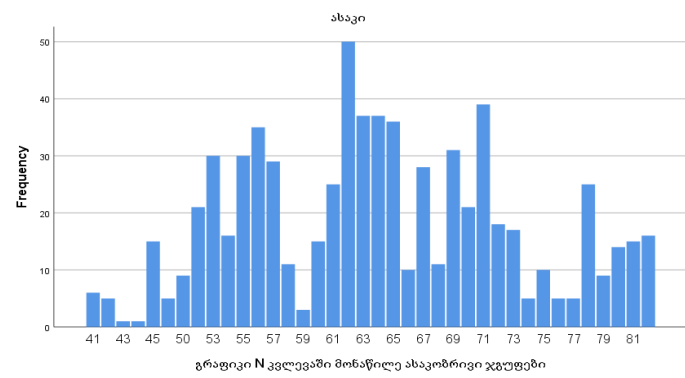


გრაფიკი 6 კვლევაში მონაწილე პაციენტების სხეულის მასის ინდექსი

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

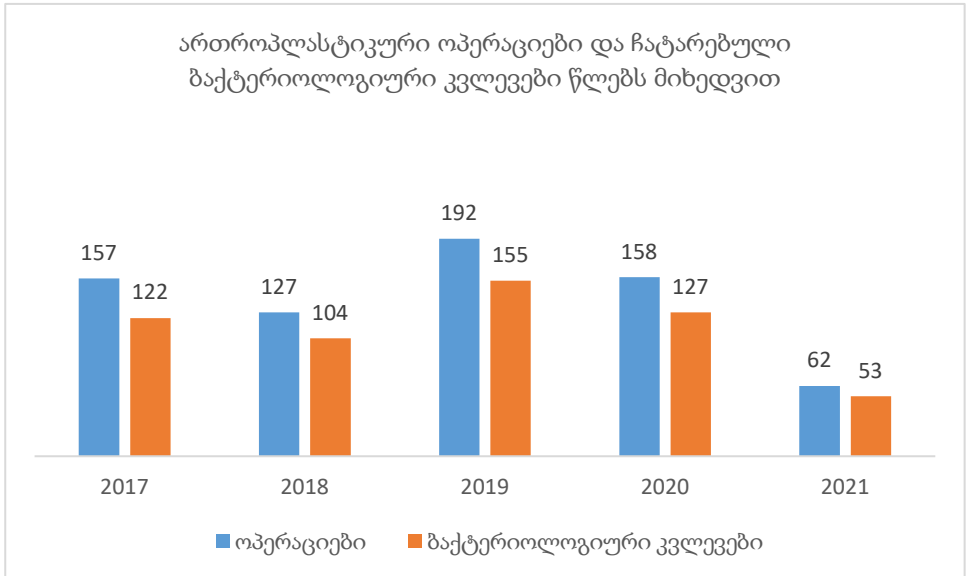


გრადივი 7. კვლევაში ჩართულ პაციენტთა ასაკობრივი ჯგუფები

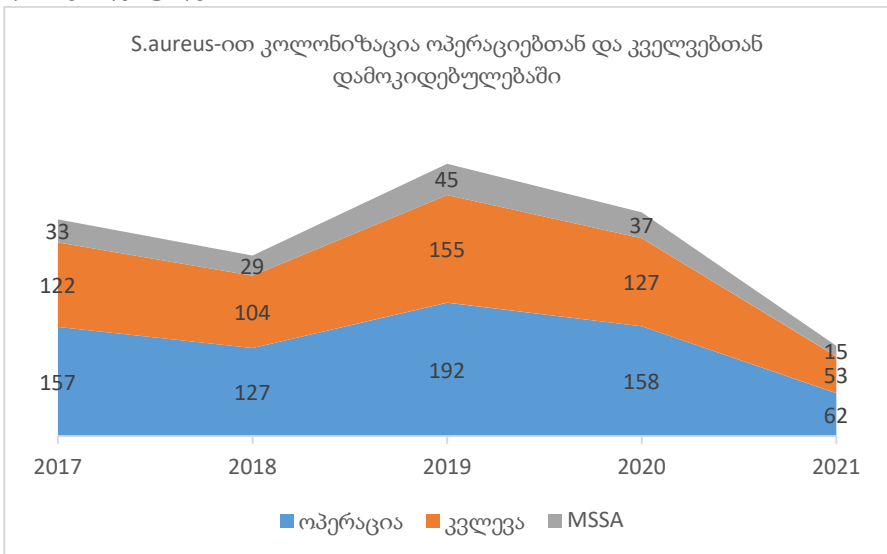


გრადივი 8. ართროპლასტიკური ოპერაციები და ჩატარებული ბაქტერიოლოგიური კვლევები წლებს მიხედვით

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
 ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

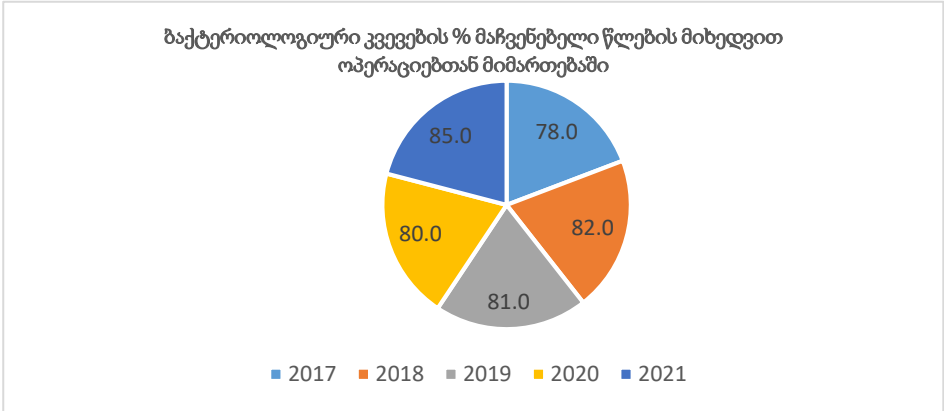


გრაფიკი 9. *S.aureus*-ით კოლონიზაცია ოპერაციებთან და კვლევებთან
 დამოკიდებულებაში

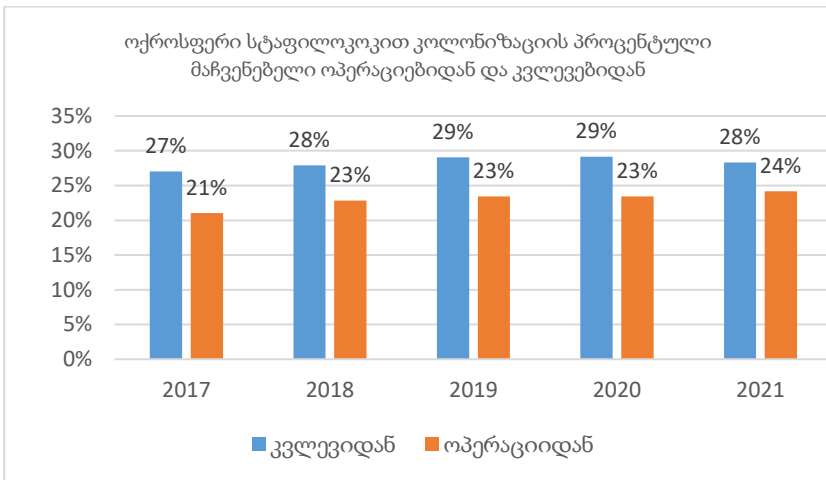


წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

გრაფიკი 10. კვლევების % მაჩვენებელი წლების მიხედვით ოპერაციებთან მიმართებაში

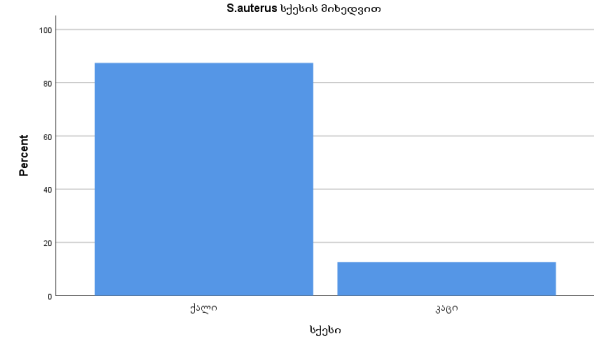


გრაფიკი 11. ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის პროცენტული მაჩვენებელი ოპერაციებიდან და კვლევებიდან

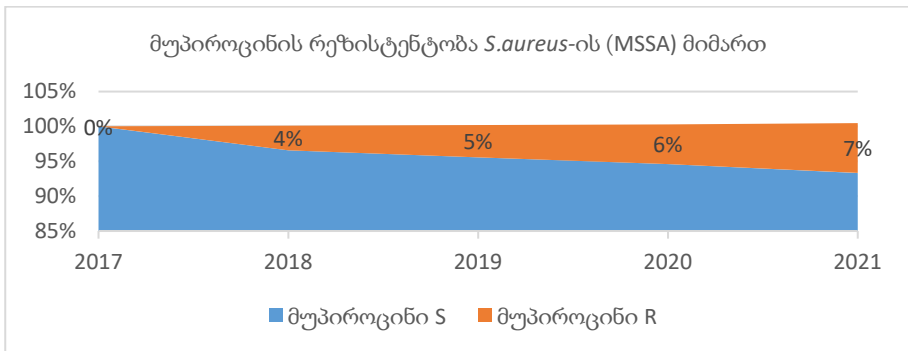


წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
 ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

გრაფიკი 12. კვლევაში მონაწილე პირების სქესის მიხედვით განაწილება

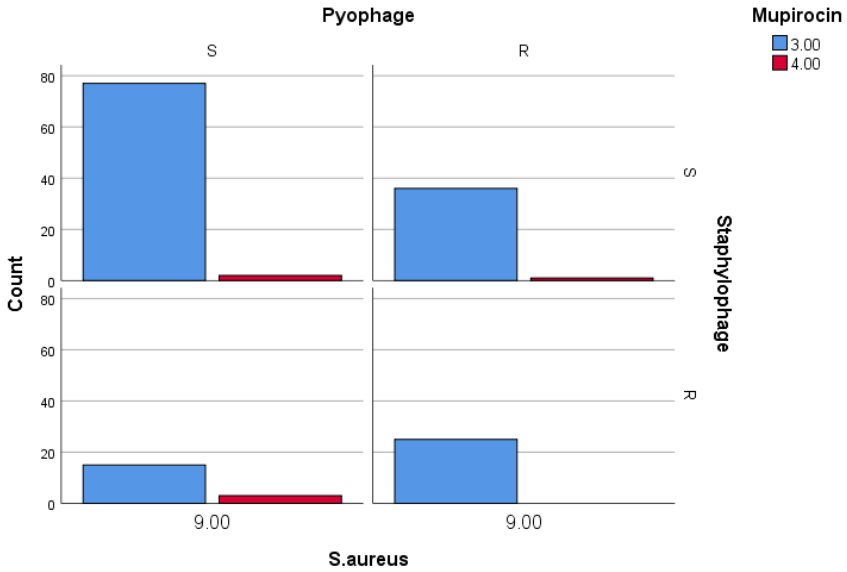


გრაფიკი 13 მუპიროცინის რეზისტენტობა *S.aureus*-ის (MSSA) მიმართ წლების მიხედვით.

