

UNIVERSITETI I MJEKESISE
Fakulteti i Shkencave Mjekesore Teknike
Departamenti i Pediatriisë
Shërbimi i Terapisë Intensive

Të dhënat epidemiologjike, klinike, dhe të rejat në trajtimin e Sëmundjes Meningokoksike Invazive në pacientët e Shërbimit të Terapisë Intensive të Pediatriisë dhe në Spitalin Rajonal të Mirditës.



Udhëheqës shkencor:

Prof. Dr. Sashenka Sallabanda

Punoi:

Gjovalin Valca

PËRMBAJTJA E LËNDËS

1. Pëkufizimi.....	3
2. Hyrje.....	3
3. Epidemiologjia.....	4
4. Etiologjia.....	5
5. Fiziopatologjia.....	9
6. Aspekti klinik.....	15
7. Konfirmimi i diagnozë.....	16
8. Diagnoza diferenciale.....	18
9. Graviteti dhe prognoza e sëmundjes meningokoksike.....	20
10. Sistemet e pikëzimit.....	21
11. Mjekimi.....	22
11.1 Mjekimi i hershëm.....	23
11.2 Mjekimi në Terapine Intensive.....	30
11.3 Mjekimi i komplikacioneve.....	32
12. Monitorimi.....	34
13. Profilaksia.....	35
1. Qëllimi.....	36
2. Pacientët dhe metoda.....	38
3. Rezultatet.....	46
4. Diskutimi.....	49
5. Konkluzione/rekomandime.....	50

PËRKUFIZIM

Meningokokseemia është sindromë klinike e sepsisit akut ose hiperakut, e shoqëruar me rash purpurik, e cila shkaktohet nga *Neisseria meningitidis*, një bakter gram negativ që në preparat paraqitet në formën e diplokokut. Sëmundja meningokoksemike paraqitet klinikisht si meningit, si septicemi ose me dy format klinike së bashku.

1.1 Hyrje

Meningokosemia përkufizohet si një diseminim i *Neisseria meningitidis* (një diplokok i inkapsuluar gram-negativ) në rrymën e gjakut (Fig.1.), i cili nga një kolonizim faringeal asimptomatik mund të shkaktojë një sëmundje invazive. Njihen rreth 13 serogrupe të bakterit por më të rëndësishmet janë serogrupet A, B, C, dhe W-135.



Figura 1: Diplokok gram-negative intracelular.

Në rastet me sëmundje meningokoksike invazive, 30-50% e pacientëve prezantohen vetëm me meningit, 40% kanë meningitis me sepsis dhe 7-10% me klinikën e sepsisit. Diferencimi klinik midis sepsisit dhe meningitit është i rëndësishëm për faktin se nëse pacienti prezantohet me klinikën e shokut duhet trajtuar ndryshe nga pacientët të cilët fillimisht prezantohen me shenjat e rritjes së presionit intrakranial.

Diagnostikimi sa më i shpejtë i sëmundjes invazive meningokoksemike çon në fillimin më herët të terapisë me antibiotikë dhe në sigurimin e kujdesit suportiv, duke ndikuar kështu drejtpërsëdrejti në arritjen e një prognoze më të mirë të sëmundjes. Mjekimi duhet të aplikohet sa më shpejt që të jetë e mundur për shkak se shoku dhe vdekja mund të ndodhin brenda orëve të para pas shfaqjes së simptomave. Manifestimet kutane të meningokoksemisë mund të jenë çelësi më i rëndësishëm për të përcaktuar diagnozën.

1.2 EPIDEMIOLOGJIA

Sëmundja meningokoksike përhapet në botë në mënyrë sporadike dhe në disa raste në formën e episodeve epidemike. Në 95% të pacientëve paraqiten me sepsis meningokoksik dhe/ose me meningit. Mbi 50% të rasteve meningokokseemia shfaqet pa meningit. Purpura fulminante ndodh në 20% te rasteve.

Serogrupet A, B, C të meningokokut janë më të përhapurat sot në botë. Serogupet A dhe C janë më të përhapura në Azi dhe Afrikë. Kurse serogrupet B dhe C predominojnë në Europë, në Amerikën e Veriut dhe të Jugut.

Incidenca e sëmundjes meningokoksike invazive në SHBA është vlerësuar 0.7-1.4 raste për 100,000 banorë. Rastet-fatale ishin afërsisht 10%. Incidenca dhe rastet fatale kanë qënë relativisht konstante. Prevalenca e SIM ka qënë në shifrat 1-2 raste për 100,000 banorë dhe ato kanë ndryshuar nga viti në vit. Kjo sëmundje ka incidencë më të lartë në fund të dimrit dhe në fillim të verës, sidomos gjatë shpërthimeve të infeksioneve virale të

traktit respirator. Prania e infeksioneve virale mund të shkatërrojë epitelin nazofaringeal duke dëmtuar barrierën epiteliale dhe si pasojë lehtëson kalimin e mikrobit në gjak. Mikrobi përhapet me anë të spërklave ose të sekrecioneve respiratore. Bartësit janë asimptomatik. Bartëshmëria varet nga moshë, rreth 2% e fëmijëve janë mbi 2 vjeç, 5% e fëmijëve deri në 17 vjeç dhe 20-40% është moshë e adultëve të rinj. Transmetimi nozokomial nga pacientët, nëpërmjet personelit të kujdesit mjekësor dhe stafit të laboratorit, është tepër i rrallë.

- **Raca**

Në SHBA është arritur në konkluzionin se shfaqjet e kësaj patologjie janë më të shpeshta te njerëzit me ngjyrë dhe tek ata që i përkasin një shtrese të ulët ekonomike.

- **Seksi**

Është konstatuar se në botë meningokoksemia ka një predominim më të madh te fëmijët meshkuj (1.2 raste për 100.000) se sa tek seksi femër (1 në 100.000).

- **Mortaliteti**

Shkalla e mortalitetit në këtë sëmundje vazhdon të mbetet në shifra të larta. Mortaliteti është rreth 15-20% në meningokoksemi dhe 50% në rastet me purpura fulminans edhe nëse është filluar trajtimi me antibiotikët e përshtatshëm. Shumica e vdekjeve ndodhin brenda 48 orëve të para të shfaqjes së sëmundjes. Rreth 50% e pacientëve në gjendje shoku vdesin gjatë 12 orëve të para të shtrimit në spital.

- **Lidhja me faktoret klimaterik**

Në SHBA dhe në Europën Veriore infeksionet meningokoksike janë më të shpeshtë në dimër për shkak të frekuencës së lartë të infeksioneve virale gjatë kësaj stine.

- **Moshë**

Kjo patologji haset më shpesh te fëmijët e moshës nën 4 vjeç por sidomos në moshën 6-36 muaj. Fëmijët më të vegjël se 6 muaj janë të mbrojtur nga antikorpet (Imunoglobulinat G) të marra në mënyrë pasive nga nëna. Megjithatë është vërejtur një formë meningoksemie, e quajtur meningokoksemia okulte, e cila u shfaq tek fëmijët e moshës 3-24 muaj.

- **Faktorët e riskut**

- Moshë - kjo sëmundje ka një frekuencë më të lartë te fëmijët në moshën nën 2 vjeç, për shkak të pamundësisë së sistemit imun për të prodhuar antikorpet kundër kapsulës polisaharidike të meningokokut.
- Meningoksemia takohet më shpesh te individët me deficiet të komponentëve C₅-C₉ të komplementit, të cilët janë komponentë të nevojshëm për lizën bakteriale të meningokokut.
- Kushtet e vështira dhe joadekuate social ekonomike luajnë, gjithashtu, një rol të rëndësishëm në shfaqjen e kësaj patologjie.
- Faktorët e tjerë riskantë janë asplenia funksionale dhe deficiencia e imunoglobulinave.

1.3 ETIOLOGJIA

Gjinia *Neisseria* përfshihet në familjen *Neisseriaceae*. Neiseriet janë diplokokë gramnegative, të palëvizshëm, që kanë formën e veshkës ose të kokrrës së kafes. Ato kanë përmasa që luhaten nga 0.6 deri 1 mm/dimetër. Parapëlqejnë invadimin vetëm te njerëzit, jo te kafshët, për shkak të pamundësisë së gjetjes së hekurit dhe bazës tjetër ushqimore te këto të fundit. Neiseriet rriten në terrere agar-gjak të pasuruara me CO₂. Kolonitë janë transparente, jo të pigmentuara dhe johemolitike. Ato identifikohen nga

aftësitë e tyre për të fermentuar glukozë dhe maltozë, por jo sukrozë dhe laktozë. Neiseriet janë oksidazë dhe katalazë pozitive.

1.4 Patogjeneza

Trakti respirator i njeriut është rezervuari i vetëm natyror i meningokokut. Kolonite e meningokokut ndodhen në nazofaringun e 5%-15% të individëve (mbartesve), por vetëm një numër i vogël e këtyre kolonive shkakton sëmundje invazive. Kjo ndodh për një sërë arsyesh të cilat ende nuk janë studjuar. Prania e infeksioneve virale të rrugëve të sipërme respiratore, të cilat janë të shpeshta në fund të dimrit dhe në fillim të pranverës, mund të demtojnë epitelin e nazofaringut, duke lehtësuar kështu invazionin e N. Meningitisper shkak të demtimit të barrierës. Ai mund të përhapet nga një person të një tjetër me anë të sperklave të ajrit. Mbipopullimi dhe faktorët e ulët social ekonomike e favorizojnë përhapjen e meningokosemisë.

Ne agresivitetin e meningokokut ekzistojnë disa faktorë të lidhura me praninë e;

- Kapsula polysaccharide e cila përcakton serogrupin, e afte ti rezistojë fagocitozës.
- Endotoksina lipo-oligosaccharide (LOS) në nivel të lartë konsiderohet si faktor kryesor në sepsisin meningokoksik. Ajo ndërvepron me qelizat humane duke prodhuar citokinat proinflammatorë dhe kemokinat, duke futur IL dhe TNF etj.
- Immunoglobulina A1 protease lysosomal membrane glycoprotein-1 (LAMP1), ndihmon mikrobin të ekzistojë intracellular.

Ekzistojnë 3 faktorë madhorë përgjegjës për patogjenezën:

- Aftësia e Neisseria meningitis për të kolonizuar nazofaringun duke u përngjitur me anë të pilieve.
- Shpërndarja sistëmiqe e Neisseria meningitis në mungesë të fagocitozës dhe antittrupave
- Shfaqja e efekteve toksike në saje të toksinës lipopolisaharidike.
- Fimbriat e meningokokut luajnë rol të rëndësishëm në adezionin, kolonizimin dhe invazionin e tij.
- Meningokoket prodhohet një IgA-protease, që lehtëson invadimin e membranave mukozale të pasura me IgA. Në saje të pilieve të tyre tip IV, meningokoku aderohet në mënyrë selektive të qelizat epiteliale të rrugëve respiratore. Piliat kapen të proteinat CD46 në sipërfaqen e qelizave epiteliale, duke çuar të ndryshimi i citoskeletit të qelizës, me formim të mikrovileve qelizore që bëjnë të mundur endocitozën. Opa (proteine e mikroorganizmit) ndërvepron me receptoret CD66, që lehtësojnë adezionin dhe endocitozën. Me pas keto mikroorganizma kalojnë përmes qelizës të disa vakuola të mbuluara me membranë. Porinat e meningokokut luajnë një rol të rëndësishëm në endocitozën, në mbijetesën intraqelizore, në invadimin dhe apoptozën e qelizës humane. Duke u lidhur me proteinat lidhëse C4b, gjithashtu, ato luajnë një rol në shmangien ndaj veprimit të komplementit. Me vone, meningokoket kalojnë në rrymen e gjakut, ku, në qoftë se antikorpet kundër antigjeneve sipërfaqësor të meningokokut janë prezent,

- mund të ndalohet diseminimi. Kjo arrihet në sajë të nxitjes së komplementit, i cili sjell lizen bakteriore.
- Imuniteti natyral kundrejt *N.meningitis* ndodh në shumicën e personave pas kolonizimeve të herpasheshme me serogrupe dhe serotipe të ndryshme. Mungesa e këtyre antitropave bën që situata të progresojë drejt meningokoksemisë.
 - Mbijetesa e meningokokut i lidhet edhe me kapsulën polisaharidike të tij, e cila i jep atij rezistencë ndaj fagocitozës. Në qoftë se bakteriet nuk janë zhdukur, ato aderohen në qelizat endoteliale dhe arrihet të aktivizohet komplementi.
 - Aktivizimi i mekanizmave mbrojtës humane, çon në prodhimin e një sere citokinash proinflatore, si $\text{TNF}\alpha$ (faktori nekrotik tumoral α), interleukin (IL)- 1β , IL-6 e IL-8, dhe në aktivizimin e rrugës intrinseke dhe ekstrinseke të koagulimit. Një rol të rëndësishëm në nxitjen e tyre luajnë endotoksinat. Keto janë thelbesore në shfaqjen e spektrit klinik të septicemisë.

Gjate 4 proceve shkaktohet spektri klinik i septicemise nga meningokoku:

❖ **Exudimi kapilar**

Nga fillimi i patologjisë, deri në 2-4 dite me pas, verëhet një rritje e theksuar e permeabilitetit vaskular. Albuminat dhe proteinat e tjera plazmatike ekstravazohen, duke ulur presionin osmotik intravaskular dhe duke çuar, kështu, në hipovolemi të rëndë. Fillimisht kjo kompesohet me mekanizma homeostatike, si p.sh., vazokonstriksioni. Vazhdimi i ekstravazimit, do të shkaktojë ulje të kthimit të gjakut venoz në zëmër dhe, rrjedhimisht, ulje të debitit kardiak. Kjo hipovolemi, e cila është dhe rezistente ndaj terapise zëvendësuese, është një ndër faktorët kryesorë që çon në ekzistencë të fëmijës.

❖ **Koagulopatia**

Infeksioni meningokoksik prek 3 aspekte kryesorë të mekanizmave të koagulimit:

- Dëmtimet endoteliale çojnë në aktivizim të trombociteve. Në meningokoksemi ulen faktorët e inhibimit të koagulimit, si antitrombina III, proteina C dhe proteina S. Kjo çon në prishje të ekuilibrit midis faktorëve antikoagulues dhe prokoagulues dhe si rezultat i kësaj ndodh konsumi i përgjithshëm i këtyre faktorëve. Deficitet kuantitativ mund të çojnë në hemodilim, me pëllgëzim kapilar të proteinave. Trombozat intravaskulare, me hipotension dhe insuficienca kardiake, mund të çojnë në nekrozë të lëkurës, të muskujve dhe të ekstremiteteve.
- Proteina C mendohet se luan një rol të rëndësishëm në patogjenezën e purpura fulminans, mbasi e njëjta tablo verëhet dhe te neonatet me mungesë kongjenitale të kësaj proteine. Proteina C është një proteine, veprimi i së cilës ndërmjetësohet nga vitamina K. Kjo proteine qëndron e inaktivizuar në plazëmë. Kur aktivizohet, lidhet me kompleksin trombina-trombomoduline dhe ka efekt antikoagulant. Këta pacientë duken të paafte për të aktivizuar proteinën C, për shkak të mungesës së trombomodulines.
- Sistemi fibrinolitik është, gjithashtu, i pakesuar te këta pacientë, duke mos ndikuar në formimin e plazminës dhe shpërberjes së fibrinës. Nga ana

tjeter nivelet e inhibitorit te aktivizimit te plazminogjenit jane te rritura. kjo ule eficiencen e aktivizuesit te plazminogjenit indor endogjen.

❖ *Crregullimet metabolike*

Acidoza e thelle, qe ndodh ne keto raste, shoqerohet dhe me nje sere ndryshimesh, si hypokalemi, hypokalcemi, hypomagnezemi dhe hypofosfatemi.

