

Protokolli Klinik (PPK)

Bruceloza

Data e publikimit: Dhjetor 2010

Data e rishikimit: Sipas nevojës

1. Akronimet

AR	Artriti Reumatoid
CT	Tomografi e kompjuterizuar
ELISA	enzyme linked immunosorbent assay
HIV	virusi i imunodeficiencies humane
IRM	rezonanca magnetike
IgG	imunoglobulinat G
IgM	imunoglobulinat M
LCS	lengu cerebrospinal
MAT	testi i mikroaglutinit
PCR	reaksioni i ndryshimit te polimerazes
SNQ	Sistemi Nervor Qendror
SAT	testet standarte te aglutinit
TAT	testet e aglutinit ne tub
mg	miligram
kg	kilogram

2. Definicionet dhe problematika

Bruceloza është një sëmundje zoonotike që mund të preke organe, inde e sisteme të ndryshme [1] Ajo shkaktohet nga organizmat e gjinisë *Brucella* duke përfshirë *B. melitensis* (dhi/dele), *B. abortus* (gjedhe), *B. suis* (derr), dhe *B. canis* (qen), të cilët janë baktere gram-negjive pleomorfe që transmetohen tek njeriu nga kafshët që shërbejnë si rezervuar. Njerezit janë "mikprites" aksidentale të këtij organizmi që e marrin nga kontaktet direkte me kafshë të infektuara ose nga konsumi i produkteve të tyre. Megjithatë bruceloza njihet gjerësisht si një rrezik profesional ndërmjet të rriturve që punojnë me bagetite, shumica e brucelozave në femijet janë të lidhura me ushqimin dhe konsumin e produkteve të qumështit të papasterizuar.

- Bruceloza humane e shkaktohet nga organizmat e gjinisë *Brucella* vazhdon të jetë në mbare botën një problem i madh i shëndetit publik .
- Bruceloza është një nga sëmundjet më të shpeshta zoonotike në botë, me një përhapje që në disa vende llogaritet mbi 10 për 100.000 banorë, veçanërisht në zonat e varfra rurale.
- Rralle është vdekjeprurëse, por ka efekte shkatërruese. Speciet e *Brucella* janë konsideruar si agjentë bioterrorist të klases B sepse përhapen pa ndonjë veshitësi me rrugë aerogjene dhe përbejnë një rrezik të konsiderueshëm në laboratorët e mikrobiologjisë
- Në veri të Europës dhe Amerikës, pjesa më e madhe e rasteve me bruceloze janë "fituar" në vende pranë detit ose nga përdorimi i qumështit të papasterizuar dhe produkteve të tij, përfshi dhe djathin.
- Sëmundja mund të preke çdo sistem ndaj paraqitet me manifestime klinike nga më të ndryshmet, dhe veçanërisht me ethe të zgjatur me origjinë të panjohur shoqëruar me ankësë reumatizmale, në 50% të rasteve. Diagnoza bazohet në manifestimet klinike dhe testet laboratorike
- Antibiotikoterapia e kombinuar është rruga kryesore e trajtimit, e cila duhet të përdoret për një kohë të gjatë me qëllim parandalimin e relapsit

3. Objektivi

Të standartizohet protokollin i mjekimit për Brucelozën tek femijet për të gjitha spitalet sekondare dhe qendrat spitalore terciare në mënyrë që të unifikohet mjekimi në të gjithë Shqipërinë

Përdoruesit . përdoruesit e medikamenteve janë mjekët e shërbimit të sëmundjeve infektive në QSUT dhe spitalet e rrethëve. Subjekti që do të marrë medikamentet për Bruceloze janë femijet e moshës 0-14 vjeç të hospitalizuar me diagnozën Bruceloze.

4. Perdoruesit

Perdoruesit e ketij protokolli jane mjeket e sherbimit te semundjeve infektive ne QSUT dhe spitalet e rretheve. Subjekti qe do te marre medikamentet per Bruceloze jane femijet e moshes 0-14 vjec te hospitalizuar me diagnozen Bruceloze

5.

