

# GeneXpert: TEKNOLOGJIA E AUTOMATIZUAR PËR DIAGNOSTIKIM TË SHPEJTË DHE TË SAKTË NË SËMUNDJET INFEKTIVE



**Nazmi Mehmeti**

*Doktor i Mjekësisë*

## Hyrje

Sëmundjet infektive si: Tuberkulozi (TB), COVID-19, HIV, Hepatiti B (HBV) dhe Hepatiti C (HCV) përbëjnë një barrë të madhe globale për shëndetin publik. Sipas Organizatës Botërore të Shëndetësisë (OBSh), çdo vit ndodhin mbi 10 milionë raste të reja të TB, me rreth 1.5 milionë vdekje (1). Pandemia COVID-19 ka prekur më shumë se 600 milionë njerëz, duke shkaktuar mbi 6 milionë vdekje (3). HIV infekton afërsisht 38 milionë individë (10), ndërsa HBV dhe HCV prekin përkatesisht 296 milionë dhe 58 milionë njerëz, me Hepatitin C që kontribuon në 290,000 vdekje çdo vit (9).

## Veçantia e Kartrixhit GeneXpert dhe procesi i automatizuar

Kartrixhi GeneXpert është një sistem i mbyllur, pa nevojën për ndërhyrje të jashtme, duke minimizuar rrezikun e kontaminimit dhe gabimeve njerëzore. Kartrixhi përmban të gjithë reagentët e nevojshëm për të kryer një test të vetëm PCR për një patogjen specifik, si për COVID-19, TB, HIV, HBV, dhe HCV etj., duke e bërë atë një mjet të përshtatshëm për diagnostikim në pikën e kujdesit.

Çdo kartrixh është i dizajnuar për të kryer të gjitha fazat e një testi PCR, duke përfshirë nxjerrjen e ADN-së/ARN-së, amplifikimin e materialit gjenetik dhe detektimin e patogjenit. Ky proces është plotësisht i automatizuar dhe i ndarë në disa hapa brenda kartrixhit:

1. Futja e mostrës: Mostra biologjike (p.sh., gjak, sputum, plazmë, lëngje trupore) futet në kartrixh. Kartrixhi përmban dhoma të veçanta ku ndodhin të gjitha fazat e përpunimit të mostrës, duke siguruar një proces të pastër dhe të sigurt pa ndërhyrje njerëzore. Shih figurën 1.

2. Liza e qelizave: Në këtë hap, qelizat nga mostra lizohen për të nxjerrë ADN-në ose ARN-në e patogjenit të synuar. Ky proces realizohet automatikisht brenda kartrixhit, ku reagentët kimik të pranishëm ndihmojnë në shpërbërjen e qelizave dhe çlirimin e materialit gjenetik.

3. Amplifikimi i materialit gjenetik: Pasi ADN-ja ose ARN-ja është nxjerrë, sistemi GeneXpert kryen amplifikimin e sekuencave specifike të patogjenit përmes reaksionit zinxhiror të polimerazës (PCR). Ky proces rrit numrin e kopjeve të sekuencës gjenetike që është objektivi i testit, duke bërë të mundur detektimin edhe të sasisë më të vogël të patogjenit në mostrën origjinale.

4. Detektimi i patogjenit: Gjatë amplifikimit, përdoren teknika të sofistikuar të fluorescencës për të monitoruar sekuencat e amplifikuara në kohë reale. Nëse detektohet prania e materialit gjenetik të patogjenit, kjo sinjalizohet përmes ndryshimeve në intensitetin e fluorescencës, duke treguar një rezultat pozitiv.

5. Leximi i rezultateve: Pas përfundimit të procesit të amplifikimit dhe detektimit, sistemi GeneXpert analizon automatikisht të dhënat dhe gjeneron rezultatin e testit. Pajisja interpreton sinjalet e gjeneruara nga fluorescenca për të treguar nëse rezultati është pozitiv, negativ, ose i pavlefshëm. Rezultatet shfaqen në ekranin e pajisjes GeneXpert, duke e bërë të lehtë për mjekët që të kenë qasje të menjëhershme në informacionin e nevojshëm për vendimmarrje klinike. Shih figura 2.

