

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მედიცინის ფაკულტეტი

თინათინ ქუჩულორია

მწვავე ცხელებითი დაავადებების პათოგენები საქართველოში

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად
წარმოდგენილი დისერტაცია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი:

პაატა იმნაძე, ივანე ჯავახიშვილის სახელობის
თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის
მედიცინის ფაკულტეტის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის
დეპარტამენტის სრული პროფესორი



უნივერსიტეტის
გამომცემლობა

შინაარსი

შესავალი	4
თემის აქტუალობა.....	4
მიზანი	6
ძირითადი ამოცანები	6
სამეცნიერო სიახლე და პრაქტიკული ღირებულება	7
გამოქვეყნებული შრომები.....	8
ლიტერატურის მიმოხილვა	9
ზედამხედველობის სისტემები	9
ბრუცელოზი.....	12
ქუ-ცხელება	15
რიკეტსიოზი.....	16
ლეპტოსპიროზი	17
ვირუსული ჰემორაგიული ცხელებები.....	18
ტკიპისმიერი ენცეფალიტი და დასავლეთ ნილოსის ცხელება	20
მუცლის ტიფი.....	22
კვლევის დიზაინი და შედეგები.....	24
კვლევაში ჩართვისა და გამორიცხვის კრიტერიუმები.....	25
ლაბორატორიული კვლევები	40
მონაცემთა ანალიზი	44
შედეგები	46
განხილვა.....	67
დასკვნები და პრაქტიკული რეკომენდაციები.....	73
დასკვნა 1.....	73
დასკვნა 2.....	74
დასკვნა 3.....	75

დასკვნა 4.....	76
დასკვნა 5.....	77
რეკომენდაცია 5.1	77
რეკომენდაცია 5.2	77
რეკომენდაცია 5.3.....	78
დასკვნა 6.....	78
რეკომენდაცია 6.1.....	78
დასკვნა 7.0.....	79
რეკომენდაცია 7.1.....	79
რეკომენდაცია 7.2.....	79
რეკომენდაცია 7.3.....	79
გამოყენებული ლიტერატურა	81
დანართი 1. ინგლისური რეზიუმე.....	90
დანართი 2. გამოქვეყნებული შრომები.....	102

შესავალი

თემის აქტუალობა

მრავალმა ინფექციურმა აგენტმა შეიძლება გამოიწვიოს ინფექციური გენეზის ცხელებით მიმდინარე დაავადებები. აღნიშნულ მრავალფეროვან ეტიოლოგიურ სტრუქტურაში ცალკეული პათოგენებისთვის დამახასიათებელია გეოგრაფიული და სეზონური ნიშნით დომინანტობა¹. კონკრეტულ ქვეყანაში ან სხვა გეოგრაფიულ არეალში ცხელების სინდრომის გამომწვევი პათოგენების ფარდობითი სიხშირის შესახებ ინფორმაცია საჭიროა საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სისტემისთვის შესაბამისი ინფექციის კონტროლისა და პრევენციის ზომების დაგეგმვის მიზნით. მსგავსი მონაცემები სჭირდებათ ჯანდაცვის სერვისების მიმწოდებლებსაც პაციენტების უკეთესი კლინიკური მართვისა და ემპირიული მკურნალობისთვის.

ვინაიდან, ინფექციური დაავადებების ეტიოლოგიური მიზეზების დადგენას ესაჭიროება სათანადო ლაბორატორიული და ფინანსური რესურსები 90-იანი წლებიდან მოყოლებული 2009 წლამდე საქართველოში დაუდგენელი ცხელებით მიმდინარე სინდრომის სტანდარტიზებული კვლევით დადგენილი გამომწვევი პათოგენების ფარდობით სიხშირეზე მწირი ინფორმაცია მოიპოვება^{2,3,4}.

კვლევის დაწყებამდე გამოქვეყნებული მონაცემების მიხედვით საქართველოში დაუდგენელი ეტიოლოგიის ცხელებით მიმდინარე 52 პაციენტის რეტროსპექტული კვლევის შედეგად ყველაზე სეფსისი, ტუბერკულოზი,

პნევმონია და პიელონეფრიტი ყველაზე ხშირად დასმულ დიაგნოზებს მიეკუთვნებოდა⁶. 2008 წლისთვის არსებული მონაცემებით ტუბერკულოზი და ბრუცელოზის მაჩვენებლები 100 000 მოსახლეზე 98 (ევროპის რეგიონში მე-5 ადგილზე) და 2.8 იყოს შესაბამისად^{6,7} საქართველოში დასენიანებული წყლით მუცლის ტიფის სპორადული ეპიდემიები დაფიქსირდა 1999 (77 შემთხვევა), 2001 (59 შემთხვევა) და 2002 (12 შემთხვევა) წლებში⁸. იმავე პერიოდში დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის მონაცემებით ლეპტოსპიროზის ინციდენტობა 100 000 მოსახლეზე 0.3 იყო^{9, 10}.

აღნიშნულ ნაშრომში აღწერილია 2008-2011 წლებში დაუდგენელი ცხელებით მიმდინარე დაავადებებზე საყრდენი ბაზებით ეპიდზედამხედველობითი კვლევა და მიღებული შედეგები. აღნიშნული ზედამხედველობითი კვლევა არის წინ გადადგმული ნაბიჯი შერჩეული დაავადებების (ბრუცელოზი, ქუ-ცხელება, ლეპტოსპიროზი, ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელება, ჰანტავირუსული ინფექცია, ტკიპისმიერი ენცეფალტი, დასავლეთ ნილოსის ცხელება და მუცლის ტიფი) ფარდობითი სიხშირის ზუსტი შეფასებისკენ. ამასთან ერთად აღნიშნული კვლევა იძლევა მნიშვნელოვან დამატებით ბაზისურ ცოდნას ცალკეულ პათოგენზე ფოკუსირებული მომავალი კვლევების განსახორციელებლად.

მიზანი

საქართველოში დაუდგენელი ცხელებით მიმდინარე დაავადებების გამომწვევი ისეთი ინფექციების ფარდობითი სიხშირის დადგენა, როგორცაა ბრუცელოზი, ქუ-ცხელება, ლეპტოსპიროზი, ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელება, ჰანტავირუსული ინფექცია, ტკიპისმიერი ენცეფალტი, დასავლეთ ნილოსის ცხელება და მუცლის ტიფი.

ძირითადი ამოცანები

1. საქართველოში ცხელებით მიმდინარე დაავადებებზე საყრდენი ბაზებით ეპიდზედამხედველობის ქსელის შექმნა.
2. საქართველოში შერჩეული დაავადებების ლაბორატორიული დიაგნოსტიკისა და მიღებული მონაცემების ინტერპრეტაციის შესაძლებლობის შექმნა ან გაუმჯობესება.
3. შერჩეული ინფექციური ეტიოლოგიების სიხშირისა და მათთან დაკავშირებული ეპიდემიოლოგიური რისკ-ფაქტორების შესწავლა

სამეცნიერო სიახლე და პრაქტიკული ღირებულება

ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევაში პირველად საქართველოში შეფასდა დაუდგენელი ცხელებით მიმდინარე დაავადებების ეტიოლოგიური სტრუქტურა შერჩეული დაავადებების მიხედვით.

1. გაირკვა მათი შესაძლო სიხშირე და მნიშვნელობა დაუდგენელი ცხელებით მიმდინარე დაავადებებში.
2. გამოვლინდა და დეტალურად აღიწერა ვირუსული ჰემორაგიული ცხელებების შემთხვევები.
3. შეფასებულ იქნა მოცემული დაავადებების ეპიდემიოლოგიური რისკ-ფაქტორები.

მიღებული შედეგების საფუძველზე შემუშავებული რეკომენდაციები გამოსადეგია როგორც კლინიკური და სამეცნიერო, ისე საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის თვალსაზრისითაც.

ჩვენი კვლევის მონაცემები მნიშვნელოვანია არამარტო საქართველოსთვის, არამედ რეგიონისთვისაც, ვინაიდან, აღნიშნული შედეგები ავსებს ამ მიმართულებით არსებულ ვაკუუმს მომავალი კვლევებისა და მიზანმიმართული კონტროლისა და პრევენციის ღონისძიებების დაგეგმვისთვის.

გამოქვეყნებული შრომები

Kuchuloria, T., Clark, D. V., Hepburn, M. J., Tsertsvadze, T., Pimentel, G., & Imnadze, P. (2009). Hantavirus Infection in the Republic of Georgia. *Emerging Infectious Diseases*, *15*(9), 1489–1491. <http://doi.org/10.3201/eid1509.090617>

Zakhashvili, K., Tsertsvadze, N., Chikviladze, T., Jghenti, E., Bekaia, M., **Kuchuloria, T.**, ... Nanuashvili, A. (2010). Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Man, Republic of Georgia, 2009. *Emerging Infectious Diseases*, *16*(8), 1326–1328. <http://doi.org/10.3201/eid1608.100181>

Kuchuloria, T., Imnadze, P., Chokheli, M., Tsertsvadze, T., Endeladze, M., Mshvidobadze, K., ... Rivard, R. G. (2014). Viral Hemorrhagic Fever Cases in the Country of Georgia: Acute Febrile Illness Surveillance Study Results. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, *91*(2), 246–248. <http://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0460>.

Kuchuloria, T., Imnadze, P., Mamuchishvili N., Chokheli M., Tsertsvadze, T., Endeladze, M., Mshvidobadze, K., ... Rivard, R. G. Hospital-based Surveillance for Infectious Etiologies Among Patients with Acute Febrile Illness in Georgia, 2008-2011. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*

ლიტერატურის მიმოხილვა

ზედამხედველობის სისტემები

საზოგადოებრივი ჯანმრთელობისთვის მნიშვნელოვანი პროგრამების დაგეგმვის, მათი განხორციელებისა და შეფასებისთვის საჭირო ჯანმრთელობის მონაცემების უწყვეტ, სისტემატიურ შეგროვებას, ანალიზს, ინტერპრეტაციასა და სამიზნე ჯგუფებისთვის მონაცემებზე დაყრდნობით მიღებული ინფორმაციის სწრაფ მიწოდებას ზედამხედველობა ეწოდება¹¹. ზედამხედველობის მეშვეობით შესაძლებელია დროთა განმავლობაში მოსახლეობის ჯანმრთელობის მდგომარეობის ტენდენციებზე თვალის მიდევნება, საზოგადოებრივი ჯანმრთელობისა და ჯანდაცვის პრიორიტეტების განსაზღვრა, ეპიდაფეთქებებისა და ეპიდემიების აღმოჩენა და მათზე რეაგირება და მიმდინარე პროგრამებისა და სერვისების ეფექტურობის შეფასება. თავად ზედამხედველობის პროცესი მოიცავს მოვლენათა ჯაჭვს, რომელიც იწყება შეტყობინებით, გრძელდება მონაცემთა დაგროვებითა და ანალიზით და სრულდება ანალიზის საფუძველზე გაკეთებული დასკვნების მიხედვით რეაგირებით. იმისათვის რომ მოვლენათა ეს ჯაჭვი შედგეს, საჭიროა არსებობდეს კვალიფიციური ადამიანები (ექიმი, ეპიდემიოლოგი, ლაბორატორიის პერსონალი) და მატერიალ-ტექნიკური ბაზა, რომელიც უზრუნველყოფს მონაცემების შეგროვების, ანალიზისა და რეაგირების პროცესებს. ზედამხედველობის სისტემები ყველაზე ხშირად ეყრდნობა დაავადების ავადობისა და სიკვდილობის მონაცემებს, ხოლო თავად ზედამხედველობა შესაძლოა განხორციელდეს პასიურად, აქტიურად ან საყრდენი ბაზებით. პასიური ზედამხედველობა ყველაზე ფართოდ გამოიყენება, ვინაიდან, იგი შედარებით ნაკლებ ადამიანურ და ფინანსურ რესურსს საჭიროებს. პასიური ზედამხედველობა ეყრდნობა ჯანდაცვის სერვისების ყველა მიმწოდებელს, რომლის დროსაც შეტყობინებას

დაქვემდებარებული დაავადებების შემთხვევების შეტყობინება არ არის რაიმე სახით წახალისებული და პასიურად მიმდინარეობს. როგორც წესი ქვეყნის მასშტაბით მუდმივად მოქმედი ზედამხედველობის სისტემები პასიურია. აქტიური ზედამხედველობის დროს ზედამხედველობის პროცესში მონაწილე თითოეულ ჯანდაცვის სერვისის მიმწოდებელს აქვს პირდაპირი კავშირი ზედამხედველობის პროცესის განმახორციელებელ ცენტრთან და ამ დროს უკუგება უზრუნველყოფილია თითოეულ შეტყობინებულ შემთხვევაზე, რაც შესაძლო ფინანსურ წახალისებასთან ერთად წახალისების ყველაზე ხშირად გამოყენებული ფორმაა აქტიური ზედამხედველობის დროს. აქტიური ზედამხედველობა გამოიყენება ეპიდაფეთქებების ან ისეთი დაავადებების შემთხვევების აღმოჩენის დროს როდესაც მნიშვნელოვანია შესაძლო მეორადი შემთხვევების აღმოჩენა. საყრდენი ბაზებით ზედამხედველობის დროს კი წინასწარ, რანდომულად ან განზრახ შერჩეულ ჯანდაცვის სერვისების მიმწოდებლებზე დაყრდნობით ჯანმრთელობის შერჩეულ მდგომარეობაზე ხდება მონაცემების შეგროვება. პასიურთან შედარებით მას გაცილებით მეტი ადამიანური და ფინანსური რესურსი ჭირდება, მაგრამ მიღებული მონაცემებიც უფრო სრულყოფილია. მსგავსი ტიპის ზედამხედველობა გამოიყენება გრიპის და გრიპის მაგვარი დაავადებების, მენინგიტებისა და ენცეფალიტების, დიარეული ინფექციების და დაუდგენელი ცხელებით მიმდინარე დაავადებების ეტიოლოგიური სტრუქტურის გასარკვევად. ზედამხედველობის პროცესი ეყრდნობა დაავადებების მიხედვით შექმნილ შემთხვევის განსაზღვრებებს, რომლებიც იქმნება დაავადების კლინიკური, ეპიდემიოლოგიური და ლაბორატორიული ნიშნების გათვალისწინებით. შემთხვევის განსაზღვრება შესაძლოა იყოს ძალიან მგრძნობიარე ან უფრო სპეციფიური მოსალოდნელი ცრუ-დადებითი ან ცრუ-უარყოფითი შემთხვევების ბალანსის გათვალისწინებით. არცერთი ზედამხედველობის სისტემა არ არის სრულყოფილი, ვინაიდან, იგი ეყრდნობა ჯანდაცვის სერვისების მიმწოდებლების შეტყობინებებს. თუ გარკვეული მიზეზების გამო მოსახლეობის დიდ ნაწილს არ შეუძლია ისარგებლოს ამ მომსახურებით, მაშინ შეტყობინებული

შემთხვევების რაოდენობა რეალურზე გაცილებით ნაკლები იქნება. იგივე სახის პრობლემა იქმნება იმ ფაქტით, რომ ზოგადად ჯანდაცვის მომსახურების მიმწოდებელს პაციენტი უფრო მეტად აკითხავს იმ შემთხვევაში, როდესაც მას დაავადების საშუალო ან მძიმე კლინიკური ფორმა აქვს. ამასთანავე შეტყობინებული შემთხვევების რაოდენობა შესაძლოა სრულად არ ასახავს ჯანდაცვის სერვისების მიმწოდებლებთან მისული პაციენტების რაოდენობას, ვინაიდან, როგორც წესი ისინი იმდენად დაკავებულნი არიან მათი ძირითადი საქმიანობით, რომ ცოტა დრო რჩებათ შეტყობინებებისთვის. სახეშეცვლილი შემთხვევის განსაზღვრების, რომელიმე მიმწოდებლის დახურვის ან გახსნისა და კონკრეტული დაავადებით დაინტერესების გამო შესაძლოა მოხდეს ამ დაავადების შემთხვევების უფრო მეტად ან ნაკლებად შეტყობინება, რაც არ იქნება მოსახლეობაში ამ დაავადების შემთხვევების რეალურ მატებასთან ან კლებასთან კავშირში. ზედამხედველობის სისტემას კიდევ ერთი ნაკლოვანება აქვს, მას არ შეუძლია პოპულაციაში დაავადების ინციდენტობისა და პრევალენტობის მაჩვენებლებისთვის აუცილებელი მრიცხველის და განსაკუთრებით მნიშვნელოვან შესახებ ზუსტი მონაცემების მოწოდება.

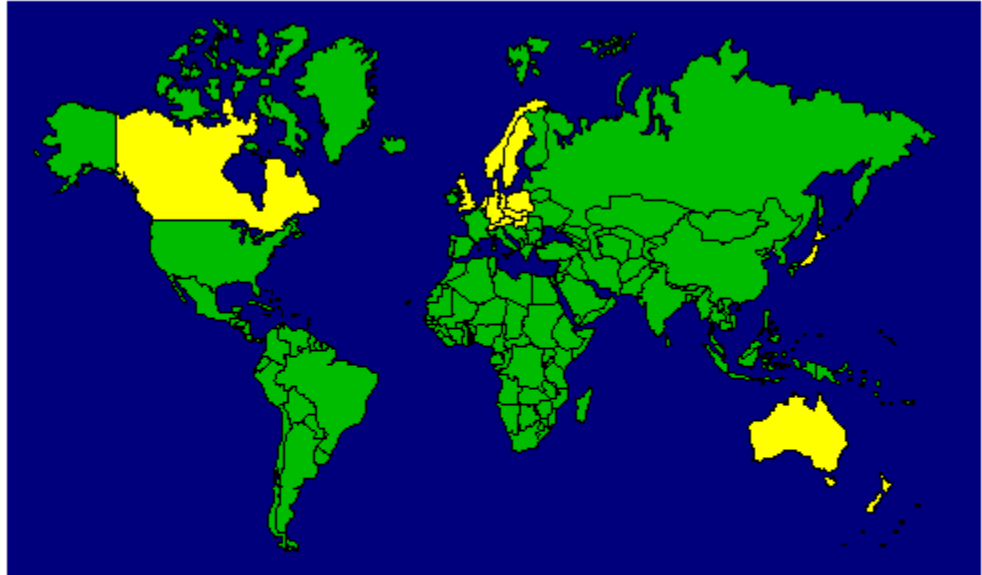
საქართველოში საზოგადოების ჯანმრთელობისთვის მნიშვნელოვანი დაავადებების ან ჯანმრთელობის მდგომარეობების ზედამხედველობაზე დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრია პასუხისმგებელი¹². აღნიშნული ცენტრის ბაზაზე შექმნილია ზედამხედველობის განსახორციელებლად საჭიროა ძირითადი სამოქმედო ინსტრუმენტი ზედამხედველობის გაიდლაინის სახით, რომელშიც დეტალურადაა აღწერილი ზედამხედველობის პროცესის ცალკეული ეტაპები და მონაცემთა შესაგროვებელი ინსტრუმენტები. გადამდები დაავადებების შემთხვევაში ცენტრი ყოველწლიურად აფასებს ქვეყანაში არსებულ ეპიდსიტუაციას, რაც აისახება შეტყობინებას დაქვემდებარებული დაავადებების ჩამონათვალზე.

ვინაიდან, საქართველოში კვლევის დაწყებამდე არ არსებობდა ცხელების სინდრომით მიმდინარე დაავადებებზე საყრდენი ბაზებით ზედამხედველობა, ჩვენ აღნიშნული კვლევის ფარგლებში გადავწყვიტეთ შეგვექმნა საყრდენი ბაზებისა (საავადმყოფოების) და ლაბორატორიების ქსელი, რომელიც ამ სინდრომით მიმდინარე დაავადებების ზოგიერთი გამომწვევი დაავადების ფარდობით სიხშირესა რისკ-ფაქტორებს შეაფასებდა.

ბრუცელოზი

ბრუცელოზი მთელს მსოფლიოში გავრცელებული ზოონოზური დაავადებაა. ფიქრობენ, რომ პირველად ეს დაავადება ჰიპოკრატემ აღწერა¹³. მე-19 საუკუნეში ბრუცელოზმა დიდი პრობლემა შეუქმნა მალტაში განთავსებულ ბრიტანულ სამხედრო დაჯგუფებას. სწორედ ამ დროს მარსტონმა ჩატარებული აუტოფსიების საფუძველზე აღწერა ბრუცელოზი (1886), რომელიც გამოარჩია სხვა ცხელებით მიმდინარე დაავადებებისგან. სერ დევიდ ბრიუსმა კი დაავადებულისგან გამოყო (1886) ბრუცელოზის კულტურა (*B. melitensis*)¹⁴. 9 წლის თავზე კი დანიაში ბანგმა მსხვილფეხა პირუტყვიდან გამოყო *B. abortus*.

დაავადების გამომწვევი მცირე ზომის, აერობული, უძრავი, გრამ-უარყოფითი კოკობაცილაა. სახეობებს შორის ყველაზე მეტად ადამიანების ინფიცირების თვალსაზრისით გამოირჩევა სწორედ *B. melitensis* და *B. abortus*. პირველი უფრო მძიმე კლინიკურ ფორმებს იძლევა ადამიანებში და მის ძირითად რეზერვუარს წვრილფეხა საქონელი წარმოადგენს, ხოლო მეორე უფრო მსუბუქ დაავადებას იწვევს ადამიანებში და უპირატესად მსხვილფეხა საქონელშია გავრცელებული.



არ არის გავრცელებული

გავრცელებულია

სურათი 1. ბრუცელოზის გავრცელება მსოფლიოში - *B. abortus* და *B. melitensis* არ არის გავრცელებული შემდეგ ქვეყნებში: ავსტრია, ავსტრალია, კანადა, ჩეხეთი, სლოვაკეთი, გერმანია, იაპონია, ახალი ზელანდია, პოლონეთი, რუმინეთი, სკანდინავიის ქვეყნები და შვეიცარია

შემდეგ ქვეყნებში ბრუცელოზი არ გვხვდება საქონელში, ღორებში და წვრილფეხა პირუტყვში: ბელგია, ჰოლანდია, გაერთიანებული სამეფო (გამონაკლისია ჩრდილოეთ ირლანდია) და კუნძულების ჩამონათვალი (ვესტ ინდია, ახალი კალედონია და ა.შ.)

გარეულ ცხოველებში (კურდღლები და ტახები) შესაძლოა გვხვდებოდეს შემდეგ ქვეყნებში: ჩეხეთი, სლოვაკეთი, გერმანია, პოლონეთი და დანია¹⁵.

პროდუქტებთან კონტაქტის გზით. ლიტერატურაში აღწერილია ადამიანიდან ადამიანზე გავრცელების შემთხვევებიც, რომელთა შემთხვევში ვარაუდობენ, რომ ინფიცირება სქესობრივი გზით მოხდა¹⁶. ინფიცირება შესაძლებელია ალიმენტარული გზით (არაპასტერიზებული რძისა და რძის პროდუქტების მიღებით), პირდაპირი გზით, ცხოველთა ბიოლოგიურ სითხეებთან კონტაქტის და აეროზოლიზაციის გზითაც (ინჰალაციით ან კონიუნქტივაში ინოკულაციის გზით).