6. Rastet klinike, etapat diagnostike dhe terapeutike

Manifestimet klinike

Faktoret kyc

- Prezenca e faktoreve te riskut
- Kontakti me personat e infektuar
- Ethe
- Simptoma te pergjithshme
- artralgi
- enjtje dhe dhimbje te artikulacionit
- hepatomegali dhe/ose splenomegali

Faktore te tjere diagnostike

- nauze, te vjella ,dhimbje barku,konstipacion,diarre
- zbehje
- limfadenopati
- kolle te thate
- dhimbje testikulare
- pamundesi per te levizur koken
- paralize te nervave kraniale ose deficite fokale te SNQ
- krepitacione
- skuqje te syve
- rash kutan

Testet diagnostike

Testet e para qe kerkohen

- hemokulture
- testet serologjike
- analize e LCS
- culture e LCS
- analize e lengut sinovial
- culture e lengut sinovial
- gjak komplet
- provat e heparit

Etapat diagnostike

Bruceloza njihet si imtuese e madhe sepse mund te imitoje shume semundje dhe te preke cdo organ apo sistem [1] [4] Jane raportuar prekje te sistemit geniturin, traktit gastrointestinal, hepatobiliar, sistemit retikuloendotelial, kardiovaskular, muskuloskeletik si dhe sistemit nervor periferi dhe qendror. Kur karakteristikat klinike predominojne ne nje organ ateherë kemi te bejme me semundje te lokalizuar. [41] Diagnoza bazohet ne ekzaminimin klinik dhe testet laboratorike. Periudha e inkubacionit varion nga nje jave deri ne shtate muaj. [45]

Anamneza

Nje anamneze per kontakte me kafshe apo produktet e tyre, konsumimi i ushqimeve probabilisht te infektuara si qumeshti i papasterizuar, djathi dhe produktet e tjera te qumeshtit, mishi etj, dhe/ose udhetimi ne zona endemike jane esenciale per vendosjen e diagnoses se brucelozes. Kontaktet e aferta me nje person te infektuar si dhe prania ne familje e nje personi me bruceloze jane gjithashtu shume te rendesishme per tu orientuar per diagnozen.

Kohezgjatja dhe tipi i simptomave mund te ndihmojne ne lokalizimin e semundjes fokale dhe zgjedhjen e investigimeve te metejshme. Simptoma me e shpeshte dhe qe haste ne 53 % te rasteve eshte ethja ose e ftohura. [4] [46] Nje tjetër symptom i shpeshte eshte djersitja profuse sidomos naten. Ne 20% te rasteve haste artralgjia e cila me shpesh vjen nga prekja e artikulacionit koksofemoral, gjurit ose shtylles kurrizore [47] Nje tjetër ankese e femijeve eshte dhe veshtiresia ne ecje. Simptoma te pergjithshme jospesifike si letargjia dhe renia ne peshe jane shume te shpeshta dhe takohen ne 97% te pacienteve. [48] Shenjat gastrointestinale perfshijne: nauze, te vjella, dhimbje barku, konstipacion dhe diarre. Nje pjese e vogel e

pacienteve kane shenja pulmonare sic eshte kolla e thate. Meshkujt mund te ankojne per dhimbje testikulare. Shenjate prekjes se sistemit nervor qendror jane te ralla, ndersa simptomat neuropsikiatrike si dhimbje kokedhe lodhje takohen pak me shpesh.

Ekzaminimi

Me shume se 90% e pacienteve kane temperature te larte. Pacientet mund te duken te zbehte per shkak te anemise. Shenjat osteoartikulare jane te pranishme ne 40-50% te rasteve dhe perfshijne enjtje te artikulacionit, dhimbje, bursit, ulje te shkalles se levizjes se artikulacionit, dhe ralle gjendet efuzion artikular. [49] [11] Nje e treta e pacienteve kane hepatomegali ose splenomegali te palpueshme. [50] Ne dy te tretat e femijeve me brucelozet akohet limfadenopatia. [50] 5-10% e meshkujve kane orkit, i cili mund te predominoje ne manifestimet klinike. [1] Nje pjese e vogel e pacienteve mund te kene shenjat e meningoencefalitit dhe shenja te tjera shoqeruese te lidhura me lezionet fokale vaskulare te trurit, ose me lezione te nervave kraniale. Shenjat e prekjes te trakteve nervore jane te pazakonshme. Syte e skuqur (uveiti, konjunktiviti) sugjerojne per prekje okulare, por kjo eshte e ralle. Shenjat pulmonare si kolla e thate, degjimi i krepitacioneve ne auskultacion, flasin per konsolidim ose efuzion, gje qe ndodh ralle. [51] Eshte me e zakonshme qe personat me kolle te kene shenja klinike ne mushkeri. Nje shumellojshmeri njollash ne lekure mund te verehen rastesisht. [52]

