

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI MJEKESOR I TIRANËS
FAKULTETI I MJEKËSISE
DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE INFEKTIVE
DHE DERMATOLOGJISË

DISERTACION

PËR MARRJEN E GRADS SHKENCORE
“DOKTOR”

TEMA:

MENAXHIMI KLINIKO-DIAGNOSTIK DHE TERAPEUTIKO-PROFILAKTIK
I NDËRLIKIMEVE TË BRUCELOZËS NË KOSOVË

Disertanti:

Emine QEHAJA BUÇAJ

Udhëheqës Shkencor:

Prof. Dr. Arben PILACA

TIRANË

2022



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

UNIVERSITETI MJEKËSISË TIRANË

FAKULTETI I MJEKËSISË

DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE INFEKTIVE DHE DERMATOLOGJISË

DISERTACION

I PARAQITUR NGA

Znj. EMINE QEHAJA BUÇAJ

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

“DOKTOR”

SPECIALITETI: INFEKTOLOGJI

TEMA:

” Menaxhimi Klinik-Diagnostik Dhe Terapeutiko-Profilaktik I
Ndërlikimeve të Brucelozës në Kosovë”

MBROHET ME DATË: 22/07/2022 PARA JURISË:

1. Prof. As. Najada Çomo KRYETAR
2. Prof. Arjan Harxhi Oponent
3. Prof. Dhimitër Kraja Oponent
4. Prof. Polikron Pulluqi ANËTAR
5. Prof. As Ergys Ramosaço ANËTAR

FALENDERIME

Falenderoj udhëheqësin tim shkencor, Prof. Dr. Arben Pilaca, për ndihmën dhe përkrahjen e tij të pandërprerë gjatë gjithë periudhës të studimit tim.

Njëherësh falenderoj Prof. Dr Muharem Bajramin për përkrahje të vazhdueshme profesionale si mjeke infektologe, po ashtu edhe gjatë gjithë rrugëtimit të këtij studimi.

Falenderim i veçantë dhe dedikim për familjen time: prindërit e mi Ramadan dhe Nazmie Qehaja, vajzat e mia Erna e Festa, dhe bashkëshorti im Samiri.

PËRMBAJTJA

I. Hyrje.....	13
I.1. Emërtimet.....	14
I. 2. Historiku.....	14
I. 3. Aspekti mikrobiologjik i brucelozës.....	16
I. 4. Rezistenca e brucelave në ambientin e jashtëm.....	17
I. 5. Epidemiologjia e brucelozës.....	18
I. 6. Transmisioni i brucelozës në njerëz.....	21
I. 7. Transmisioni interhuman.....	21
I. 8. Transmisioni nga ambienti i kontaminuar.....	21
I. 9. Ekspozimi profesional.....	21
I. 10. Transmisioni alimentar.....	22
I. 11. Faktorët sezonal.....	23
I. 12. Distribuimi sipas moshës dhe gjinisë.....	23
I. 13. Bruceloza e fituar nga udhëtimet.....	24
I. 14. Bioterrorizmi.....	24
I. 14.1. Patogjeneza.....	25
I. 14.2. Përgjegjja e bujtësit human.....	28
I. 14.3. Anatomia patologjike.....	30
I. 15. Karakteristikat klinike.....	31

I. 15.1 Bruceloza klasike e ecurisë së zakonshme.....	31
I. 15.2. Format klinike.....	32
I. 15.3. Bruceloza asimptomatike.....	32
I. 15.4. Forma e lehtë (abortive) e brucelozës.....	32
I. 15.5. Bruceloza malinje.....	33
I. 15.6. Bruceloza akute.....	33
I. 15.7. Bruceloza subakute.....	33
I. 15.8. Bruceloza kronike.....	33
I. 15.9. Relapset.....	33
I. 15.10. Reinfeksioni.....	34
I. 16. Format e lokalizuara të brucelozës – Ndërlikimet.....	34
I. 16.1. Lokalizimi osteoartikular.....	34
I. 16.2. Neurobruceloza.....	36
I. 16.3. Meningjiti brucelar.....	37
I. 16.4. Meningoencefaliti.....	37
I. 16.5. Mieliti dhe mielopatitë.....	37
I. 16.6. Bruceloza e sistemit nervor periferik.....	39
I. 16.7. Dëmtimi i rrënjëve të nervave spinal.....	39
I. 16.8. Lokalizimi hepatobiliar.....	39
I. 16.9. Shpretka.....	39
I. 16.10. Sistemi kardiovaskular.....	39
I. 16.11. Sistemi respirator.....	40
I. 16.12. Format më të rralla të lokalizuara të brucelozës.....	40

I. 17. Bruceloza te shtatëzane.....	41
I. 18. Bruceloza pediatrike.....	41
I. 19. Diagnoza.....	42
I. 19.1. Reaksioni i aglutinit (reaksioni Wright).....	42
I. 19.2. Rose Bengal testi.....	43
I. 19.3. Testi i fiksimit të komplementit.....	43
I. 19.4. Reaksioni Coombs- antiglobulin.....	44
I. 19.5. Testi i koagulimit.....	44
I. 19.6. Testi i 2-mercaptoethanol aglutinit ('reduction' reaction).....	45
I. 19.7. Brucelacapt testi.....	45
I. 19.8. Testi kutan alergjik i Burnetit.....	45
I. 19.9. ELISA (Indirect enzyme-linked immunosorbent assays).....	46
I. 19.10. Pika e shpejtë e testev të kujdesit (Rapid point-of-care assays).....	46
I.19.11. PCR (Polimerase chain reaction).....	47
I. 19.12. Aplikimet në vlerësimin e trajtimit të brucelozës.....	48
I. 19.13. Aplikimet tjera të PCR.....	48
I. 19.14. Hemokultura.....	49
I. 19.15. Diagnozat diferenciale të brucelozës.....	49
I. 20. Terapia.....	50
I. 21. PEP.....	53
I. 22. Prevenimi.....	53
I. 23. Vaksinimi.....	53

II. Qëllimi dhe objektivat e punimit.....	54
II. 1. Metodologjia.....	54
II. 2. Analiat statistikore.....	55
III. Rezultatet.....	56
IV. Diskutimi.....	95
V. Përfundimi.....	111
VI. Rekomandimet.....	112
VII. Bibliografia.....	113
Clinical-diagnostic and therapeutic-profilactic managment of complications brucellosis in Kosova.....	137

Lista e Tabelave

Tabela 1. Rastet me brucelozë të trajtuara në Klinikën Infektive, sipas viteve.....	56
Tabela 2. Raste me brucelozë sipas vendbanimeve dhe Komunave.....	57
Tabela 2b. Rastet me brucelozë sipas vendbanimeve dhe Komunave.....	58
Tabela 3. Moshë mesatare e rasteve me brucelozë.....	60
Tabela 4. Moshë mesatare e pacientëve Fshat/ Qytet.....	61
Tabela 5. Pacientët sipas grup-moshës dhe gjinisë.....	63
Tabela 6. Lloji i ekspozimit.....	65
Tabela 7. Numri i rasteve sipas muajve.....	65
Tabela 8. Rastet me brucelozë sipas gjinisë dhe profesionit.....	66
Tabela 9. Anamneza pozitive për brucelozë në familje.....	67
Tabela 10. Kohëzgjatja e hospitalizimit të pacientëve me brucelozë sipas gjinisë.....	68
Tabela 11. Mesatarja e ditëve të hospitalizimit sipas gjinisë.....	69
Tabela 12. Kohëzgjatja e hospitalizimit sipas moshës.....	70
Tabela 13. Mesatarja e ditëve të hospitalizimit ndarë sipas viteve.....	70

Tabela 14. Rastet me brucelozë sipas numrit te hospitalizimeve në klinikën infektive.....	71
Tabela 15. Spitalet/Klinikat e diagnostikimit të parë me brucelozë.....	72
Tabela 16. Pacientët e diagnostikuar në mënyrë ambulatore para hospitalizimit.....	73
Tabela 17. Ecuria klinike e pacientëve të trajtuar në klinikën infektive.....	75
Tabela 18. Rangu i simptomave kryesore te rastet me brucelozë të përfshira në hulumtim.....	76
Tabela 19. Prezenca e dhembjes sipas lokalizimit dhe gjinisë.....	77
Tabela 20. Simptomat tjera prezente te rastet me brucelozë sipas gjinisë.....	78
Tabela 21. Vlerat e SE te rastet me brucelozë sipas gjinisë.....	79
Tabela 22. Vlerat e eritrociteve sipas gjinisë.....	79
Tabela 23. Vlerat e hemoglobinës te rastet me brucelozë sipas gjinisë.....	80
Tabela 24. Vlerat e leukociteve sipas gjinisë.....	80
Tabela 25. Përqindja e limfociteve ne formulën leukocitare.....	81
Tabela 26. Rezultatet e Trombociteve sipas gjinisë.....	81
Tabela 27. Rezultatet e CRP te rastet me brucelozë.....	82
Tabela 28. Rezultatet e Bil T te rastet me brucelozë.....	82
Tabela 29. Rezultatet e Bil D te rastet me brucelozë.....	83
Tabela 30. Rezultatet e AST te rastet me brucelozë.....	83
Tabela 31. Rezultatet e ALT te rastet me brucelozë.....	84
Tabela 32. Ehosonografia e ekzaminimit të abdomenit.....	85
Tabela 33. Rezultatet e titrit Wright.....	86
Tabela 34. Shkalla e prevalencës së komplikimeve në mesin e pacientëve të egzaminuar..	86
Tabela 35. Prevalenca e llojeve të ndërlikimeve në mesin e të gjithë pacientëve.....	88
Tabela 36. Prevalenca e llojeve të ndërlikimeve sipas moshës.....	89
Tabela 37. Koinfeksionet, pacientet gravide dhe lehonat me brucelozë.....	91
Tabela 38. Trendi i titrit Wright pas 2 jave.....	92
Tabela 39. Antibiotikët e aplikuar për trajtimin e pacientëve me brucelozë.....	93
Tabela 40. Kombinimet e aplikuara të antibiotikëve në trajtim të pacientëve.....	93

Lista e Grafikoneve

Grafiku 1. Numri i rasteve sipas viteve.....	56
Grafiku 2. Shpërndarja rasteve me brucelozë sipas komunave.....	59
Grafiku 3. Numri i rasteve sipas vendbanimit rurale dhe urbane.....	59
Grafiku 4. Rastet me brucellozë sipas gjinisë.....	60
Grafiku 5. Moshë mesatare e rasteve sipas vendbanimit rural / urban.....	61
Grafiku 6. Numri i rasteve sipas moshës kategorike.....	62
Grafiku 7. Struktura e rasteve me brucelozë sipas grup-moshës.....	63
Grafiku 8. Struktura e rasteve me brucelozë sipas grup-moshës dhe gjinisë.....	64
Grafiku 9. Llojet e transimisionit të brucelozës.....	64
Grafiku 10. Shpërndarja e rasteve sipas muajve të hospitalizimit.....	66
Grafiku 11. Rangu i rasteve me brucelozë sipas profesionit	67
Grafiku 12. Struktura e rasteve sipas kohës së hospitalizimit.....	68
Grafiku 13. Parametrat e kohëzgjatjes së hospitalizimit sipas gjinisë.....	69
Grafiku 14. Mesatarja e ditëve të hospitalizimit sipas viteve.....	71
Grafiku 15. Mesatarja e ankesave në ditë e rasteve.....	73
Grafiku 16. Mesatarja e ankesave sipas viteve.....	73
Grafiku 17. Mesatarja e ankesave sipas moshës.....	74
Grafiku 18. Mesatarja e ankesave sipas moshës kategorike.....	75
Grafiku 19. Rastet sipas ecurisë klinike	76
Grafiku 20. Gjetjet patologjike me ehosonografi të abdomenit.....	76
Grafiku 21. Prevalenca e ndërlikimeve në mesin e pacientëve të ekzaminuar.....	86
Grafiku 22. Prevalenca e ndërlikimeve sipas gjinisë.....	87
Grafik 23. Prevalenca e llojeve të ndërlikimeve në mesin e pacientëve të ekzaminuar ...	87
Grafiku 24. Korrelacioni i ndërlikimeve dhe kohëzgjatjes së hospitalizimit.....	89
Grafiku 25. Korrelacioni i ndërlikimeve me Sedimentacionin e gjakut.....	90
Grafiku 26. Korrelacioni i ndërlikimeve me mesataren e Leukociteve.....	90
Grafiku 27. Korrelacioni i ndërlikimeve me Proteinën C-reaktive.....	91
Grafiku 28. Trendi i reaksionit Wright pas dy jave nga fillimi i trajtimit.....	92

Shkurtesat

B - Brucela

Mb - Megabase, njësi e informatës e barabartë me 1000 kilobite

SHBA - Shtetet e Bashkuara të Amerikës

MME - Mediterranean and Middle East

H₂ – Hidrogjeni

MHC: Major histocompatibility complex

Spp - Species

LPS - Lipopolisaharidi

ORF - Open reading frames

BvrR/BvrS - Komponente të sistemit rregullator të brucelozës

Bp - Binding protein

Hsp - Heat Shock Protein

NK - Natural Killer

IgM - Imunoglobulinet M

IgG - Imunoglobulinet G

IgA - Imunoglobulinet A

TNF - α -Tumor necrosis factor alfa

SNQ - Sistemi nervor qëndror

LTSH - Lëngu truro-shpinor

ALS - Amyotrophic lateral sclerosis (Lou Gehrig's disease)

TBC - Tuberkulozi

ELISA - Indirect enzyme-linked immunosorbent assays

HLA-B 27 - Human leukocyte antigen B27 (protein)

TMP/SMX - Trimetoprim/Suflametoksazol

OBSH - Organizata botërore e shëndetësisë

2-ME - 2 merkaptoethanol

FPA - Imunoesej i polarizimit fluorescent

LFA - Esej i rrjedhjes laterale imunokromatografike

PCR - Polimerase chain reaction

DNA - Acidi deoksiribonukleik

mg - miligram

kg - kilogram

im - intramuscular

iv - intravenoz

PEP - Profilaksa pas ekspozimit

BICHAT - the European Commission's Task Force on Biological and Chemical Agent Threats

SE – Sedimentacioni i eritrociteve

Er - Eritrociti

Hb - Hemoglobina

Le - Leukocitet

CRP – C- reactive Protein

AST - Aspartat aminotransferaza

ALT - Alanin aminotransferaza

Bil T - Bilirubina totale

Bil D - Bilirubina direkte

ECHO - Ehosonografia

C/F – Kokso-femorale

Sy - Syndroma

E.Coli - Escherichia coli

Menaxhimi kliniko-diagnostik dhe terapeutiko-profilaktik i ndërlikimeve të brucelozës në Kosovë

Hyrje: Në këtë punim prezentojmë pacientët e trajtuar nga bruceloza në klinikën Infektive në Prishtinë dhe përshkruajmë karakteristikat demografike, epidemiologjike, klinike, laboratorike, imazherike, ndërlikimet dhe trajtimin.