ბრუცელოზი ენდემური დაავადება საქართველოში. პირველად ბრუცელოზის ლაბორატორიული შემთხვევების აღწერა მოხდა 1923 წელს¹⁷. საქართველოში ყოველწლიურად 150-დან 200 შემთხვევამდეა რეგისტრირებული და მისი

ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა ძირითადად ეფუძნება თვისობრივ და რაოდენობრივ აგლუტინაციის ტესტებს (ჰედელსონისა და რაიტის რეაქციები)^{17,18}. რაიტის რაოდენობრივი აგლუტინაციის ტესტის ზღურბლოვანი ტიტრი სააქართველოში 1:200-ზეა. ბრუცელოზი გრანულომატოზური დაავადებაა, რომელიც თითქმის ყველა ორგანოსა და სისტემას აზიანებს და მისი მკურნალობისთვის საჭიროა კომბინირებული ანტიბიოტიკოთერაპიის გახანგრძლივებული კურსი¹⁹. ახასიათებს ზოგადი, არასპეციფიკური კლინიკური გამოვლინებები და სწორედ ამიტომაც ისეთ ადგილებში სადაც არ არის ლაბორატორიული სიმპლავრეები, ხშირად ვლინდება დაუდგენელი ცხლების სახით. ცხელება (ტალღისებური ტიპის), კონსტიტუციური სიმპტომები, ლიმფადენოპათია, სპლენომეგალია და ჰეპატომეგალია ბრუცელოზისთვის დამახასიათებელი კლინიკური გამოვლინებებია. ხშირ გართულებებს შორისაა ძვალსახსროვანი და რეპროდუქციული სისტემის ჩართულობა. იშვიათად, აღინიშნება რესპირატორული და ცენტრალური ნერვული სისტემის პათოლოგიებიც²⁰. ყველაზე იშვიათი, მაგრამ ამავე დროს მაღალი ლეტალობით გამორჩეული გართულება კი ენდოკარდიტია, რომელიც ძალიან იშვიათია არაენდემურ ადგილებში, მაგრამ ენდემურ ქვეყნებში იგი დაავადებულთა 10.9% -შიც კი შესაძლოა შეგვხვდეს²¹. ამ შემთხვევაში ხანგრძლივ კომბინირებულ ანტიბიოტიკოთერაპიას ემატება ქირურგიული მკურნალობაც, რომელიც მიმართულია დაზიანებული სარქვლის გამოცვლისაკენ ^{21,22}. დაავადების დიაგნოსტიკის ძირითად მეთოდს სეროლოგია მიეკუთვნება, თუმცა გამოიყენება ბაქტერიოლოგიური და მოლეკულური კვლევებიც. მიუხედავად იმისა, რომ საქართველოში ამ დაავადებას ძალიან კარგად ინცობენ და კვლევის დაწყებამდე არსებობდა მისი დიაგნოსტიკის არასტანდარტიზებული საშუალებები, ჩვენ გადავწყვიტეთ, რომ ბრუცელოზი შეგვეტანა ჩვენს მიერ ტესტირებულ დაავადებათა ნუსხაში, რათა ბაქტერიოლოგიური და სტანდარტიზებული სეროლოგიური ტესტირებით გაგვეუმჯობესებინა შემთხვევების გამოვლენა და ვალიდურობა. სავარაუდოდ, არსებული პრევალენტობის მონაცემების საფუძველზე პირველ

ადგილს ამ სიაში ტუბერკულოზი იკავებს, თუმცა ჩვენს კვლევაში ამ დაავადების ფარდობითი სიხშირის შეფასება არც პირდაპირი და არც ირიბი გზით არ მომხდარა.

ქუ-ცხელება

ქუ-ცხელება ინფექციური დაავადებაა, რომელსაც *Coxiella burnetti* იწვევს. იგი, ჯერ კიდევ 1937 წელს, პირველად ავსტრალიაში ედვარდ დერიკმა აღწერა როგორც ამოუცნობი ცხელება (Query ანუ Q-fever)²³. მოგვიანებით მაქფარლენ ბურნეტმა და ჰერალდ კოქსმა აღწერეს თავად გამომწვევი და საბოლოოდ, 1948 წელს ორგანიზმს *Coxiella burnetti* უწოდეს. იგი ობლიგატური უჯრედშიდა პათოგენია. ქუ-ცხელება მთელს მსოფლიოშია გავრცელებული. ადამიანების ინფიცირება შესაძლებელია ტკიპის ნაკბენის, ინჰალაციის, ალიმენტარული და ძალიან იშვიათად პირდაპირი კონტაქტითაც^{24,25}.

ლიტერატურის მიხედვით ქუ-ცხელებით ინფიცირებულთა 60%-ში დაავადება უსიმტპომოდ მიმდინარეობს²⁶. დაავადების მწვავე ფორმა გრიპის მაგვარი სიმპტომებით, პნევმონიით, ან ჰეპატიტით მიმდინარეობს. იშვიათად გვხვდება ენდოკარდიტი და ქრონიკული დაღლილობის სინდრომი²⁷. ითვლება რომ ქუ-ცხელებით ინფიცირებულთა 0.76% ვითარდება ენდოკარდიტი, რომლისადმი უფრო მიდრეკილნი სარქვლის სხვადასხვა პათოლოგიის მქონე პირები არიან [28,29]. დაავადება რთულად სადიაგნოსტიკოა და ამიტომაც კლინიცისტის მიერ ამ დაავადებაზე ეჭვის მიტანა ერთ-ერთი საკვანძო საკითხია დაავადების გამოვლენის გაუმჯობესებაში. ამჟამად მისი ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა ემყარება სეროდიაგნოსტიკასა და პოლიმერაზა ჯაჭვურ რეაქციასა. კლინიკურ პრაქტიკაში დასავლეთის ქვეყნებში აქტიურად დაიწყო პეტ-სკანერის გამოყენებაც. დაავადების მწვავე ფორმები ექვემდებარება შედარებით მოკლე ანტიბიოტიკოთერაპიის კურსს,

თუმცა ენდოკარდიტის შემთხვევაში კომბინირებული ანტიბიოტიკოთერაპია შესაძლოა 18 თვიდან 3-4 წლამდეც კი გაგრძელდეს³⁰. საქართველოში მე-20 საუკუნის შუა პერიოდში ფიქსირდებოდა სპორადული ეპიდემიები, თუმცა მოგვიანებით პერიოდში ამ დაავადების შესწავლა არ გაგრძელებულა³¹. ჩვენი ჰიპოთეზის თანახმად, ქუ-ცხელება შესაძლოა ყოფილიყო გავრცელებული საქართველოში და ამიტომაც გადაწყვიტეთ ამ დაავადების დამატება ჩვენს საძიებო დაავადებების ნუსხაში.

რიკეტსიოზი

რიკეტსიოზებს იწვევს უჯრედშიდა ობლიგატური გრამ-უარყოფითი კოკობაცილები. რიკეტსიების გვარი წარმოდგენილია 25 უკვე დადასტურებული და სხვა ახლად აღმოჩენილი კანდიდატი სახეობებით³¹. რიკეტსიოზები სამ ჯგუფად არიან დაყოფილნი: ლაქოვანი ცხელების ჯგუფი (ძირითადი ვექტორი ტკიპაა), ტიფის ჯგუფი (ვექტორი ტილი და რწყილია), და მესამე ჯგუფი რომელიც მოიცავს *R. belli* და *R. canadensis*³². ტიფის ჯგუფშია გაწევრიანებული ენდემური პარტახტიანი ტიფის გამომწვევი *Rickettsia typhi*^{33,34}. *R. typhi* რეზერვუარს ვირთაგვები (*Rattus rattus* and *Rattus norvegicus*) წარმოადგენენ და ვირთაგვას რწყილი (*Xenopsylla cheopis*) კი ვექტორია. ინფიცირება ხდება რწყილის ფეკალურ მასებში არსებული მიკროორგანიზმის კანში ინოკულაციით. ურბანული და პერიურბანული ეპიდემიების გამო ითვლება, რომ ბოლო დროს ინფექციის ციკლმა მცირედი მოდიფიცირება განიცადა და ამჟამად ვირთაგვების გარდა ინფექციის ციკლში მონაწილეობენ როგორც კატები, ძაღლები და ოპოსუმისებრნი და მათი რწყილები (*Ctenocephalides felis*)³⁵. ინფიცირების კიდევ ერთი იშვიათი გზაა აეროზოლიზებული რწყილის გამომშრალი ფეკალური მასების ინჰალაცია³⁶. დაავადება ჩვეულებრივ მანიფესტირდება მწვავე ცხელებით, თავის ტკივილითა და გამონაყარით. იგი მთელს მსოფლიოშია გავრცელებული^{37,38}. დაავადების

დიაგნოსტიკა ხდება სეროლოგიური და პოლიმერაზა ჯაჭვური რეაქციის ტესტების გამოყენებით. ვინაიდან, საქართველოში ენდემურ პარტახტიან ტიფზე მონაცემები მე-20 საუკუნის შუა ნახევრიდან არ გამოქვეყნებულა, ჩვენთვის საინტერესო იყო, თუ რამდენად იყო ეს დაავადება საქართველოში დაუდგენელი ცხელებით მიმდინარე დაავადებების გამომწვევი³⁹.

ლეპტოსპიროზი

ლეპტოსპიროზის გამომწვევი ორგანიზმები სპიროქეტები არიან, რომლებიც *Leptospiraceae* ოჯახსა და *Leptospira* გვარს მიეკუთვნებიან⁴⁰. პირველად 1886 წელს ადოლფ ვეილმა აღწერა დაავადება, რომელსაც შემდგომში ვეილის დაავადების სახით ვიცნობდით. ტრადიციულად ეს დაავადება დაკავშირებული იყო ვირთაგვებით გავრცელებულ *icterohaemorrhagiae* და *copenhageni* სეროვარებით ინფიცირებასთან. კლასიფიკაციაში საბაზისო ერთეულს სეროვარი წარმოადგენს. აღნიშნული სეროვარების იდენტიფიცირება ხდება ჯვარედინი-აგლუტინაციის აბსორფციის ტესტით ანტიგენური მსგავსებებისა და განსხვავებების გათვალისწინებით. თითოეულ სეროვარს დამახასიათებელი ანტიგენური პროფილი აქვს, ხოლო მიმსგავსებული ანტიგენების მქონე სეროვარები ამჟამად გაერთიანებულნი არიან სეროჯგუფებში და ამჟამად 200-ზე მეტი პათოლოგიური სეროვარი 25 სეროჯგუფშია გაერთიანებული. ამჟამად მოლეკულური დიაგნოსტიკის განვითარებასთან ერთად ცდილობენ, რომ შეიქმნას დნმ-ნათესაობის პრინციპზე დამყარებული კლასიფიკაცია, რომელშიც უკვე რამდენიმე ლეპტოსპიროზის სახეობაა გაერთიანებული. ამჟამად ნებისმიერი სეროვარით გამოწვეულ დაავადებას ლეპტოსპიროზის სახელწოდებით მოიხსენიებენ. დაავადება მთელს მსოფლიოშია გავრცელებული, თუმცა მაღალი ავადობით გამოირჩევა მაღალი ტენიანობის მქონე ტროპიკული და სუბტროპიკული ადგილები. დაავადება შესაძლოა აღმოცენდეს ნებისმიერ ადგილას, სადაც ადამიანები შესაძლოა კონტაქტი იყვნენ ინფიცირებული ცხოველების შარდთან ან შარდით დასენიანებულ გარემოსთან. ამჟამად ითვლება,

რომ ლეპტოსპიროზის ინციდენტობა 100.000 მოსახლეზე წელიწადში 0.1–1-მდეა ზომიერი კლიმატის პირობებში, ხოლო 10–100-მდეა ტენიანი ტროპიკული კლიმატის მოქნე ადგილებში. თავად დაავადების კლინიკური მანიფესტაცია მრავალფეროვანია და შესაძლოა გამოვლინდეს როგორც მსუბუქი გრიპის მაგვარი, ცხელებით მიმდინარე დაავადება ან მძიმე, ჰეპატიტისა და ჰემორაგიული ცხელების სინდრომით. ლეპტოსპიროზის დიაგნოსტიკა ხდება ბაქტერიოლოგიური, სეროლოგიური და მოლეკულური ტესტების გამოყენებით. საქართველოში ამ დაავადებას დიაგნოსტიკა ხდება ჩვენს მიერ წამოწყებული კვლევის ჩატარებამდეც, თუმცა ვინაიდან დიაგნოსტიკა მხოლოდ კლინიკურ და სკრინინგულ სეროლოგიურ შეფასებას ეფუძნებოდა, ჩვენ გადავწყვიტეთ ლეპტოსპიროზის დამატება ჩვენი საკვლევი ნუსხისთვის. დაიგემა, რომ ჩვენს კვლევაში ამ დაავადების კვლევა დიაგნოსტიკის ორი, ოქროს სტანდარტად მიჩნეული მეთოდით ბაქტერიოლოგიითა და მიკროაგლუტინაციის ტესტით მომხდარიყო^{40,41}.

ვირუსული ჰემორაგიული ცხელებები

ჰემორაგიული ცხელების სინდრომის გამომწვევი სხვადასხვა ვირუსი არსებობს და მათ ხშირად ვირუსული ჰემორაგიული ცხელებების ვირუსებადაც მოიხსენიებენ. ეს ვირუსები რნმ-ის შემცველი ვირუსები არიან და მათი დაყოფა ხდება არენავირუსებად (ლათინურ ამერიკაში გავრცელებული სხვადასხვა ჰემორაგიული ცხელება და ლასას ცხელება), ბუნიავირუსებად (ჰანტავირუსული ინფექცია, ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელება და რიფტის ველის ცხელება), ფილოვირუსებად (ებოლა და მარბურგი) და ფლავივირუსებად (დენგე, ყვითელი ცხელება, ომსკისა და კიასანური ტყის ცხელება)⁴².

ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელებით ადამიანის ინფიცირება ძირითადად ტკიპის (*Hyalomma*) საშუალებით ხდება. შესაძლებელია ადამიანიდან ადამიანზე გავრცელება, თუ სახეზეა ვირუსემიის ფაზაში მყოფი პაციენტის სისხლთან ან

ქსოვილებთან პირდაპირი კონტაქტი⁴³. ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელების შემთხვევაში ლეტალობამ შესაძლოა 30% მიაღწიოს⁴⁴.

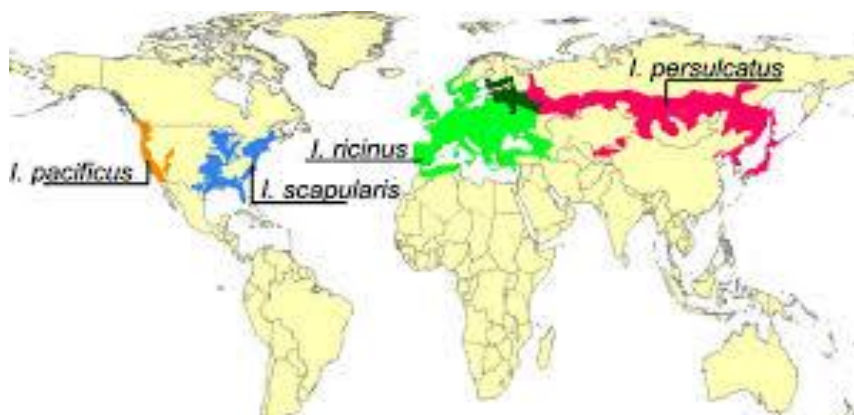
რაც შეეხება ვირუსული ჰემორაგიული ცხელების ვირუსების მეორე წარმომადგენელს - ჰანტავირუსს, ადამიანების ინფიცირება ძირითადად მღრღნელების ექსკრეტების აეროზოლიზაციის და მათი შემდგომი ინჰალაციის გზით ხდება. შესაძლებელია მღრღნელების ნაკაწრით ან ნაკბენით ან მათ მიერ დასენიანებული პროდუქტების ალიმენტარული გზით მიღებითაც⁴⁵. მსოფლიოს სხვადასხვა რეგიონში სხვადასხვა ჰანტავირუსია გავრცელებული: ჰანტაანი, რომელიც კლასიკურ თირკმლის სინდრომით მიმდინარე ჰემორაგიულ ცხელებას იწვევს, და სეულის ვირუსები სამხრეთ აღმოსავლეთ აზიასა და აღმოსავლეთ რუსეთშია გავრცელებული. ვვროპასა და რუსეთში გავრცელებულია Puumala(PUUV) და Dobrava-Belgrade (DOBV) ვირუსები, რომლებიც იწვევენ როგორც მსუბუქ ისე მძიმე კლინიკურ ფორმებს. ამ ვირუსებს ლეტალობაც სხვადასხვა აქვს და იგი 0.2-დან 12%-მდე მერყეობს. რაც შეეხება დანარჩენ ჰანტავირუსებს, მათ შემთხვევაში ლეტალობა 50% კი აღწევს⁴⁵⁻⁴⁷. საქართველოში ჩვენი კვლევის დაწყებამდე ამ დაავადების არცერთი შემთხვევა იყო აღწერილი და დოკუმენტირებული. რაც შეეხება საქართველოს მეზობლებს, დაავადება აღწერილია რუსეთსა და თურქეთში. მათ შორის რუსეთში ყველაზე დიდი რაოდენობით შემთხვევები ფიქსირდება - 10,000 -12,000 შემთხვევა წელიწადში^{48,49}. ორივე ამ დაავადების შემთხვევაში მკურნალობა ძირითადად სიმპტომურია, თუმცა ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელების შემთხვევაში გამოიყენება რიბავირინი, რომლის ეტიოტროპულ მნიშვნელობას ყველა ექსპერტი არ ეთანხმება. ამ დაავადებების დიაგნოსტიკა ემყარება სეროლოგიური და მოლეკულური დიაგნოსტიკის მეთოდებს.

ჩვენი ჰიპოთეზის თანახმად შესაძლოა ორივე ეს ინფექცია გავრცელებული ყოფილიყო საქართველოში, თუმცა კლინიკური ეჭვისა და ლაბორატორიული შესაძლებლობების არ არსებობის გამო ვერ ხერხდებოდა მათი დოკუმენტირება.

სწორედ ამიტომაც ეს ორი დაავადება შევიტანეთ ჩვენს მიერ საკვლევი დაავადებების ნუსხაში.

ტკიპისმიერი ენცეფალიტი და დასავლეთ ნილოსის ცხელება

ტკიპისმიერი ენცეფალიტის გამომწვევი ვირუსების კლასტერი, რომელიც სხვადასხვა გეოგრაფიული გავრცელების მქონე ვირუსებია და შესაბამისი დაავადებებია წარმოდგენილი გვხვდება მსოფლიოს სხვადასხვა წერტილში, თუმცა მაღალი ავადობის მაჩვენებლით (0.5%-დან 40%-მდე ენდემურ კერებში) გამოირჩევა ცენტრალურ, ჩრდილოეთ, აღმოსავლეთ ევროპასა და აზიაში⁵⁰⁻⁵³. ეს რნმ ვირუსი ფლავივირუსების ოჯახშია გაერთიანებული. ევროპაში აღწერილი ლეტალობა 1%-ზე ნაკლებია. დაავადება ძირითადად ვითარდება ტკიპის ნაკბენით ან ინფიცირებული ცხოველების არაპასტერიზებული რძის პროდუქტების საკვებად მიღების გზით. დაავადების რეზერვუარს წვრილი მღრღნელები წარმოადგენენ, ხოლო ვექტორი *Ixodes* სახეობის ტკიპებია^{54,55}.



სურათი 2. *Ixodes* სახეობის გეოგრაფიული გავრცელება

ადამიანები, მსხვილფეხა და წვრილფეხა პირუტყვი კი შემთხვევითი მასპინძლებია. დაავადების კლინიკური სპექტრი მრავალფეროვანია. დაავადებულს შესაძლოა არ ქონდეს კლინიკური გამოვლინება, შეიძლება ქონდეს მხოლოდ ცხელებით მიმდინარე დაავადება, ან შესაძლოა ქონდეს სხვადასხვა სახის ნევროლოგიური გამოვლინებები (მენინგიტი, მენინგოენცეფალიტი სპინალური ნერვების დამბლით ან მათ გარეშე, ქრონიკული ენცეფალიტი)⁵⁶. დაავადების დიაგნოსტიკა შესაძლებელია სეროლოგიური ტესტებითა და რევერსიული ტრანსკრიპციის პოლიმერაზა ჯაჭვიური რეაქციით (ეს უკანასკნელი მხოლოდ დაავადების დასაწყის ეტაპზე) როგორც შრატზე ისე თავზურგტვინის სითხის ნიმუშებზე. სეროდიაგნოსტიკა გართულებულია სხვა ფლავივირუსებთან და იმუნიზაციით გამოწვეული იმუნური პასუხით განპირობებული ჯვარედინი რეაქციების გამო. დაავადების მკურნალობა ძირითადად სიმპტომურია და სხვადასხვა ტიპის ვირუსის შემთხვევაში შესაძლებელია სპეციფიური იმუნოგლობულინის გამოყენება. ექსპოზიციის შემდგომი პროფილაქტიკის მიზნით პირველ 96 საათში გამოიყენება IgG ჰიპერგლობულინი, რომელიც ≤ 14 წლამდე ბავშვებში არაა რეკომენდებული. დაავადების პრევენციის მიზნით ევროპაში 2 ვაქცინაა ლიცენზირებული⁵⁷. დაავადების თავიდან ასაცილებლად საკვებად უნდა მოხდეს პასტერიზებული რძის პროდუქტების გამოყენება, ტკიპის კბენისგან თავის არიდება (სხეულის მაქსიმალური დაფარვა ტანსაცმლით, რეპელენტების გამოყენება, ცხოველების აკარიციდებით დამუშავება).

ვირუსული ენცეფალიტის გამომწვევი მეორე ფლავივირუსების ოჯახის წარმომადგენელი რნმ ვირუსი დასავლეთ ნილოსის ვირუსია, რომელიც დასავლეთ ნილოსის ცხელებას იწვევს⁵⁸. დაავადება პირველად 1937 წელს აფრიკის კონტინენტზე აღმოაჩინეს, თუმცა მე-20 საუკუნის შუა პერიოდში მოხდა მისი დაფიქსირება ევროპაშიც, ხოლო უფრო მოგვიანებით ჩრდილოეთ ამერიკის კონტინენტზეც⁵⁸⁻⁶³. ტკიპისმიერი ენცეფალიტის ვირუსისგან განსხვავებით მისი

გავრცელება ხდება კოლოებით, კერძოდ *Culex* სახეობის კოლოებით. ვირუსის რეზერვუარს ფრინველები წარმოადგენენ, ხოლო ძუძუმწოვრები (მათ შორის ცხენები და ადამიანები) შემთხვევითი მასპინძლები არიან. კვლევის დაწყებამდე პერიოდში ამ დაავადების ეპიდემიები ფიქსირდებოდა ხემლოთაშუა ზღვის რეგიონის ქვეყნებში⁶⁴⁻⁶⁷. დაავადება კლინიკურად ინფიცირებულთა 20%-ში ვლინდება, ხოლო მათ 1% ვითარდება დაავადების ნეიროინვაზიური ფორმა, რომელიც შეიძლება მანიფესტირდეს მენინგიტის, ენცეფალიტის და მწვავე ღუნე დამბლის სახით^{68,69}. დაავადების დიაგნოსტიკა ხდება შრატის და/ან თავზურგტვინის სითხის ნიმუშების სეროლოგიური და მოლეკულური კვლევებით. დაავადების მკურნალობა სიმპტომურია. დაავადებას ახასიათებს ახალ-ახალი გეოგრაფიული არეალების ათვისება, როგორც წესი ექსპოზირებული გადამფრენი ჩიტების მეშვეობით. ინფექციის კერის ჩამოყალიბებაში კი როლი ენიჭებათ ადგილობრივად გავრცელებულ ჩიტებს, თავად კოლოების ნაირსახეობას, მათი კვების ტიპს და ა.შ.⁷⁰⁻⁷². ვინაიდან, ითვლება, რომ ამ დაავადებას აქვს ეპიდემიების პოტენციალი და ამიტომაც ევროპის გარკვეულ ქვეყნებში დახოცილ ფრინველებზე ზედამხედველობის გარდა მიმდინარეობს საგუშაგო ან გარეულ ფრინველებზე და ცხენებზე ზედამხედველობაც. ვინაიდან, ამ დაავადებას აქვს გავრცელების დიდი პოტენციალი, ჩვენ გადავწყვიტეთ, რომ ეს დაავადებაც მიგვემატებინა ჩვენი საკვლევი ნუსხისთვის.