Investigimi Laboratorik

Per te konfirmuar semundjen kerkohet berja e kulturave dhe e para qe kerkohet eshte hemokultura. Sensitiviteti i hemokultures varet nga fakti se sa kohe para ka perdorur antibiotike, nga faza e semundjes, dhe metodat qe perdoren per te realizuar kulturen. [53] [54] [55] Sensitiviteti i hemokultures tradicionale eshte rritur nga perdorimi i metodave te lize-centrifugimit, nga perdorimi i kulturave speciale, dhe nga zgjatja e kohes se realizimit te hemokultures ne 6 jave. Sistemet e kulturave moderne kane sensitivitet me te larte dhe zakonisht japin pozitivitet brenda nje jave por subkulturat vezhgohen deri ne tre jave. [55] Kultura e palces se kockave ka shkalle pozitiviteti me te larte se hemokultura prandaj mund te aplikohet ne rastet kur eshte e veshire vendosja e diagnozes (hemokulture negative, serologji negative, suspekt bruceloze.) [53]

Kulturat jo gjithmone jane te sukseshme apo te mundshme, ndaj indikohet diagnoza serologjike. Kerkohet nje test aglutinimi ose enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Testet serologjike bazohen ne testet tradicionale (Wright) testet standarte te aglutinimit (SAT) testet e aglutinimit ne tub (TAT) si dhe ne nje test te modifikuar te ELISA sic eshte testi i mikroaglutinimit. (MAT). [56] Te gjitha keto teste bazohen ne aglutinimin e antigeneve lipopolisaharidike te Brucella dhe rritjen e diluimit te antitropave ne serumine e pacientit. Gjithsesi, teknikave I mungon standartizimi dhe influencohen nga fenomeni prozone, I shkaktuar nga bllokimi I imunoglobines, duke bere qe serumine I pacientit te hollohet. [1] Testet e aglutinimit te Rose Bengal te krijuara per praktiken veterinare perdoren ne disa vende per depistim tek njerezit, ato kane sensitivitet te larte por kerkojne konfirmim nga teste te tjera.

[47] [56] [57] keto mund te luajne rol ne laboratoret e referencave. Testet e kujdesit jane krijuar, por ato kerkojne nje vleresim te metejshem.

Midis specieve te Brucella ka nje reaktivitet te kryqezuar te konsiderueshem, prandaj diagnoza serologjike nuk eshte e besueshme. Te gjitha testet serologjike kane reaktivitet te kryqezuar dhe me bakteret e tjera gram-negative si Escherichia coli dhe llojet Yersinia, po ashtu me vaksinen ndaj kolerës duke rritur keshtu nivelin e fals pozitivitetit. [58] Ne zonat endemike mund te jete i pranishem nje nivel i larte antikorpesh i lidhur me infeksionet subklinike, i cili veshtireson interpretimin e testeve serologjike. [59] Infeksionet e njerezve nuk mund te shkatojne reagime nepermjet vaksinave te kafsheve, prandaj disa infeksione B cains nuk reagojne kundrejt ketyre testeve. [49] [1] [60] Per me teper testet serologjike mund te jene positive per muaj ose vite pas infeksionit, prandaj mund te mos jene te besueshem per diagnozen e nje riinfeksioni ose relapse.