Qëllimi: Ky studim ka për qëllim të evidentojë aspektet epidemiologjike, klinike, ndërlikimet si dhe menaxhimin terapeutik.

Materiali dhe metodat: Të gjithë pacientët e shtruar nga fillimi i muajit janar 2006 deri në mbarim të muajit dhjetor 2011, në klinikën Infektive QKUK në Prishtinë të diagnostikuar me brucelozë janë përfshirë në këtë studim retrospektiv. Me qëllim të realizimit të punimit të dhënat janë marrë nga historitë mjekësore të të sëmurëve të trajtuar në Klinikën Infektive në Prishtinë.

Rezultatet: Në studim, janë përfshirë 124 pacientë, mosha mesatare 30.8 vjeç [rangu 2-74 vjet], me 64.5 % mashkuj. Kontakti direkt me kafshët shtëpiake ishte burimi kryesor i transmissioinit në 48.4% të rasteve, nga vendbanimet rurale ishin 67.7%. Kohëzgjatja mesatare e hospitalizimit të pacientëve të përfshirë në hulumtim ishte 28.8 ditë. Për diagnostikim kemi përdorur testin e shpejtë të aglutinimit dhe titrin Wright. Me ecure akute të brucelozës ishin 79.0%. Ndërlikimet më të shpeshta ishin ato osteoartikulare 37.1%. Terapia e kombinuar nga streptomocina dhe doksiciklina në tre javët e para duke vazhduar me doksiciklin dhe rifampicin së paku edhe 3 javët në vazhdim u aplikua në 72.6% të rasteve.

Konkluzione: Në Kosovë ndërlikimet më të shpeshta të brucelozës janë osteoartikulare. Rekomandohet trajtimi me kombinimin e tre antibiotikëve.

Fjalë kyç: bruceloza, trajtimi, ndërlikimet, titri Wright.

1. HYRJE

Bruceloza, e njohur edhe si “Ethet undulante”, “Ethet Mediterane” ose “Ethet e Malta-s” është zoonozë që transmetohet nga kontakti direkt ose indirekt me kafshët e infektuara ose produktet e tyre. Kjo sëmundje atakon njerëzit e të gjitha moshave dhe të dy gjinitë.

Edhe pse është arritur progres në kontrollin e sëmundjes në shumë vende të botës, ende mbeten vende ku infeksioni perziston në kafshët shtëpiake, dhe në mënyrë konsekuente, transmissioi në njerëz ndodhë shpesh.

Bruceloza është e shpeshtë në shumë pjesë të botës sidomos në vendet Mediterane të Evropës, Afrikën veriore dhe lindore, Lindjen e Mesme, Azinë jugore dhe qendrore, Amerikën qendrore dhe Jugore dhe ende është e pa detektuar dhe shpesh e paraportuar (1). Disa vende të botës janë në mënyrë oficiele të lira nga kjo sëmundje infektive edhe pse rastet që shfaqen te njerëzit në këto vende janë raste që kthehen nga vendet endemike.

Ekspanzioni i industrisë animale dhe urbanizimi, si dhe masat e dobëta higjienike në blegtori dhe në trajtimin e ushqimit kundër Brucelozës llogaritet të mbetet rrezik për shëndetin publik. Ekspanzioni i udhëtimeve internacionale që mundëson shijimin e produkteve ekzotike të qumështit siq janë djathi i ri i cili mund të jetë i kontaminuar, dhe importimi i këtyre produkteve në vendet e lira nga bruceloza, gjithashtu kontribon në shfaqjes së brucelozës humane. Kohëzgjatja e sëmundjes dhe konvaleshenca e gjatë tregon që bruceloza është problem i rëndësishëm ekonomik dhe mjekësorë për pacientët sepse humbin kohë për aktivitetet e tyre normale jetësore dhe të punës. Por, diagnoza dhe terapia e shpejtë ka redukuar shumë kohën e paaftësisë për punë.

Sidoqoftë, ekzistojnë shumë vende ku diagnoza dhe trajtimi efektiv, programet për detektimin dhe prevenimin e infeksionit të njerëzve dhe kafshëve nuk janë adekuate. Në këto vende, bruceloza mbetet kërcënim konstant i mirëqenjes njerëzore, posaqërisht për vendet ku popullata është tejet vulnerable në aspektin socio-ekonomik. Sëmundja mund të jetë e fshehtë dhe tinzare dhe të prezentojë forma atipike.

Duhet theksuar se edhe te format e rënda të brucelozës diagnoza diferenciale mund të jetë e vështirësuar. Aplikimi i procedurave laboratorike mirë të kontrolluara dhe interpretimi i mirë i tyre mund të sjellë progres në këtë aspekt. Edhe kur bruceloza në kafshë nuk është nën kontroll të mjaftueshme ekzistojnë masa të cilat mund të ndërmiren për prevencën e infeksionit në njerëz dhe

të trajtohet personi i infektuar. Bashkëpunimi ndërsektorial në përkrahje të kujdesit primarë shëndetësor luan rol të rëndësishëm në kontrollin e brucelozës dhe mund të kontribuojë në zhvillimin e infrastrukturave të përshtatshme në vendet e rritjes së kafshëve, higjienën e ushqimit, dhe kujdesin shëndetësor. Në anën tjetër prevenca dhe kontrolli i brucelozës ka nevojë për aksione mbështetëse nga sektorë të ndryshëm, duke përfshirë përgjegjësinë për ushqimin e sigurtë si dhe edukimin e konsumatorit. Në këto dokumente theksohen masat fundamentale të higjienës së mjedisit dhe të higjienës profesionale si dhe aktivitete për detektimin dhe trajtimin e pacientëve (1).

1.1. Emërtimet (Synonimet)

Emrat obsolent që janë përdorur më parë për brucelozën humane ishin: Malta Fever, Undulant Fever, Mediterranean Fever, Rock Fever of Gibraltar, Gastric Fever, Cyprus Fever, Napolitean Fever, Melitococcosis, Melitensis septicemia, Brucellosis, Crimean fever, Satan's fever.

Ndërsa te brucelozat animale: Bang's Disease, Enzootic Abortion, Epizootic Abortion, Slinking of Calves, Ram Epididymitis, Contagious Abortion, Goat fever, etj.

1.2. Historiku

Historikisht brucelozat ka qenë e njohur në regjionin e Mediteranit, veqanërisht në dhi dhe në dele, që daton nga kohët e lashta. Sëmundjet e tipit të brucelozës kanë qenë të njohura nga Hippocrates në shkrimet e tij "Epidemics Writings" në vitin 450 para erës sonë. Apostoli Paul ka konsideruar që është infektuar me rastin e përmbytjes së anijes së tij në ishullin Malta dhe ka lënguar nga sëmundja rekurente ose siq e ka quajtur "Gjemb nën mishin tim" (2).

Në vitin 1853, Jeffery Allen Marston bëri përshkrimin e parë të saktë të sëmundjes të ushtarët e trupave të Armatës Britanike në Malta, gjatë luftës së Crimesë (2).

Në vitin 1887, mikrobiologu David Bruce izoloi kokobacilin Gram negative nga shpretka e rasteve të vdekura, të quajtur më vonë brucella melitensis.

Në vitin 1895, Bernard Bang izoloi brucella abortus nga indi i placentave të lopëve.

Në vitin 1897, M.L. Hughes publikoi një rishikim të karakteristikave klinike dhe patologjike të sëmundjes dhe sygjeroi emrin ethe undulante (2, 242).

Në po të njëjtin vit 1897, Wright dhe Semple arritën sukses në aplikimin e metodës së aglutinimit në serum për diferencimin e brucelozës nga sëmundjet tjera febrile.

Në vitin 1904, u implementua Komisioni për Ethet Mediterane (2).

Në vitin 1905, mjeku grek i cili punonte me mjekun David Bruce, Themistocles Zammit identifikoi dhitë Malteze si kafshë amvise të brucelozës të cilat shpesh nuk kishin shenja klinike të sëmundjes por që kanë qenë burim i infeksionit për ushtarët dhe personelin ushtarak që kanë konsumuar qumshin dhe produktet e qumështit të papasterizuar të dhive.

Në të mes të viteve 1904-1907 u publikuan raporte të shumta për epidemiologjinë, bakterologjinë dhe patologjinë e brucelozes.

Në vitin 1918, Alice Evans publikoi të dhënat e relacioneve antigjenike në mes të brucella melitensis dhe brucella abortus. Më pas, gjinia u quajt brucellae për nder të David Bruce.

Tabela 1. Të dhënat bazike mikrobiologjike të brucela specieve

Speciet	Biotipi	Amvisi kafshë	Përshkrimi i parë	Virulenca humane
B. melitensis	1-3	Dhitë, delet, devet	Bruce, 1887	E lartë
B. abortus	1-6, 9	Lopët, devet, biz onët dhe buajt	Bang, 1897	Intermediare
B. suis	1-5	Derrat, lepujt e egër, dreri, kaprolli, brejtësit e egër	Traum, 1914	E ulët
B. canis	-	Qejtë	Carmichael dhe Bruner, 1968	E ulët
B. ovis	-	Delet	Van Drimmelen, 1953	Nuk ka
B. neotomae	-	Brejtësit	Stoenner dhe Lackman, 1957	Nuk ka
B. pinnipediae	-	Balenat Minke, delfinët, derrat e detit dhe fokat	Ewart dhe Ross, 1994	Nuk ka
B. cetaceae (e perkohshme)				

Në vitin 1924 infeksioni human me Brucella abortus u dokumentua nga Orpen ne Mbretërinë e Madhe. Studimet e ngjajshme në Brucella abortus u kryen nga Morales-Otero në Puerto Rico (239).

Në vitin 1914 Jacob Traum izoloi Brucella suis nga fetuset e abortuara të derrave (Tabela 1), (239).

Në vitin 1953 Van Drimmelen identifikoi Brucella ovis në dele.

Në vitin 1957 Stoenner dhe Lackman identifikuan Brucella neotomae në brejtës (Tabela 1).

Në vitin 1964 Carmichael dhe Bruner identifikuan Brucella canis në qenë.

Në vitin 1994 Ewalt dhe Ross me kolegë, identifikuan *Brucella pinnediae* dhe *Brucella cetacear* në balenat Minke, delfin, derra të detit si dhe në foka (Tabela 1) (239,242).

I. 3. Aspekti mikrobiologjik i brucelës

Brucella i takon nëndarjes α -2 të proteobakteres, së bashku me *orchobactrum*, *rhizobium*, *rhodobacter*, *agrobacterium*, *bartonella* dhe *rickettsia* (3).

Ky organizëm është kokobacil Gram negativ, asporogjen, i pakapsulluar, fakultativ mbrendaqelizor (4). Karakteristikë e kësaj baktere është që nuk ka faktorë klasik të virulencës siq është kapsula, proteaza të sekretuara, ekzotoksine, endotoksine, pilie dhe fimbriae ose plasmide të virulencës, dhe që lipopolisaharidet e saj nuk janë me patogjenitet tipik.

Brucelat janë baktere të vogla me diametër 0.5 deri në 0.7; 0.6 deri 1.5 μm (5,9, 10, 11, 12, 13). Temperatura optimale për shumëzimin e tyre është 37 gradë Celsius, temperaturat kufitare janë prej 22-40 gradë Celsius. Vlerat optimale të pH sillen prej 6.6 - 7.4.

Brucelat rriten lehtë në terrenet e pasura me mëlçi të kafshëve, me ekstraktin e tharmit. Për rritjen e tyre nevojiten edhe vitaminet. *Brucelat* janë strikt aerobe, përderisa disa specie të *Brucella abortus* rriten në prezencë të CO_2 (koncentrimi i CO_2 është 5-10%).

Ekzistojnë edhe terrene tjera speciale për rritjen e brucelave si psh Castaneda e cila konsiderohet si terren i shkëlqyeshëm, pastaj Albimi dhe agari me serum dektrozë. Gati të gjitha tipet e brucelave në metabolizmin e tyre shfrytëzojnë glykozën, shumë prej tyre e zbërthejnë D-ribozën, D-galaktozën, alaninën, asparaginën dhe acidin glutaminik. *Brucelat* janë oksidazë, katalazë, nitrat, reduktazë dhe ureazë positive.

Për të shkaktuar infeksion te njeriu nevojitet koncentrimi i 10-100 baktere të brucelave.

Gjenomi i brucelës përmbanë 2 kromozome cirkulare njëra ka 2.1 Mb dhe tjetra 1.5 Mb përveç biovar-it të *Brucella suis* i cili ka vetëm një kromozom pre 3.1 Mb.

