

Rishikuar dhe Miratuar nga OBSH EURO
Shpërndarë dhe Miratuar nga Grupet Kombëtare të Interesit më 8 mars 2019

Udhërrëfyes për Menaxhimin e Infeksionit TB Latent ne Shqipëri

21 maj 2019

Prof. Dr. Hasan Hafizi, SU “Shefqet Ndroqi”, Tiranë

Dr. Shk. Xhevat Kurhasani, ekspert për TB, OJF KeA, Prishtinë

Dr. Martin VAN DEN BOOM, (Konsulent i OBSH)

PARATHËNIE	2
AKRONIME DHE SHKURTESA	4
PËRMBLEDHJE	5
1. SFONDI HISTORIK	6
2. DIAGNOZA E INFEKSIONIT TB LATENT	8
3. TESTET PËR ZBULIMIN E INFEKSIONIT TË TB	9
4. KONSIDERATA TË VEÇANTA PËR TESTIMIN E INFEKSIONIT TB	11
5. KONSIDERATA TË TJERA TË DIAGNOSTIKIMIT	17
6. TRAJTIMI I INFEKSIONIT TB LATENT (ITBL)	18
7. KONSIDERATA TË VEÇANTA NË TRAJTIMIN E ITBL	19
8. FENOMENET ANËSORE NGA BARNAT E PËRDORURA PËR TRAJTIMIN E ITBL	21
9. MONITORIMI DHE EDUKIMI I PACIENTIT GJATË TRAJTIMIT	23
VLERËSIMI I ZBATIMIT TE MJEKIMIT (ADERENCËS)	24
SHTOJCA 1	25
SHTOJCA 2	29
SHTOJCA 3	30

PARATHËNIE

Udhërrëfyeni 'Menaxhimi Infeksionit Tuberkular Latent' (ITBL) është hartuar që t'i shërbejë në radhë të parë punonjësve të kujdesit shëndetësor që punojnë në dispanseritë e sëmundjeve të mushkërive të cilët janë të përfshirë direkt në menaxhimin e infeksionit tuberkular latent të shkaktuar nga *Mycobacterium tuberculosis*. Por në situatën epidemiologjike aktuale dhe me ndryshimet që ka pësuar dhe po pëson kontrolli TB në vendin tonë në kuadër të reformës shëndetësore, ky udhërrëfyeni do t'i shërbejë njëkohësisht edhe punonjësve në kujdesin shëndetësor parësor, epidemiologëve të rretheve, specialistëve të fushave të ndryshme të mjekësisë dhe politikë bërësve shëndetësorë.

Nevoja e një udhërrëfyeni të perditësuar për Menaxhimin e ITBL ishte mbarëbotërorë, mbasi deri në vitin 2018, kudo në botë, ekzistonin vetëm rekomandime të fragmentuara për menaxhimin e ITBL, që rezultonin në një numër dokumentesh udhëzuese që shpesh paraqisnin sfida në zbatim. Kjo ishte arsyeja që disa Shtete Anëtare të OBSH-së kërkuan udhëzime më të konsoliduar për menaxhimin e ITBL. Udhërrëfyeni i perditësuar i OBSH i vitit 2018, i përgjigjet kësaj kërkesë, pasi ofron një sërë rekomandimesh të plota për menaxhimin programatik të ITBL dhe një bazë të mirë për udhërrëfyenit kombëtarë. Ky udhërrëfyeni zëvendëson dokumentet e mëparshme të politikave të OBSH për menaxhimin e ITBL në njerëzit që jetojnë me HIV, të kontakteve familjare dhe të personave të tjerë në rrezik.

Ne Shqipëri, udhërrëfyeni i fundit datonte në vitin 2001 dhe përbehej nga pak faqe, si pjesë e Programit Kombëtar për Kontrollin e TB.

Udhërrëfyeni i ri është mbështetur kryesisht në botimin e fundit të OBSH-së (Menaxhimi i Infeksionit TB Latent sipas OBSH 2018 por edhe në Udhërrëfyenin për Menaxhimin e Infeksionit TB Latent, OBSH 2015 dhe në Udhërrëfyenin e Infeksionit TB Latent të CDC 2013).

Udhërrëfyeni është bazuar në Urdhrin Nr. 513, datë 09.07.2018 të MSHMS. Procesi i përpilimit të udhërrëfyenit është drejtuar nga OBSH, si pjesë e asistencës teknike që do t'i ofrohet MSHMS për programin e financuar nga GFATM.

Ne jemi përpjekur të bëjmë një përshtatje sa më të thjeshtë dhe të zbatueshme për kushtet e vendit tonë. Ky udhërrëfyeni është hartuar nga Prof. Dr. Hasan Hafizi dhe Dr. Xhevat Kurhasani, të cilët së bashku, përpiluan draftin e parë të këtij dokumenti që i është nënshtruar ekspertizës nga Dr. Martin Van Den Boom, ekspert i OBSH. Me tej, drafti është konsultuar me grupet e interesit, hartuesit e politikave shëndetësore, mjekë pneumologë, epidemiologë, pediatër dhe personel tjetër shëndetësor i përfshirë në kontrollin e TB.

Mendojmë se ky udhërrëfyeni do të përbushë pritshmërinë për një menaxhim sa më të mirë të ITBL në Shqipëri.

Mirënjohjeje Fondit Global për mbështetjen financiare në Përmirësimin dhe Sigurimin e Përgjigjes së Qëndrueshme Kombëtare ndaj infeksioneve të HIV/AIDS and TB në popullatat në nevojë dhe forcimin e sistemeve të luftes ndaj Tuberkulozit në veçanti në Shqipëri.

Mirënjohjeje Ministrisë së Shëndetësisë dhe Mbrojtjes Sociale të Shqipërisë, e cila na ofroi mundësinë dhe na besoi për të kontribuar në këtë proces të rëndësishëm. Falenderojme Autoritetet përkatëse të MSHMS dhe në veçanti Znj. Erjona Hoxhaj.

Mirënjohje e veçantë shkon për Organizatën Botërore të Shëndetit, Zyra për Shqipërinë për mbështetjen dhe asistencën e vazhdueshme, për të gjithë kolegët tanë dhe punonjësit shëndetësorë dhe ekspertët kombëtarë që kontribuan në tryezat e organizuara nga OBSH me komentet e tyre dhe veçanërisht Dr. Donika Mema, koordinatore e Programit Kombëtar të TB.

Një falënderim i veçantë për ekspertin e OBSH, Zyra Qendrore për Evropën, Dr. Martin Van Den Boom, për komentet dhe sugjerimet e vlefshme gjatë procesit të rishikimit dhe miratimit të Udhërrëfyesit sipas standardeve të WHO EURO.

Se fundmi, une do të doja të falenderoja perkthimin e saktë dhe përshtatjen e plotë në shqip të këtij udhërrëfyesi të realizuar me mbështetjen e Zyrës së OBSH në Shqipëri.

Tiranë, më 20.05.2019

Në emër të autorëve,

Prof. Dr. Hasan Hafizi

AKRONIME DHE SHKURTESA

ALT	Alaninamino transferaze
ART	Terapi antiretrovirale
AST	Aspartatamino transferaze
BCG	Bacillus Calmette–Guérin
CDC	Qendra për Kontrollin e Sëmundjeve
DOT	Terapi nën Mbikqyrje Direkte
ETM	Ethambutol
HIV	Virus i imunodeficiencës humane
IGRAs	Testet e gama-interferonit
INH	Isoniazid
ITBL	Infeksioni TB Latent
MDR	Multi-drug rezistent
M.TB.	Mycobacterium tuberculosis
MSHMS	Ministria e Shëndetësisë dhe Mbrojtjes Sociale
PKT	Programi Kombëtar i Tuberkulozit
PPD	Derivat i proteinës tuberkulinike të pastruar
PZA	Pyrazinamide
RIF	Rifampin
RPT	Rifapentine
S	Streptomycin
TB	Tuberkuloz
TTL	Testi i tuberkulinës (testi Mantoux)
SUSN	Spitali universitar “Shefqet Ndroqi”
OBSH	Organizata Botërore e Shëndetit

PËRMBLEDHJE

Infeksioni TB latent (ITBL) është prania e *Mycobacterium tuberculosis* (M.TB.) në organizëm pa shenja dhe simptoma, apo të dhëna radiografike ose bakteriologjike të sëmundjes së tuberkulozit.

Infeksioni TB Latent është shumë i përhapur në mbarë botën dhe vlerësohet se rreth 1.7 miliardë persona, ose 23% e popullsisë së botës, janë të infektuar nga M.TB. dhe janë kështu në rrezik të zhvillimit të sëmundjes aktive të TB. Vlerësohet se rreth 5-10% e personave të infektuar mund të zhvillojnë sëmundje të TB gjatë jetës së tyre, përveç rasteve kur marrin trajtim parandalues të ITBL.

Prevalenca e ITBL në Shqipëri është studiuar në një studim vëzhgues, përfaqësues për të gjithë vendin në vitin 2010. Nga studimi rezultoi se prevalenca e përgjithshme e ITBL për nxënësit e shkollave të mesme ishte 7%. Prevalenca e ITBL varionte në mënyrë të konsiderueshme nga njëri qark në tjetrin, nga më pak se 1% në Vlorë në 12% në Peshkopi, duke reflektuar prevalencën e TB në rrethet përkatëse.

Për të testuar ITBL, duhet të përdoret ose testi i tuberkulinës (test Mantoux), ose testet e çlirimit të gama-interferonit (IGRA). IGRA nuk duhet të zëvendësojë TTL përveç rasteve të veçanta.