Testet molekulare si polymerase chain reaction (PCR) jane me te shpejte se kulturat dhe kane sensitivitet rreth 100% dhe specificitet 98.3% [61] PCR mund te jete e domosdoshme ne pacientet me relaps ose riinfeksion per te ndjekur ecurine e pacienteve te trajtuar dhe per te vleresuar relapsing e semundjes. [62] Megjithate metodat e PCR nuk jane standartizuar ende dhe ekziston dyshimi i kontaminimit, nga ana tjetere japin rezultate kontradiktore ne raste me pozitivitet te zgjatur, keshtu qe potenciali i tyre i plote nuk eshte vertetuar ende. [63]

Mund te behet biopsi e organeve ose ideve te prekur, vecanerisht e limfonodujve, heparit dhe shtresave sinoviale. Histologjia zakonisht tregon granulome jokazeoze, por mund te jete e veshtire te diferencohet nga granulomat kazeoze si ne rastin e tuberkulozit.

Ekzaminimi i lengut cerebrospinal duhet bere tek pacientet me manifestime neurologjike per te perjashtuar meningoencefalitin. Rezultatet zakonisht tregojne predominim te limfociteve, kultura ralle eshte positive, dhe testet serologjike te lengut cerebrospinal jane te veshtira te interpretohen.

[1] [64] Analiza e lengut sinovial indikohet ne te gjitha pacientet me efuzion artikular, dhe tregon ndryshime te ngjashme me ato qe jep tuberkulozi. Si dhe per lengun cerebrospinal dhe per likidin sinovial duhet bere kulture ne rastet e dyshuar per bruceloze. [65]

Nje gjak komplet rutine duhet kerkuar tek te gjitha pacientet: ai jep te dhena jospesifike si anemi dhe/ose trombocitopeni ne 30% te pacienteve te infektuar. [66] [67] Ne 22% te rasteve ka leukopeni dhe ne 7% te rasteve ka leukocitoze. [66] Ne te gjitha pacientet eshte i nevojshem studimi i funksionit hepatic, i cili tregon nje rritje mesatare te transaminazave. [49] [1]

Imazheria

Studimet imazherike nuk indikohen tek te gjithë pacientet. Ndryshimet e skeletit dhe te artikulacioneve periferike shfaqen vone ne grafi. Keto ndryshime perfshijne erozione te vogla afer artikulacionit te prekur, skleroze te moderuar te kockave qe formojne artikulacionin dhe zvogelim te hapësirës artikulare. [1] Skaneri i kockave ka ndjeshmeri te larte dhe mund te zbuloje infeksionin subklinik te artikulacioneve. [68] Ai duhet bere qe ne stadet e hershme te semundjes kur crregullimet nuk jane ende te dukshme ne grafi, dhe duhet marre ne konsiderate tek pacientet qe kane manifestime muskuloskeletike. Per me teper skaneri i kockave lejon te diferencohet prekja e artikulacionit koksofemoral nga sakroileiti. [69]

Radiografia pulmonare zakonisht eshte normale por mund dhe te tregojë konsolidim ose efuzion pleural: zakonisht indikohet tek pacientet me shenja pulmonare.

Tomografia e kompjuterizuar dhe rezonanca magnetike e shtylles kurrizore jane te nevojshme ne evidentimin e infeksionit te shtylles kurrizore dhe indeve perreth. Ne tomografine e kompjuterizuar dhe rezonancën magnetike te kokës mund te evidentohen grumbullime, kalcifikime ose hidrocefali.

Kriteret diagnostike

Rast i konfirmuar

Semundja e dyshuar klinikisht eshte konfirmuar me teste laboratorike. Ne teste laboratorike ka hemokulture positive dhe teste serologjike positive me nje rritje te titrit ne dy matje te ndara ,te bera ne nje largesi prej 2 javesh. [43]

Rast probabel

Semundje e manifestuar klinikisht, e lidhur me nje rast te konfirmuar, ose me suport serologjik.

Etapat terapeutike

Rast i konfirmuar

Semundja e dyshuar klinikisht eshte konfirmuar me teste laboratorike. Ne teste laboratorike ka hemokulture positive dhe teste serologjike positive me nje rritje te titrit ne dy matje te ndara ,te bera ne nje largesi prej 2 javesh. [43] Pas konfirmimit fillohet mjekimi i rekomanduar.

