

DIAGNOSTIKIMI I *TREPONEMA PALLIDIUM* DHE EPIDEMIOLOGJIA E RASTEVE ME SIFILIZ NË SHQIPËRI

BULLAJ E.¹, SULÇE P.², TORBA DH.³, LIKA (ÇEKANI) M.⁴

^{1,2,3}Instituti i Shëndetit Publik, Departamenti i Mikrobiologjisë, Rruga: Aleksandër Moisiu, No.12, Tirana

⁴Universiteti i Tiranës, Fakulteti i Shkencave të Natyrës, Departamenti i Biologjisë
e-mail: mirela.lika@fshn.edu.al

Përmbledhje

Sifilizi konsiderohet si një sëmundje veneriane, seksualisht e transmetueshme si dhe një problem i konsiderueshëm social, mjekësor dhe ekonomik gjatë dekadës së fundit, për shkak të frekuencës së lartë në shumë vende të botës, veçanërisht në vendet në tranzicion. Në këtë studim janë vlerësuar dy metoda sereologjike për diagnozën e sifilisit në 336 serume të personave me sifilis: RPR (Rapid Plasma Reagin) dhe TPHA (Treponema pallidum Hemoaglutination). Rezultatet e studimit tregojnë se ndjeshmëria e këtyre reaksioneve ishte në 90 % në RPR dhe 99 % në TPHA. Moshë mesatare e njerëzve që janë dignostikuar është 38 vjeç. Serumet, të cilat janë ekzaminuar, kanë qenë mbledhur nga grup moshë të ndryshme. Në rast se RPR është pozitiv dhe TPHA është shumë pozitive, atëherë kemi të bëjmë me sifilis. Në rast se rezultatet e reaksionit të RPR janë negative dhe personi i sëmurë është i dyshuar për sifilis, sidomos për sifilis latent, ku niveli i antitropave nëpërmjet reaksionit të RPR rezultojnë negativ, atëherë është e nevojshme për të kryer provat me FTA-ABS, ELISA dhe Nelson-Meyer (TPI). Reagimet e sipërpërmendura kanë një ndjeshmëri të lartë dhe specificitet, por rezultojnë i njëjtë në të gjitha format e sifilisit, sifilisit venerian, sifilisit endemik, sifilisit Yaws dhe sifilisit Pinta. Në këtë studim kemi studiuar rastet me sifilis gjatë viteve 2010-2012, dhe shohim rritje të numrit të personave me sifilis nga një vit në tjetrin.

Abstract

The syphilis, as a venereal sickness, sexually transmitted, it contents a considerable social, medical and economical problem last decade due to the high frequency in a lot of world countries especially in the countries in transition. In this study there are evaluated two sereological methods of diagnoses of syphilis in 336 of serumes of syphilitic person: RPR (Rapid Plasma Reagin) and TPHA (Treponema Pallidum Hemoaglutination Assay). The results of the study showed up that the sensibility of those reactions was at 90 % per RPR and 99% per TPHA. The medium age of the people who are dignosticated is 38 years old. The serumes which are examined have been from the different group-ages. In case the RPR is positive and the TPHA is positive too, then there is syphilis. In case the reaction RPR results negative and the sick person is doubtfully syphilitic, especially latent syphilis, where the level of the antibodies through the reaction RPR by rule results negative, then it is necessary to carry the reactions FTA-ABS, ELISA and the reaction Nelson-Meyer (TPI). The above mentioned reactions have a high sensitivity and specificity, but they results equal in all forms of syphilis, venereal syphilis, endemic

syphilis, yaws syphilis and pinta syphilis. In this case we observe the syphilitic cases during 2010-2012 years; and we see increase of the number of syphilitic persons from one year to another.

Fjalëkyçe: *Treponema pallidum*, sifilis, RPR, TPHA, bakter.