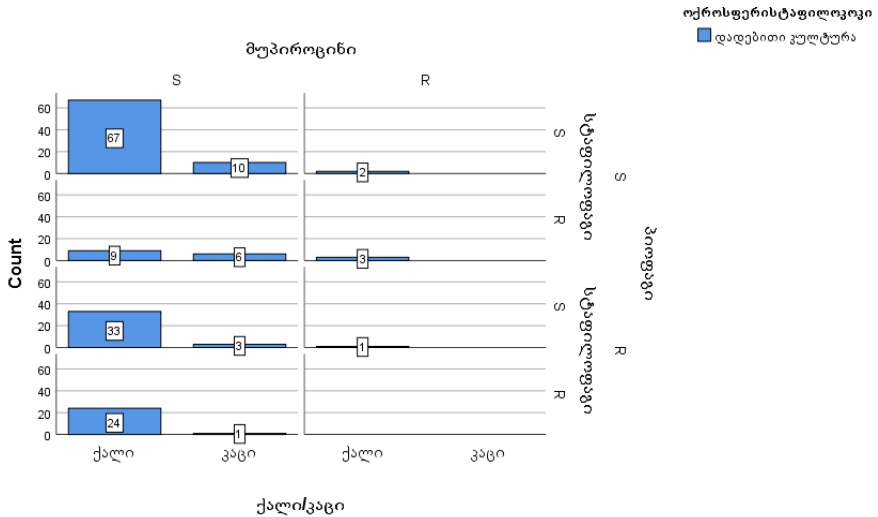


წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
 ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

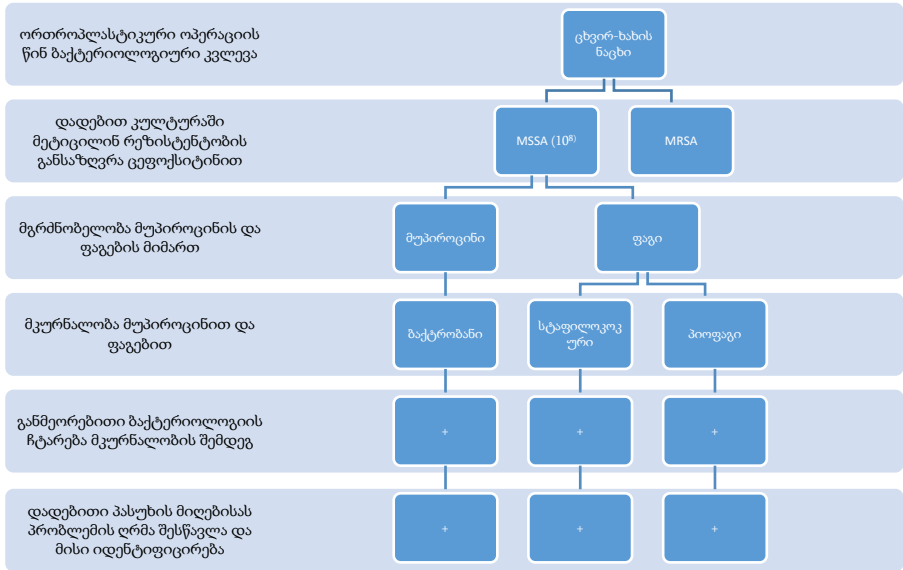
გრაფიკი 14. მუპიროცინის, სტაფილოკოკური ფაგის და პიოფაგის
 მგრძობელობების შედარება



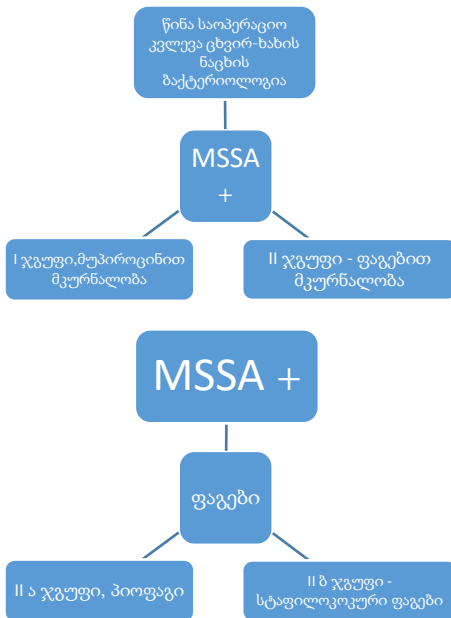
გრაფიკი 15. ოქროსფერი სტაფილოკოკის ცხვირ-ხახის კულტურის
 მგრძობელობის შედარება მუპიროცინისა და ბაქტერიოფაგებს შორის
 (პიო და სტაფილოკოკურ)



გრაფიკი 16. კვლევის დიზაინის გრაფიკული გამოსახვა

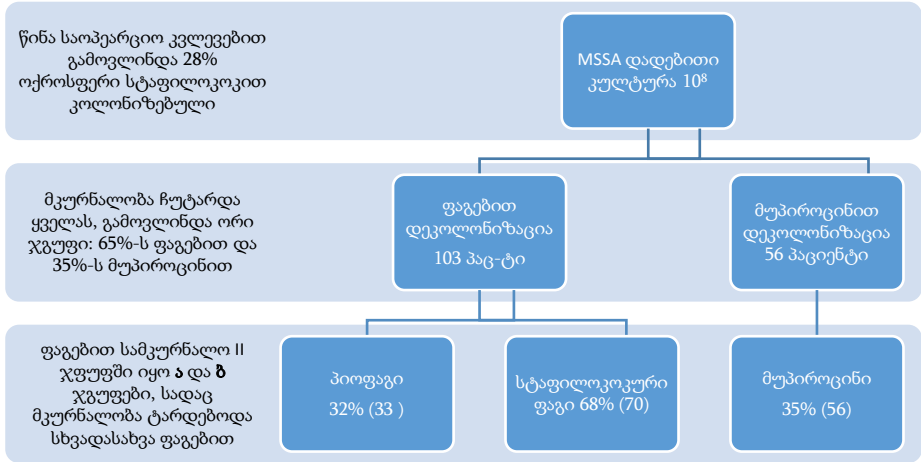


გრაფიკი 17. საკვლევი ჯგუფები მკურნალობის მიხედვით

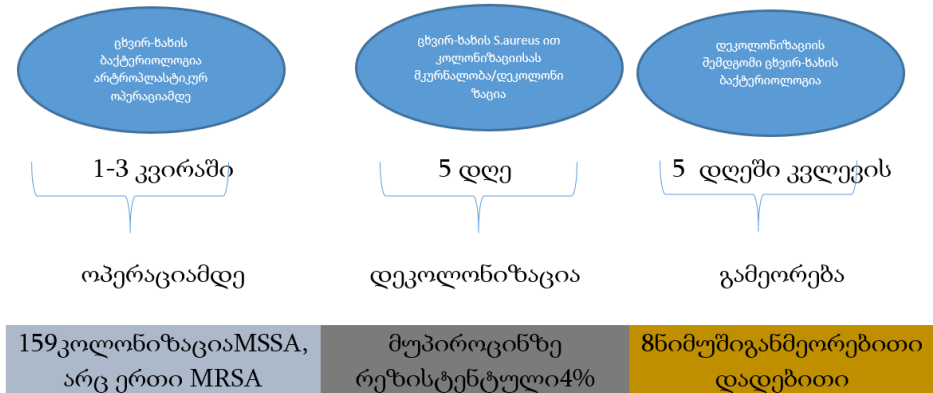


წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

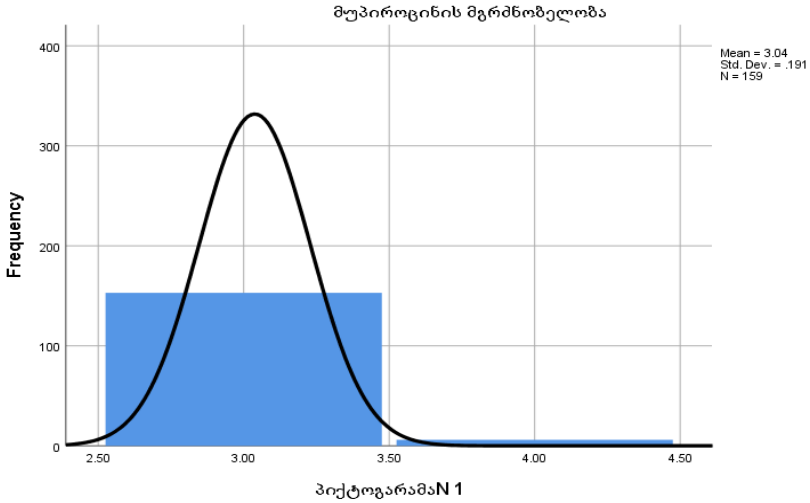
გრაფიკი 18. საკვლევ ჯგუფებში პაციენტების რაოდენობა და პროცენტი



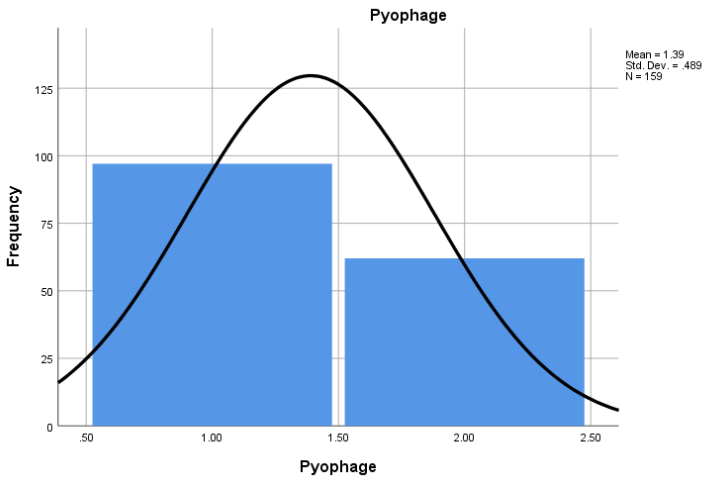
გრაფიკი 19. კვლევისა და მკურნალობის ინტერვალები



გრაფიკი 20. მუპიროცინის მგრძობელობა

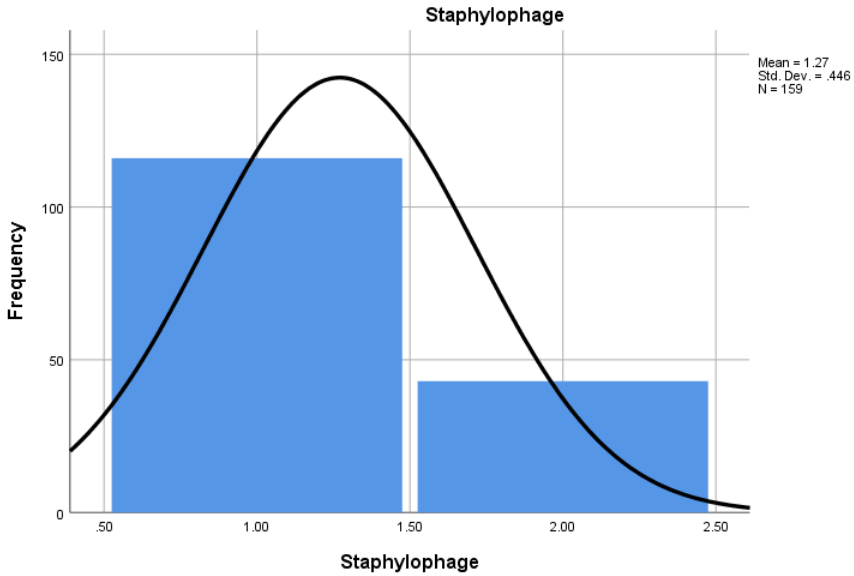


გრაფიკი 21. ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძობელობა
პიობაქტრიოფაგის მიმართ



წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

გრაფიკი 22. ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძობელობა სტაფილოკო-
კური ბაქტერიოფაგის მიმართ



ცხრილი 1. ნოზოკომიური ინფექციების გამომწვევი ძირითადი
მიკრობები საქართველოში 2011 წელი

მიკრობები	N	(%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	216	15.2
<i>Candida albicans</i>	174	12.3
<i>Staphylococcus aureus</i>	128	9.0
<i>Escherichia coli</i>	108	7.6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	72	5.1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	64	4.5

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

<i>Yeast (unspecified)</i>	51	3.6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	36	2.5
<i>Proteus mirabilis</i>	29	2.0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	28	2.0
<i>Enterobacter cloacae</i>	22	1.6
<i>Streptococcus group C</i>	14	1.0
<i>Enterococcus</i>	10	0.7

ცხრილი 2.სტაფილოკოკის გვარის სახეობები, ქვესახეობების
ჩათვლით

1. <i>S.arlettae</i>	34. <i>S.hyicus</i> subsp. <i>Hyicus</i>
2. <i>S.aureus</i>	35. <i>S.intermedius</i>
3. <i>S.aureus</i> subsp. <i>anaerobius</i>	36. <i>S.kloosii</i>
4. <i>S.aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	37. <i>S.lentus</i>
5. <i>S.auricularis</i>	38. <i>S.lugdunensis</i>
6. <i>S.capitis</i>	39. <i>S.lutrae</i>
7. <i>S.capitis</i> subsp. <i>capitis</i>	40. <i>S.muscae</i>
8. <i>S.capitis</i> subsp. <i>urealyticus</i>	41. <i>S.nepalensis</i>
9. <i>S.capitis</i> subsp. <i>ureolyticus</i>	42. <i>S.pasteuri</i>
10. <i>S.caprae</i>	43. <i>S.pettenkoferi</i>
11. <i>S.carnosus</i>	44. <i>S.piscifermentans</i>
12. <i>S.carnosus</i> subsp. <i>carnosus</i>	45. <i>S.pseudintermedius</i>
13. <i>S.carnosus</i> subsp. <i>utilis</i>	46. <i>S.pulvereri</i>
14. <i>S.caseolyticus</i>	47. <i>S.saccharolyticus</i>
15. <i>S.chromogenes</i>	48. <i>S.saprophyticus</i>
16. <i>S.cohnii</i>	49. <i>S.saprophyticus</i> subsp. <i>bovis</i>

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

17.S.cohnii subsp. cohnii	50.S.saprophyticus subsp. saprophyticus
18.S.cohnii subsp. urealyticum	51.S.schleiferi
19.S.condimenti	52.S.schleiferi subsp. coagulans
20.S.delphini	53.S.schleiferi subsp. schleiferi
21.S.epidermidis	54.S.sciuri
22.S.equorum	55.S.sciuri subsp. carnaticus
23.S.equorum subsp. equorum	56.S.sciuri subsp. lentus
24.S.equorum subsp. linens	57.S.sciuri subsp. rodentium
25.S.felis	58.S.sciuri subsp. sciuri
26.S.fleurettii	59.S.simiae
27.S.gallinarum	60.S.simulans
28.S.haemolyticus	61.S.succinus
29.S.hominis	62.S.succinus subsp. casei
30.S.hominis subsp. hominis	63.S.succinus subsp. succinus
31.S.hominis subsp. novobiosepticus	64.S.vitulinus
32.S.hyicus	65.S.warneri
33.S.hyicus subsp. chromogenes	66.S.xylosus