❖ *Deprimimi miokardial*

Deprimimi i miokardit ne sepsisin miokardial eshte multifaktoriale, por mendohet se mediatorët proinflamator (oksidit nitric, TNF alfa, interleukina 1B) kane efekt inotrop negativ direkt ne zemer. Nje nga studimet e fundit tregon se interleukina IL-6 eshte nder faktoret kryesore te deprimimit te miokardit. Kaedhe nje sere faktoresh te tjere qe nderhyjne ne deprimimin e miokardit, te tille si acidoza, hypoksia, hypoglicemia, çregullimet elektrolitike etj. Si rezultat i te tere mekanizmave te mesiperme, ndryshimet me thelbesore qe ndodhin ne organizem gjate meningokoksemise jane te lidhur me demtime vaskulare te gjera, te karakterizuara nga nekroza endoteliale, tromboza intraluminale dhe hemorragjia perivaskulare. Keto ndodhin ose nga invazioni direkt i N. meningitis ne qelizat endoteliale ose nga ndikimi indirekt, si pasoje e çlirimit te endotoksines. Endotoksinat, citokinat dhe radikalet e lira demtojne endotelin vaskular, duke shkaktuar depozitim trombocitar dhe vaskulitis. Efektet demtuese te citokinave luajne rol te rendesishem ne patogenezen e meningokoksemise, duke shkaktuar hypotension te rende, reduktim i debitit kardiak dhe rritje e permeabilitetit endotelial.^[6,8,9] Insuficienca multiorganore, shoku dhe vdekja rezultojne nga anoksia e organeve dhe koagulimi intravaskular i diseminuar.^[3,4,6]

Nje shfaqje tjeter e kesaj patologjie eshte dhe meningiti. Meningokoku pasi ka arritur t'u mbijetoje mekanizmave mbrojtës te organizmit, kalon barrieren hematoencefalitike, ne saje te fimbriave adezive dhe citokinave te çliruara qe rrisin permeabilitetin. Me pas, meningokoket shumezohen ne LCS, ku komponentet e komplementit, imunoglobulinat dhe neutrofilet jane ne titra te paperfillshem. Demtimet endoteliale dhe te barrieres hematoencefalike mundesojne depozitimimin e leukociteve, proteinave etj, duke çuar te edema cerebrale e nje sere ndryshimesh te tjera neurologjike.

KLINIKA

Vendosja e diagnoses se semundjes meningokoksemike ne fazen fillestare te saj eshte shpesh e veshtire, per faktin se shume nga shenjat dhe simptomat e kesaj semundjeje nuk jane specifike. Femija nuk shfaq qe ne fillim paraqitjen klinike klasike, por mund te kete nje gjendje jo te mire, me temperature dhe me simptoma qe imitojne pranine e nje infeksion viral.

Pergjithesisht, semundja meningokoksemike invazive paraqitet ne 3 forma klinike:

- **Septicemia meningokoksike**, e cila karakterizohet nga prezenca e temperatures te larte, petekieve, purpures si dhe nga predominimi i gjendjes toksike. Ndergjegjia eshte e ruajtur fillimisht me vone erresohet. Ky lloj prezantimi lidhet me nje prognoze teper te rende. Semundja cfaqet papritur dhe progredon shume shpejt deri ne vdekje ne me pak se 12 ore. Ne perkeqesimin e semundjes rolin me te madh e luajne citokinat te cilat shkaktojne, hypotension, ulje te debitit kardiak,

rritje te permeabilitetit kapilar, harxhim te faktoreve te koagulimit dhe shok septik. Ne mjaft raste femija mund te prezantohet ne gjendje moribonde.

- Forme tjeter eshte **meningiti**.Klinikisht femija paraqitet me temperature, letargji, te vjella te palidhura me ushqimin, dhimbje koke, fotofobi, rigiditet te qafes, shenjat Kerning dhe Brudzinski pozitiv, si edhe me fontanele e bombuar. Keto jane tiparet klasike te zhvillimit te meningitit bakterial te çdo lloji. Mund te te shoqerohen me petekie dhe purpura. Disa latante dhe femije te vegjel mund te kene shenja me pak specifike, si p.sh., problemet me ushqyerjen, axhitimi e te qarat me britma.
- Forma e trete e semundjes meningokoksemike eshte e lidhur me paraqitjen mikse te **septicemise dhe meningitit**.
- **Shenja jo specifike**, jane shenjat te cilat mund te jene te pranishme ne cdo infeksion. Kryesisht femija mund te paraqitet me temperature te larte,refuzim te ushqimit, letargji, irritabilitet,nauze, te vjella, ftohjete anesive, dhimbje te kembeve, lekura mermer.

Shenje teper e rendesishme eshte takikardia dhe takipnea ne mungese te temperatures.Simptomat jo specifike mund te jene prezent 4-6 ore para shfaqjes se SMI-se, prandaj femija duhet ndjekur, vleresuar dhe rivleresuar me kujdes.

Ne baze te dekursit te saj, semundja mund te paraqitet ne forme akute ose kronike.

- **Meningokoksemia akute**, mund te imitoje ne fillim semundjet virale si faringitin, ethen, mialgjine, dobesine, te vjellat, diarrene dhe dhimbjen e kokes. Nje rash makulopapular mund te verehet perpara se te shfaqen shenjat edhe me serioze. Ne rastet fulminante, semundja progreson shpejt, brenda pak oresh, drejt hipotensionit, acidozes, hemorragjise adrenale, insuficences renale, deprimitimit te miokardit dhe komes.
- **Meningokoksemia kronike** ndodh rralle dhe karakterizohet nga ethja, artralgjia, dhimbja e kokes, dhe nga nje rash i ngjashem me ate qe ndeshet te nje infeksion gonokoksik i diseminuar. Kohezgjatja e semundjes eshte 6-8 jave. Hemokultura mund te rezultojte sterile.

Karakteristikat dermatologjike

Petekiet ne meningokoksemi jane celsi i diagnozes dhe shpeshjane shenja e pare qe con ne vendosjen e diagnozes klinike.Fillimisht elementet mund te jene makulopapuloze ose urtikariale (fig1.), faze kjo qe mund te ngaterrohet me semundje te tjera. Karakteristike e rendesishme qe mund te ndihmoje ne vendosjen e diagnozes ne

kete faze eshte se elementet petekiale nuk zhduken nga presioni qe ushtrohet mbi to (fig.5).

Petekiet zhvillohen te 50-80% e pacienteve me semundje meningoksike [1.3.4.18.19] dhe perfshijne aksilat dhe zona perreth kyçit te dores e te kembes.Me pas ato mund te perfshijne çdo pjese te trupit. Keto lezione zakonisht fillojne ne regjionet periferike te ekstremiteteve te poshtme si dhe ne trung, ne zonen ku presioni eshte me i madh. Demtimet e lekures kane tendence te shfaqen ne çdo pjese te saj, ne disa raste verehen edhe ne konjuktiva (figura 5) dhe ne mukoza. Zakonisht ato nuk e prekin lekuren e ftyres. Zhvillimi i tyre ne pjeset palmare te duarve eshte i rralle, zakonisht hasen ne pjeset dorsale te tyre.



Fig. 1. Papula petekiale



Fig. 2. Makula papula



Fig. 3. Petekie



Fig. 4. Petekie



Fig. 5. Petekie ne ekstremitetet e poshtme



Fig.6. Petekiet ne konjunktive

Petekiet zakonisht vendosen ne qender te makulave. Ato jane lezione diskrete me nje diameter prej 1-2 milimetrash

Bashkimi i lezioneve shkakton nje element hemorragjik, shpesh me nekroze centrale. Ne disa raste, zhvillohet nje rash makulopapular qe zgjat me pak se 48 ore. Rashi mund te mos evidentohet te individet me lekure me ngjyre te erret.



Fig. 6. Lezionet bashkohen me nekroze centrale



Fig.7. Mos ndryshimi i petekies gjate presionit

Pacientet me sepsis ne gjendje kritike, mund te zhvillojne shpejt petekie, ekimoza, purpura te dukshme ose retiforme, te shoqeruara nga KID-i dhe kolapsi vaskular. Eshte thelbesore te ekzaminohet ne teresi pacienti, sepse nese ushtrohet presion mbi purpur ajo nuk zhduket, zvogelohet dhe mblidhet ne vendin e presionit. Eshtee rendesishmete theksohet se elementet ne lekure shtohen ne sy te mjekut.

✚ Meningokseミア fulminante

Meningokseミア fulminante karakterizohet me rash purpurik si shenje kardinale. Lezionet e saj karakterizohen kryesisht nga purpurat ne forme harte ose zonat nekrotike te shoqeruara me KID, te cilat jane karakteristikat kryesore te kesaj forme te semundjes. Mund te ndeshen shfaqje hemorragjike ne mukozen bukale ose ne konjuktivat. Ne raste te rralla, nuk verehet asnje lezion ne lekure. Kjo forme mund te shfaqet edhe me gangrene simetrike periferike, e cila shpesh kerkon amputimte anesise.



Figura 8. Purpura fulminante

Ne kete forme te semundjes pervec lezioneve ne lekure, verehen edhe karakteristika te tjera klinike. Zakonisht, shenjat e meningitit mungojne, por verehen prania e cianozes, e hipotensionit dhe e shokut. Keta paciente kane temperature te larte. Presioni i gjakut ulet dhe brenda pak oresh shfaqet insuficenca pulmonare. Shume nga keta paciente vdesin, pavaresisht nga mjekimi me antibiotike dhe nga mbeshtetja reanimatore e tyre. Vdekja vjen brenda 24 - 48 oreve pas prezantimit te kesaj simptomatike.

Vecorite klinike me te rendesishme, qe duhet te merren ne konsiderate per te vendosur sa me shpejt diagnozen, e per rrjedhim aplikimin sa me pare te mjekimit per semundjen invazive meningokoksemike, lidhen me: pranine e ekzantemes petekiale, te statusit mendor te alteruar, te duarve dhe kembeve te ftohta, te dhimbjeve te fortane extremitete, te temperaturesse larte, te dhimbjes se kokes, te rigiditetit te qafes dhe te diskromise se lekures.

Semundja meningokoksike nuk mund te perjashtohet automatikisht si diagnoze potenciale, nese nje femije i vogel paraqitet me simptoma jo specifike si temperature, letargji, probleme me ushqyerjen, nauzea, te vjella dhe axhitim ose me ekzantema, qe ne shtypje me gisht nuk zbardhen brenda kater deri ne gjashte oreve te para. Te femijet me semundje meningokoksemike simptomat jo specifike si ekstremitet e ftohta, diskromia e lekures ose dhimbjet e kembeve, u paraprijne simptomave dhe shenjave klasike per me shume ore. Dy grupe studimesh retrospektive i theksojne keto simptoma. Nje studim me 448 raste me semundje meningokoksemike te femijet nen moshen 16 vjec sugjeroi se

36.7% e pacienteve kane pasur dhimbje kembesh, 43.2% kane qene me ekstremitete te ftohta dhe 18.6% me ngjyre lekure jonormale ndersa nje studim amerikan i 274 femijeve midis moshes 3 dhe 20 vjeç raportonte se ne pranim 16% kane pasur dhimbje ekstremitetesh. Megjithese te dy studimet mbeshtesin lidhjen midis simptomave jo specifike dhe vijimit me meningokoksemi. Te te dy studimet ka mungese te dhenash me vlere parashikuese te ketyre simptomave jo specifike ne popullaten e pergjithshme.

Ne nje studim me 100 paciente te semure me meningokoksemi, 71% u prezantuan me temperature, 42% me hypotension e ulje te perfuzionit periferik dhe 34% me te vjella. Purpura fulminante u shfaq te 16% e rasteve te marrre ne studim. Petekiet dhe purpura ishte te pranishme te 11% e tyre, iritabiliteti te 21%, letargjia te 30%, diarreja te 6%, konvulsionet te 8%, artriti septik te 8% dhe artriti josupurativ te 6%.

Manifestimet jo te zakonshme te meningokoksemise jane endokarditi, perikarditi purulent, pneumonia, endoftalmiti, limfadeniti mezenterik, osteomieliti, sinuziti, otiti media dhe celuliti periorbital. Konjuktiviti primar purulent mund te çojë ne semundjen invazive. Infeksionet e traktit urogenital jane teper te rralle dhe perfshijne uretritin, cervicitin, vulvovaginitin dhe proktitin.

1.5 KONFIRMIMI I DIAGNOZES

Konfirmimi i diagnozes eshte i lidhur ngushtesisht me anamnezen, vleresimin klinik dhe me te dhenat laboratorike.

DIAGNOZA LABORATORIKE

1. Hemokultura

Hemokultura eshte “standardi i arte” ne vendosjen e diagnozes perfundimtare te semundjes meningokoksike, prandaj duhet te merret sa me shpejt te jete e mundur, perpara pranimit ne spital, mbasi ne rast se nuk realizohet do te kete vonesene fillimin e mjekimit.

2. Polymerase chain reaction (PCR)

PCR e gjakut per DNA e meningokokut ka ndjeshmer te larte (88%, 95%) dhe eshte specifike (100%, 95%). PCR mund te mbetet pozitive maksimumi per 9 dite te pacientet qe u eshte filluar terapia me antibiotike.

3. Prokalcitonina

Kerkimet e fundit sugjerojne se matja e nivelit serik te prokalcitonines mund te ndihmoje ne vleresimin e pacienteve qe paraqesin temperature, per te bere diferencen midis atyre qe kane mundesi per te qene me infeksion bakterial invaziv dhe atyre qe nuk e kane kete mundesi.

4. Kultura bakteriale

Kultura e fytit, nese merret me kujdes dhe mbillet, mund te mbeshtese diagnozen e meningokoksemise.

5. Proteina C–reaktive

Marrja e analizës së proteins C-reaktive perben treguesin kryesor të fazës akute të inflamacionit.

6. Punksioni lumbar

Punksionit lumbar për rastet e dyshuara për sëmundje meningokoksike pa shenja klinike të meningitit, mbetet i diskutueshëm. Punksion i hershëm lumbar ndihmon në vënien e shpejtë të diagnozës së rasteve të pastra me meningit, por kryerja e kësaj procedure të femijet me temperaturë dhe purpur të gjeneralizuar, mund të çojë në përkeqesim të rëndësishëm të gjendjes dhe mund të vonojë fillimin e mjekimit. Te pacientë me klinikën e meningitit por pa purpur, punksioni lumbar i bërë herët preferohet për antibiotikoterapinë, sepse mund të ndihmojë vendosjen e diagnozës së sakte, siguron terapinë e pershtatshme dhe kohezgjatjen e duhur të saj.

Ekzaminimi mikroskopik i likuorit cerebrospinal, hemokultura dhe PCR-ja janë të rëndësishëm për dhenien e informacionit mbi etiologjinë e meningitit, vecanërisht të pacientet pa karakteristikat tipike të sëmundjes meningokoksike. PCR dhe LCS kanë treguar se janë më të ndjeshme se sa kultura bakteriale e marrë para dhe pas fillimit të antibiotikoterapisë. Ekzaminimi i LCS nuk duhet të vonojë fillimin e antibiotikoterapisë empirike. PCR e LCS akoma mund të japin rezultat pozitiv në mostrat e marra pas fillimit të terapisë me antibiotike. Në një studim, PCR e LCS rezultuan pozitive edhe pas 13 ditë antibiotikoterapi.

7. Biopsia e lekures

Në biopsinë e lekures zbulohen diplokoket gram-negativ. Në disa studime ekzaminimi i **aspirimit të copezave të lezioneve të lekures** së pacientëve me meningokoksemi është i dobishëm në vendosjen e diagnozës së shpejtë të sëmundjes meningokoksike. Studimi nuk tregoi se ekzaminimi i lezioneve të lekures është më efektiv në vendosjen e diagnozës, në krahasim me teste të tjera. Fakte të grumbulluara ende janë të pamjaftueshme për formulimin e rekomandimeve mbi perdorimin e tamponave të fytit, të testit të antigeneve në urinë, të testit të antikorpeve në gjak, për t'i konsideruar analiza rutine në konfirmimin e diagnozës së sëmundjes meningokoksike.

8. Testet hematologjike

Testet hematologjike që duhen marrë në konsideratë përfshijnë gjakun komplet, leukocitet, trombocitet, azotemine dhe klirensin e kreatinës.

9. Testet e koagulimit

Diagnoza e KID-it është diagnoze laboratorike, por për konfirmimin e tij nuk mjafton vetëm një test laboratorik. Ndryshimet tipike që vihen re në KID janë ulja e numrit të trombociteve, zgjatja e kohës së protrombines, zgjatja e kohës parciale të tromboplastinës, ulja e nivelit të fibrinogjenit dhe e pranisë së produkteve të degraduara të fibrinës në gjak.