Hyrje

Treponemat janë baktere Gram negative, të cilat njëherë e një kohë konsideroheshin si vetëm anaerobe. Inkubimi në ajër është vdekjeprurës, shumë i shpejtë për ta. Është provuar se *Treponema pallidum subsp. pallidum* kap oksigjen dhe posedon një sistem transporti të elektroneve. *Treponema pallidum subsp. pallidum* dhe *pertenue* mbijetojnë më mirë në përqëndrime të ulta të oksigjenit dhe është më e përshtatshme t'i karakterizosh ato si mikroaerofilike (Andoni & Ibro 2004); Clark, *et al.* (2009); Hardey (2008). Të katërt patogenet janë morfologjikisht identikë. Përmasat e tyre janë 6-20 µm të gjata dhe 0,1-0,2 µm të gjera. Ato shfaqin karakteristika lëvizje, me rrotullime të shpejta në boshtin e tyre gjatësor, përkulje, duke u përkulur dhe duke u përdredhur në gjatësinë e tyre të plotë. Fundet janë të dallueshme. Ndarja bëhet me fuzion transversal. Zgjatja e organizmit dhe ndarjet eventuale kanë peshën e tyre për ndryshime në gjatësi (Koss *et al.* (2009); Lobdell & Owsley (1974).

Sifilizi është një sëmundje e shkaktuar nga bakteri *Treponema pallidum*, një organizëm në formë spirale që lëviz me të gjithë trupin .Sëmundja fillon me një plagë e cila formohet në zonën gjenitale. Nëse nuk trajtohet, kjo plagë do të shërohet por, sëmundja do të përparojë ndoshta duke shkaktuar komplikime dhe në disa raste vdekje (Borobio *et al* 1990; Kent & Romanelli, 2008; Romanelli, 2008). Sifilizi mund të transmetohet në një person tjetër gjatë marrëdhënieve anale dhe vaginale, apo dhe nga kontakti oral-gjenital. Bakteri mund të hyjë në trup duke depërtuar mukozën apo çfarëdo të çarë të vogël në lëkurë. Një tjetër mënyrë e transmetimit është tek fetusi, kur nëna është infektuar me këtë sëmundje. Sifilizi nuk mbijetoj jashtë trupit, kështu që kontraktimet jo-seksuale të sëmundjes janë të rralla (Morton & Ford ,1953; Mudd *et al.* 1943; Mullooly & Higgins 2010).

Në bazë të studimeve të kryera mbi sifilizin, rezulton se ky infeksion ka ekzistuar në vendin tonë që nga shekulli i XV. Transmetimi kryesor i infeksionit bëhet me rrugë indirekte, nëpërmjet përdorimit të sendeve të përbashkëta dhe shumë rrallë me rrugë seksuale.

Infeksioni endemik i sifilizit në popullatë u rëndua shumë në fillim të shekullit të XX gjatë pushtimit të vendit nga ushtria Austro-Hungareze dhe Italia. Sifilizi recent në këtë kohë u përhap në të gjithë vendin, veçanërisht në Shqipërinë perëndimore nga veriu deri në jug të vendit (Papajorgji & Kero, 2000); Pope *et al* 1982). Gjatë luftës së dytë botërore rastet me sifiliz primar e sekondar në

vendin tonë u rritën me ritme të shpejta, si rrjedhojë e pushtimit të vendit nga ushtritë Italiane e Gjermane ku, ky infeksion ishte i përhapur. Nga ana tjetër hapja e shtëpive publike në qytetet kryesore si: Tirana, Durrësi, Shkodra, Vlora, Korça, etj, solli përhapjen e infeksionit primar e sekondar (Morton & Ford 1953; Mudd *et al.* 1943; Mullooly & Higgins, 2010).

Pas vitit 1991, hapja e Shqipërisë me vendet perëndimore, demokratizimi i jetesës së vendit dhe, emigracioni i madh i popullatës u bënë faktor të rëndësishëm të rifutjes së sifilizit recent (Larsen *et al.* 1995); Papajorgji & Lika, 2002).