ცხრილი 3. ენზიმების მოქმედება და მათი პათოგენეზში მონაწილეობა

N	ენზიმის	მისი მოქმედება	პათოგენეზში მონაწილეობა
1	კატალაზა	გარდაიქმნება არატოქსიკურ კომპონენტებად	კატალაზა იცავს ბაქტერიას იმ ნეიტროფილებისაგან, რომლებიც ფაგოციტოზშია ჩართული

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

2	კოაგულაზა	ფიბრინოგენს გარ- დაქმნის ფიბრინად	პოლიმერიზაციის სტი- მულაცია, საეჭვოა ამ ენზიმის რო- ლი პათოგენეზში.
3	ჰიალურონ- იდაზა	ჰიალურონის მჟავას ჰიდროლიზი	მუკოპოლისაქარიდუ- ლი მატრიქსის მთავარი კომპონენტი, ჰიალურონიდაზას რო- ლი პათოგენეზში ბო- ლომდე არაა დადასტურებული.
4	ბეტალაქტა- მაზა	ძირითადად პლაზმი- დური წარმოშობისაა	ბეტალაქტამური ანტი- ბიოტიკების პირობებში მათი როლი გაურკვეველია
5	ნუკლეაზა	ფოსფოდიესტერაზაა და გააჩნია ეგზონუკლე- აზური და ენდონუკ- ლეაზური აქტივობა.	დნმ-ის სუბსტრატზე შესაძლოა ნუკლეაზებ- ის ტესტირება
6	ლიპაზა	ლიპიდური შენების რღვევა	აბსცესის ჩამოყალიბება
7	სტაფილოკი- ნაზა	ფიბრინის დაშლა	კორონარული თრომ- ბოზის დაშლა

ცხრილი 4. MSSA- სა და MRSA- ს შორის სკრინინგისა და დეკოლონი-
ზაციის შედარება

დახასიათება	MSSA	MRSA
კოლონიზაცია		
ჰოსპიტალიზაცი- ის დროს პრევა- ლენტობა	20-30%	5%

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

კოლონიზაციის ადგილი	ცხვირი (ხახა, კუჭ-ნაწლავს ტრაქტი)	ცხვირი (ხახა, კუჭ-ნაწლავს ტრაქტი) ინფიცირებული/კოლონიზირებული არე
სამიზნე სკრინინგი	მარტივი (ინდიკაციაზე დაყრდნობით)	რთული (რისკ ფაქტორებზე დაფუძნებული)
კოლონიზაციასთან დაკავშირებული რისკი	ჩვეულებრივი	მაღალი
დეკოლონიზაცია		
მიზანი	ინდივიდუალური	კოლექტიური ან ინდივიდუალური
დეკოლონიზაციის ეფექტურობა	ეფექტურია ჩვეულებრივ	ჩვეულებრივ ეფექტურია (მაგრამ შესაძლებელია უეფექტობა)
ინფექციის განვითარების რისკი	ჩვეულებრივი	საეჭვოა
დეკოლონიზაციის ჩვენება	განსაზღვრულია	არ არის განსაზღვრული
<i>S.aureus</i> ის მოშორება	დროში სტაბილურია	აქვს განმეორების პოტენციალი
მუპროცინის მიმართ რეზისტენტობა	იშვიათია	შესაძლოა

ცხრილი 5. შესწავლილი შემთხვევების რაოდენობა - ოპერაციები 2017-2021 წლებში

ორთოპედული ოპერაციები	ICD 10	2017	2018	2019	2020	2021	სულ
მენჯ-ბარძაყის პირველადი ჩანაცვლება პროთეზით	NFSB	135	97	153	123	52	548

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

მენჯ-ბარძაყის მეორ- ადი ჩანაცვლება პრო- თეზით	NFSC	1	5	4	6	0	16
მუხლის სახსრის პირ- ველადი ჩანაცვლება პროთეზით	NGS B	21	25	35	28	10	131
მუხლის სახსრის მე- ორადი ჩანაცვლება პროთეზით	NGS C	0	0	0	1	0	1
სულ		157	127	192	158	62	696

ცხრილი 6. აღწერილობითი სტატისტიკური ანალიზი

ცხრილი N6.-აღწერილობითი სტატისტიკური ანალიზი

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
ასაკი	696	41.00	83.00	63.9497	9.33973
BMI	696	23.00	33.00	28.3010	2.93936
Valid N (listwise)	696				

ცხრილი 7. ოქროსფერი სტაფილოკოკით კოლონიზაციის ვალიდური
და კუმულაციური პროცენტი

S.aureus

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	neg	537	77.2	77.2	77.2
	pos	159	22.8	22.8	100.0
Total		696	100.0	100.0	

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

ცხრილი 8. ნეგატიური და პოზიტიური ოქროსფერი სტაფილოკოკის
შემთხვევათა რაოდენობა სქესის მიხედვით

სქესი * S.aureus Crosstabulation

		Count		Total
		S.aureus		
		neg	pos	
სქესი	ქალი	478	139	617
	კაცი	58	20	78
Total		536	159	695

ცხრილი 9 - χ^2 (ხი-კვადრატის) ტესტი

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.380a	1	.537		
Continuity Correctionb	.224	1	.636		
Likelihood Ratio	.371	1	.542		
Fisher's Exact Test				.567	.312
Linear-by-Linear Association	.380	1	.538		
N of Valid Cases	695				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected
count is 17.84.

b. Computed only for a 2x2 table

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

ცხრილი 10. ბაქტერიოლოგიური კვლევები და ოპერაციები

ოპერაციები და კვლევები წლების მიხედვით						
წლები	2017	2018	2019	2020	2021	სულ
ოპერაციები	157	127	192	158	62	696
ბაქტერიოლოგიური კვლევები	122	104	155	127	53	561

ცხრილი 11. ბაქტერიოლოგიური კვლევების პროცენტული რაოდენობა წლების მიხედვით

ბაქტერიოლოგიური კვლევების პროცენტული რაოდენობა წლების მიხედვით					
წლები	2017	2018	2019	2020	2021
პროცენტი	78.0	82.0	81.0	80.0	85.0

ცხრილი 12. კვლევაში მონაწილე პირების ასაკისა და სხეულის მასის ინდექსის მიხედვით განაწილება

აღწერილობითი სტატისტიკური ანალიზი- ცხრილი N12

	N	მინიმუმი	მაქსიმუ- მი	მედიანა	სტანდარტუ- ლი დევიაცია
ასაკი	696	41.00	83.00	63.9497	9.33973
სხეულის მასის ინდექსი	696	23.00	33.00	28.3010	2.93936
ვალიდური N	696				

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
 ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

ცხრილი 13. კვლევაში მონაწილე პირთა სქესის მიხედვით განაწილება

კვლევაში მონაწილე პირთა სქესის მიხედვით
 პროცენტული განაწილება

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
ქალი	139	87.4	87.4	87.4
კაცი	20	12.6	12.6	100.0
Total	159	100.0	100.0	

ცხრილი 14. ოქროსფერი სტაფილოკოკის მუპიროცინისადმი
 რეზისტენტობა.

***S.aureus* მუპიროცინისადმი რეზისტენტობა**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
S	153	96.2	96.2	96.2
R	6	3.8	3.8	100.0
Total	159	100.0	100.0	

ცხრილი 15. ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძნობელობა პიოფაგის
 მიმართ

Pyophage

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	S	97	61.0	61.0	61.0
	R	62	39.0	39.0	100.0
	Total	159	100.0	100.0	

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

ცხრილი 16.ოქროსფერი სტაფილოკოკის მგრძნობელობა სტაფილოფა-
გის მიმართ

		Staphylophage			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Vnbnb	S	116	73.0	73.0	73.0
nbnbal	R	43	27.0	27.0	100.0
id	Total	159	100.0	100.0	

ცხრილი 17.მუპიროცინისა და პიოფაგის რეზისტენტობის კავშირი

მუპიროცინი * პიოფაგი Crosstabulation Count

		პიოფაგი		Total
		S	R	
მუპიროცინი	S	92	61	153
	R	5	1	6
სულ		97	62	159

ცხრილი 18.- χ^2 ტესტი

		χ^2 ტესტი			
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.307a	1	.253		
Continuity Correctionb	.513	1	.474		
Likelihood Ratio	1.468	1	.226		
Fisher's Exact Test				.405	.244
Linear-by-Linear Association	1.298	1	.255		

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

N of Valid Cases	159			
------------------	-----	--	--	--

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.34.

b. Computed only for a 2x2 table

ცხრილი 19. სიმეტრიული გაზომვა

Symmetric Measures

	Value	Approximate Significance
Nominal by Nominal Contingency Coefficient	.090	.253
N of Valid Cases	159	

ცხრილი 20. პიოზაქტერიოფაგის და სტაფილოკოკური ფაგის გამოყენება და ეფექტურობა

	მკურნა- ლობდა	დეკოლო- ნიზდა	დარჩა კო- ლონიზე- ბული	სულ
მუპიროცი- ნი	56 (56.32) [0.00]	56 (55.26) [0.01]	1 (1.42) [0.12]	113
სტაფილო- კოკური - ფაგი	70 (69.78) [0.00]	69 (68.46) [0.00]	1 (1.76) [0.33]	140
პიო-ბაქტე- რიოფაგი	33 (32.90) [0.00]	31 (32.28) [0.05]	2 (0.83) [1.66]	66
სულ	159	156	4	319 (Grand Total)

წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

სურათი 1.მეტიცილინ რეზისტენტული ოქროსფერი სტაფილოკოკი
(CDC)

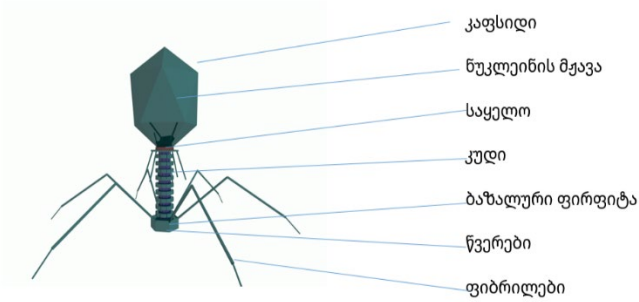


სურათი 2.ანტიმიკრობული რეზისტენტობის გლობალური გავრცე-
ლება 2019 წელის (CDC report AMR)



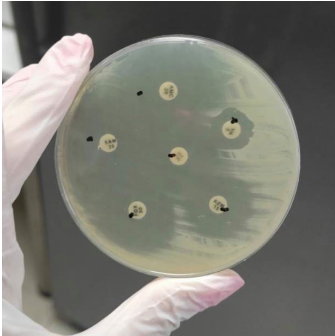
წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

სურათი 3. T4 ბაქტერიოფაგის მორფოლოგიური აღწერა



საკუთარი მასალა

სურათი 4. ანტიბიოტიკომგრძობელობა კირბი- ბაუერის მეთოდით



წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

სურათი 5. მანიტოლზე დადებითი და უარყოფითი ტესტი - (ვარდის-
ფერია და ყვითლდება ოქროსფერი სტაფილოკოკის არსებობისას)

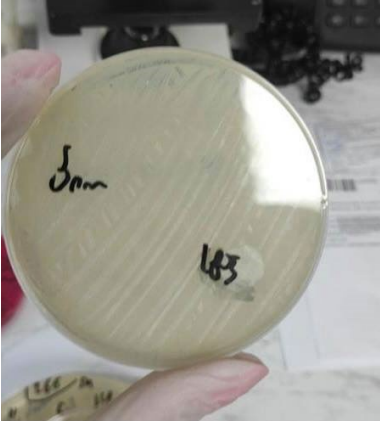


სურათი 6. საკონტროლო შტამი 25922 ნიადაგის შიდა
კონტროლისათვის



წინა საოპერაციო კვლევებით *S.aureus*-ის გამოვლენა ცხვირ - ხახის ნიმუშში და მკურნალობა
ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების პრევენციისათვის

სურათი 7.ფაგომგრძნობელობის ტესტი



სურათი 8 . ოქროსფერი სტაფილოკოკი სისხლიან ნიადაგზე



გამოყენებული ლიტერატურის ნუსხა /ბიბლიოგრაფია

- 1 . Chambers HF, DeLeo FR (2009) Waves of resistance: Staphylococcus aureus in the antibiotic era. *Nat. Rev. Microbiol.* 7: 629-641. doi: 10.1038/nrmicro 2200/)
2. Jacopin, E., Lehtinen, S., Débarre, F., & Blanquart, F. (2020). Factors favouring the evolution of multidrug resistance in bacteria. *Journal of the Royal Society Interface*, 17(168), 20200105.
- 3, Bowersox, J. (1999). Experimental staph vaccine broadly protective in animal studies. *NIH News*, 27.
- 4 .Lowy, F. D. (1998). Staphylococcus aureus infections. *New England journal of medicine*, 339(8), 520-532.
5. ECDC, E. (2009). EMEA joint technical report — The bacterial challenge: Time to react. *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and European Medicines Agency (EMA)*.
http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf
- 6 . Wolkewitz, M., Frank, U., Philips, G., Schumacher, M., Davey, P., BURDEN Study Group, & Wolkewitz, M. (2011). Mortality associated with in-hospital bacteraemia caused by Staphylococcus aureus: a multistate analysis with follow-up beyond hospital discharge. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 66(2), 381-386.
- 7 . Muto, C. A., Jernigan, J. A., Ostrowsky, B. E., Richet, H. M., Jarvis, W. R., Boyce, J. M., & Farr, B. M. (2003). SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of Staphylococcus aureus and enterococcus. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 24(5), 362-386.
8. Loveday, H. P., Pellowe, C. M., Jones, S. R. L. J., & Pratt, R. J. (2006). A systematic review of the evidence for interventions for the prevention and control of meticillin-resistant Staphylococcus aureus (1996-2004): report to the Joint MRSA Working Party (Subgroup A). *Journal of hospital infection*, 63, S45-S70.
- 9 . Kalenic, S., Cookson, B., Gallagher, R., Popp, W., Asensio-Vegas, A., Assadian, O., ... & Zastrow, K. D. (2010). Comparison of recommendations in national/regional Guidelines for prevention and control of MRSA in thirteen European countries. *International Journal of Infection Control*, 6(2).
- 10 . Grayson, M. L., Russo, P. L., Cruickshank, M., Bear, J. L., Gee, C. A., Hughes, C. F., ... & Wilkinson, I. J. (2011). Outcomes from the first 2 years of the Australian National Hand Hygiene Initiative. *Medical Journal of Australia*, 195(10), 615-619.