მუცლის ტიფი

მუცლის ტიფის გამომწვევი *Salmonella enterica*, ქვესახეობა *enterica* სეროვარი *typhi*-ია. დაავადება კაცობიობისთვის ცნობილია უხსოვარი დროიდან⁷³. პათოგენის სახელიც ძველ ბერძნული *typhos* -დან წარმოიშვა. ეს სახელი აღნიშნავს ეთერულ კვამლს თუ ღრუბელს, რომლითაც იმ დროს ადამიანები ხსნიდნენ დაავადებების აღმოცენებას⁷⁴. სეროვარი *typhi* და *paratyphi*-ს ნაირსახეობებით გამოწვეული

კლინიკური სურათი ერთმანეთს გავს. კლასიკურად იგი იწყება ცხელებით, მუცლის დიფუზური ტკივილით, ზოგიერთ შემთხვევაში ძლიერი კოლიკით, ძლიერი თავის ტკივილითა და სტუპორით. დაავადებისთვის ქრონიკული მტარებლობაცაა დამახასიათებელი. მუცლის ტიფი მთელს მსოფლიოშია გავრცელებული, თუმცა იგი უფრო მეტად გვხვდება განვითარებად ქვეყნებში სადაც არაკეთილსაიმედო სანიტარულ-ჰიგიენური პირობებია (მაგ.: შემთხვევათა 80% ბანგლადეშზე, ინდოეთზე, ლაოსზე და სამხრეთ-აღმოსავლეთ აზიის სხვა ქვეყნებზე მოდის)⁷⁵. დაავადების დიაგნოსტიკის ოქროს სტანდარტია კულტურის გამოყოფა, ფართოდ გამოიყენება ვიდალის აგლუტინაციის და სხვა სეროლოგიური ტესტები. დაავადების სამკურნალოდ ამჟამად ძირითადად მესამე თაობის ცეფალოსპორინები გამოიყენება, ვინაიდან ბაქტერია გამძლეა ქლორამფენიკოლის, ამპიცილინისა და ტრიმეტოპრიმ-სულფამეტაქსოზოლისადმი. შესაძლებელია ფტორქინოლონების გამოყენებაც, თუმცა უკეთესია თუ მათი გამოყენება (განსაკუთრებით პირველი თაობის ფტორქინოლონების შემთხვევაში) მოხდება ადგილობრივი რეზისტენტობის მონაცემების გათვალისწინებით⁷⁶. მიუხედავად იმისა, რომ საქართველოში 90-იან წლებში მხოლოდ ორი მცირე ზომის ეპიდემიოქება დაფიქსირდა, საინტერესოდ ჩაითვალა, თუ რა მდგომარეობა იყო საქართველოში ამ დაავადებასთან დაკავშირებით.

კვლევის დიზაინი და შედეგები

კვლევას ახორციელებდა დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი და აშშ-ს სამი ინფექციური დაავადებების კვლევითი ინსტიტუტი. კვლევაში ხდებოდა იმ პაციენტების ჩართვა რომლებიც მიმართავდნენ კვლევაში მონაწილე რომელიმე საავადმყოფოს. კვლევაში ჩართული იყო ექვსი (6) საავადმყოფო: თბილისის ინფექციური პათოლოგიის, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო პრაქტიკული ცენტრი, ვ. ბოჭორიშვილის სახელობის სეფსისის ცენტრი, ს.ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, საჩხერის რაიონული საავადმყოფო-პოლიკლინიკური გაერთიანება, დედათა და ბავშვთა იმერეთის სამხარეო ცენტრი და დასავლეთ საქართველოს ინტერვენციული მედიცინის ცენტრი. კვლევა განხილული და დამტკიცებული იყო დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის ბიოეთიკის საბჭოსა და თანამონაწილე ამერიკული ინსტიტუტების ბიოეთიკის საბჭოების მიერ. კვლევაში პაციენტის ჩართვის შესაბამისობას ადასტურებდა საავადმყოფოში არსებული კვლევის კოორდინატორი, ხოლო პაციენტის კვლევაში ჩართვა ხდებოდა წერილობითი ინფორმირებული თანხმობის შედეგად.

კვლევაში ჩართვისა და გამორიცხვის კრიტერიუმები

პაციენტები რომლებიც აკმაყოფილებდნენ შემდეგ კრიტერიუმებს:

1. ცხელების ($>38^{\circ}\text{C}$) ანამნეზი ორი, ან მეტი დღის განმავლობაში
3. ≥ 4 წელზე მეტი ასაკი

კვლევაში გამორიცხვის კრიტერიუმები

1. პაციენტები ბანალური ლოკალური ინფექციის კლინიკური ნიშნებით:
 - 1.1. სასუნთქი გზების ინფექცია
 - 1.2. საშარდე გზების ინფექცია
 - 1.3. კანის და რბილი ქსოვილების ინფექციები, მათ შორის ცელულიტი, ან სხვა რბილი ქსოვილის აბსცესი
 - 1.4. სინუსიტი
 - 1.5. ეჭვი სქესობრივი გზით გადამდებ დაავადებაზე, როგორცაა ურეთრიტი, ცერვიციტი, ან მცირე მენჯის ღრუს ორგანოების ანთებითი დაავადება.
 - 1.6. არაინფექციურ მიზეზებთან დაკავშირებული ცხელებები, როგორცაა კიბო, ან აუტოიმუნური დაავადებები
 - 1.7. ცხელება იმუნოკომპრომეტირებულ პაციენტებში, როგორცაა პაციენტები აივ ინფექციით და შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომით (შიდსი).
 - 1.8. ნაწლავური ინფექცია
 - 1.9. ვირუსული ჰეპატიტი
2. პაციენტები, რომელთაც არ სურთ მონაწილეობა
3. პაციენტები, რომელთაც არ შეუძლიათ ინფორმირებული თანხმობის მოცემა
4. ორსულობა (სკრინინგი ხდება მხოლოდ გამოკითხვით)

თითოეული მოზრდილი პაციენტი რომელიც კვლევაში ჩართვა-გამორიცხვის კრიტერიუმებს შეესაბამებოდა კვლევაში ერთვებოდა შესაბამისი ინფორმირებული თანხმობის პროცედურის ჩატარების და წერილობითი თანხმობის შემდეგ. 18 წლამდე ასაკის პაციენტების შემთხვევაში მშობლის ან მეურვის დასტურის გარდა საჭირო იყო თავად ბავშვისა და მოზარდის წერილობითი დასტური ბავშვის თანხმობის ფორმაზე, რომელშიც ბავშვისათვის გასაგებ ენაზე ახსნილი იყო კვლევაში მონაწილეობის პირობები. წერა-კითხვის უცოდინარი ბავშვის შემთხვევაში დასტურის მიღება ხდებოდა ცერა თითის ანაბეჭდით.

ინფორმირებული თანხმობის ფორმა

1-თქვენ ან თქვენს შვილს _____ გთხოვს/სთხოვს, რომ მოხალისეს სახით მონაწილეობა მიიღოთ/მიიღოს სამეცნიერო კვლევაში, რომელსაც ჰქვია "საქართველოში მწვავე ცხელებით მიმდინარე დაავადებების მქონე პაციენტებზე ეპიდზედამხედველობა." ამ კვლევის მიზანია, ეცადოს, დაადგინოს, რის შედეგად გახდით თქვენ ან თქვენი შვილი ავად. თქვენი ან თქვენი შვილის მონაწილეობა ამ კვლევაში გაგრძელდება დაახლოებით 20 წუთი. თუ თქვენ ან თქვენი შვილი ისურვებთ/ისურვებს კვლევაში მონაწილეობას, თქვენ ან თქვენ შვილს დაგისვამენ/დაუსვამენ რამოდენიმე შეკითხვას თქვენი ან თქვენი შვილის მდგომარეობაზე და შეაგროვებენ გარკვეულ ინფორმაციას თქვენს ან თქვენი შვილის პირად გარემოებებზე. მკურნალობის დაწყებამდე, თუ შესაძლებელი იქნება, ხელზე არსებული ვენიდან თქვენ ან თქვენ შვილს აგიღებენ/აუღებენ გარკვეული რაოდენობის სისხლს (მოზრდილების შემთხვევაში დაახლოებით 16 მლ-ის მოცულობით, ხოლო ბავშვის შემთხვევაში დაახლოებით 12 მლ-ის ოდენობით). სისხლის გამოყენება მოხდება ლაბორატორიული ტესტირებისთვის, რომლის შედეგადაც შესაძლებელია დადგინდეს, თუ რის გამო ხართ თქვენ ან თქვენი შვილი ავად. ამასთანავე ჩვენ ძალიან მოხარული ვიქნებით თუ თქვენ ან თქვენ შვილს გექნებათ/ექნება სურვილი, რომ 2-6 კვირაში კვლავ დაბრუნდეთ/დაბრუნდეს, რათა თქვენი ან მისი ხელის ვენიდან ავიღოთ დაახლოებით 5 მლ სისხლი, რომლის საშუალებითაც დავადგენთ, შეიცვალა თუ არა ზოგიერთი ლაბორატორიული ტესტის შედეგი და აგრეთვე აღებული სისხლი მოგვცემს თქვენი ან თქვენი შვილის ავადმყოფობის მიზეზის უკეთესად დადგენის საშუალებას. ამავე დროს ჩვენ დაგვჭირდება დაახლოებით

10 წუთი, რათა დაგისვით შეკითხვები თქვენს ან თქვენი შვილის დაავადებასა და მკურნალობაზე.

2. სისხლის აღების ადგილზე მსუბუქი ტკივილი, სისხლჩაქცევა ან მსუბუქი ინფექცია წარმოადგენენ თქვენთვის ან თქვენი შვილისთვის შექმნილი რისკებისა ან დისკომფორტის მიზეზებს. ამ რისკების შესამცირებლად სისხლს, სტერილობის დაცვით აიღებენ მხოლოდ სათანადო მომზადების მქონე პირები.

3. ის პოტენციური სარგებელი, რომელსაც თქვენ შეიძლება მოელოდეთ თქვენი ან თქვენი შვილისთვის ამ კვლევაში მონაწილეობის შედეგად, არის ცხელების (სიცხეების) მიზეზის (ბაქტერიის ან ვირუსის) დადგენის შესაძლებლობა და ცხელების გამომწვევ ისეთ ვირუსებზე ლაბორატორიული ტესტირება, რომლებზედაც ტესტირება სავარაუდოდ, ამ კვლევის გარეშე არ იქნებოდა თქვენთვის ხელმისაწვდომი. თქვენ უნდა იცოდეთ, რომ ლაბორატორიული ტესტები ყოველთვის ვერ ადგენენ, რაშია საქმე და იშვიათად არასწორი შედეგიც კი შეიძლება აჩვენონ. თქვენი ან თქვენი შვილის ამ კვლევაში მონაწილეობის შედეგად არ არის მოსალოდნელი რაიმე სხვა სარგებელი, ხარჯი ან კომპენსაცია.

4. თქვენი ან თქვენი შვილის ლაბორატორიული ტესტების შედეგები და თქვენზე შეგროვებული ინფორმაცია ყოველთვის და მათ შორის კვლევის დასრულების შემდეგაც იქნება მკაცრად კონფიდენციალური. თქვენი ან თქვენი შვილის კონფიდენციალურობისა და ანონიმურობის დასაცავად ჩვენ თქვენი ან თქვენი შვილის სახელს ან სახელის მსგავს ნებისმიერ სხვა ისეთ ინფორმაციას რომლითაც შესაძლებელი იქნება პიროვნების ვინაობის დადგენა შევცვლით ნომრით. თუ თქვენ დღეის შემდეგ 4-6 კვირაში მობრუნებას გადაწყვეტთ, ჩვენ განმეორებით ვიზიტზე ხელახლა აღებულ სისხლის ნიმუშს გავუკეთებთ ეტიკეტს, რომელზედაც იქნება კლინიკაში ან საავადმყოფოში თქვენი პირველი ვიზიტისას გამოყენებული ნომერი

5. თქვენი ან თქვენი შვილის სისხლის ნიმუში შეიძლება შეინახონ მომავალში ლაბორატორიული ტესტირებისთვის. კლინიკური ნიმუშების სინჯარებიდან მოშორდება პიროვნების საიდენტიფიკაციო ნებისმიერი მონაცემი. ნიმუშების არქივში შენახვისას ნიმუშებზე იქნება მიკროული მხოლოდ კვლევაში გამოყენებული ნომერი

-----ვეთანხმები -----არ ვეთანხმები

6. ჩვენ გვინდა, რომ გვქონდეს შესაძლებლობა დაგიკავშირდეთ, რათა დავადგინოთ, ხართ თუ არა დაინტერესებული მომავალ კვლევებში მონაწილეობით. თქვენთან დაკავშირების უფლების მოცემით თქვენ მომავალ კვლევაში მონაწილეობაზე კი არ თანხმდებით, არამედ უბრალოდ გვრთავთ ულფებას, რომ დაგიკავშირდეთ კვლევის შესახებ, ხოლო შემდეგ კი თქვენ გადაწყვეტთ, მოისურვებთ, თუ არა მონაწილეობის მიღებას

-----ვეთანხმები -----არ ვეთანხმები

7. ეს კვლევა საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს, დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის, ამერიკის საზღვაო ფლოტის სამედიცინო კვლევითი ნაწილი №3, ამერიკის სახმელეთო ძალების ინფექციურ სნეულებათა კვლევითი ინსტიტუტისა და ვოლტერ რიდის სახმელეთო ძალების სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტებისა და აღმოცენებული ინფექციური დაავადებების გლობალური ეპიდემიოლოგიის პროგრამის მიერ ერთობლივად დაფინანსებული და ამ დაწესებულებების ერთობლივი ძალისხმევით შედგება. აშშ თავდაცვის დეპარტამენტის წარმომადგენლებმა

შეიძლება გადახედონ კვლევის დოკუმენტებს, ვინაიდან, მათი პასუხისმგებლობის ნაწილია კვლევაში ჩართული ადამიანების დაცვა.

8. თუ თქვენ გაქვთ რაიმე შეკითხვა აღნიშნულ კვლევასთან დაკავშირებით, თქვენ უნდა დაუკავშირდეთ შემდეგ პირებს: სამეცნიერო საკითხებთან დაკავშირებით ან კვლევასთან დაკავშირებულ დაზიანებებთან დაკავშირებით დაუკავშირდით თინათინ ქუჩულორიას (ტელეფონის ნომერი: _), ან თამარ ახვლედიანს (ტელეფონის ნომერი: _). კვლევის ეთიკურ ასპექტებზე, თქვენი ან თქვენი შვილის როგორც მოხალისის უფლებებზე ან კვლევაში ჩართული მოხალისეების დაცვასთან დაკავშირებულ ნებისმიერ პრობლემაზე დაუკავშირდით ედვარდ კილბენს (ტელეფონის ნომერი _) ამერიკის საზღვაო ფლოტის სამედიცინო კვლევითი ნაწილი №3, ეგვიპტე.

9. თქვენი ან თქვენი შვილის ამ კვლევაში მონაწილეობა აბსოლუტურად ნებაყოფლობითია. თუ თქვენ არ გსურთ ამ კვლევაში მონაწილეობა, ამის გამო არ იქნება რაიმე სახის ჯარიმა და თქვენ ან თქვენი შვილი არ დაკარგავთ არანაირ სხვა სარგებელს, რომელიც თავისთავად, ამ კვლევის გარეშე გქონდათ. თუ თქვენ კვლევის მიმდინარეობის ნებისმიერ მომენტში მოისურვებთ კვლევის დატოვებას ამის გამო არ იქნება რაიმე ჯარიმა და თქვენ ან თქვენი შვილი არ დაკარგავთ არანაირ სხვა სარგებელს რომელიც თავისთავად, ამ კვლევის გარეშე გქონდათ.

10. დოქტორი მომთაზ ვასფი რომელიც მუშაობს ეგვიპტეში, კაიროში არსებულ ამერიკის საზღვაო ფლოტის სამედიცინო კვლევით განყოფილება №3-ში, ამერიკის ლაბორატორიაში, პასუხისმგებელია თქვენი ან თქვენი შვილის თანხმობის ფორმის ან თქვენი ან თქვენი შვილის ამ კვლევაში მონაწილეობასთან დაკავშირებული დოკუმენტაციის ხანგრძლივი დროით შენახვაზე. თქვენ უნდა გესმოდეთ, რომ ყველა სახის დოკუმენტაციის შენახვა მოხდება დაცულ ადგილზე საზღვაო ფლოტის სამედიცინო კვლევით ნაწილ №3-ში და ამ

დოკუმენტაციის გაზიარება შესაძლებელია მოხდეს მესამე მხარესთან. კვლევის განმახორციელებლებს ან კვლევის ხარისხის შემმოწმებლებს შეეძლებათ ამ დოკუმენტაციის გადახედვა

11. მკვლევარი(ები)ს მიერ გაცემული ყველა პასუხი ჩემთვის გასაგები და დამაკმაყოფილებელია. ჩემთვის გასაგებია თანხმობის ფორმაში ჩემი ან ჩემი შვილის ამ სამეცნიერო კვლევაში მონაწილეობის შესახებ არსებული ახსნა-განმარტება. მე მქონდა საკმარისი დრო, რათა მიმეღო გადაწყვეტილება ჩემი ან ჩემი შვილის ამ კვლევაში მონაწილეობაზე და მე აღარ მჭირდება დამატებითი ინფორმაცია იმის გადასაწყვეტად, მივიღო თუ არა, ან მივალებინო თუ არა ჩემს შვილს ამ კვლევაში მონაწილეობა. ქვემოთ ჩემი ხელმოწერის ან ცერის ანაბეჭდის დასმით, მე ვიძლევი ნებაყოფლობით ინფორმირებულ თანხმობას ჩემი ან ჩემი შვილის ამ სამეცნიერო კვლევაში მონაწილეობაზე, იმ სახით როგორც ეს ამიხსნეს მე

მშობლის/მეურვის ხელმოწერა/ცერის ანაბეჭდი

თარიღი (დღე/თვე/წელი)

მონაწილეს სახელი გარკვევით

მშობლის/მეურვის სახელი გარკვევით

თარიღი (დღე/თვე/წელი)

12. ჩვენ ვადასტურებთ, რომ ეს ფორმა აუხსნეს ზემოთ მითითებულ პიროვნებას და ამ კვლევის შესახებ არსებულ ყველა კითხვას გაეცა პასუხი

მკვლევარის სახელი გარკვევით

მკვლევარის ხელმოწერა

თარიღი (დღე/თვე/წელი)

თანხმობის ფორმა - მხოლოდ ბავშვებისთვის

ამ კვლევის ფარგლებში თქვენ გთხოვს, რომ გაცეთ მცირე რაოდენობით სისხლი, ვინაიდან თქვენ გაქვთ სიცხე. თქვენ დასვით შეკითხვები და მიიღეთ პასუხები თქვენს მიერ დასმულ კითხვებზე. თქვენ იცით, რომ კვლევის შესახებ შეგიძლიათ დასვათ კითხვა ნებისმიერ დროს. თქვენ იცით, რომ შეგიძლიათ შეწყვიტოთ კვლევაში მონაწილეობა და ამის გამო არავინ არ გაგიბრაზდებათ და თქვენი ექიმი ისევ გააგრძელებს თქვენს მკურნალობას. თქვენ იცით, რომ თქვენი სახელი ეცოდინებათ მხოლოდ იმ ადამიანებს, რომლებიც მუშაობენ ამ კვლევაში ან რომლებიც გადახედავენ ამ კვლევის დოკუმენტებს.

ამ მომენტისთვის მე მინდა, რომ მივიღო კვლევაში მონაწილეობა.

8-17 წლის ასაკის ბავშვების თანხმობა: (ხელმოწერა/ცერის ანაბეჭდი)

თარიღი (დღე/თვე/წელი)

5-7 წლის ასაკის ბავშვების თანხმობა: (ცერის ანაბეჭდი):

მე ვადასტურებ, რომ ეს ფორმა აუხსნეს ზემოთ მითითებულ პიროვნებას და ამ კვლევის შესახებ არსებულ ყველა კითხვას გაეცა პასუხი.

თარიღი: _____

დღე/თვე/წელი

მკვლევარის ხელმოწერა

კვლევაში ჩართვის შემდეგ შემდეგი კითხვარის საშუალებით ხდებოდა მონაცემების შეგროვება თითოეულ პაციენტზე

ინფორმაცია პაციენტის შესახებ									
გვარი	სახელი	მამის სახელი	კვლევის ID: _____						
რაიონი	ქალაქი/სოფელი		ქუჩა						
<p>პაციენტის პროფესია</p> <p><input type="checkbox"/> მოსამსახურე <input type="checkbox"/> ფერმერი <input type="checkbox"/> მუშა</p> <p><input type="checkbox"/> დიასახლისი <input type="checkbox"/> სტუდენტი <input type="checkbox"/> მწვემსი</p> <p><input type="checkbox"/> უმუშევარი <input type="checkbox"/> პენსიონერი <input type="checkbox"/> სამხედრო</p> <p><input type="checkbox"/> სხვა _____</p>			<p>სქესი <input type="checkbox"/> მამაკაცი <input type="checkbox"/> ქალი</p> <p>ტილეფონი</p> <p>_____</p>		<p>დაბადების თარიღი</p> <p>___/___/___</p> <p>სახლში ოთახების რაოდენობა _____</p> <p>ოჯახში რამდენი</p> <p>სულია _____</p>				
კლინიკური სიმპტომების ანამნეზი									
მანამდე ხომ არ გქონიათ ჯანმრთელობის რაიმე პრობლემა? <input type="checkbox"/> კი <input type="checkbox"/> არა <input type="checkbox"/> უცნობია									
თუ კი, მიუთითეთ: <input type="checkbox"/> სიმსივნე <input type="checkbox"/> დიაბეტი <input type="checkbox"/> ღვიძლთან დაკავშირებული პრობლემები									
<input type="checkbox"/> სხვა (მიუთითეთ): _____									
<i>შე ახლა ჩამოვითვლით სიმპტომებს და თქვენ მითხარით, ხომ არ გქონიათ რომელიმე მათგანი ამ დაავადების დაწყების შემდეგ? (თუ სიმპტომი გასაუბრების დროისთვისაც სახეზეა, ჩაწერეთ იმ დღეების რაოდენობა, რომელთა განმავლობაშიც სიმპტომი აღინიშნება და რა დროსაც უფრო მეტად იყო გამოხატული)</i>									
	კი	არა	უცნ	მსუბუქი	ზომიერი	ძლიერი	ხანგრძლივობა	შენიშვნები <input type="checkbox"/> უცვარი <input type="checkbox"/> თანდათანობითი <input type="checkbox"/> ხანგამოშვებითი	
ცხელება	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____		
შემცივნება	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____		
ჭარბი ოფლიანობა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____		
თავის ტკივილი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____		
თვალების უკან ტკივილი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____		
კისრის გაშეშება	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____		
ყელის ტკივილი/ტკივილი ყლაპვისას	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____		
ქოშინი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____		
ხველა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/> პროდუქტიული	<input type="checkbox"/> მშრალი
დაღლილობა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____		
დებრესიული გუნება-განწყობილება	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____		
ძილის დარღვევები	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____		

სახსრების ტკივილი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	ლოკალიზაცია:
კუნთების ტკივილი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	ლოკალიზაცია:
მუცლის ტკივილი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	ლოკალიზაცია:
გულისრევა/ღებინება	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	
დიარეა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/> წყლიანი <input type="checkbox"/> სისხლიანი <input type="checkbox"/> არცერთი
გამონაყარი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	ლოკალიზაცია:
გამონაყარის გარდა კანის სხვა დაზიანება	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	ლოკალიზაცია:
უჩვეულო სისხლდენა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	

ეპიდემიოლოგიური მონაცემები

1. უკანასკნელი 2 კვირის განმავლობაში ხომ არ გქონიათ რომელიმე ქვემოთ ჩამოთვლილ ცხოველთან ხშირი კონტაქტი? (შემოხაზეთ ყველა შესაბამისი)

არცერთი ცხვარი თხა საქონელი ღორი ვირი ცხენი ქათამი მტრედი იხვი სხვა ფრინველი კატა ძაღლი ღამურა მღრღნელი

- | | აი | არა | ზარალი |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 2. დაავადების დაწყების წინამორბედი 1 თვის განმავლობაში ხომ არ ეწეოდით სასოფლო-სამეურნეო საქმიანობას? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. დაავადების დაწყების წინამორბედი 1 თვის განმავლობაში ხომ არ მიგიღიათ მონაწილეობა ცხოველების დაკვლაში? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. დაავადების დაწყების წინამორბედი 1 თვის განმავლობაში ხომ არ გქონიათ კონტაქტი ცხოველის აბორტულ მასებთან? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. დაავადების დაწყების წინამორბედი 1 თვის განმავლობაში ხომ არ მიგიღიათ უმი ან არაპასტერიზებული რძე? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. დაავადების დაწყების წინამორბედი 1 თვის განმავლობაში ხომ არ მიგიღიათ ხორცის პროდუქტი, რომელიც შიგნიდან წითელი იყო? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. დაავადების დაწყების წინამორბედი 1 თვის განმავლობაში თქვენ სახლში ან მის ირგვლივ ხომ არ შეგინიშნავთ მღრღნელები? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. დაავადების დაწყებამდე ტყეში ხომ არ შეაგროვეთ სოკო, კენკრა ან შეშა? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. დაავადების დაწყების წინამორბედი 1 თვის განმავლობაში ხომ არ გიკბინათ რომელიმე მწერმა? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

თუ კი, მიუთითეთ: რწყილი ტკიპა ტილი კოლო უცნ

სხვა: _____

10. დაავადების დაწყების წინამორბედი 1 თვის განმავლობაში ხომ არ გქონიათ კონტაქტი მსგავსი დაავადებით დაავადებულ ადამიანთან?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. დაავადების დაწყების წინამორბედი 1 თვის განმავლობაში ხომ არ გქონიათ კონტაქტი მდინარის ან პატარა წყალსატევის წყალთან?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. სახლში გაქვთ თუ არა კომუნალური წყალმომარაგება?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

სამედიცინო დაწესებულებაში მიმართვიანობა

1. საავადმყოფოში მოსვლამდე ხომ არ მიგიღიათ ანტიბიოტიკები? კი არა უცნობია

თუ “კი”, დასახელება _____

პირველად მიღების თარიღი ____/____/____ ხანგრძლივობა: _____ დღე

თუ “კი”, დასახელება _____

პირველად მიღების თარიღი ____/____/____ ხანგრძლივობა: _____ დღე

სად იშოვეთ აღნიშნული ანტიბიოტიკები? სახლში აფთიაქი

სამედიცინო პერსონალი სხვა: _____

1. ამ საავადმყოფოში მოსვლამდე სხვა სამედიცინო პერსონალისთვის/დაწესებულებისთვის ხომ არ მიგიმართათ?