Në Shqipëri deri në vitin 1946 sifilizi ishte shumë i përhapur, në gjendje endemike duke zënë mbi 30% të popullsisë ,veçanërisht sifilizi latent dhe ai kongjenital.(Papajorgji & Lika (2002). Mjekimi i të sëmurëve si dhe mbyllja e shtëpive publike sollën uljen e madhe të rasteve me sifiliz primar e sekondar. Në këtë kohë filloi një luftë e organizuar nga shteti për çrrenjosjen e sifilizit latent dhe atij kongjenital, periudhë që përkon me mbylljen e plotë të vendit me botën e qyteteruar.(Andoni & Ibro M, 2004).

Depistimi serologjik u bë i detyruar për të gjithë popullatën dhe kryhej me reaksionet Kahn, Cittochol e Wasserman.

Në vitin 1973 diagnostikohet rasti i fundit me sifiliz latent dhe, prej asaj periudhe, e deri në vitin 1995, me gjithë ekzaminimet serologjike që kryheshin në Shqipëri çdo vit nuk është diagnostikuar asnjë rast me sifiliz të çdo forme klinike. Në vitin 1995 ridiagnostikojmë rastet e para me sifiliz primar të një personi të infektuar me rrugë seksuale në Greqi dhe, prej atëhere deri në fund të vitit 2000 janë gjetur 102 raste me sifiliz primar e sekondar).

Materiali dhe metodat

Ky punim është kryer në periudhën kohore prill 2011-prill 2012 dhe është realizuar pranë Laboratorit të Mikrobiologjisë dhe Imunologjisë, në Institutin e Shëndetit Publik, Tiranë.

Gjatë periudhës prill 2011-prill 2012 janë analizuar 336 mostra gjaku të dyshuara për prani të sifilizit, ku 59 kanë dalë pozitivë dhe ata kanë marrë mjekimin e duhur.

Janë përdorur dy metoda: Teknika e kryerjes së reaksioneve RPR (Rapid Plasma Reagin) dhe Teknika e reaksionit të TPHA (Treponema Pallidium Haemaglutination Assay).

Këto reaksione mikro aglutinacioni janë të tipit latex. Në këtë rast antigjeni kardiolipin i tipit jo treponematozë është i veshur me grimca të vogla karboni me qëllim që të bëhet i dukshëm reaksioni antigen-antitrop. Serumi i të sëmurit

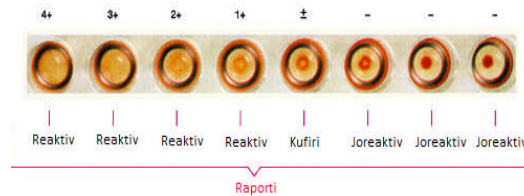
duhet të ndahet me kujdes nëpërmjet centrifugimit ose lënies për disa orë në termostat në 37 °C.

Leximi bëhet me sy të lirë ose në një vend me dritë. Në rast se vihen rë kokrriza të vogla ose të mëdha drejt periferisë së unazës atëherë kemi të bëjmë me rezultat pozitiv. Në rast se grimcat e karbonit mblidhen në qendër dhe në rast të rrotullimit të letres me dorë formojnë si bisht komete atëherë kemi të bëjmë me rezultat negativ.

1. Teknika e reaksionit RPR



2. Teknika e reaksionit të TPHA



Analiza statistikore u krye duke përdorur paketën statistikore SPSS 20. Është përdorur testi χ^2 për krahasimin e proporcioneve ndërmjet variablave kategorikë, dhe testi χ^2 for trend për vlerësimin e trendit. Testi t është përdorur për mostra të pavarura. One way ANOVA është përdorur për krahasimin e variablit të vazhduar “moshë” sipas kategorive.

Është përdorur raporti i gjasave OR për vlerësimin e shoqërimit ndërmjet variablave. Vlerësimi pikësor është shoqëruar me vlerësimin intervalor 95% CI. Niveli i sinjifikancës është përcaktuar për $\alpha \leq 0.05$. Testet statistikore janë të dyanshme.