-
- 11 . Stone, S. P., Fuller, C., Savage, J., Cookson, B., Hayward, A., Cooper, B., ... & Charlett, A. (2012). Evaluation of the national Cleanyourhands campaign to reduce *Staphylococcus aureus* bacteraemia and *Clostridium difficile* infection in hospitals in England and Wales by improved hand hygiene: four year, prospective, ecological, interrupted time series study. *Bmj*, *344*.
 12. Lee, A. S., Huttner, B., & Harbarth, S. (2011). Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infectious Disease Clinics*, *25*(1), 155-179.
 13. Wyllie, D. H., Walker, A. S., Miller, R., Moore, C., Williamson, S. R., Schlackow, I., ... & Crook, D. W. (2011). Decline of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Oxfordshire hospitals is strain-specific and preceded infection-control intensification. *BMJ open*, *1*(1), e000160.
 14. Gurieva, T., Bootsma, M. C., & Bonten, M. J. (2012). Successful Veterans Affairs initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections revisited. *Clinical infectious diseases*, *54*(11), 1618-1620.
 15. Camus, C., Bellissant, E., Legras, A., Renault, A., Gacouin, A., Lavoué, S., ... & Thomas, R. (2011). Randomized comparison of 2 protocols to prevent acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: results of a 2-center study involving 500 patients. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *32*(11), 1064-1072.
 16. Huskins, W. C. (2011). Huckabee CM O'Grady NP Murray P Kopetskie H Zimmer L. STAR* ICU Trial Investigators: Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. *N Engl J Med*, *364*, 1407-18.
 - 17 . Wang, J. T., Lauderdale, T. L., Lee, W. S., Huang, J. H., Wang, T. H., & Chang, S. C. (2010). Impact of active surveillance and contact isolation on transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units in an area with high prevalence. *Journal of the Formosan Medical Association*, *109*(4), 258-268.
 - 18 . Warren, D. K., Guth, R. M., Coopersmith, C. M., Merz, L. R., Zack, J. E., & Fraser, V. J. (2007). Impact of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* active surveillance program on contact precaution utilization in a surgical intensive care unit. *Critical care medicine*, *35*(2), 430-434.
 19. Jain, R., Kralovic, S. M., Evans, M. E., Ambrose, M., Simbartl, L. A., Obrosky, D. S., ... & Roselle, G. A. (2011). Veterans Affairs initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *New England Journal of Medicine*, *364*(15), 1419-1430.
 20. Jarlier, V., Trystram, D., Brun-Buisson, C., Fournier, S., Carbonne, A., Marty, L., ... & Régnier, B. (2010). Curbing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in

- 38 French hospitals through a 15-year institutional control program. *Archives of internal medicine*, 170(6), 552-559.
- 21 . Bootsma, M. C. J., Diekmann, O., & Bonten, M. J. (2006). Controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: quantifying the effects of interventions and rapid diagnostic testing. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(14), 5620-5625.
- 22 .Raboud, J., Saskin, R., Simor, A., Loeb, M., Green, K., Low, D. E., & McGeer, A. (2005). Modeling transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among patients admitted to a hospital. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 26(7), 607-615.
- 23 . Wassenberg, M. W. M., Kluytmans, J. A., Box, A. T. A., Bosboom, R. W., Buiting, A. G. M., Van Elzaker, E. P. M., ... & Bonten, M. J. (2010). Rapid screening of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using PCR and chromogenic agar: a prospective study to evaluate costs and effects. *Clinical microbiology and infection*, 16(12), 1754-1761.
- 24 .Murthy, A., De Angelis, G., Pittet, D., Schrenzel, J., Uckay, I., & Harbarth, S. (2010). Cost-effectiveness of universal MRSA screening on admission to surgery. *Clinical Microbiology and Infection*, 16(12), 1747-1753.
25. Carroll, K. C. (2008). Rapid diagnostics for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Molecular diagnosis & therapy*, 12(1), 15-24.
26. Malhotra-Kumar, S., Haccuria, K., Michiels, M., Ieven, M., Poyart, C., Hryniewicz, W., & Goossens, H. (2008). Current trends in rapid diagnostics for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and glycopeptide-resistant enterococcus species. *Journal of clinical microbiology*, 46(5), 1577-1587.
- 27 .Tacconelli, E., De Angelis, G., De Waure, C., Cataldo, M. A., La Torre, G., & Cauda, R. (2009). Rapid screening tests for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission: systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases*, 9(9), 546-554.
28. Cunningham, R., Jenks, P., Northwood, J., Wallis, M., Ferguson, S., & Hunt, S. (2007). Effect on MRSA transmission of rapid PCR testing of patients admitted to critical care. *Journal of Hospital Infection*, 65(1), 24-28.
- 29 . Hardy, K., Price, C., Szczepura, A., Gossain, S., Davies, R., Stallard, N., ... & Hawkey, P. M. (2010). Reduction in the rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition in surgical wards by rapid screening for colonization: a prospective, cross-over study. *Clinical microbiology and infection*, 16(4), 333-339.

-
- 30 .Wassenberg, M. W. M., Kluytmans, J. A., Box, A. T. A., Bosboom, R. W., Buiting, A. G. M., Van Elzakker, E. P. M., ... & Bonten, M. J. (2010). Rapid screening of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using PCR and chromogenic agar: a prospective study to evaluate costs and effects. *Clinical microbiology and infection*, *16*(12), 1754-1761.
31. McConeghy, K. W., Mikolich, D. J., & LaPlante, K. L. (2009). Agents for the decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, *29*(3), 263-280.
- 32 .Ammerlaan, H. S., Kluytmans, J. A., Wertheim, H. F., Nouwen, J. L., & Bonten, M. J. (2009). Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage: a systematic review. *Clinical infectious diseases*, *48*(7), 922-930.
33. Buehlmann M, Frei R, Fenner L, Dangel M, Fluckiger U, Widmer AF. Highly effective regimen for decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;*29*(6):510-6.
34. Walsh, E. E., Greene, L., & Kirshner, R. (2011). Sustained reduction in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* wound infections after cardiothoracic surgery. *Archives of internal medicine*, *171*(1), 68-73.
- 35 .Wilcox, M. H., Hall, J., Pike, H., Templeton, P. A., Fawley, W. N., Parnell, P., & Verity, P. (2003). Use of perioperative mupirocin to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) orthopaedic surgical site infections. *Journal of Hospital Infection*, *54*(3), 196-201.
- 36 .Yano, M., Doki, Y., Inoue, M., Tsujinaka, T., Shiozaki, H., & Monden, M. (2000). Preoperative intranasal mupirocin ointment significantly reduces postoperative infection with *Staphylococcus aureus* in patients undergoing upper gastrointestinal surgery. *Surgery today*, *30*(1), 16-21.
37. Bode, L. G., Kluytmans, J. A., Wertheim, H. F., Bogaers, D., Vandembroucke-Grauls, C. M., Roosendaal, R.& Vos, M. C. (2010). Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *New England Journal of Medicine*, *362*(1), 9-17.
38. Boelaert, J. R., De Smedt, R. A., De Baere, Y. A., Godard, C. A., Matthys, E. G., Schurgers, M. L., ... & Van Landuyt, H. W. (1989). The influence of calcium mupirocin nasal ointment on the incidence of *Staphylococcus aureus* infections in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *4*(4), 278-281.
39. Lucet, J. C., & Regnier, B. (2010). Screening and decolonization: does methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* hold lessons for methicillin-resistant *S. aureus*?. *Clinical Infectious Diseases*, *51*(5), 585-590.

- 40 . Ammerlaan, H. S., Kluytmans, J. A., Wertheim, H. F., Nouwen, J. L., & Bonten, M. J. (2009). Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage: a systematic review. *Clinical infectious diseases*, 48(7), 922-930.
41. Lee AS, Macedo-Vinas M, Francois P, Renzi G, Vernaz N, Schrenzel J, et al. Trends in mupirocin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and mupirocin consumption at a tertiary care hospital. *J Hosp Infect*. 2011;77(4):360-2.
42. Lee, A. S., Macedo-Vinas, M., François, P., Renzi, G., Schrenzel, J., Vernaz, N. & Harbarth, S. (2011). Impact of combined low-level mupirocin and genotypic chlorhexidine resistance on persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage after decolonization therapy: a case-control study. *Clinical infectious diseases*, 52(12), 1422-1430.
43. Morgan, D. J., Diekema, D. J., Sepkowitz, K., & Perencevich, E. N. (2009). Adverse outcomes associated with contact precautions: a review of the literature. *American journal of infection control*, 37(2), 85-93.
44. Bracco, D., Dubois, M. J., Bouali, R., & Eggimann, P. (2007). Single rooms may help to prevent nosocomial bloodstream infection and cross-transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units. *Intensive care medicine*, 33(5), 836-840.
45. Cheng, V. C., Tai, J. W., Chan, W. M., Lau, E. H., Chan, J. F., To, K. K., ... & Yuen, K. Y. (2010). Sequential introduction of single room isolation and hand hygiene campaign in the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care unit. *BMC Infectious Diseases*, 10(1), 1-10.
46. Curran, E. T., Hamilton, K., Monaghan, A., McGinlay, M., & Thakker, B. (2006). Use of a temporary cohort ward as part of an intervention to reduce the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a vascular surgery ward. *Journal of Hospital Infection*, 63(4), 374-379.
47. Gregory, M. L., Eichenwald, E. C., & Puopolo, K. M. (2009). Seven-year experience with a surveillance program to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics*, 123(5), e790-e796.
- 48 . Cepeda, J. A., Whitehouse, T., Cooper, B., Hails, J., Jones, K., Kwaku, F., ... & Wilson, A. P. R. (2005). Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive-care units: prospective two centre study. *The Lancet*, 365(9456), 295-304.

- 49 .Fazal BA, Telzak EE, Blum S, Turett GS, Petersen-Fitzpatrick FE, Lorian V. Trends in the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with discontinuation of an isolation policy. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996;17(6):372-4
- 50 . Muto, C. A., Jernigan, J. A., Ostrowsky, B. E., Richet, H. M., Jarvis, W. R., Boyce, J. M., & Farr, B. M. (2003). SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and enterococcus. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 24(5), 362-386.
51. Harbarth, S., Masuet-Aumatell, C., Schrenzel, J., Francois, P., Akakpo, C., Renzi, G., ... & Pittet, D. (2006). Evaluation of rapid screening and pre-emptive contact isolation for detecting and controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in critical care: an interventional cohort study. *Critical care*, 10(1), 1-8.
- 52 .Curran, E. T., Hamilton, K., Monaghan, A., McGinlay, M., & Thakker, B. (2006). Use of a temporary cohort ward as part of an intervention to reduce the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a vascular surgery ward. *Journal of Hospital Infection*, 63(4), 374-379.
- 53 . Lecornet, E., Robert, J., Jacqueminet, S., Van Georges, H., Jeanne, S., Bouilloud, F., ... & Hartemann-Heurtier, A. (2007). Preemptive isolation to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* cross-transmission in diabetic foot. *Diabetes Care*, 30(9), 2341-2342.
54. Wassenberg, M. W. M., Kluytmans, J. A., Box, A. T. A., Bosboom, R. W., Buiting, A. G. M., Van Elzaker, E. P. M., ... & Bonten, M. J. (2010). Rapid screening of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using PCR and chromogenic agar: a prospective study to evaluate costs and effects. *Clinical microbiology and infection*, 16(12), 1754-1761.
55. Bühlmann, M., Bögli-Stuber, K., Droz, S., & Mühlemann, K. (2008). Rapid screening for carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by PCR and associated costs. *Journal of clinical microbiology*, 46(7), 2151-2154.
56. Cooper, B. S., Medley, G. F., Stone, S. P., Kibbler, C. C., Cookson, B. D., Roberts, J. A., ... & Ebrahim, S. (2004). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals and the community: stealth dynamics and control catastrophes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(27), 10223-10228.