TABELA: TERAPIA E REKOMANDUAR PER TRAJTIMIN E BRUCELOZES TEK FEMIJET

Mosha dhe kushtet	Agjenti antimicrobial	Doza	Rruga e marrjes	Kohezgjatja
≥ 8 vjec	Doxycycline	2-4 mg/kg/24h Maksimumi 200mg/24 h	PO	4-6 jave
	+			
	Rifampin	15-20mg/kg/24 h Maksimumi 600-900mg/24h	PO	4-6 jave
	<i>Alternative:</i>			
	Doxycycline	2-4 mg/kg/24 h Maksimumi 200mg/24 h	PO	4-6 jave
<8	+			
	Streptomycin	20-30mg/kg/24 h Maksimumi 1g/24 h	IM	1-2 jave
	ose +			
	Gentamicin	3-5 mg/kg/24h	IM/IV	1-2 jave
	Trimethoprim + Sulfamethoxazole (TMP-SMZ)	TMP - (10mg/kg/24h dhe Maksimumi:480mg/24h)		
		Dhe SMZ (50mg/kg/24hr dhe Maksimumi:2.4gr/24h)	PO	4-6 jave
	+			
Meningitis, Osteomyelitis, Endocarditis,	Rifampin	15-20 mg/kg/24 hr	PO	4-6 jave
	Doxycycline	2-4mg/kg/24h Maksimumi200mg/24 hr	PO	4-6 muaj
	+			
	Gentamicin	3-5mg/kg/24 hr	IV	1-2 jave
	+/- Rifampin	15-20mg/kg/24h Maksimumi600-900 mg/24 h	PO	4-6 muaj

7. Rekomandimet (rekomandimet, rekomandimet te shoqeruara me evidence)

Rekomandohet qe pacientet te ndiqen rregullisht per te pare zhvillimin e relapsit dhe per kontrolluar antibiotiket qe do te merren ne vazhdim. Nje pacient me semundje te pakomplikuar duhet qe te paraqitet tek mjeku javen e trete dhe te gjashte te trajtimit. Pas trajtimit keshillohet konsulte ne muajin 3, 6 dhe te 12. [22] Pacientet me semundje fokale kerkojne nje monitorim te afert per te evidentuar shenja te relapsit dhe komplikacionet e mundshme (endokarditi infektiv). Indikatoret e nje trajtimi te suksesshem jane shtimi ne peshe, mungesa e etheve, zhdukja e shenjave positive dhe permiresimi i gjendjes se pergjithshme. Berja e kulturave te herepas`hershme ralle eshte e nevojshme per te evidentuar deshtimin e trajtimit. Ne semundje fokale kerkohet trajtim per kohe te gjate.

Instruktimi i pacientit

Pacientit i duhet sqaruar se per te parandaluar komplikacionet dhe relapsin duhet marre te gjithe kuren e antibiotikeve dhe te paraqitet per kontroll tek mjeku.

8. Algoritmi i vendimeve

Detajet e trajtimit

Ne fillim zgjidhet grupi ku ben pjese pacienti

- Semundje e pakomplikuar
- Semundje e komplikuar: pa manifestime neurologjike
- Semundje e komplikuar: me manifestime neurologjike

Trajtimi

Akut

Semundje e pakomplikuuar

- Terapi me antibiotike

Semundje e komplikuar

- **Pa manifestime neurologjike**
 - Administrohen tre antibiotike ku njeri eshte aminoglukozidik
- **Me manifestime klinike**
 - Administrohen tre antibiotike, pa aminoglukozidik

Parimi i trajtimit perfshin kombinimin e antibiotikeve dhe parandalimin e relapsit. Duke qene se relapsi lidhet ngushte me compliancen e ulur te antibiotikeve celesi i suksesit eshte trajtimi pauses.