10.Çrregullimet metabolike

- Hipokalemia, pavaresisht prezences se acidozes.
- Hipokalcemia
- Hipomagnezemia
- Acidoza metabolike

11.Histologjia

Ne monstren histologjike te pacienteve me meningokoksemi akute verehetn vaskuliti, tromboza dhe prania e mikroorganizmave. Purpurat dhe petekiet korrespondojne me trombe ne vaza, qe perbehen nga neutrofilet, trombocite dhe fibrina. Vaskuliti akut me neutrofile perreth dhe brenda vazave çon drejt hemorragjive ne keto inde. Meningokoket gjenden edhe ne trombet intraluminale.

12. Identifikimi i Serogrupit – Serotipit

Identifikimi i Serogrupit – Serotipit realizohet ne saje te disa metodave, siç jane: PCR, testet e aglutinimit dhe ELISA. Me ane te testeve te aglutinimit indentifikohen antigenet polisaharidike te kapsules. Ndersa me ane te metode ELISA mund te indentifikohen proteinat e membranës se jashtme (PorB dhe PorA), ne saje te antikorpeve monoklonale.

13. Komplikacionet

Komplikacionet ne fazen akute te semundjes lidhen me prezencen e vaskulitit, te KID-it dhe te hipotensionit. Infarktët fokale te lekures zakonisht sherohen, por ndonjehere mund te infektohen, duke lene shenja ne lekure. Kur formohet gangrene ne ekstremitete mund te jete i nevojshem amputimi.

Gjate fazes akute te infeksionit verehenedhe hemorragjia adrenale, endoftalmia, artriti, endokarditi, perikarditi, miokarditi, pneumonia, abscesi pulmonar, peritoniti dhe infarktët renale.

KID-i i gjeneralizuar mund te çoje ne nekroze te epifizes dhe metafizes se kockave, te cilat çojne ne crregullime te zhvillimit dhe ne deformime te vonshme te skeletit.

Ne 5-10% te femijeve me meningit mbeten sekuela neurologjike, sic eshte shurdhimi. Gjithashtu, ne rastet me meningit verehet dhe empieme ose absces i trurit. Ne raste te tjera, sekuelat neurologjike perfshijne ataksine, konvulsionet, verbimin, hemiparezendhe hidrocefaline obstruktive.

Komplikacionet e shkaktuara prej komplekseve imune verehen pas 4-9 ditesh nga instalimi i semundjes. Me te shpeshtat jane artriti dhe vaskuliti. Artriti zakonisht eshte monoartikular dhe perfshine artikulacione te medha. Sekuelat, qe zgjasin ne kohe, jane te rralla. Ndonjehere ndodh dhe riaktivizimi i infeksioneve nga herpes virus.

GRAVITETI DHE PROGNOZA E SEMUNDJES MENINGOKOKSEMIKE

Kombinimi i tipareve fillestare klinike, i rezultateve te analizave laboratorike, i monitorimit ne vazhdimesi dhe vleresimi i perseritur kohe mbas kohe perbejne bazen e parashikimit te progresit, te gravitetit dhe te trajtimit te femijeve me meningokoksemi. Ne qofte se shfaqen shenja serioze te semundjes ose te perkeqesimit te saj, terapia e hershme agresive ka mundesi te ofroj shanset me te mira per arritjen e nje prognoze me te favorshme.

Studime te shumta kane eksploruar lidhjen midis variacioneve klinike dhe laboratorike me rrezikun per vdekjen e pacienteve. Ne studimet e koheve te fundit, te kryera ne popullsine e vendeve te zhvilluara, analizohet nje numer relativisht i vogel vdekjesh, prandaj shumica e tyre jane te mjaftueshme per te zbuluar ndryshimet sinjifikativte ne raport me mortalitetin. Sidoqofte eshte arritur te behet nje vleresimi i faktoreve qe ndikojne ne prognozen e semundjes.

Ne treguesit e nje prognoze te keqe perfshihen:

- Kohezgatje e shkurter e simptomave (< 24 ore)
- Prania e shenjave te sepsisit me mungese te meningitit (leukocitet ne LCS < 20/mm³).
- Kalimi ne gjendje shoku (presioni sistolik me pak se 70 mm/Hg).
- Paraqitja e femijes tek mjeku midis oreve 07⁰⁰ dhe 11⁰⁰.
- Shfaqja e acidozes.
- Koma.
- Prania e nje numri petekiesh > 50

Sasia e ulur e trombociteve, numuri absolut i neutrofileve i ulur ose niveli i prokalcitonines > 150 dl/L lidhen ngusht me prezencen e mortalitetit te larte. Nje numer trombocitesh nen 40.000 ka nje vlere parashikuese 66%. Autore te tjere identifikuan nivelin e fibrinogjenit < 2.5 g/L si faktor shtese te rrezikut. Edhe pse proteina C reaktive eshte nje protein e fazes aktive e matur shpesh, mund te jete e dobishme ne ndihme te diagnostikimit, per te diferencuar infeksionet virale nga ato bakteriale. Eshte specifike, por ka sensitivitet te ulur ne parashikimn e prognozes. Ne disa studime brenda dhe jashte njesive te terapise intensive pediatrike, niveli i larte i prokalcitonines ne hyrje ka demonstruar se eshte nje parashikues shume i mire i prognozes. Gjithashtu, prognoze e keqe eshte ndeshur te pacientet me ngarkese mikrobiale te larte. Ne praktiken e perditeshme, prokalcitonina nuk matet ne menyre rutine.

Meqenese studimet e lipideve te plazmes dhe te vazopresines kane deshtuar per te gjetur nje lidhje me pranine se insuficences adrenale, ajo nuk parashikon mortalitetin.

Mortaliteti nga meningiti meningokoksik eshte i ulet, prandaj shume studime mbi meningitet bakteriale perqendrohen mbi prognozen neurologjike. Meningiti meningokoksik ka nje prognoze me te mire ne raport me prognozen negative neurologjike, ne krahasim me meningitet e shkaktuara nga bakterie te tjera si pneumokoku. Nje sere vezhgimesh mbi prognozen e gjitha llojeve te meningiteve bakteriale kane evidentuar se konvulsionet gjate fazes akute, neuropatite e nervave kraniale, glukoza e ulur dhe proteinat e rritura ne likuorit cerebrospinal jane faktor parashikues te saj. Megjithate keto studime perfshije edhe raste te meningitive meningokosike.

Humbja e degjimit eshte komplikacioni me i shpeshte i semundjes meningokosike. Nje studim, qe analizoi nje nengrup me 60 raste meningitesh meningokosike, tregoi se asnje nga keto parametra nuk ishte sinjifikativ lidhur me humbjen e degjimi.

Disa autore ne studimet e tyre kane pohuar faktin se treguesit me te rendesishem qe lidhen me mortalitet te larte, jane numri i ulur i trombociteve dhe niveli i prokalcitonines mbi 150 ng/l. Te tjera studime kane konstatuar se meningiti meningokoksik mbart rrezik te ulet per prognoze neurologjike negative, krahasuar me meningitin e shkaktuar nga bakterie te tjera.

SISTEMI I PIKEZIMIT

Jane krijuar nje numer i madh sistemesh pikezimi per shkallen e gravitetit te semundjes dhe per te monitoruar semundjet kritike per jeten tek femijet. Nje studim prospektiv krahason rendesine e ketyre sistemeve, qe mund te behet lehte, duke treguar pikezimin prognostik te septicemise meningokosike Glasgow. Sot mjaft studime jane realizuar duke krahasuar te dy sistemet GMSPS me Siehm Damrosch per meningokoksemine. Ato konkluduan se perdorimi i tyre ne praktike ndikon ne orientinim dhe ecurine e ketyre pacienteve. Nje sistem pikezimi duhet te aplikohet gjate pranimit te femijeve te semureve ne spital, perpara aplikimit te terapise intensive e me pas, nepermjet tij, te behet vleresimi klinik dhe laboratorik ne dinamike. Nje GMSPS ≥ 8 ka sensitivitet 100%, eshte 75% specifike dhe ka vlere prognostike 29% per vdekjet, duke korreluar ne menyre sinjifikative me markuesit laboratorik. Nje studim retrospektiv tregoi vlefshmerine e ketij sistemi ne identifikimin e femijeve me prognoze te keqe, te cilet mund te perfitojne nga terapia intensive e hershme. Studimet e kryera ne sherbimin e terapise intensive pediatrike kane treguar se GMSPS eshte i dobishem ne vleresimin e shkalles se rendeses se semundjes (shih aneks 1). Sistemi i pikezimit GMSPS, i aplikuar ne menyre rigoroze ne ndjekjen e pacienteve me meningokoksemi, eshte krahasuar me sistemet e tjera te pikezimit te femijeve gjate pranimit ne terapine intensive PRISM III, ECLERC dhe GEDDE-DAHLS MOC dhe ka rezultuar me i aplikueshem te femijet e semure me meningokoksemi.

2. Qëllimi

Nëpërmjet këtij studimi do të vlerësohen:

*të dhënat epidemiologjike,
tiparet klinike,
laboratorike*

dhe faktorët prognostikë të sëmundjes meningokoksemike

në Shërbimin e Terapisë Intensive të Pediatriisë, pranë Qendrës Spitalore Universitare “Nënë Tereza” Tiranë si dhe rastet e paraqitura pranë spitalit rajonal, Rrëshen.

3. Ojektivat e studimit

Primare

- Korelacioni midis mortalitetit dhe faktoreve klinike, laboratorike dhe të përgjithshëm

Sekondare

- Vlera prognostike e sistemit të pikezimit Stiehm-Damrosch në mortalitet
- Vlera prognostike e sistemit të pikezimit Glasgou Meningococcal Septicemia Prognostic Score në mortalitet.

Terciare

- Te dhëna epidemiologjike të sëmundjes së meningokoksemisë, si incidencën, shpërndarjen e femijëve të shtruar në Shërbimin e Terapisë Intensive Pediatrike sipas viteve të marra në studim, stines, seksit, moshës e tj.

4. Materiali dhe metoda

+ Lloji i studimit :

- Ka karakter retrospektiv
- Ka karakter deskriptiv.

+ Periudha kohore

- Studimi perfshin periudhen kohore Janar 2006 - Dhjetor 2014

+ Institucioni ku u krye studimi

Reparti i Terapisë Intensive Pediatrike pranë Qendres Spitalore Universitare “Nene Tereza”, Tiranë

Për vlerësimin e gravitetit të semundjes meningokoksemike punimi është bazuar në dy sisteme pikezimi:

- Stiehm Damrosch (Tabela 1)
- GMSPS ose Glasgoë Meningococcal Septicemia Prognostic Score (Tabela 2).

Tabela 1: Sistemi prognostik i pikezimit Stiehm dhe Damrosch*

Pikezimi	Kriteret
1	Prezenca e petekieve brenda 12 oreve
2	Hipotensioni
3	Mungesa e meningitit (nr. i leukociteve < 20 ne LCS)
4	Niveli i leukociteve < 10000/mm ³
5	ERS < 10 mm/ore

* Plotesimi i tri ose me shume kriterëve te sistemit Stiehm dhe Damrosch tregojnë për 85% mortalitet, ndërsa në rastet me plotësim të më pak se sa dy kriterëve mortaliteti është më i vogël se 10%.^[18,20]

Tabela 2: GMSPS – Glasgow Meningococemia Septicemia Prognostic Score*

Kriteret	Pikezimi
BP<75mm/Hg per moshat <4vjeç; BP<85mm/Hg per moshat> 4vjeç.	3
Diferenca e temperatures lekure/rektale > 3 ⁰ C.	3
Modifikimi i pikezimit ne gjendjet e komes <8 ose te keqesimi	3 pike/1 ore.
3	
Mungesa e meningitit.	2
Rashi purpurik i perhapur ose ekimoza te shperndara.	1
Deficit i bazave (kapilar/arterial) >8.0.	1

Pikezimi maksimal.

15

* Nje pikezim > 7 pike ka specificitet 100% dhe vlere parashikuese pozitive 100% ne lidhje me vdekshmerine e pacienteve me meningokoksemi.




Në këtë punim u analizuan të dhënat epidemiologjike të meningokoksemise si dhe të dhënat klinike e laboratorike në korelacion me prognozen dhe mortalitetin e pacienteve me meningokoksemi.

Mbledhja e të dhënave

Ndjekja e fëmijëve me meningokoksemi të shtruar në Shërbimin e Terapisë Intensive Pediatrike u realizua nga ekipi pediater-infermierë të cilët ishin në dijeni të gjendjes së fëmijës dhe llojit të trajtimit që ishte aplikuar.

Ndjekja ditore u pasqyrua në kartelën personale të fëmijës.

Të dhënat që u nevojitën për studimin u nxorrën nga:

-  **kartela ditore mjekësore**
-  **kartela infermierore**
-  **të dhënat laboratorike**

Të gjitha këto të dhëna u hodhën në data-bazën e ndërtuar për këtë qëllim me specialistët e statistikës (SPSS version 19).

➤ ***Të dhëna të përgjithshme:***

- Moshë
- Gjinia
- Shpërndarja sipas viteve
- Shpërndarja sipas stineve

➤ ***Të dhëna klinike:***

- Prezenca e meningitit
- Prezenca e gjëndjes së shokut :
[BP < 75 mm/Hg për moshën < 4 vjeç]
[BP < 85 mm/Hg për moshën > 4 vjeç]
- Koha e shfaqjes së elementeve petekiale në lekura
- Trajtimi me kortizonike
- Përdorimi i inotropeve
- Koha e vdekjes nga momenti i shtrimit në Shërbimin e Terapisë Intensive Pediatrike
- Prezenca e KID-it
- Prezenca e IRA-se

➤ ***Të dhëna laboratorike:***

- Numri i leukociteve
- Numri i trombociteve
- ESR (eritrosedimentacioni)
- EAB (deficiti i bazave)

Trajtimet shoqëruese

Cdo fëmijë i shtruar në Shërbimin e Terapisë Intensive Pediatrike me meningokoksemi u trajtua në bazë të protokollit të trajtimit që ka ky shërbimim dhe që mbështeten në bazë të “Protokolleve klinike pediatrike kombëtare” të aprovuara nga OBSH dhe MSH dhe nga Mjekësia e Bazuar ne Evidence.

Variablet e interesit

Primare

Korelacioni midis mortalitetit dhe faktoreve klinike, laboratorike dhe te pergjithshem

- ✓ Vlera prediktive e mungeses se meningitit ne raport me mortalitetin.
- ✓ Vlera prediktive e trombocitopenise ne mortalitet
- ✓ Vlera prediktive e kohes se fillimit te elementeve (<12 ore) ne mortalitet.
- ✓ Vlera prediktive e moshes ne mortalitet.
- ✓ Vlera prediktive e gjinise(M/F) ne mortalitet.
- ✓ Vlera prediktive e gjendjes se shokut ne mortalitet.
- ✓ Vlera prediktive e leukopenise <1000/mm³) ne mortalitet
- ✓ Vlera prediktive e eritrosedimentit(me pak se 10 mm/ore) ne mortalitet
- ✓ Vlera prediktive e koagulimit intravaskular te disiminuar ne mortalitet
- ✓ Vlera prediktive e acidemise ne mortalitet

Sekondare

- Vlera prognostike e sistemit te pikezimit Stiehm Damrosch ne mortalitet
- Vlera prognostike e sistemit te pikezimit Glasgoë Meningococcal Septicemia Prognostic Score ne mortalitet.

Terciare

- Shperndarja e femijeve te shtruar ne Sherbimin e Terapise Intensive Pediatrike sipas viteve te marra ne studim.
- Shperndarja e femijeve te shtruar me meningokoksemi sipas stineve te vitit (per vitet e marra ne studim), sipas moshes, seksit etj.

5. Analiza statistikore

Analiza statistikore është mbështetur në përdorimin e SPSS 18 Statistical Software (SPSS Inc. Chicago IL, USA). Të dhënat për çdo pacient janë krahasuar statistikisht midis dy grupeve.

Në grupin e parë përfshihen pacientët me semundje meningokoksemike që mbijetuan, të krahasuar me grupin e dytë të pacienteve që patën përfundim fatal.

Femijet e përfshira në studim u krahasuan lidhur me variablat: moshën, gjininë, shperndarja sipas viteve, shperndarja sipas stineve, prezenca e meningitit, prezenca e gjëndjes së shokut, kohën e shfaqjes së elementeve petekiale në lekure, trajtim me kortizonike, perdorimi i inotropeve, koha e vdekjes nga momenti i shtrimit ne repartin e terapise intensive pediatrike, prezencen e KID-it, prezencen e IRA-se,numri i leukociteve, numri i trombociteve, ESR (eritrosedimentacioni), EAB (deficiti i bazave), mortalitetin.