- 57 .Murthy, A., De Angelis, G., Pittet, D., Schrenzel, J., Uckay, I., & Harbarth, S. (2010). Cost-effectiveness of universal MRSA screening on admission to surgery. *Clinical Microbiology and Infection*, *16*(12), 1747-1753.
- 58 . Harbarth, S., Hawkey, P. M., Tenover, F., Stefani, S., Pantosti, A., & Struelens, M. J. (2011). Update on screening and clinical diagnosis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *International journal of antimicrobial agents*, *37*(2), 110-117.
59. Jain, R., Kralovic, S. M., Evans, M. E., Ambrose, M., Simbartl, L. A., Obrosky, D. S., ... & Roselle, G. A. (2011). Veterans Affairs initiative to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *New England Journal of Medicine*, *364*(15), 1419-1430.
60. Köck, R., Becker, K., Cookson, B., van Gemert-Pijnen, J. E., Harbarth, S., Kluytmans, J. A. J. W., ... & Friedrich, A. W. (2010). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. *Eurosurveillance*, *15*(41), 19688.
61. Kandelaki, G., Butashvili, M., Geleishvili, M., Avaliani, N., Macharashvili, N., Topuridze, M., ... & Tsertsvadze, T. (2011). Nosocomial Infections in Tbilisi, Georgia: A Retrospective Study of Microbiological Data from 4 Major Tertiary Care Hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *32*(9), 933-934.
62. Bergsten, H. (2021). Streptococcal and staphylococcal tissue infections: therapeutic challenges and opportunities.
63. Sosa, A. D. J. (2010). Containment of antimicrobial resistance in developing countries and lessons learned. In *Antimicrobial Resistance in Developing Countries* (pp. 447-461). Springer, New York, NY.
- 64 .Chen, H., Yin, Y., Li, X., Li, S., Gao, H., Wang, X., ... & Wang, H. (2020). Whole-genome analysis of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sequence type 398 strains isolated from patients with bacteremia in China. *The Journal of infectious diseases*, *221*(Supplement_2), S220-S228.
65. Brown, N. M., Goodman, A. L., Horner, C., Jenkins, A., & Brown, E. M. (2021). Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): updated guidelines from the UK. *JAC-Antimicrobial Resistance*, *3*(1), dlaa114.
66. Deyno, S., Toma, A., Worku, M., & Bekele, M. (2017). Antimicrobial resistance profile of staphylococcus aureus isolates isolated from ear discharges of patients at University of Hawassa comprehensive specialized hospital. *BMC Pharmacology and Toxicology*, *18*(1), 1-7.

67. Lee, A. S., de Lencastre, H., Garau, J., Kluytmans, J., Malhotra-Kumar, S., Peschel, A., & Harbarth, S. (2018). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nature reviews Disease primers*, *4*(1), 1-23.
68. Elderman, J. H., Ong, D. S. Y., van der Voort, P. H. J., & Wils, E. J. (2021). Anti-infectious decontamination strategies in Dutch intensive care units: A survey study on contemporary practice and heterogeneity. *Journal of Critical Care*, *64*, 262-269.
69. Lowy, F. D. (1998). *Staphylococcus aureus* infections. *N. Engl. J. Med.*
70. Harris, L. G., Foster, S. J., & Richards, R. G. (2002). An introduction to *Staphylococcus aureus*, and techniques for identifying and quantifying *S. aureus* adhesins in relation to adhesion to biomaterials: review. *Eur Cell Mater*, *4*(3), 100-20.
71. Chambers, H. F., & DeLeo, F. R. (2009). Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. *Nature Reviews Microbiology*, *7*(9), 629-641.
72. Cole, A. M., Tahk, S., Oren, A., Yoshioka, D., Kim, Y. H., Park, A., & Ganz, T. (2001). Determinants of *Staphylococcus aureus* nasal carriage. *Clinical Diagnostic Laboratory Immunology*, *8*(6), 1064-1069.
73. Kluytmans, J. A. N., Van Belkum, A., & Verbrugh, H. (1997). Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clinical microbiology reviews*, *10*(3), 505-520.
74. Yan, M., Pamp, S. J., Fukuyama, J., Hwang, P. H., Cho, D. Y., Holmes, S., & Relman, D. A. (2013). Nasal microenvironments and interspecific interactions influence nasal microbiota complexity and *S. aureus* carriage. *Cell host & microbe*, *14*(6), 631-640.
75. Navarre, W. W., & Schneewind, O. (1999). Surface proteins of gram-positive bacteria and mechanisms of their targeting to the cell wall envelope. *Microbiology and molecular biology reviews*, *63*(1), 174-229.
76. Dinges, M. (2000). Orwin P. *Schlievert exotoxins of Staphylococcus aureus*. *PClin Microbiol Rev*, *13*, 1.
77. „ბაქტერიული ინფექციები” ალ.ნანუაშვილი 2009 (193-207გვ).
78. Sakoulas, G., & Moellering Jr, R. C. (2008). Increasing antibiotic resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Clinical infectious diseases*, *46*(Supplement_5), S360-S367.

-
79. Grundmann, H., Aires-de-Sousa, M., Boyce, J., & Tiemersma, E. (2006). Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *The lancet*, *368*(9538), 874-885.
80. Talbot, T. R. (2007). Two studies feed the debate on active surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci carriage: To screen or not to screen?. *The Journal of infectious diseases*, *195*(3), 314-317.
81. McGinagle, K. L., Gourlay, M. L., & Buchanan, I. B. (2008). The use of active surveillance cultures in adult intensive care units to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-related morbidity, mortality, and costs: a systematic review. *Clinical Infectious Diseases*, *46*(11), 1717-1725.
82. Tiemersma, E. W., Bronzwaer, S. L., Lyytikäinen, O., Degener, J. E., Schrijnemakers, P., Bruinsma, N., ... & European Antimicrobial Resistance Surveillance System Participants. (2004). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe, 1999-2002. *Emerging infectious diseases*, *10*(9), 1627.
83. Chini, V., Petinaki, E., Foka, A., Paratiras, S., Dimitracopoulos, G., & Spiliopoulou, I. (2006). Spread of *Staphylococcus aureus* clinical isolates carrying Panton-Valentine leukocidin genes during a 3-year period in Greece. *Clinical microbiology and infection*, *12*(1), 29-34.
84. Muto, C. A., Jernigan, J. A., Ostrowsky, B. E., Richet, H. M., Jarvis, W. R., Boyce, J. M., & Farr, B. M. (2003). SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and enterococcus. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *24*(5), 362-386.
85. Lucet, J. C., & Regnier, B. (2010). Screening and decolonization: does methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* hold lessons for methicillin-resistant *S. aureus*?. *Clinical Infectious Diseases*, *51*(5), 585-590.
86. Cooper, B. S., Stone, S. P., Kibbler, C. C., Cookson, B. D., Roberts, J. A., Medley, G. F., ... & Ebrahim, S. (2004). Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): systematic review of the literature. *Bmj*, *329*(7465), 533
87. Nijssen, S., Bonten, M. J. M., & Weinstein, R. A. (2005). Are active microbiological surveillance and subsequent isolation needed to prevent the spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*?. *Clinical infectious diseases*, *40*(3), 405-409.
88. Cepeda, J. A., Whitehouse, T., Cooper, B., Hails, J., Jones, K., Kwaku, F., ... & Wilson, A. P. R. (2005). Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce

spread of MRSA in intensive-care units: prospective two centre study. *The Lancet*, 365(9456), 295-304.

89 .Pittet, D. (2004). The Lowbury lecture: behaviour in infection control. *Journal of hospital infection*, 58(1), 1-13.

90. Mertz, D., Frei, R., Periat, N., Zimmerli, M., Battegay, M., Flückiger, U., & Widmer, A. F. (2009). Exclusive Staphylococcus aureus throat carriage: at-risk populations. *Archives of Internal Medicine*, 169(2), 172-178.

91. Acton, D. S., Plat-Sinnige, M. T., van Wamel, W., de Groot, N., & van Belkum, A. (2009). Intestinal carriage of Staphylococcus aureus: how does its frequency compare with that of nasal carriage and what is its clinical impact?. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 28(2), 115-127.

92. Lucet, J. C., Chevret, S., Durand-Zaleski, I., Chastang, C., Régnier, B., & Multicenter Study Group. (2003). Prevalence and risk factors for carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus at admission to the intensive care unit: results of a multicenter study. *Archives of Internal Medicine*, 163(2), 181-188.

93. Huang, S. S., Rifas-Shiman, S. L., Warren, D. K., Fraser, V. J., Climo, M. W., Wong, E. S., ... & Centers for Disease Control and Prevention Epicenters Program. (2007). Improving methicillin-resistant Staphylococcus aureus surveillance and reporting in intensive care units. *The Journal of infectious diseases*, 195(3), 330-338.

94. Harbarth, S., Sax, H., Fankhauser-Rodriguez, C., Schrenzel, J., Agostinho, A., & Pittet, D. (2006). Evaluating the probability of previously unknown carriage of MRSA at hospital admission. *The American journal of medicine*, 119(3), 275-e15.

95. Lucet, J. C., Paoletti, X., Demontpion, C., Degrave, M., Vanjak, D., Vincent, C., ... & Staphylococcus aureus Resistant a la Meticilline en Hospitalisation A Domicile (SARM HAD) Study Group. (2009). Carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in home care settings: prevalence, duration, and transmission to household members. *Archives of internal medicine*, 169(15), 1372-1378.

96. Kluytmans, J. A. N., Van Belkum, A., & Verbrugh, H. (1997). Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clinical microbiology reviews*, 10(3), 505-520.

97. Wertheim, H. F., Vos, M. C., Ott, A., van Belkum, A., Voss, A., Kluytmans, J. A., ... & Verbrugh, H. A. (2004). Risk and outcome of nosocomial Staphylococcus aureus bacteraemia in nasal carriers versus non-carriers. *The Lancet*, 364(9435), 703-705

-
- 98 .Pujol, M., Peña, C., Pallares, R., Ariza, J., Ayats, J., Dominguez, M. A., & Gudiol, F. (1996). Nosocomial Staphylococcus aureus bacteremia among nasal carriers of methicillin-resistant and methicillin-susceptible strains. *The American journal of medicine*, *100*(5), 509-516.
99. Wertheim, H. F., Vos, M. C., Ott, A., van Belkum, A., Voss, A., Kluytmans, J. A., ... & Verbrugh, H. A. (2004). Risk and outcome of nosocomial Staphylococcus aureus bacteraemia in nasal carriers versus non-carriers. *The Lancet*, *364*(9435), 703-705
100. Lipsitch, M., & Samore, M. H. (2002). Antimicrobial use and antimicrobial resistance: a population perspective. *Emerging infectious diseases*, *8*(4), 347.
- 101 .Høiby, N., Jarløv, J. O., Kemp, M., Tvede, M., Bangsborg, J. M., Kjerulf, A., ... & Hansen, H. (1997). Excretion of ciprofloxacin in sweat and multiresistant Staphylococcus epidermidis. *The Lancet*, *349*(9046), 167-169.
102. Lipsitch, M., & Samore, M. H. (2002). Antimicrobial use and antimicrobial resistance: a population perspective. *Emerging infectious diseases*, *8*(4), 347.
103. Pujol, M., Peña, C., Pallares, R., Ariza, J., Ayats, J., Dominguez, M. A., & Gudiol, F. (1996). Nosocomial Staphylococcus aureus bacteremia among nasal carriers of methicillin-resistant and methicillin-susceptible strains. *The American journal of medicine*, *100*(5), 509-516.
- 104 . ბაქტერიული ინფექციები. ალექსანდრე ნანუაშვილი 2009 (193- 207 გვ)
105. Sasi, S. P., Sistla, S. C., Sistla, S., Karthikeyan, V. S., Mahalakshmy, T., Ali, S. M., & Vijayaraghavan, N. (2015). Decolonisation of MRSA and its effect on surgical site infections-a study in a tertiary care institute. *International journal of clinical practice*, *69*(3), 366-374.
- 106 .US Department of Health and Human Services. (2019). CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019.
- 107 . Doebbeling, B. N., Breneman, D. L., Neu, H. C., Aly, R., Yangco, B. G., Holley Jr, H. P., ... & Wenzel, R. P. (1993). Elimination of Staphylococcus aureus nasal carriage in health care workers: analysis of six clinical trials with calcium mupirocin ointment. *Clinical infectious diseases*, *17*(3), 466-474.
108. Wertheim, H. F., Melles, D. C., Vos, M. C., van Leeuwen, W., van Belkum, A., Verbrugh, H. A., & Nouwen, J. L. (2005). The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections. *The Lancet infectious diseases*, *5*(12), 751-762.
109. Wertheim, H. F., Vos, M. C., Ott, A., Voss, A., Kluytmans, J. A., Vandenbroucke-Grauls, C. M. & Verbrugh, H. A. (2004). Mupirocin prophylaxis