Janë dy tipe të antigjeneve sipërfaqësore të lipopolisaharidit të butë në murin qelizor të cilat janë të emëruara antigjen tip A dhe antigjen tip B të zbuluara në vitin 1930 nga Wilson dhe Miles. Struktura e ngjajshme antigjenike e lipopolisaharidit është përgjegjëse për reaksionet e kryqëzuara me speciet e tjera gram negative si *Francisella Tularensis*, *Escherichia Coli* 0:157, *Pseudomonas maltophilia*, *Yersinia enterocolitica* 0:9, *Vibrio cholera*. Antigjeni A është kryesisht te *B. abortus* dhe *B. suis* përderisa antigjeni M është antigjeni kryesor i *B. melitensis*. Janë të

karakterizuara edhe një mori e proteineve të membranës së jashtme dhe të mbrendshme, citoplazmike dhe periplazmike.

Brucelat kryesisht janë të lokalizuara në organe me shumë makrofagë: mushkëri, melçi, shpretkë, palcë kockore dhe në synovie. Së paku 6 specie janë të njohura, 4 prej tyre janë patogjene për njeriun: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* dhe *B. canis* (4).

Ky organizëm ndodhet në: qumësht, membranat fetale, spermë dhe sekretimet uterine të kafshëve të infektuara.

Reservoaret e infeksionit me Brucela janë: dhitë, delet, devet, gjedhat, lopët, viqat, qejtë, derrat dhe drerët (158). Në terrene të forta pas inkubacionit prej 2-3 ditësh, maximum 1-2 javë lajmërohen koloni të imta konvekse që ngjajnë në pikën e vesës.

Kolonitë janë me madhësi 2-3 mm, mund të paraqiten në tri varietetete “S”, “R”, dhe “M”. Kolonitë me formë “S” janë të tejdukshme, ato në formën “R” janë të turbullta përderisa kolonitë me formë “M” janë viskoze (7,8,9,10,11,12,13).

I. 4. Rezistenca e Brucelave në ambientin e jashtëm

Në ambientin e jashtëm Brucelat mbijetojnë rreth 40 ditë, në ujë 6 deri 150 ditë, në tokë dhe pluhur ku nuk ka prezencë të rrezeve të diellit 6-10 javë. Përndryshe brucelat janë të ndijshme në dritën e diellit por arrijnë ti rezistojnë ngase janë të mbuluara kryesisht me sekrete dhe ekskrete të kafshëve si dhe në dezificientë, sidomos në tretësirën e fenolit (10 gram fenol në një litër ujë i mbyt brucelat për 15 minuta). Tretësira e formaldehidit është shumë efikase, me të mund të kryhet dezinfektimi edhe kur temperatura është më e ulët se 15 gradë Celzijus. Tretësirat me fenol dhe alkool përdoren edhe për dezinfektimin e lëkurës. Brucelat në fetusë të abortuar jetojnë 75 ditë. Temperatura e pasterizmit të qumështit prej 65 gradë Celzijus i mbyt brucelat për 30 minuta. Në djathin e ri mund të jetojnë deri në 100 ditë, në kos rreth një muaj, në kefir 11 ditë në gjalp 25-142 ditë. Brucelat kanë rezistencë relativisht të mirë në temperaturë të ultë p.sh. në temperaturë prej -15 gradë Celzijus jetojnë 100-300 ditë, në -23 gradë Celzius rreth një muaj (29)

I. 5. Epidemiologjia e brucelozës

Vlerësohet se 60% e patogjenëve human emergjent në mbarë botën janë zoonozat (17). Bruceloza është infeksion i rëndomtë në tërë botën që raportohet në 56 shtete (14). Gjithashtu, mbi 500,000 raste të reja të brucelozës raportohen në vit (18).

Sidoqoftë, shkalla e incidencës së raportuar në vit e brucelozës humane në zonat endemike në mbarë botën variojnë < 0.01 deri në >200 raste për 100.000 njerëz.

Në vitin 2005, shkalla e incidencës së raportuar në vit për 100,000 njerëz ishte: 160.30 në Siri, 60.60 në Mongoli, 26.20 në Turqi dhe 21.40 në Arabinë Saudite (19).

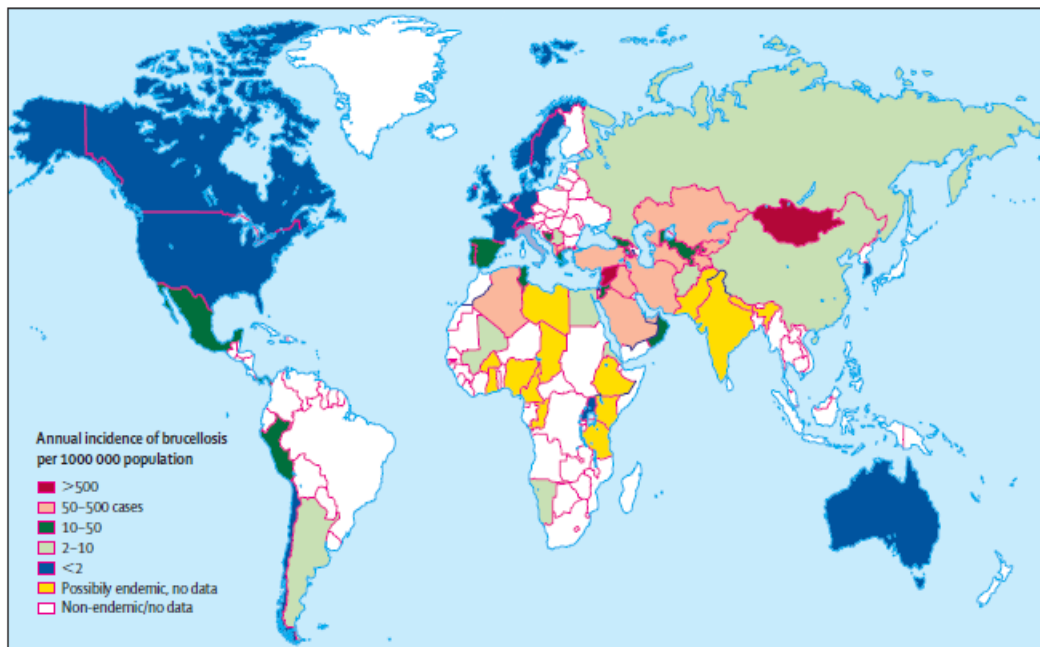
Epidemiologjia e brucelozes humane ka ndryshuar në mënyrë dramatike në 25 vitet e fundit, për shkak të arsyeve të ndryshme sanitare, socioekonomike, politike dhe përveç kësaj edhe të evolucionit të udhëtimeve internacionale në erën e globalizimit.

Regjione të shumta të cilat janë konsideruar tradicionalisht si endemike siq janë Franca dhe Amerika Latine, kanë arritur kontrollin ndaj kësaj sëmundjeje (18). Në disa vende siq janë Portugalia, Spanja, Tunizia dhe Jordania, incidenca e brucelozës në mënyrë signifikante është ulur. Përkundër kësaj, incidenca është në rritje në vendet siq janë Turqia, Algjeria, në regjione të shumta të Evropës jugore dhe në Afrikë, përderisa situata në vende të tjera si Siria është përkeqësuar në mënyrë rapide.

Njëzet e pesë shtete në Lindjen e afërt mbajnë rekordin e sëmundjes dhe 6 prej tyre raportojnë 90.000 raste të reja në vit (14).

Për brucelozë, strukturat gjeografike në mënyrë konstante janë duke ndryshuar me vatra të reja emergjente dhe ri-emergjente. Arsyet dhe spjegimet për rishfaqjet dhe për rritjet e fundit të incidencës së brucelozës përfshijnë: ndryshimet socioekonomike, luftërat dhe turbulencat politike në disa vende të MME, programet joadekuate të kontrollit në disa vende, liria e udhëtimeve të njerëzve së fundmi, transporti i pakontrolluar i kafshëve nëpër kufijtë e hapur (14, 15, 16, 21, 22, 239, 242).

Figura 1: Incidenca e brucelozës humane në botë



Faktorët e rrezikut për infeksionin me brucela përfshijnë: konsumimi i qumështit dhe produkteve të qumështit të papasterizuar, kontakti direkt me kafshët dhe produktet e tyre, gjinia mashkullore dhe mosha mes 40 deri 49 vjeçare (19,20, 23, 24, 25, 26).

Bruceloza është sëmundje profesionale që përbën rrisht për: barinjët, punëtorët në therëtoze, veterinarët, profesionistët e industrisë së qumështit dhe mishit dhe personeli në laboratorët mikrobiologjike (27).

Shtamet e brucelave janë izoluar nga gjitarët tokësorë dhe detarë. Në mënyrë eksperimentale, speciet e izoluar në gjitarët detarë nga fokat e portit Pacifik kanë përfshirë serokonverzim dhe abort në lopë. Së fundmi, brucelat nga gjitarët detarë janë identifikuar në 2 pacientë në Peru me neurobrucelozë dhe granuloma intracerebrale (28).

Në Kosovë rastet e para me brucelozë janë paraqitur në vitin 1980 me tetë raste (29). Sipas një hulumtimi të bërë në Kosovë në vitin 2001 nga British Veterinary Association, ekzaminimi i kulturave të qumështit të lopëve në katër raste ka rezultuar me izolim të *B. melitensis* biovar 3 dhe nga gjaku i deleve në një rast. *B. abortus* biovar 2 është izoluar nga qumështi i lopës në një rast, dhe *B. abortus* biovar 1 është izoluar nga delet në dy raste. Ndërsa shtam i paspecifikuar i *B. abortus* ka qenë i izoluar në një rast nga gjaku i deles (L. Pite, personal communication). Sidoqoftë prevalenca më e madhe e brucelozës është konstatuar në dele dhe dhi se sa në lopë dhe gjedhe dhe

me predominim të B. melitensis sepse këto kafshë janë bujtës natyror të saj. B. abortus është e rrallë në dele e dhi.

Sipas të dhënave të Institutit Kombëtarë të Shëndetit Publik të Kosovës, para vitit 1985 kanë qenë të raportuara më pak se 10 raste me brucelozë, trendi i paraqitjes së rasteve të reja me brucelozë ka vazhduar gjatë periudhës 1985-1989 me incidencën më të lartë në regjionin e Prizrenit dhe Lipjanit.

Në vitin 1991, janë raportuar 241 raste dhe incidenca vjetore gjatë viteve 1990-ta ka qenë mes 3-5 raste në 100,000 banorë (30).

Gjate periudhës 2000-2004 në 11 komuna të Kosovës, mesatarja e morbiditetit ka qenë 2.97/100,000 banorë.

Mesatarja më e lartë e brucelozës humane ishte në regjionin e Prizrenit me 211 raste respektivisht 8.29/100,000, është konkluduar se regjioni i Prizrenit është regjion endemik me incidencën më të lartë në Kosovë me brucelozë humane (31).

Bruceloza edhe me tutje paraqet problem shëndetësor dhe social në Kosovë. Sipas të dhënave nga Instituti Kombëtar i Shëndetit Publik të Kosovës, incidenca më e lartë e rasteve me brucelozë sa i përket periudhës nga viti 2006-2011 ishte në vitin 2010 me MB 4.9/100,000 banorë .

Tabela 2. Rastet dhe Incidenca e brucelozës në Kosovë, 2000-2011

Vitet	Bruceloza	
	Rastet	Mb/100.000
2000	91	4.3
2001	81	3.8
2002	73	3.4
2003	54	2.56
2004	86	4.08
2005	41	1.9
2006	58	2.7
2007	57	2.7
2008	73	3.5
2009	64	3.04
2010	105	4.9
2011	65	3.08
		Totali 3.3

I. 6. Transmisioni i brucelozës në njerëz

- Ekspozimet profesionale - kontakti direkt me kafshë të infektuara
- Transmisioni me anë të ushqimit
- Transmisioni nga ambienti i kontaminuar
- Transmisioni interhuman

I.7. Transmisioni interhuman: është mjaft i rrallë. Janë raportuar raste të rralla ku evidencat jo të hollësishme sygjerojnë për kontaktin seksual si rrugë të transmisionit.

Signifikancë me potenciale është transmisioni nëpërmes donacionit të gjakut ose të transplantimit të indeve.

Transferi i palcës kockore veçanërisht bartë significancë të rrezikut (32,33,34,35).

I. 8. Transmisioni nga ambienti i kontaminuar : është vështirë të dokumentohet por me gjasë ndodh më shpesh se sa që është e njohur. Kafshët e infektuara të cilat kalojnë nëpër zonat e populluara ose mbahen afër shtëpive mund të prodhojnë kontaminim të lartë të rrugëve, oborreve dhe vendeve ku mbahen tregjet, posaçërisht nëse ndodhin abortet e tyre.

Nga kjo mund të rezultojë inhalimi i brucelave si pasojë e ekspozimit ndaj pluhurit të kontaminuar, fekaleve të thara etj. Infeksioni mund të zhvillohet edhe me kontaminimin e lëkurës dhe të konjuktivave nga sipërfaqet e ndotura.

Burimet e ujit siq janë puset, gjithashtu mund të jenë të kontaminuara nga kafshët që së voni kanë abortuar ose me anë të qarkullimit të ujit të shiut nga zonat e kontaminuara.

Brucelat mund të mbijetojnë për kohë të gjatë në pluhur, në feqe dhe sekrete viskoze, fetuse të abortuara, baltë, mish dhe produkte të qumështit e që mvaret nga shumë faktorë siq është natyra e substratit, numri i organizmave, temperatura, pH, rrezet e diellit, prezenca e kontaminuesve tjerë mikrobial.

I. 9. Ekspozimi profesional: disa profesione janë të ndërlidhura me rrisht të lartë të infeksionit me brucelozë. Këtu bëjnë pjesë njerëzit të cilët punojnë në ferma të kafshëve sidomos të lopëve, gjedhave, deleve, dhive dhe derrave: fermerët, punëtorët e fermave, barinjët, qethësit e deleve, mbajtës të dhive, mbajtës të derrave, veterinarët dhe ndihmësit e veterinarëve, të gjithë këta janë në rrisht të lartë nga kontakti direkt ose nga ekspozimi në ambientit shumë të kontaminuar.