6. Rezultatet e shpejta: I gjithë procesi ndodh brenda më pak se dy orë, duke ofruar një rezultat të shpejtë dhe të saktë që mund të ndihmojë mjekët të marrin vendime të shpejta për trajtimin e pacientit.

Krahasuar me metodat konvencionale si: kultura bakteriale apo testet serologjike, diagnostikimi molekular është më i shpejtë, më i ndjeshëm dhe me specifitet më të lartë. Për shembull, derisa kulturat e TB mund të zgjasin disa javë, Xpert MTB/RIF Ultra ofron rezultate për më pak se dy orë (6). Në rastin e COVID-19, RT-PCR ka një ndjeshmëri dhe specifitet më të lartë se testet antigjene (7).

## Xpert MTB/RIF Ultra për diagnostikimin e tuberkulozit

Xpert MTB/RIF Ultra ka sjellë përmirësime të dukshme në diagnostikimin e TB, duke ofruar një limit detektimi (LoD) prej 16 CFU/mL, që e bën të aftë për të detektuar ngarkesa të ulëta bakteriale në mostrat pozitive (6). Testi ka një ndjeshmëri prej 91.7% (95% CI: 64.6-98.5%) dhe specifitet prej 98.4%, duke e bërë një mjet të fuqishëm për diagnostikimin e TB pulmonare dhe zbulimin e rezistencës ndaj rifampicinës, veçanërisht në vendet me burime të kufizuara (6).

Rifampicina është një prej antituberkularëve më të rëndësishme për trajtimin e TB-së, dhe rezistenca ndaj saj është një tregues i fortë për MDR-TB (tuberkulozi me rezistencë në disa barna). Xpert MTB/RIF Ultra zbulon mutacionet në gjenin rpoB, të cilat shkaktojnë rezistencën ndaj rifampicinës. Rifampicina përzgjidhet për detektim sepse rezistenca ndaj saj është shpesh e shoqëruar me rezistencë ndaj isoniazidit, por mutacionet për isoniazidin janë më komplekse dhe kërkojnë teste më të specializuara për t'u identifikuar (6).

Mostrat e zakonshme për testin Xpert MTB/RIF Ultra janë sputumi (kël baza), por mund të përdoren gjithashtu edhe lëngjet ekstrapulmonare si lëngu pleural apo cerebrospinal. Procesi përfshin përpunimin automatik të mostrës në kartrixhin Xpert, i cili më pas vendoset në pajisjen GeneXpert për analizë. Rezultatet janë të gatshme brenda më pak se dy orë. Ky test është veçanërisht i rekomanduar për pacientët me simptoma të dyshimta për TB, sidomos për ata që kanë rifampicinë-rezistente

ose që jetojnë në vende me ngarkesë të lartë të TB.

Xpert Xpress SARS-CoV-2 për diagnostikimin e COVID-19

Xpert Xpress SARS-CoV-2 ofron një limit zbulimi prej 250 kopje/mL për gjenet N2 dhe E të SARS-CoV-2, duke lejuar detektimin e hershëm të infeksioneve (7). Me një ndjeshmëri prej 97.8% dhe specifitet prej 95.6%, ky test ofron rezultate të shpejta dhe të sakta për më pak se një orë duke përdorur teknologjinë RT-PCR në kohë reale (7).

Mostra kryesore për këtë test është strisho nazofaringeale ose orofaringeale, i cili përpunohet direkt në kartrixhin e testit që përmban të gjithë reagentët e nevojshëm për amplifikimin e ARN-së virale. Brenda një ore, rezultatet janë të gatshme, duke e bërë këtë test një zgjedhje të shkëlqyer për zbulimin e hershëm të infeksionit te pacientët me simptoma të COVID-19 ose ata që kanë qenë në kontakt të ngushtë me raste të konfirmuara (7).

Ky test është veçanërisht i përshtatshëm për përdorim në mjedise klinike urgjente, ku zbulimi i shpejtë i SARS-CoV-2 është thelbësor për parandalimin e përhapjes së infeksionit.