- against nosocomial *Staphylococcus aureus* infections in nonsurgical patients: a randomized study. *Annals of internal medicine*, 140(6), 419-425.
110. Köck, R., Becker, K., Cookson, B., van Gemert-Pijnen, J. E., Harbarth, S., Kluytmans, J., ... & Friedrich, A. W. (2014). Systematic literature analysis and review of targeted preventive measures to limit healthcare-associated infections by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eurosurveillance*, 19(29), 20860.
111. US Department of Health and Human Services. (2019). CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019.
112. US Department of Health and Human Services. (2019). CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019.
113. Sganga, G., Tascini, C., Sozio, E., & Colizza, S. (2017). Early recognition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surgical site infections using risk and protective factors identified by a group of Italian surgeons through Delphi method. *World Journal of Emergency Surgery*, 12(1), 1-8.
114. Iqbal, H. J., Ponniah, N., Long, S., Rath, N., & Kent, M. (2017). Review of MRSA screening and antibiotics prophylaxis in orthopaedic trauma patients; the risk of surgical site infection with inadequate antibiotic prophylaxis in patients colonized with MRSA. *Injury*, 48(7), 1382-1387.
115. Tandon, T., Tadros, B. J., Akehurst, H., Avasthi, A., Hill, R., & Rao, M. (2017). Risk of surgical site infection in elective hip and knee replacements after confirmed eradication of MRSA in chronic carriers. *The Journal of arthroplasty*, 32(12), 3711-3717.
116. Pofahl, W. E., Goettler, C. E., Ramsey, K. M., Cochran, M. K., Nobles, D. L., & Rotondo, M. F. (2009). Active surveillance screening of MRSA and eradication of the carrier state decreases surgical-site infections caused by MRSA. *Journal of the American College of Surgeons*, 208(5), 981-986.
117. Kobayashi, K., Ando, K., Ito, K., Tsushima, M., Morozumi, M., Tanaka, S., & Imagama, S. (2018). Prediction of surgical site infection in spine surgery from tests of nasal MRSA colonization and drain tip culture. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, 28(6), 1053-1057.
- 118 . Sasi, S. P., Sistla, S. C., Sistla, S., Karthikeyan, V. S., Mahalakshmy, T., Ali, S. M., & Vijayaraghavan, N. (2015). Decolonisation of MRSA and its effect on surgical site infections-a study in a tertiary care institute. *International journal of clinical practice*, 69(3), 366-374.

119. Ammerlaan, H. S., Kluytmans, J. A., Wertheim, H. F., Nouwen, J. L., & Bonten, M. J. (2009). Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage: a systematic review. *Clinical infectious diseases*, *48*(7), 922-930.
120. Harbarth, S., Dharan, S., Liassine, N., Herrault, P., Auckenthaler, R., & Pittet, D. (1999). Randomized, placebo-controlled, double-blind trial to evaluate the efficacy of mupirocin for eradicating carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial agents and Chemotherapy*, *43*(6), 1412-1416.
121. Dryden, M. S., Dailly, S., & Crouch, M. (2004). A randomized, controlled trial of tea tree topical preparations versus a standard topical regimen for the clearance of MRSA colonization. *Journal of Hospital Infection*, *56*(4), 283-286.
122. Simor, A. E., Phillips, E., McGeer, A., Konvalinka, A., Loeb, M., Devlin, H. R., & Kiss, A. (2007). Randomized controlled trial of chlorhexidine gluconate for washing, intranasal mupirocin, and rifampin and doxycycline versus no treatment for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Clinical Infectious Diseases*, *44*(2), 178-185.
123. Buehlmann, M., Frei, R., Fenner, L., Dangel, M., Fluckiger, U., & Widmer, A. F. (2008). Highly effective regimen for decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriers. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *29*(6), 510-516.
124. Harbarth, S., Dharan, S., Liassine, N., Herrault, P., Auckenthaler, R., & Pittet, D. (1999). Randomized, placebo-controlled, double-blind trial to evaluate the efficacy of mupirocin for eradicating carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial agents and Chemotherapy*, *43*(6), 1412-1416.
125. Kluytmans, J., & Harbarth, S. (2009). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Decolonization “Yes, We Can,” But Will It Help?. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *30*(7), 633-635.
126. Pichler, G., Pux, C., Babeluk, R., Hermann, B., Stoiser, E., De Campo, A., Grisold, A., Zollner-Schwetz, I., Krause, R., & Schippinger, W. (2018). MRSA prevalence rates detected in a tertiary care hospital in Austria and successful treatment of MRSA positive patients applying a decontamination regime with octenidine. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, *37*(1), 21-27. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3095-4>

127. Köck, R., Becker, K., Cookson, B., van Gemert-Pijnen, J. E., Harbarth, S., Kluytmans, J., ... & Friedrich, A. W. (2014). Systematic literature analysis and review of targeted preventive measures to limit healthcare-associated infections by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eurosurveillance*, *19*(29), 20860.
128. Gordon, R. J., Chez, N., Jia, H., Zeller, B., Sobieszczyk, M., Brennan, C., ... & Lowy, F. D. (2010). The NOSE study (nasal ointment for *Staphylococcus aureus* eradication): a randomized controlled trial of monthly mupirocin in HIV-infected individuals. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, *55*(4), 466.
129. Simor, A. E., Stuart, T. L., Louie, L., Watt, C., Ofner-Agostini, M., Gravel, D., ... & Matlow, A. (2007). Mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in Canadian hospitals. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *51*(11), 3880-3886.
130. Simor AE, Phillips E, McGeer A, et al. Randomized controlled trial of chlorhexidine gluconate for washing, intranasal mupirocin, and rifampin and doxycycline versus no treatment for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization, *Clin Infect Dis*, 2007, vol. 44 (pg. 178-185)
131. Robicsek, A., Beaumont, J. L., Paule, S. M., Hacek, D. M., Thomson Jr, R. B., Kaul, K. L., ... & Peterson, L. R. (2008). Universal surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 3 affiliated hospitals. *Annals of internal medicine*, *148*(6), 409-418.
132. Bartels, M. D., Nanuashvili, A., Boye, K., Rohde, S. M., Jashiashvili, N., Faria, N. A., ... & Westh, H. (2008). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals in Tbilisi, the Republic of Georgia, are variants of the Brazilian clone. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, *27*(8), 757-760.
133. Kandelaki, G., Butsashvili, M., Geleishvili, M., Avaliani, N., Macharashvili, N., Topuridze, M., ... & Tsertsvadze, T. (2011). Nosocomial Infections in Tbilisi, Georgia: A Retrospective Study of Microbiological Data from 4 Major Tertiary Care Hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *32*(9), 933-934.
134. World Health Organization. (2018). Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report: early implementation 2017-2018.
135. World Health Organization. (2018). Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report: early implementation 2017-2018
- 136 .Robicsek, A., Beaumont, J. L., Paule, S. M., Hacek, D. M., Thomson Jr, R. B., Kaul, K. L., ... & Peterson, L. R. (2008). Universal surveillance for methicillin-

resistant *Staphylococcus aureus* in 3 affiliated hospitals. *Annals of internal medicine*, 148(6), 409-418.

137. Harbarth, S., Fankhauser, C., Schrenzel, J., Christenson, J., Gervaz, P., Bandiera-Clerc, C., ... & Pittet, D. (2008). Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. *Jama*, 299(10), 1149-1157.

138. Tacconelli, E., De Angelis, G., De Waure, C., Cataldo, M. A., La Torre, G., & Cauda, R. (2009). Rapid screening tests for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission: systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases*, 9(9), 546-554.

139. Merrer, J., Girou, E., Lortat-Jacob, A., Montravers, P., Lucet, J. C., & Groupe de Recherche sur l'Antibioprophylaxie en Chirurgie. (2007). Surgical site infection after surgery to repair femoral neck fracture: a French multicenter retrospective study. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 28(10), 1169-1174.

140. Tonotsuka, H., Sugiyama, H., Amagami, A., Yonemoto, K., Sato, R., & Saito, M. (2021). What is the most cost-effective strategy for nasal screening and *Staphylococcus aureus* decolonization in patients undergoing total hip arthroplasty?. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 22(1), 1-10.

141. Lucet, J. C., & Regnier, B. (2010). Screening and decolonization: does methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* hold lessons for methicillin-resistant *S. aureus*?. *Clinical Infectious Diseases*, 51(5), 585-590.

142. Kelly, D., McAuliffe, O., Ross, R. P., & Coffey, A. (2012). Prevention of *Staphylococcus aureus* biofilm formation and reduction in established biofilm density using a combination of phage K and modified derivatives. *Letters in applied microbiology*, 54(4), 286-291.

143. Kvachadze, L., Balarjishvili, N., Meskhi, T., Tevdoradze, E., Skhirtladze, N., Pataridze, T., ... & Kutateladze, M. (2011). Evaluation of lytic activity of staphylococcal bacteriophage Sb-1 against freshly isolated clinical pathogens. *Microbial biotechnology*, 4(5), 643-650.

144. Merabishvili, M., Pirnay, J. P., Verbeken, G., Chanishvili, N., Tediashvili, M., Lashkhi, N., ... & Vanechoutte, M. (2009). Quality-controlled small-scale production of a well-defined bacteriophage cocktail for use in human clinical trials. *PloS one*, 4(3), e4944.

145. Vandersteegen, K., Mattheus, W., Ceysens, P. J., Bilocq, F., De Vos, D., Pirnay, J. P., ... & Lavigne, R. (2011). Microbiological and molecular assessment of

- bacteriophage ISP for the control of Staphylococcus aureus. *PLoS one*, 6(9), e24418.
- 146 . d'Herelle, M. F. (1961). Sur un microbe invisible antagoniste des bacilles dysentériques. *Acta Kravsi*.
- 147 . Duckworth, D. H., & Gulig, P. A. (2002). Bacteriophages. *BioDrugs*, 16(1), 57-62.
148. Mindich, L. E. O. N. A. R. D., Calendar, R., & Abedon, S. T. (2006). Phages with segmented double-stranded RNA genomes. *The bacteriophages*, 197, 207.
149. Sulakvelidze, A., & Alavidze, Z. (2001). Morris JG Jr. *Bacteriophage therapy. Antimicrobe Agents Chemother*, 45, 649-59.
150. Kutter, E., & Sulakvelidze, A. (Eds.). (2004). *Bacteriophages: biology and applications*. Crc press.
151. Ackermann, H. W. (2009). Phage classification and characterization. In *Bacteriophages* (pp. 127-140). Humana press.
152. Chow, T. Y., Lin, Y. T., & Kuo, T. T. (1971). Stability of phage Xp12. *Botanical Bulletin of Academia Sinica*, 12(2), 57.
153. Schmid-Hempel, P., & Frank, S. A. (2007). Pathogenesis, virulence, and infective dose. *PLoS pathogens*, 3(10), e147.
154. Elizabeth, K. (2004). *Bacteriophages: Biology and Applications*/Elizabeth Kutter, Alexander Sula
155. Kutter, E., & Sulakvelidze, A. (Eds.). (2004). *Bacteriophages: biology and applications*. Crc press.
156. Bradley, D. E. (1967). Ultrastructure of bacteriophage and bacteriocins. *Bacteriological reviews*, 31(4), 230.
157. Ackermann, H. W. (2009). Phage classification and characterization. In *Bacteriophages* (pp. 127-140). Humana press.
158. Gubeladze, L., Gogiashvili, D., Rigvava, S., Natidze, M., Tsertsvadze, G., Kamkamidze, G., ... & Kokashvili, T. The Isolation of Bacteriophages lytic to B. Anthracis from Environmental Sources in Georgia. 3 rd Report: B. Anthracis-Specific Phages isolated in 2012 in Georgia.
159. Ackermann, H. W. (2011). Bacteriophage taxonomy. *Microbiology Australia*, 32(2), 90-94.
160. Ackermann, H. W., & Berthiaume, L. (1995). *Atlas of virus diagrams*. CRC Press.
161. Hyman, P., & Abedon, S. T. (2009). Practical methods for determining phage growth parameters. In *Bacteriophages* (pp. 175-202). Humana Press.