Infeksioni mund të zhvillohet me inhalim, ingestion aksidental, kontaminim të lëkurës sidomos lëkurës me abrazione dhe mikrolezione, si dhe vetë-inokulim aksidental me vaksinë të gjallë. Familjet e fermerëve, ruajtësit e kafshëve mund gjithashtu të jenë në rrisht të madh nga ekspozimi i vazhdueshëm pasiqë kafshët mbahen shumë afër vendbanimeve të tyre.

Në disa regjione, kafshët mbahen në oborre të shtëpive dhe mund të futen dhe mbrenda, sidomos gjatë motit të keq. Gjithashtu edhe fëmijët në veçanti janë të rrezikuar sepse ata lozin me kafshët e posalindura.

Në disa regjione ata mund të jenë i vetmi grup që manifestojnë simptome akute të sëmundjes përkundër anëtarëve adultë dhe të moshuar në familje, sepse ata mund të jenë me infektion kronik. Personat të cilët miren me zhvillimin e produkteve të kafshëve mund të jenë gjithashtu në rrisht të lartë nga ekspozimi ndaj brucelozës. Këtu hyjnë, kasapët, paketues (ambalazhues) të mishit, punëtorët ilegal të lëkurës dhe leshit të kafshëve, punëtorët e qumshtit etj. Personeli i cili punon në laboratore për kultivimin e brucelave janë gjithashtu me rrisht të lartë. Në disa vende në të cilat brucelozat nuk është më endemike, mund të jetë rrisht potencial nga neglizhimi ose konsiderimi i mëtejshëm jo relevant.

Inhalimi i aerosolave gjatë manipulimeve në hemokultura paraqet rrisht të lartë, sidomos nëse ndodh thyerja e kontejnerëve gjatë procesit të centrifugimit.

Përgatitja dhe aplikimi i vaksinës së gjallë gjithashtu paraqet rrisht nga shtami B. abortus S19 dhe B. melitensis Rev 1 të cilat nuk janë avirulente për njeriun (32,33,34,35, 36, 37).

I. 10. Transmisioni alimantar: zakonisht burimi kryesor i brucelozës te popullata urbane është transmisioni alimantar. Konsumimi i qumështit të freskët ose produkteve të qumështit të papasterizuar është burimi kryesor i infeksionit në shumicën e popullatës.

Qumështi i kontaminuar i lopëve, deleve, dhive ose deveve i kontaminuar me B. melitensis është posaqërisht i rrezikshëm nëse është i konsumuar në sasi të madhe ngaqë mund të përmbajë numër shumë të madh të organizmave. Gjalpi, kremi ose akullorja e përgatitur nga një qumësht i tillë gjithashtu paraqet rrisht të lartë. Djathi i ri ose i butë i deleve dhe i dhive me shtimin e majës-mullëzës (ujë ose tharmë djathi) posaqërisht janë burim i shpeshtë i infeksionit në vendet Mediterane dhe të Lindjes së mesme dhe të largët.

Djathrat e forta të prodhuara nga fermentimi laktik dhe propionik paraqesin rrisht më të vogël se sa djathrat e butë. Njësojë edhe jogurti ose kosi janë me rrisht më të vogël. Brucela vdes mjaft shpejtë kur aciditeti është nën pH 4, edhe më shpejtë kur është pH nën 3.5.

Mjetet e transportimit ose të procesimit të qumështit të kontaminuar dhe produkteve tjera të qumështit mund të kontaminojnë produktet tjera të pakontaminuara nëse mungon praktika adekuate e higjienës. Produktet e mishit janë më rrallë të ndërlidhura me infeksionin, kryesisht për shkak që ato nuk konsumohen të gjalla. Indet muskulare zakonisht përmbajnë koncentrim të ulët të brucelave, por mëlçia, veshkët, shpretka, gjinjët dhe testisët mund të përmbajnë koncentrim të lartë të brucelave.

Perimet e pa përgatitura termikisht mund të jenë gjithashtu të kontaminuara nga kafshët e infektuara dhe të paraqesin rrisht. Në vendet endemike, turistët duke konsumuar produkte “etnike” ushqimore mund të jenë veqanërisht të rrezikuar.

Personat me ahlorhidri që rezulton nga shkaqet shëndetësore që marin antacide ose antagonist të H₂ mund të kenë rrisht më të lartë për të fituar brucelozën nga konsumimi i ushqimeve të kontaminuara. Personat me imunodeficiencë ose me trajtim me agjentë immunosupresiv gjithashtu janë me rrisht të lartë nga bruceloza e formave të rënda (32,33, 34, 35, 36, 37).

I. 11. Faktorët sezonal: në vendet me klimë të butë ose të ftohtë ka variacione në incidencën e brucelozës akute, me paraqitjen e rasteve kryesisht në pranverë dhe verë.

Kjo sezonë koïncidon me pikun e periudhës së aborteve dhe lindjeve të kafshëve në ferma prandaj ekspozimi është shumë i madhë ndaj organeve dhe indeve të kafshëve dhe konsumimi i qumështit të tyre. Efekti sezonal është më i dukshëm te bruceloza ovine / caprine se sa për atë bovine, kjo për arsye të kohës më të gjatë të laktacionit në lopë.

Në vendet tropikale dhe subtropikale, ku mbarësimi i kafshëve zgjatë gjatë tërë vitit, nuk ka influencë sezonale në incidencën e brucelozës (33, 33, 34, 35, 36, 37).

I. 12. Distribuimi sipas moshës dhe gjinisë. Në vendet e industrializuara dhe në vendet ku higjiena ushqimore prevenon brucelozën alimentare, sëmundja është më së shumti profesionale dhe shumica e rasteve janë mashkuj të moshës rreth 45 vjeç.

Në këtë situatë, sëmundja zakonisht është e shkaktuar nga B. abortus ose B. suis. Në vendet ose zonat ku B. melitensis është prevalente, veqanërisht praktika e shitjeve dhe distribuimit te

qumështit dhe produkteve të qumështit të papasterizuar të deleve dhe dhive në veçanti bënë që zbatimi i masave higjienike të jetë i vështirë.

Në këtë situatë e tërë popullata është në rrisht dhe shumë raste të infektuara janë femra dhe fëmijë. Në shoqëritë nomade, adultët janë më shpesh të ekspozuar ndaj infeksionit qysh në fëmijëri dhe nuk manifestojnë sëmundje akute, shumica e tyre kanë sekuela nga infeksioni kronik. Në këto rrethana konsiderohet që fëmijë paraqiten me brucelozë akute dhe si problem i madh pediatrik (33, 34, 35, 36, 37).

I. 13. Brucelozja e fituar nga udhëtimet: turistët ose udhëtarët për biznes në zonat endemike mund të fitojnë brucelozën, zakonisht me konsumim të qumështit dhe produkteve të qumështit të papasterizuar. Turistët gjithashtu mund të importojnë djathrat e kontaminuara ose edhe produktet tjera të qumështit në vendet e tyre dhe të infektjnë familjet e tyre ose persona tjerë të kontaktit. Sot, rastet e importuara me brucelozë akute janë më të shpeshta në Amerikën veriore dhe Evropën veriore (32, 33, 34, 35, 36, 37).

I. 14. Bioterrorizmi: *B. melitensis* dhe *B. suis* janë zhvilluar në mënyrë eksperimentale si armë biologjike të sponsorizuara nga programet shtetërore. Stabiliteti i tyre relativ në formë të aerosoleve, e kombinuar me dozë të vogël infektive i bënë që të jenë agjensë të përshtatshëm për këto qëllime. Brucellat mund të përdoren kundër njerëzve ose edhe kafshëve.

Impakti edhe më i madh do të ishte në ato vende ku sëmundja nuk është endemike. Organizmat mund të mirren nga burimet natyrore në shumë pjesë të botës.

Autoritetet shëndetësore dhe veterinare duhet të jenë të vetëdijshme dhe vigjilente për këto burime potenciale të infeksionit (32, 33, 34, 35, 36, 37).

Në vitin 1954, *Brucella suis* është agjens i parë infektiv i përdorur për herë të parë si armë biologjike në SHBA në shtetin Arkansas në kohën e programit ofenziv të armëve biologjike. Por deri tani nuk është raportuar asnjë sulm bioterrorist me brucella.

Brucelat nuk është vështirë të rriten dhe të shpërndahen, e që transmissioi i tyre në njerëz mund të rezultojë me sëmundje të prolonguar dhe me sekuela të përhershme. Aerosolet dhe kontaminimi i ushqimit do të ishin burimet e infeksionit.

Është vërtetuar që 10-100 organizma janë suficente të shkaktojnë sëmundjen si dozë me aerosole. Impakti ekonomik i atakut bioterrorist me brucelozë do të kishte koston 477.7 milion dollar për 100.000 persona të ekspozuar.

Edhe pse brucela për një kohë të gjatë është konsideruar si organizëm i mundshëm për bioterrorizëm deri më tani asnjë aplikim i tillë nuk është raportuar (38).

I.14.1. PATOGJENEZA

Brucela spp janë baktere fakultative mbrendaqelizore që kanë aftësi të shmangen mekanizmit të vrasjes qelizore dhe të proliferojnë në makrofagë, ngjajshëm me patogjenët tjerë mbrendaqelizorë. Që të jetë agjent i suksesshëm infektioz, brucela kërkon katër shkallë: adherencën, invazionin, implementimin, dhe diseminimin. Brucelat e opsonizuara dhe jo të opsonizuara mund të infektojnë makrofagët. Në makrofagë brucelat mbijetojnë dhe replikohen duke inhibuar fuzionin fagozom-lizozom. Në fund bakteret e akumuluar janë të diseminuara në qelizat tjera të bujtësit (39,40).

Pas infektimit të bujtësit, patogjenët arrijnë të sekuestrohen mbrenda qelizave të sistemit retikuloendotelial.

Mekanizmi me të cilin brucelat hyjnë në qeliza dhe arrijnë të shmangen vrasjes mbrendaqelizore dhe sistemit imunitar të bujtësit është ende temë e debateve dhe hulumtimeve të shumta. Studime të shumta për faktorët e virulencës janë të drejtuara në komponentën kryesore të membranës së jashtme. Membrana e jashtme përmbanë lipopolisaharide të cilat janë faktori kryesorë i virulencës së brucelave. Brucela posedon një lipopolisaharid jo klasik të veçantë, karakteristike që krahasuar me lipopolisaharidin klasik të enterobakterieve siç është *Escherichia coli* ndryshon dukshëm (39, 41).

Tabela 3. Diferencat në mes të LPS klasik dhe LPS jo klasik

Diferencat në mes të LPS klasik & LPS jo klasik	
LPS klasik	LPS jo klasik
Manifeston toxicitet të lartë	Manifeston toxicitet të ultë për minjtë dhe lepujt të ndjeshëm në endotoksinë
Pirogjenitet të lartë	Pirogjenitet të ultë
Nxitës të lartë të interferonit dhe faktorit tumor nekrozë	Nxitës të dobët të interferonit dhe tumor nekrozë faktorit
Shembull: <i>E. coli</i>	Shembull: <i>Brucella</i> . Abortus

LPS e buta kanë rol në hyrjen brenda në qelizë dhe shmangjen nga sistemi imunitar i qelizave të infektuara. Ato ndryshojnë aftësinë e qelizave të infektuara të prezantojnë antigenet e huaja antigen II të klasës MHC, e me këtë duke penguar vrasjen e qelizave të infektuara me ndihmën e sistemit imunitar (9).

LPS kanë tri fusha: Lipid A, oligosaharidi i bërthamës, dhe O-antigjeni. Polisaharidet O të tipit të butë të LPS të brucelave janë homopolimere të padegëzuara të 1-2 lidhjes së 4,6 dideoksi 4-formamido dhe alfa-D mannopyranozil-it, zakonisht me mesataren e gjatësisë së zingjirit prej 96-100 nën njësi të glykozilit (42).

Polysaharidi O është i lidhur me polisaharidin e bërthamës, i përbërë nga manozë, glykozë, 2-amino-2,6-dideoksi-D-glykozë, 2-amino-2-deoksi-D-glykozë, 3 deoksi-D-mano-2-acidi oktulosonik dhe sheqernat e paidentifikuara. Lipidi A është në lidhje me përmbajtjen e polisaharidit të bërthamës 2,3-diamino-2,3 dideoksi-D-glykozës dhe zingjiri i gjatë i lidhur me ester të ngopur (C 16:0 to C 18:0) dhe acidet yndyrore të hidrosiluara (43).

Heterogjeniteti i enterobaktereve është i lidhur me gjatësinë e O-polisaharideve të veta dhe zëvendësuesit e ndryshëm kimik në oligosaharidet bërthamore dhe në lipidin A (44).

Në lipidin A enterobakterial, shkalla e heterogjenitetit mvaret nga kombinimet e ndryshme të lidhjeve të acideve yndyrore me amide dhe estere, fosfate, sheqernat neutrale, etanolamine dhe tipet e ndryshme të amino sheqernave që ndodhin në molekulë (45), kurse në lipidin A të brucelave heterogjeniteti mvaret kryesisht nga zëvendësuesit e ndryshëm të acidit yndyror. Ekziston mungesa e përbërësve të shtyllës kryesore dhe lidhja e ester-acil-oksacil mbetjeve në lipidin A të brucelave, të krahasuar me lipidin A enterobakterial (46).

Determinimi i heterogjenitetit në LPS e brucelave është i rëndësishëm për qëllime praktike, pasi që është antigjeni më relevant gjatë infeksionit dhe vaksinimit (11,47).