Për variablat e vazhdueshëm është llogaritur mesatarja dhe deviacioni standard, mediana dhe rangu ndërsa për variablat diskretë frekuencat absolute dhe relative përkatëse.

Është përdorur risku relativ RR për krahasimin e riskut për mortalitet ne lidhje me moshën, gjininë, prezenca e meningitit, prezenca e gjëndjes së shokut, kohën e shfaqjes së elementeve petekiale në lekure, trajtim me kortizonike, perdorimi i inotropeve, koha e vdekjes nga momenti i shtrimit ne repartin e terapise intensive pediatrike, prezencen e KID-it, prezencen e IRA-se,numri i leukociteve, numri i trombociteve, ESR (eritrosedimentacioni), EAB (deficiti i bazave).

Risku relativ (RR) me intervalin e besimit 95% ë shtë përdorur për vlerësimin e riskut per mortalitet dhe dy sistemeve prognostike te pikezimit:

Stiehm Damrosch

GMSPS ose Glasgoë Meningococcal Septicemia Prognostic Score

Pë r vizualizimin e të dhënave është përdorur grafiku i tipit “forest plot”.

Vlera e $p \leq 0.05$ u pranua si statistikisht e rëndësishme. Të gjitha testet janë të dyanshme.

Janë përdorur tabela dhe grafikë për vizualizimin e të dhënave.

6. Rezultatet

Spitali i pediatriisë, pranë Qendrës Spitalore Universitare” Nënë Tereza” në Tiranë, shërben si qendër terciare ku trajtohen të gjitha rastet e transferuara nga rrethet e tjera të vendit dhe nga shërbimi parësor i Tiranës.

Në figurën e mëposhtme paraqiten në mënyrë grafike numri i fëmijëve të shtruar pranë Repartit të Terapisë Intensive Pediatrike gjatë viteve 2006-2014 (Fig. Nr.1).

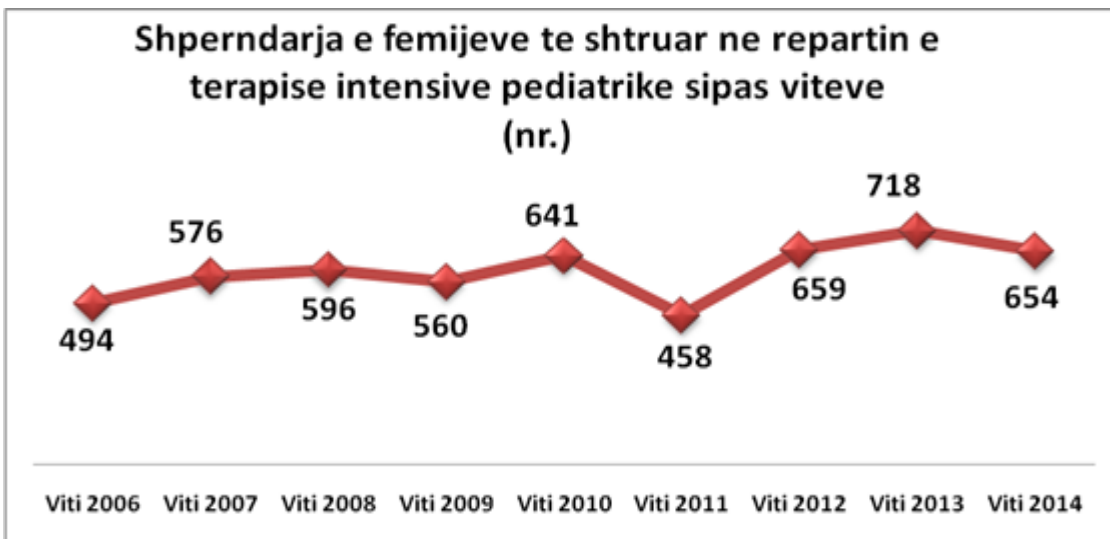


Figura Nr 1. Shpërndarja e numrit të foshnjave të shtruara në RTIP, në vite.

Sëmundja meningokoksemike në moshat pediatrike, megjithë trajtimin agresiv, mbetet një nga sëmundjet me prognozë më të rëndë. Si e tillë ajo përbën urgjencë mjekësore. Për periudhën kohore 2006-2014 të marrë në studim rezultuan 40 raste me sëmundje meningokoksemike, të cilët përbëjnë më pak se 0,6% të mesatares së shtrimeve vjetore në Terapinë Intensive të Pediatrie.

Duke analizuar paraqitjen e rasteve të diagnostikuara me sëmundje meningokoksike sipas viteve u vu re shtrirja e rasteve në vite nuk përbente ndonjë ndryshim statistikor. Asnjë nga pacientët e marrë në studim nuk ishte vaksinuar për këtë patologji (Fig. nr.2)



Figura Nr 2. Shpërndarja e numrit të fëmijëve të shtruar me meningokoksemi, në vite.

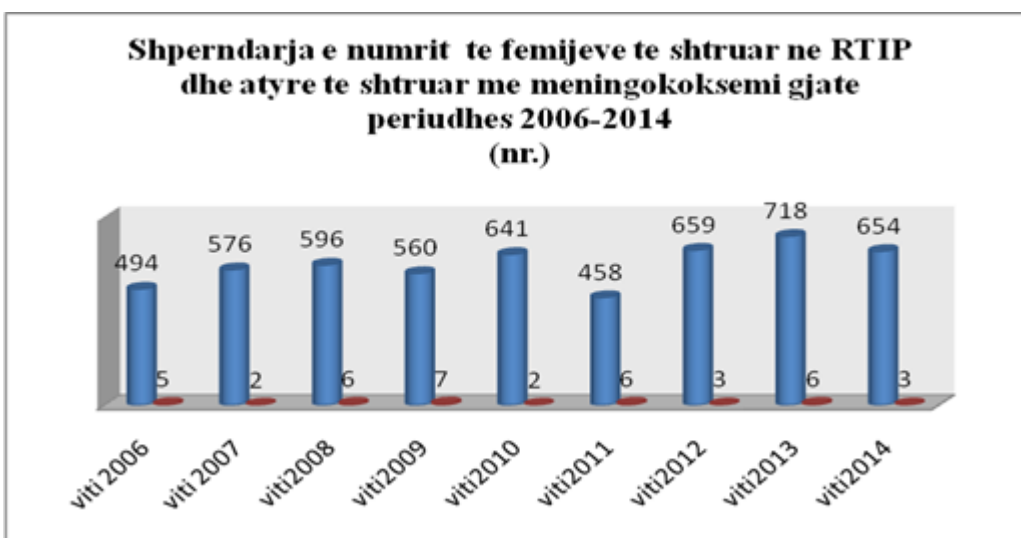


Figura Nr.3. Shpërndarja e numrit të fëmijëve të shtruar në Repartin e Terapisë Intensive Pediatrike dhe numri i fëmijëve të shtruar me meningokoksemi, në vitet 2006-2014, (nr).

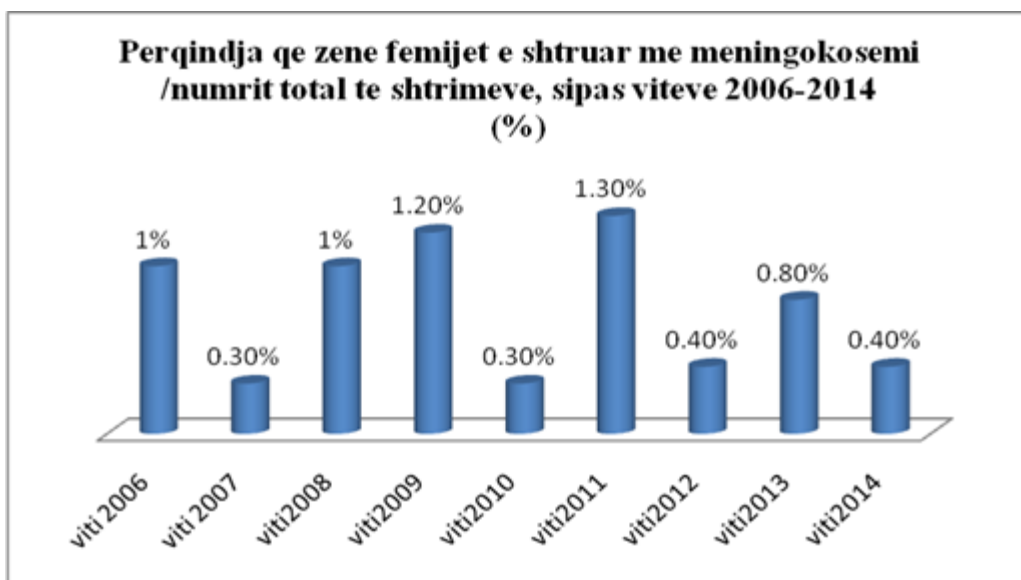


Figura Nr 4. Përqindja që zënë fëmijët e shtruar me meningokosemi /numrit total të shtrimeve, në repartin e terapise Intensive pediatrike sipas viteve 2006-2014, (%).

		Shperndarja e femijeve te perfshire ne studim (nr.)	Shperndarja e femijeve te perfshire ne studim (%)
Shperndarja sipas moshes	<1 vjec	7	17.5%
	1-5 vjec	27	67.5%
	>5-10 vjec	6	15%
Shperndarja sipas gjinise	M	22	55%
	F	18	45%
Shperndarja sipas stineve	Dimer	5	12.5%
	Pranvere	13	32.5%
	Vere	7	17.5%
	Vjeshte	15	37.5%

Tabela. Nr. 2 Tabela përmbledhëse e shpërndarjes së pacientëve të përfshirë në studim sipas grupmoshës, gjinisë dhe shpërndarjes stinore.

□ Meningokoksemia ne raport me moshen

Në studimin statistikor të bërë në raport me prezencën e meningokoksemisë në **raport me moshën** ka një shpërndarje që varion: 7 raste ose (17.5%) < 1 vit, 27 raste (67.5%), në 1-5 vjet, 6 raste (15%), në 6-10 vjet (Tab.1 dhe Fig. 5).

Tabela nr.1 *Shpërndarja e pacientëve sipas grupmoshave*

	Shperndarja e pacienteve (nr)	Shperndarja e pacienteve (%)
< 1 vjec	7	17.5%
1-5 vjec	27	67.5%
>5-10 vjec	6	15%

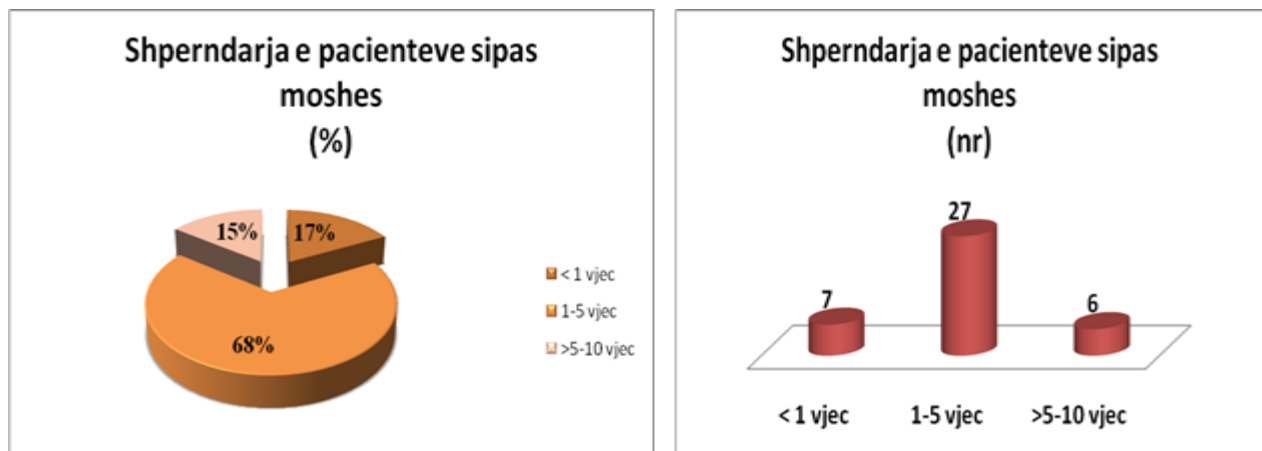


Fig. Nr.5 *Shpërndarja e pacientëve sipas grupmoshave (%) dhe (nr).*

□ Meningokoksemia ne raport me stinën

Duke analizuar shpërndarjen e rasteve të prezantuar me meningokoksemi u vu re se prezantimet më të shpeshta kanë qënë gjatë periudhës pranvere vjeshte, përkatësisht në vjeshtë (15 raste ose 37.5%), pranverë (13 raste ose 32.5%), ndërsa në verë 7 raste ose 17.5% dhe dimër 5 raste me meningokoksemi ose 12.5%. Statistikisht paraqitja më e lartë ne vjeshtë sic duket ëshë e lidhur me infeksionet virale më evidente në këtë periudhë në vëndin tonë .

Tabela nr.1 Shperndarja e pacienteve sipas stineve

	Prevalenca e pacienteve (nr)	Prevalenca e pacienteve (%)
Dimer	5	12.5%
Pranvere	13	32.5%
Vere	7	17.5%
Vjeshte	15	37.5

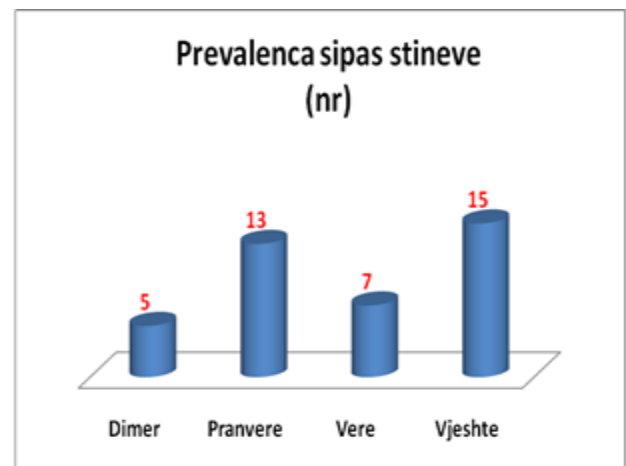
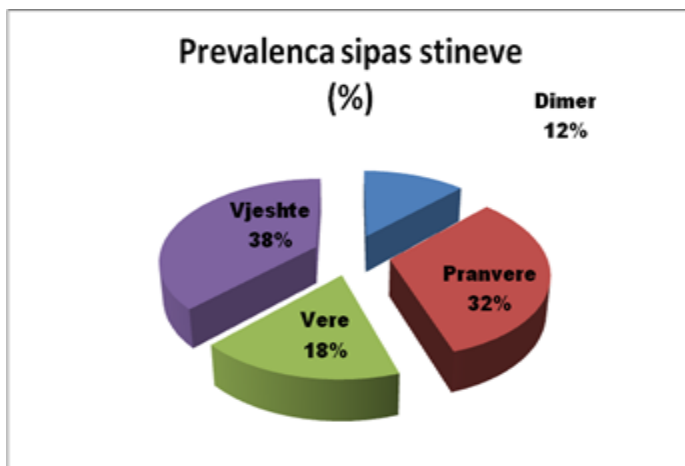


Fig. nr.6 Prevalenca e pacienteve me meningokosemi sipas stineve (%) dhe (nr.)

□ **Meningokoksemia ne raport me gjinine**

Sipas gjinisë duke analizuar të gjithë rastet e mara në studim seksi mashkull 22 raste (55%) mbizotëroi në raport me seksin femër 18 raste ose (45%). **p<0.01**.