Xpert HIV-1 Viral Load për monitorimin e ngarkesës virale të HIV-1

Xpert HIV-1 ka një limit detektimi prej 40 kopje/mL, duke ofruar një metodë të saktë për monitorimin e ngarkesës virale te pacientët me HIV. Testimi cilësor i HIV-1 ka një ndjeshmëri prej 99.23% dhe specifitet prej 98.91%, ndërsa testimi sasior ka një ndjeshmëri prej 92.5% dhe specifitet prej 100%, duke siguruar monitorim të saktë të

pacientëve që ndjekin terapinë ART (5).

Mostrat e përdorura zakonisht për këtë test janë plazma e gjakut, të cilat përpunohen automatikisht në kartrixhin Xpert për të matur ngarkesën virale. Rezultatet dalin brenda 90 minutave, duke e bërë testin të përshtatshëm për monitorimin e rregullt të pacientëve që ndjekin terapinë ART (5).

Ky test rekomandohet për të gjithë pacientët që janë duke ndjekur terapi për HIV dhe kanë nevojë për monitorim të vazhdueshëm të ngarkesës virale, për të siguruar që trajtimi është efektiv dhe për të zbuluar çdo shenjë të hershme të dështimit të terapisë.

Xpert HBV Viral Load për monitorimin e ngarkesës virale të Hepatitit B

Xpert HBV Viral Load ofron një limit detektimi prej 10 IU/mL, duke e bërë të mundur detektimin e hershëm dhe të saktë të ngarkesës virale te pacientët me Hepatit B. Testi ka treguar një ndjeshmëri prej 98.2% dhe specifikë prej 99.7%, duke ofruar rezultate të besueshme për më pak se një orë (4). Kjo e bën një vegël të fuqishme për marrjen e vendimeve klinike të shpejta dhe të sakta për menaxhimin e pacientëve me HBV (4).

Mostrat e zakonshme për këtë test janë plazma ose serum i nga pacientët. Pas marrjes së mostrës, ajo përpunohet në kartrixhin përkatës të Xpert HBV Viral Load, ku pas amplifikimit të ADN-së virale, rezultatet janë gati për më pak se një orë (4).

Ky test është veçanërisht i rekomanduar për pacientët e diagnostikuar me Hepatit B, duke u përdorur për të monitoruar ngarkesën virale dhe për të vlerësuar

përgjigjen ndaj trajtimit antiviral.

Xpert HCV Viral Load për monitorimin e ngarkesës virale të Hepatitit C

Xpert HCV Viral Load mat ngarkesën virale të Hepatitit C (HCV) në plazmën ose serumin nga pacientët e infektuar. Duke përdorur teknologjinë RT-PCR, testi zbulon ARN-në e virusit në një volum prej 1000 µL të mostrës. Limiti i detektimit (LoD) është 4.91 IU/mL (95% CI: 3.17 deri 10.69 IU/mL), me një ndjeshmëri prej 100% (95% CI: 94.6 deri 99.9%) dhe specifitet prej 100% (95% CI: 75.9 deri 99.4%) (8).

Ky test është thelbësor për monitorimin e përgjigjes terapeutike te pacientët që ndjekin trajtimin antiviral për Hepatitit C, duke ofruar rezultate të shpejta dhe të sakta për të vlerësuar progresin e terapisë. Mostrat kryesore janë plazma ose serum i, të cilat përpunohen automatikisht në sistemin GeneXpert. Rezultatet dalin për 105 minuta, duke e bërë këtë test një zgjedhje ideale për mjediset me burime të kufizuara (8).

Testi rekomandohet për pacientët e diagnostikuar me Hepatit C për monitorimin e ngarkesës virale dhe vlerësimin e përgjigjes ndaj trajtimit.