162. Botstein, D. (1980). A theory of modular evolution for bacteriophages. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 354(1), 484-491.
163. Hatfull, G. F., & Hendrix, R. W. (2011). Bacteriophages and their genomes. *Current opinion in virology*, 1(4), 298-303.
164. Cantalupo, P. G., Calgua, B., Zhao, G., Hundesa, A., Wier, A. D., Katz, J. P., ... & Pipas, J. M. (2011). Raw sewage harbors diverse viral populations. *MBio*, 2(5), e00180-11.
165. Mindich, L. E. O. N. A. R. D., Calendar, R., & Abedon, S. T. (2006). Phages with segmented double-stranded RNA genomes. *The bacteriophages*, 197, 207.
166. Kutter, E. (2009). Phage host range and efficiency of plating. In *Bacteriophages* (pp. 141-149). Humana Press.
167. Kutter, E., De Vos, D., Gvasalia, G., Alavidze, Z., Gogokhia, L., Kuhl, S., & Abedon, S. T. (2010). Phage therapy in clinical practice: treatment of human infections. *Current pharmaceutical biotechnology*, 11(1), 69-86.
168. Kim, S. G., Kwon, J., Giri, S. S., Yun, S., Kim, H. J., Kim, S. W., ... & Park, S. C. (2021). Strategy for mass production of lytic *Staphylococcus aureus* bacteriophage pSa-3: contribution of multiplicity of infection and response surface methodology. *Microbial Cell Factories*, 20(1), 1-12.
169. Kakasis, A., & Panitsa, G. (2019). Bacteriophage therapy as an alternative treatment for human infections. A comprehensive review. *International journal of antimicrobial agents*, 53(1), 16-21.
170. Fabijan, A. P., Lin, R. C., Ho, J., Maddocks, S., Zakour, N. L. B., & Iredell, J. R. (2020). Safety of bacteriophage therapy in severe *Staphylococcus aureus* infection. *Nature microbiology*, 5(3), 465-472.
171. Abedon, S. T., Kuhl, S. J., Blasdel, B. G., & Kutter, E. M. (2011). Phage treatment of human infections. *Bacteriophage*, 1(2), 66-85.
172. Lang, L. H. (2006). FDA approves use of bacteriophages to be added to meat and poultry products. *Gastroenterology*, 131(5), 1370.
173. Rhoads, D. D., Wolcott, R. D., Kuskowski, M. A., Wolcott, B. M., Ward, L. S., & Sulakvelidze, A. (2009). Bacteriophage therapy of venous leg ulcers in humans: results of a phase I safety trial. *Journal of wound care*, 18(6), 237-243.
174. Merabishvili, M., De Vos, D., Verbeken, G., Kropinski, A. M., Vandenheuvel, D., Lavigne, R., ... & Pirnay, J. P. (2012). Selection and characterization of a candidate therapeutic bacteriophage that lyses the *Escherichia coli* O104: H4 strain from the 2011 outbreak in Germany. *PLoS One*, 7(12), e52709.

175. Jurač, K., Nabergoj, D., & Podgornik, A. (2019). Bacteriophage production processes. *Applied microbiology and biotechnology*, 103(2), 685-694.
176. Kick, B., Hensler, S., Praetorius, F., Dietz, H., & Weuster-Botz, D. (2017). Specific growth rate and multiplicity of infection affect high-cell-density fermentation with bacteriophage M13 for ssDNA production. *Biotechnology and bioengineering*, 114(4), 777-784.
177. Nabergoj, D., Modic, P., & Podgornik, A. (2018). Effect of bacterial growth rate on bacteriophage population growth rate. *MicrobiologyOpen*, 7(2), e00558.
178. Sulakvelidze, A., & Alavidze, Z. (2001). Morris JGJr. *Bacteriophage therapy. Antimicrobe Agents Chemother*, 45, 649-59.
179. Abedon, S. T., Kuhl, S. J., Blasdel, B. G., & Kutter, E. M. (2011). Phage treatment of human infections. *Bacteriophage*, 1(2), 66-85.
180. Chanishvili, N., & Sharp, R. (2009). A literature review of the practical application of bacteriophage research. Eliava Institute of Bacteriophage. *Microbiology and Virology, Tbilisi, Georgia*.
181. Debarbieux, L., Leduc, D., Maura, D., Morello, E., Criscuolo, A., Grossi, O., ... & Touqui, L. (2010). Bacteriophages can treat and prevent *Pseudomonas aeruginosa* lung infections. *The Journal of infectious diseases*, 201(7), 1096-1104.
182. Svava, F., & Rankin, D. J. (2011). The evolution of plasmid-carried antibiotic resistance. *BMC evolutionary biology*, 11(1), 1-10.
183. Carlton, R. M. (1999). Phage therapy: past history and future prospects. *ARCHIVUM IMMUNOLOGIAE ET THERAPIAE EXPERIMENTALIS-ENGLISH EDITION*-, 47, 267-274.
184. Fortuna, W., Międzybrodzki, R., Weber-Dąbrowska, B., & Górski, A. (2008). Bacteriophage therapy in children: facts and prospects. *Medical Science Monitor*, 14(8), RA126-RA132.
185. Chanishvili, N. (2016). Bacteriophages as therapeutic and prophylactic means: summary of the Soviet and post Soviet experiences. *Current drug delivery*, 13(3), 309-323.
186. Rohde, C., Wittmann, J., & Kutter, E. (2018). Bacteriophages: A therapy concept against multi-drug-resistant bacteria. *Surgical infections*, 19(8), 737-744.
187. Malik, D. J., Sokolov, I. J., Vinner, G. K., Mancuso, F., Cinquerrui, S., Vladislavljevic, G. T., ... & Kirpichnikova, A. (2017). Formulation, stabilisation and encapsulation of bacteriophage for phage therapy. *Advances in colloid and interface science*, 249, 100-133.

- 188 .Chang, R. Y. K., Wallin, M., Lin, Y., Leung, S. S. Y., Wang, H., Morales, S., & Chan, H. K. (2018). Phage therapy for respiratory infections. *Advanced drug delivery reviews*, 133, 76-86.
189. Wienhold, S. M., Lienau, J., & Witzenzrath, M. (2019). Towards inhaled phage therapy in Western Europe. *Viruses*, 11(3), 295.
190. Tamariz, J. H., Lezameta, L., & Guerra, H. (2014). Phagotherapy faced with *Staphylococcus aureus* methicilin resistant infections in mice.
191. Tamariz, J. H., Lezameta, L., & Guerra, H. (2014). Fagoterapia frente a infecciones por *Staphylococcus aureus* metilino resistente en ratones. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 31, 69-77.
192. Doebbeling, B. N., Reagan, D. R., Pfaller, M. A., Houston, A. K., Hollis, R. J., & Wenzel, R. P. (1994). Long-term efficacy of intranasal mupirocin ointment: a prospective cohort study of *Staphylococcus aureus* carriage. *Archives of internal medicine*, 154(13), 1505-1508.
193. Fernandez, C., Gaspar, C., Torrellas, A., Vindel, A., Saez-Nieto, J. A., Cruzet, F., & Aguilar, L. (1995). A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial to evaluate the safety and efficacy of mupirocin calcium ointment for eliminating nasal carriage of *Staphylococcus aureus* among hospital personnel. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 35(3), 399-408.
194. Chhibber, S., Kaur, T., & Kaur, S. (2013). Co-therapy using lytic bacteriophage and linezolid: effective treatment in eliminating methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from diabetic foot infections. *PLoS one*, 8(2), e56022.
195. Bedi, M. S., Verma, V., & Chhibber, S. (2009). Amoxicillin and specific bacteriophage can be used together for eradication of biofilm of *Klebsiella pneumoniae* B5055. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 25(7), 1145-1151.
196. Gould, J. C., Smith, J. H., & Moncur, H. (1984). Mupirocin in general practice: a placebo-controlled trial. In *Royal Society of Medicine: international congress and symposium series* (Vol. 80, pp. 85-93).
197. Coia, J. E., Duckworth, G. J., Edwards, D. I., Farrington, M., Fry, C., Humphreys, H., ... & Joint Working Party of the British Society of Antimicrobial Chemotherapy. (2006). Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *Journal of hospital infection*, 63, S1-S44.

-
198. Fujimura, S., & Watanabe, A. (2003). Survey of high-and low-level mupirocin-resistant strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 15 Japanese hospitals. *Chemotherapy*, *49*(1-2), 36-38.
- 199 . Simor, A. E., Stuart, T. L., Louie, L., Watt, C., Ofner-Agostini, M., Gravel, D., ... & Matlow, A. (2007). Mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in Canadian hospitals. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *51*(11), 3880-3886.
200. Aly, R., Shinefield, H. R., Litz, C., & Maibach, H. I. (1980). Role of teichoic acid in the binding of *Staphylococcus aureus* to nasal epithelial cells. *Journal of Infectious Diseases*, *141*(4), 463-465.
201. O'Brien, L. M., Walsh, E. J., Massey, R. C., Peacock, S. J., & Foster, T. J. (2002). *Staphylococcus aureus* clumping factor B (ClfB) promotes adherence to human type I cytokeratin 10: implications for nasal colonization. *Cellular microbiology*, *4*(11), 759-770.
202. Roche, F. M., Meehan, M., & Foster, T. J. (2003). The *Staphylococcus aureus* surface protein SasG and its homologues promote bacterial adherence to human desquamated nasal epithelial cells. *Microbiology*, *149*(10), 2759-2767.
203. Weidenmaier, C., Kokai-Kun, J. F., Kristian, S. A., Chanturiya, T., Kalbacher, H., Gross, M., ... & Peschel, A. (2004). Role of teichoic acids in *Staphylococcus aureus* nasal colonization, a major risk factor in nosocomial infections. *Nature medicine*, *10*(3), 243-245.
204. Wertheim, H. F. L., Vos, M. C., Boelens, H. A. M., Voss, A., Vandembroucke-Grauls, C. M. J. E., Meester, M. H. M., ... & Verbrugh, H. A. (2004). Low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) at hospital admission in the Netherlands: the value of search and destroy and restrictive antibiotic use. *Journal of Hospital Infection*, *56*(4), 321-325.
- 205 . Coates, T., Bax, R., & Coates, A. (2009). Nasal decolonization of *Staphylococcus aureus* with mupirocin: strengths, weaknesses and future prospects. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *64*(1), 9-15.
206. Dziejwanowska, K., Patti, J. M., Deobald, C. F., Bayles, K. W., Trumble, W. R., & Bohach, G. A. (1999). Fibronectin binding protein and host cell tyrosine kinase are required for internalization of *Staphylococcus aureus* by epithelial cells. *Infection and immunity*, *67*(9), 4673-4678.
207. Jevon, M., Guo, C., Ma, B., Mordan, N., Nair, S. P., Harris, M., ... & Meghji, S. (1999). Mechanisms of internalization of *Staphylococcus aureus* by cultured human osteoblasts. *Infection and immunity*, *67*(5), 2677-2681.

208. Lammers, A., Nuijten, P. J., & Smith, H. E. (1999). The fibronectin binding proteins of *Staphylococcus aureus* are required for adhesion to and invasion of bovine mammary gland cells. *FEMS microbiology letters*, *180*(1), 103-109.
209. Sachse, F., Becker, K., Von Eiff, C., Metzke, D., & Rudack, C. (2010). *Staphylococcus aureus* invades the epithelium in nasal polyposis and induces IL-6 in nasal epithelial cells in vitro. *Allergy*, *65*(11), 1430-1437.
210. Clement, S., Vaudaux, P., Francois, P., Schrenzel, J., Huggler, E., Kampf, S., & Lacroix, J. S. (2005). Evidence of an intracellular reservoir in the nasal mucosa of patients with recurrent *Staphylococcus aureus* rhinosinusitis. *The Journal of infectious diseases*, *192*(6), 1023-1028.
- 211 . Fowler, T., Johansson, S., Wary, K. K., & Höök, M. (2003). Src kinase has a central role in in vitro cellular internalization of *Staphylococcus aureus*. *Cellular microbiology*, *5*(6), 417-426.
212. Chhibber, S., Gupta, P., & Kaur, S. (2014). Bacteriophage as effective decolonising agent for elimination of MRSA from anterior nares of BALB/c mice. *BMC microbiology*, *14*(1), 1-13.
213. Partridge, S. R. (2011). Analysis of antibiotic resistance regions in Gram-negative bacteria. *FEMS microbiology reviews*, *35*(5), 820-855.
214. Sulakvelidze, A., & Morris, J. G. (2001). Bacteriophages as therapeutic agents. *Annals of medicine*, *33*(8), 507-509.
215. Trampuz, A., Zimmerli, W., & Zimmerli, W. (2004). Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*, *351*(16), 1645-1654.
216. Hsieh, P. H., Lee, M. S., Hsu, K. Y., Chang, Y. H., Shih, H. N., & Ueng, S. W. (2009). Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clinical Infectious Diseases*, *49*(7), 1036-1043.
217. Sosa, B. R., Niu, Y., Turajane, K., Staats, K., Suhardi, V., Carli, A., & Yang, X. (2020). 2020 John Charnley Award: The antimicrobial potential of bacteriophage-derived lysin in a murine debridement, antibiotics, and implant retention model of prosthetic joint infection. *The Bone & Joint Journal*, *102*(7 Supple B), 3-10.
218. Vertesich, K., Sosa, B. R., Niu, Y., Ji, G., Suhardi, V., Turajane, K., & Yang, X. (2021). Alendronate enhances osseointegration in a murine implant model. *Journal of Orthopaedic Research*, *39*(4), 719-726.
219. Staats, K., Sosa, B. R., Kuyil, E. V., Niu, Y., Suhardi, V. J., Turajane, K., ... & Yang, X. (2020, October). INTERMITTENT PTH PREVENTS AND REVERSES PERI-IMPLANT FIBROSIS IN A MURINE IMPLANT INSTABILITY MODEL.