Rekomandimet kryesore të udhërrëfyesit janë përmbledhur si me poshtë:

- Testimi sistematik dhe trajtimi i ITBL duhet të kryhet në të rriturit dhe fëmijët që kanë pasur kontakt me të sëmurë me TB pulmonar, pacientët që marrin për kohë të zgjatur kortikosteroide ose agjentë të tjerë imunodeprimues, siç janë antagonistët α TN, pacientët që bëjnë dializë, personat që jetojnë me HIV, pacientët me silikozë dhe me ndryshime në radiografi që sugjerojnë një TB të kaluar.
- Ose Testi i Mantoux (Testi i Tuberkulinës në Lëkurë), ose testi i çlirimit të gama-interferonit (IGRA) duhet të përdoren për të bërë testin e ITBL. IGRA nuk duhet të zëvendësojë TTL, me përjashtim të rasteve të veçanta dhe **IGRA do të kryhet vetëm në laboratorë të akredituar.**
- Testimi sistematik dhe trajtimi i ITBL duhet të kryhen te të burgosurit, punonjësit e kujdesit shëndetësor, emigrantët nga vendet me prevalencë të lartë të TB, personat e pastrehë dhe përdoruesit e drogave.
- Testimi sistematik për ITBL nuk rekomandohet tek personat me diabet, personat me përdorim të demshëm të alkoolit, duhanpirësit dhe personat nën peshë në rastet kur nuk janë përfshirë në rekomandimet e mësipërme.
- Individët duhet të pyeten lidhur me simptomat e TB përpara se të testohen për ITBL. Radiografia e toraksit është parakusht para fillimit të trajtimit të ITBL. Individët me simptoma të TB ose ndonjë anomali radiologjike duhet të hetohen më tej për TB aktive dhe sëmundje të tjera.
- Mundësitë e trajtimit të rekomanduara për ITBL përfshijnë: Isoniazid 6 muaj ose vetëm Rifampicin 4 muaj.

Çështjet e mëposhtme duhen shqyrtuar në zbatimin e rekomandimeve:

- Monitorimi i rregullt klinik i individëve që marrin trajtim për TB latent gjatë vizitave mujore tek ofruesi i kujdesit shëndetësor;
- Krijimi i sistemeve kombëtare të mbikëqyrjes së rezistencës së TB ndaj barnave gjatë zbatimit të shërbimeve kombëtare të menaxhimit të TB latent;
- Programi Kombëtar i TB duhet të beje ndërhyrje të veçanta dhe të përdor stimuj në rast nevojë për grupet me risk të lartë në përputhje me kushtet individuale dhe lokale përpara fillimit të trajtimit të ITBL.
- Dokumentimi i individëve të trajtuar nëpërmjet një sistemi monitorimi dhe vlerësimi funksional dhe të rregullt në përputhje me sistemet kombëtare të monitorimit dhe mbikëqyrjes së pacientit.

1. SFONDI HISTORIK

1.1.Sfondi historik

Infeksioni TB latent përkufizohet si një gjendje e përgjigjes së vazhdueshme imune ndaj stimulimit nga antigenet e *Mycobacterium tuberculosis* pa të dhëna të TB aktive të manifestuar kimikisht. Një e treta e popullsisë së botës vlerësohet të jetë e infektuar me *M. tuberculosis*. Shumica e personave të infektuar nuk kanë shenja ose simptoma të sëmundjes së TB dhe nuk janë infektivë, por ata janë të rriskuar të zhvillojnë sëmundjen e TB aktive dhe të bëhen infektivë. Rreziku i riaktivizimit të tuberkulozit në një person me ITBL të dokumentuar vlerësohet të jetë 5-10%, dhe shumica e personave zhvillojnë sëmundjen e TB brenda pesë viteve të para pas infeksionit fillestar. Megjithatë, rreziku i zhvillimit të sëmundjes së TB pas infeksionit varet nga disa faktorë, më i rëndësishmi mes të cilëve është statusi imunologjik i personit.

Riaktivizimi i TB mund të shmanget me anë të trajtimit parandalues. Trajtimet e disponueshme aktualisht kanë një efikasitet që varion nga 60% në 90%. Përfitimi i mundshëm prej trajtimit duhet të balancohet me kujdes me riskun e fenomeneve anësore nga medikamenti. Nuk rekomandohet testimi dhe trajtimi i ITBL në masë të gjerë të popullsisë. Përfitimet janë më të mëdha se dëmet për individët e infektuar në grupet e popullsisë në të cilat rreziku i avancimit të sëmundjes aktive tejkalon dukshëm rrezikun e popullatës së përgjithshme. Menaxhimi i ITBL kërkon një paketë gjithëpërfshirëse ndërhyrjesh e cila përfshin: identifikimin dhe testimin e atyre individëve që duhet të testohen, ofrimin e trajtimit efektiv dhe të sigurt në një mënyrë që shumica e atyre që fillojnë një skemë trajtimi ta përfundojnë atë pa rrezikun minimal të fenomeneve anësore nga bari dhe sigurimin e monitorimit dhe vlerësimit të procesit.

Me udhërrëfyesin e tanishëm, PKT ka për qëllim të japë orientime si të identifikohen dhe t'u jepet përparësi grupeve të rriskuara, të cilët do të përfitonin nga testimi dhe trajtimi i ITBL dhe diagnostikimi i rekomanduar.

1.2. Identifikimi i popullsisë së rriskuar për testimin dhe trajtimin e ITBL

Identifikimi i personave me ITBL është i rëndësishëm për qëllimin e kontrollit dhe eliminimit të TB sepse trajtimi i ITBL mund të parandalojë që personat e infektuar të zhvillojnë sëmundje të TB dhe të ndalojë përhapjen e mëtejshme të TB. Aktivitetet e testimit të tuberkulozit duhet të kryhen vetëm mes grupeve me risk të lartë, me synimin për ta trajtuar ITBL. Sapo të përjashtohet sëmundja e TB, pacientëve duhet t'u ofrohet trajtimi i ITBL pa marrë parasysh moshën e tyre, përveçse kur ka kundër indikacione.

Aktualisht ekzistojnë 2 metoda testimi për zbulimin e infeksionit të *M. tuberculosis* në Shqipëri:

1. Testi i tuberkulinës Mantoux (TTL) dhe
2. Testi i çlirimit të gamma-interferonit (IGRAs)

Në përgjithësi, personat në rrezik për zhvillimin e sëmundjes së TB-së bien në dy kategori të gjera:

- Ata që kanë një mundësi më të madhe ekspozimi ndaj personave me sëmundje të TB
- Ata me gjendje klinike ose faktorë të tjerë të lidhur me një rrezik në rritje të avancimit nga ITBL në sëmundjen e TB

Testimi sistematik dhe trajtimi i ITBL **rekomandohet**:

- në të rriturit dhe fëmijët që kanë pasur kontakt me të sëmurë me TB pulmonar,
- kushtet që kërkojnë përdorim të zgjatur të kortikosteroideve ose agjentëve të tjerë imunodeprimues, siç janë antagonistët α TNF,

- pacientët që marrin dializë,
- personat që jetojnë me HIV,
- pacientët me silikozë dhe radiografi që tregon tuberkulozit të kaluar më parë.
- te të burgosurit,
- punonjësit e kujdesit shëndetësor,
- emigrantët nga vendet me prevalencë të lartë të TB,
- personat e pastrehë dhe
- përdoruesit e drogave.

Testimi sistematik për ITBL **nuk rekomandohet**

- tek personat me diabet,
- personat me përdorim të dëmshëm të alkoolit,
- duhanpirësit dhe
- personat nën peshë në rastet kur nuk janë përfshirë në rekomandimet e mësipërme.

Fëmijët nën moshën 5 vjeç të cilët kanë kontakte në familje ose kontakte të afërta me persona me TB dhe të cilët, pas një vlerësimi të përshtatshëm klinik, janë gjetur të mos kenë TB aktiv, por ITBL, duhet të trajtohen.

Personat me konvertim të TTL kohët e fundit (domethënë, personat që pas rezultateve të testimit fillestar kanë një rritje prej 10 mm ose më shumë të përmasave të reagimit ndaj TTL brenda një periudhe 2-vjeçare).

2. DIAGNOZA E INFEKSIONIT TB LATENT

Diagnoza e ITBL bazohet në informacionin e mbledhur nga anamneza mjekësore, rezultatet e TTL ose IGRAs, radiografia e toraksit, ekzaminimi fizik, dhe në rrethana të caktuara, ekzaminimet e sputumit.

Prania e sëmundjes së TB duhet të përjashtohet përpara se të fillohet trajtimi për ITBL, sepse, nëse nuk bëhet kjo, mund të aplikohet një trajtim i papërshtatshëm dhe të zhvillohet rezistencë ndaj medikamentit (shih Tabelën 1).

PKT nuk rekomandon aplikimin e testeve diagnostike për ITBL te individët dhe popullatat me risk të ulët të infeksionit *M. tuberculosis*.

Tab 1. Algoritmi për diagnozën dhe trajtimin e ITBL në individë nga grupet e riskut.

ITBL	Sëmundja TB
Asnjë simptomë, apo ndryshime fizike që të sugjerojnë sëmundjen e TB	Simptomat mund të përfshijnë një apo më shumë nga këto më poshtë: ethe, kollë, dhimbje në kraharor, rënie në peshë, djersitje natën, hemoptizi, lodhje dhe humbje të oreksit
Rezultati i TTL ose IGRA është zakonisht pozitiv	Rezultati i TTL ose IGRA është zakonisht pozitiv
Radiografia e toraksit është normale	Radiografia e toraksit është zakonisht anormale. Megjithatë, mund të jetë normale në personat me imunodeprimim të avancuar
Nëse do të bëhet ekzaminimi i sputumit direkt ose kultura për BK do të rezultojnë negative	Ekzaminimi i sputumit direkt ose kultura për BK do të rezultojnë positive. Megjithatë, mund të jetë negativ në personat me sëmundje ekstrapulmonare, ose sëmundje pulmonare minimale
Nuk është infektues për të tjerët	Është infektues për të tjerët
Duhet konsideruar trajtimi i ITBL për të parandaluar sëmundjen e TB	Nevojitet trajtimi për sëmundjen e TB

3. TESTET PËR ZBULIMIN E INFEKSIONIT TË TB

Testi i tuberkulinës (TTL)

TTL përdoret për të përcaktuar nëse një person është i infektuar me *M. tuberculosis*. Nëse një person është i infektuar, një reagim i tipit të hipersensitivitetit të vonuar zbulohet pas 2 deri 8 javësh nga infektimi. Testi në lëkurë është test intradermal sipas teknikës Mantoux që konsiston në injektimin e 0.1ml 5 derivat të proteinës tuberkulinës të pastruar (PPD). Leximi dhe interpretimi i reagimeve ndaj TTL duhet të kryhet brenda 48-72 orëve nga administrimi.

