

DIAGNOZA E TURBEKULOZIT LATENT



Fisnik Frangu

Doktor i Mjekësisë

Përkufizimi i sëmundjes

Tuberkulozi (TB) është një sëmundje infektive ngjithëse e shkaktuar nga bacili *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), një patogjen që infekton kryesisht mushkëritë, duke çuar në sindromën klasike të TB-së pulmonare. Përveç kësaj, të gjitha organet dhe indet e tjera duke përfshirë nyjat limfatike, truri, veshkat dhe shtylla kurrizore mund të preken, që ndryshe quhet TB ekstrapulmonar [1].

Organizata Botërore e Shëndetësisë (OBSh) vlerëson se 1.8 miliardë njerëz - rreth një e katërta e popullsisë globale - janë të infektuar me *Mycobacterium tuberculosis*.

Patogjeneza e sëmundjes

Mycobacterium tuberculosis, patogjeni më i zakonshëm që shkakton TB, është një bakter jolëvizës, aerobik, në formë shufre. Transmetimi ndodh pothuajse ekskluzivisht përmes infeksionit me spërklë.

Infeksioni varet nga:

Frekuenca e kontaktit me një person që ka TB pulmonar infektiv, kohëzgjatja e kontaktit, afërsia e kontaktit, sasia dhe virulenca e patogjenit të transferuar, ndjeshmëria e personit të ekspozuar .

Pas inhalimit, rritja bakteriale jashtëqelizore dhe ndërqelizore zhvillohet më së miri në nivelet e sipërme të mushkërive të ajrosura mirë, veçanërisht në makrofagët alveolarë. Në 3 deri në 4 javë pas infeksionit, individët e shëndetshëm ose jo të imunizuar zhvillojnë imunitet të qelizave T, duke çuar në uljen e rritjes ndërqelizore të baktereve. Bakteret megjithatë mund të mbijetojnë brenda qelizave, fillimisht pa shkaktuar simptoma klinike.

Në rrjedhën e mekanizmave të mbrojtjes imune lindin granuloma tuberkuloze, zakonisht me kazeacion qendror.

Pasqyra klinike

Simptomat tipike të tuberkulozit pulmonar përfshijnë ethe, djersitje gjatë natës, lodhje jonormale, kollë produktive dhe hemoptizë. Në të rriturit pa imunitet, sëmundja përparon ngadalë, në ndryshim nga fëmijët dhe personat me imunitet të dobësuar, të cilët mund të përjetojnë TB fulminant me fillim të papritur. Në qoftë se kollja zgjatë më shumë se 3 javë, atëherë duhet të hulumtohet për tuberkuloz. [2]

Trajtimi

Tuberkulozi kërkon regjim standard me antibiotikë për minimum 6 muaj. Trajtimi përmban izoniazid (INH), rifampicin (RIF), pirazinamid (PZA) dhe ethambutol (ETH). Megjithatë, trajtimi i rasteve të tuberkulozit rezistent ndaj shumë barnave (MDR dhe XDR) ka nevojë për antibiotikë shtesë për një kohëzgjatje të gjatë. Me disponueshmëri në klasave më të reja të barnave, të tilla si bedaquiline dhe delamanid, regjimet e reja me periudha më të shkurtra trajtimi janë të disponueshme për trajtimin e rasteve MDR-TB. [3]

Metodat: Është bërë rishikimi i literaturës nga databazat relevante lidhur me diagnozën e tuberkulozit latent.

Rezultatet:

Ekzistojnë disa metoda për diagnostikën e tuberkulozit latent, kryesoret janë:

- Testi i tuberkulinës
- Quantointerferoni

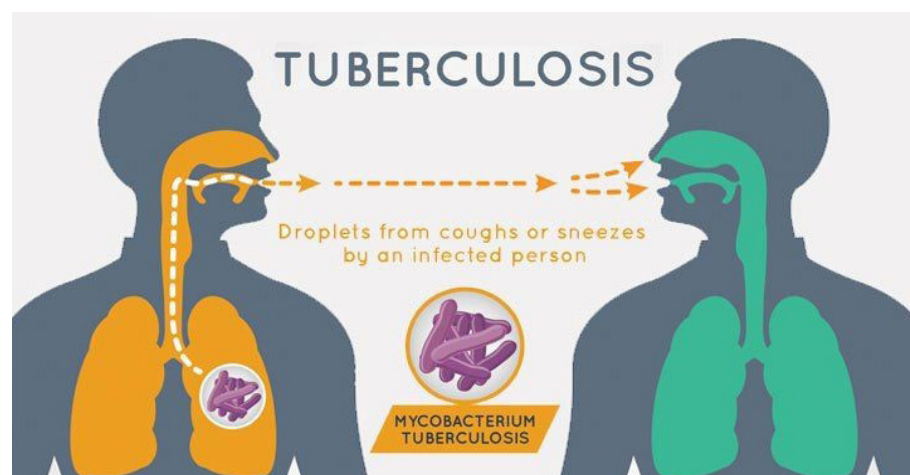


Figura 1. Mënyra e përhapjes së tuberkulozit përmes spërklave gjatë kollitjes ose teshtimës. (https://www.google.com/search?q=tuberculosis+&scas_esv=5576be18993fc50e&scas_upv=1&hl=en&udm=2&biw=1366&bih=641&ei=vJ3wZpb2Fvb1xc8Phc6_2AU&ved=0ahUKewiWxO6W0NeIAxX2evED-HQXnD1sQ4dUDCBA&uact=5&oq=tuberculosis+&gs_lp=Egxnd3Mtd2l6LXNlcnAiDXR1YmVyY3Vsb-3NpcyAyCBAAGIAEGLDMggQABiABBixAzIFEAAyAQyBRAAGIAEMggQABiABBixAzIIEAAyAQyQMyCBAAGIAEGLDMgUQABiABDIIEAAyAQyQMyCxAAGIAEGLDGMBSL8XUIEEWPUQcAF4AJABAjg-BjgGgAecGqgEDMC44uAEDyAEA-AEBmAlloALhBsiCBhAAGAgYHpgDAIgzGAZiHAzEuN6AHnSk&scilient=gws-wiz-serp#imgcr=9eUs45ltLE5tJM&imgdii=Xi_L7Mv9i7fUiim)

Diagnostika

TB përpos mushkërive prekë pothuajse të gjitha organet e tjera, është sëmundje multisistemike, nganjëherë me kombinim të vatrave pulmonare dhe ekstrapulmonare.

Procesi i vendimmarrjes klinike varet nga:

- Mundësia e ekspozimit (Vendbanimi / vendet endemike, kontakti me anëtarë të familjes të sëmurë nga TB), punonjësit e kujdesit shëndetësor, të pastrehët.
- Personat me risk të lartë (HIV pozitiv: te këta persona kemi vdekshmëri të lartë si pasojë e imunitetit të dobësuar).
- Lokalizimi i patolojisë, vlerësimi i përhapjes së sëmundjes, marrja e mostrës nga indet ose lëngjet për analizë mikrobiologjike dhe histologjike.

Vlerësimin e riskut të infeksionit përmes RTG të kraharorit dhe metodave tjera imazherike.

Radiografia

Në radiografinë e një pacienti me TB pulmonare aktive, zakonisht vërehen infiltrim alveolar, kavitacion, limfadenopati dhe efuzion pleural.

Diagnoza mikrobiologjike

Për TB-në pulmonare, forma më e përhapur e sëmundjes janë mostrat e pështymës. Në vendet endemike të TB-së, "Ngjyrosja e bacileve me acid të shpejtë (AFB)" ose procedura e ngjyrosjes Ziehl-Neelsen është metoda standarde e zbulimit të Mtb në ekzemplarët e pështymës. Ngjyrosja AFB ka një ndjeshmëri deri në 70% në ekzemplarët e pështymës së pacientëve me TB. Kështu, mikroskopia e njollosjes AFB, megjithëse e shpejtë dhe e lirë, ka ndjeshmëri të kufizuar për shkak të rezultateve false, siç është prania e NTM në mostra.

Kultivimi i baktereve në media të lëngshme ose të ngurta është standardi i referencës "e artë" për diagnostikimin e TB-së, pasi kjo

metodë funksionon më mirë se ngjyrosja e AFB-së dhe është me kosto më të ulët në vendet më të varfra. Ndërsa mikroskopia e njollosjes AFB zgjat 12-24 orë, metodave të kulturës u duhen 2-6 javë për të prodhuar rezultate diagnostikuese për TB. [4]

Futja e testit të amplifikimit të acidit nukleik mikobakterial (NAAT) ka kontribuar ndjeshëm në uljen e rikthimit të diagnozës klinike të TB-së, krahasuar me metodat tradicionale të kulturës. [5]

Analiza e sondës Line (LiPA) është një teknikë tjetër molekulare që përdor sondat për identifikimin e mykobaktereve nga mostrat. [6]

Ndryshe nga diagnoza e TB-së aktive, vetëm disa metoda përdoren për të diagnostikuar rastet e tuberkulozit latent - LTBI. Këta janë persona me tuberkulozë, por sëmundja manifestohet pa simptoma. Dy teste të përdorura zakonisht të shqyrtimit për LTBI janë testi i lëkurës së tuberkulinës (TST) dhe analiza e çlirimit të interferon-gamës (IGRA).