-
- In *Orthopaedic Proceedings* (Vol. 102, No. SUPP_9, pp. 70-70). The British Editorial Society of Bone & Joint Surgery.
220. Sosa, B. R., Niu, Y., Turajane, K., Staats, K., Suhardi, V., Carli, A., & Yang, X. (2020). 2020 John Charnley Award: The antimicrobial potential of bacteriophage-derived lysin in a murine debridement, antibiotics, and implant retention model of prosthetic joint infection. *The Bone & Joint Journal, 102*(7 Supple B), 3-10.
221. World Health Organization. (2016). *Global guidelines for the prevention of surgical site infection*. World Health Organization.
222. Kim, S. G., Kwon, J., Giri, S. S., Yun, S., Kim, H. J., Kim, S. W., & Park, S. C. (2021). Strategy for mass production of lytic *Staphylococcus aureus* bacteriophage pSa-3: contribution of multiplicity of infection and response surface methodology. *Microbial Cell Factories, 20*(1), 1-12.
223. Tai, Y. J., Borchard, K. L., Gunson, T. H., Smith, H. R., & Vinciullo, C. (2013). Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in patients undergoing Mohs micrographic surgery is an important risk factor for postoperative surgical site infection: A prospective randomised study. *Australasian Journal of Dermatology, 54*(2), 109-114.
224. García, A. M., Villa, M. V., Escudero, M. E., Gómez, P., Vélez, M. M., Múnera, M. I., & Franco, G. (2003). Use of nasal mupirocin for *Staphylococcus aureus*: effect on nasal carriers and nosocomial infections. *Biomedica, 23*(2), 173-9.
225. Konvalinka, A., Errett, L., & Fong, I. W. (2006). Impact of treating *Staphylococcus aureus* nasal carriers on wound infections in cardiac surgery. *Journal of Hospital Infection, 64*(2), 162-168.
226. Perl, T. M., Cullen, J. J., Wenzel, R. P., Zimmerman, M. B., Pfaller, M. A., Sheppard, D., ... & Mupirocin and the Risk of *Staphylococcus aureus* Study Team. (2002). Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *New England Journal of Medicine, 346*(24), 1871-1877.
227. Kalmeijer, M. D., Coertjens, H., van Nieuwland-Bollen, P. M., Bogaers-Hofman, D., de Baere, G. J., Stuurman, A., ... & Kluytmans, J. W. (2002). Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clinical Infectious Diseases, 35*(4), 353-358.
228. Bode, L. G., Kluytmans, J. A., Wertheim, H. F., Bogaers, D., Vandembroucke-Grauls, C. M., Roosendaal, R., ... & Vos, M. C. (2010). Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *New England Journal of Medicine, 362*(1), 9-17.

-
229. Poovelikunnel, T., Gethin, G., & Humphreys, H. (2015). Mupirocin resistance: clinical implications and potential alternatives for the eradication of MRSA. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(10), 2681-2692.
230. Cookson, B. D. (1998). The emergence of mupirocin resistance: a challenge to infection control and antibiotic prescribing practice. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 41(1), 11-18.
231. Talon, D., Marion, C., Thouverez, M., & Bertrand, X. (2011). Mupirocin resistance is not an inevitable consequence of mupirocin use. *Journal of Hospital Infection*, 79(4), 366-367.
232. Talon, D., Marion, C., Thouverez, M., & Bertrand, X. (2011). Mupirocin resistance is not an inevitable consequence of mupirocin use. *Journal of Hospital Infection*, 79(4), 366-367.
233. Desroches, M., Potier, J., Laurent, F., Bourrel, A. S., Doucet-Populaire, F., Decousser, J. W., ... & Vernet-Garnier, V. (2013). Prevalence of mupirocin resistance among invasive coagulase-negative staphylococci and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in France: emergence of a mupirocin-resistant MRSA clone harbouring mupA. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68(8), 1714-1717
234. Fawley, W. N., Parnell, P., Hall, J., & Wilcox, M. H. (2006). Surveillance for mupirocin resistance following introduction of routine peri-operative prophylaxis with nasal mupirocin. *Journal of Hospital Infection*, 62(3), 327-332.
235. Hetem, D. J., & Bonten, M. J. (2013). Clinical relevance of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Journal of Hospital Infection*, 85(4), 249-256.
236. Bathoorn, E., Hetem, D. J., Alphenaar, J., Kusters, J. G., & Bonten, M. J. (2012). Emergence of high-level mupirocin resistance in coagulase-negative staphylococci associated with increased short-term mupirocin use. *Journal of clinical microbiology*, 50(9), 2947-2950.
237. Bode, L. G., Van Rijen, M. M., Wertheim, H. F., Vandenbroucke-Grauls, C. M., Troelstra, A., Voss, A., ... & Kluytmans, J. A. (2016). Long-term mortality after rapid screening and decolonization of *Staphylococcus aureus* carriers. *Annals of surgery*, 263(3), 511-515.
- 238 . Krautheim, A. B., Jermann, T. H. M., & Bircher, A. J. (2004). Chlorhexidine anaphylaxis: case report and review of the literature. *Contact dermatitis*, 50(3), 113-116.
239. Byrne, D. J., Napier, A., & Cuschieri, A. (1992). The value of whole body disinfection in the prevention of postoperative wound infection in clean and

- potentially contaminated surgery. A prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Surgical research communications*, 12(1), 43-52.
240. Horner, C., Mawer, D., & Wilcox, M. (2012). Reduced susceptibility to chlorhexidine in staphylococci: is it increasing and does it matter?. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 67(11), 2547-2559.
241. Taha, M., Werier, J. M., & Abdelbary, H. (2021, March). BACTERIOPHAGE COCKTAIL IS MORE EFFICACIOUS IN TREATING MRSA BIOFILM ON PLASMA SPRAY TITANIUM SURFACE COMPARED TO VANCOMYCIN OR A SINGLE BACTERIOPHAGE. In *Orthopaedic Proceedings* (Vol. 103, No. SUPP_3, pp. 1-1). The British Editorial Society of Bone & Joint Surgery.
242. Keen, E. C., & Adhya, S. L. (2015). Phage therapy: Current research and applications. *Clinical Infectious Diseases*, 61(1), 141-142.
243. Thaden, J. T., Pogue, J. M., & Kaye, K. S. (2017). Role of newer and re-emerging older agents in the treatment of infections caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Virulence*, 8(4), 403-416
244. Pendleton, J. N., Gorman, S. P., & Gilmore, B. F. (2013). Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. *Expert review of anti-infective therapy*, 11(3), 297-308.
245. Santajit, S., & Indrawattana, N. (2016). Mechanisms of antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *BioMed research international*, 2016.
246. Schaeffer, F. A. (2006). *Escape from reason*. InterVarsity Press.
247. Shlaes, D. M., Gerding, D. N., John, J. F., Craig, W. A., Bornstein, D. L., Duncan, R. A., ... & Watanakunakorn, C. (1997). Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 18(4), 275-291.
248. Pelgrift, R. Y., & Friedman, A. J. (2013). Nanotechnology as a therapeutic tool to combat microbial resistance. *Advanced drug delivery reviews*, 65(13-14), 1803-1815.
249. Van Boeckel, T. P., Gandra, S., Ashok, A., Caudron, Q., Grenfell, B. T., Levin, S. A., & Laxminarayan, R. (2014). Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *The Lancet infectious diseases*, 14(8), 742-750.
250. Van Boeckel, T. P., Glennon, E. E., Chen, D., Gilbert, M., Robinson, T. P., Grenfell, B. T., ... & Laxminarayan, R. (2017). Reducing antimicrobial use in food animals. *Science*, 357(6358), 1350-1352.

251. Giedraitienė, A., Vitkauskienė, A., Naginienė, R., & Pavilionis, A. (2011). Antibiotic resistance mechanisms of clinically important bacteria. *Medicina*, 47(3), 19.
252. Van Elsas, J. D., & Bailey, M. J. (2002). The ecology of transfer of mobile genetic elements. *FEMS microbiology ecology*, 42(2), 187-197.
253. Magne, F., Gotteland, M., Gauthier, L., Zazueta, A., Pesoa, S., Navarrete, P., & Balamurugan, R. (2020). The firmicutes/bacteroidetes ratio: a relevant marker of gut dysbiosis in obese patients?. *Nutrients*, 12(5), 1474.
254. Zgurskaya, H. I., Rybenkov, V. V., Krishnamoorthy, G., & Leus, I. V. (2018). Trans-envelope multidrug efflux pumps of Gram-negative bacteria and their synergism with the outer membrane barrier. *Research in microbiology*, 169(7-8), 351-356.
255. Hamid, A. B., & Petreaca, R. C. (2020). Secondary resistant mutations to small molecule inhibitors in cancer cells. *Cancers*, 12(4), 927.
256. Patel, J. B., Cockerill, F. R., Nicolau, D. P., Bradford, P. A., Powell, M., Eliopoulos, G. M., ... & Zimmer, B. L. (2015). CLSI performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; approved standard twelfth edition. *CLSI document M02-A12*, 35(1), 1-15.
257. Abdulgader, S. M., Lentswe, T., Whitelaw, A., & Newton-Foot, M. (2020). The prevalence and molecular mechanisms of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus* isolates from a Hospital in Cape Town, South Africa. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 9(1), 1-7.
258. Dadashi, M., Hajikhani, B., Darban-Sarokhalil, D., van Belkum, A., & Goudarzi, M. (2020). Mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 20, 238-247.
259. Fuller, C. M., Simmering, M. J., Atinc, G., Atinc, Y., & Babin, B. J. (2016). Common methods variance detection in business research. *Journal of Business Research*, 69(8), 3192-3198.
260. Hawks, S. R., & Judd, H. A. (2020). Excellence in the design and delivery of an online global health survey course: a roadmap for educators. *Pedagogy in Health Promotion*, 6(1), 70-76.
261. Raub, W., & Voss, T. (2017). Micro-macro models in sociology: antecedents of Coleman's diagram. *Social dilemmas, institutions, and the evolution of cooperation*, 11-36.

262. Orcher, L. (2016). *Conducting research: Social and behavioral science methods*. Routledge.
263. Lahy, J., Stevens, J., McKenzie, D., & de Steiger, R. (2017). The reliability of measuring acetabular component position on radiographs using everyday diagnostic imaging software. *Journal of Orthopaedic Surgery, 25*(2), 2309499017718953.
264. Cameron, A. C., & Trivedi, P. K. (2013). *Regression analysis of count data* (Vol. 53). Cambridge university press.
265. Melander, B., Bjorkman, M., & Gunningberg, P. (2000, November). A new end-to-end probing and analysis method for estimating bandwidth bottlenecks. In *Globecom '00-IEEE. Global Telecommunications Conference. Conference Record (Cat. No. 00CH37137)* (Vol. 1, pp. 415-420). IEEE.
- 266 . Haley, C. S., & Knott, S. A. (1992). A simple regression method for mapping quantitative trait loci in line crosses using flanking markers. *Heredity, 69*(4), 315-324.
267. Haley, C. S., & Knott, S. A. (1992). A simple regression method for mapping quantitative trait loci in line crosses using flanking markers. *Heredity, 69*(4), 315-324.
- 268 . Klein, J. P., Van Houwelingen, H. C., Ibrahim, J. G., & Scheike, T. H. (Eds.). (2014). *Handbook of survival analysis*. Boca Raton, FL.: CRC Press.
269. Nathoo, F. S., Greenlaw, K., & Lesperance, M. (2016). Regularization parameter selection for a Bayesian multi-level group lasso regression model with application to imaging genomics. *arXiv preprint arXiv:1603.08163*.
270. Kutter, E., & Sulakvelidze, A. (2004). *Bacteriophages: biology and applications*. Crc press.
271. Kutter, E., De Vos, D., Gvasalia, G., Alavidze, Z., Gogokhia, L., Kuhl, S., & Abedon, S. T. (2010). Phage therapy in clinical practice: treatment of human infections. *Current pharmaceutical biotechnology, 11*(1), 69-86.
273. Janssen, D. A., Zarins, L. T., Schaberg, D. R., Bradley, S. F., Terpenning, M. S., & Kauffman, C. A. (1993). Detection and characterization of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial agents and chemotherapy, 37*(9), 2003-2006.
273. Janssen, D. A., Zarins, L. T., Schaberg, D. R., Bradley, S. F., Terpenning, M. S., & Kauffman, C. A. (1993). Detection and characterization of mupirocin

resistance in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 37(9), 2003-2006.

274. Albert, G., Ricse, M., Narvaez, J., Rodriguez-Moreno, J., Nolla, J. M., Dominguez-Luzon, M., & Gomez-Vaquero, C. (2018). Prevalence of nasal colonization with *staphylococcus aureus* in patients with rheumatoid arthritis. *Current Rheumatology Reviews*, 14(1), 78-83.

275. Okamo, B., Moremi, N., Seni, J., Mirambo, M. M., Kidenya, B. R., & Mshana, S. E. (2016). Prevalence and antimicrobial susceptibility profiles of *Staphylococcus aureus* nasal carriage among pre-clinical and clinical medical students in a Tanzanian University. *BMC research notes*, 9(1), 1-6.

276. Sakoulas, G., & Moellering Jr, R. C. (2008). Increasing antibiotic resistance among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Clinical infectious diseases*, 46(Supplement_5), S360-S367.

277. Sanju, A. J., Kopula, S. S., & Palraj, K. K. (2015). Screening for mupirocin resistance in *staphylococcus*. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 9(10), DC09.

278. European Centre for Disease Prevention and Control. (2020). Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net)—annual epidemiological report 2019. ECDC, Stockhol.