Duke përdorur sekuencat e gjenomit komplet të *B. melitensis*, Dricot me bashkëpunëtorë (47) ka nxjerrur databazën e kodimit të proteinës, portën e hyrjes së kloneve duke e përmbajtur secila ORF e definuar.

Sekuena e gjenomit të *B. melitensis* shtamit 16M përmbanë 3.294,935 bp e cila është e shpërndarë nëpër dy kromozomet cirkulare të 2,227,144 bp dhe 77,787 bp, kodimin 3,197 të ORF s. Gjenomi i *B. abortus* biovar, shtami 9-941 ka 3.3 Mb i përbërë nga dy kromozome cirkulare të 2,124,242 dhe 1.162,780 bp (48).

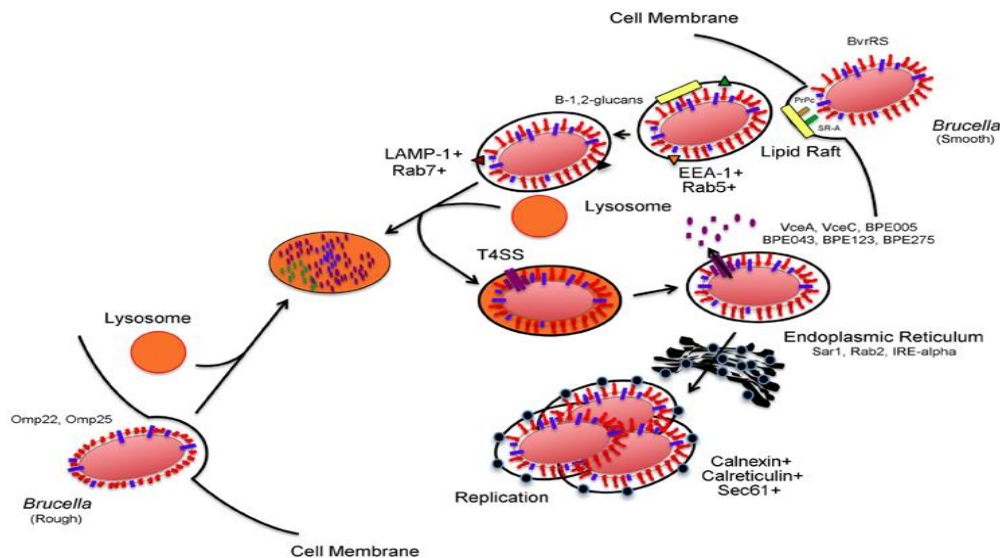
Gjenomi i *B. suis* është gjenomi 1330 i përbërë nga dy kromozome cirkulare nga 2,107,7892 bp dhe 1,207,381 bp (49,56). Gjenomi i *B. abortus* këmben më shumë fragmente me *B. suis* dhe *B. melitensis*, pastaj *B. suis* dhe *B. melitensis* me njëra tjetrën.

Shumica e gjeneve të studiuara janë të involvuara në biosintezën e brucelave dhe O- zingjirin persominesintetazë, manozyl transferazë, fosfoglykomutazë, ABC tipe të transporterëve, dhe manozë.

Brucela ka dy sisteme të komponenteve të quajtura BvrS/BcrR, të cilat kodohen për sensorë të histidin kinazës dhe kontrollon shfaqjen e determinantëve molekularë të nevojshme për invazionin qelizor (58).

Gjenet BvrR/ BvrS sillen si kaskadë e fosforilimit të proteineve për të moduluar ekspresionin kyç, këta faktorë kyç janë të involvuar në lidhjet qelizore dhe penetrim. Pas ingestionit, numri më i madh i brucelave në mënyrë rapide eliminohet nga fuzioni fagolizozomal. Nga ato baktere, 15 deri 30 përqind mbijetojnë (52). Se si ky mjedis acidik unik formohet nuk është tërësisht e kuptuar, por është përgjegjës për kufizimin e aktivitetit të antibiotikëve dhe tregon diskrepancën në mes të studimeve in vitro dhe zhvillimeve in vivo (59). Këto dy sisteme, BvrS/BcrR kanë efekt në ekspresionin e proteineve të sipërfaqës qelizore Omp25 dhe Omp 229 (50).

Figura. 2. Patogjenza e brucelozës



Replikimi i bakteres bëhet në retikulumin endoplazmatik pa e afektuar integritetin e qelizës së bujtësit. Pas replikimit, brucelat lirohen me ndihmën e hemolizinës dhe nekrozës qelizore të indukuar. Ky ndryshim i ekspresionit qelizor i proteineve sipërfaqësore i lejon brucelave të lidhen dhe të penetrojnë rrugën lizozomale.

Tipi A i sistemit sekretues IV (VirB) në mënyrë selektive transporton proteinet dhe makromolekulat nëpër membranë dhe është esenciale për mbijetesën mbrenda qelizore, siq është rasti edhe te brucelat. Kjo ndihmon gjithashtu edhe në adherencë të bakteres për qelizat e bujtësit dhe për hyrjen në qelizë (51).

Numër i madh i mutantëve të atenuar, me defekte strukturale në LPS e veta, konfirmon rëndësinë e kësaj molekule në virulencën e brucelës (52). Proteina e shokut të nxehtë 60 (Hsp 60), anëtare e GroEl familjes të qaperonineve, është e shprehur në sipërfaqe të qelizave të tipit të egër të brucelave por jo në mutantin VirB. Kjo protein duket të ketë pjesë në adherencën qelizore dhe bënë lidhjen për prionin qelizor të molekulës së quajtur Prpr.

Me eksportimin e Hsp60 VirB të pamvarur, është postular që Hsp60 mundet në fakt të bëhet faktor i virulencës (53). Endozomet lirohen me acidifikim. Ky acidifikim mendohet që indukton VirB ekspresionin (54,52).

1.14.2. Përgjegjja e bujtësit human

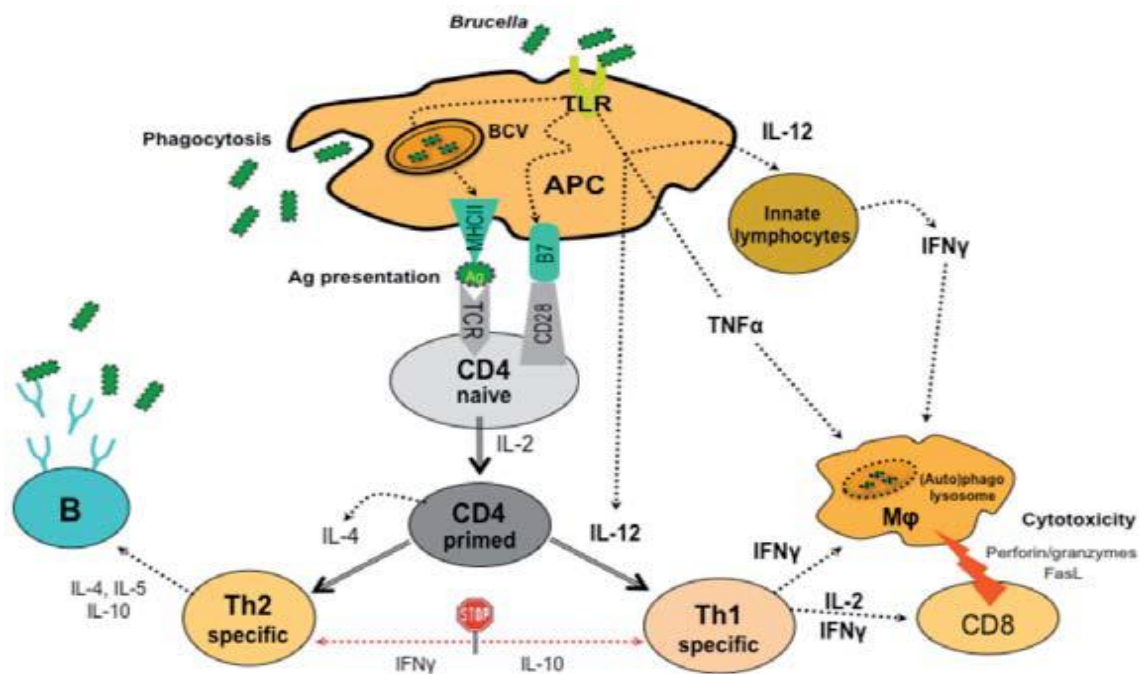
Përgjegjja e bujtësit human reflekton karakteristikë unike te brucelat. LPS nuk aktivizojnë rrugë alternative të komplementit. Brucela është rezistente ndaj dëmtimit nga qelizat polimorfonukleare që është i duhur të bëjë suprimimin e sistemit myeloperoksidazë- hidrogjen, peroksidazë-halid dhe bakër-zink dismutazë superoksidazë si dhe prodhimin e inhibitorëve të adenilat monofosfatit dhe guanil monofosfatit.

Paaftësia e aktivitetit të qelizave natyrale vrasëse (NK) dhe paaftësia e gjeneratave të makrofagëve në oksigjenin reaktiv intermediarë dhe faktorët rregulator të interferonit janë dokumentuar (60,61,62).

Limfocitet CD4 luajnë rol të kufizuar, duke vepruar në lehtësimin e ekspansionit klonal nga qelizat tjera citolitike sikurse CD8 qelizat, ose me funksionimin e qelizave stimuluese citolitike. Rritje e γ/δ CD4 dhe CD8 limfociteve është karakteristike te bruceloza (63) sikur që është rëndësia edhe e qelizave receptore γ/δ CD4 (64).

Studimet e bëra me vullnetarë që janë vaksinuar me vaksinën Rev1 kundër *B. melitensis* kanë përcaktuar evolucionin e antitropave specifik kundër brucelave. Imunoglobulinet e klasës M kundër LPS shfaqen gjatë javës së parë të infeksionit, ndërsa Imunoglobulinet e klasës G në fillim të javës së dytë. Të dy klasat e Imunoglobulineve arrijnë pikun gjatë javës së katërt, dhe përdorimi i antibiotikëve është në asociacion me ramjen e titrit të të dy klasave të Imunoglobulineve. Shfaqja e Imunoglobulineve A së bashku me Imunoglobulinet e klasës G për më shumë se 6 muaj është në përputhje me prezencën e sëmundjes kronike.

Figura 3. Përgjegjja immune e bujtësit human



Ag: antigen; APC: antigen-presenting cell; IL: interleukin; MHC II: major histocompatibility complex type II; TCR: T-cell receptor; TLR: Toll-like receptor; TNF α : tumour necrosis factor alpha; B7: CD80/CD86 co-stimulatory molecules; BCV: *Brucella*-containing vacuole; CTL: cytotoxic lymphocyte; IFN γ : interferon gamma

Interferon- γ luan rolin qëndrorë në patogjenezën e brucelozës (65, 66) duke aktivizuar makrofagët, prodhuar specie oksigjen reaktive dhe nitrogjenin intermediarë; me indukimin e apoptozës, rritjen e diferencimit qelizorë dhe prodhimin e citokineve; me konvertimin e imunoglobulineve G në Imunoglobuline G2a; dhe me rritjen e ekspresionit të molekulave antigjenike. Interferon- γ ka rol

qëndrorë në evolucionin e brucelozës që është parë nga efekti i polimorfizmit gjenetik në të (+874A alele).

Pacientët të cilët janë homozigotë për alelen +847 mund të jenë relativisht më të prekur nga bruceloza dhe që është shumë interesante edhe në tuberkulozë (67). Tipike për pacientët me brucelozë janë vlerat e rritura të nivelit interferon- γ në serum (68,69).

Përkundrazi, rëndësia e faktorit tumor nekrozë α (TNF- α) në brucelozën humane është temë e debatit. Edhe pse induksioni i TNF- α është vërejtur në modelet murine të brucelozës, inhibimi i TNF- α në sëmundjen humane është shkallë e hershme kruciale e infeksionit. Inhibimi mund të jetë i involvuar në dobësimin e aktivitetit dhe funksionit citotoksik të NK qelizave të dobishme për mekanizmin aktiv bakteror i cili involvon proteinën e jashtme membranoze 25, e cila është identifikuar si regullatorë i poshtëm i TNF- α (70).

Vlerat e TNF- α në serum kanë qenë të padetektueshme në pacientë me brucelozë aktive në një studim (69) por një studim tjetër ka raportuar vlera të rritura në serum në nivel linear me vlerat e interferon- γ në së bashku me markerët e tjerë inflamatorë (68).

Roli i interleukinës 12, kryesisht si rregullatorë i prodhimit të interferon- γ , është studiuar në mënyrë të gjërë në modelet animale dhe në njerëz (69,71).

1.14. 3. Anatomia patologjike

Sëmundja sipas dekursit kalon në tri faza:

- Faza akute ku vihet re hiperplazi e sistemit retikulo-endotelial dhe leziona vaskulare në formë të vaskulitit trombotikë
- Faza subakute që karakterizohet nga formimi i granulomave të çrregullta në organet parenkimatoze të përbëra nga qelizat epiteloide, gjigante plazmocitare, eozinoflike dhe nga nekroza qëndrore.
- Faza kronike përveç proceseve granulomatoze karakterizohet nga procese distrofike në organet viscerale, kryesisht në ato parenkimatoze. Në këtë fazë mund të hasim edhe endokarditin aortal të tipit polipo-ulqeroz dhe meningoencefalo-mijelitin granulomatoz (72,73).

I. 15. Karakteristikat klinike

Koha e inkubacionit është mjaft variabile, zakonisht zgjatë 2-4 javë, rangu: 5ditë deri në 5-6muaj (74). Periudha e inkubacionit mvaret nga rruga e transmisionit, numri i baktereve të futura në organizëm, patogjeniteti i brucelave si dhe statusi imunologjik i personave të infektuar. Mortaliteti te bruceloza është i ulët, më i ultë se 1% dhe atë më së shpeshti mund të ndodhë për shkak të endokarditit të zhvilluar.