Pikat kryesore

Trajnimi është thelbësor për personelin shëndetësor për të fituar aftësi në administrimin dhe interpretimin e TTL.

TTL nuk duhet t'i kryhet një personi që ka dokumentacion me shkrim të një rezultati të mëparshëm pozitiv të TTL ose të një trajtimi për sëmundjen e TB.

Pacientët ose familjarë nuk duhet të matin kurrë rezultatet e TTL; këtë duhet ta bëjë vetëm një profesionist i trajnuar.

Interpretimi i rezultatit TTL është i njëjtë për personat që janë vaksinuar me BCG, sepse efekti BCG dobësohet me kalimin e kohës.

Një TTL ku indurimi nuk është matur dhe regjistruar në milimetra (mm) duhet të përsëritet.

KLASIFIKIMI I REAGIMEVE NDAJ TESTIT TË TUBERKULINËS

Interpretimi i rezultateve të TTL bazohet në matjen e reagimit në milimetra, në riskun e personit për të marrë infeksionin e TB, ose në riskun e avancimit të sëmundjes nëse personi është i infektuar. Shtresëzimi i riskut është si më poshtë:

Një reagim TTL me indurim prej ≥ 5 mm konsiderohet pozitiv në individët e mëposhtëm:

- Personat që kanë pasur kontakt kohët e fundit me një të sëmurë me TB pulmonar
- Personat e infektuar me HIV
- Personat me ndryshime fibrotike në radiografinë e toraksit konsistente me TB së mëparshëm
- Pacientët me transplant të organeve dhe pacientë të tjerë me imunodeprimim (përfshirë pacientët që marrin ekuivalentin e prednisone ≥ 15 mg/ditë për 1 muaj ose më shumë ose ata që marrin antagonistë α TNF).

Një reagim TTL me indurim prej ≥ 10 mm konsiderohet pozitiv në individët e mëposhtëm:

- Përdoruesit e drogave me injeksion
- Banorët ose punonjësit në ambiente ku mblidhen grupe me risk të lartë (p.sh., institucionet penitenciare, qendrat e kujdesit afatgjatë, spitalet dhe qendrat e tjera të kujdesit shëndetësor, qendrat e banimit për pacientët me HIV/AIDS dhe qendrat për të pastrehët)
- Personeli i laboratorit të mykobakteriologjisë
- Personat me gjendje klinike që rrisin rrezikun e avancimit drejt sëmundjes së TB.
- Fëmijët më të vegjël se 5 vjeç
- Foshnjat, fëmijët dhe adoleshentët e ekspozuar ndaj të rriturve në kategori me risk të lartë.
- Personat që kanë hyrë së fundmi (brenda 5 viteve të fundit) në Shqipëri nga zonat me prevalencë të TB.

Një reagim TTL me indurim prej ≥ 15 mm konsiderohet pozitiv në individët e mëposhtëm:

- Personat pa faktorë të njohur risku për TB

Megjithëse aktivitetet e testimit të lëkurës duhet të kryhen vetëm mes grupeve të riskuara, disa individëve mund t'u kërkohej të bëjë analiza para se të hyjnë në punë apo në shkollë pavarësisht nga risku, veçanërisht në SHBA.

Testi i Gama Interferon(IGRAs)

IGRAs përdoren për të përcaktuar nëse një person është i infektuar me *M. tuberculosis* duke matur përgjigjen imune ndaj proteinave TB në gjak. Materiali klinik përzihet me peptide që simulojnë antigjenet që vijnë nga *M. tuberculosis* dhe kontrollet. Në një person të infektuar me *M. tuberculosis*, rruazat e bardha të gjakut i dallojnë antigjenet e simuluar dhe lëshojnë gama interferon (IFN- γ); rezultatet bazohen në sasinë e γ -IFN të çliruar. Për shkak të mungesës së standardeve të laboratorëve, ne rekomandojmë që testi të kryhet vetëm në laboratorët e akredituar. Në Shqipëri, gjendet Quanti FERON®-TB Gold-in-Tube test (QFT-GIT).

Pikat kryesore

Avantazhet e IGRAs përfshijnë:

- Pacienti duhet të bëjë vetëm një vizitë për të kryer testin.
- Nuk shkakton fenomenin përforcues (booster).
- Testi laboratorik nuk ndikohet nga perceptimi ose gabimet e punonjësve të kujdesit shëndetësor.
- Rezultatet mund të jenë gati brenda 24 orëve.
- Nuk ndikohet nga BCG dhe pjesa më e madhe e mikobakterieve mjedisore.

Kufizimet e IGRAs përfshijnë:

- Materiali klinik duhet të përpunohet brenda 8-30 orëve pas marrjes.
- Ka kosto të larta.

Interpretimi i rezultateve të IGRAs

Interpretimi i IGRAs bazohet në sasinë e γ -IFN të çliruar, në QFT. Laboratorët duhet të japin rezultate cilësore dhe sasiore.

Rezultatet cilësore raportohen si pozitive, negative, të papërcaktuara ose në kufi.

Rezultatet sasiore raportohen si vlera numerike që përfshijnë një përgjigje ndaj antigjeneve të TB dhe 2 kontrole, zero dhe mitogjen. Rezultatet sasiore mund të jenë të dobishme për vendim marrjen klinike në raste individuale, në kombinim me faktorët e riskut.

Përzgjedhja e një testi për të zbuluar infeksionin e TB

IGRAs nuk janë metoda e preferuar e testimit në Shqipëri për shkak të cilësisë së dobët të laboratorëve dhe ne rekomandojmë që të kryhen vetëm në laboratorët e akredituar dhe vetëm për personat që kanë bërë vaksinën e BCG së fundmi. TTL mbetet metoda e preferuar për testim për fëmijët nën moshën 5 vjeç.

4. KONSIDERATA TË VEÇANTA PËR TESTIMIN E INFEKSIONIT TB

Vaksina BCG

Në Shqipëri vakcina BCG përdoret për të mbrojtur foshnjat dhe fëmijët e vegjël nga sëmundje serioze dhe kërcënuese për jetën, sidomos tuberkulozi miliar dhe meningjiti tuberkular prandaj vakcina BCG administrohet që në lindje. Efekti i vaksinës BCG në rezultatet e TTL shpesh shkakton konfuzion. Reaktiviteti i TTL i shkaktuar nga vakcina BCG në përgjithësi dobësohet me kalimin e kohës, por testimi periodik në lëkurë mund të zgjasë (nxisë) reaktivitetin në personat e vaksinuar. Një person me një histori të vaksinimit BCG mund të testohet dhe trajtohet për ITBL nëse reagon ndaj TTL. Reagimet TTL duhet të interpretohen bazuar në shtresëzimin e riskut pavarësisht nga historia e vaksinimit BCG.

IGRAs përdorin antigjenet *M. Tuberculosis* specifike që nuk kanë reagim të kryqëzuar me BCG dhe prandaj nuk shkaktojnë reaksione të rreme pozitive tek ata që kanë aplikuar BCG.

Infeksioni HIV

Rreziku i avancimit nga ITBL në sëmundjen e TB është 7% deri në 10% çdo vit për ata që kanë njëkohësisht ITBL dhe infeksion HIV të pa trajtuar. Ata me ITBL të cilët nuk janë të infektuar me HIV kanë një rrezik 10% gjatë jetës së tyre. Kështu, rreziku i avancimit drejt sëmundjes së TB është 10 herë më i madh në ata persona që janë të infektuar me HIV. Ky rrezik zvogëlohet me terapi antiretrovirale për HIV, por është ende më i lartë se ai në personat HIV-negativ me ITBL.

Personat e infektuar me HIV duhet të testohen për ITBL sapo të njihet statusi i tyre HIV. Një rezultat negativ i TTL ose IGRAs nuk përjashton ITBL pasi ata mund të kenë aftësi të komprometuara për të reaguar ndaj testeve për infeksionin e TB. Testimi çdo vit duhet të konsiderohet për personat e infektuar me HIV që janë TTL ose IGRA negativ në vlerësimin fillestar dhe që kanë rrezik të ekspozohen ndaj *M. tuberculosis*. Dobia e testimit të anergjisë në individë apo të tjerë të infektuar me HIV nuk është demonstruar; prandaj nuk rekomandohet.

Pas fillimit të terapisë antiretrovirale (ART), testimi i përsëritur për ITBL rekomandohet për personat e infektuar me HIV të njohur më parë që kanë rezultate negative TTL ose IGRA. Kjo është për shkak se përgjigja imune mund të rikthehet prej ART.