Rezultatet dhe diskutime

Në studim ne kemi analizuar serumet e 336 individëve nga qendra e Konservimit të Gjakut, Spitali Infektiv dhe Vullnetarë, serume që iu nënshtruan dy testeve imunologjik në Institutin e Shëndetit Publik, Laboratori i Mikrobiologjisë dhe Imunologjisë. Nga analizimi i mostrave të serumeve të personave të diagnostikuar, 59 serume të individëve të analizuar rezultuan pozitivë.

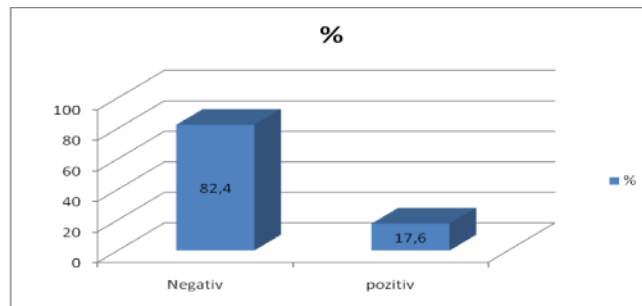


Figura 1. Përqindja e rasteve pozitive dhe negative

RPR është konsideruar pozitive në aglutinim latex në titër antitropash >1/2

TPHA është konsideruar pozitive në titër antitropash > 1/100

Ne kemi përdorur dy metoda diagnostikuese. Fillimisht përdoret metoda e RPR dhe për konfirmim, për rastet që nuk janë fallco pozitivë, bëhet dhe analiza përmes metodës TPHA. Nëse dhe TPHA del pozitive, atëherë nuk ka dyshim se personi është pozitiv për *Treponema pallidum*, pra për sifilizin.

Këto të dhëna janë të ngjashme dhe me studimet e realizuara më parë nga Papajorgji M & Lika M, 2001, si dhe Torba Dh & Lika M, 2005-2006, ku pozitiviteti ka qenë respektivisht 18% dhe 19,4 %, por theksojmë se numri i të diagnostikuarve ka qenë shumë më i madh.

Nga të gjitha rastet që janë konfirmuar pozitivë nëpërmjet RPR, vetëm 3% rezultuan fallco pozitivë dhe 97% e rasteve u konfirmuan pozitivë përmes të dyja metodave imune.

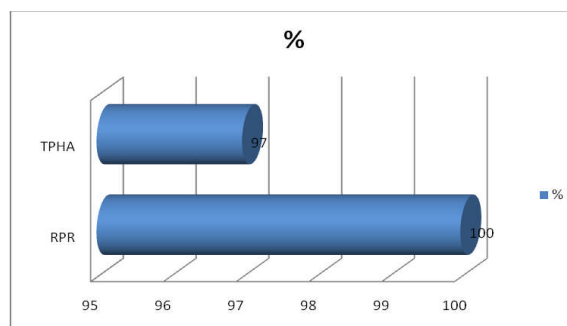


Figura 2. Përqindjet e rasteve pozitive me RPR dhe TPHA

Rezultatet tona tregojnë që pozitiviteti i RPR ka rezultuar në 97% të rasteve të personave me sifiliz, gjë që ndikon një ndjeshmëri të lartë. Të dhënat e autorëve të huaj tregojnë një sensibilitet 80% për sifilizin primar dhe 99% për sifilizin sekondar dhe specifitet 98%.

Ky reaksion, i cili është jotreponematoz, ka fallco-pozitivitet për disa sëmundje autoimune si Lupus erithemadotes, apo në persona me faktor pozitiviteti reumatik, apo dhe në shumë sëmundje të tjera infektive si: leptospiroze, leproze, tuberkuloz, riketcioze, malarie dhe sëmundja e quajtur Lyma.

Për shkak të fakteve të sipërpërmendura, diagnozat e personave të sëmurë nga sifilizi me antigenin kardioliipin duhet të shoqërohen patjetër dhe me aspektet klinike të epidemiologjisë së të dhënave në personat e sëmurë.