Përfundim

Xpert MTB/RIF Ultra, Xpert Xpress SARS-CoV-2, Xpert HIV-1 dhe Xpert HBV/HCV Viral Load kanë sjellë një revolucion në diagnostikimin e sëmundjeve infektive përmes ndjeshmërisë dhe specifikës së lartë, duke ofruar rezultate të shpejta brenda një ose dy orësh. Këto teknologji kanë një rëndësi të veçantë në mjedise me burime të kufizuara, ku diagnostikimi i shpejtë dhe i saktë është jetik për shpëtimin

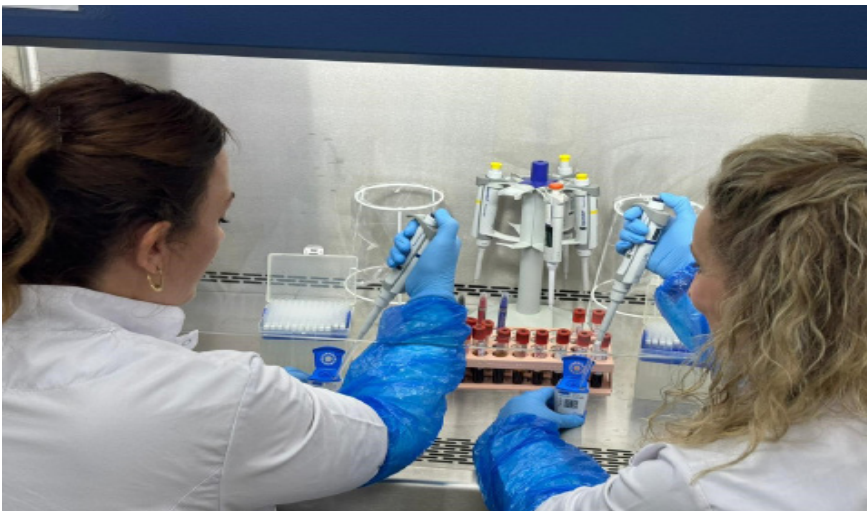


Figura 1. Teknikët laborantë duke punuar me mostra të HIV-it dhe kartrixhe të GeneXpert në Departamentin e Mikrobiologjisë, IKShPK.

e jetëve dhe për përmirësimin e trajtimit klinik.

Përparësia kryesore e këtyre testeve është aftësia e tyre për të përmirësuar ndjeshëm menaxhimin klinik të sëmundjeve si TB, COVID-19, HIV dhe Hepatiti, duke mundësuar zbulimin e hershëm të patogjenëve dhe reduktimin e përhapjes së tyre. Kjo jo vetëm që ndikon në përmirësimin e cilësisë së kujdesit për pacientët, por gjithashtu ndihmon në marrjen e vendimeve terapeutike më të shpejta dhe më të informuara, duke kontribuar në një trajtim më të suksesshëm dhe më efektiv.



Figura 2. Teknikët laborantë duke analizuar rezultatet në GeneXpert për SARS CoV-2 në Departamentin e Mikrobiologjisë, IKShPK.

### Referencat:

1. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2022*. Geneva: WHO; 2022.
2. World Health Organization. *Global HIV/AIDS statistics*. Geneva: WHO; 2021.
3. Cepheid. *Xpert MTB/RIF Ultra, Xpert Xpress SARS-CoV-2, Xpert HIV-1, and Xpert HBV Viral Load Assay Package Insert* [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cepheid.com>.
4. Marcuccilli F, Chevaliez S, Muller T, et al. Multicenter Evaluation of the Cepheid Xpert® HBV Viral Load Test. *Diagnostics*. 2021;11(297).
5. Bwana P, Ageng'o J, Mwau M. Performance and Usability of Cepheid GeneXpert HIV-1 Qualitative and Quantitative Assay. *PLOS ONE*. 2019;14(3).
6. Nathavitharana RR, et al. Accuracy of Xpert MTB/RIF Ultra for Tuberculosis Diagnosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Respir J*. 2019.
7. Garcia-Basteiro AL, et al. SARS-CoV-2 Testing: Xpert Xpress SARS-CoV-2 Shows High Accuracy in Comparison with qRT-PCR. *J Clin Virol*. 2020.
8. Cepheid. *PQDx Public Report for Xpert HCV Viral Load, version 4.0*. WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int>.
9. World Health Organization. *Hepatitis B and C Factsheet*. Geneva: WHO; 2020.
10. UNAIDS. *Global HIV & AIDS statistics-2021 fact sheet*. Geneva: UNAIDS; 2021.