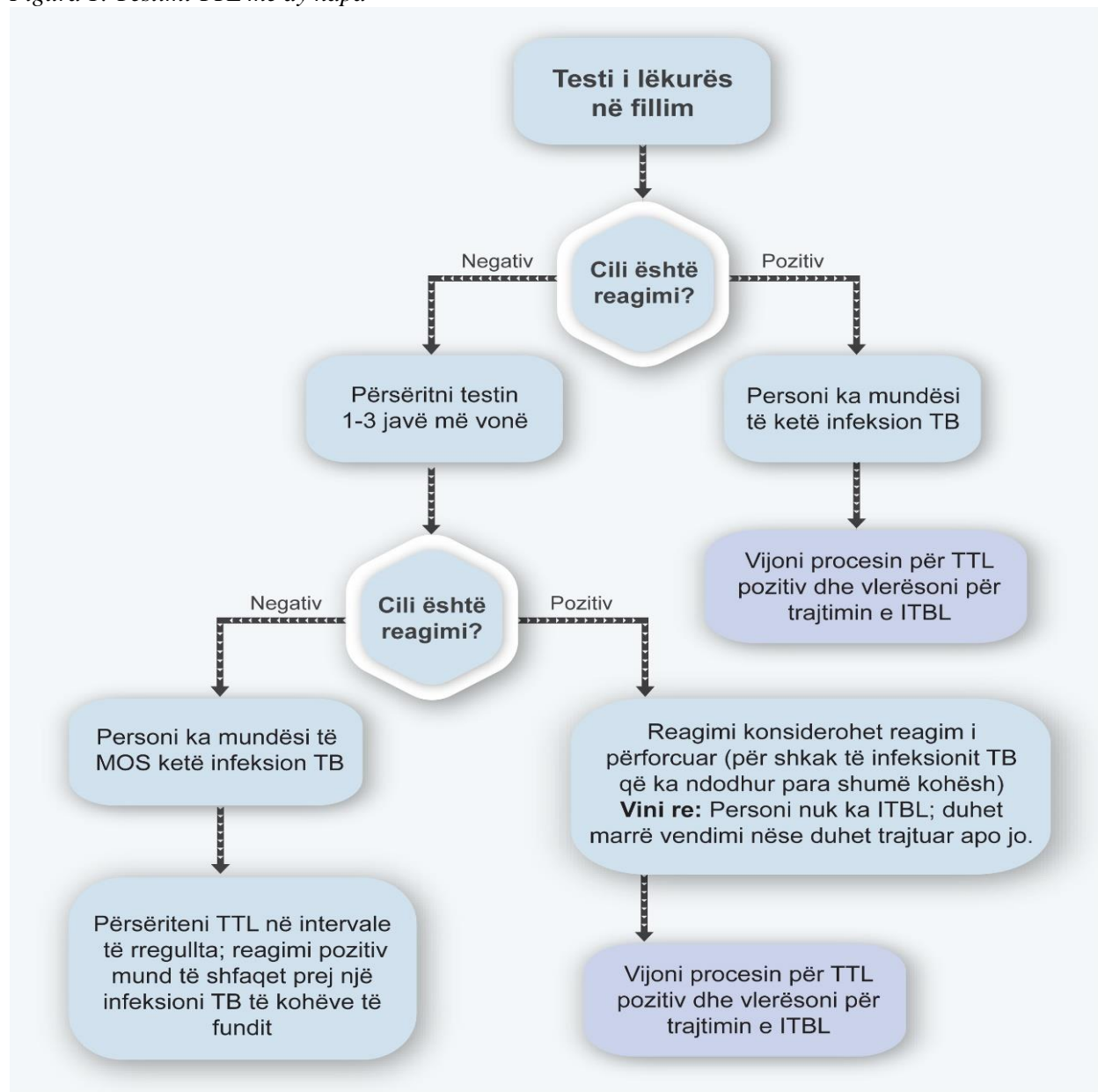
Fenomeni Përforcues (Booster)

Disa persona të infektuar me *M. tuberculosis* mund të rezultojnë negativ ndaj TTL nëse kanë kaluar shumë vite nga momenti i infektimit. Por këto persona mund të shfaqin një reagim pozitiv ndaj një TTBL të mëvonshëm, sepse testimi fillestar stimulon aftësinë për të reaguar ndaj testit. Ky quhet zakonisht "fenomen përforcues" dhe mund të interpretohet gabimisht si një konvertim i testit të lëkurës (duke shkuar nga negative në pozitive). Për këtë arsye, rekomandohet "metoda me dy hapa" në momentin e testimit fillestar për individët që mund të testohen periodikisht (p.sh., punonjësit e kujdesit shëndetësor). Nëse rezultati i parë i TTL në testimin fillestar të qasjes me dy hapa është pozitiv, konsiderojeni personin e infektuar dhe vlerësojeni e trajtojeni në përputhje me rrethanat. Nëse rezultati i testit të parë është negativ, TTL duhet të përsëritet pas 1-3 javësh. Nëse rezultati i testit të dytë është pozitiv, konsiderojeni personin e infektuar dhe vlerësojeni dhe trajtojeni në

përputhje me rrethanat; nëse të dyja hapat janë negative, konsiderojeni personin të painfektuar dhe klasifikoni TTL si negative në testimin fillestar.

Kur IGRAs përdoren për testim në seri, nuk ka nevojë për një test të dytë sepse nuk ndodh fenomeni përforcues.

Figura 1: Testimi TTL me dy hapa



KONTAKTET E AFËRT ME TË SËMURËT ME TB PULMONAR

Personat në kontakt me të sëmurët me tuberkuloz (TB) pulmonar kanë një rrezik të madh për t'u infektuar ose për të zhvilluar sëmundjen e TB, prandaj duhet t'i nënshtrohen kontrollit mjekësor për të zbuluar praninë e infeksionit apo të sëmundjes. Ky proces quhet hetim i njerëzve të

ekspozuar ndaj pacientëve me tuberkuloz infektive dhe është një nga prioritetet e programit kombëtar të kontrollit të tuberkulozit (PKTB).

Mesatarisht, mund të listohen 10 kontakte për një rast me TB infektiv. Përafërsisht 20% -30% e të gjitha kontakteve kanë ITBL, dhe 1% kanë sëmundje të TB. Prej këtyre personave në kontakt që përfundimisht do të zhvillojnë sëmundje të TB, rreth gjysma e tyre e zhvillojnë sëmundjen gjatë vitit të parë pas ekspozimit. Për këtë arsye, hetimet e kontaktit përbëjnë një strategji vendimtare parandalimi.

Vlerësimi Fillestar i Kontakteve

Gjatë takimit fillestar të kontaktit, i cili duhet të kryhet brenda 5 ditëve pune pasi kontakti të jetë regjistruar, personi investigues merr informata shëndetësore dhe bën një vlerësim ballë për ballë të shëndetit të personit. Administrimi i një testi të tuberkulinës në lëkurë në këtë moment përshpejton vlerësimin diagnostike.

Regjistrimi i të dhënave duhet të përfshijë:

- infeksionin e mëparshëm tuberkular ose sëmundjen e TB dhe trajtimin lidhur me sëmundjen;
- dokumentacionin e rezultateve të mëparshme të TTL;
- simptomat e tanishme të sëmundjes TB

Kur duhet konsideruar TTL pozitiv?

- Për interpretimin e testit të lëkurës, një diametër indurimi > 5 mm konsiderohet pozitiv për çdo kontakt.
- Nëse kontakti rezulton pozitiv pas një rezultati fillestar negativ duhet të klasifikohet si i infektuar kohët e fundit.

TTL pozitiv nuk mund të ndihmojë për të dalluar një infeksion të mëparshëm TB, nga vaksinimi me BCG, apo nga një infeksion i freskët TB.

Nëse do të kemi të bëjmë me një rast me TTL pozitiv të një personin i vaksinuar me BCG të një kontakt, ky rast duhet të interpretohet si provë e infeksionit të freskët *M. tuberculosis*, të vlerësohet për sëmundjen e TB dhe t'i ofrohet trajtimi për ITBL.

Testi i tuberkulinës në lëkurë pas ekspozimit

Ndër personat të cilët janë sensibilizuar nga infeksioni i *M. tuberculosis*, testi i tuberkulinës në lëkurë mund të rezultojë në një reagim të tipit të mbindjeshmërisë të vonuar. Intervali i parashikuar ndërmjet infeksionit dhe reagimit të testimit të lëkurës të zbulueshme (referuar si periudha e dritares) është 2-12 javë. Megjithatë, praktikisht 8 javë konsiderohen si kufiri maksimal për zhvillimin e mbindjeshmërisë të vonuar.

Një rezultat negativ i testit i marrë <8 javë pas ekspozimit konsiderohet i pasigurt për përjashtimin e infeksionit dhe për këtë arsye rekomandohet një test pasues në fund të periudhës dritare.

Sensibiliteti i tipit të vonuar Jo-specifik si përgjigje ndaj tuberkulozit (PPD në testin e lëkurës) zbehet ose zhduket me kalimin e kohës. Nëse TTL bëhet në mënyrë të përsëritur mund të shfaqet një lloj reagimi; ky fenomen quhet nxitje ose fenomen përforcues (boosting). Për kontaktet që bëjnë dy teste të lëkurës, fenomeni i përforcimit (boosting) mund të keqinterpretohet si dëshmi e infeksionit të fundit.

Konvertimi i testit të lëkurës i referohet një ndryshimi nga një rezultat negativ në një rezultat pozitiv të TTL. Për të rritur sigurinë relative se personi është infektuar me *M. tuberculosis* në intervalin midis testeve, rekomandohet që përcaktimi i konvertimit të përfshijë një kohë maksimale (2 vjet) midis testeve të lëkurës dhe një rritje minimale prej 10 mm në madhësinë e reagimit. Ndërsa me madhësinë e kufirit prej 5 mm të përdorur për të interpretuar rezultatin e testit të parë të marrë në hetimet e kontaktit, përkufizimi standard për konvertim zakonisht është i parëndësishëm. Kontaktet që kanë një rezultat pozitiv pas një rezultati të mëparshëm negativ, konsiderohen të kenë një ndryshim në statusin e infeksionit të tuberkulozit, nga negativ në pozitiv.

Profilaksia e periudhës së dritares

Trajtimi gjatë periudhës së dritares është rekomanduar për kontaktet e ndjeshëm dhe vulnerabël për të parandaluar zhvillimin e shpejtë të TB.

Grupet e kontakteve të cilët kanë gjasa të përfitojnë nga një kurs i plotë trajtimi (përtej trajtimit të vetëm të dritares) përfshijnë ata me infeksion HIV, ata që marrin terapi immunosupresive për transplantimin e organeve dhe personat që marrin antagonistë të α TNF.