Mosha mesatare e individëve është 34.8 vjeç (SD \pm 12.0). Individu me moshë më të vogël është 15 vjeç ndërsa, individ i me moshë maksimale është 68 vjeç.

Ne vërejmë mbizotërim të rasteve pozitive tek meshkujt me 48 (81.4%) të rasteve me ndryshim statistiki të rëndësishëm me femrat të cilat kanë rezultuar pozitive në 11 (18.6%) të rasteve, $p < 0.01$.

Duke krahasuar të dhënat e dala nga studimi ynë me studimin e kryer nga Torba Dh & Lika M, 2005-2006, ne mund të themi që rezultatet janë relativisht jo të ndryshme, sepse edhe në studimin e mëparshëm, mosha mesatare ka qenë 33 vjeç.

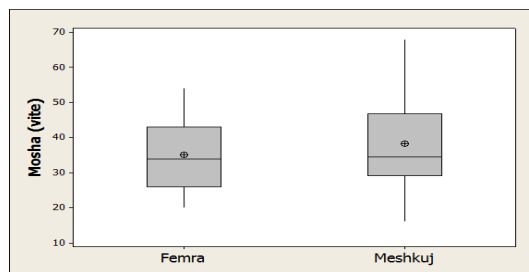


Figura 3. Histogrami i moshës

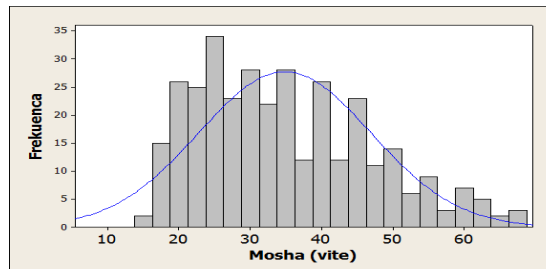


Figura 4. Boxploti i moshës së femrave dhe meshkujve që kanë rezultuar pozitivë

Mosha mesatare e meshkujve të cilët kanë rezultuar pozitivë është 38.1 vjeç (SD ± 11.1) ndërsa mosha mesatare e femrave pozitive është 35.1 vjeç (SD ± 10.4), pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($t = 0.8$ $p = 0.4$).

Nga të dhënat, 59 (17.6%) individë kanë rezultuar pozitivë për metodat RPR & TPHA, (95% CI: 13.9 – 22.0) $p < 0.01$.

Ne vërejmë mbizotërim të rasteve pozitive tek meshkujt me 48 (81.4%) të rasteve me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me femrat të cilat kanë rezultuar pozitive në 11 (18.6%) të rasteve, $p < 0.01$.

Mosha mesatare e meshkujve të cilët kanë rezultuar pozitivë është 38.1 vjeç (SD ± 11.1) ndërsa mosha mesatare e femrave pozitive është 35.1 vjeç (SD ± 10.4), pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre ($t = 0.8$ $p = 0.4$).

Meshkujt kanë 1.2 herë më tepër gjasa sesa femrat për të rezultuar pozitivë por pa ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre (OR=1.2, 95% CI: 0.6 – 2.5 $p = 0.5$).

Nga të dhënat, $\chi^2 = 307.5$ $p < 0.01$, vërehet që numri më i vogël i individëve pozitivë 13 raste ose 22% e totalit prej 59 individëve pozitivë i përkasin grupit të vullnetarëve me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me dy kategoritë e tjera ($\chi^2 = 17.7$ $p < 0.01$).

Ky është dhe një nga problemet e shëndetit publik, sot në Shqipëri, ku numri i vullnetarëve është shumë i vogël, në krahasim me dhuruesit e gjakut të cilët janë në numër të konsiderueshëm, por që janë një ndër grupet më të riskuar për prekje nga sëmundjet seksualisht të transmetueshme.