I. 15.1. Bruceloza klasike e ecurisë së zakonshme

Fillimi i sëmundjes- kjo sëmundje fillon pa u vërejtur me zhvillim spontan dhe progresiv të simptomeve. Në stadin prodromal pacienti ankohet në një dobësim të përgjithshëm, lodhje, molisje, humbje të oreksit, gjumë të parehatshëm dhe febrilitet. Mirëpo, në këtë periudhë të sëmundjes pacienti e përballon mirë febrilitetin, ashtuqë është i aftë për të kryer punë, deri në javën e dytë nga fillimi i sëmundjes kur qartë shfaqet trijasi: febriliteti, djersitja, artralgjia (75).

Febriliteti- më së shpeshti lajmërohet me tipin e temperaturave undulente ose valore, të përcjellura me ethe e dridhje, dhe që epizodat febrile zgjasin nga disa ditë deri në dy javë ndërsa temperaturat subfebrile zgjasin më shkurtë. Intervalet pa temperaturë gjithashtu mund të zgjasin nga disa ditë deri në 2-3 javë (75).

Më rrallë janë këto temperatura remitente ose intermitente. Përkundër këtij febriliteti të gjatë vetëdija e pacientit është e ruajtur. Te format akute të brucelozës febriliteti lajmërohet te 95% , ndërsa molisja e plogështia në rreth 90% të pacientëve.

Djersitja- është e theksuar dhe voluminoze, dhe atë sidomos gjatë natës, kundërmon shpesh në kashtën e kalbur, lajmërohet edhe në epizodat e temperaturave subfebrile.

Dhembjet- janë asimetrike, të paqëndrueshme, me intezitet të ndryshueshëm. Zakonisht manifestohen në formë të artralgjive dhe mialgjive dhe mund të jenë aq të theksuara sa që pacienti fiton lëvizje të kufizuara të ekstremiteteve apo edhe të tërë trupit. Pacientët më së shpeshti ankohen në dhembje vertebrale, të kofshave dhe gjunjëve.

Artikulacioni i atakuar është mesatarisht ose pak i ajur, pa hiperemi të lëkurës, me kufizim të lëvizjeve pasive dhe aktive, shpesh me përhapje të dhembjeve përgjatë tetivave. Mialgjitë manifestohen te 1/3-2/3 e pacientëve dhe zakonisht janë të shoqëruara me dhembje dhe ajtje të lidhjeve muskulare (Tendovaginitis).

Gjatë ekzaminimit pacienti është i vetëdijshëm, i zbehur, i djersitur, i plogësht, për shkak të dhembjeve me lëvizje të kufizuara.

Shpesh palpohen gjëndrat limfatike të zmadhuara të cilat janë të forta të padhembshme dhe të veçuara. Më së shpeshti manifestohet limfadenopatia e gjeneralizuar se sa ajo e lokalizuar. Nëse është vetëm një gjëndër limfatike e zmadhuar atëherë është ajo gjëndër që ndodhet në vendin e hyrjes të infeksionit (75).

Splenomegalia mund të gjendet në rreth 30% e hepatomegalia në rreth 50% të të sëmurëve (7). Edhe organet tjera mund të jenë të atakuara por më rrallë se sa organet e lartpërmendura.

I. 15.2. Format klinike

Sëmundja e brucelozës sipas peshës së manifestimit klinik ndahet në: asimptomatike, të lehtë, të zakonshme dhe malinjje.

I.15.3. Bruceloza asimptomatike-inaparente

Bruceloza asimptomatike është forma më e lehtë apo mund të themi më e butë e manifestimit të kësaj sëmundjeje. Diagnostikohet me analiza serologjike (76).

Kjo formë klinike e brucelozës është karakteristike ngase pacienti nuk ka kurfarë simptomesh apo mezi ndonjë simptom të vërejtur (74).

Incidenca e kësaj forme është e paqartë. Autorët amerikanë kanë punuar ekzaminime serologjike te punëtorët në industrinë e mishit dhe te 50% e tyre, dhe 1/3 e veterinarëve kanë gjetur titër të lartë serologjik duke mos pasur asnjëherë shenja të sëmundjes. Sipas autorëve të ndryshëm, raporti i formave subklinike ndaj formave klinike sillet 1:1 deri 12:1 (76)

I. 15. 4. Forma e lehtë – abortive

Bruceloza e lehtë apo abortive është mjaft e shpeshtë në mbi 50% të rasteve sipas disa studimeve. Karakterizohet me tablo klinike të një infeksioni banal ose të një gripi, me temperaturë të lartë dhe me një syndromë diskrete mioartralgjike (76). Diagnostikohet me testet serologjike. Kërkon tretman të plotë.

I. 15. 5. Bruceloza malinje

Bruceloza malinje në ditët e sotme shfaqet më rrallë duke iu falenderuar terapisë antibiotike (76). Kjo formë e sëmundjes manifestohet me një endotoksemi të theksuar me vatra nekrotike të diseminuara, me endokardit dhe vaskulit të diseminuar. Këto ndryshime mund të sjellin pacientin në shok Gram-negativ me sindromë hemoragjike dhe letalitet (77).

Sot flasim për brucelozën malinje nëse pacienti vuan nga një sëmundje kronike që e sjell në anergji dhe sëmuret edhe nga bruceloza. Sipas kohëzgjatjes së sëmundjes bruceloza ndahet në: akute, subakute, kronike, recidivante dhe reinfeksion.

I. 15. 6. Bruceloza akute: simptomet e brucelozës akute zgjasin deri 2 muaj (202). Manifestimi i tablosë klinike të sëmundjes mund të jetë në të gjitha format e përmendura më lartë. Më së shpeshti mungojnë lezionet fokale por gati se rregullisht manifestohet me simptomatologji algjike fokale në sistemin osteoartikular. Nëse pacienti në këtë formë klinike të sëmundjes nuk trajtohet kalon në formën subakute por është i mundshëm edhe qetësimi spontan i ataqeve febrile ose shërimi i plotë por me rrisht për recidiv (29).

I. 15.7. Bruceloza subakute: simptomet e brucelozës subakute zgjasin mbi 2 muaj deri 12 muaj (202). Bëhet fjalë për zhvillimin e infeksionit akut e cila nuk është njohur, nuk është trajtuar ose nuk është trajtuar në mënyrë adekuate. Me progredimin e sëmundjes shenjat e sindromës infektive qetësohen ose tërhiqen dhe në rend të parë manifestohen ndryshimet fokale. Mirëpo, tabloja klinike të kjo formë e sëmundjes mund të jetë edhe shumë e rëndë dhe me përfundim letal.

I.15. 8. Bruceloza kronike: simptomet e brucelozës kronike zgjasin mbi 12 muaj dhe mund të zgjasin disa vite, zakonisht 3-5 vite (202). Kjo formë karakterizohet me mungesën e plotë të sindromës infektive me shenja lokale pak apo më shumë të theksuara të dëmtimeve lokale të organeve të veçanta (78). Është karakteristike se të kjo formë e sëmundjes mund të vie deri të reaktivizimi i vatrave fokale dhe përhapja hematogjene e bacileve të brucelozës.

I. 15. 9. Relapset: relapsi është rishfaqja e shenjave klinike 2-3 muaj pas mbarimit të mjekimit veçanërisht kur terapia ndërpritet para kohe ose ndoshta si pasojë e tendencës së brucelave për të

qëndruar mbrenda qelizave dhe për ti shpëtuar veprimet të antitropave dhe antibiotikëve, por jo nga shfaqja e rezistencës ndaj antibiotikëve.

Interpretimi nga pikëpamja serologjike është i vështirë por ELISA është një nga testet më efektive në këto raste pasi tregon një ringritje të titrit të IgG (79, 73).

I. 15. 10. Reinfeksioni: reinfeksioni nënkupton kur shenjat e brucelozës akute lajmërohen sërish pas tre viteve nga ajo paraprake. Mund të lajmërohet si superinfeksion e cila zhvillohet gjatë kohës së brucelemisë dhe testeve pozitive serologjike, dhe si reinfeksion në kuptimin e saj të ngushtë që mund të zhvillohet gjatë kohës së testeve serologjike pozitive ose atëherë kur ato janë të negativizuara respektivisht kur brucelat nuk janë më në gjak.

Për nga pasqyra klinike reinfeksioni është identik me brucelozën akute. Mundësia e zhvillimit të reinfeksionit fletë për imunitet të dobët që lenë kjo sëmundje.

I. 16. Format e lokalizuara të brucelozës- Ndërlikimet

Kjo formë e brucelozës karakterizohet me simptomatologji dominante nga ana e sistemit të atakuar të organeve. Zakonisht kjo formë dhe ajo kronike duken të njëjta, edhe pse kjo formë mund të lajmërohet edhe te brucelozat akute dhe subakute. Brucelozat mund të lokalizohet në gati të gjitha sistemet e organeve por më së shpeshti në sistemin osteoartikular, sistemin nervor, zemër, mëlqi, shpretkë, testise, tëmth etj.

I.16.1. Lokalizimi osteoartikular: lajmërohet në 20-85% të të sëmurëve me brucelozë në të gjitha fazat e sëmundjes (80,81). Nga të gjitha tipet e brucelave afinitet më të madh ndaj sistemit osteoartikular ka *B. melitensis* (82).

Procesi në artikulacione më së shpeshti fillon si sinovit prej nga infeksioni përhapet në sipërfaqet artikulare të vetë kockës, duke kaluar fazat nga artroza dhe skleroza e skajeve deri në erozionet e vogla ose të mëdhaja në kocka. Në sistemin osteoartikular mund të gjenden shenjat e inflamacionit seroz ose purulent, për arsye se në procesin e këtij inflamacioni përveç proceseve infektive zhvillohen edhe proceset reaktive - postinfektive.

Lokalizimi më i shpeshtë osteoartikularë i brucelave është në formë të sakroileitit. Manifestimi është me dhembje në kofshë, e nganjëherë përhapet përgjatë tërë këmbës duke e imituar ishialgjinë.

Shkak i atakimit më të shpeshtë të artikulacionit sakroiliak është vaskularizimi më i dobët në këtë regjion (82,84, 85).

Spondiliti brucelitik fillon si infeksion i diskut intervertebral, prej nga përhapet dhe përcillet në trupin e vertebrës. Në trupin e vertebrës zhvillohet ndarja ose shkullitja e periostit e pastaj erozioni i indit kockor.

Spondiliti, në 60-80% të rasteve lokalizohet në pjesën lumbale dhe sakrale të kolonës vertebrale. Në 10-20% të spondilitit mund të gjenden apscet paravertebrale.

Radiologët prezantojnë dy forma të spondilitit brucelitik: fokal ku atakohet ana e përparme e trupit të vertebrës dhe lidhja diskovetebrale dhe difuze ku shpërbërja fillon në brendësi të trupit të vertebrës me përhapje të vonshme në disk (85,80,86).

Duke pasur parasysh që vendi i predileksionuar i tuberkulozit dhe spondilitit brucelitik mund të jetë i ngjajshëm është e nevojshme që të dallohen këto dy procese.

Spondiliti brucelitik zhvillon destruksion fokal dhe deformitete më pak të theksuara të boshtit kurrizor për dallim nga tuberkulozi. Nga shumë autorë si dhe në literaturë janë të prezentuara edhe rastet me spondilolistezë, discit me kalcifikate, destruksione të këndeve të vertebrave (85).

Te afekcioni i shtyllës kurrizore ekziston mundësia e propagimit të infeksionit në strukturat paravertebrale e me të edhe në rrënjët spinale. Në përqindje më të vogël janë të raportuara rastet me inflamacione të kockave të mëdhaja: femuri, humerusi, tibia, brinjët, etj (87).

Këto ndryshime inflamatore janë në formë të formacioneve cistike mbrenda kockave apo edhe apscet ose edhe erozione të sipërfaqeve kockore të artikulacioneve. Inflamacioni i artikulacioneve të bruceloza zhvillohet me diseminim hematogjen të bakteve ose në formë të imunokomplekseve.

Së pari zhvillohet inflamacioni i synovies, e që në kulturë të lëngut synovial në 50% të punktateve mund të gjenden brucelat. Lëngu synovial mund të jetë i kthjelltë ose purulent, mvarësisht nga faza e sëmundjes dhe tipi i inflamacionit.

Në 91.5% të rasteve me artritit seroze brucelare në lëngun synovial janë të gjetura imunokomplekset qarkulluese.

Është konstatuar që ekziston korrelacioni në mes të këtij tipi të artritit brucelar dhe antigjenit HLA-B 27 dhe atë vetëm te ato artrite të shkaktuara me B. abortus (88).

Me aplikimin e terapisë antimikrobike në fazën e hershme të sëmundjes vjen deri te tërheqja e simptomëve të artritit për shkak të eliminimit të antigenit dhe në atë mënyrë ndërprehet reaksioni imunologjik.

Në fazën e vonshme, destruktive, terapia ndërprente proceset destruktive por sekvelat mbesin të përhershme.

I. 16. 2. Neurobruceloza: në vitin 1934 Roger i pari ka prezentuar ekzistimin e ndërlikimeve neurologjike të sëmundja e brucelozës ndërsa Rimbaud dhe Janbon në vitin 1947 simptomët më të shpeshta të sistemit nervor të bruceloza i kanë sistematizuar në trijasin: çrregullimet psikike, dobësimin e dëgjimit dhe konvulzione.

Neurobruceloza mund të lajmërohet në të gjitha fazat e sëmundjet së brucelozës, dhe mund të jetë: akute, subakute, kronike. Mekanizmi i dëmtimit të sistemit nervor është:

- infeksioni direkt
- imuno-reaktiv
- proceset kompresive

Dëmtimi i indit nervor me infeksion direkt është karakteristik për formën akute ndërsa proceset imuno-reaktive për formën kronike të brucelozës. Mund të jenë të përfshira vetëm strukturat në sistemin nervor qendror ku flasim për formën qendrore, ose vetëm në sistemin nervor periferik ku flasim për formën periferike ose mund të ekzistojë edhe kombinimi i të dy formave.