კი არა უცნობია

თუ “კი” მიუთითეთ დაწესებულების სახელი _____

საავადმყოფო კლინიკა სახლში ვიზიტი სხვა თარიღი ____/____/____

რა დიაგნოზი დაგისვათ სამედიცინო პერსონალმა?

რომელი ლაბორატორიული გამოკვლევები ჩაგიტარდათ (მიუთითეთ შედეგები)?

როგორი მკურნალობა დაგინიშნეს? _____

ფიზიკალური გამოკვლევა

საავადმყოფოში შემოსვლის თარიღი _____ დაავადების დაწყების თარიღი _____ სტაციონარული

ტემპერატურა _____ °C წონა _____ კგ სიმაღლე _____ სმ TA _____ P _____

	შენიშვნა	
ლიმფადენოპათია	<input type="checkbox"/> კი <input type="checkbox"/> არა	<input type="checkbox"/> თავის <input type="checkbox"/> კისრის <input type="checkbox"/> იდეის <input type="checkbox"/> ტროხლარული <input type="checkbox"/> ლაიწზედა <input type="checkbox"/> საზარდულის
კონიუნქტივის ინექცია	<input type="checkbox"/> კი <input type="checkbox"/> არა	

მენტალური სტატუსის (ავლილებები)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> სტუპორი <input type="checkbox"/> კომა <input type="checkbox"/> პათოლოგიური ქცევა <input type="checkbox"/> გულყრები
ნევროლოგიური სიმპტომატიკა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> პათოლოგიური რეფლექსები <input type="checkbox"/> დამბლა <input type="checkbox"/> პარაპარეზი <input type="checkbox"/> კრანიალური ნერვების დამბლები <input type="checkbox"/> პარესთეზია
სუბიქტურულობა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
იქტურულობა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ხახის შეწითლება	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
სიფერმკრთაღე	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
კისრის რიგიდობა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
შუილი გულზე	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ფილტვებში კრეპიტაცია	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
მუცლის შებერვა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
პალპაციით მტკივნეული მუცელი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ჰეპატომეგალია	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
სპლენომეგალია	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
შეშუპება	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ლოკალიზაცია: _____
შესიებული სახსრები	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ლოკალიზაცია: _____
გამონაყარი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ურტიკარია <input type="checkbox"/> პეტექიები <input type="checkbox"/> პურპურა <input type="checkbox"/> მაკულები <input type="checkbox"/> პაპულები <input type="checkbox"/> სხვა _____
კანის სხვა სახის გამონაყარი/დაზიანება	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ვეზიკულა <input type="checkbox"/> პუსტულა <input type="checkbox"/> წყლული <input type="checkbox"/> კვანძი <input type="checkbox"/> ახლადწარმონაქმნები <input type="checkbox"/> სხვა _____
სისხლდენა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> წითელი განავალი <input type="checkbox"/> შავი, კუპრივით განავალი <input type="checkbox"/> სისხლიანი დებინება <input type="checkbox"/> სისხლიანი ხველა <input type="checkbox"/> უფრო ძლიერი სისხლდენა მენსუესის დროს <input type="checkbox"/> სისხლჩაქცევები <input type="checkbox"/> სისხლიანი შარდი
ზოგადი ხასიათის კომენტარები:			
ჩატარებული ლაბორატორიული გამოკვლევები და შედეგები:			
წინასწარი დიაგნოზი:			
დანაშნული მკურნალობა:			
მკურნალი ექიმის სახელი:			
ტელეფონის ნომერი:			

ბანმეორებითი შიშვასება (კვლევაში ჩართვიდან 4-6 კვირაში (პაციენტის სურვილისამებრ))

გთხოვთ დარწმუნდით, რომ რეკონვალესცენციის ფაზაში ასაღები შრავტი აღებულია და სწორადაა ეტიკეტირებული

კვლევის ID:

გვარი

სახელი

მამის სახელი

განმეორებითი ვიზიტის თარიღი: ____/____/____

ინფორმაცია ავადმყოფობის ისტორიიდან

პაციენტის მდგომარეობა?

- გამოჯანმრთელება დაავადება პროგრესირებს
- მდგომარეობა უცვლელია მდგომარეობა გაუმჯობესდა გარდაიცვალა

გაწერის ან გარდაცვალების თარიღი ____/____/____

საბოლოო დიაგნოზი? _____

გადაყვანილია/გაგზავნილია? კი არა

თუ “კი”, მიუთითეთ იმ საავადმყოფოს სახელი სადაც მოხდა გადაყვანა/გაგზავნა:

მედიკამენტის დასახელება	დოზა	ხანგრძლივობა	მკურნალობის დაწყების თარიღი

ჩატარებული ლაბორატორიული ტესტები:

ჩატარებული კლინიკური პროცედურები:

კლინიკური მიმდინარეობა

თქვენს უკანასკნელ შეფასებასთან შედარებით, როგორ ფიქრობთ მდგომარეობა:

გაუმჯობესდა უცვლელია გაუარესდა

მე ესლა ჩამოვითვლით სიმპტომებს და თითოეულ მათგანზე შეგვეკითხებით გქონდათ თუ არა აღნიშნული სიმპტომი დაავადების მიმდინარეობისას.

სიმპტომი	თუ იყო საერთოდ			მსუბუქი	ზომიერი	ძლიერი	ხანგრძლივობა (დღეებში)	ამჟამად თუ აქვს		
	კი	არა	უცნ					კი	არა	უცნ
ცხელება	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
შემცივნება	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ჭარბი ოფლიანობა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
თავის ტკივილი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
თვალების უკან ტკივილი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
კისრის გაშეშება	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ყელის ტკივილი/ტკივილი ყლაპვისას	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
შესიებული ჯირკვლები	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ხველა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
დაღლილობა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
დეპრესიული გუნება-განწყობილება	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ბილის დარღვევები	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
სახსრების ტკივილი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
კუნთების ტკივილი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
მუცლის ტკივილი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
გულისრევა/ღებინება	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ღიარვა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
გამონაყარი	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
გამონაყარის გარდა კანის სხვა დაზიანება	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
უზვეულო სისხლდენა	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	2	3	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ზოგადი ხასიათის კომენტარები:

ლაბორატორიული კვლევები

ყოველი პაციენტიდან ხდებოდა სისხლის ნიმუშის აღება სეროლოგიური და ბაქტერიოლოგიური კვლევებისთვის. აღებული სისხლის ნაწილის ინოკულაცია ადგილზევე ხდებოდა ორფაზიან (bioMerieux, France) და Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris (EMJH) -ის თხევად ნიადაგებში სისხლის სტერილობაზე კვლევის მიზნით. ორფაზიანი სისხლის საკულტივაციო ნიადაგების ინკუბაცია 21 დღის განმავლობაში 37°C-ზე ხდებოდა ბრმა გადათესვებით. ბაქტერიოლოგიური კვლევების დროს მიღებული კულტურის იდენტიფიცირების მიზნით გამოიყენებოდა ცხრილი 1-ში მითითებული კვლევები.

ცხრილი 1

ტესტები	<i>Brucella</i> -ის სახეობები.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus</i> -ის სახეობები	<i>Salmonella Typhi</i>	სხვა გრამუარყოფითი ჩხირები
გრამის წესით შეღებვა	გრამ- უარყოფითი კოკობაცილა	გრამ- დადებითი დიპლოკოკი	გრამ- დადებითი კოკები ჯგუფებად	გრამ- უარყოფითი ჩხირები	გრამ- უარყოფითი ჩხირები
შოკლადიანი აგარი	ნელი ზრდა	ზრდა	ზრდა	ზრდა	ზრდა
სისხლიანი აგარი	ნელი ზრდა	ზრდა; ალფა- ჰემოლიზური	ზრდა	ზრდა	ზრდა
მაკონკის აგარი	არ არის ზრდა	არ არის ზრდა	არ არის ზრდა	ზრდა	ზრდა
კატალაზა	დადებითი	უარყოფითი	დადებითი	-	-
ოქსიდაზა	დადებითი	-	-	უარყოფითი	დადებითი ან უარყოფითი
ინდოლი	-	-	-	უარყოფითი	დადებითი ან უარყოფითი
კოაგულაზა	-	-	დადებითი ან უარყოფითი	-	-

P-დისკი	-	დადებითი	-	-	-
დეზოქსიქოლატი	-	თუ საჭიროა; დადებითი	-	-	-
KIA	-	-	-	იხილეთ ცხრილი	იხილეთ ცხრილი
LIA	-	-	-	იხილეთ ცხრილი	იხილეთ ცხრილი
MIO	-	-	-	იხილეთ ცხრილი	იხილეთ ცხრილი
ციტრატი	-	-	-	უარყოფითი	იხილეთ ცხრილი
შარდოვანა	დადებითი	-	-	უარყოფითი	იხილეთ ცხრილი
API-20E	-	-	-	თუ საჭიროა	თუ საჭიროა
სეროტიპირება	-	-	-	-	თუ საჭიროა
AST	არა	-	არა	დიახ	დიახ

EMJH ნიადაგში ინოკულირებული სისხლის ნიმუშების ინკუბაცია კი ხდებოდა 2 თვის განმავლობაში 30°C-ზე ნაცხის ყოველკვირეული შემოწმებით მიკროსკოპის ბნელის ველის ქვეშ *Leptospira-ების* აღმოჩენის მიზნით. სეროლოგიური კვლევის ELISA მეთოდით შემდეგი გამომწვევების საწინააღმდეგო ანტისხეულების დეტექცია ხდებოდა: *Leptospira* (Panbio, Australia), *Brucella* (საზღვაო ფლოტის სამედიცინო კვლევითი განყოფილება-3-ის [NAMRU-3] და საზღვაო ფლოტის სამედიცინო სამეცნიერო კვლევითი ცენტრის-ის [NMRC] არაკომერციული ტესტ სისტემა, USA), ჰანტავირუსი (Focus Diagnostics, USA), ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელების ვირუსი (ვექტორ-ბესტი, რუსეთი), დასავლეთ ნილოსის ვირუსი (WNV, Focus Diagnostic, USA), *Coxiella burnetii* (Panbio, Australia), ტკიპისმიერი ენცეფალიტის ვირუსი (TBEV, IBL International, Germany), *Salmonella enterica* serovar Typhi (*S. Typhi*, NAMRU-3/NMRC-ის არაკომერციული ტესტ სისტემა, USA) და *Rickettsia typhi* (Fuller Lab, USA). *Leptospira* ELISA-თი დადებითი ნიმუშების დადასტურება ხდებოდა მიკროაგლუტინაციის ტესტით (MAT), ხოლო *C. burnetii* და WNV ELISA დადებითი შედეგები დასტურდებოდა იმუნოფლორესცენტული კვლევის მეთოდით (IFA; Focus Diagnostics, USA). კომერციული ELISA და IFA ტესტ-სისტემების შედეგების ინტერპრეტაცია ხდებოდა თავად ტესტ-სისტემების ინსტრუქციის მიხედვით. ლეპტოსპიროზის მიკროაგლუტინაციის ტესტის შემთხვევაში

1:400 და მეტი ტიტრის მქონე შრატები ჩაითვალა დადებითებად, ხოლო ბრუცელოზისა და მუცლის ტიფის საკვლევი არაკომერციული ტესტ სისტემების შემთხვევაში 1:320 და მეტი ტიტრის მქონე შრატები ჩაითვალა დადებითებად^{77,78,79}. ლეპტოსპიროზის შემთხვევაში მიკროაგლუტინაციის ტესტით მოხდა შემდეგ სეროვარებზე კვლევა:

<i>L. Biflexa</i> (<i>Leptospira</i> (genus) <i>biflexa</i> (species) <i>Andamana</i> (serogroup) <i>Andamana</i> (serovar)
<i>L. Australis</i> (<i>Leptospira interrogans</i> (species) <i>Australis</i> (serogroup) <i>Australis</i> (serovar)
<i>L. Bratislava</i> (<i>Leptospira interrogans</i> (species) <i>Australis</i> (serogroup) <i>Bratislava</i> (serovar)
<i>L. Autumnalis</i> (<i>Leptospira interrogans</i> (species) <i>Autumanalis</i> (serogroup) <i>Autumnalis</i> (serovar)
<i>L. Ballum</i> (<i>Leptospira borgpetersenii</i> (species) <i>Ballum</i> (serogroup) <i>Ballum</i> (serovar)
<i>L. Bataviae</i> (<i>Leptospira interrogans</i> (species) <i>Bataviae</i> (serogroup) <i>Bataviae</i> (serovar)
<i>L. Canicola</i> (<i>Leptospira interrogans</i> (species) <i>Canicola</i> (serogroup) <i>Canicola</i> (serovar)
<i>L. celledoni</i> (<i>Leptospira weillii</i> (species) <i>Celledoni</i> (serogroup) <i>Celledoni</i> (serovar)
<i>L. Cynopteri</i> (<i>Leptospira kirschneri</i> (species) <i>Cynopteri</i> (serogroup) <i>Cynopteri</i> (serovar)
<i>L. Djasiman</i> (<i>Leptospira interrogans</i> (species) <i>Djasiman</i> (serogroup) <i>Djasiman</i> (serovar)
<i>L. grippotyphosa</i> (<i>Leptospira interrogans</i> (species) <i>Grippotyphosa</i> (serogroup) <i>Grippotyphosa</i> (serovar)
<i>L. Borincana</i> (<i>Leptospira santarosai</i> (species) <i>Hebdomadis</i> (serogroup) <i>Borincana</i> (serovar)
<i>L. hebdomadis</i> (<i>Leptospira interrogans</i> (species) <i>Hebdomadis</i> (serogroup) <i>Hebdomadis</i> (serovar)
<i>L. Icterohemorrhagia</i> (<i>Leptospira interrogans</i> (species) <i>Icterohaemorrhagiae</i> (serogroup)

<i>Icterohaemorrhagiae</i> (serovar)
L. Mankarso (<i>Leptospira interrogans</i> (species) <i>Icterohaemorrhagiae</i> (serogroup) Mankarso (serovar)
L. Javanica (<i>Leptospira borgpetersenii</i> (species) <i>Javanica</i> (serogroup) Javanica (serovar)
L. Georgia (<i>Leptospira santarosai</i> (species) Mini (serogroup) Georgia (serovar)
L. Pomona (<i>Leptospira interrogans</i> (species) Pomona (serogroup) Pomona (serovar)
L. Alexi (<i>Leptospira santarosai</i> (species) Pyrogenes (serogroup) Alexi (serovar)
L. Pyrogenes (<i>Leptospira interrogans</i> (species) <i>Pyrogenes</i> (serogroup) Pyrogenes (serovar)
L. hardjo (<i>Leptospira interrogans</i> (species) Sejroe (serogroup) Hardjo (serovar)
L. Wolfii (<i>Leptospira interrogans</i> (species) Sejroe (serogroup) Wolfii (serovar)
L. Tarassovi (<i>Leptospira borgpetersenii</i> (species) <i>Tarassovi</i> (serogroup) Tarassovi (serovar)
L. Biflexa (<i>Leptospira</i> (genus) <i>biflexa</i> (species) <i>Semaranga</i> (serogroup) Patoc (serovar)

ჰანტავირუსზე დადებითი შრატების კონფირმაცია ხდებოდა ჯერ IgM/IgG IFA ტესტით (Euroimmun, Germany), ხოლო შემდეგ იმუნობლოტინგით (Mikrogen, Germany).

მონაცემთა ანალიზი

ვინაიდან, ამ კვლევის ძირითადი მიზანი იყო ცხელების გამომწვევი ზოგიერთი ინფექციის სიხშირის აღწერა დაიგეგმა და ჩატარდა cross-sectional კვლევა, რომლის დროსაც გამოსავალზეც (საკვლევი ინფექციების ქონა არ ქონა) და ექსპოზიციებზეც (შერჩეული ინფექციებისთვის ლიტერატურის მიხედვით ცნობილი დაავადების დეტერმინანტები) ერთდროულად მოხდა მონაცემების შეგროვება. კვლევის შენარჩევის ზომის განსაზღვრისას გამოყენებულ იქნა შერჩეულ საავადმყოფოებში ცხელებით მიმდინარე დაავადებების შესახებ რეგისტრატურის მონაცემები. კონკრეტული ინფექციის მიხედვით შემთხვევების და „არა-შემთხვევების“ ჯგუფების შედარება იგეგმებოდა და მოხდა კიდევ რისკ-ფაქტორ ანალიზისთვის და ამ მიზნით შენარჩევის ზომის გამოთვლა მოხდა EpiInfo™-ს გამოყენებით. აღნიშნული გამოთვლები ეფუძნება 95% სარწმუნოობის ინტერვალსა და 80% ძალას. გამოთვლებისას ექსპოზირებულ და არაექსპოზირებულ პოპულაციაში დაავადებათა პრევალენტობის მონაცემების აღება მოხდა ეგვიპტეში მსგავსი კვლევისას ბრუცელოზზე მიღებული შედეგების მიხედვით.

ცხრილი 1. შენარჩევის ზომის გამოთვლა სხვადასხვა პრევალენტობის მიხედვით.

ექსპოზიციის პრევალენტობა	დაავადების პრევალენტობა არაექსპოზირებულებს	დაავადების პრევალენტობა ექსპოზირებულებს	შენარჩევის ზომა
-----------------------------	--	---	--------------------

	შორის	შორის	
20%	5%	20%	240
10-33%	5%	20%	390-318
20%	1-9%	20%	120-510

პაციენტების შერჩევა და ჩართვა კვლევაში მონაწილე საავადმყოფოებში ხდებოდა convenient sampling-ის მეთოდით.

შეგროვილი მონაცემების შეტანა მოხდა Epi Info-ს მონაცემთა ბაზაში. მონაცემების ხარისხის კონტროლის მიზნით ორ მონაცემთა შემტანს ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად შექონდათ მონაცემები მონაცემთა ბაზაში. შემდეგ Epi Info-ს compare ფუნქციის მეშვეობით ხდებოდა ბაზების შედარება და შეუსაბამო მონაცემების კითხვარების დედნების მიხედვით ბაზაში ჩასწორება. მონაცემთა ანალიზის დროს მოხდა Epi Info ვერსია 3.5.3 და SPSS ვერსია 19-ის გამოყენება. თავდაპირველად მოხდა მონაცემების აღწერა ადამიანის, დროის და ადგილის მიხედვით, ხოლო შემდეგ მოხდა უნივარიაციული რეგრესიული ანალიზით.

შანსების თანაფარდობისა (OR) და მათი 95% სარწმუნოების ინტერვალების გამოთვლა. ასაკის, სქესისა და ჩართვის წლის ცვლადების კონტროლის ფონზე გაკეთდა მრავლობითი ლოჯისტიკური ანალიზი, რომლის დროსაც მოხდა კორეგირებული შანსების თანაფარდობებისა და მათი 95% სარწმუნოების ინტერვალების გამოთვლა.

შედეგები

2008-დან 2011 წლის ჩათვლით კვლევაში ჩაერთო 537 პაციენტი. მათგან 54% იყო მამაკაცი, ხოლო 89% 14 წლის ზემოთ იყო. პაციენტების საშუალო ასაკი (\pm სტანდარტული გადახრა) 37 წელი (\pm 18) იყო. მონაწილეთა ნახევარი თბილისიდან იყო, ხოლო 22% დასავლეთ საქართველოდან. პაციენტთა უმეტესი ნაწილი (89%) კვლევაში ჩაერთო ვ. ბოჭორიშვილის სახელობის სეფსისის საწინააღმდეგო ცენტრსა (64%) და ინფექციური პათოლოგიის, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის სამეცნიერო პრაქტიკულ ცენტრში (25%). პაციენტთა დანარჩენი ნაწილი (11%) კვლევაში ჩაერთო ზედამხედველობით კვლევაში მონაწილე სხვა საავადმყოფოებიდან. პაციენტთა უმეტესობას შეადგენდნენ სხვადასხვა პროფესიით დასაქმებული, დაუსაქმებელი, სტუდენტები და სასკოლო ასაკის პაციენტები და დიასახლისები. (ცხრილი 2).

ცხრილი 2. პაციენტების დემოგრაფიული მონაცემები

მახასიათებელი	N (%)
ასაკი (წლებში)	
4-14	57 (11%)
\geq 15	474 (89%)
ასაკის საშუალო არითმეტიკული (\pm სგ) 37 (\pm 18)	
მიოიანა 35	
სქესი	
კაცი	292 (54%)

ქალი	245 (46%)
პროფესია	
სხვადასხვა პროფესიები	117 (22%)
უმუშევარი	128 (24%)
სკოლის მოსწავლე	77 (14%)
დიასახლისი	65 (12%)
პენსიონერი	54 (10%)
სტუდენტი	28 (5%)
სხვა	68 (13%)
რეგიონული განაწილება	
თბილისი	266 (50%)
იმერეთი	57 (11%)
ქვემო ქართლი	51 (9.5%)
შიდა ქართლი	39 (7%)
კახეთი	35 (6.5%)
სამეგრელო-ზემო სვანეთი	24 (4.5%)
სხვა	65 (12%)

შენიშვნა: უცნობი მონაცემების გამო მნიშვნელო შესაძლოა განსხვავებული იყოს სხვადასხვა მონაცემისთვის. უცნობი მონაცემები არ აღემატებოდა 1%-ს.

ცხელებიანი პაციენტების 50%-მდე კვლევაში ჩართო დაავადების დაწყებიდან 20 დღის და მეტის გასვლის შემდეგ. პაციენტთა 70% კვლევაში ჩართვამდე უკვე იმყოფებოდა ანტიბიოტიკოთერაპიაზე და მათგან 25% კი თვით-მკურნალობაზე იყო. დადლილობა, შემცივნება, ჭარბი ოფლიანობა, სახსრებისა და კუნთების ტკივილი ყველაზე ხშირად დასახელებული ჩივილები იყო, ხოლო სიფერმკრთალე, ჰეპატომეგალია, სპლენომეგალია, ხახის ჰიპერემია და გამონაყარი ყველაზე ხშირად დაფიქსირებული ობიექტური ნიშნები იყო (ცხრილი 3).

ცხრილი 3. კვლევაში ჩართვისას რეგისტრირებული ჩივილები და ფიზიკალური კვლევით გამოვლენილი ობიექტური ნიშნები

პაციენტთა ჩივილები	N (%)	ფიზიკალური კვლევების მონაცემები	N (%)
ცხელება	537 (100%)	სიფერმკრთალე	203 (38%)

დაღლილობა	482 (89%)	ჰეპატომეგალია	145 (27%)
შემცივნება	467(87%)	სპლენომეგალია	93 (17%)
ჭარბი ოფლიანობა	447 (83%)	ხახის სიწითლე	68 (13%)
სახსრების ტკივილი	262 (49%)	გამონაყარი	72 (13%)
თავის ტკივილი	253 (47%)	ლიმფადენოპათია	55 (10%)
ძილის დარღვევები	225 (42%)	შუილი	36 (7%)
კუნთების ტკივილი	218 (41%)	მუცლის შებერილობა	35 (7%)
ხველა	187 (35%)	კონიუნქტივის ინიცირება	31(6%)
დეპრესიული გუნება- განწყობილება	175 (33%)	სუბ-იქტერულობა	28 (5%)
ქოშინი	154 (29%)	სიყვითლე	19 (4%)
ყელის ტკივილი	129 (24%)	პალპაციით მტკივნეული მუცელი	22(4%)
გულისრევა/ღებინება	110 (21%)	კრეპიტაცია	19 (4%)
გამონაყარი	72(13%)	კანის დაზიანებული უბნები	14 (3%)
მუცლის ტკივილი	66 (12%)	ნევროლოგიური ნიშნები	9 (2%)
თვალის უკან ტკივილი	52 (10%)	კისრის რიგიდობა	8 (2%)
ფაღარათი	51 (10%)	შემუპება	12 (2%)
კისრის გაშუება	34 (6%)	სახსრების შემუპება	12 (2%)
უჩვეულო სისხლდენა	16 (3%)	სისხლდენა	9 (2%)
–	–	ცნობიერების დაბინდვა	6 (1%)

შენიშვნა: უცნობი მონაცემების გამო მნიშვნელოვანი შესაძლოა განსხვავებული იყოს სხვადასხვა მონაცემისთვის. უცნობი მონაცემები არ აღემატებოდა 1%-ს.