Tab. nr.3 Shperndarja e pacienteve sipas gjinise

	Shperndarja e pacienteve (nr)	Shperndarja e pacienteve (%)
M	22	55%
F	18	45%

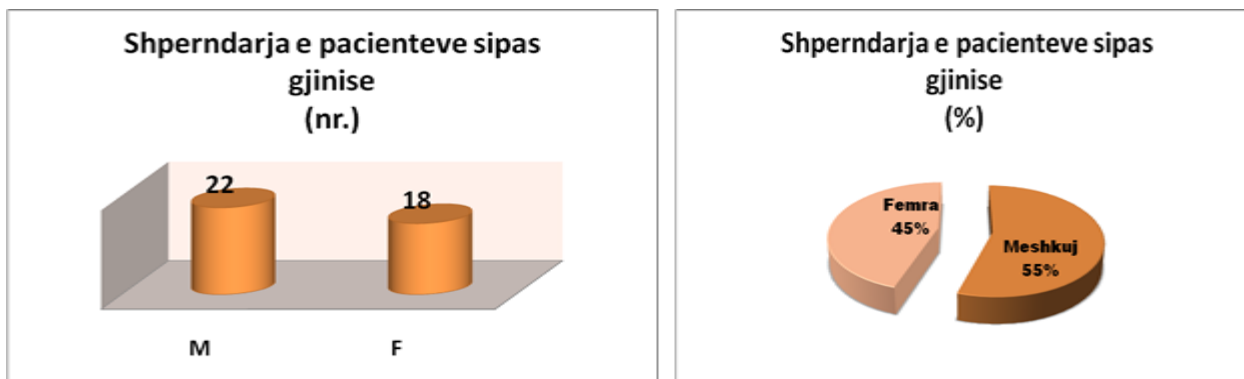


Fig. Nr.7 Shperndarja e pacienteve me meningokoksemi sipas gjinise M/F, (nr.) dhe (%)

		Shperndarja e femijeve te perfshire ne studim (nr.)	Shperndarja e femijeve te perfshire ne studim (%)
Meningokoksemi + meningit	Po	22	55%
	Jo	18	45%
Meningokoksemi + Gjendje shoku	Po	22	55%
	Jo	18	45%
Koha e shfaqjes se elementeve ne lekure	<12 ore	27	67.5%
	>12 ore	13	32.5%
Nevoja e trajtimit me kortizonike	Po	15	37.5%
	Jo	25	62.5%
Perdorimi i Inotropeve	Po	18	45%
	Jo	22	55%
Koha e vdekjes (nga koha e paraqitjes ne RTIP)	<24 ore	28	70%
	>24 ore	12	30%
Prania e KID-it	Po	19	47.5%
	Jo	21	52.5%
Prania e IRA-se	Po	9	22.5%
	Jo	31	77.5%

Tabela. Nr. 3 Tabela permbledhese e shperndarjes se pacienteve te perfshire ne studim sipas te dhenave klinike.

□ **Meningokoksemia e shoqëruar ose jo me meningit**

Sic shihet dhe nga të dhënat e studimit tonë kemi një raport të përgjysmuar të numrit të fëmijëve që paraqesin meningokoksemi të shoqëruar me meningit ose jo (55% / 45%).

Tab. Nr.4 Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi të shoqëruara ose jo me Meningit.

	Shpërndarja e pacienteve (nr)	Shpërndarja e pacienteve (%)
Prania e meningitit	22	55%
Mungesa e meningitit	18	45%

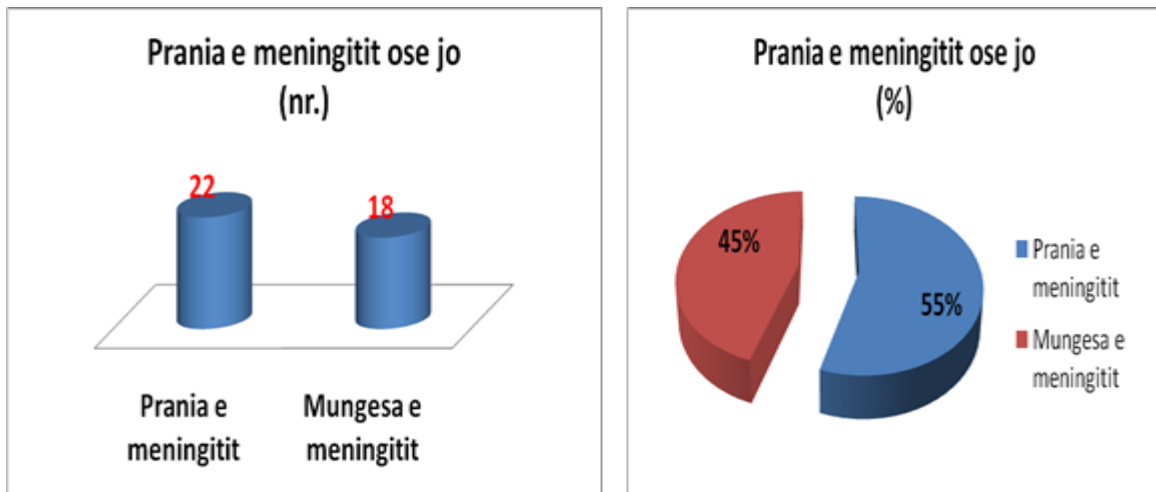


Fig. Nr.8 Paraqitja grafike e fëmijëve me meningokoksemi të shoqëruara ose jo me meningit(nr.) dhe (%)

□ **Meningokoksemia e shoqëruar ose jo me gjëndjen e shokut**

Sic shihet dhe nga të dhënat e studimit tonë kemi një raport të përgjysmuar të numrit të fëmijëve që paraqesin meningokoksemi të shoqëruar me gjëndjen e shokut ose jo (55% / 45%).

Tab. Nr.5 Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi të shoqëruara ose jo me gjëndjen e shokut

	Shpërndarja e pacienteve (nr)	Shpërndarja e pacienteve (%)
Paraqesin gjendje shoku	22	55%
Nuk paraqesin gjendjen e shokut	18	45%

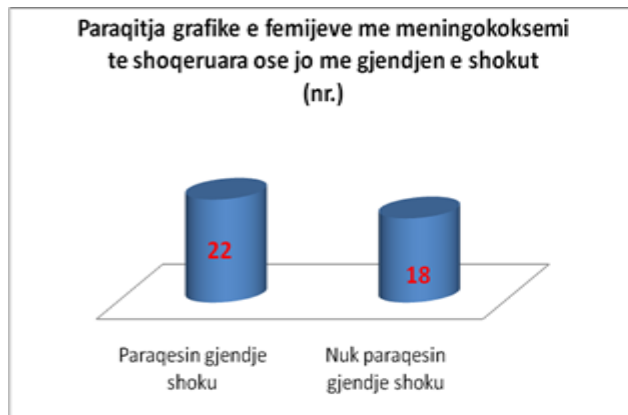


Fig. Nr.9 Paraqitja grafike e fëmijëve me meningokoksemi të shoqëruara ose jo me gjëndjen e shokut (nr.) dhe (%).

□ Shpërndarja e fëmijëve të përfshirë në studim në varësi të kohës së shfaqjes së elementëve në lekurë (<12 orë/>12 orë)

Koha e shfaqjes së elementëve petekiale në lekurë me shpejt se 12 orë, përbën një prediktor të rëndësishëm për mortalitetin. Vihet re se më shumë se gjysma rreth 68% e fëmijëve me meningokoksemi kanë paraqitur elementë kutane në më pak se 12 orë.

Tab. Nr.6 Shpërndarja e fëmijëve në varësi të kohës së shfaqjes së elementëve në lekurë

	Shpërndarja e pacienteve (nr)	Shpërndarja e pacienteve (%)
Shfaqja e elementeve ne lekure ne me pak se 12 ore	27	67.5%
Shfaqja e elementeve ne lekure ne me shume se 12 ore	13	32.5%

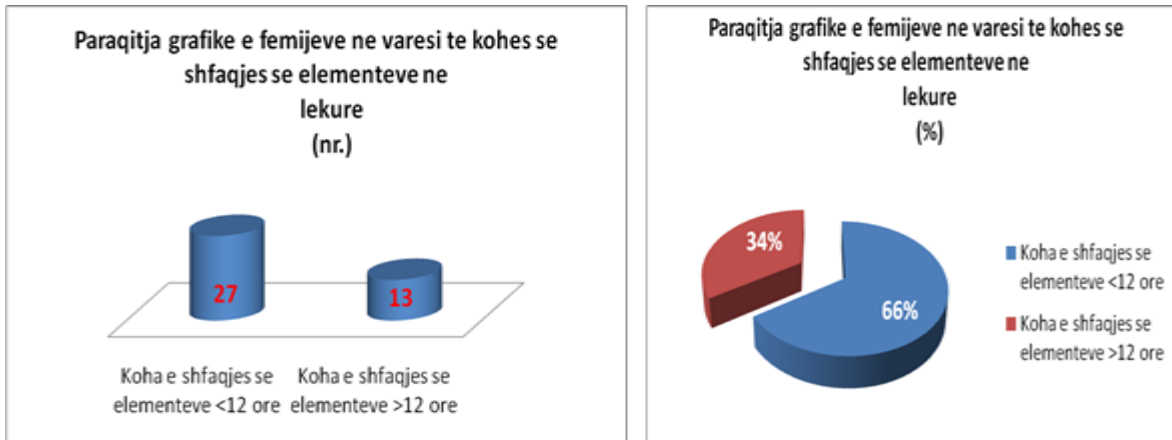


Fig. Nr.10 Paraqitja grafike e femijëve në varësi të kohës së shfaqjes së elementeve në lekure (nr.) dhe (%)

□ Shpërndarja e fëmijëve të përfshirë në studim në varësi të kohës së kur fëmija ka bërë eksitus letalis (<24 ore/>24 ore)

Vihet re se me shume se rreth 70% e fëmijëve me meningokoksemi kanë bërë eksitus letalis në më pak se 24 orë nga momenti i shtrimit.

Tab. Nr.5 Shpërndarja e vdekshmerisë të rasteve me meningokosemi sipas kohës së shtrimit (<24orë/>24orë)

	Shperndarja e pacienteve (nr)	Shperndarja e pacienteve (%)
Exitus letalis brenda 24 oreve	28	70%
Exitus letalis me shume se 24 ore	12	30%

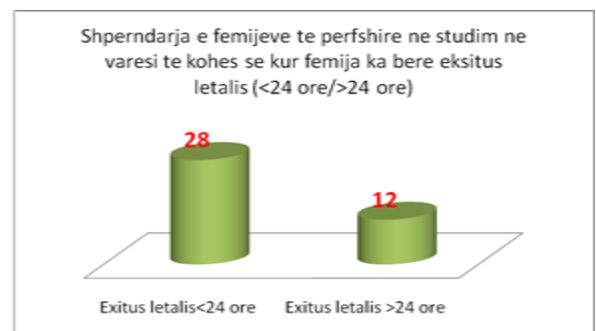
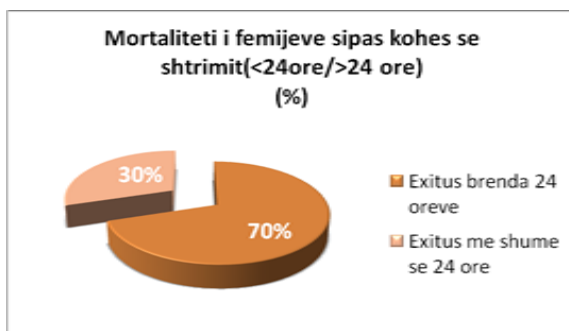


Fig. Nr.11 Paraqitja grafike e vdekshmerisë së fëmijëve sipas kohës së shtrimit (<24ore/>24ore), (nr) dhe (%).

□ **Shperndarja e femijeve te perfshire ne studim ne varesi te nevojës per perdorimin ose jo te kortizonikeve**

Tab. Nr.x Shpërndarja e fëmijëve në varësi të përdorimit ose jo të kortizonikëve

	Shperndarja e pacienteve (nr)	Shperndarja e pacienteve (%)
Nevoja per te perdorur kortizonike	15	37.5%
Nuk u aplikuan kortizonike	25	62.5%

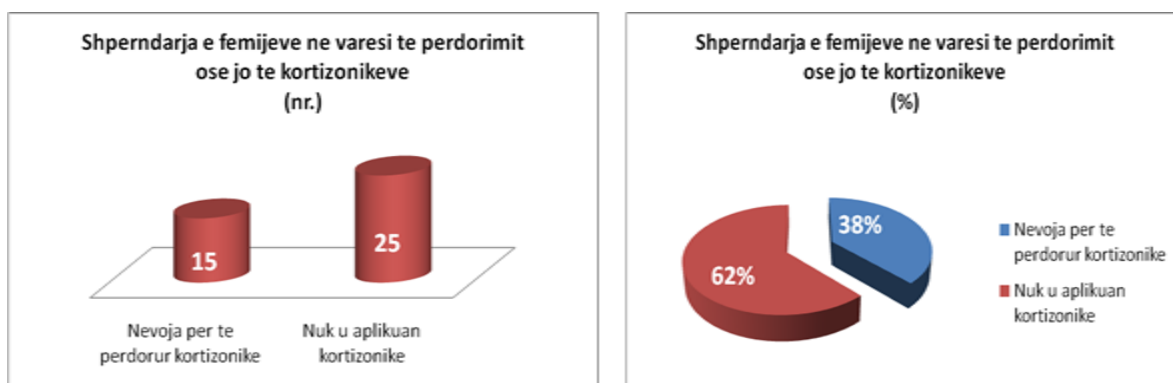


Fig. Nr.12 Paraqitja grafike e fëmijëve në varësi të përdorimit ose jo të kortizonikeve (nr.) dhe (%)

□ **Shperndarja e femijeve te perfshire ne studim ne varesi te nevojës per perdorimin ose jo te inotropeve**

Tab. nr.11 Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi në varësi të përdorimit ose jo të inotropeve

	Shperndarja e pacienteve (nr)	Shperndarja e pacienteve (%)
Nevoja per te perdorur inotrope	18	45%
Nuk u aplikuan inotrope	22	55%

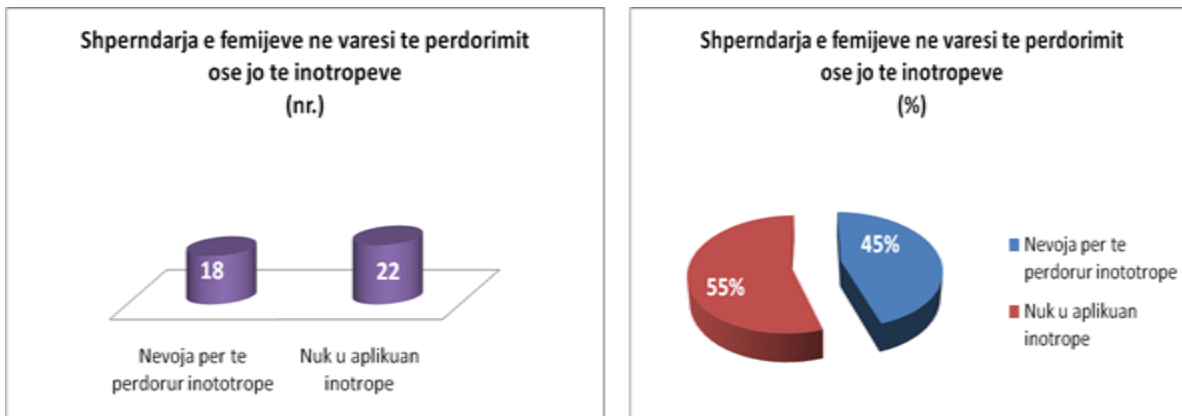


Fig. Nr.13 Paraqitja grafike e fëmijëve në varësi të përdorimit ose jo të inotropëve (nr.) dhe (%)

□ **Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi dhe IRA**

Tab. nr.11 Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi dhe IRA

	Shperndarja e pacienteve (nr)	Shperndarja e pacienteve (%)
Prania e IRA-se	9	22.5%
Mungesa e IRA-se	31	77.5%

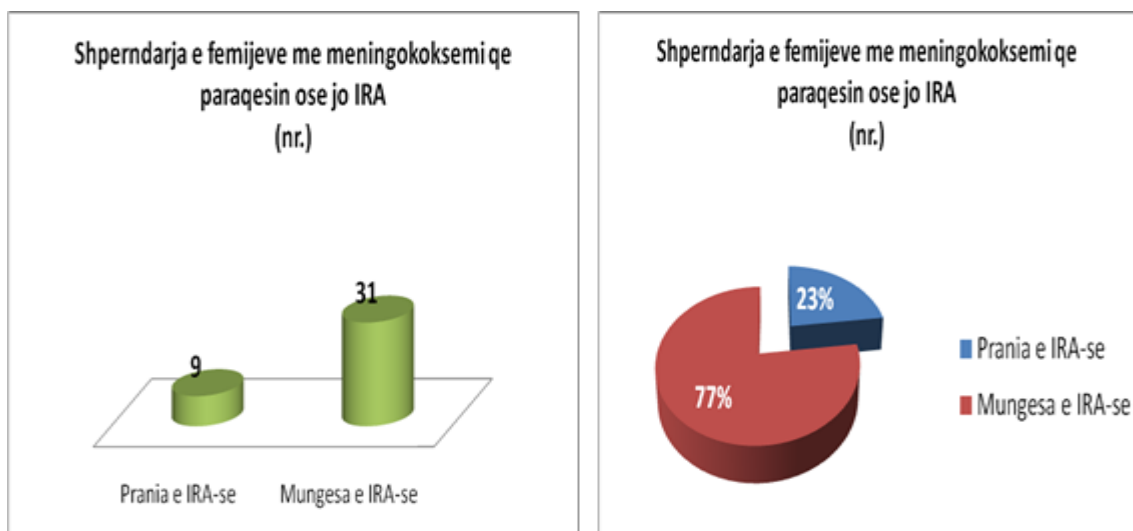


Fig. Nr.14 Paraqitja grafike e fëmijëve me meningokoksemi që paraqesin ose jo IRA (nr.) dhe (%).