Tabela 1 Rezultati në varësi të gjinisë dhe vendit.

Vendi i testimit	Pozitivë	Negativë	OR	95% CI	P
Vullnetarët	13	144	-	-	-
Konservimi i Gjakut	22	68	3.6	1.7-7.8	< 0.001
Vullnetarët	24	65	4.3	2.1-8.9	< 0.001

Individët e paraqitur në Konservimin e Gjakut kanë 3.6 herë më tepër gjasa që të rezultojë pozitivë krahasuar me vullnetarët me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre (OR=3.6 95%CI 1.7 – 7.8 $p < 0.001$).

Individët e paraqitur në Spitalin Infektiv kanë 4.3 herë më tepër gjasa që të rezultojë pozitivë krahasuar me vullnetarët me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmjet tyre (OR=4.3 95%CI 2.1 – 8.9 $p < 0.001$).

Tabela 2. Rezultatet sipas grupmoshës

Grupmosha, vite	Pozitivë	Negativë	OR	95% CI	P
15-24	5	72	-	-	-
25-34	25	84	4.2	1.5-11.7	< 0.01
35-44	12	60	2.8	0.9-8.6	0.06
45-54	12	42	4.1	1.3-12.4	0.01
55-64	4	17	3.4	0.8-13.9	0.09
>65	1	2	7.2	0.5-93.6	0.1

Grupmosha 25-34 vjeç ka 4.2 herë më tepër gjasa që të rezultojë pozitive krahasuar me grupmoshën 15-24 vjeç, me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmejt tyre (OR=4.2 95% CI 1.5 – 11.7 p<0.01).

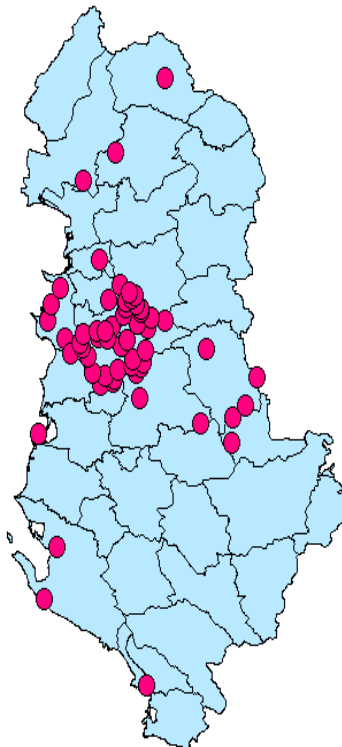


Figura. 5. Shpërndarja e rasteve pozitiv sipas rretheve.

Grupmosha 45-54 vjeç ka 4.1 herë më tepër gjasa që të rezultojë pozitive krahasuar me grupmoshën 15-24 vjeç me ndryshim statistikisht të rëndësishëm ndërmejt tyre (OR=4.1 95%CI 1.3 – 12.4 p<0.01).

Me grup-moshën 25-34 vjeç duhet të bëhet një punë më e madhe ndërgjegjësuese për rrezikshmërinë e marrjes dhe të transmetimit qoftë të *Treponema palladium*, qoftë dhe të bakteve apo viruseve, shkaktarë të sëmundjeve të ndryshme seksualisht të transmetueshme, të cilat fatmirësisht, sot janë reduktuar ndjeshëm në transmetimin përmes marrjes së gjakut, nga analizat rutinë të cilave u nënshtrohen të gjithë ata që dhurojnë gjak, qoftë me para, qoftë edhe vullnetarë.

Vërehet mbizotërim i rasteve pozitive në rrethin e Tiranës me ndryshim statistikisht të rëndësishëm me rrethet e tjera, p<0.01.

Natyrisht, që ky rezultat për Tiranën, është mëse i justifikueshëm, sepse në Tiranë jeton thuajse gjysma e popullsisë së Shqipërisë, dhe shumë persona nga rrethet e tjera vijnë për t'u diagnostikuar në laboratorin e Institutit të Shëndetit Publik.