პაციენტთა უმრავლესობა ამბულატორიულად იტარებდა მკურნალობას (70%). პაციენტთა მხოლოდ 14% დაბრუნდა განმეორებით ვიზიტზე. ჩვენს მიერ ჩატარებული სისხლის სტერილობის კვლევები უშედეგო აღმოჩნდა. სეროლოგიური კვლევებით პაციენტთა 73%-ი არცერთ ჩვენს მიერ გამოკვლეულ დაავადებაზე არ იყო დადებითი. დადებითი იმუნური პასუხი დაფიქსირდა შემდეგ პათოგენებზე *Brucella* spp. (7%), ტკიპისმიერი ენცეფალიტის ვირუსი (7%), *R. typhi* (7%), *Leptospira* spp. (2%), *C. burnetii* (2%), *S. Typhi* (0.6%), ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელების ვირუსი (0.6%) და ჰანტავირუსი (0.4%; ცხრილი 4).

ცხრილი 4. ლაბორატორიული შედეგები

ლაბორატორიული ტესტი	სეროდადებითების რაოდენობა (%)
<i>R.typhi</i> IgM ELISA	39 (7.0%)
<i>Brucella</i> spp. Ab ELISA	37 (7.0%)
ტკიპისმიერი ენცეფალიტის ვირუსი IgM ELISA	36 (7.0%)
<i>Leptospira</i> spp. IgM ELISA and MAT	12 (2.0%)
<i>Coxiella burnetii</i> IgM ELISA and Phase II and I IgM/IgG IFA	10 (2.0%)
<i>Salmonella enterica</i> serovar Typhi Ab ELISA	3 (0.6%)
ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელება IgM ELISA	3 (0.6%)
ჰანტავირუსი IgM ELISA, IgM/IgG IFA and immunoblotting	2 (0.4%)
უცნობია	368 (72%)

ბრუცელოზი

ოცდაჩვიდმეტ პაციენტს ქონდა ბრუცელოზის საწინააღმდეგო ანტისხეულები. მათგან უმეტესობა (30, ანუ 83%) აღმოსავლეთ საქართველოდან იყო. უნივარიაციული ანალიზის შედეგად გამოვლინდა, რომ ბრუცელოზზე დადებითი სეროლოგიური პასუხის მქონე ჯგუფის წევრებს სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი შანსები ქონდათ, რომ ყოფილიყვნენ მამაკაცები, ქონდათ მსხვილფეხა და წვრილფეხა (ცხვარი) საქონელთან კონტაქტი და ცხოველთა აბორტულ მასებთან ექსპოზიცია. ამავე ჯგუფის წევრებს კვლევაში ჩართულ ყველა დანარჩენ მონაწილესთან შედარებით უფრო მეტი

შანსი ქონდათ, რომ ყოფილიყვნენ დაკავებული სასოფლო-სამეურნეო სამუშაოებითა და ტყეში სიარულით. იგივე ჯგუფის წევრებს უფრო მაღალი შანსები ქონდათ, რომ მონაწილეობა მიეღოთ ცხოველთა დაკვლაში და მიეღოთ თერმულად არასაკმარისად დამუშავებული ხორცეული (ცხრილი 5).

ცხრილი 5. ბრუცელოზზე დადებითი პაციენტების ფაქტორების ანაღზი

დაავადების დაწყებამდე ერთი თვის განმავლობაში ექსპოზიცია	ერთცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესია შანსების თანაფარდობა- OR (p-მაჩვენებელი)	95% -იანი საწრმუნობის ინტერვალი	მრავალ ცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესია* კორეგირებული შანსების თანაფარდობა (p-მაჩვენებელი)	95% -იანი საწრმუნობის ინტერვალი
ცხოველთა აბორტულ მასებთან კონტაქტი	7.7 (0.005)	1.8-32.1	7.7 (0.007)	1.7-32.4
სოფლის მეურნეობის სამუშაოებში მონაწილეობა	3.6 (0.000)	1.8-7.5	3.1 (0.003)	1.5-6.5
ცხოველთა დაკვლაში მონაწილეობის მიღება	3.1 (0.033)	1.1-8.5	2.5 (0.080)	0.9-7.2
საქონელთან	2.6 (0.011)	1.2-5.6	2.5 (0.020)	1.2-5.3

კონტაქტი				
ცხვართან კონტაქტი	8.5 (0.001)	2.4-30.6	7.2 (0.003)	1.9-26.5
თხეზთან კონტაქტი	3.4 (0.274)	0.4-31.6	2.9 (0.351)	0.3-27.8
თერმულად დაუმუშავებელი ან არაპასტერიზებულ ორძის პროდუქტების გამოყენება	2.5 (0.160)	0.7-8.9	2.3 (0.224)	0.6-8.3
თერმულად არასაკმარისად დამუშავებული ხორცი	5.2 (0.001)	2.1-13.2	4.4 (0.002)	1.7-11.6
მღრღნელები სახლში ან სახლის გარე პერიმეტრზე	2.0 (0.085)	0.9-4.2	2.0 (0.086)	0.9-4.5
ტყეში სიარული	3.2 (0.026)	1.2-9.1	2.8 (0.061)	1.0-8.1
მწერების ნაკბენები	1.6 (0.339)	0.6-3.9	1.6 (0.356)	0.6-4.2
მსგავსი სიმპტომების მქონე ადამიანთან კონტაქტი	–		–	-
წყალსაცავებში, ტბებსა და მდინარეებში ბანაობა	2.0 (0.173)	0.7-5.5	2.4 (0.120)	0.8-7.0
ცენტრალური წყალმომარაგების	0.4 (0.000)	0.2-07	0.4 (0.003)	0.2-0.7

ქონა სახლში				
სქესი *	2.9 (0.009)	1.3-6.0	-	-

*მრავალ ცვლადიანი ბინარული რეგრესიული ანალიზი განხორციელდა ასაკის, სქესისა და კვლევაში ჩართვის წლის მიხედვით კონტროლის შემდეგ.

ჩვენს მიერ ჩატარებულმა ანალიზმა გამოავლინა უარყოფითი ასოციაცია ბრუცელოზზე დადებით სეროლოგიურ პასუხსა და სახლში ცენტრალური წყალმომარაგების ქონას შორის. აღნიშნულ დეტერმინანტებს შორის უმრავლესობამ შეინარჩუნა სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაცია მრავალ ცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიის დროსაც. გამონაკლის წარმოადგენდა ცხოველთა დაკვლაში მონაწილეობა და ტყეებში სიარული. ბრუცელოზზე დადებითი სეროლოგიური პასუხის მქონე ჯგუფში ყველაზე ხშირად რეგისტრირებული სიმპტომი და კლინიკური ნიშანი იყო ჭარბი ოფლიანობა (87%), დაღლილობა (84%), სახსრების ტკივილი (60%) და ჰეპატომეგალია (38%). კლინიკურ ნიშნებსა და სიმპტომებსა და ბრუცელოზზე სეროდადებით პასუხს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაციები ჩვენმა ანალიზმა ვერ გამოავლინა. გამონაკლისი იყო კისრის გაშეშების ჩივილი (OR = 3.2, 95% CI = 1.3-8.4, P = 0.016).

ტკიპისმიერი ენცეფალიტი

კვლევაში ჩართულ 36 პაციენტში დაფიქსირდა ტკიპისმიერი ენცეფალიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულები. მათგან უმრავლესობა (29, ან 81%) აღმოსავლეთ საქართველოდან იყო. ტკიპის ნაკბენი იყო ერთადერთი რისკ-ფაქტორი რომელიც სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაციაში იყო აღნიშნულ დაავადებაზე სეროდადებით პაციენტებთან (ცხრილი 6).

ცხრილი 6. ერთცვლადიანი და მრავალ ცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზის შედეგები - ტკიპისმიერი ენცეფალიტი

რისკ-ფაქტორები და კლინიკური ნიშნები	ერთცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზი შანსების თანაფარდობა- OR (p-მაჩვენებელი)	95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალი	მრავალ ცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზი* კორეგირებული შანსების თანაფარდობა (p-მაჩვენებელი)	95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალი
ცხოველთა აბორტული მასებთან კონტაქტი	4.1 (0.085)	0.8-20.5	4.1 (0.129)	0.7-24.8
ტკიპის ნაკბენი	5.8 (0.039)	1.1-31.2	6.6 (0.052)	1.0-44.1

* მრავალ ცვლადიანი ბინარული რეგრესიული ანალიზი განხორციელდა ასაკის, სქესისა და კვლევაში ჩართვის წლის მიხედვით კონტროლის შემდეგ.

ცნობიერების ცვლილება დაფიქსირდა მხოლოდ ერთ პაციენტში. ტკიპისმიერი ენცეფალიტის ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულებზე დადებით პაციენტებს ყველაზე ხშირად აწუხებდათ დაღლილობა (92%), ჭარბი ოფლიანობა (86%), სახსრებისა (58%) და თავის ტკივილი (56%). ტკიპისმიერ ენცეფალიტზე სეროდადებით პაციენტთა

ჯგუფსა და რომელიმე კლინიკურ ნიშანსა და სიმპტომს შორის არ გამოვლენილა სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაციები.

რიკეტსიოზი

R. typhi - საწინააღმდეგო ანტისხეული აღმოაჩნდა ოცდაცხრამეტ პაციენტს. მათგან უმრავლესობა აღმოსავლეთ საქართველოდან იყო (31 ანუ 80%). ჩვენს მიერ ჩატარებული ერთ ცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზის მიხედვით აღნიშნულ ჯგუფს მაღალი შანსები ქონდა, რომ საკვებად თერმულად დაუმუშავებელი რძისა და ხორცის პროდუქტები გამოეყენებინა. იგივე ფაქტორებზე სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაცია დაფიქსირდა მრვალ ცვლადიანი ანალიზის დროსაც. რიკეტსიოზზე სეროდადებით პაციენტთა ყველაზე ხშირ ჩივილებს შორის იყო ჭარბი ოფლიანობა, შემცივნება, დაღლილობა, სახსრებისა და თავის ტკივილი. ამ დაავადებაზე სეროდადებით შემთხვევებს ქონდათ მაღალი შანსები იმისა, რომ ჩივილებს შორის დაფიქსირებულიყო ყელის ტკივილი და ქოშინი (ცხრილი 7).

ცხრილი 7. ერთცვლადიანი და მრავალ ცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზის შედეგები - რიკეტსიოზი

რისკ-ფაქტორები და კლინიკური ნიშნები	ერთცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზი შანსების თანაფარდობა- OR (p-მაჩვენებელი)	95%-იანი სარწმუნოობის ინტერვალი	მრავალ ცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზი* კორეგირებულ შანსების თანაფარდობა (p-მაჩვენებელი)	95%-იანი სარწმუნოობის ინტერვალი
თერმულად დაუმუშავებელი ან არაპასტერიზებულ რძის პროდუქტების საკვებად გამოყენება	6.3 (0.000)	2.3-17.3	9.5 (0.000)	3.0-29.4
თერმულად დაუმუშავებელი ხორცის საკვებად მიღება	2.9 (0.043)	1.0-8.0	3.5 (0.027)	1.2-2.4
ყელის ტკივილი	2.1 (0.033)	1.1-4.1	2.1 (0.032)	1.1-4.4
ქოშინი	2.0 (0.037)	1.0-3.9	2.2 (0.026)	1.1-4.4

* მრავალ ცვლადიანი ბინარული რეგრესიული ანალიზი განხორციელდა ასაკის, სქესისა და კვლევაში ჩართვის წლის მიხედვით კონტროლის შემდეგ.

ქუ-ცხელება

მხოლოდ 10 პაციენტი იყო ქუ-ცხელებაზე სეროდადებითი. ყველა მათგანი თბილისიდან იყო. ქუ-ცხელებაზე სეროდადებითი შემთხვევების უმეტესობას არასპეციფიური კლინიკური მანიფესტაცია ქონდა. ერთცვლადიანი ანალიზის მიხედვით სეროდადებით შემთხვევებს გულისრევის, ნევროლოგიური ნიშნებისა და სიყვითლის უფრო მაღალი შანსები ქონდათ. მრავალ ცვლადიანი რეგრესიული ანალიზით კი სიყვითლე და ნევროლოგიური ნიშნების ქონის მაღალი ალბათობა კვლავ სტატისტიკურად სარწმუნო დარჩა (ცხრილი 8).

ცხრილი 8. ერთცვლადიანი და მრავალ ცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზის შედეგები - ქუ-ცხელება

რისკ-ფაქტორები და კლინიკური ნიშნები	ერთცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზი შანსების თანაფარდობა- OR (p-მაჩვენებელი)	95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალი	მრავალ ცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზი* კორეგირებული შანსების თანაფარდობა (p-მაჩვენებელი)	95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალი
გულისრევა	4.0 (0.030)	1.1-14.1	3.6 (0.055)	1.0-13.6
კისრის გაშეშება	3.8 (0.097)	0.8-18.9	3.8 (0.109)	0.7-19.3
ნევროლოგიური	18.6 (0.001)	3.3-103.7	14.7 (0.004)	2.4-89.9

ნიშნები				
სიყვითლე	7.5 (0.015)	1.5-38.0	8.1 (0.018)	1.4-45.5

* მრავალ ცვლადიანი ბინარული რეგრესიული ანალიზი განხორციელდა ასაკის, სქესისა და კვლევაში ჩართვის წლის მიხედვით კონტროლის შემდეგ.

ლეპტოსპიროზი

არასაკმარისი მოცულობის გამო მიკროაგლუტინაციის ტესტი ჩატარდა IgM ELISA დადებითი ნიმუშების მხოლოდ 31 %-ზე. მათგან მხოლოდ 12 პაციენტს აღენიშნა დადებითი პასუხი. დადებითი პაციენტების ნახევარი დასავლეთ საქართველოდან იყო. მიკროაგლუტინაციის ტესტით გამოვლინდა შემდეგ სეროჯგუფებზე დადებითი პაციენტები: Autumnalis (*L. interrogans* serovar *Autumnalis*), Australis (*L. interrogans* serovar *Bratislava*), Bataviae (*L. interrogans* serovar *Bataviae*), Icterohemorrhagiae (*L. interrogans* serovar *Mankarso*), Hebdomadis (*L. interrogans* serovar *Hebdomadis*), Sejroe (*L. interrogans* serovar *Wolfii*), Sejroe (*L. interrogans* serovar *Hardjo*), Pyrogenes (*L. santarosai* serovar *Alexi*).

ერთცვლადიანი ანალიზით ლეპტოსპიროზზე სეროდადებით ნიმუშებსა და თერმულად დაუმუშავებელ რძის პროდუქტების გამოყენებას შორის დაფიქსირდა სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაცია (ცხრილი 9). არასპეციფიკური სიმპტომები ჰეპატომეგალიასთან ერთად (33%) ყველაზე ხშირად გვხვდებოდა დაავადებულთა ამ ჯგუფში. ლეპტოსპიროზზე სეროდადებით პაციენტებსა და რომელიმე კლინიკურ ნიშანსა ან სიმპტომს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაცია არ დაფიქსირებულა.

ცხრილი 9. ერთცვლადიანი და მრავალ ცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზის შედეგები - ლეპტოსპიროზი

რისკ-ფაქტორები და კლინიკური ნიშნები	ერთცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზის შანსების თანაფარდობა- OR (p-მაჩვენებელი)	95%-იანი სარწმუნოობის ინტერვალი	მრავალ ცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზი* კორექტირებული შანსების თანაფარდობა (p-მაჩვენებელი)	95%-იანი სარწმუნოობის ინტერვალი
სასოფლო-სამეურნეო საქმიანობაში მონაწილეობა	2.9 (0.084)	0.9-10.0	3.1 (0.091)	0.8-11.8
ტყეებში სიარული	3.8 (0.094)	0.8-18.4	3.2 (0.181)	0.6-17.0
თერმულად დაუმუშავებელი ან არაპასტერიზებულ	5.6 (0.033)	1.1-27.5	3.3 (0.177)	0.6-18.2

ი რძის პროდუქტების საკვებად გამოყენება				
---	--	--	--	--

* მრავალ ცვლადიანი ბინარული რეგრესიული ანალიზი განხორციელდა ასაკის, სქესისა და კვლევაში ჩართვის წლის მიხედვით კონტროლის შემდეგ.

მუცლის ტიფი

ჩვენს საკვლევ პოპულაციაში *S. Typhi*-ზე სეროდადებითი 3 პაციენტი იყო. მათგან ორს სახლში არ ქონდა ცენტრალური წყალმომარაგება. ერთცვლადიანი ანალიზით რისკ-ფაქტორების მიხედვით სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაციები არ დაფიქსირებულა. სეროდადებით პირებს მუცლის ტკივილისა და შუილის მაღალი შანსები ქონდათ (**ცხრილი 10**). მრავალ ცვლადიანი ანალიზის დროს შუილი გულზე კვლავ სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაციაში იყო მუცლის ტიფზე სეროდადებით პასუხთან.

ცხრილი 10. ერთცვლადიანი და მრავალ ცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზის შედეგები - ტკიპისმიერი ენცეფალიტი

რისკ- ფაქტორები და კლინიკური ნიშნები	ერთცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზი შანსების თანაფარდობა- OR (p- მაჩვენებელი)	95%-იანი სარწმუნოობის ინტერვალი	მრავალ ცვლადიანი ლოგარითმული რეგრესიული ანალიზი* კორეგირებული შანსების თანაფარდობა (p-მაჩვენებელი)	95%-იანი სარწმუნოობის ინტერვალი

თერმულად დაუმუშავებელი ხორცის საკვებად მიღება	9.0 (0.077)	0.8-101.7	5.0 (0.225)	0.4-66.6
მღრღნელები სახლში	10.2 (0.059)	1.0-113.6	5.5 (0.178)	0.5-66.8
მუცლის ტკივილი	14.7 (0.029)	1.3-164.3	10.4 (0.065)	0.9-125.2
გულისრევა	7.9 (0.093)	0.7-87.8	5.9 (0.168)	0.5-73.0
სპლენომეგალია	9.7 (0.065)	0.9-108.3	7.9 (0.104)	0.7-94.4
შუილი	29.4 (0.006)	2.6-332.6	21.0 (0.016)	1.8-248.1

* მრავალ ცვლადიანი ბინარული რეგრესიული ანალიზი განხორციელდა ასაკის, სქესისა და კვლევაში ჩართვის წლის მიხედვით კონტროლის შემდეგ.

დასავლეთ ნილოსის ცხელება

ჩვენს კვლევაში არ გამოვლინდა დასავლეთ ნილოსის ცხელების ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულებზე დადებითი პაციენტები.

ვირუსული ჰემორაგიული ცხელების ვირუსები

ჩვენი კვლევის ფარგლებში ჰემორაგიული ცხელების სინდრომი დაფიქსირდა 14 პაციენტში, მათგან 3 პაციენტი (21%) კი დადებითი აღმოჩნდა ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელების ვირუსის საწინააღმდეგო ანტისხეულებზე. სამივე ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიულ ცხელებაზე დადებითი პაციენტი (2 კაცი და 1 ქალი; საშუალო ასაკი 40 წელი) სამცხე-ჯავახეთიდან, კერძოდ ადიგენიდან და ახალციხიდან იყო და სამივე მათგანის შემთხვევაში კვლევაში ჩართვა მოხდა 2009 წლის მაისიდან ივლისის ჩათვლით (სურათი 3). ერთმა მათგანმა გაიხსენა მწერის ნაკბენის არსებობა და ყველა მათგანს ქონდა ექსპოზიცია საქონელთან. ყველა მათგანი ჩართული იყო სასოფლო-სამეურნეო საქმიანობაში. ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიულ ცხელებაზე სეროდადებითი შემთხვევებს აღენიშნებოდათ ცხელება, შემცივნება, ართრალგია, მიალგია, დაღლილობა, ჰეპატომეგალია და სისხლდენები ცხვირიდან და ღრძილებიდან, სისხლიანი პირღებინება და დიარეა (ცხრილი 11). ორ მათგანს აღენიშნა პეტექიები და მუცლის შებერილობა, ხოლო ერთ მათგანს პაპლაციით მტკივნეული მუცელი. ზოგადი ლაბორატორიული მონაცემების მიხედვით რომლებიც ხელმისაწვდომი იყო 2 პაციენტის შემთხვევაში, დაფიქსირდა დაბალი ჰემატოკრიტი ლეიკოციტებისა და თრომბოციტების ნორმაზე დაბალ მაჩვენებლებთან ერთად. ღვიძლის ფერმენტების და C რეაქტიული ცილის დონე ასევე მომატებული იყო. კლინიკაში შესვლისას ყველა მათგანს დაესვა დაუდგენელი ეტიოლოგიის ცხელების დიაგნოზი და მათ დაენიშნათ ანტიბიოტიკოთერაპია. კვლევაში ჩართვიდან 2-6 კვირის შუალედში ორი პაციენტი გაწერეს გაუმჯობესებულ მდგომარეობაში საავადმყოფოდან. მესამე პაციენტის შემთხვევაში ჩვენი კვლევით გათვალისწინებული განმეორებითი ვიზიტი არ შედგა.