Semundje e pakomplikuuar

Bruceloza konsiderohet e pakomplikuuar nese jane te pranishme shenja acute jospesifike ne mungese te infeksionit local. Antibiotikoterapia shkurton kohezgjatjen e semundjes dhe lehteson simptomat. [41]

Mbi 30% e pacienteve te trajtuar me monoterapi zhvillojne relaps, ndaj rekomandohet kombinimi i antibiotikeve. Megjithate relapsi aktualisht nuk eshte i lidhur me rezistencen e shpejte antimikrobiale por me compliancen e ulur te antibiotikeve. Relapsi shfaqet brenda 6 muajve pas mbarimit te terapise. [22] [73]

- Regjimet qe permbajne nje aminoglukozid injektabel jane superiore ndaj atyre qe permbajne 2 antibiotike orale, kryesore ne reduktim te relapsit.
- Streptomocina mund te zevendesohet me gentamicinen si aminoglukozid i zgjedhur, gentamicina duhet dhene per 7 dite (probabilisht 10-14 dite).
- Dhenia e terapise orale per 6 jave eshte superiore ndaj dhenies per 4 jave.

- Terapia treshe mund te jete superiore ndaj asaj dyshe dhe preferohet per trajtimin e semundjes se komplikuar. [\[74\]](#) [\[73\]](#) [\[75\]](#)

Terapite qe permbajne medikamente injektabile kane avantazhin se ecuria e semundjes ndiqet cdo dite ne qendren e kujdesit shendetesor. Ndersa dizavantazhet perfshijne domosdoshmerine per te qene nen kontroll mjekesor cdo dite dhe mundesine e toksicitetit te pakthyeshem te nervit VIII kranial nga administrimi i aminoglukozideve, (efekt anesor i tyre).

Relapsi zakonisht trajtohet me ate terapi qe eshte perdorur ne fillim per trajtimin e semundjes. Shumica e klinicisteve preferojne te perdorin per trajtimin e relapsit nje terapi qe permban nje aminoglukozid, sidomos nese ai nuk ka qene i perfshire ne terapine fillestare.

Studimet retrospektive sugjerojne qe tek femijet antibiotikoterapia e kombinuar te aplikohet per tre jave, por kjo nuk eshte vleresuar ende nga studimet prospektive. [\[76\]](#) Tetraciklina mund te zevendesohet nga trimetoprim/sulfametoksazoli, dhe zakonisht rekomandohet qe te jepet minimumi per 6 jave. [\[77\]](#) Trajtimi I grave shtatzene ose I atyre qe jane me gji bazohet ne raportet anekdotiale. [\[30\]](#) Zakonisht rekomandohet nje kure orale 6-javore me rifampin. [\[22\]](#) Rifampicin (rifampin) plus trimethoprim/sulphamethoxazole per 4 jave eshte nje alternative e pranueshme. [\[30\]](#)

Semundja e komplikuar

Semundja fokale (orkiti, sakroileiti, spondilit, meningoencefaliti, lezionet fokale te trurit ose nervave kraniale) zakonisht kerkojne trajtim per nje periudhe te gjate. Pjesa me e madhe e deshtimeve te trajtimit jane te lidhur me komplaincen e olur te antibiotikeve, gje qe perben nje problem madhor. Persa i perket optimumit te kohezgjatjes se trajtimit te semundjes fokale ka pak evidencaes, por shumica e autoreve per trajtimin e semundjes tek adoleshentet, perkrahin perdorimin e nje terapie treshe me antibiotike e cila permban nje aminoglukozid injektabel qe jepet per 2 jave i kombinuar me doksiciklin dhe rifampicin qe jepen per te pakten 3 deri 6 muaj. [\[22\]](#) [\[41\]](#) [\[74\]](#) [\[73\]](#)

Ne rastet me manifestime neurologjike zakonisht nuk rekomandohet perdorimi i streptomices ose gentamicines per shkak te aftesive te dyshimta te aminoglukozideve per te kaluar barrieren hematoencefalike dhe per shkak te neurotoksicitetit qe ata kane duke e komplikuar me tej paraqitjen klinike. [\[78\]](#) Si medikament i trete mund te shtohet Ceftriaksioni, pasi kalon me mire barrieren hematoencefalike. [\[22\]](#) [\[78\]](#)

Relapsi zakonisht trajtohet me te njejten terapi me ate te perdorur ne fillim per trajtimin e semundjes sepse rezistenca antimikrobiale zhvillohet ralle.

10.Bibliografia dhe evidence
Udherrefyesi per Brucelozen.