□ **Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi dhe KID**

	Shperndarja e pacienteve (nr)	Shperndarja e pacienteve (%)
Prania e KID	19	47.5%
Mungesa e KID	21	52.5%

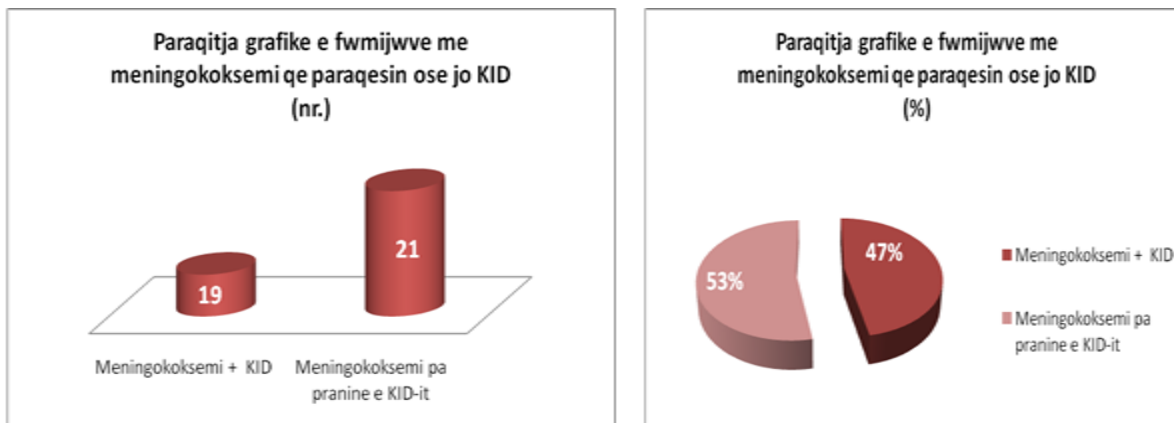


Fig. Nr.15 Paraqitja grafike e fëmijëve në varësi të pranisë ose jo të KID-it(nr.) dhe (%)

Tabela. Nr. 3 Tabela përmbledhëse e shpërndarjes së pacienteve të përfshirë në studim sipas të dhënave laboratorike.

		Shperndarja e femijeve te perfshire ne studim (nr.)	Shperndarja e femijeve te perfshire ne studim (%)
Meningokoksemi + Leukopeni <1000/mm³	Po	16	40%
	Jo	24	60%
Meningokoksemi + Trombocitopeni	Po	15	37.5%
	Jo	25	62.5%
Eritrosedimenti <10 mm/ore	Po	11	27.5%
	Jo	29	72.5%

Deficit te bazave >8	Po	23	57.5%
	Jo	17	42.5%

□ **Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi dhe Leukopeni <1000/mm³**

Tab. Nr.6 Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi të shoqëruara ose jo me leukopeni <1000/mm³

	Shperndarja e pacienteve (nr)	Shperndarja e pacienteve (%)
Prania e Leukopenise<1000/mm³	16	40%
Leukocitet ne norme	24	60%

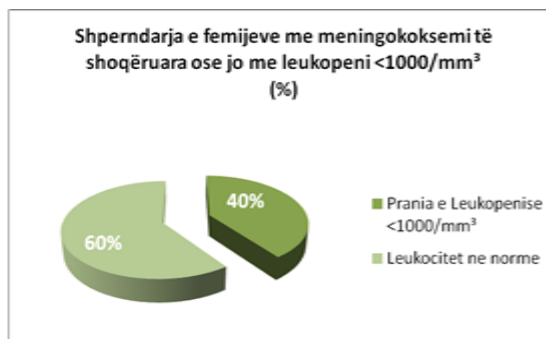
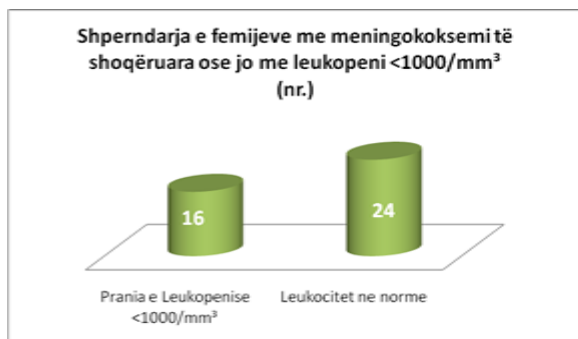


Fig. Nr.16 Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi të shoqëruara ose jo me Leukopeni <1000/mm³ (nr.) dhe (%).

□ **Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi dhe Trombocitopeni**

Tab. Nr.16 Shpërndarja e femijeve në varësi të pranise ose jo të Trombocitopenisë

	Shperndarja e pacienteve (nr)	Shperndarja e pacienteve (%)
Prania e trombocitopenise	15	37.5%
Trombocitet ne norme	25	62.5%

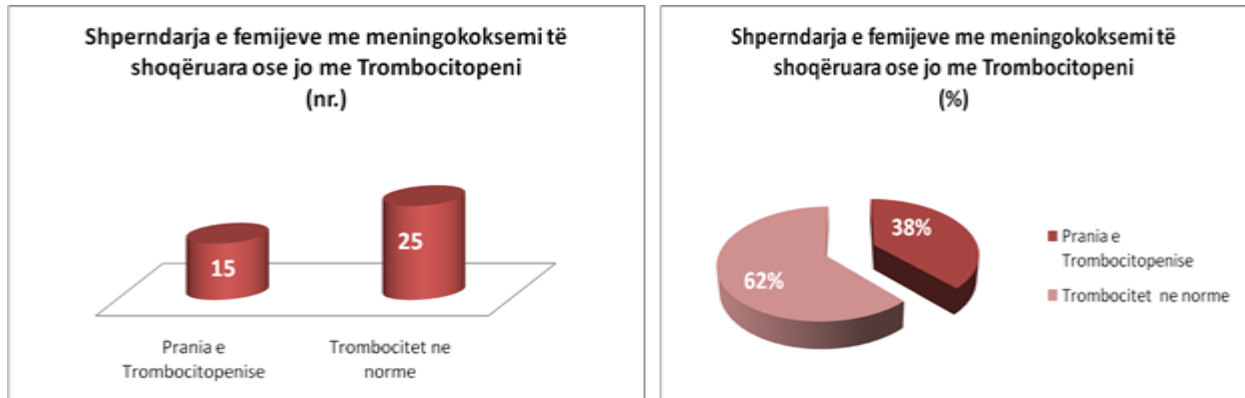


Fig. nr.17. Paraqitja grafike e fëmijëve në varësi të pranisë ose jo të Trombocitopenisë (nr.) dhe (%).

□ **Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi dhe Eritrosediment <10mm/ore**

Tab. Nr.7 Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi të shoqëruara ose jo me eritrosedimentin < 10mm/ore

	Shperndarja e pacienteve (nr)	Shperndarja e pacienteve (%)
Paraqesin eritrosedimentin <10mm/ore	11	27.5%
Paraqesin eritrosedimentin >10mm/ore	29	72.5%

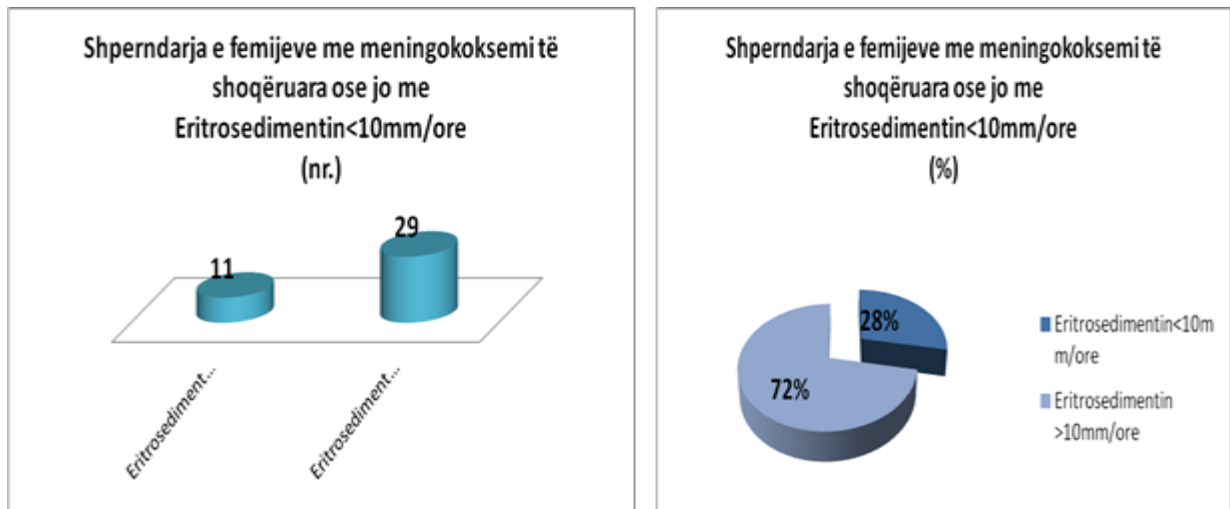


Fig. Nr.18 Paraqitja grafike e fëmijëve me meningokoksemi të shoqëruara ose jo me eritrosedimentin <10mm/ore (nr) dhe (%).

□ **Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi dhe Deficiti i bazave >8**

Tab. nr.8 Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi të shoqëruara ose jo me deficit të bazave >8

	Shperndarja e pacienteve (nr)	Shperndarja e pacienteve (%)
Paraqesin deficit te bazave>8	23	57.5%
Nuk paraqesin deficit te bazave >8	17	42.5%

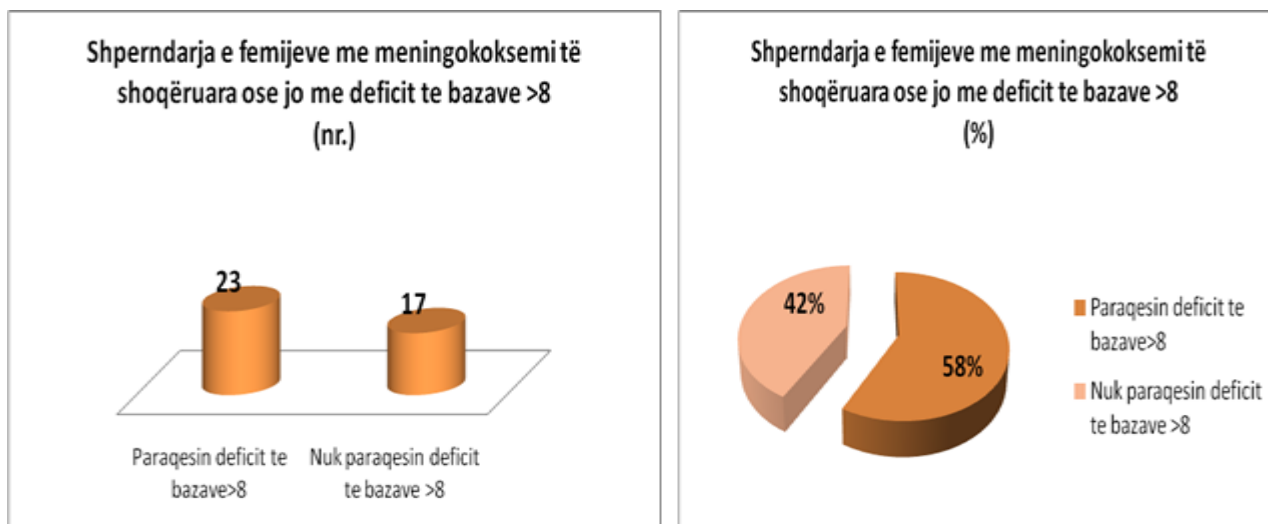


Fig. nr.19 Paraqitja grafike e fëmijëve me meningokoksemi të shoqëruara ose jo me deficit të bazave >8 në (nr.) dhe (%).

Tabela. Nr. 3 Tabela permbledhese e shperndarjes se pacienteve te perfshire ne studim sipas sistemit te pikezimit GMSPS ne pike (<8/>8), sipas sistemit te pikezimit Stiem/Damrosch (>3 faktorë/<3 faktorë) dhe mortaliteti ne pergjithesi.

		Shperndarja e femijeve te perfshire ne studim (nr.)	Shperndarja e femijeve te perfshire ne studim (%)
Sistemit te pikezimit GMSPS ne pike (<8/>8)	Po	18	45%
	Jo	22	55%
Sistemit te pikezimit Stiem/Damrosch (>3 faktorë/<3 faktorë)	Po	18	45%
	Jo	22	55%
Mortaliteti ne pergjithesi	Po	16	40%
	Jo	24	60%

Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi sipas sistemit të pikëzimit GMSPS ne pike (<8/>8),

Tab. Nr.x Shpërndarja e fëmijëve në varësi të sistemit të pikëzimit GMSPS: në pikë<8/>8

	Shperndarja e pacienteve (nr)	Shperndarja e pacienteve (%)
GMSPS ne pike <8	18	45%
GMSPS ne pike >8	22	55%

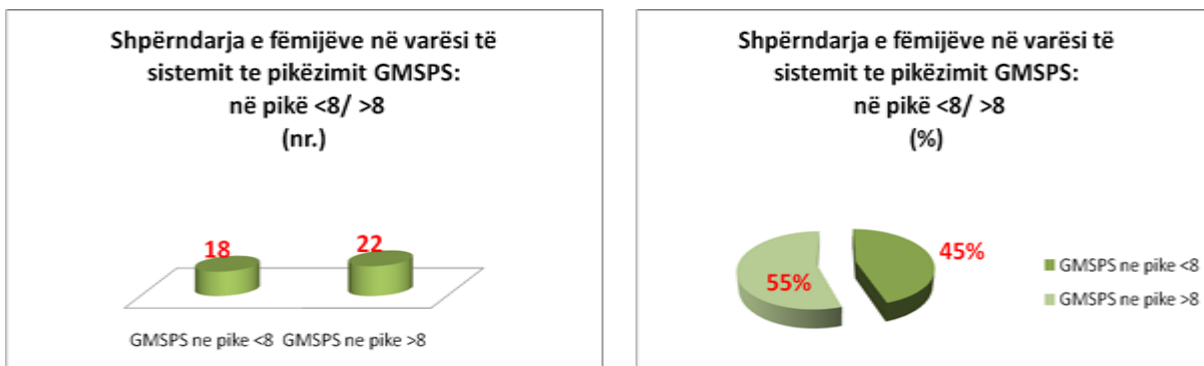


Fig. Nr.20 Shpërndarja e fëmijëve sipas sistemit të pikezimit GMSPS: ne pike <8/>8 ne (nr.) dhe (%).

□ **Shpërndarja e fëmijëve me meningokoksemi dhe sipas sistemit të pikezimit Stiem/Damrosch >3 faktorë / < 3 faktore**

Në bazë të studimit të dy sistemeve të pikëzimit u vu re se në vlerësimin sipas sistemit **Stiem dhe Damrosch** 12 (48%) pacientë plotësonin mbi 3 kritere, prej te cileve 9 (75%) paten perfundim letal. Ndërsa te 13 (52%) pacientë, që plotësuan më pak se 3 kritere, vetëm njeri pati perfundim letal. Ndryshimi sinjifikativ midis të dy grupeve ishte i rëndësishëm ($p < 0.01$).