დამატებით ორი პაციენტის შემთხვევაში კი რომელთაც ცხელების ფონზე განუვითარდათ თირკმლის მწვავე უკმარისობა ჰემორაგიული სინდრომის გარეშე დაფიქსირდა დადებითი სეროლოგიური პასუხი ჰანტავირუსზე. ორივე მათგანი თბილისიდან იყო (საშუალო ასაკი 30 წელი) და ორივე მათგანის შემთხვევაში დაისვა დაიგანოზი - დაუდგენელი ეტიოლოგიის ცხელება თირკმლის მწვავე უკმარისობით. პაციენტებიდან მხოლოდ ერთმა აღნიშნა მღრღნელებთან ექსპოზიცია ანამნეზში. ერთი პაციენტის შემთხვევაში გაკეთდა თირკმლის ბიოფსია, რომლითაც გამოვლინდა

ჰანტავირუსული ინფექციისთვის დამახასიათებელი მცვავე ტუბულარული ნეკროზი
მსუბუქი ხარისხის არტრიოსკლეროზით (სურათი 4)

სურათი 3: ჰანტავირუსული და ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელებაზე სეროდადებითი შემთხვევების გეოგრაფიული გავრცელება



ჰანტავირუსული ინფექცია ★

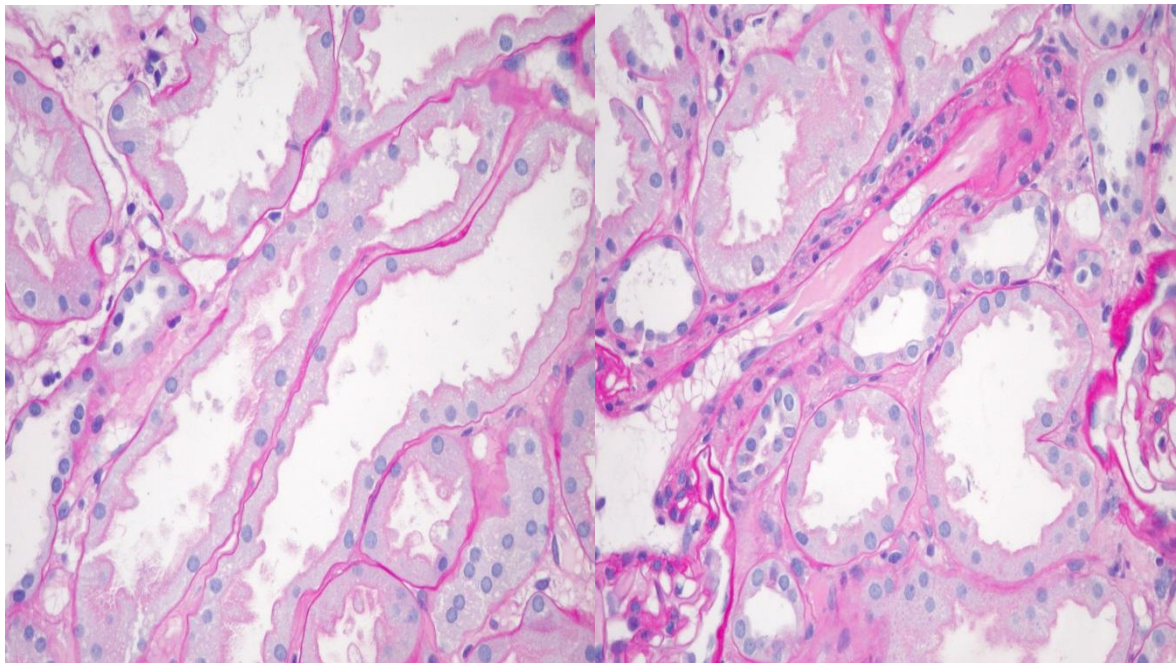
ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელება ★

ცხრილი 11. ჰემორაგიული ცხელებაზე სეროდადებითი შემთხვევების კლინიკური ნიშნები

სიმპტომი	ჰანტავირუსი N=2	ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელება N=3
ცხელება	2 (100%)	3 (100%)
შემცივნება	2 (100%)	3 (100%)
ჭარბი ოფლიანობა	2 (100%)	2 (67%)
თავის ტკივილი	1 (50%)	1 (33%)
სიფერმკრთალე	2 (100%)	3 (100%)
ქოშინი	2 (100)	0 (0%)
დაღლილობა	2 (100%)	3 (100%)
უგუნებობა	2 (100%)	2 (67%)
ძილის დარღვევები	1 (50%)	1 (33%)
სახსრების ტკივილი	2 (100%)	3 (100%)
კუნთების ტკივილი	1 (50%)	3 (100%)
გულისრევა/ღებინება	1 (50%)	2 (67%)
დიარეა	1 (50%)	1 (33%)
გამონაყარი	0 (0%)	2 (67%)
სისხლდენა	0 (0%)	3 (100%)
ლიმფადენოპათია	1 (50%)	1 (33%)
სიყვითლე	0 (0%)	1 (33%)
ხახის ჰიპერემია	1 (50%)	0 (0%)
მუცლის შებერვა	1 (50%)	2 (67%)
პალპაციით მტკივნეული მუცელი	0 (0%)	1 (33%)

ჰეპატომეგალია	1 (50%)	3 (100%)
სპლენომეგალია	1 (50%)	3 (100%)
შეშუპება	0 (0%)	1 (33%)
პეტექიები	0 (0%)	2 (67%)
სისხლდენა	0 (0%)	3 (100%)

სურათი 4.



განხილვა

ჩვენს კვლევაში ჩართული პაციენტების უმეტესობა (60%-მდე) ქალაქის მაცხოვრებელი იყო აღმოსავლეთ საქართველოდან. პაციენტთა უმეტესობა კვლევაში ჩართო ინფექციური დაავადებების პროფილით მომუშავე ცენტრალური დონის სამედიცინო დაწესებულებებიდან. ჩვენს კვლევაში დასავლეთ საქართველო ნაკლებად იყო წარმოდგენილი, თუმცა პოპულაციის განაწილება ქალაქის და სოფლის დასახლების ტიპის მიხედვით დაემთხვა 2008 წლის სტატისტიკის მონაცემებს⁸⁰. ამას გარდა ზოგადად კვლევის დიზაინი ისედაც არ იძლეოდა ჩვენს მიერ შესწავლილი პათოგენების პოპულაციაში გავრცელების კვლევის საშუალებას. ჩვენს კვლევაში ჩართო სხვადასხვა პროფესიის ადამიანები, თუმცა სოფლის-მეურნეობასთან კავშირში მყოფი პროფესიების წილი ძალიან ცოტა იყო (3 შემთხვევა, ან 0.6%). საქართველოში მეცხოველეობაში ან სოფლის მეურნეობაში დასაქმე ადიქმება როგორც არაფორმალური საქმიანობა. ქვეყანაში არსებული დასაქმების სტატისტიკის მიხედვით ჩვენს კვლევაში სოფლის მეურნეობით დასაქმებულების რაოდენობა ძალიან ცოტა იყო, რაც შესაძლოა აიხსნას არაფორმალური სამუშაო ადგილების დასაქმებად აულქმელობასთან და შესაბამისად შეუტყობინებლობასთან⁸¹⁻⁸².

კვლევაში ჩართული მოსახლეობის შემთხვევაში არასპეციფიური კლინიკური ნიშნების მაღალი სიხშირე აიხსნება კვლევის ჩართვა-გამორიცხვის კრიტერიუმებით. დაავადების დაწყებიდან კვლევაში ჩართვამდე გასული დროის შუალედის საშუალო მაჩვენებლით თუ ვიმსჯელებთ, პაციენტები კონკრეტული დაავადების საშუალო ან მძიმე ფორმებით იყვნენ დაავადებულნი რაც საჭიროებდა ცენტრალური დონის დაწესებულებებში მათ მკურნალობას, ან ქვედა რგოლის ჯანდაცვის მიმწოდებლებს არ შესწევდათ პაციენტის ადექვატური მართვის უნარი. ვინაიდან, პაციენტთა უმრავლესობა ცენტრალური დონის საავადმყოფოებიდან ჩართო ჩვენს კვლევაში მათ უმეტესობას უკვე ქონდა მიღებული ანტიბიოტიკები კვლევით გათვალისწინებული ნიმუშების აღებად. გარდა ამისა, საკმაოდ მაღალი იყო ანტიბიოტიკებით თვითმკურნალობის მაჩვენებელიც, რაც იმ დროს ანტიბიოტიკების თავისუფლად

ხელმისაწვდომობით აიხსნება. ჩვენს მიერ სისხლის სტერილობის კვლევებით მიღებული უარყოფითი შედეგიც შესაძლოა აიხსნას ნიმუშების აღებამდე ანტიბიოტიკების გამოყენების მაღალი სიხშირით. ვინაიდან, კვლევით გათვალისწინებულ ნებაყოფლობით განმეორებით ვიზიტზე ცოტა პაციენტი დაბრუნდა, ჩვენ არ გვაქვს საბოლოო გამოსავალზე ან დიაგნოზებზე ინფორმაცია პაციენტების უმეტეს ნაწილზე. შესაბამისად, ამ შედეგებში ჩვენ აღწერთ ჩვენს მიერ გამოკვლევულ დაავადებაზე სეროდადებით შემთხვევებს, რაც არ ნიშნავს იმას, რომ ამ პაციენტების შემთხვევაში დადგა შესაბამის დაავადების დიაგნოზი.

ბრუცელოზი საქართველოში ენდემური დაავადებაა და შესაბამისად ბრუცელოზზე სეროდადებითი შემთხვევების გამოვლენა არ იყო იმდენად გასაკვირი როგორც რიკეტსიოზზე და ტკიპისმიერ ენცეფალიტზე დადებითი შედეგები⁸³. როგორც მოსალოდნელი იყო ბრუცელოზზე სეროდადებითი შემთხვევები უპირატესად აღმოსავლეთ საქართველოს რეგიონებიდან იყვნენ. თუმცა დადებით პაციენტებს შორის დასავლეთ საქართველოს მაცხოვრებლებიც იყვნენ^{83,84}. ჩვენი ანალიზის მიხედვით გამოვლენილი რისკ ფაქტორები (მაგ.: ცხვართან და მსხვილფეხა პირუტყვთან ექსპოზიცია, ცხოველთა აბორტულ მასებთან ექსპოზიცია) სხვა კვლევებშიც დაფიქსირდნენ როგორც რისკ-ფაქტორები⁸. ჩვენი შედეგების მიხედვით ბრუცელოზზე სეროდადებით შემთხვევებს უფრო მაღალი ალბათობა ქონდათ, რომ მამაკაცები ყოფილიყვნენ, რაც ასევე ნაჩვენებია სხვა კვლევების მიერ^{83,84}. განვითარებულ ქვეყნებში ბრუცელოზი პროფესიულ დაავადებათა ნუსხაშია და მისით ძირითადად მამაკაცები ავადდებიან. ისეთ განვითარებად ქვეყნებში კი როგორცაა საქართველო ქალებიც და ბავშვებიც არიან ჩართული ცხოველთა მოვლა და ცხოველური პროდუქტების დამუშავებაში, რაც მათ ზოონოზური დაავადებებით დასნებოვნების რისკის ქვეშ აყენებს⁸⁴ ⁸⁵. იმისათვის რომ აღნიშნული ასოციაციის არსებობა უფრო სიღრმისეულად შევისწავლოთ საჭიროა ისეთი კვლევების დაგეგმვა და განხორციელება, რომლებიც კონკრეტულად ბრუცელოზის რისკ ფაქტორებს შეისწავლის. საინტერესოა ისიც რომ ჩვენი კვლევის მიხედვით თერმულად დაუმუშავებელი რძისა და რძის პროდუქტების გამოყენება არ იყო ასოცირებული ბრუცელოზზე სეროდადებით სტატუსთან. ამასთან ერთად სახლში ცენტრალური წყალმომარაგების ქონა უარყოფითი ასოციაციაში

იმყოფებოდა ბრუცელოზზე სეროდადებით სტატუსთან, ხოლო სასოფლო-სამეურნეო საქმიანობა და ტყეებში სიარული პირიქით დადებით ასოციაციაში. ჩვენი თვალსაზრისით ეს ბოლო სამი ფაქტორი მნიშვნელებს სოფლად ცხოვრებაზე და შესაბამისად სუროგატი ფაქტორებია ბრუცელოზისთვის. როგორც წესი ხორცი ბრუცელოზის გამომწვევს არ შეიცავს ხოლმე დიდი რაოდენობებით და შესაბამისად თერმულად დაუმუშავებელი ხორცის გამოყენება იშვიათად ხდება ბრუცელოზით ინფიცირების წყარო. თუმცა, ხორცპროდუქტებიდან შიგნეულობის გამოყენება, გაცილებით უფრო ზრდის ბრუცელოზით ალიმენტური გზით ინფიცირების ალბათობას. ვინაიდან, ტრადიციულად შიგნეულობისგან დამზადებული კერძები ფართოდაა გავრცელებული ქართულ სამზარეულოში, საჭიროა, რომ აღნიშნული რისკ-ფაქტორის უფრო მიზნობრივი შესწავლა მოხდეს იმისათვის, რომ გაირკვეს აღნიშნული პროდუქტების წვლილი ბრუცელოზის გავრცელებაში.

კიდევ ერთი პათოგენი რომელზედაც სეროდადებითი პაციენტების უფრო მეტი რაოდენობა დაფიქსირდა ფლავივირუსების გვარში შემავალი ტკიპისმიერი ენცეფალიტის ვირუსია. მიუხედავად იმისა რომ ბოლო პერიოდში საქართველოდან გამოქვეყნებულ სტატიაში, რომელიც ენცეფალიტებისა და მენინგიტების ეტიოლოგიურ ფაქტორებს ეხება ტკიპისმიერი ენცეფალიტის ვირუსი განხილულია როგორც შესაძლო ეტიოლოგიური ფაქტორი, რომელიც საქართველოშია გავრცელებული, გამოქვეყნებულ ლიტერატურაში არ არსებობს რაიმე დამადასტურებელი იმისა, რომ ამ ვირუსით გამოწვეული შემთხვევები ფიქსირდება საქართველოში. აქვე უნდა ითქვას, რომ სამხრეთ კავკასიაში ამ დაავადების ძირითადი ვექტორის არსებობა საყოველთაოდ ცნობილია⁸⁶. რისკ-ფაქტორების ჩვენმა ანალიზმა ტკიპის ნაკბენი მიიჩნია რისკ-ფაქტორად ჩვენი სეროდადებითი პოპულაციისთვის. ტკიპისმიერი ენცეფალიტით ინფიცირების გზები კი ტკიპის ნაკბენი და თერმულად დაუმუშავებელი რძის პროდუქტების საკვებად გამოყენებაა. ამ დაავადებისთვის დამახასიათებელი ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის სირთულეების გამო საჭიროა, რომ მოხდეს IgM ELISA შედეგების კონფირმაცია დამატებითი ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის მეთოდებით⁸⁷⁻⁸⁸. ტკიპისმიერ ენცეფალიტს მონოფაზური ან ორფაზიანი მიმდინარეობა აქვს ხოლმე, რომელიც იწყება ცხელებით და შესაძლოა გაგრძელდეს ნევროლოგიური

მანიფესტაციით. ტკიპისმიერ ენცეფალიტზე სეროდადებით შემთხვევებს შორის მხოლოდ ერთი პაციენტის შემთხვევაში დაფიქსირდა ცნობიერების დაბინდვა, ხოლო დანარჩენ პაციენტებს ცხელება და არასპეციფიური კლინიკური გამოვლინება ქონდათ. ჩვენს კვლევაში არ გამოვლენილია დასავლეთ ნილოსის ცხელებაზე სეროდადებითი შემთხვევები.

საქართველოში რიკეტსიოზთან დაკავშირებული კვლევების უმეტესობა მე-20 საუკუნის შუა პერიოდს ეკუთვნის⁸⁹. უახლოეს პერიოდში ჩატარებულმა ტკიპების კვლევებმა გამოავლინა, ტკიპებში ლაქოვანი ცხელების ჯგუფის რიკეტსიების (*R. raoultii*, *R. slovaca* და *R. aeschlimannii*) არსებობა⁹⁰⁻⁹¹. ჩვენს კვლევაში *R. typhi* საწინააღმდეგო ანტისხეულების არსებობაზე ხდებოდა კვლევა. აღნიშნული პათოგენი ენდემური პარტახტიანი ტიფის გამომწვევია; აღნიშნული დაავადების რეზერვუარს ვირთაგვები და შინაური ცხოველები (კატები, ძაღლები), ხოლო ვექტორებს რწყილები წარმოადგენენ. ჩვენს კვლევაში თერმულად დაუმუშავებელი ხორცის და რძის პროდუქტების გამოყენება ასოციაციაში იყო ენდემური ტიფის საწინააღმდეგო ანტისხეულების არსებობასთან. ჩვენ ვფიქრობთ, რომ აღნიშნული ასოციაცია შესაძლოა მიუთითებდეს ისეთ ფაქტორებზე როგორცაა სოფლად და სიდუხჭირეში ცხოვრება. რაც შეეხება კლინიკურ სიმპტომებსა და ნიშნებს ყელის ტკივილიც და ქოშინიც შესაძლოა პნევმონიტებისა და პლევრის ღრუში ექსუდატის არსებობის თანმხლები ან შედეგი იყოს, რაც ამ დაავადებისთვისაა დამახასიათებელი⁹²⁻⁹³.

ქუ-ცხელების შესახებ საქართველოს მონაცემები ძალიან მწირია, თუმცა მე-20 საუკუნის შუა პერიოდში ფიქსირდებოდა ეპიდემიკები როგორც საქართველოში ისე რეგიონში⁹⁴. ამ დაავადებას ძალიან მრავალფეროვანი კლინიკური გამოვლინება აქვს. დაავადება შესაძლოა მანიფესტირდეს თვით-განკურნებადი ცხელებით, პნევმონიით, ჰეპატიტით ან ენდოკარდიტით. ამ ინფექციის დროს ნევროლოგიური გამოვლინებები მის იშვიათ კლინიკურ მიმდინარეობას მიეკუთვნებიან⁹⁵. ინფიცირებული ცხოველების ექსკრეტებით კონტამინირებული ჰაერის ინჰალაცია და ტკიპის ნაკბენი, ისევე როგორც სხვა იშვიათი გადაცემის გზებია აღწერილი ამ დაავადების დროს. ქუ-ცხელებაზე სეროდადებით შემთხვევებს გულისრევის, სიყვითლისა და ნევროლოგიური ნიშნების ქონის უფრო მაღალი შანსები ქონდათ. სიყვითლე და ნევროლოგიური ნიშნები მრავალ

ცვლადიანი რეგრესიული ანალიზის შემდეგაც სტატისტიკურად სარწმუნო ასოციაციაში დარჩა ქუ-ცხელებაზე სეროდადებით პასუხთან, რაც შესაძლოა მიუთითებდეს საქართველოში უპირატესად ჰეპატიტის ან ნევროლოგიური მანიფესტაციის არსებობაზე.

ლეპტოსპიროზის შემთხვევები ყოველწლიურად რეგისტრირდება საქართველოში. იგი შესაძლოა გამოვლინდეს გრიპის მაგვარი, ჰეპატიტის მაგვარი და ნევროლოგიური სინდრომის სახითაც^{10,96}. უმეტეს შემთხვევაში დაავადება ვითარდება დაუცველ წყლის რეზერვუარებთან კონტაქტის შედეგად. ლეპტოსპიროზით დასნებოვნება შესაძლებელია ინფიცირებულ ცხოველებთან პირდაპირი ან არაპირდაპირი კონტაქტით (მათ შორის შინაურ ცხოველებთანაც). ნიმუშების არასაკმარისი მოცულებების გამო ჩვენ მიერ სრულყოფილად ვერ ჩატარდა მიკროაგლუტინაციის ტესტით შედეგების კონფირმაცია. რამოდენიმე პაციენტი ერთზე მეტ სეროვარზე იყო დადებითი, რაც ლეპტოსპიროზის სეროლოგიური კვლევებისთვის დამახასიათებელი ჯვარედინი რეაქციებით შეიძლება აიხსნას¹⁰. არსებული შეზუღვების მიუხედავად, ჩვენს მიერ ჩატარებული ანალიზის შედეგად დადგინდა ასოციაცია თერმულად დაუმუშავებელ რძის პროდუქტების საკვებად მოხმარებასა და ლეპტოსპიროზზე სეროდადებით შედეგთან, რაც შესაძლოა დაკავშირებულია სოფლად ცხოვრებასთან.

ჩვენს კვლევაში დაფიქსირდა მუცლის ტიფზე სეროდადებითი 3 შემთხვევა (3 შემთხვევა, ანუ 0.6%). დაავადების გავრცელება ხდება დასენიანებული წყლითა და საკვებით⁹⁷. ამ დაავადებისთვის დამახასიათებელია ხანგრძლივი მტარებლობაც. ზოგადად ამ დაავადებისთვის დამახასიათებელია არასპეციფიური მიმდინარეობა. ამ დაავადებაზე სეროდადებით შემთხვევებს უფრო მაღალი შანსები ქონდათ, რომ საკვებად მიეღოთ თერმულად დაუმუშავებელი ხორცის პროდუქტები და ასევე კვლევაში ჩართვისას ქონდათ გულზე აუსკულტაციით შული. ვინაიდან, მუცლის ტიფის გამომწვევს შეუძლია იყოს ინფექციური ენდოკარდიტის გამომწვევიც, ამ იშვიათი ეტიოლოგიის გამორიცხვაც უნდა მოხდეს, როდესაც სახეზეა ინფექციური ენდოკარდიტი⁹⁸.

ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელებისა და ჰანტავირუსული ინფექციის შემთხვევების აღმოჩენამ უკუაგდო მოსაზრება, რომ ეს დაავადებები საქართველოში არ არსებობენ. ამ დაავადებების აღმოჩენას აქვს როგორც პირდაპირი ისე არაპირდაპირი მნიშვნელობა საქართველოს საზოგადოებრივი ჯანმრთელობისთვის.⁹⁹⁻¹⁰⁰⁻¹⁰¹ ვინაიდან, ჩვენს მიერ აღმოჩენელი ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელების 3 შემთხვევიდან ორის შემთხვევაში მდგომარეობის გაუმჯობესება აღინიშნა სიმპტომური მკურნალობის ფონზე, ჩვენ ვვარაუდობთ, რომ სახეზე იყო დაავადების მსუბუქი ან საშუალო სიმძიმის ფორმები. ჰანტავირუსული ინფექციის შემთხვევებიც აგრეთვე საშუალო სიმძიმის იყვნენ, რადგანაც მათ შემთხვევაში განვითარდა მხოლოდ თირკმლის მწვავე უკმარისობა ჰემორაგიული ცხელების გარეშე.

დასკვნები და პრაქტიკული რეკომენდაციები

დასკვნა 1

ჩვენი შედეგების საფუძველზე შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ არასპეციფიკური კლინიკითა და ცხელებით მიმდინარე ინფექციური გენეზის დაავადებებისას ჩვენი კვლევის ფარგლებში გამოვლენილ უმეტეს დაავადებაზე ქვეყანაში მაღალი კლინიკური ეჭვისა და ლაბორატორიული შესაძლებლობების ქონაა აუცილებელი.

რეკომენდაცია 1.1

უწყვეტი სამედიცინო განათლებისა და პროფესიული განვითარების პროგრამის ფარგლებში სასურველია შემუშავდეს დაუდგენელი ცხელებით მიმდინარე დაავადებების კურსი, რომელიც უნდა მოიცავდეს ზოგადად დაუდგენელი ეტიოლოგიის ცხელების სინდრომისა და კონკრეტულად საქართველოს სპეციფიკის გათვალისწინებით, შესაძლო ინფექციური ეტიოლოგიების შესახებ ინფორმაციას. კურსი მიზნად უნდა ისახავდეს სამიზნე საექიმო სპეციალობების მქონე პირებში აღნიშნული თემატიკის შესახებ ინფორმირებულობის ამაღლებას.

რეკომენდაცია 1.2

დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნულმა ცენტრმა სახელმწიფო პროგრამებისა და საერთაშორისო დონორების საშუალებით სასურველია, რომ უზრუნველყოს დაუდგენელი ცხელებით მიმდინარე დაავადებებზე საყრდენი ბაზებით ლაბორატორიული ზედამხედველობა მთელი ქვეყნის მასშტაბით ეპიდსიტუაციის გათვალისწინებით პრიორიტეტების ყოველიური გადახედვით. აღნიშნული ქვეყანას მისცემს ახლად აღმოცენებული ძველი თუ ახალი ინფექციების აფეთქებების ან ეპიდემიების დროული გამოვლენისა და რეაგირების საშუალებას. მსგავსი სისტემის მუდმივი ფუნქციონირება უზრუნველყოფს ლაბორატორიული საქმის

პროფესიების მქონე პერსონალის სათანადო კვალიფიკაციასა და საჭირო ლაბორატორიული კვლევების ხელმისაწვდომობას დაინტერესებული ექიმებისთვის.

დასკვნა 2

ბრუცელოზი, როგორც მოსალოდნელი იყო გავრცელებულია აღმოსავლეთ საქართველოში. თუმცა აღნიშნულმა კვლევამ კიდევ ერთხელ შეგვახსენა ის ფაქტი, რომ შემთხვევები მოსალოდნელია დასავლეთ საქართველოდანაც. ბრუცელოზის რისკ-ფაქტორების ანალიზმა კი გამოავლინა რისკ-ფაქტორები, რომელთა დამატებითი შესწავლაცაა საჭირო.

რეკომენდაცია 2.1

სასურველია დაავადების შესახებ ინფორმირებულობის ამაღლება როგორც სამედიცინო პერსონალში ისე მოსახლეობაში. სამედიცინო პერსონალისთვის მნიშვნელოვანია დაავადების გეოგრაფიული გავრცელების შესახებ ინფორმაციის მიწოდება, ხოლო მოსახლეობა უნდა იყოს გათვითცნობიერებული ბრუცელოზით ინფიცირებისგან თავის დაცვის გზების შესახებ (ცხოველებთან მუშაობისას პირადი დაცვის საშუალებების გამოყენება, არაპასტერიზებული რძის პროდუქტების გამოყენება გავრცელებისა და თერმულად კარგად დაუმუშავებელი ხორც-პროდუქტების საკვებად გამოყენების შეწყვეტა, დაავადებული ცხოველების გამოვლენა, რეგულარული ვაქცინაცია და ა.შ.).

რეკომენდაცია 2.2

სასურველია, რომ ჩატარდეს ბრუცელოზის სეროპრევალენტობის ჯვარედინ-სექციური და რისკ-ფაქტორების შესახებ შემთხვევა-კონტროლის ტიპის კვლევა, რომელიც სხვა ფაქტორებთან ერთად შეისწავლის თერმულად არასრულად დამუშავებელი შიგნეულობის როლს ბრუცელოზით ინფიცირებაში. სასურველია, რომ ჩატარდეს კომბინირებული კვლევა, რომელიც მოიცავდეს იქნება დასენიანებული საკვები პროდუქტების კვლევასაც მათში ბრუცელოზის გამომწვევის იდენტიფიცირების მიზნით.