Përfundime

Ne kemi vënë re një mbizotërim të rasteve pozitive të meshkujt me 48 (81.4%) në krahasim me femrat, të cilat kanë rezultuar pozitive në 11 (18.6%) të rasteve.

Numri më i vogël i individëve pozitivë 13/59 ose 22% e totalit, i përket grupit të vullnetarëve dhe numri më i madh i përket individëve të paraqitur në Spitalin Infektiv, të cilët kanë 4.3 herë më tepër gjasa që të rezultojë pozitive krahasuar me vullnetarët.

Mosha mesatare e individëve me sifilis është 34.8 vjeç. Mosha mesatare e individëve të testuar tek Konservimi i Gjakut është 37.0 vjeç, mosha mesatare e individëve të testuar tek Spitali Infektiv është 40.7 vjeç dhe mosha mesatare e individëve vullnetarë është 32.9 vjeç.

Grupmosha 25-34 vjeç ka 4.2 herë më tepër gjasa që të rezultojë pozitive krahasuar me grupmoshën 15-24 vjeç, ndërsa grupmosha 45-54 vjeç ka 4.1 herë më tepër gjasa që të rezultojë pozitive krahasuar me grupmoshën 15-24.

Nga rezultatet, vërehet mbizotërim i rasteve pozitive në rrethin e Tiranës në krahasim me rrethet e tjera.

Literatura

- Andoni R., Ibro M. (2004): *Treponema pallidum* dhe fiziopatologjia e sifilizit. Bakteriologjia Klinike: 394-408
- Borobio, M. V., J. M. Ruiz, and E. J. Perea. (1990): Evaluación de una técnica inmunoenzimática en el diagnóstico de sífilis. *Enf. Infec. Microbiol. Clin.* 8:486-489
- Clark, D.P., Dunlap, P.V, Madigan, J.T., Martinko, J.M. Brock (2009): *Biology of Microorganism*. San Francisco: Pearson: 79
- Hardey M. (2008). Public health and Web 2.0. *Perspectives in Public Health* 128 (4): 181–189
- Kent ME, Romanelli F. (2008). Reexamining syphilis: an update on epidemiology, clinical manifestations, and management. *Ann Pharmacother* 42 (2): 226–36
- Koss CA, Dunne EF, Warner L. (2009). A systematic review of epidemiologic studies assessing condom use and risk of syphilis". *Sex Transm Dis* 36 (7): 401–5
- Larsen, S. A., B. M. Steiner, and A. H. Rudolph. (1995). Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin. Microbiol. Rev.* 8:1-21
- Lobdell J, Owsley D (1974). "The origin of syphilis". *Journal of Sex Research* 10 (1): 76–79
- ME, Romanelli F. (2008). Reexamining syphilis: an update on epidemiology, clinical manifestations, and management. *Ann Pharmacother* 42 (2): 226–36
- Morton HE, Ford WT. (1953). Preliminary observations of the action of penicillin on *Treponema pallidum* in vivo. *Am J Syph Gonorrhea Vener Dis.*;37(6):529–535
- Mudd S, Polevitzky K, Anderson TF. (1943). Bacterial Morphology as shown by the Electron Microscope: V. *Treponema pallidum*, *T. macrodentium* and *T. microdentium*. *J Bacteriol.*;46(1):15–24
- Mullooly, C; Higgins, SP (2010): Secondary syphilis: the classical triad of skin rash, mucosal ulceration and lymphadenopathy". *International journal of STD & AIDS* 21 (8): 537–45
- Papajorgji M, Lika M, (2002): The study of syphilis by immunological methods, *AJNTS*, 3-7
- Papajorgji M., Kero A., (2000): Manual bazë mbi metodat diagnostike mikrobiologjike” f.132-138
- Pope, V., E. F. Hunter, and J. C. Feeley. (1982). Evaluation of the microenzyme-linked immunosorbent assay with *Treponema pallidum* antigen *J. Clin. Microbiol.* 15:630-634