Brucelat si dhe disa nga bakteret tjera, tregojnë afinitet ndaj endotelit të vazave të gjakut dhe atë sidomos ndaj endotelit të vazave të gjakut të SNQ.

Me këtë rast zhvillohet vaskuliti infektiv ose dëmtimi inflamator i endotelit të shkaktuar me sedimentimin e imunokomplekseve qarkulluese.

Për shkak të këtyre proceseve zhvillohet vazospazëm (89, 90) e në rastet më të rënda nekrozë e mureve të enëve të gjakut, shumë rrallë aneurizma. Si pasojë e këtyrë zhvillimeve patologjike, te meningoencefaliti brucelar mund të lajmërohen: ataqet ishemike tranzitore, insultet cerebrovaskulare (ishemike dhe hemoragjike), hemoragjia subarahnoidale.

I. 16. 3. Meningjiti brucelar: meningjiti brucelar mund të lajmërohet në formë akute, rekurente, tranzitore dhe kronike (84,86).

Te forma akute e meningjiti lëngu trunoshpinor është i kthjelltë, me pleocitozë limfo-monocitare të moderuar, hiperproteinorahi dhe hipoglikorahi. Është shumë vështirë që në bazë të tablosë klinike dhe të të gjeturave patologjike në LTSH të dallojmë meningjitin brucelar nga ai tuberkular. Në rast të meningjiti akut të pa trajtuar mund të zhvillohet forma kronike të cilin e karakterizojnë granulomet e pakazeifikuara (84).

Meningjiti brucelar ka prognozë më të mirë se sa format tjera të meningjiti kronik, mortaliteti për arsye ende të paqarta është i ultë, ndërsa incidenca e sekvelave të vogla është e lartë (91). Antitruapat në LTSH vështirë mund të verifikohen sepse janë në titër shumë të ulët. Kultura e LTSH është në rreth 45% të rasteve pozitive.

Nga testet klasike të aglutinimit shpesh është pozitiv testi i Coombs-it test me të cilin zbulohen IgG dhe antitruapat jokomplete.

I. 16. 4. Meningoencefaliti: mund të manifestohet me ndryshime motorike, sensitive, sensoriale ose psiqike.

Mund të jenë të atakuara nervat kranijal dhe atë në rreth 50% të rasteve (7) e më së shpeshti nervi kranial i II, III, VI, VII dhe VIII. Te dëmtimi i n. VIII më i shpeshtë është dëmtimi nervit akustik dhe atë i tipit të përzier (94). Janë të raportuara edhe raste të amaurozës tranzitore (93). Çrregullimet psiqike mund të manifestohen në formë të konfuzitetit, gjendjes delirante, halucinacioneve, apatisë, amnezisë etj. Ecuria subakute dhe kronike e sëmundjes mund të përkeqësohet me kokëdhembjet epizodike, paraliza, deficite senzitive dhe neuralgjitë e fytyrës, të regjionit okscipital, nervave interkostal. Në të shumtën e rasteve ekziston rigori i qafës i përhershëm ose intermitten (95). Është raportuar edhe rasti me parkinsonizëm tranzitor (100).

I.16. 5. Mieliti dhe mielopatitë: Mieliti dhe mielopatitë mund të zhvillohen:

- 1). me rrugë hematogjene,
- 2). me përhapje direkte të infeksionit të rastet me spondilit, arahnoidit dhe apsceset ekstraduale,
- 3). me kompresion të palcës kurrizore nga ana e apscesit ekstradural.

Mieliti mund të shfaqet si mielit tranzverzal ose infarkt spinal.

I. 16. 6. Bruceloza e sistemit nervor periferik: bruceloza e sistemit nervor periferik mund të zhvillohet me:

- 1). përhapje hematogjene të infeksionit,
- 2). përhapje direkte të infeksionit të arahnoiditi, disciti dhe spondiliti,
- 3). me dëmtim kompresiv të radikseve të nervave spinal,
- 4). me mekanizma imunologjik.

Nëse është zhvilluar sëmundja e brinjëve të përparme të palcës kurrizore atëherë bruceloza imiton ALS (121,123) dhe poliomielitit anterior akut. Si pasojë e ngjarjeve imunologjike mund të lajmërohen poliradikuloneuriti, polineuropatia.

I. 16.7. Dëmtimi i rrënjëve të nervave spinal: dëmtimet më të shpeshta të rrënjëve të nervave spinal janë traumatike, dhe atë të shkaktuara me hernijim të diskut intervertebral dhe me ngushtimin e foramen intervertebralis me osteofite.

Për shkak të kompresioneve të përsëritura apo të vazhdueshmë në rrënjë mund të vjen deri te ishemia. Mbi dhe nën kompresionin krijohet një edeme dhe më pas zhvillohet fibroza, rrënja është e fiksuar dhe çdo lëvizje sidomos lëvizjet e përnjëhershme, për rrënjën e sëmurë paraqet traumë të re.

Deri te ndryshimet e ngjajshme sjell edhe meningoradikuliti me arahnoiditin konsektiv (97). Poliradikuloneuropatitë demijelinizuese inflamatorë janë neuropati të fituara në patogjenezën e të cilës me gjasë rolin kryesor e kanë proceset imunologjike.

Në format akute (Syndroma Guillain Barre) të këtij ndërlikimi, hulumtimet patoanatomike kanë treguar demijelinizimin segmentar me infiltrim perivaskular me qelizat mononukleare. Edhe pse demijelinizimi segmentar mund të atakon cilën do pjesë të nervit, pjesa më e madhe e dëmtimit është e grupuar në rrënjët proksimale ventrale të nervit. Infiltratet inflamatorë kryesisht përbëhen nga qelizat monocito-makrofage dhe të T limfociteve, me një numër të vogël të limfociteve B. Me këto ndryshime shoqërohen edhe degjenerimi aksonal, por që kryesisht mendohet se ka të bëjë me

efekt sekondar të inflamacionit dhe demijelinizimit (98). Në literaturë janë të përshkruara rastet me radikulite brucelare të plexusit lumbo-sakral dhe brahial (96, 99,100,101), poliradikuloneuriti akut brucelar (90, 96,100), polineuropatitë brucelare (96,102). Duhet ditur që diagnostikimi i neurobrucelozës nuk është i lehtë. Efekti i trajtimit të brucelozës akute dhe kronike është i ndryshëm. Efekti më i mirë është te forma akute, qka tregon në nevojën e diagnozës me kohë të kësaj sëmundje. Me testet serologjike në brucelozë e diferencojmë neurobrucelozën nga infeksionet e tjera kronike të SNQ sidomos TBC dhe neurosifilisin (90).

I. 16. 8. Lokalizmi hepatobiliar: ky tip i brucelozës mund të lajmërohet te një numër i konsideruar i të sëmurëve. Te 25-50% e të sëmurëve zhvillohet hepatomegalia. Melçia është lehtë e rritur, e butë, e lëmuar, lehtë e ndijshme në prekje. Çrregullimi i funksionit të mëlçisë mund të gjendet te rreth 50-70% të të sëmurëve me hepatomegali (103).

Çrregullimi i metabolizmit të bilirubinës është më i rrallë, më e shpeshtë është rritja e vlerave të transaminazave për shkak të zhvillimit të nekrozës së hepatociteve.

Nekroza e hepatociteve është më e theksuar te infeksioni me *Brucella melitensis*, rrallë te infeksioni me këtë specie të brucelave mund të lajmërohen mikroabscese në mëlçi si dhe hepatiti difuz me nekrozë të theksuar, pa ndryshime granulomatoze.

Për dallim nga *Brucella melitensis*, *B abortus* shkakton ndryshime më të vogla nekrotike dhe atë në fazën e krijimit të granulomave si dhe rrallë në kuadër të sëmundjes mund të paraqitet holecistiti (104).

I. 16. 9. Shpretkja: splenomegalia mund të zhvillohet në të gjitha fazat e sëmundjes dhe është mjaft e shpeshtë 20-66% (105). Në shpretkën e sëmurë mund të zhvillohen ndryshimet granulomatoze ose vatra të absceduara gjë e cila mvaret nga forma e sëmundjes dhe nga shkaktari. Në shpretkë pas shërimit të sëmundjes mund të gjenden calcifikatet.

I. 16. 10. Sistemi kardiovaskular: ndërlikimet në zemër mund të lajmërohen në formë të perikarditit, endokarditit dhe miokarditit. Miokarditi është pasojë e natyrës toksike dhe shpejt tërhiqet me terapi antibiotike. Endokarditi është komplikacion tejet i rëndësishëm te bruceloza, ngase është shkaktari më i shpeshtë i përfundimeve letale. Raportohet incidencë e endokarditit brucelarë në 1-2% të rasteve. Në esencë bëhet fjalë për sëmundje të valvulave (43%) dhe atë më

të shpeshta aortale, pastaj ato mitrale. Në 88% të rasteve me endokardit zhvillohen embolitë, si dhe embolitë në sistemin nervor qëndror. Perikarditi është komplikacion më i rrallë i brucelozës por sikurse edhe miokarditi tërhiqen mirë me terapi antibiotike.

Si pasojë e afinitetit të bacileve të brucelozës ndaj endotelit të vazave të gjakut mund të lajmërohen: tromboza e enëve të gjakut të trurit, më rrallë tromboza e enëve të gjakut të palcës kurrizore, tromboflebiti i enëve të gjakut të ekstremiteteve sidomos atyre të poshtme (106).

I. 16. 11. Sistemi respirator: ndërlikimet brucelare në sistemin respirator lajmërohen në 10-15% të të sëmurëve (7). Rruga më e shpeshtë e infeksionit është aerogjene e më rrallë hematogjene gjatë sepsës. Mund të lajmërohen të gjitha format e brucelozës dhe atë si: bronhit, bronhopneumoni, pneumoni, pleurit, empijem, efuzion pleural, absces pulmonal.

Të gjeturat më të shpeshta rëndgenologjike janë bronkopneumonitë perihilare, intersteciale dhe pneumonitë bazale. Pas shërimit me medikamente ose atij spontan mbesin kalcifikate.

Nëse zhvillohet forma kronike e brucelozës pulmonare atëherë lajmërohet tendenca për fibrotizim (7).

I. 16. 12. Format më të rralla të lokalizimit brucelarë: Ndryshimet në lëkurë të bruceloza lajmërohen në rreth 5% të të sëmurëve (76). Mund të manifestohen në formë pustuloze, makulopapuloze, urtikariele, ekcematoze, ndyshimeve impetiginoze ose në formë të eritema nodosum.

Lokalizimi genito-urinar është i rrallë në 5-10% të rasteve në formë të nefritit interstecial, pyelonefritit akut, glomerulonefritit eksudativ dhe nefropatisë IgA (106), prostatitit (105) orhiepididimitit në 20% dhe mund të zhvillohen atrofite të tubuleve seminifere ose edhe më rrallë në formë të endometritit dhe adneksitit ose abscesëve të pelvikut (106).

Ndryshimet në sy janë të rralla: konjuktiviti, uveiti si manifestim i vonshëm, keratiti, retinopatia dhe gjakderdhjet retinale. Në kuadër të neurobrucelozës mund të lajmërohet inflamacion i nervit optik. Te bruceloza zhvillohet hipoplasi në lozën eritocitare, leukocitare dhe trombocitare si dhe kësaj anemie i kontribon edhe hipersplenizmi (29, 105).

Këto manifestime janë leukopenia, trombocitopenia e cila mund të jetë mjaft e rëndë e shoqëruar me purpurë kutane. Në 75% të rasteve janë vërejtur granuloma të vogla dhe mezi të dallueshme në punktion-biopsi të palcës kockore (106).

I. 17. Bruceloza te shtatëzane: bruceloza është sëmundje zoonotike e cila haset edhe gjatë shtatëzanisë. Kjo sëmundje mund të zhvillojë abort te gruaja shtatëzane, infeksion kongjenital dhe neonatal si dhe infeksion të mundshëm të ekipit mjekësor që bën lindjen.

Trajtimi i gruas shtatëzane është mjaft sfidues por që duhet të fillojë menjëherë me kombinim të rifampicinës dhe TMP/SMX, me qëllim që të prevenohen ndërlikimet e mundshme (107) . Brucelozën aktive gjatë shtatëzanisë e ka përshkruar i pari Eyre në vitin 1908.

Relacionin mes brucelozës te gruaja shtatëzane dhe abortit i pari e ka përshkruar De Forest në vitin 1917.

Carpenter dhe Boak në vitin 1931, ishin të parët që izoluan brucelat me kulturë nga fetusi human i abortuar, ndërsa përshkrimin e lindjes premature i pari e ka raportuar De Carle në po të njëjtin vit 1931 (108).

Besohet se abortin spontan bruceloza humane e shkakton më rrallë se sa te kafshët për shkak të mungesës së eritritolit në placentën humane dhe në fetus. Si arsye plotësuese për rolin e vogël të infeksionit me brucelozë në abortet humane është prezenca e aktivitetit anti-brucelarë në lëngun amniotik human. Incidenca më e madhe e abortit është në trimestrin e parë dhe të dytë të shtatëzanisë gjatë brucelozës aktive (109).

I. 18. Bruceloza pediatrike: bruceloza është sëmundje që nuk zgjedh moshë, andaj kur atakohen fëmijët sidomos infantët manifestimi klinik nuk është specifik por simulon gjendje apo sëmundje tjera. Disa fëmijë mund të keq diagnostikohen dhe të trajtohen në drejtim të sëmundjeve tjera e që mundëson zhvillimin e ndërlikimeve. Kur diagnostikohet fëmiju me brucelozë zakonisht zbulohen edhe anëtarë tjerë të familjes me brucelozë gjatë skriningut.