Rreziqet për të zhvilluar TB janë më pak të qarta për pacientët të cilët marrin në mënyrë kronike ≥ 15 mg prednison në ditë. Nëse përjashtohet sëmundja e TB, atëherë do të rekomandohet trajtimi profilaktik i infeksionit *M. tuberculosis* të supozuar si një opsion për të gjitha këto grupe. Vendimi për trajtimin e kontakteve individuale të cilët kanë rezultate negative të testit tuberkulinës në lëkurës duhet të marrin në konsideratë dy faktorë:

- frekuencën, kohëzgjatjen dhe intensitetin e ekspozimit (madje edhe ekspozimi i shkurtër ndaj një pacienti TB në një hapësirë të kufizuar mund të garantojë të njëjtin shqetësim si ekspozimi i zgjeruar ndaj pacientëve më pak infektues); dhe
- të dhëna të mjaftueshme të transmetimit nga pacienti i parë.

Vlerësimi dhe ndjekja e grupeve specifike të kontakteve

Për shkak se fëmijët e moshës <5 vjeç janë më të ndjeshëm ndaj sëmundjes së TB dhe më të prekshëm ndaj formave të rënda dhe fatale të sëmundjes të TB, atyre u caktohet një prioritet i lartë si kontakte dhe duhet të marrin një vlerësim të plotë mjekësor diagnostikues, duke përfshirë edhe një radiografi torakale.

Nëse një diametër fillestar i indurimi të testit të lëkurës është <5 mm dhe intervali që nga ekspozimi i fundit është <8 javë, rekomandohet trajtimi për infeksionin e supozuar *M. tuberculosis* (d.m.th. profilaksia e dritares) pasi sëmundja e TB është përjashtuar nga ekzaminimi mjekësor. Vendimi për trajtim duhet të rishqyrtohet pas një testi të dytë të lëkurës të administruar 8-10 javë pas ekspozimit.

Nëse rezultati i testit të dytë është negativ, trajtimi duhet të ndërpritet dhe fëmija, nëse është i shëndetshëm, nuk ka nevojë për mbikëqyrje mjekësore.

Nëse rezultati i dytë rezulton pozitiv, fëmija duhet të përfundojë kurën e plotë të trajtimit për infeksion TB latent.

Nëse përsëritet testi, duhet të aplikohet i njëjti lloj testi (TTL ose IGRA).

Kontaktet me kushte me imunitet të ulët (p.sh., infeksioni HIV) duhet të marrin kujdes të njëjtë. Përveç kësaj, edhe nëse një TTL i administruar > 8 javë pas përfundimit të ekspozimit jep një rezultat negativ, rekomandohet një kurë e plotë trajtimi për infeksionin TB latent pas një vlerësimi mjekësor për të përjashtuar sëmundjen e TB.

Shtatzënia

TTL është i sigurt dhe i besueshëm gjatë gjithë shtatzënisë.

Bëni teste vetëm nëse faktorët specifikë të riskut janë të pranishëm për marrjen e ITBL ose për avancimin e ITBL në sëmundjen e TB. Nëse reagimi ndaj TTL-së ose IGRA-s është pozitiv, bëni një radiografi të toraksit duke përdorur mbrojtjen e duhur.

5. KONSIDERATA TË TJERA TË DIAGNOSTIKIMIT

Radiografia e toraksit

Radiografia e toraksit ndihmon për të dalluar ITBL nga sëmundja e TB pulmonare tek individët me rezultate pozitive të infeksionit të TB. Rekomandohen këto udhëzime: Radiografia e toraksit duhet të bëhet si pjesë e vlerësimit për një person që ka rezultat pozitiv TTL ose IGRA.

Indikohet radiografia e toraksit edhe në mungesë të rezultatit pozitiv të TTBL kur një person është kontakt i afërt i një pacienti me TB pulmonar dhe trajtimi i ITBL do të fillojë (p.sh. "profilaksia dritare" në një fëmijë të vogël ose person me imunodeprimim).

Radiografia torakale rekomandohet të bëhet në dy projeksione, në projeksion postero-anterior dhe latero-lateral.

Ekzaminime shtesë duhet të bëhen kur gjykohet e nevojshme.

Personat me leziona nodulare ose fibrotike në përputhje me TB të vjetër janë kandidatë me prioritet të lartë për trajtimin e ITBL pas përjashtimit të sëmundjes aktive të TB.

Personat me granuloma diskrete plotësisht të kalcifikuara nuk kanë risk të shtuar të avancimit drejt sëmundjes së TB.

Ekzaminimi i sputumit direkt dhe kulturës për AFB

Ekzaminimi i sputumit indikohet për personat me rezultate pozitive të testit të infeksionit të TB dhe që kanë ose një radiografi anormale të toraksit ose prani të simptomave respiratore (edhe kur radiografia e toraksit është normale).

Ekzaminimi fizik dhe anamneza mjekësore

Ekzaminimi fizik dhe anamneza mjekësore, që përfshin marrjen e informacionit mbi testet e mëparshme pozitive për infeksionin TB, trajtimin e mëparshëm për ITBL ose TB dhe vlerësimin e riskut për sëmundjen hepatike, indikohen për një individ me rezultate pozitive të testit të TB. Nevojitet dokumentacioni me shkrim i një rezultati paraprak pozitiv TTL ose IGRA; anamneza e treguar verbalisht nga pacienti nuk mjafton. **Shtojca (faqe 32) jep një shembull të një formulari dokumentacioni.**

6. TRAJTIMI I INFEKSIONIT TB LATENT (ITBL)

Ekzistojnë disa skema trajtimi të disponueshme për trajtimin e Infeksionit TB Latent (ITBL) (**shih tabelën 2**). Ofruesit e kujdesit shëndetësor duhet të zgjedhin skemën e duhur bazuar në sa vijon:

- Rezultatet e ndjeshmërisë ndaj medikamenteve në rastin e burimit të supozuar (nëse dihet)
- Bashkekzistenca e sëmundjeve të tjera
- Mundësia për ndërveprimet e medikamenteve

Për personat që janë në risk veçanërisht të lartë për sëmundjen e TB dhe janë ose të dyshuar për moszbatim të trajtimit, duhet të konsiderohet Terapi në Mbikqyrje Direkte (DOT) për ITBL.

Rekomandohen alternativat e mëposhtme të trajtimit të ITBL në Shqipëri: Isoniazid 6 muaj, ose vetëm Rifampicinë 4 muaj.

SKEMAT E TRAJTIMIT

Skema e Isoniazidit (INH)

Preferohet skema prej 6 muajsh, mbasi rezulton në një zbatim më të mire prej pacientëve.

Skema e Rifampinës (RIF)

Një skemë prej 4 muajsh RIF mund të konsiderohet për personat të cilët nuk mund të tolerojnë INH ose që janë ekspozuar ndaj TB-së rezistente ndaj INH. Nuk duhet të përdoret për të trajtuar personat e infektuar me HIV që po marrin disa kombinime të ART.

Tabela 2: Zgjedhja e skemës më efektive të trajtimit të ITBL.

Skema e barnave	Doza për kg peshë trupore	Doza maksimale
Vetëm Isoniazid, çdo ditë për 6 muaj	Të rriturit, 5 mg Fëmijët, 10 mg (intervali, 7-15 mg)	300 mg
Vetëm Rifampicin, çdo ditë për 4 muaj	Të rriturit, 10 mg Fëmijët, 15 mg (intervali, 10-20 mg)	600 mg

7. KONSIDERATA TË VEÇANTA NË TRAJTIMIN E ITBL

Kontaktet

Kontaktet janë ata persona të ekspozuar kohët e fundit ndaj një personi me TB infektiv të njohur ose të dyshuar (p.sh., TB pulmonar ose laringeal me sputum direkt pozitiv). Ata duhet të vlerësohen menjëherë për ITBL dhe sëmundjen e TB. Nëse rezultati i TTL ose IGRA është pozitiv, duhet të ndiqen udhëzimet e mëposhtme. Ata që kanë rezultate negative duhet të përsëritin testin 8-10 javë pasi ekspozimi të ketë përfunduar. Megjithatë, nëse radiografia e toraksit është normale, trajtimi për ITBL duhet të fillohet në fëmijët me TTL negativ ≤ 5 vjeç dhe në personat me imunitet të kompromentuar të të gjitha moshave që kanë rezultate negative TTL ose IGRAs. Trajtimi duhet të vazhdojë derisa të njihen rezultatet e testit të dytë dhe vlerësimet e tjera mjekësore. Për disa kontakte me risk të lartë, dekursi i plotë i trajtimit të ITBL mund të rekomandohet edhe në mungesë të rezultatit pozitiv TTL ose IGRA. Konsultohuni me pneumologët lidhur me menaxhimin e këtyre kontakteve.

Nëse një person është i ekspozuar ndaj një të sëmurit me TB, por që nuk është rezistent ndaj medikamenteve dhe rezultat pozitiv i TTL ose IGRA → Trajtojeni pavarësisht moshës me Isoniazid (INH).

Nëse një person është i ekspozuar ndaj TB-së rezistente ndaj Isoniazidit: rezultat pozitiv i TTL ose IGRA → Trajtojeni me Rifampin (RIF) për 4 muaj

Nëse një person është i ekspozuar ndaj MDR-TB: rezultat pozitiv i TTL ose IGRA → Konsultohuni me një ekspert në trajtimin e MDR-TB.

Individët e infektuar me HIV

Personat e infektuar me HIV që marrin ART duhet të trajtohen me një skemë 9 mujore me INH. Rifampin (RIF) është e kundër ndikuar tek personat e infektuar me HIV që trajtohen me kombinime të caktuara të barnave antiretrovirale. Në ato raste, Rifabutin mund të zëvendësohet me RIF.

Nëse testi për infeksionin e TB del negativ, konsideroni trajtimin nëse personi i infektuar me HIV ka pasur ekspozim të kohëve të fundit ndaj TB infektiv, siç u diskutua më lart.

Në përgjithësi, kontaktet me rezultate pozitive të TTL ose IGRAs, të cilët sjellin dokumentacion me shkrim të trajtimit të përshtatshëm të mëparshëm për ITBL, nuk duhet të ritrajtohen. Ritrajtimi mund të indikohet për personat me risk të lartë të riinfektimit dhe avancimit drejt sëmundjes së TB (p.sh., fëmijët e vegjël dhe personat me imunitet të deprimuar).