Deri në vitin 2001, testi i lëkurës së tuberkulinës (TST) ishte i vetmi mjet i disponueshëm për diagnostikimin e infeksionit latent të tuberkulozit (LTBI), ku shumë teste kanë rezultuar negative-false. [9]

TST përfshin një injeksion intradermal të derivatit të proteinës së pastuar (PPD), i ndjekur nga një ekzaminim ngurtësimi pas 48-72 orësh. Individët e ekspozuar më parë ndaj Mtb ose antigjeneve të tij janë të sensibilizuar ndaj PPD dhe prodhojnë citokina në vendin e injektimit që shkakton një reagim të tipit të vonuar të mbindjeshmërisë. Në mënyrë konvencionale, një ngurtësim prej 10 mm ndaj injektimit PPD, konsiderohet një përgjigje pozitive në individët pa HIV ose kushte të tjera shëndetësore bashkëekzistuese. Megjithatë, individët e vaksinuar me BCG mund të tregojnë

gjithashtu një reaksion mbindjeshmërie, duke e bërë TST-në si një test shqyrtimi jo specifik. [7]

TST u zhvillua më shumë se 100 vjet më parë nga Robert Koch, i njohur gjithashtu si "tuberkulina e vjetër" ose testi Mantoux pasi Charles Mantoux vendosi kriteret e diagnozës për leximin e një TST. TST përdoret gjerësisht në mbarë botën, veçanërisht në vendet në zhvillim për shkak të kostonë së ulët dhe zbatimit të drejtpërdrejtë në krahasim me IGRA-të. TST është përdorur gjithashtu si një mjet epidemiologjik për të vlerësuar prevalencën e LTBI.

TST kryhet duke injektuar derivatin e proteinës së pastuar intradermale (PPD) në parakrahun e një individit. Një reaksion ngurtësimi prej 15 mm ose më i madh, i lexuar pas 48 ose 72 orësh, konsiderohet si tregues i infeksionit mykobakterial të kaluar ose aktual. TST kërkon personel të trajnuar për të aplikuar, lexuar dhe interpretuar testin.

TST bazohet në riaktivizimin e lëkurës me mbindjeshmëri të tipit të vonuar (DTH) ndaj tuberkulinës PPD. Tuberkulina PPD është një përzierje e proteinave të precipituara nga filtratet e kulturës mykobakteriale, të cilat kanë pësuar modifikime.

Aktualisht, dy lloje të IGRA-ve janë në dispozicion: QuantiFERON-TB Gold in-tube Test (QFT-GIT) dhe T-SPOT.TB. Këto analiza përdorin antigjene specifike të Mtb dhe mat përgjigjen e qelizave imune të bujtësit (d.m.th., prodhimin e interferon-gamës; IFN γ); megjithatë, ato ndryshojnë teknikisht. Ndërsa T-SPOT.TB është një analizë ELISPOT që përdor qelizat mononukleare të gjakut periferik (PBMCs) të izoluar nga gjaku i plotë; QFT-GIT është një test i bazuar në ELISA për matjen e IFN γ të sekretuar nga PBMC pas stimulimit të antigjenit Mtb. Tubat QFT-GIT janë të veshura me një koktejl peptidesh nga proteinat Mtb, si ESAT-6, CFP-10 dhe TB7. Megjithatë, kjo analizë nuk është



Figura 2. Tuberkuloz test - Quantiferoni (https://www.google.com/search?q=quantiferon+test+for+tuberculosis&sca_esv=5576be18993fc50e&sca_upv=1&hl=en&udm=2&biw=1366&bih=641&ei=ug7zZLVDWrW5xc8P5J2rCA&oq=tuberculosis+qua&gs_l=Egxnd3Mtd2l6LXNlc-nAiEHR1YmVYy3Vsb3NpcyBxdWEqAqgBMgUQABiABDlGEAAyCBgeMgYQABgIGB4yBxAAGIAEGBgyBxAAGIAEGBgyBxAAGIAEGBgyBxAAGIAEGBgyBxAAGIAEGBgyBxAAGIAEGBgyBxAAGIAEGBhLqS5Q3wRy1xBwAXGkAEAmAFxoAHHCaoBBDEwLjO4AQPIAQD4AQQGYAgSgArcDmAMaiAYBkgcDMC40AfaFg&client=gws-wiz-serp#vhid=T_IFutto1aBFgM&vssid=mosaic)

me kosto të ulët dhe ka nevojë për vlerësim të mëtejshëm për t'u përdorur në vendet endemike të TB. [8]

Diskutimi: Ekzistojnë disa metoda për diagnozën e tuberkulozit latent, ku kryesoret janë: testi i tuberkulinës dhe quantointerferoni.