Tab. Nr.x Shpërndarja e fëmijëve në varësi të sistemit të pikëzimit Stiem/Damrosch: >3 faktorë / < 3 faktore

	Shpërndarja e pacienteve (nr)	Shpërndarja e pacienteve (%)
Stiem/Damrosch >3 faktorë	18	45%
Stiem/Damrosch <3 faktorë	22	55%

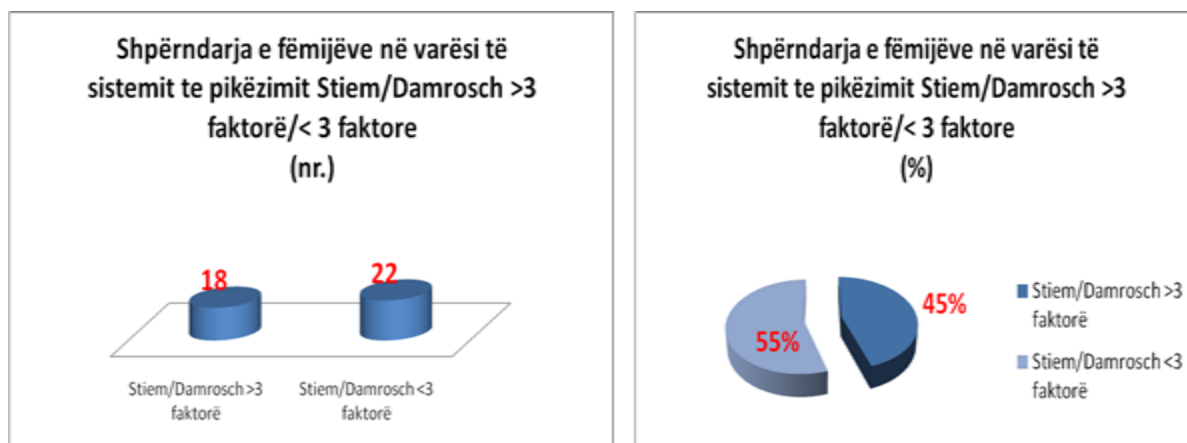


Fig. Nr.21 Shpërndarja e fëmijëve sipas Stiem/Damrosch (>3 faktorë/<3 faktorë)(nr.) dhe (%).

□ **Femijet me meningokoksemi dhe mortaliteti ne total**

Megjithëse incidenca e sëmundjes meningokoksemike është e ulët, **mortaliteti** prej saj në vendin tonë mbetet i lartë, rreth 40%, me një vdekshmëri më të lartë brenda 48 orëve të para.

Tab. Nr.4 Shpërndarja e foshnjave në varësi të vdekshmërisë dhe mbijetesës

	Shpërndarja e pacienteve (nr)	Shpërndarja e pacienteve (%)
Vdekshmeria	16	40%
Mbijetese	24	60%

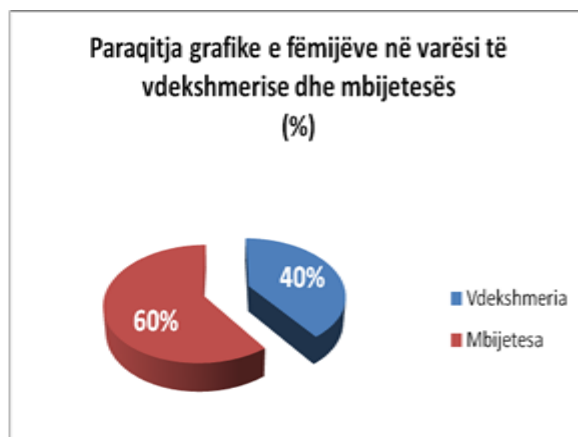


Fig. Nr.22 Paraqitja grafike e fëmijëve në varësi të vdekshmërisë dhe mbijetesës (nr.) dhe (%).

	Shpërndarja e fëmijëve të përfshirë në studim (nr.)	Shpërndarja e fëmijëve të përfshirë në studim (%)	RR	95% CI
-Mungesa e meningitit dhe mortaliteti	13/18	72.2%	3.49	1.11-10.82
-Prania e meningitit dhe mortaliteti	3/22	13.6%		
Mosha dhe mortaliteti ≤ 1 vjec	7/7	100%	2.15	1.01-4.57
	10/33			

< 1 vjec		30.3%		
Gjinia dhe mortaliteti				
M	10/18	55.5%		
F	6/22	27.2%	1.66	0.70-3.96
Fillimi i elementeve dhe mortaliteti				
<12 ore	14/26	53.8%		
>12 ore	2/14	14.2%	0.74	0.55-0.98
KID-i dhe mortaliteti				
Po	13/18	72.2%		
Jo	4/22	18.1%	2.72	1.01-7.35
Gjendja e shokut dhe mortaliteti				
Po	14/22	63.6%		
Jo	1/18	5.5%	7.38	1.05-51.99
IRA dhe mortaliteti				
Po	12/18	66.6%		
Jo	3/22	13.6%	3.33	1.05-10.5

- ✚ Nga analiza statistikore rezulton se femijet me **meningokoksemi qe nuk paraqesin meningit** kane **3.49** herë më shumë risk për të bere eksitus letalis se ato që paraqesin **meningokoksemi dhe meningit** dhe ndryshimi ë shtë i rëndësishëm nga ana statistikore.
RR = 3.49; 95% CI = 1.11-10.82
- ✚ Nga analiza statistikore rezulton se femijet me **meningokoksemi dhe moshe ≤ 1 vjec** kane **2.15** herë më shumë risk për të bere eksitus letalis se ato që paraqesin **meningokoksemi dhemose > 1 vjec** dhe ndryshimi ë shtë i rëndësishëm nga ana statistikore.
RR = 2.15; 95% CI = 1.01-4.57
- ✚ Nga analiza statistikore rezulton se femijet me **meningokoksemi dhe te gjinise mashkullore** kane **1.66** herë më shumë risk për të bere eksitus letalis se ato që paraqesin **meningokoksemi dhe gjinine femerore** por ndryshimi nuk ë shtë i rëndësishëm nga ana statistikore.
RR = 1.66; 95% CI = 0.70-3.96
- ✚ Nga analiza statistikore rezulton se femijet me **meningokoksemi dhe fillim te elementeve ne lekure ne me pak se 12 ore**

kane **0.74** herë më shumë risk për të bërë eksitus letalis se ato që paraqesin meningokoksemi dhe fillim të elementeve në lekure në më shumë se 12 ore dhe ndryshimi është i rëndësishëm nga ana statistikore.

RR = 0.74; 95% CI = 0.55-0.98

✚ Nga analiza statistikore rezulton se femijet me

meningokoksemi dhe KID

kane **2.72** herë më shumë risk për të bërë eksitus letalis se ato që paraqesin meningokoksemi pa praninë e KID-it dhe ndryshimi është i rëndësishëm nga ana statistikore.

RR = 2.72; 95% CI = 1.01-7.35

✚ Nga analiza statistikore rezulton se femijet me

meningokoksemi dhe shok

kane **7.38** herë më shumë risk për të bërë eksitus letalis se ato që paraqesin meningokoksemi pa praninë e gjendjes së shokut dhe ndryshimi është i rëndësishëm nga ana statistikore.

RR = 7.38; 95% CI = 1.05-51.99

✚ Nga analiza statistikore rezulton se femijet me

meningokoksemi dhe IRA

kane **3.33** herë më shumë risk për të bërë eksitus letalis se ato që paraqesin meningokoksemi pa praninë e IRA dhe ndryshimi është i rëndësishëm nga ana statistikore.

RR = 3.33; 95% CI = 1.05-10.5

	Shperndarja e femijeve te perfshire ne studim (nr.)	Shperndarja e femijeve te perfshire ne studim (%)	RR	95% CI
Leukopenia dhe mortaliteti <1000/mm ³	15/23	65.2%	7.01	1.01-49.61
>1000/mm ³	1/17	5.8%		
-Trombocitopeni dhe mortalitet	11/15	73.3%	2.53	1.01-6.35
-Trombocite normale dhe mortalitet	5/25	20%		
Eritrosedimentit dhe mortaliteti <10 mm/ore	9/11	81.8%	2.31	1.01-5.26
>10 mm/ore	7/29	24.1%		
Acidemia dhe mortaliteti Deficit i bazave >8	16/23	69.5%	7.38	1.06-51.46
Deficiti i bazave <8	1/17	5.8%		

Sistemi i pikezimit GMSPS dhe mortaliteti >8	13/18	72.2%	3.49	1.11-10.92
	3/22	13.6%		
Sistemi i pikezimit Stiehm and Damrosch dhe mortaliteti >3 faktore	12/18	66.6%	3.33	1.05-10.5
	3/22	13.6%		
<8				
<3 faktore				

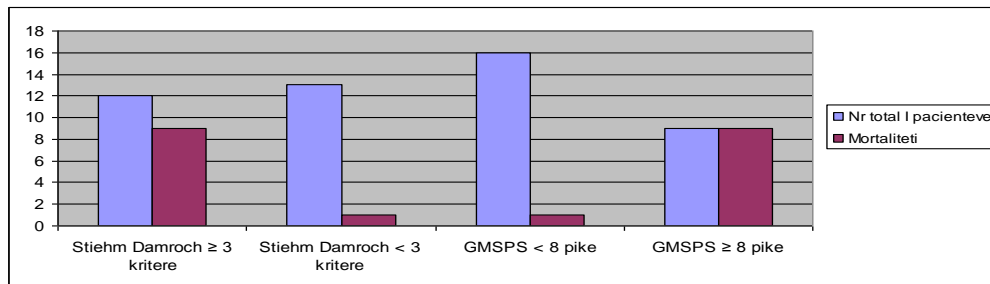
- ✚ Nga analiza statistikore rezulton se femijet me meningokoksemi dhe Leukopeni < 1000/mm³ kane **7.01** herë më shumë risk për të bere eksitus letalis se ato që paraqesin meningokoksemi dhe numer normal te Leukociteve ne gjak dhe ndryshimi ë shtë i rëndësishëm nga ana statistikore.
RR = 7.01; 95% CI = 1.01-49.61
- ✚ Nga analiza statistikore rezulton se femijet me meningokoksemi dhe Trombocitopeni kane **2.53** herë më shumë risk për të bere eksitus letalis se ato që paraqesin meningokoksemi dhe numer normal te Trombociteve dhe ndryshimi ë shtë i rëndësishëm nga ana statistikore.
RR = 2.53; 95% CI = 1.01-6.35
- ✚ Nga analiza statistikore rezulton se femijet me meningokoksemi dhe Eritrosediment < 10 mm/ore kane **2.31** herë më shumë risk për të bere eksitus letalis se ato që paraqesin meningokoksemi dhe Eritrosediment > 10 mm/ore dhe ndryshimi ë shtë i rëndësishëm nga ana statistikore.
RR = 2.31; 95% CI = 1.01-5.26
- ✚ Nga analiza statistikore rezulton se femijet me meningokoksemi dhe Deficit te bazave >8 kane **7.38** herë më shumë risk për të bere eksitus letalis se ato që paraqesin meningokoksemi dhe Deficit te bazave <8 dhe ndryshimi ë shtë i rëndësishëm nga ana statistikore.
RR = 7.38; 95% CI = 1.06-51.46
- ✚ Nga analiza statistikore rezulton se femijet me meningokoksemi dhe piket >8 sipas sistemit te pikezimit GMSPS kane **3.49** herë më shumë risk për të bere eksitus letalis se ato që paraqesin meningokoksemi dhe piket <8 sipas sistemit te pikezimit GMSPS dhe ndryshimi ë shtë i rëndësishëm nga ana statistikore.
RR = 3.49; 95% CI = 1.11-10.92



Nga analiza statistikore rezulton se femijet me meningokoksemi dhe piket >8 sipas sistemit te pikezimit GMSPS kane **3.49** herë më shumë risk për të bërë eksitus letalis se ato që paraqesin meningokoksemi dhe piket <8 sipas sistemit te pikezimit GMSPS dhe ndryshimi është i rëndësishëm nga ana statistikore.

RR = 3.49; 95% CI = 1.11-10.92

Korelacioni i sistemeve te pikezimit me mortalitetin



Në studimin tonë u përfshinë 8 raste ose (3.2%), të rasteve me meningokoksemi të cilët paraqisnin tiparet e WFS. Rastet ishin përzgjedhur në bazë të kriterëve klinike, laboratorike dhe imazherike për sindromën Waterhouse-friderichsen. Kriteret e tilla si (a) sepsis akut i rrufeshëm, (b) purpura fulminante si pasojë e koagulimit intravaskular të disseminuar (DIC), dhe (c) nekrozës bilaterale si dhe hemorragjisë të glandulave adrenale. (CT, ECHO, si dhe post mortem).

Rastet që do të paraqiten në këtë studim, do të jenë si raste case-report, për faktin se prezenca e sindromës ËFS në kuadrin e sepsisit meningokoksik, si në studimin tonë ashtu edhe në literaturën bashkëkohore nuk ploteson numër të tillë rastesh që të nënshtrohen përpunimit statistikor.

Për këtë arsye ne analizuam kriteret klinike, laboratorike, moshen, seksin, vdekshmerinë në një numër të kufizuar rastesh.

Diskutime

Sëmundja meningokoksemike në moshat pediatrike, megjithë trajtimin agresiv, mbetet një nga sëmundjet me prognozë më të rëndë. Si e tillë ajo përbën urgjencë mjekësore. Njohja herët e saj dhe fillimi i menjëhershëm i antibiotikeve dhe i mjekimit mbështetës mund të jetë “zgjdhje e artë” për prognozën. Kërkimet më të rëndësishme janë të lidhura me studimin dhe zbatimin e sistemeve prognostike të pikëzimit (Stiehm dhe Damrosch si dhe GMSP), që bazohen në parametra klinike dhe laboratorike të rutinës. Aplikimi i tyre do të ndikojë në vendosjen herët të diagnozës duke përmirësuar në këtë mënyrë prognozën e pacienteve me meningokoksemi.

Incidenca e kësaj sëmundje gjate këtij 8 vjeçari të marrë në studim llogaritet 0.24/100000 banorë, e ngjashme me vendet me incidence të ulët. Incidenca e sëmundjes

meningokoksike invazive ne USA është vlerësuar 0.7-1.4 raste për 100,000 banorë. Sëmundja meningokoksike gjatë 6 dekadave të fundit, në vendet perreth vëndit tonë, Europe si dhe në SHBA, kanë qenë kryesisht sporadike. Shumë autorë në punimet e tyre kanë evidentuar se prevalenca e sëmundjes meningokoksike ka qenë rreth 1-2 raste në 100.000 banorë, dhe nderkohë ka patur ndryshime te prevalences nga viti ne vit. Shpërthime të kufizuara të sëmundjes meningokoksike kanë ndodhur në disa zona të ndryshme. Të dhënat e Shëndetit Publik në mënyrë arbitrare përcaktojnë një shpërthim të sëmundjes meningokoksike duke raportuar në paraqitjen e 3 ose më shumë raste, gjatë një periudhe 3-mujore, me një mesatare të paktën 10 raste për 100,000 banorë. Ne indikatorët epidemiologjike te survejances te aplikuar ne disa vende te Europes dhe kryesisht ne vendet fqinje, u evidentua se incidenca e semundjes meningokoksike respektivisht eshte hasur ne vlerat; Greqia 0.49- 2.0/100000, Kroacia 0.7-1.3/100000, Serbia 0.9/100000, Maqedonia 0.59- 0.9/100000, Slloveni 0.3-1.2/100000 (studim i kryer ne vitet 2009-2014).

Duke analizuar paraqitjen e rasteve të diagnostikuara me sëmundje meningokoksike sipas **viteve** u vu re shtrirja e rasteve në vite nuk përbente ndonjë ndryshim statistikor. Asnjë nga pacientët e marrë në studim nuk ishte vaksinuar për këtë patologji.