რეკომენდაცია 2.3

ადამიანებში დაავადების სრული აღმოფხვრისათვის საჭიროა კოორდინირებული მუშაობა სოფლის მეურნეობის სამინისტროსა და მის იმ საქვეუწყებო ორგანიზაციებთან, რომლებიც პასუხისმგებლები არიან ცხოველებში ბრუცელოზის კონტროლსა და პრევენციაზე.

დასკვნა 3

ქუ-ცხელება საქართველოში შესაძლოა იყოს მწვავე ცხელებით მიმდინარე სინდრომის ეტიოლოგიური ფაქტორი.

რეკომენდაცია 3.1

სასურველია, რომ ჩატარდეს დამატებითი კვლევები ადამიანებში დაავადების გავრცელების უფრო უკეთ შესწავლის მიზნით. ბრუცელოზთან საზიარო ექსპოზიციების გამო საწყისმა კვლევებმა უნდა მოიცვას ის რეგიონები, სადაც ბრუცელოზია გავრცელებული.

რეკომენდაცია 3.2

დაავადების გავრცელების შესწავლა უნდა მოხდეს ცხოველებშიც, რათა სრულად იყოს გამოკვლეული საქართველოში აღნიშნული დაავადების გავრცელება.

რეკომენდაცია 3.3

დაავადებისთვის დამახასიათებელი ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის სირთულეების გამო ELISA კვლევების გარდა ქვეყანაში უნდა არსებობდეს რაოდენობრივი IFA და PCR კვლევების შესაძლებლობა.

დასკვნა 4

ლეპტოსპიროზი, როგორც მოსალოდნელი იყო, იმ ინფექციურ დაავადებათაგანია, რომელსაც საქართველოში შეუძლია მწვავე ცხელებით მიმდინარე სინდრომის გამოწვევა.

რეკომენდაცია 4.1

ლეპტოსპიროზის შემთხვევაში სასურველია, რომ ქვეყანაში ხელახლა დაინერგოს მიკროაგლუტინაციის ტესტირების სისტემა, რომელიც ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ ოქროს სტანდარტადაა აღიარებული. აღნიშნული ლაბორატორიული ანალიზის შესაძლებლობის ქონა კლინიკური და სამეცნიერო კვლევების უფრო სრულფასოვან საშუალებას იძლევა.

რეკომენდაცია 4.2

ლეპტოსპიროზის თავიდან აცილების მიზნით საჭიროა მოსახლეობაში ინფორმირებულობის გაზრდა, რათა სავლესე სამუშაოების ან რეკრეაციული ღონისძიებების დროს მოსახლეობამ გამოიყენოს სათანადო დამცავი საშუალებები და არ მოხდეს ცხოველების შარდით წყლის დასენიანება.

დასკვნა 5

ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით დასავლეთ ნილოსის ვირუსისგან განსხვავებით ტკიპისმიერი ენცეფალიტის ვირუსი საქართველოში შესაძლოა იყოს დაუდგენელი ცხელებით ან/და ნევროლოგიური კლინიკით მიმდინარე ვირუსული დაავადების ეტიოლოგიური ფაქტორი.

რეკომენდაცია 5.1

ადამიანებში ტკიპისმიერი ენცეფალიტის ვირუსით ინფიცირების შემთხვევების გამოსავლენად საჭიროა დაავადებისთვის დამახასიათებელი ნევროლოგიური მანიფესტაციის მქონე პირებში ამ დაავადების ლაბორატორიული კვლევა.

რეკომენდაცია 5.2

დამატებით საჭიროა როგორც ტკიპისმიერი ენცეფალიტის ისე დასავლეთ ნილოსის ვირუსების შესაძლო ვექტორების გეოგრაფიული გავრცელებისა და მათში ამ ვირუსების არსებობის დამადასტურებელი კვლევების განხორციელება ამ დაავადებების შესაძლო გავრცელების პოტენციალის შესწავლის მიზნით.

რეკომენდაცია 5.3

მიუხედავად, იმისა რომ დასავლეთ ნილოსის ვირუსის საწინააღმდეგო ანტიხეულები კვლევაში ჩართულ არცერთ პირს არ აღმოაჩნდა, რეკომენდებულია საგუშაგო ფრინველების/ცხენების ან დაცემული გარეული ფრინველების კვლევები აღნიშნულ ვირუსზე. ეს საშუალებას მისცემს შესაბამის ექსპერტებს უფრო უკეთ შეისწავლონ საქართველოში ადამიანებში აღნიშნული ვირუსის გავრცელების შესაძლებლობა.

დასკვნა 6

ამჟამად მუცლის ტიფი საქართველოში არ წარმოადგენს საზოგადოებრივი ჯანმრთელობისთვის პრობლემურ დაავადებას.

რეკომენდაცია 6.1

მიუხედავად ჩვენს კვლევაში დაფიქსირებული მუცლის ტიფის უმნიშვნელო მაჩვენებლისა, საჭიროა, რომ ქვეყანაში არსებობდეს დაავადების ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის შესაძლებლობა დაავადების შესაძლო ეპიდაფეთქების დროული გამოვლენისა და რეაგირების მიზნით.

დასკვნა 7

საქართველოში შესაძლებელია როგორც ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელებით ისე ჰანტავირუსული ინფექციით ინფიცირება.

რეკომენდაცია 7.1

მიუხედავად ჩვენს კვლევაში დაფიქსირებული უმნიშვნელო მაჩვენებლებისა, საჭიროა, რომ ქვეყანაში არსებობდეს სათანადო კვალიფიკაციის სამედიცინო პერსონალი და ამ დაავადებების ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის შესაძლებლობა შემთხვევების დროული აღმოჩენა მკურნალობისა და მოსალოდნელი მეორადი ეპიდაფეთქებების (ყირიმ-კონგოს ჰემორაგიული ცხელების შემთხვევაში) თავიდან აცილების მიზნით.

რეკომენდაცია 7.2

სასურველია, რომ საქართველოში გაგრძელდეს ამ დაავადებების გავრცელების შესწავლა. ამ დაავადებების შემთხვევაში საყრდენ ბაზებად უნდა შეირჩეს ისეთი ინტენსიური თერაპიის განყოფილების მქონე სტაციონარები, სადაც შესაძლო ინფექციური გენეზის მქონე კლინიკის პაციენტები თავსდებიან. ჰანტავირუსული ინფექციის შემთხვევაში დამატებითი აქცენტი უნდა გაკეთდეს ისეთ სპეციალიზირებულ ნეფროლოგიურ სტაციონარებზე, სადაც თავსდებიან თირკმლის მწვავე უკმარისობის მქონე პაციენტები.

რეკომენდაცია 7.3

ორივე დაავადების შემთხვევაში უნდა დაიწყოს ან გაგრძელდეს კვლევები რომელთა მიზანი იქნება ამ დაავადებების შესაძლო ვექტორების გეოგრაფიული გავრცელების დადგენისა და მათში გამომწვევის იდენტიფიცირების მიზნით.

აღნიშნული მონაცემები მოსახლეობაში ჩატარებული სეროპრევალენტობის კვლევების შედეგებთან ერთად დაგვეხმარება საქართველოს ტერიტორიაზე განისაზღვროს ამ დაავადებებისადმი არაკეთილსაიმედო გეოგრაფიული უბნები. აღნიშნულ უბნებში მცხოვრებ მოსახლეობაში კი უნდა ჩატარდეს შესაბამისი საგანმანათლებლო, დეზინსექციისა და დერატიზაციის ღონისძიებები.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Lo Re V 3rd, Gluckman SJ. Fever in the returned traveler. *Am Fam Physician*. 2003; 68:1343-1350
2. Sakvarelidze LA, Nersesov VA, Maskharashvili PA. Complex method for epizootiological and epidemiological surveillance. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 1985; 10:51-54.
3. Ivanidze EA, Sakvarelidze LA, Tkachenko EA, Rezapkin GV, Dzagurova TK. Detection of natural foci of the hemorrhagic fever with renal syndrome in the Georgian SSR. *Vopr Virusol*. 1987; 32:607-610.
4. Chitadze N, Kuchuloria T, Clark D, Tsertsvadze E, Chokheli M, Tsertsvadze N, Trapaidze N, Lane A, Bakanidze L, Tsanova S. Water-borne outbreak of oropharyngeal and glandular tularemia in Georgia: investigation and follow-up. *Infection*. 2009; 37:514–521.
5. Bakashvili LZ, Makhviladze MA, Pagava EK, Pagava KI. Fever of Unknown Origin in children and adolescents in Georgia: a review of 52 patients. *Georgian Medical News*. 2006; 135:66-69.
6. World Health Organization, 2010. Global Tuberculosis Control. Available at http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44425/1/9789241564069_eng.pdf?ua=1. Accessed May 22, 2015.
7. Havas KA, Ramishvili M, Navdarashvili A, Hill AE, Tsanova S, Imnadze P, Salman MD. 2013. Risk factors associated with human brucellosis in the country of Georgia: a case-control study. *Epidemiol Infect* 141:45-53.
8. Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). 2007. Financing Strategy for the Urban Water Supply and Sanitation Sector in Georgia. Available at <http://www.oecd.org/countries/georgia/36472918.pdf>. Accessed May 22, 2015
9. National Center for Disease Control and Public Health of Georgia. 2014. Available at <http://www.ncdc.ge/AttachedFiles/GEO972.pdf>. Accessed May 22, 2015.
10. World Health Organization. 2003. Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control. Available at http://www.who.int/csr/don/en/WHO_CDS_CSR_EPH_2002.23.pdf. Accessed May 22, 2015.
11. London School of Tropical Medicine and Hygiene, 2009. The Use of Epidemiological Tools in Conflict-Affected Populations: Open Access Educational Resources for Policy-Makers. Available at http://conflict.lshtm.ac.uk/page_02.htm. Accessed May 22, 2015.

12. Chanturidze T, Ugulava T, Durán A, Ensor T and Richardson E. Georgia: Health system review. *Health Systems in Transition*, 2009; 11(8):1-116.
13. Kyebambe PS. Acute brucella meningomyeloencephalo - spondylosis in a teenage male. *African Health Sciences*. 2005;5(1):69-72.
14. Rahman MS, Uddin MJ, Park J, Chae J , Rahman MB, Islam MA. A short history of brucellosis: special emphasis in Bangladesh. *Bangladesh Journal for Veterinary Medicine* (2006). 4 (1): 01–06.
15. AVIS Consortium, 2015. World Distribution of Brucellosis. Available at http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/gemp/avis/B103-brucellosis/tools/0_geo_world-distribution.html. Accessed May 22, 2015.
16. Vigeant, P., Mendelson, J., & Miller, M. A. (1995). Human to human transmission of *Brucella melitensis*. *The Canadian Journal of Infectious Diseases*, 6(3), 153–155.
17. Akhvlediani T, Clark DV, Chubabria G, Zenaishvili O, Hepburn MJ. The changing pattern of human brucellosis: clinical manifestations, epidemiology, and treatment outcomes over three decades in Georgia. *BMC Infectious Diseases*. 2010;10:346. doi:10.1186/1471-2334-10-346.
18. Havas KA, Ramishvili M, Navdarashvili A, Hill AE, Tsanova S, Imnadze P, Salman MD. Risk factors associated with human brucellosis in the country of Georgia: a case-control study. *Epidemiol Infect*. 2013 Jan;141(1):45-53
19. Georgios Pappas MD, Nikolaos Akritidis MD, Mile Bosilkovski MD, Epameinondas Tsianos MD. Brucellosis. *N Engl J Med*. 2005 Jun 2; 352(22):2325-36.
20. Yavuz T, Ozaydin M, Uluhan V, Ocal A, Ibrisim E, Kutsal A. A case of mitral stenosis complicated with seronegative *Brucella* endocarditis. *Jpn Heart J*. 2004 Mar; 45(2):353-8.
21. Al-Kasab S, Al-Fagih M R, Al-Yousef S, et al. *Brucella* infective endocarditis: successful combined medical and surgical therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 862-7.
22. Keles C, Bozbuga N, Sismanoglu M, et al. Surgical treatment of *Brucella* endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1160-3
23. Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol* 1998;36:1823–34
24. Cutler SJ, Bouzid M, Cutler RR. Q fever. *Journal of Infection*. 2007;54:313-318.
25. Parker NR, Barralet JH, Bell AM. Q fever. *Lancet*. 2006;367(9511):679-688.
26. Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(4):219-226

27. Ayres JG, Flint N, Smith EG, Tunnicliffe WS, Fletcher TJ, Hammond K, Ward D, Marmion BP. Post-infection fatigue syndrome following Q fever. 1998 Feb;91(2):105-23
28. Kazar J. *Coxiella burnetii* infection. Ann NY Acad Sci. 2005;1063:105-1.
29. Hartzell JD, Wood-Morris RN, Martinez LJ, Trotta RF. Q fever: epidemiology, diagnosis, and treatment. [Mayo Clin Proc.](#) 2008 May;83(5):574-9.
30. Raoult D, Houpikian P, Tissot–Dupont H, Riss JM, Arditi-Dijiane J, Brouqui P, 1999. Treatment of Q fever endocarditis: comparison of two regimens containing doxycycline and of-loxacin or hydroxychloroquine. *Arch Int Med* 159: 167–173
31. Babalova EG. Q-fever in some areas of Georgian SSR. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol. 1964 Nov;41:117-22.
32. Fournier PE, Raoult D. Current knowledge on phylogeny and taxonomy of Rickettsia spp. Ann N Y Acad Sci. 2009 May;1166:1-11
33. Brouqui P, Parola P, Fournier PE, Raoult D. Spotted fever rickettsioses in southern and eastern Europe. FEMS Immunol Medl Microbiol. 2007 Feb;49(1):2-12.
34. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological situation of rickettsioses in EU/EFTA countries. Stockholm: ECDC; 2013
35. Traub R, Wisseman CL, Azad AF. The ecology of murine typhus, a critical review. Trop Dis Bull 1978;75:237–317.
36. Azad AF. Epidemiology of murine typhus. Ann Rev Entomol 1990;35:553–69.
37. Whiteford SF, Taylor JP, Dumler JS. Clinical, laboratory, and epidemiologic features of murine typhus in 97 Texas children. Arch Pediatr Adolesc Med 2001;155:396–400.
38. WHO Working Group on Rickettsial Disease. Rickettsioses: a continuing disease problem. Bull World Health Organ 1982;60:157–64.
39. Babalova EG. On the eradication of rat rickettsiosis in some areas of the Georgia SSR. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol. 1964 Sep;41:70-5.
40. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. Geneva, World Health Organization/ International Leptospirosis Society, 2003.
41. Mamuchishvili N, Kuchuloria T, Mchedlishvili I, Imnadze P. 2014. Leptospirosis in Georgia. *Georgian Med News* 228:63-66

42. Bray M. Hemorrhagic fever viruses, *Encyclopedia of Microbiology (Third Edition)*. 2009;339-353.
43. Maltezou HC, Papa A. Crimean-Congo hemorrhagic fever: risk for emergence of new endemic foci in Europe? *Travel Med Infect Dis*. 2010;8:139–143. .
44. Aradaib IE, Erickson BR, Mustafa ME, Khristova ML, Saeed NS, et al. Nosocomial outbreak of Crimean-Congo hemorrhagic fever, Sudan. *Emerg Infect Dis*. 2010;16:837–839.
45. Krüger, D.H.; Ulrich, R.; Lundkvist, A. Hantavirus infections and their prevention. *Microbes Infect*. 2001, 3, 1129–1144.
46. Papa, A. Dobrava-Belgrade virus: Phylogeny, epidemiology, disease. *Antivir. Res*. 2012, 95, 104–117.
47. Maltezou HC, Papa A. Crimean-Congo hemorrhagic fever: Risk for emergence of new endemic foci in Europe? *Travel Med Infect Dis*. 2010;8(3):139–143.
48. Klempa B, Tkachenko EA, Dzagurova TK, et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome caused by 2 lineages of Dobrava hantavirus, Russia. *Emerg Infect Dis*. 2008;14:617–625.
49. Ertek on behalf of the Refik Saydam National Public Health Agency, T Buzgan on behalf of the Ministry of Health. An outbreak caused by hantavirus in the Black Sea region of Turkey, January – May 2009. *Euro Surveill*. 2009;14(20):pii=19214
50. Gritsun TS, Nuttall PA, Gould EA. Tick-borne flaviviruses. *Adv Virus Res*. 2003;61:317-71.
51. Charrel RN, Attoui H, Butenko AM, Clegg JC, Deubel V, Frolova TV, et al. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2004 Dec;10(12):1040-55.
52. Suss J. Tick-borne encephalitis 2010: Epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia-an overview. *Ticks Tick-Borne Dis*. 2011 Mar;2(1):2-15.
53. Kollaritsch H, Chmelik V, Dontsenko I, Grzeszczuk A, Kondrusik M, Usonis V, et al. The current perspective on tickborne encephalitis awareness and prevention in six Central and Eastern European countries: report from a meeting of experts convened to discuss TBE in their region. *Vaccine*. 2011 Jun 20;29(28):4556-64.
54. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological situation of tick-borne encephalitis in the European Union and European Free Trade Association countries. Stockholm: ECDC; 2012.
55. National Research Council. Critical Needs and Gaps in Understanding Prevention, Amelioration, and Resolution of Lyme and Other Tick-Borne Diseases: The Short-Term

- and Long-Term Outcomes: Workshop Report. Washington, DC: The National Academies Press, 2011.
56. Haglund M, Gunther G. Tick-borne encephalitis--pathogenesis, clinical course and long-term follow-up. *Vaccine*. 2003 Apr 1;21 Suppl 1:S11-8.
 57. Heinz FX, Holzmann H, Essl A, Kundi M. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. *Vaccine* 2007;25(43):7559-67.
 58. Popović N, Milošević B, Urošević A, Poluga J, Lavadinović L, Nedeljković J, Jevtović D, Dulović O. Outbreak of West Nile virus infection among humans in Serbia, August to October 2012 . *Euro Surveill*. 2013;18(43):pii=20613. Article DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2013.18.43.20613>
 59. Smithburn KC, Hughes TP, Burke AW Paul JH. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *Am J Trop Med*. 1940; 20:471-92.
 60. Murgue B, Murri S, Triki H, Deubel V, Zeller H. West Nile in Mediterranean basin: 1950-2000. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;951:117-26.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb02690.x>. PMID:11797769.
 61. Tsai TF, Popovici F, Cernescu C, Campbell GL, Nedelcu NI. West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. *Lancet*. 1998;352(9130):767-71. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)03538-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(98)03538-7)
 62. Platonov AE, Shipulin GA, Shipulina OY, Tyutyunnik EN, Frolochkina TI, Lanciotti RS, et al. Outbreak of West Nile virus infection, Volgograd Region, Russia, 1999. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(1):128-32.<http://dx.doi.org/10.3201/eid0701.010118>. PMID:11266303. PMCID:PMC2631674.
 63. García-Bocanegra I, Jaén-Téllez JA, Napp S, Arenas-Montes A, Fernández-Morente M, Fernández-Molera V, et al. West Nile fever outbreak in horses and humans, Spain, 2010. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(12):2397-9. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1712.110651>. PMID:22172565. PMCID:PMC3311180.
 64. Barzon L, Squarzon L, Cattai M, Franchin E, Pagni S, Cusinato R, et al. West Nile virus infection in Veneto region, Italy, 2008-2009. *Euro Surveill*. 2009;14(31):pii=19289. Available from:<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19289>
 65. Barzon L, Pacenti M, Cusinato R, Cattai M, Franchin E, Pagni S, et al. Human cases of west Nile Virus infection in north-eastern Italy, 15 June to 15 November 2010. *Euro Surveill*. 2011;16(33):pii=19949. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19949>

66. Krisztalovics K, Ferenczi E, Molnar Z, Csohan A, Ban E, Zoldi V, et al. West Nile virus infections in Hungary, August-September 2008. *Euro Surveill.* 2008; 13(45):pii=19030. Available from:<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19030>. PMID:19000572.
67. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). West Nile fever maps. Reported cases of West Nile fever for the EU and neighbouring countries. Stockholm: ECDC. [Accessed 5 Nov 2012]. Available from: http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/west_nile_fever/west-nile-fever-maps/pages/index.aspx
68. Centre for Disease Control and Prevention (CDC). West Nile virus. Clinical evaluation & disease. Atlanta, GA: CDC. [Accessed 5 Nov 2012]. Available from:<http://www.cdc.gov/westnile/healthCareProviders/healthCareProviders-ClinLabEval.html>
69. Peterson LR, Marfin AA. West Nile virus: A primer for the clinician. *Ann Intern Med.* 2002;137(3):173-9.<http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-137-3-200208060-00009>
70. Figuerola J, Jiménez-Clavero MA, López G, Rubio C, Soriguer R, Gómez-Tejedor C, et al. Size matters: West Nile Virus neutralizing antibodies in resident and migratory birds in Spain. *Vet Microbiol.* 2008;132(1-2):39-46. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.04.023> PMID:18514437
71. Paz S, Semenza JC. Environmental drivers of West Nile fever epidemiology in Europe and Western Asia--a review. *Int J Environ Res Public Health.* 2013;10(8):3543-62.<http://dx.doi.org/10.3390/ijerph10083543> PMID:23939389
72. Paz S, Malkinson D, Green MS, Tsioni G, Papa A, Danis K, et al. Permissive summer temperatures of the 2010 European West Nile fever upsurge. *PLoS ONE.* 2013;8(2):e56398.<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0056398> PMID:23431374
73. Papagrigorakis MJ, Synodinos PN, Yapijakis C. Ancient typhoid epidemic reveals possible ancestral strain of *Salmonella enterica* serovar Typhi. *Infect Genet Evol.* 2007 Jan. 7(1):126-7. [[Medline](#)]. [[Full Text](#)].
74. Christie AB. *Infectious Diseases: Epidemiology and Clinical Practice*. 4th ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone; 1987
75. Chau TT, Campbell JI, Galindo CM, Van Minh Hoang N, Diep TS, Nga TT, et al. Antimicrobial drug resistance of *Salmonella enterica* serovar typhi in asia and molecular

- mechanism of reduced susceptibility to the fluoroquinolones. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007 Dec. 51(12):4315-23. [[Medline](#)]
76. Capoor MR, Nair D, Deb M, Aggarwal P. Enteric fever perspective in India: emergence of high-level ciprofloxacin resistance and rising MIC to cephalosporins. *J Med Microbiol.* 2007 Aug. 56:1131-2. [[Medline](#)].
77. Afifi S, Earhart K, Azab MA, Youssef FG, Sakka HE, Wasfy M, Mansour H, Oun SE, Rakha M, Mahoney F. 2005. Hospital-based surveillance for acute febrile illness in Egypt: A focus on community-acquired bloodstream infections. *Am J Trop Med Hyg* 73:392-399.
78. Fadeel MA, Wasfy MO, Pimentel G, Klena JD, Mahoney FJ, Hajjeh RA. 2006. Rapid enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of human brucellosis in surveillance and clinical settings in Egypt. *Saudi Med J* 27:975-981.
79. Fadeel MA, House B, Wasfy M, Klena K, Emil E, Said MM, Maksoud MA, Raham B, Pimentel G. 2011. Evaluating of a newly developed ELISA against Widal, Typhi dot and TUBEX-TF for typhoid fever surveillance in an endemic area. *J Infect Dev Ctries* 5:169-175.
80. National Statistics Office of Georgia. 2008. Main Statistics: Population Available at http://www.geostat.ge/index.php?action=page&p_id=152&lang=eng. Accessed February 16, 2015.
81. Bernabè, S. 2002. Informal employment in countries in transition: a conceptual framework, Available at London. <http://sticerd.lse.ac.uk/dps/case/cp/CASEpaper56.pdf>. Accessed February 16, 2015.
82. Economic Policy Research Center. 2011. Employment and Unemployment Trends in Georgia. Available at http://www.osgf.ge/files/publications/2011/EPRC_Georgian_Economic_Outlook_II,_Nov_2011_ENG.pdf. Accessed February 16, 2015.
83. Akhvlediani T, Clark D, Chubabria G, Zenaishvili O, Hepburn M. 2010. The changing pattern of human brucellosis: clinical manifestations, epidemiology, and treatment outcomes over three decades in Georgia. *BMC Infect Dis* 10:346.