Shtatzënia

Pas përfundimit të sëmundjes së TB, konsideroni trajtim të menjëhershëm të ITBL nëse gruaja ka pasur kontakt me të sëmurë me TB kohët e fundit ose është e infektuar me HIV dhe monitorojeni. Në mungesë të faktorëve të riskut, prisni derisa gruaja të lindë për të shmangur administrimin e barnave të panevojshme gjatë shtatzënisë.

INH çdo ditë është skema e preferuar.

Rekomandohet shtimi i 10-25 mg/d piridoksinë (vitamina B6).

Gratë shtatzëna dhe gratë në 2-3 muajt e parë të periudhës pas lindjes kane risk të shtuar për dëmtim të heparit nga medikamentet që përdoren për trajtimin e ITBL.

Konsideroni shtyrjen e trajtimit të ITBL deri në 3 muaj pas lindjes, nëse nuk ekziston një risk i lartë i avancimit drejt sëmundjes së TB (p.sh., infektuar me HIV, kontakt i kohëve të fundit).

Ushqyerja me gji

Ushqyerja me gji nuk është e kundërlinduar tek gratë që marrin INH.

Shtesa me 10-25 mg/d piridoksinë (vitamina B6) rekomandohet për gratë që ushqejnë me gji dhe foshnjat në gji.

Sasia e INH në qumështin e nënës nuk është e mjaftueshme për trajtimin e foshnjave me ITBL.

Foshnjat dhe Fëmijët

Foshnjat dhe fëmijët nën 5 vjeç me ITBL që janë infektuar kohët e fundit dhe prandaj janë në risk të lartë të avancimit ndaj sëmundjes.

Mund të kërkohet testimi i të rriturve në kontakt të afërt shoqëror me fëmijën për të gjetur personin me sëmundje infektive të TB. Konsultohuni me programin lokal të kontrollit të TB.

Risku i hepatitit të lidhur me INH në foshnjat, fëmijët dhe adoleshentët është minimal.

Monitorimi i rregullt i enzimave të heparit në serum nuk është i nevojshëm përveç nëse fëmija ka faktorë risku për hepatotoksicitet.

Skema e preferuar për fëmijët është INH çdo ditë për 6 muaj.

DOT duhet të konsiderohet për fëmijët e të gjitha moshave.

Shënime shtesë me rëndësi

Lezionet e vjetra fibrotike mund të paraqesin sëmundje të mëparshme të TB. Personat me lezionet e vjetra fibrotike me rezultat të TTL ≥ 5 mm indurim ose me rezultat pozitiv IGRAs dhe kulturë negative duhet të trajtohen për ITBL.

Nodulet pulmonare solitare të kalcifikuara, nyjet limfatike hilare të kalcifikuara dhe trashja pleurale e apeksit përfaqësojnë infeksionin primar *M. tuberculosis* të shëruar dhe nuk rrisin riskun e sëmundjes së TB. Vendimi për ta trajtuar personin për ITBL do të ishte i njëjtë me atë për që merret për një person me radiografi normale të toraksit.

Trajtimi parandalues për kontaktet e rasteve MDR-TB

Nuk ka të dhëna shkencore të mjaftueshme për trajtimin e rasteve të kontakteve me ITBL në rastet me MDR-TB. Preferohet mbikëqyrja e rreptë klinike dhe monitorimi nga afër për zhvillimin e sëmundjes aktive të TB për të paktën dy vjet në vend të trajtimit parandalues në kontaktet e rasteve MDR-TB.

8. FENOMENET ANËSORE NGA BARNAT E PËRDORURA PËR TRAJTIMIN E ITBL

Disa ofrues të kujdesit shëndetësor kanë shqetësime lidhur me trajtimin e pacientëve për ITBL. Këto shqetësime janë përgjithësisht të lidhura me kohëzgjatjen e trajtimit dhe efektet anësore të mundshme të medikamenteve. Ashtu si me çdo trajtim, ofruesi i kujdesit shëndetësor duhet të peshojë rreziqet dhe përfitimet për secilin individ. Marrja e anamnezës së detajuar dhe të saktë, si dhe përditësimi i informacionit në intervale të shpeshta, do të identifikojë personat që kërkojnë monitorim nga afër; kjo do të ndihmojë në ofruesin e kujdesit shëndetësor të përcaktojë mënyrën më të përshtatshëm të veprimit.

Seksionet më poshtë diskutojnë disa nga fenomenet anësore të INH dhe Rifamicines, si dhe rekomandimet për monitorimin gjatë trajtimit dhe për vlerësimin dhe sigurimin e zbatimit të trajtimit.

Fenomenet e Mundshme Anësore të INH

Rritja asimptomatike e përqendrimeve të enzimës së heparit në serum ndodh në 10% -20% të personave që marrin INH; por përqendrimet e enzimeve të heparit zakonisht kthehen në normë edhe kur trajtimi vazhdon. Në përgjithësi, rekomandohet që INH të ndërpritet nëse niveli i transaminazave të pacientit e tejkalon 3 herë kufirin e sipërm normal nëse shoqërohet me simptoma ose 5 herë kufirin e sipërm normal nëse pacienti është asimptomatik.

Hepatiti klinik ndodh në rreth 0.1% të personave që marrin INH, dhe është më i shpeshtë kur INH kombinohet me agjentë të tjerë hepatotoksikë. Faktorët që mund të rrisin secilën prej këtyre normave ose gravitetin e hepatitit përfshijnë konsumimin ditor të alkoolit, sëmundjen hepatike ose riskun për sëmundjen hepatic edhe përdorimin në të njëjtën kohë të medikamenteve të tjera që metabolizohen në hepar. Hepatiti simptomatik është i rrallë në pacientët më të vegjël se 20 vjeç, por janë raportuar raste të rënda dhe fatale. Pacientët më të vegjël me faktorë risku të sëmundjes hepatike duhet të monitorohen klinikisht me të njëjtat masa si pacientët më të rritur.

Neuropatia periferike ndodh në më pak se 0.2% të personave që marrin INH në doza konvencionale. Është më tepër e pranishme mes sëmundjeve të tjera të lidhura me neuropatinë si diabeti, HIV, insuficienca renale dhe alkoolizmi. Shtimi i piridoksinës (vitamina B6) rekomandohet vetëm në sëmundje të tilla ose për të parandaluar neuropatinë në gratë shtatzëna ose që ushqejnë fëmijët me gjë.

Fenomenet e Mundshme Anësore të Rifampinës (RIF) dhe Rifapentinës (RPT)

Hepatotoksiciteti, i evidentuar nga hiperbilirubinemia asimptomatike, mund të ndodhë në 0.6% të personave që marrin RIF. Hepatiti ndodh më shpesh kur RIF kombinohet me INH.

Reaksionet e lëkurës, të tilla si pruriti (me ose pa erupsione në lëkurë), mund të shfaqen në 6% të personave që marrin RIF. Këto përgjithësisht janë të vetë-kufizuara dhe nuk janë hipersensitivitet i vërtetë, prandaj mund të vazhdohet trajtimi.

Rrallëherë, Rifamicinat mund të shoqërohen me reaksione të hipersensitivitetit, duke përfshirë hipotensionin, nefritin ose trombocitopeninë dhe manifestohet me simptoma të tilla si ethe, dhimbje koke, marramendje, dhimbje muskulo-skeletore, petechie dhe prurite.

Simptomat gastrointestinale si të përzierat, anoreksia dhe dhimbja abdominale janë rrallëherë kaq të rënda sa për të ndërprerë trajtimin.

Urina mund të ngjyroset në ngjyrë të kuqe, por kjo është e pritshme dhe e padëmshme, prandaj pacientët duhet të këshillohen paraprakisht. Lentet e kontaktit dhe protezat mund të ngjyrosen përgjithmonë.

RIF bashkëvepron me një numër barnash, duke shkaktuar ndërveprime mes tyre. RIF ul përqendrimin e metadonit, warfarinës dhe të kontraktivëve hormonalë. Femrat që përdorin kontraktivë hormonalë duhet të këshillohen që të përdorin një metodë tjetër kontraktive (p.sh., një metodë barriere).

RIF është e kundër ndikuar, ose duhet të përdoret me kujdes, tek personat e infektuar me HIV që trajtohen me medikamente të caktuara antiretrovirale. Në këta pacientë mund të konsiderohet zëvendësimi i RIF me Rifabutin. RPT nuk duhet të përdoret në personat e infektuar me HIV që marrin terapi antiretrovirale.

9. MONITORIMI DHE EDUKIMI I PACIENTIT GJATË TRAJTIMIT

Për të siguruar trajtim të sigurt dhe efikas të ITBL, ofruesi i kujdesit shëndetësor duhet të vlerësojë periodikisht përparimin e pacientit. Ky vlerësim përfshin monitorimin klinik dhe analizat laboratorike, si dhe edukimin e pacientit.

Monitorimi klinik

Pacientët duhet të vizitohen tek ofruesi i kujdesit shëndetësor i cili menaxhon trajtimin e tyre çdo muaj për t'u vlerësuar për sa vijon:

Shenja të hepatitit

Zbatimi i skemës së barnave

Simptomat e fenomeneve të mundshme anësore nga barnat ose ndërveprimet

Pacientët që trajtohen për ITBL që përjetojnë fenomene të mundshme anësore nga barnat duhet të këshillohen të ndalojnë barnat dhe të komunikojnë menjëherë me ofruesin e kujdesit shëndetësor.

Edukimi i pacientit

Shpjegoni procesin e sëmundjes dhe arsyen e përdorimit të barnave në mungesë të simptomave ose anomalive në radiografi.

Shqyrtoni rëndësinë e realizimit të plotë të trajtimit të ITBL.