Në analizën statistikore të rasteve tona u evidentua se pjesa më të madhe të pacienteve ishin rastet e moshës 1-5 vjec, (67,5%) e pasuar me (17.5%) të rasteve në moshën nën 1 vit dhe moshë > 5-10 vjec përbente rreth 15% të rasteve të përfshira ne studim. Pra vihet re se **mosha** më shpeshte e prekur nga sëmundja meningokoksike rezultoi nga 1 deri 5 vjeç. Kjo ndryshon nga studimet e autorëve të tjerë, në të cilat raportohen dy kulme; në njerin kulm incidenca me e lartë e shfaqjes së sëmundjes është moshë më vogël se 12 muaj, (kostatuar në 50% e rasteve me sëmundje meningokosemike), ndërsa kulmi tjetër të incidencës është moshë e adoleshencës. (25% të rasteve). Në mjaft autorë kjo patologji është hasur me shpesh në fëmijët e moshës nën 4 vjec dhe kryesisht në moshën 6-36 muaj. Fëmijët më të vegjël se 6 muaj janë të mbrojtur nga antikorpet (Imunoglobulinat G) të marrë në menyre pasive nga nëna. Megjithkëtë, është vërejtur një formë meningoksemie, e quajtur meningoksemia okulte, e cila u shfaq në fëmijët e moshës 3-24 muaj. Kjo sëmundje ka një frekuencë më të lartë në fëmijët në moshën nën 2 vjec, për shkak të pamundësisë së sistemit imun për të prodhuar antikorpe kundër kapsulës polisaharidike të meningokokut.

Prezantimi i rasteve me sëmundje meningokoksemike tek adoleshentët në shumë studime është e lidhur me jetën e tyre në kolegje ose në universitetet. Sëmundje meningokoksike është gjithashtu një problem relativisht i zakonshëm në popullsinë rekrutuarsharake.

Në mjaft autorë kjo sëmundje është hasur me incidencë më të lartë në fund të dimrit dhe fillim të verës, sidomos gjatë shpërthimeve të infeksioneve virale të traktit respirator. Prania e infeksioneve virale mund të shkatërrojë epitelin nazofaringeal, duke dëmtuar barrierën epiteliale dhe si pasojë lehtëson kalimin e mikrobit në gjak. Mikrobi përhapet

me anë të spërklave ose të sekrecioneve respiratore. Bartësit janë asimptomatik. Bartshmëria varet nga mosha, rreth 2% e fëmijëve janë mbi 2 vjec, 5% fëmijëve deri në 17 vjec, dhe 20-40% është mosha e adultëve të rinj.

Sipas **gjinisë** duke analizuar të gjithë rastet e mara në studim seksi mashkull 22 raste (55%) mbizotëroi në raport me seksin femër 18 raste ose (45%). **p<0.01**. Raporti meshkuj/femra ishte i ngjashëm më të dhënat e literaturës.

Megjithëse incidenca e sëmundjes meningokoksemike është e ulët, **mortaliteti** prej saj në vendin tonë mbetet i lartë, rreth 40%, me një vdekshmëri më të lartë brenda 48 orëve të para. Nga shumë raportime të qëndrave mjekesore akademike mortaliteti referohet në shifrat 5-10%. Ndërsa ne SHBA ai luhetet në 20% në moshat femënore deri 10% tek mosha e adoleshencës. Ndërsa në vëndet e industrializuara ky mortalitet arrin shifrat 40% dhe në vëndet në zhvillim deri në 70%, në varesi edhe të prezantimit klinik.

Duke analizuar të dhënat klinike mbi bazë të studimit u vu re se prediktorët më të rëndësishëm për mortalitetin ishin; **paraqitja pas 24 orëshit** të parë mbas fillimit të sëmundjes, **përhapja e shpejtë e elementëve petekiale në lëkurë** < 12 orëshit të parë, **mungesa e meningitit, prezenca e shokut dhe pikezimi sipas Glasgoë me pak se 8 pike**.

Meningiti ka qënë pranishëm në 22 raste ose 55% e tyre (95% CI 44.5-79.7) p<0.01. Ndryshe nga punimi ynë edhe i autoreve të tjere, Algreen e bp., referojnë se mungesa e perfshirjes së meningjeve nuk është parashikues sinjifikant për mortalitetin. Përkundrazi leukopenia, prezenca e rashit, alterimi i ndergjegjes dhe vecanerisht prezenca e gjendjes kromatoze, sipas tyre, janë indikatorë sensitivë në shfaqjen e mortalitetit. Ndërsa pjesa më e madhe e autoreve kanë evidentuar në punimet e tyre se prezenca e meningitit ka qënë faktor prognostik i mirë, e lidhur kjo me faktin që femija ka forcë imune për të lokalizuar infeksionin.

Në pacientet me sëmundje meningokoksike cilët u prezantuan me **kliniken e shokut** dhe me acidoze të rëndë, tek 18 (45%) të raste ishte e nevojshme të përdoren agjentet inotrope, kurse të 15 (37.5%) rasteve u përdor hidrokortizon ($\chi^2=12.3$; p <0.01). Duke analizuar autorët në punimet e tyre evidentuan se përdorimi i suportit me substanca vazopresore variojnë në shifrat 35%, hidrokortizon 23%, krahas suportit respirator që ishte aplikuar në 26% të rasteve me sëmundje meningokoksike.

Krahas kritereve klinike të tilla, si përhapja e elementeve në lëkurë, prezenca e shokut, e meningitit e të tjera u analizuan edhe ndryshimet e treguesve laboratorike, të cilët konfirmuan jo vetëm praninë e sëmundjes meningokoksike, por ndihmuan edhe parashikimin e prognozës së pacientëve. Edhe në studimin tonë, ashtu si dhe të autoreve të tjere, gjetjet laboratorike të lidhur ngushtësisht me mortalitetin janë niveli i ulët leukociteve (10000 mm^3) në 100% të rasteve; trombocitopenia në 50% të rasteve, deficitin e bazave në 100% të rasteve dhe niveli i ulur i ERS-se. Të dhëna të përafërta janë hasur edhe në literaturë. Në interpretimin e **ekuilibrit acido-bazik** u vu re **deficitin e bazave** ishte > se 8 mEq/l dhe 71% të tyre kishin përfundim fatal.

Per evidentimin e infeksionit dhe per ndjekjen ne dinamike te prognozes se femijeve me meningokoksemi, sot rendesi te veçante i kushtohet përcaktimit te nivelit te Proteines C-reaktive dhe te prokalcitonines. Ne studimin tone u realizuan marrja e PCT dhe PCR si shenuesit me te sakte per te diferencuar nje infeksion bakterial te mundshem ndaj infeksioneve virale, si markues specifike te inflamacionit ne disa paciente. Bazuar në studime të bazuara ne meta-analize, për infeksione bakteriale dhe sidomos në infeksionet nga meningokoku evidentuan se niveli i prokalcitonines është markues më sinjifikativ për të evidentuar prezencën e ketij infeksioni krahasuar me PCR. Në ndjekjen në dinamikëtë femijeve të marë në studim është matur vetëm niveli i proteinës C- reaktive si metodë me e lehte, si dhe me kosto me te ulet.

Komplikacionet qe u hasen ne rastet tona ishin te lidhur me prezencen e insuficiences renale, te koagulimit intravaskular te diseminuar, te nekrozës se thelle indore si dhe te amputimit te ekstremiteteve. Koagulimit intravaskular i diseminuar (DIC), si nje nga komplikacionet e semundjes meningokosemike, u has ne 19 raste ose 48%, ku 54% e te tyre cilave paten perfundim letal. Insuficienca renale u has në 9 raste ose 47.5%, ndersa amputimi i ekstremitetit të poshtë m u be vetem ne nje rast 1 (2.5%).

Autore te tjere kane hasur me shpesh amputim te ekstremiteteve si rrjedhoje e komplikacioneve të rënda trombotike. Ndërsa aksidentet cerebrale vaskulare dhe insuficienca renale kronike nuk kane qene te shpeshta. Edema pulmonare dhe pellgezimi kapilar pulmonar vihen re ne ditet e para te meningokoksemise se rende, por qe kalon brenda javes se pare.

Ne baze te studimit te dy sistemeve te pikezimit u vu re se ne vleresimin sipas sistemit **Stiehm dhe Damrosch** 12 (48%) paciente plotesonin mbi 3 kriteret, prej te cileve 9 (75%) paten perfundim letal. Ndersa te 13 (52%) paciente, qe plotesuan me pak se 3 kriteret, vetem njeri pati perfundim letal. Ndryshimi sinjifikativ midis te dy grupeve ishte i rendesishem ($p < 0.01$).

Gjate rivleresimit te sistemit me te hershem te pikezimit te meningokosemise, Stiehm dhe Damrosch kane gjetur se ky sistem pikezimi ishte teper i sakte ne identifikimin e pacienteve me ecuri te mire, por me pak parashikues per pacientet me prognoze te rende e përfundim letal. Ndersa sistemi i pikezimit GMPS eshte parashikuesi me i rendesishem per prognozen e pacienteve teper te rende.

Në rastet e para të fëmijëve me sindromën Ëaterhouse–Friderichsen aspekti klinik është përshkruar si, shok i papritur, hiperpireksi, cianozë, purpur fulminante, ose hemorragjia adrenale. Në disa raste pas vdekjes se papritur u evidentua korelacion i infeksionit me prezencën e hemorragjise adrenale.

Në gjetjet post mortem, të hemorragjisë adrenale, si dhe korelacionit klinik dhe izolimit të meningokokut, shumë autorë bënë lidhjen patognomonike të sindromës Ëaterhouse-friderichsen me sepsisin meningokoksemik. Shpesh në praktikë përdorimi i shpejtë i antibiotikëve sa është suspektuar sëmundja meningokoksike, nuk ka bërë të mundur izolimin e mikroorganizmit të meningokokut. Në studimin tonë u përfshinë 8 raste ose

(3.2%), të rasteve me meningokoksemi të cilët paraqisnin tiparet e WFS. Rastet ishin për zgjedhur në bazë të kriterëve klinike, laboratorike dhe imazherike për sindromën Waterhouse-friderichsen. Kriteret e tilla si përhapja e purpurës fulminante brenda 12 orësh, persistenca e gjëndjes së shokut rezistent ndaj mjekimit, si dhe niveli i kortizolit nën 18 mg/dl mbështesnin diagnozën për WFS. Kriteri diagnostik më i rëndësishëm është i lidhur me imazhet e përftuara në CT ose MRI ku evidentohet hemorragjia e adrenaleve, uni apo bilaterale.

Në studimet e autorëve të ndryshëm, krahas këtyre kriterëve një rëndësi të veçantë i kushtohet testit të ACTH, si dhe ekzaminimit post mortem.

Duke analizuar, kriteret klinike të sindromës Waterhouse-friderichsen u evidentuan se në të gjitha rastet e përfshirë në studim, (100%), ishin prezent purpura fulminante, elementët e së cilës ishin përhapur brenda 12 orëshit të parë, prezenca e shokut pavarësisht nga mjekimi, si dhe persistenca e niveleve të ulura të kortizolit. Në studimet e autoreve të cilët kanë pasqyruar raste klinike me sindromën Waterhouse-friderichsen, kanë pasqyruar të njëjtat rezultate si studimi jone. Në të dhënat laboratorike u vunë re se 4 raste (50%) paraqitën hypoglicemi, 5 raste (62.5%) raste hyponatremi, si dhe 5 (62.5%) raste hiperkalemi.

Insuficienca adrenale akute (kriza adrenale) mund të ndodhë gjatë hemorragjisë akute bilaterale, duke patur përfundim fatal nëse nuk trajtohet. Në të kundërt nëse hemorragjia është unilaterale nuk shoqërohet me insuficiencë adrenale. Në fëmijët me sindromën Waterhouse-Friderichsen (hemorragjia ndodh gjatë sepsisit dhe vecanërisht në infeksionin meningokoksik) ka një mortalitet më të lartë rreth 55-60%, në krahasim kur ky sindrom zhvillohet në situata të tjera ku mortaliteti haset në shifrat 15%.

Në studimin tonë vdekshmëria u has në shifrat (24%), në raport me rastet e përgjithshme të sepsisit meningokoksik. Kjo vdekshmëri në raport me moshën ka qënë më frekvente në fëmijët e moshës mbi 6 muaj, dhe konkretisht, 3 raste ishin në moshat 6-12 muaj dhe 3 raste pas vitit të parë të jetës.

Aurorë të ndryshëm po në referime të rasteve me WFS, kanë vënë re se vdekshmëria ka qënë më e lartë në pacientët ku hemorragjia adrenale ka qënë bilaterale në krahasim me prekjen unilaterale të glandulave adrenal. Në rastet tona me prekje bilaterale të glandulave adrenale vdekshmëria ka qënë (5/8); 62.5%, shifer kjo që përputhet dhe me autorë të huaj.

Mosha e pacientëve të përfshirë në studim, ka variuar brenda muajve (4.5 - 18 muaj) të 2 viteve të parë të jetës. Raste mbi moshën 2 vjeç nuk u hasen në studimin tonë. Autorët në punimet e tyre kanë hasur kryesisht moshën 5 vjeç pa përjashtuar dhe raste deri në moshën 10 vjeç.

Hemorragjia adrenale masive, bilaterale është evidentuar nga mjaft autorë më së shpeshti në meshkuj (raporti meshkuj/femra 2:1). Arsyeja përse seksi mashkull statistikisht është më i prekur se femrat nuk është shpjeguar nga studime të ndryshme dhe nuk është gjetur ndonjë korelacion i mundshëm. Në studimet me referim rasti autorët, kanë referuar, që

pavarësisht se seksi mashkull predominon ndaj seksit femër, vdekshmerian tek femrat është në shifra më të larta se tek meshkujt. Në studimin tonë u vu re, se meshkujt e prekur me sindromën Waterhouse- friderichsen predominonin ndaj seksit femer (raporti M/F; 7/1) ose 87.5%.

Sudime të shumta multicentrike të kryera në Londer dhe Rotterdam, konkluduan në dy raporte të rëndësishme, se pari në edukimin publik për të identifikuar klinikisht sa më heret këto sëmundje nga prinderit sistomos në fazën e elementeve petekiale, duke u drejtuar më heret në spital për të filluar urgjent antibiotiket, likidet ose inotropet duke ndikuar kështu në reduktimin e mortalitetit. Në dyti, në UK, si dhe Research Foundation kanë theksuar që në programet e mesimdhënieve të evidentohen të dhënat klinike të cilat të tërheqin vëmendjen ndaj kësaj patologjie për të diagnostikuar dhe trajtuar sa më heret. Keto studime kanë përkrahur se nëse femija drejtohet heret në spital dhe antibiotiket do të fillohen në 6 orët e para, vdekshmeria ishte në vlerat 42%, ndërsa nëse fillohen orët e 1 (për) vdekshmeria ishte vetëm 7%. Nëse femija do të vinte vonë, vdekshmeria do të rritje me 40% në çdo orë.

KONKLUSIONE

1. Megjithë avancimin e kujdesit intensiv të meningokoksemisë, përsëri kjo sëmundje ka mortalitet të lartë (në studimin tonë mortaliteti rezultoi në 40%).
2. Prania e shokut, mungesa e meningitit, trombocitopenia, deficitet e shprehur të bazave, leukopenia dhe eritrosedimenti i ulur janë parametrat më të rëndësishëm që ndikojnë në mortalitetin e pacientëve me meningokoksemi.
3. Mosaplikimi i vaksinës ndaj meningokokut, si pjesë e kalendarit të vaksinimit të fëmijëve në vendin tonë, bën që mortaliteti i kësaj sëmundje të jetë ende në shifra të larta.
4. Përdorimi i sistemeve prognostike të pikëzimit për vlerësimin e mortalitetit dhe të mbijetesës ka ndihmuar në identifikimin e pacientëve më të rrezikuar.
5. Sindroma Waterhouse-Friderichsen ndonëse e rrallë, shoqërohet me vdekshmëri të lartë.

REKOMANDIME

1. Njohja dhe përdorimi i sistemeve prognostike të pikëzimit rekomandohet si orientuesi më i saktë për një diagnozë dhe trajtim të hershëm të meningokoksemisë, jo vetëm në reparte të specializuara, si Terapia Intensive, por nga çdo mjek pediatër dhe familjeje.
2. Në vendin tonë ende nuk është izoluar serotipi i meningokokut, për pasojë nuk aplikohet vakcina përkatëse, si një nga format më të rëndësishme të parandalimit të meningokoksemisë, siç po aplikohet në shumë vende të rajonit. Aplikimi i saj do të ulë nivelin e mortalitetit të fëmijëve që vuajnë nga meningiti.