84. Sanodze L, Bautista CT, Garuchava N, Chubinidze S, Tsertsvadze E, Broladze M, Chitadze N, Sidamonidze K, Tsanova S, Akhvlediani T, Rivard RG, Mody R, Hepburn MJ, Elzer PH, Nikolich MP, Trapaidze N. 2015. Expansion of brucellosis detection in the country of Georgia by screening household members of cases and neighboring community members. *BMC Public Health* 15:459.
85. WHO and OIE.2006. Brucellosis in humans and animals. Available at <http://www.who.int/csr/resources/publications/Brucellosis.pdf>. Accessed May 22, 2015.
86. Akhvlediani T, Bautista CT, Shakarishvili R, Tsertsvadze T, Imnadze P, Tatishvili N, Davitashvili T, Samkharadze T, Chlikadze R, Dvali N, Dzigua L, Karchava M, Gatsereia L, Macharashvili N, Kvirkevelia N, Habashy EE, Farrell M, Rowlinson E, Sejvar J, Hepburn M, Pimentel G, Dueger E, House B, Rivard R. 2014. Etiologic Agents of Central Nervous System Infections among Febrile Hospitalized Patients in the Country of Georgia. Thompson R, ed. *PLoS ONE* 9:e111393.
87. Amicizia D, Domnich A, Panatto D, Lai PL, Cristina ML, Avio U, Gasparini R. 2013. Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) in Europe and its prevention by available vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 9:1163-1171.
88. European Centre for Disease Prevention and Control. 2012. Epidemiological situation of tick-borne encephalitis in the European Union and European Free Trade Association countries. Available at <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/TBE-in-EU-EFTA.pdf>. Accessed May 22, 2015.
89. Babalova EG. 1964. On the Eradication of Rat Rickettsiosis in Some Areas of The Georgia SSR. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 41:70-75. Russian
90. Jiang J, You BJ, Liu E, Apte A, Yarina TR, Myers TE, Lee JS, Francesconi SC, O'Guinn ML, Tsertsvadze N, Vepkhvadze N, Babuadze G, Sidamonidze K, Kokhraidze M, Donduashvili M, Onashvili T, Ismayilov A, Agayev N, Aliyev M, Muttalibov N, Richards AL. 2012. Development of three quantitative real-time PCR assays for the detection of *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia slovaca*, and *Rickettsia aeschlimannii* and their validation with ticks from the country of Georgia and the Republic of Azerbaijan. *Ticks Tick Borne Dis* 3:327-331.

91. Zghenti E, Sukhiashvili R, Khmaladze E, Tsertsvadze N, Pisarcik S, Imnadze P. 2014. Rickettsia and Borrelia Prevalence Study among Ticks in Georgia. *Online Journal of Public Health Informatics* 6:e63.
92. Peniche Lara G, Dzul-Rosado KR, Zavala Velázquez JE, Zavala-Castro J. 2012. Murine Typhus: Clinical and epidemiological aspects. *Colombia Médica* 43:175-180.
93. Dzul-Rosado K, González-Martínez P, Peniche-Lara G, Zavala-Velázquez J, Zavala-Castro J. 2013. Murine typhus in humans, Yucatan, Mexico. *Emerg Infect Dis* 19:1021-1022.
94. Babalova EG. 1964. Q-fever in some areas of the Georgian SSR. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 41:117-122.
95. Diagnosis and Management of Q Fever - United States, 2013: Recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. *MMWR Recomm Rep*. Mar 29 2013;62:1-30.
96. Mamuchishvili N, Kuchuloria T, Mchedlishvili I, Imnadze P. 2014. Leptospirosis in Georgia. *Georgian Med News* 228:63-66.
97. Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. 2002. Typhoid Fever. *N Engl J Med* 347):1770-1782.
98. Khan GQ, Kadri SM, Hassan G, Shahid IT, Gazanfar A, Kak M, Showkat Hal. 2003. *Salmonella typhi* endocarditis: a case report. *J Clin Pathol* 56:801-802.
99. Krüger, D.H.; Ulrich, R.; Lundkvist, A. Hantavirus infections and their prevention. *Microbes Infect.* 2001, 3, 1129–1144.
100. Papa, A. Dobrava-Belgrade virus: Phylogeny, epidemiology, disease. *Antivir. Res.* 2012, 95, 104–117.
101. Vorou RM. Crimean-Congo hemorrhagic fever in southeastern Europe. *International Journal of Infectious Diseases.* 2009;13(6):659–662

დანართი 1. ინგლისური რეზიუმე

Acute Febrile Illness Pathogens in Georgia

PhD Thesis

Tinatin Kuchuloria

Tbilisi, 2015

INTRODUCTION

A wide spectrum of infectious agents causes febrile illness syndromes, and the relative burden of any particular etiology may vary by geographic region and time of year. An understanding of the relevant causes of fever could improve clinical decision-making and inform public health programming. However, determining the infectious etiologies of febrile illnesses requires advanced laboratory facilities and trained laboratory staff because many pathogens cause similar clinical presentations. Since gaining independence in the early 1990s, the healthcare and public health sectors of the former Soviet Republic of Georgia have suffered due to the socio-economic collapse that resulted from civil war and the rapid transition to a free market economy. As a consequence, only limited information has been published on the infectious etiologies of acute febrile illnesses (AFI) in the country.

A retrospective review of 52 cases of fever of unknown origin presenting to a single institute in Georgia showed that the most common diagnoses included sepsis, tuberculosis (TB), pneumonia and pyelonephritis. However, the authors reported neither the laboratory diagnostic methodology nor the associated etiologies. At the time of surveillance initiation TB and brucellosis were thought to be common causes of febrile illnesses in Georgia with an estimated 98 TB cases per 100 000 population (ranked 5th highest in the European region) and 2.8 brucellosis cases per 100 000 population. Sporadic outbreaks of typhoid fever were reported in Georgia in 1999 (77 cases), 2001 (59 cases), and 2002 (12 cases), presumably due to contaminated drinking water. According to the National Center for Disease Control and Public Health of Georgia, the estimated incidence rate of leptospirosis was 0.3 per 100 000 population in 2008. This estimate was based on a combination of clinical manifestations and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) results

Herein, we describe hospital-based sentinel surveillance for infectious etiologies of AFI cases that sought care at selected hospitals in Georgia. This surveillance is an initial step toward an accurate assessment of the background rate of occurrence of these infections. Further, this project provides substantial epidemiologic data useful for the design and implementation of future studies focused on particular pathogens or more comprehensive assessments.

MATERIALS AND METHODS

Study Population

In 2008, a hospital-based surveillance project for AFI was implemented at 6 hospitals throughout Georgia to determine the frequency of 9 infectious causative agents of febrile illness. Of the selected hospitals, 3 are major infectious disease referral centers in the capital city Tbilisi, 2 are multi-profile hospitals located in the 2nd largest city, Kutaisi, and 1 is in a rural area in Sachkhere. The study protocol was approved by institutional review boards at U.S. Naval Medical Research Unit No. 3, U.S. Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Walter Reed Army Institute of Research, and the National Center for Disease Control and Public Health. Patients ≥ 4 years of age with fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$ for ≥ 48 hours and without a diagnosis were considered eligible for surveillance. Enrolling physicians were asked to exclude cases with focal infections (e.g., urinary tract infection, cellulites, abscess) suggestive of common bacterial or viral causes. HIV-positive cases as well as patients suspected for non-infectious causes of fever (e.g., rheumatic diseases, neoplasms) were excluded as well. As of 2012, the estimated adult population HIV prevalence was 0.3% in Georgia. Since HIV testing was not supported by this study HIV status was defined based on patient reports. Each eligible patient who signed an informed consent or assent form was enrolled in the study. Epidemiologic information was collected through a standardized questionnaire and blood and serum samples were obtained for laboratory determination of infectious agents. In addition to sample collection, biphasic blood culture bottles (bioMerieux, France) and Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris (EMJH) media bottles were inoculated on enrollment. Biphasic blood culture bottles were incubated at 37°C for 21 days with blind plating. Inoculated EMJH bottles were incubated at 30°C for 2 months with weekly follow-up using dark field microscopy to detect *Leptospira*. Patients were encouraged to return to hospital sites for the 2- to 6 week voluntary follow-up visit.

Laboratory Analyses

ELISA serology testing was conducted for antibodies against *Leptospira* (Panbio, Australia), *Brucella* (the in-house ELISA of the Naval Medical Research Unit No.3 [NAMRU-3] and Naval Medical Research Center [NMRC], USA), West Nile virus (WNV, Focus Diagnostic, USA), *Coxiella burnetii* (Panbio, Australia), tick-borne encephalitis virus (TBEV, IBL International, Germany), *Salmonella enterica* serovar Typhi (*S. Typhi*, NAMRU-3/NMRC in-house ELISA, USA), and *Rickettsia typhi* (Fuller Lab, USA). Positive *Leptospira* ELISA samples were confirmed by the microscopic agglutination test (MAT) and positive *C. burnetii* and WNV results were confirmed by an immunofluorescence assay (IFA; Focus Diagnostics, USA). Commercial ELISA and IFA results were interpreted in accordance with the manufacturers' inserts. For the *Leptospira* MAT, a single titer of ≥ 400 was defined as positive. For in-house *Brucella* and *S. Typhi* ELISAs, a single titer cut-off was set at ≥ 320 . Cases also were tested for the presence of antibodies against Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) virus and hantavirus antibodies; those results are published separately.

Statistical Analyses

Data were entered into an Epi Info database. Double data entry was performed for quality control. Epi Info version 3.5.3 and SPSS version 19 were used for data analysis. Odds ratios (ORs) along with confidence intervals (95% CI) were calculated to estimate associations between risk factors and study outcomes by univariate logistic regression analysis. Adjusted odds ratios (AOR) were calculated using multiple logistic regression analysis after controlling for age in years, gender, and the year of enrollment.

RESULTS

From 2008 to 2011, a total of 537 patients were enrolled. Of these, 54% were males and 89% were aged 14 years or older. The mean age (\pm standard deviation) of the participants was 37 (\pm 18) years. Half of the participants were from Tbilisi, the capital city located in Eastern Georgia, and 22% were from Western Georgia. Eighty-nine percent (89%) of patients were enrolled at either the V. Bochorishvili Sepsis Center and Infectious Diseases (64%) or AIDS Clinical Immunology Research Center (25%), both of which are in Tbilisi. The remaining 11% of patients were enrolled from the 4 other hospitals participating in the surveillance. Office workers, unemployed individuals, school-aged children (14%), and housewives comprised the majority of patients.

Up to 50% of febrile patients presented to the study sites > 20 days beyond disease onset, 70% were on antibiotic therapy before enrollment, and 25% were on self-treatment with antibiotics. Fatigue, shaking, excessive sweating, joint pain, and muscle soreness were the most frequently reported complaints among febrile patients, whereas, pallor, hepatomegaly, splenomegaly, pharyngeal injection, and rash were often observed during physical examination.

The majority of febrile patients were treated as outpatients (70%), and only 14% of patients returned for the follow-up visit. No positive blood culture case was detected. Based on serologic analyses, 73% of febrile patients were negative for all pathogens of interest. Immunologic response was detected to *Brucella* spp. (7% of patients), TBEV (7%), *R. typhi* (7%), *Leptospira* spp. (2%), *C. burnetii* (2%), *S. Typhi* (0.6%), CCHF virus (0.6%), and hantavirus (0.4%)

Brucellosis

Thirty-seven patients tested positive for brucellosis antibodies. Of those testing positive the majority (30, or 83%) were from eastern regions of Georgia. Male gender, contact with animal abortus material, engagement in agricultural activities, participation in animal slaughter, exposure to sheep or cattle, consumption of undercooked meat, and visiting forests were significantly associated with brucellosis infection, according to univariate analysis. Our analyses revealed a negative association between brucellosis and having a water tap at home. The majority of these factors remained associated with brucellosis in the multiple logistic regression analysis with two exceptions—participating in animal slaughter and visiting forests. Excessive sweating (87%), fatigue (84%), joint pain (60%), and hepatomegaly (38%) were the most frequently reported clinical symptoms and signs. No association was found between brucellosis seropositivity and the

observation of particular signs and symptoms, with the exception of neck stiffness (OR = 3.2, 95% CI = 1.3-8.4, $P = 0.016$).

TBEV

Thirty-six patients tested positive for TBEV antibodies; the majority of them (29, or 81%) were from eastern regions of Georgia. Tick bite was the only risk factor positively associated with TBEV antibody seroprevalence. Change in mental status was reported in one case. It was the only neurologic manifestation observed. Fatigue (92%), excessive sweating (86%), joints pain (58%), and headache (56%) were frequently reported signs among those testing positive for TBEV antibodies. No statistically significant associations were found between TBE seropositivity and the occurrence of particular clinical signs and symptoms

Rickettsiosis

Thirty-nine patients tested positive for *R. typhi* antibodies; the majority of them (31, or 80%) were from eastern regions of Georgia. According to univariate logistic analysis consumption of unpasteurized milk products and undercooked meat were significantly associated with rickettsiosis and remained so after multiple regression analysis. Excessive sweating, shaking, fatigue, joint pain, and headache were the main symptoms and signs among rickettsiosis cases. Seropositive cases had increased odds of having sore throat and dyspnea on enrollment.

Coxiella burnetii

Only 10 patients had anti *C. burnetii* antibodies; all of these patients were residents of Tbilisi. No statistically significant associations were found between *C. burnetii* seropositivity and particular clinical signs and symptoms. The majority of seropositive cases had a non-specific clinical manifestation. According to a univariate analysis, seropositive cases were at increased odds of having nausea, neurologic findings and jaundice. After multiple regression analysis, only neurologic findings and jaundice remained significantly associated with this outcome.

Leptospirosis

Due to insufficient sample volume MAT was carried out with only 31% of study samples that tested positive or equivocal for leptospirosis by IgM ELISA. Only 12 patients tested positive for leptospirosis by MAT and half of them were from western Georgia. The following serogroups were found to be positive by MAT: Autumnalis (*L. interrogans* serovar *Autumnalis*), Australis (*L. interrogans* serovar *Bratislava*), Bataviae (*L. interrogans* serovar *Bataviae*), Icterohemorrhagiae (*L.*

interrogans serovar *Mankarso*), *Hebdomadis* (*L.interrogans* serovar *Hebdomadis*), *Sejroe* (*L.interrogans* serovar *Wolfii*), *Sejroe* (*L. interrogans* serovar *Hardjo*), *Pyrogenes* (*L. santarosai* serovar *Alexi*).

Consumption of raw milk products was significantly associated with leptospirosis seropositivity, but only by univariate analysis. Nonspecific symptoms and hepatomegaly (33%) were the most commonly reported symptoms and signs among those testing positive for leptospirosis. Statistical associations with leptospirosis were not found for any of the clinical variables.

Typhoid Fever

Only 3 cases of *S. Typhi* were found in this febrile population. Two of these cases did not have a centralized water supply at home. No statistically significant risk factors for typhoid fever were found as a result of univariate analysis; however, seropositive cases had greater odds of experiencing abdominal pain and a heart murmur. Heart murmur still was associated with this outcome infection in multiple logistic analysis.

WNV

No WNV-seropositive cases were found.

VHF

Three out of 14 (21%) patients presenting with a hemorrhagic fever syndrome tested positive for CCHF virus. All three CCHF cases (two males and one female; mean age of 40 years) were from the southwest districts of Adigeni and Akhaltsikhe (bordered by Turkey) and occurred between May and July of 2009. One case reported an insect bite, two cases reported forest visits, and all cases reported exposure to cattle and engagement in agricultural work within the month before the onset of illness. All CCHF cases presented with fever, rigors, arthralgia, myalgia, fatigue, unusual bleeding (epistaxis, hematemesis, bloody diarrhea and/or gingival bleeding), pallor, and hepatosplenomegaly. Additionally, two of the three CCHF cases presented with petechial rash and abdominal distention, one with abdominal tenderness. Laboratory results were available in two of the three CCHF cases: decreased hematocrit, low white blood cell and platelet count, elevated liver enzymes, and high C-reactive protein level were observed. Initially, all CCHF cases were clinically diagnosed as fever of unknown origin (FUO) and were started on antibiotic treatment. Two of the CCHF cases had improved on follow-up two to six weeks after discharge from the hospital. The third case was lost to follow-up.

Two patients presenting without a hemorrhagic fever syndrome, but with acute renal failure, tested positive for hantavirus. Two male patients from Tbilisi (mean age of 30 years) with acute renal failure and FUO as a preliminary hospital diagnosis were confirmed as hantavirus cases. Both cases had febrile illness with progressive deterioration of renal function without any hemorrhagic manifestation. Only one of these patients had known exposure to rodents before disease onset. Renal biopsy in one case revealed acute tubular necrosis with mild grade arteriolosclerosis

DISCUSSION

In this hospital-based surveillance, the majority of patients (up to 60%) were urban dwellers and were enrolled from eastern Georgia. Most of the patients were enrolled from the major tertiary care centers for infectious diseases in the capital city. In our study, western Georgian regions were represented to a lesser extent, but the urban-to-rural population ratio resembled the 2008 national population statistics. Nevertheless, the study design precluded estimation of the population prevalence of the studied pathogens. A variety of occupations were reported, but occupations linked to the agricultural works were reported in only a few cases (3 cases, or 0.6%). Engagement in animal husbandry or other agricultural works is perceived as informal employment in the country. Compared with national employment data, the employment rate in the agricultural sector was very low, which can be explained by the underreporting of informal jobs in Georgia.

Non-specific symptoms predominated in this study due to the inclusion and exclusion criteria. On the basis of the average time reported between disease onset and enrollment, one might speculate that either enrolled febrile patients were experiencing moderate to severe forms of the disease, requiring tertiary care, or the primary healthcare providers were not able to manage these patients adequately. Since most of our patients were recruited from referral centers, the majority of them had already been treated with antibiotics prior to admission to the hospital sites. The reported rate of self-treatment with antibiotics is explained by unregulated antibiotic use in Georgia during the study

period. Negative blood culture results can be attributed to the high rate of antibiotic use prior to sample collection. Because few patients showed up for the voluntary follow-up visit, data regarding final health status and diagnosis were not collected for most cases. Hence, results reported here represent cases that were seropositive at enrollment but do not indicate whether the patients were diagnosed with the particular disease within the healthcare system.

Brucellosis is an endemic zoonosis in Georgia; thus, the seropositivity rate we observed for brucellosis, in contrast to the rates for TBE and rickettsiosis, was not an unexpected finding. As expected, brucellosis-seropositive cases were predominantly from the eastern regions of Georgia; however, we did find a few cases from western Georgia as well. Our analyses identified several risk factors for brucellosis, including well-known exposures that have been previously reported in Georgia (e.g., exposure to sheep and cattle, and contact with animal abortus material). We also found that male patients were more likely to be seropositive for brucellosis, which has been found previously. In developed countries, brucellosis is considered an occupational disease affecting mostly males. In underdeveloped settings, such as in rural Georgia, women and children commonly engage in animal care and animal product handling, putting them at risk for infection, as well. In order to determine this association in greater depth, a study focusing specifically on brucellosis risk factors should be carried out. Interestingly, in our study, consumption of unpasteurized dairy products was not associated with brucellosis. Moreover, we found a negative association with having a centralized water supply and positive associations with engagement in agricultural activities and forest exposures. The latter three exposures are indicative of rural residence, and thus, could be considered a surrogate factor for brucellosis. Since usually meat does not contain large concentrations of bacteria, undercooked meat is a rare source of brucellosis. However, consumption of undercooked offal puts people at greater risk of acquiring this infection. Traditionally dishes from offal are common in Georgian cuisine; therefore this factor needs further exploration to determine its impact on brucellosis transmission.

Another pathogen with a relatively high seropositivity rate in this study was TBEV, a virus in the family *Flaviviridae*. Despite a recent publication in Georgia suggesting that this virus may be an etiologic agent for central nervous system infections, no published data are available on the burden of TBEV in Georgia. The presence of the tick vector, however, is documented in the Southern Caucasus. Accordingly, our risk factor analysis identified tick bites as a risk factor for TBEV. Tick bites and the consumption of raw dairy products are major transmission routes for TBEV. Due to diagnostic challenges further laboratory testing is required to confirm the IgM ELISA findings. TBEV has a biphasic clinical manifestation: febrile and neurologic. Out of the seropositive cases in

our surveillance study, only one experienced mental changes and the remaining patients had febrile, nonspecific clinical symptoms and signs. No antibodies to WNV, another flavivirus, were detected in this study.

Available limited published data on “rat rickettsiosis” in Georgia dates back to the middle of 20th century. Recent tick studies showed the presence of the spotted fever group rickettsiae (*R. raoultii*, *R. slovaca*, and *R. aeschlimannii*) in the country. *R. typhi* antibodies were tested in our study. This particular agent causes endemic typhus; rats and domestic animals, like cats and dogs, serve as reservoirs and their fleas as vectors. We found that consumption of undercooked meat and unpasteurized milk products were associated with endemic typhus. Nevertheless, these risk factors can be indicative of rural residence and lower socio-economic status contributing to disease occurrence. As to clinical symptoms and signs, both sore throat and shortness of breath due to pneumonitis or pleural effusion were previously described in murine typhus cases.

Limited epidemiologic data exists on Q-fever in Georgia, but outbreaks of this infection were reported in the middle of 20th century in the country and in the region (Aleksenyana, 1962). This infection has a myriad of clinical manifestations ranging from self-limited febrile illness to pneumonia, hepatitis, and endocarditis. Neurologic manifestations belong to the more rare forms of this disease. Inhalation of air contaminated with excreta from infected animals and other routes including tick bites are the modes of transmission. Compared with noncases, Q fever–seropositive cases had greater odds of having nausea, jaundice, and neurologic findings. The latter two symptoms remained significant after multiple regression analysis; this may be suggestive of Q fever hepatitis and neurologic syndrome.

Leptospirosis, a disease that is reported annually in Georgia may manifest as flu-like, hepatitis-like, or neurologic syndromes. Exposure to open water reservoirs has been implicated as a possible infection source in most settings. Leptospirosis can also be acquired either from direct or indirect exposure to infected animals (including domestic ones) and their excreta. Our seroprevalence and risk factor estimates for this infection are not accurate because insufficient specimen volumes affected the scale of the MAT confirmation. Several patients responded to more than one serovars, which can be explained by cross-reactivity between the serovars characteristic for leptospirosis serology. Despite the limitations, we found that leptospirosis seropositivity was associated with consumption of unpasteurized milk products, a behavior observed in rural parts of Georgia.

We found typhoid fever antibodies in only a few cases (3 cases, or 0.6%). The disease is transmitted through contaminated food or water. Long-term carriage of the bacterium is possible as

well. In general, the disease demonstrates a non-specific febrile manifestation. Seropositive cases in this study had greater odds of having consumed undercooked meat and of having a heart murmur at enrollment. Because the causative agent of typhoid fever can, in rare cases, cause infective endocarditis, the presence of uncommon etiologies should be considered for febrile cases with symptoms suggestive of endocarditis.

Clinical and epidemiological information on these confirmed CCHF and hantavirus cases in Georgia have direct and indirect public health implications. We observed improvement in two CCHF cases with standard supportive care treatment, which adds further evidence of mild to moderate cases occurring in the region. A fourth case of CCHF occurred during this study but was not enrolled in the study and information from this case is not included in this report. However, this patient fully recovered. The clinical presentation of the hantavirus-infected patients was also relatively mild with renal failure and without apparent hemorrhage. Continuing education for laboratory and health-care personnel in Georgia is a reasonable response to improve the detection and management of these infectious diseases in hospital settings. It is important to implement adequate medical and safety precautions during initial clinical evaluation, management of patients in intensive care units, and laboratory testing. It will also be important to develop appropriate public health preparedness strategies and improve response capacity to these zoonotic diseases. Further comprehensive studies on the ecology of these zoonotic pathogens and characterization of circulating strains is needed to improve understanding of the risk factors for these infectious diseases in Georgia. In addition, targeted laboratory surveillance to screen and diagnose patients with compatible syndromes is needed to improve medical care and of these patients. The cases of CCHF virus and hantavirus infection identified through this surveillance study highlight the important roles of laboratory-based surveillance systems in public health for disease monitoring and outbreak response.

This study provides a snapshot of communicable disease frequency at the selected hospitals from 2008-2011 in Georgia. Based on these results, one could speculate that, with the exception of WNV, the targeted pathogens are prevalent among febrile patients in the country (to varying degrees). We suggest that greater clinical suspicion and improved laboratory capacity are needed to improve case detection and to further confirmation as part of routine public health surveillance. In addition, identified associations should be confirmed using disease specific case-control studies.

დანართი 2. გამოქვეყნებული შრომები