Diskutoni efektet anësore të mundshme të barnave të ITBL që mund të përfshijnë: ethe, anoreksi e pashpjegueshme

- Urinë e errët (ngjyra e kafesë ose koka-kolës)

- Ikter

- Erupsione në lëkurë

- Parestezi persistente e duarve dhe këmbëve

- Lodhje e vazhdueshme ose dobësi që zgjat 3 ditë ose më shumë

- Ndjeshmëri abdominale, sidomos në kuadrantin e djathtë të sipërm

- Nxirje ose gjakosje të shpejta

- Artralgi

- Të përziera

- Të vjella

Diskutoni menaxhimin e efekteve anësore të zakonshme dhe nevojën për t'ia komunikuar ofruesit të kujdesit shëndetësor.

Testet laboratorike

Testet laboratorike fillestare (matjet e serumit AST, ALT dhe bilirubinës) nuk janë të nevojshme në mënyrë rutinore.

Testet laboratorike në fillim të terapisë së ITBL rekomandohen për pacientët me ndonjë nga faktorët e mëposhtëm:

Çrregullime të heparit

Historiku i sëmundjes hepatike (p.sh. hepatiti B ose C, hepatiti prej alkoolit ose ciroza)

Përdorimi i rregullt i alkoolit

Risqet për sëmundje kronike të heparit

Infeksioni HIV

Shtatzënia ose periudha menjëherë pas lindjes (dmth. brenda 3 muajve të parë pas lindjes)

Testimi fillestar mund të konsiderohet sipas individit, veçanërisht për pacientët që marrin mjekime të tjera për gjendje mjekësore kronike.

Pas testimit fillestar, rekomandohet rivlerësimi rutinor periodik për personat që kanë pasur rezultate fillestare anormale dhe persona të tjerë në risk për sëmundje hepatike.

Në çdo kohë gjatë trajtimit, janë bërë apo jo testet fillestare, analizat laboratorike rekomandohen për pacientët që kanë simptoma që sugjerojnë hepatit (p.sh. lodhje, dobësi, anoreksi, të përziera, të vjella, dhimbje abdominale, feçe me ngjyrë të zbehtë, urinë të errët, të dridhura) ose që kanë verdhëz. Pacientët duhet të udhëzohen, në fillim të trajtimit dhe në çdo vizitë mujore, të ndalojnë trajtimin dhe të kërkojnë menjëherë kujdes mjekësor nëse zhvillohen simptomat e hepatitit dhe të mos presin deri në vizitën tjetër klinike për të ndaluar trajtimin.

Në përgjithësi rekomandohet që mjekimi të ndërpritet nëse niveli i transaminazave të pacientit e tejkalon 3 herë kufirin e sipërm normal nëse shoqërohet me simptoma ose 5 herë kufirin e sipërm normal nëse pacienti është asimptomatik.

VLERËSIMI I ZBATIMIT TE MJEKIMIT (ADERENCËS)

Shumë faktorë ndikojnë në zbatimin e skemës së barnave të trajtimit të ITBL. Duhet të pikasen dhe adresohen episodet e moszbatimit të trajtimit sa më herët. Disa shembuj të pengesave për zbatim vërehen në seksionin më poshtë.

Barrierat në klinikë

Kohë e gjatë pritjeje për lënie takimi dhe referimi;

Kohë e gjatë pritjeje në dhomën e ofruesit të kujdesit shëndetësor;

Orari i papërshtatshëm i klinikës;

Sistemi telefonik i komplikuar (jo "i përshtatshëm për përdoruesit");

Barrierat e lidhura me pacientin

Keqinformim ose konfuzion rreth disa çështjeve të tilla si:

Kuptimi i rezultateve të TTL, për shembull, një rezultat pozitiv TTL mendohet të jetë i barabartë me sëmundje;

Mënyrat e transmetimit dhe parandalimit të tuberkulozit;

Ekspozimi krahasuar me infektimin;

Siguria e familjarëve dhe miqve përreth dikujt me ITBL;

Paqëndrueshmëria e banesës;

Mungesa e burimeve financiare;

Aksesi i dobët në kujdesin shëndetësor;

Stigma e lidhur me tuberkulozin;
Sëmundjet e mbivendosura;

Barrierat e Trajtimit

Kompleksiteti dhe kohëzgjatja e trajtimit;
Efektet anësore të barnave;
Marrja e recetës;
Shpeshtësia e vizitave në klinikë;
Kostoja, për gjurmimin e kontakteve të personave të pasiguruar;

TEKNIKAT PËR PËRMIRËSIMIN E ZBATIMIT TË TRAJTIMIT

Bashkëpunoni me departamentin lokal të shëndetit për të siguruar trajtimin. Aplikoni DOT, nëse pacienti është me risk të lartë (p.sh. fëmija i vogël, kontakt i TB ose i infektuari me HIV)

Barna falas;

Shpërblime për zbatimin e rregullt të trajtimit (stimuj) siç janë kuponat, ose minuta në celular;

Nxitës për të kapërcyer barrierat siç janë transporti falas me furgon ose bileta e autobusit;

Garantimi i konfidencialitetit;

Sugjeroni ose u jepni pacientëve disa shenja për t'i kujtuar të marrin trajtimin si kutia e pilulave, kalendar ose kronometër;

NDJEKJA PAS PËRFUNDIMIT TË TRAJTIMIT

Pacienti duhet të marrë dokumentacion që përfshin rezultatet TTL ose IGRA, rezultatet e radiografisë së toraksit, emrat dhe dozat e barnave dhe kohëzgjatjen e trajtimit. Pacienti duhet të udhëzohet ta paraqesë këtë dokument sa herë që kërkohet testimi i ardhshëm i TB.

Ofruesit duhet të ri-informojnë pacientin për shenjat dhe simptomat e sëmundjes së TB dhe t'i këshillojë ata të kontaktojnë me mjekun nëse shfaqin ndonjë nga këto shenja a simptoma.

Pavarësisht nëse pacienti e përfundon trajtimin për ITBL, radiografi periodike ose të përsëritura të toraksit nuk indikohen nëse pacienti nuk zhvillon shenja ose simptoma që sugjerojnë sëmundjen e TB.

SHTOJCA 1

ADMINISTRIMI DHE MATJA E TESTI TË TUBERKULINËS (TTL)

Administrimi

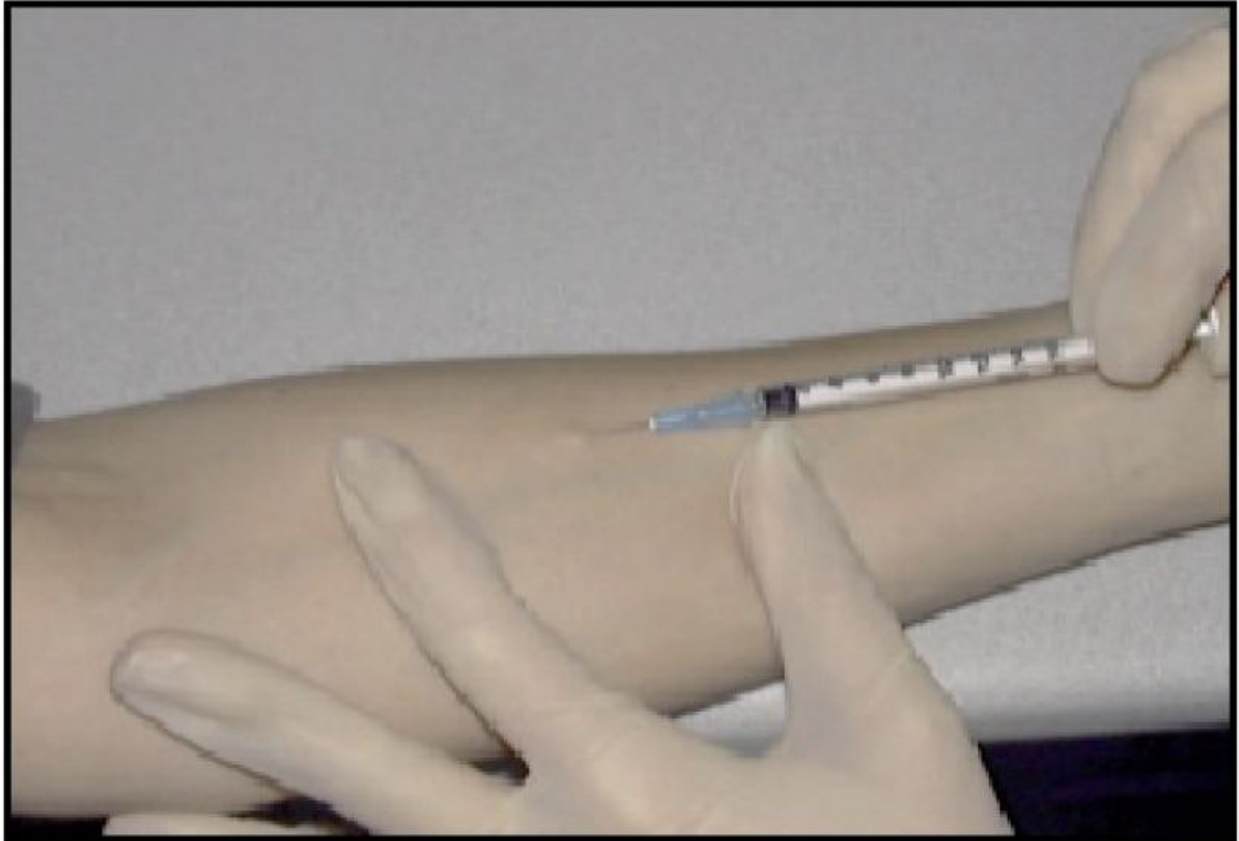
Testi Mantoux është TTL i rekomanduar. Administrohet duke injektuar 0.1 ml të 5 njësi tuberkulin (TU) të solucionit të derivatit të proteinës tuberkulinike të pastruar (PPD) në mënyrë interdermale në sipërfaqen e parakrahut me anë të një shiringe me age me diametër 27.

TTL është injeksion intradermal i një kombinimi të antigjeneve mykobakteriale që shkaktojnë një përgjigje imune (hipersensitivitet i tipit të vonuar), përfaqësuar nga indurimi që mund të matet në milimetra.