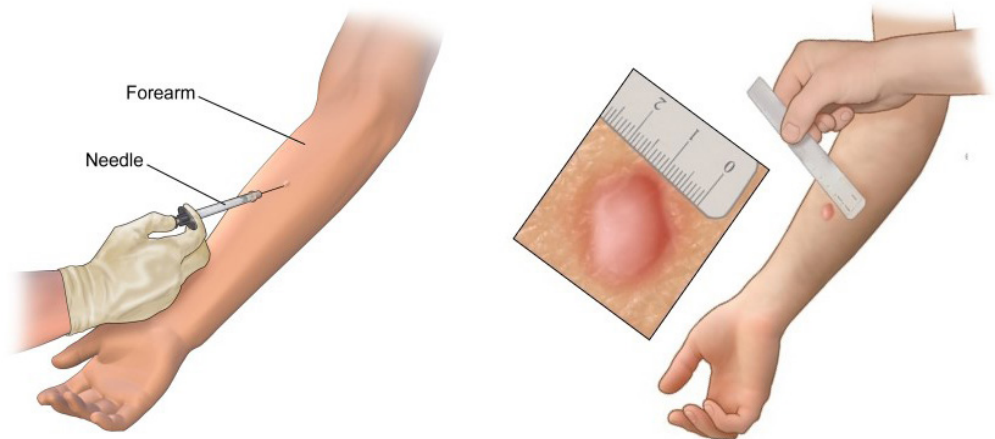


Figura 3. Testi i Tuberkulinës (https://www.google.com/search?q=tuberculin+skin+test+%28st%29&ca_esv=5576be18993fc50e&sca_upv=1&hl=en&udm=2&biw=1366&bih=641&ei=RQ_zZoGIermqxc8PnorZ4AM&oq=TST+test+tubercu&gs_lp=Egxn3Mtd2l6LXNlcnAiEFRTVCB0ZXN0IH1YmVY3UqAggAMgYQABgIGB4yBxAAGIAEGBhJXdQiwRYmFRwAngAkAEAmAGDAaABoBuqAQUXNi4xObgBA8g-BAPgBAZgCE6ACmxCoAgDCAggQABiABBixA8ICChAAGIAEGEMYigXCAgUQABiABMICDhAAGIAE-GLEDGIMBGloFwgILEAAYgAQYsQMYgWHCAGgQABiABBjHA8ICBhAAGAUyHsICBBAAGB6YAwOIBgGSB-wQxLjE4oAfWag&sclient=gws-wiz-serp#vhid=lkjCZhCI2QycqM&vssid=mosaic)

Referencat:

- 1.Pai M, Behr MA, Dowdy D, et al. Tuberculosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16076. [PubMed] [Google Scholar].
- 2.Suárez I, Fünfer SM, Kröger S, Rademacher J, Fätkenheuer G, Rybniker J. The Diagnosis and Treatment of Tuberculosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2019 Oct 25;116(43):729-735. doi: 10.3238/arztebl.2019.0729. PMID: 31755407.
- 3.Dheda K, Cox H, Esmail A, Wasserman S, Chang KC, Lange C. Recent controversies about MDR and XDR-TB: Global implementation of the WHO shorter MDR-TB regimen and bedaquiline for all with MDR-TB? *Respirology*. 2018;23(1):36-45. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list].
- 4.Gopalswamy R, Shanmugam S, Mondal R, Subbian S. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections - a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment. *J Biomed Sci*. 2020 Jun 17;27(1):74. doi: 10.1186/s12929-020-00667-6. PMID: 32552732; PMCID: PMC7297667.
- 5.Moore DF, Guzman JA, Mikhail LT. Reduction in turn-around time for laboratory diagnosis of pulmonary tuberculosis by routine use of a nucleic acid amplification test. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2005;52(3):247-254. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list].
- 6.Tortoli E, Nanetti A, Piersimoni C, Cichero P, Farina C, Mucignat G, Scarparo C, Bartolini L, Valentini R, Nista D, Gesu G, Tosi CP, Crovatto M, Brusarosco G. Performance assessment of new multiplex probe assay for identification of mycobacteria. *J Clin Microbiol*. 2001;39(3):1079-1084. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar] [Ref list].
- 7.Haas MK, Belknap RW. Diagnostic Tests for Latent Tuberculosis Infection. *Clin Chest Med*. 2019;40(4):829-837. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list].
- 8.Theel ES, Hilgart H, Breen-Lyles M, McCoy K, Flury R, Breeher LE, Wilson J, Sia IG, Whitaker JA, Clain J, Aksamit TR, Escalante P. Comparison of the QuantiFERON-TB Gold Plus and QuantiFERON-TB Gold In-Tube interferon gamma release assays in patients at risk for tuberculosis and in health care workers. *J Clin Microbiol*. 2018;56(7):e00614-e00618. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
- 9.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30453903/>.