Metoda standarde e identifikimit të personave të infektuar me *M. tuberculosis* është TTL me anë të përdorimit të metodës Mantoux. Testet multiple nuk duhen përdorur, pasi këto teste nuk janë të besueshme (sepse sasia e tuberkulinës së injektuar brenda në lëkurë nuk mund të kontrollohet saktësisht).

Administrimi

1. *Përcaktoni dhe pastroni zonën ku do të aplikohet injeksioni 5-10 cm nën artikulationin e bërrylit.*
 - Vendosni parakrahun me pëllëmbën lart mbi një sipërfaqe të fortë e të ndriçuar.
 - Zgjidhni një zonë pa dëmtime (p.sh. gërvishtje, plagë, vena) për aplikim dhe lexim.
 - Pastroni zonën me pambuk me alkool. Pritni te thahet alkooli.
2. *Përgatitni shiringën*
 - Kontrolloni datën e skadencës në flakon dhe sigurohuni që flakoni të përmbajë tuberkulin PPD-S (5 TU/0.1 ml).
 - Përdorni një shiringë për një dozë të vetme tuberkulinë me age të shkurtër me diametër 27 (6.35-12.7 mm) me pjerrësi të vogël
 - Pastroni majën e flakonit me tampon steril. Mbusheni shiringën me 0.1 ml tuberkulin.
3. *Injektoni tuberkulinën (shih Figurën)*
 - Futeni agjen me ngadalë, me pjerrësinë lart në këndin 5–15°.
 - Pjerrësia e ages duhet të jetë e dukshme tamam nën sipërfaqen e lëkurës.
4. *Kontrolloni zonën e injektimit*
 - Pas injektimit, duhet të shfaqet një rrumbullake e sheshtë brenda në lëkurë me diametër 8-10 mm. Nëse nuk shfaqet, përsëriteni injektimin në një zonë të paktën 5 cm larg nga zona e parë.
5. *Regjistroni informacionin*
 - Regjistroni të gjithë informacionin e marrë nga institucioni juaj për qëllime dokumentimi (p.sh. data dhe ora e administrimit të testit, vendi i injektimit, numri i serisë së tuberkulinës).



Leximi

Rezultatet duhen lexuar ndërmjet 48 dhe 72 orëve pas administrimit. Pacienti që nuk kthehet pas 72 orësh, duhet të planifikohet për një tjetër TTL.

1. Inspektoni vendin

- Inspektoni me sy vendin e injektimit në një vend të ndriçuar dhe matni indurimin (trashjen e lëkurës), jo eritemën (skuqjen e lëkurës).

2. Prekni indurimin

- Me gishta gjeni buzët e indurimit.

3. Shënoni indurimin

- Përdorni majën e gishtave për të matur diametrin më të gjere të indurimit në parakrah.

4. Matni diametrin e indurimit me anë të një vizore të tejdukshme e të epshme.

- Vendosni “0” e vijës së vizores brenda buzës së majtë të indurimit.
- Lexoni vijën e vizores në buzën e brendshëm të djathë të indurimit (përdorni njësi matëse më të vogla nëse ka diferencës me dy vijave në mm)

5. Regjistroni diametrin e indurimit

- Mos e regjistroni “pozitiv” ose “negativ”.
- Vetëm regjistroni matjen në milimetra.
- Nëse nuk ka indurim, regjistroni 0 mm.

Interpretimi

Interpretimi i TTL varet nga dy faktorë:

- Diametri i indurimit;
- Risku nëse personi është infektuar me TB dhe ecuria drejt sëmundjes nëse është infektuar

Indurimi me diametër ≥ 5 mm konsiderohet pozitiv në:

- Fëmijët HIV-pozitiv;
- Fëmijët e keq ushqyer rëndë (me prova klinike të marasmus ose kwashiorkor).

Indurimi me diametër ≥ 10 mm konsiderohet pozitiv në:

- Të gjithë fëmijët e tjerë (pavarësisht nëse kanë bërë ose jo vaksinën BCG).

Shkaqet e TTL-ve false-negative dhe false-pozitive

Shkaqet e TTL false-negative	Shkaqet e TTL false-pozitive
Administrimi ose interpretimi i gabuar i testit	Interpretim i gabuar i testit
Infeksioni HIV	Vaksinimi BCG
Ruajtja e papërshtatshme e tuberkulinës	Infeksioni me mykobakteret jo tuberkulare
Infeksionet virale (p.sh. fruthi, varicella)	
Kequshqyerja	
Vaksinuar me vaksina virale të gjalla (brenda 6 javëve)	
Infeksionet bakteriale (p.sh. tifo, lepra, pertusis)	
Medikamente imunodeprimuese (p.sh. kortikosteroide)	
Pacient i porsalindur	
Imunodeficiencat primare	
Sëmundjet e indeve limfatike (p.sh. sëmundja Hodgkin, limfoma, leuçemia, sarkoidoza)	
Gjendje e ulët e proteinave	
TB i rëndë	

Ruajtja dhe trajtimi

Solucioni PPD duhet të mbahet në frigorifer në temperaturën 2° - 8° C.

Shmangni luhatjet e temperaturës; mos e lini në derën e frigoriferit.

Shiringat duhet të mbushen menjëherë para administrimit.

Ruajeni dhe transportojeni tuberkulinën në errësirë sa më shumë që të jetë e mundur; shmangni ekspozimin ndaj dritës.

Solucioni i tuberkulinës për analiza nuk duhet të ruhet me flakone të tjera, që mund të ngatërrohen me PPD.

SHTOJCA 2

SITUATA TË CAKTUARA KU MUND TË JENË TË DOBISHME REZULTATET NGA TTL DHE IGRA

Testet rutinë me TTL dhe IGRA **nuk** rekomandohen. Megjithatë, rezultatet nga të dy testet mund të jenë të dobishme në situatat e mëposhtme:

Kur testi fillestar është **negativ** dhe-

- Rreziku për infeksion, avancimi drejt sëmundjes dhe/ose rezultati negativ është i lartë (p.sh., personat e infektuar me HIV ose fëmijët nën moshën 5 vjeç të cilët janë të ekspozuar ndaj një personi me TB infektiv).
- Ka dyshime klinike për sëmundjen e TB (p.sh. shenjat, simptomat dhe/ose rezultatet e radiografisë sugjerojnë sëmundjen e TB) dhe dëshirohet konfirmimi i infeksionit të *M. tuberculosis*.
- Nevojitet një test i dytë për të kontrolluar nëse ka infeksion. Ky test rrit mundësinë e kapjes së sëmundjes nëse rezultati del pozitiv.

Kur testi fillestar është **pozitiv** dhe-

- Kërkohen prova shtesë të infeksionit për të inkurajuar pranimin dhe zbatimin e trajtimit (p.sh., personeli shëndetësor i huaj që beson se TTL-ja e tyre pozitive është për shkak të BCG).
- Personi ka një risk të ulët të infeksionit dhe avancimit nga infeksion në sëmundjen e TB. Kërkimi i një rezultati pozitiv nga testi i dytë si provë e infeksionit shton gjasat që testi të pasqyrojë infeksionin. Një alternativë është të supozohet, pa testime shtesë, se rezultati fillestar është pozitiv i rremë ose se risku për sëmundje nuk garanton vlerësim ose trajtim shtesë, pavarësisht nga rezultatet e testit.

Përveç kësaj, përsëritja e IGRA ose kryerja e TTL mund të jetë e dobishme kur rezultati i IGRA fillestare është i pacaktuar, në kufi ose i pavlefshëm dhe qëndron arsyeja për ta përsëritur testin.

Rezultatet e shumta negative nga cilido kombinim i këtyre testeve nuk mund të përjashtojnë infeksionin *M. tuberculosis*. Duhet ndërmarrë hapa për të minimizuar testet e panevojshme dhe çorientuese të personave me risk të ulët. Përzgjedhja e testit më të përshtatshëm ose kombinimit të testeve për zbulimin e infeksionit *M. tuberculosis* duhet të bazohet në arsyet dhe kontekstin e testimit, disponueshmërisë testeve dhe koston e përgjithshme të analizave.

SHTOJCA 3

FORMULARËT MODEL TË DOKUMENTACIONIT

Regjistrimi i testit të tuberkulinës në lëkurë

Për palën e interesuar:

Ky është një dokument i testit të tuberkulinës Mantoux:

Emri: _____ Tel _____

Data e lindjes: _____

Data dhe ora e administrimit të testit: _____

Administruar nga: _____

Prodhuesi i PPD: _____

Data e skadimit: _____ Numri i serisë: _____

Data dhe ora e leximit të testit: _____ Lexuar nga: _____

Data: _____

Rezultatet (në milimetra të indurimit) _____

Regjistrimi i Testit të clirimit të Gama- Interferonit për TB

Për palën e interesuar:

Ky është rezultati i IGRA:

Emri: _____

Data e lindjes: _____

Lloji i testit: _____ Data: _____

Laboratori: _____

Rezultati cilësor: _____ Zero (IU γ -IFN): _____

Mitogjen (IU γ -IFN): _____ M. antigjenetb (IU γ -IFN): _____

REGJISTRIMI I PËRFUNDIMIT TË TRAJTIMIT

Për palën e interesuar:

Ky është regjistrimi i vlerësimit dhe trajtimit të infeksionin *M. tuberculosis*:

Emri: _____ Data e lindjes: _____ Tel _____

TTL: Data: _____ Rezultatet (në milimetra të indurimit): _____

IGRA: Data: _____ Lloji i testit: _____ Rezultati: _____

Radiografia e toraksit: Data: _____ Rezultatet: _____

Data e fillimit të medikamenteve: _____ Data e përfundimit: _____

Medikament (medikamente): _____

Ky person nuk është infektiv. Ai/ajo gjithmonë mund të ketë rezultat pozitiv të testit të i tuberkulinës në lëkurë, kështu që nuk ka arsye për të përsëritur testin. Nëse keni nevojë për ndonjë informacion të mëtejshëm, ju lutemi kontaktoni këtë klinikë.

Nënshkrimi i ofruesit të shërbimit shëndetësor _____

Data _____