Bruceloza pediatrike është më e shpeshtë në vendet endemike me brucelozë dhe duke e pasur parasysh këtë fakt klinicisti është më i shpejtë në diagnostikimin e kësaj sëmundjeje në stadin e hershëm. Shenja më e shpeshtë klinike te bruceloza pediatrike është artriti me temperaturë të lartë ndërsa endokarditi dhe meningjiti janë shumë më të rralla se sa te adultët (108).

I. 19. Diagnoza

Pasqyra klinike te bruceloza është polimorfe dhe vështirë mund të përcaktohet diagnoza vetëm në bazë të saj. Anamneza epidemiologjike ka rëndësi të madhe.

Brucelat mund të izolohen prej gjakut, urinës, sekretit urogenital, punktimit të gjëndrave dhe të palcës kockore, ndërsa identifikohen me kultivim, ose me eksperiment biologjik. Sëmundja vërtetohet me analiza serologjike, molekulare dhe me kulturë.

Në analizat hematologjike mund të jenë të pranishme: anemia, trombocitopenia, leukopenia me limfocitozë. Diagnostikimi klasik është i njohur nga fundi i shekullit të 19^{te} : testi i aglutinimit dhe modifikimet e tij si dhe testi i fiksimit të komplementit të cilat ende janë metoda rutine diagnostikuese, dhe paraqesin bazën e diagnozës laboratorike të brucelozës në njerëz dhe në kafshë (142).

Testet klasike të cilat janë teknikisht të modifikuara, por të pandryshueshme në esencën e tyre janë p.sh. reaksioni Wright i aglutinimit, me modifikimin e saj në formë të 2-merkaptoletanol testit dhe testit të fiksimit të komplementit e që kanë shërbyer me dakada dhe akoma sot e kësaj dite përdoren kryesisht për detektimin e rasteve të reja të brucelozës.

Testi Coomb's që detekton antitruapat specifik jokomplet që nganjëherë janë antitruapat e vetme detektable te bruceloza kronike është një nga testet klasike të vlefshme dhe test plotësues i domosdoshëm

I.19.1. Reaksioni i aglutinimit (reaksioni Wright): është provë më klasike e diagnostikimit të cilën e kanë futur në praktikë A. Wright dhe Smith më 1897.

Me këtë reaksion detektohen aglutininet anti-brucelare në serum. Ky reaksion konsiston në lidhjen e brucelave me antitruapat specifik të cilët janë prezent në mostrat e ekzaminuara. Kjo rezulton me ramjen e mbushjes elektrike dhe ndryshimit në strukturën fizike dhe kimike të qelizës bakterore. Karakteri i tyre hidrofilik ndryshon në atë hidrofobik. Kjo bën të formohen grumbuj, të cilat në tubën e aglutinimit bijnë në fundin e tubës së testimit ose pllakës së testimit në formë të sedimentit. Antitruapat e aglutinuara kryesisht formohen nga imunoglobulinet e klasës IgM. Koha e perzistencës së tyre në trup variron. Ato lajmërohen herët qysh në stadin e parë të sëmundjes, zakonisht 6-7 ditë pas infeksionit.

Një titër 1: 160 konsiderohet pozitiv, ndërsa me titra më të ulta konsiderohen të dyshimta dhe duhen përsëritur pas 2 javësh. Titri Wright mbi 1:160 konsiderohet diagnostik në vendet joendemike në korrelacion me prezentimin klinik kompaktibil.

Sidoqoftë në vendet endemike, titri 1:320 konsiderohet specifik diagnostik.

Në formën akute dhe subakute të brucelozës humane reaksioni i aglutinimit jep rezultate pozitive me titra të lartë. Sipas Bileckit reaksioni i aglutinimit mund të jetë pozitiv edhe në ecurinë e sëmundjeve tjera infektive për shkak të komponentës së ngjajshme antigjenike që kanë tularemia, tifoja ekzantematike, tuberkulozi ose te personat e vaksinuar kundër kolerës dhe etheve tifoide.

Përveq kësaj, reaksionet serologjike të kryqëzuara mund të zhvillohen edhe në mes të *Yersinia enterocolitica* 03 dhe 09, dhe specieve klasike të gjinisë brucela (112).

Rezultatet negative të reaksionit të aglutinimit mund të zhvillohen te:

- 1). Individu i posa infektuar (kur aglutininet anti-brucelare ende nuk kanë mbërri të prodhohen)
- 2). Individët me brucelozë kronike (tek të cilët niveli i aglutinineve arrin vlerën zero).
- 3). Te individët me imunitet të kompromituar (112).

I. 19. 2. Rose Bengal testi: është esej i aglutinimit të shpejtë që bëhet me shtamin e B. abortus në pH 3.6-3.7 dhe në serum të thjeshtë. Është metodë mjaft e thjeshtë dhe e shpeshtë në përdorim si skринing test te brucelozës humane qka mund ta kenë edhe laboratorët e vogla. Sidoqoftë, udhërfyесit e OBSH rekomandojnë që ky test të konfirmohet nga testet tjera.

Shumë autorë raportojnë për senzitivitet të ulët sidomos te rastet kronike dhe specificitet të ulët në vendet endemike (180,184).

I. 19. 3. Testi i fiksimit të komplementit: paraqet testin e dytë diagnostik të brucelozës humane. Ky test është specifik dhe senzitiv. Kjo është metodë e detektimit të nivelit të antitropave të klasës IgG, të cilat lajmërohen zakonisht në ditën e 20^{te} të sëmundjes. Titrat e lartë janë observuar gjatë vitit të parë dhe të dytë të sëmundjes përderisa disa vite më vonë pas infeksionit rezultatet e studimeve mund të jenë seronegative.

Ky është reaksion dy fazor me participim të 5 komponenteve të cilat krijojnë sistemin bakterolitik (test sistemi, Faza I); antitropi+antigjeni, dhe sistemi hemolitik (sistemi indikator, Faza II); komplementi+hemolizina+ elementet qelizore të gjakut.

Komponentet individuale aplikohen në volume të barabarta dhe me koncentrim strikt specifik të vendosur nga titri i testimit. Testi konsiston në fiksimin e komplementit nga komplekset imune specifike antitруп-antigjen ose në sistemin indikator.

Nëse serumi i testuar nuk përmban antitrupa specifik për antigjenin e dhënë anti-brucelarë, komplementi i pafiksuar në fazën I shkakton hemolizën e elementeve qelizore të gjakut në fazën e II –të gjegjësisht reaksion negativ (112).

I. 19. 4. Reaksioni Coombs- antiglobulin: është test me vlerë të lartë diagnostike. Ky reaksion është posaqërisht i vlefshëm në studimet retrospektive, mundëson detektimin e antitrupave jokomplete në rastet me brucelozë kronike.

Titrat e antitrupave jokomplete prezentojnë veten për kohë të gjatë dhe janë me vlera të larta të konsiderueshme se sa titrat e antitrupave komplete. Coombs reaksioni i antiglobulineve aplikohet me mostra të cilat kanë reaguuar në Wright reaksionin e aglutinimit me vlerë negative (112).

I. 19. 5. Testi i koagulimit: është tip i reaksionit në të cilin Cowan I proteina A është e aftë të bënë lidhjen me pjesën Fc të gamma globulinës dhe të detekton antitrupat jokomplete anti-brucelare. Vlerë e lartë diagnostike e këtij reaksioni është që lejon diagnostikimin e rasteve me brucelozë kronike, me detektimin e antitrupave jokomplete (112).

Pika fillestare për zhvillimin e këtij testi është reaksioni klasik i aglutinimit që zbutet në serum nga 1/25-1/200. Ky test gjithashtu sikurse Coombs reaksioni i antiglobulineve përdoret në mostrat që kanë reaguuar me rezultat negativ në reaksionin Wright të aglutinimit.

I.19.6. Testi i 2-mercaptoethanol aglutinimit ('reduction' reaction): në diagnostikimin serologjik të brucelozës, gjithnjë e më shumë është theksuar dhe aktualisht është zëvendësuar me reaksionet kualitative, të cilat pamundësojnë diferencimin e antitrupave të klasës IgG dhe IgM. Shumica e këtyre reaksioneve janë të bazuara në principet e reduktimit të reaksionit të aglutinimit duke inaktivizuar ose duke bërë largimin selektiv të antitrupave të klasës IgM nga serumi i ekzaminuar.

Inaktivizimi i imunoglobulineve IgM mund të bëhet duke i redukuar me anë të përdorimit të 2-ME ose të hidroklorid cisteinës, duke ulur pH –në e ambientit të reaksionit ose duke elevuar temperaturën e reaksionit të inkubacionit.

Sipas teknikës së inaktivizimit të IgM, janë aplikuar reaksionet kualitative të rradhës: 2-ME – merkaptoethanol testi, dhe testi i inkativizimit të nxehtësisë (Heat Inactivation Test), aglutinimi me acid antigjen (Card Test or Rose Bengal Test) dhe Rivanol Testi. Nga këto teste të përmendura, reaksioni me 2-ME është testi më së shpeshti i përdorur si në mjekësinë humane ashtu edhe në veterinarë.

Mekanizmi i efektit të reduktuar të këtij testi (2-ME) konsiston në prishjen 'breaking' e – S – S – lidhjeve. Kjo rezulton në humbjen e aktivitetit biologjik nga IgM e që me këtë humbet aftësia e tij e aglutinimit. Zhdukja totale e evidencave të reaksionit të aglutinimit (aglutininet aktive i takojnë klasës IgM) dhe e kundërta mungesa e efektit të reduktimit të titrit mbas reduktimit të 2-ME është evidencë se aglutininet prezente në serum të ekzaminuar i takojnë klasës IgG.

Nga ana tjetër, reduktimi parcial në reaksionin e aglutinimit nën efektin e 2-ME tregon që aglutininet prezente në serum i takojnë pjesërisht IgM, dhe pjesërisht klasës IgG. Sa më e lartë është shkalla e reaksionit të aglutinimit aq më i lartë është raporti i antitropave IgM/IgG (142).

I. 19. 7. Brucelacapt testi: është test i kapjes imune të aglutinimit që sygjeron për zëvendësues të mundshëm të Coombs testit në diagnostikimin e brucelozës humane dhe ndoshta marker edhe më i mirë i aktivitetit të sëmundjes.

Në vitet e fundit, brucelacapt testi është raportuar të ketë detektuar antitropat e aglutinuar dhe të paaglutinuar me senzitivitet shumë të lartë.

Me këtë test për dallim nga testet klasike shërbehemi për grupet më të mëdha të pacientëve me brucelozë me forma të ndryshme të manifestimit të sëmundjes në një periudhë të zgjatur kohore (111).

I. 19. 8. Testi kutan alergjik i Burnetit: është test që përdoret posaqërisht në rastet e dyshuara me infeksion të brucelozës, atëherë kur reaksionet serologjike janë të paqarta. Ky reaksion është sensitiv dhe specifik. Reaksioni pozitiv i Burnet-it tregon manifestimin alergjik të organizmit si rezultat i infeksionit dhe mund të perzistojë shumë gjatë edhe pas shërimit. Ky reaksion konsiston në injektimin intradermal në anën e mbrendshme të parakrahut, të 0.05-0.1 ml të Brucelinës diagnostike.

Rezultati lexohet pas 24 dhe 48 orëve. Reaksioni lokal mund të zhvillohet në formë të skuqjes dhe infiltrimit të madhësive të ndryshme, më së shpeshti si vezikulë, ose edhe si ndryshim nekrotik në

pjesën qëndrore të ndryshimit kutan me status subferil ose febril të pacientit, me zhvillim të simptomeve të përgjithshme dhe fokale të brucelozës.

Fillimisht, për reaksionin e Burnetit është përdorur Brucelina PS e fituar nga kulturat e ngrira dhe të pa ngrira të brucelave disa herë, në doza 0.02-0.05ml. Sidoqoftë, kjo është zëvendësuar nga Brucelin PD me doza 0.05-0.1ml. Në diagnostikimin e brucelozës duhet mbajtur në mend, Brucelin testi nuk duhet ti paraprijë testeve serologjike, sepse nxit reaksione pozitive (aglutinimit, të fiksimin të komplementit), e që ky status pozitiv mund të zgjasë 8-10 javë (112).

I. 19. 9. ELISA (Indirect enzyme-linked immunosorbent assays): është test që shfrytëzon proteinet citoplazmatike si antigjenë. ELISA bën matjen e imunoglobulineve të klasës IgM, IgG dhe IgA, çka mundëson interpretim më të mirë të situatës klinike dhe të mangësive të testeve të aglutinimit. Në krahasim me testet e aglutinimit, ELISA jep senzitivitet dhe specificitet më të lartë (142).

ELISA është test imunoenzimatik dhe është mjaft i dobishëm sidomos për diagnozën e relapseve, të neurobrucelozës dhe si konfirmues kur testet e aglutinimit janë negative ose të dyshimta.

Stadi akut ka titra të lartë të IgM dhe titra në rritje të antitropave IgG ndaj antigenit LPS, kurse në stadin kronik ka vetëm titra të rritur të IgG (181).

Në fazat akute dhe subakute përcaktohen titra të lartë të antitropave IgG dhe titra të moderuar të IgM dhe IgA; në fazat kronike ka përqëndrime të larta të IgG por jo të IgM ose IgA; rastet me titra të ulta reziduale të IgG paraqesin infeksion të kaluar.

Në rastet kur titri i IgG mbetet i lartë ose ringritet kemi të bëjmë me relaps.

Specificiteti dhe senzibiliteti i ELISA IgM dhe IgG është 100% dhe 96% (95).

I. 19. 10. Pika e shpejtë e testeve të kujdesit (Rapid point-of-care assays): testi i aglutinimit, testi Coombs, ELISA dhe BrucellaCapt testi kërkojnë laboratore mirë të pajisura e që në vendet e varfëra ku sëmundja është edemike ka mungesë të shpeshtë në qendrat shëndetësore të tyre.

Testet rapide siq janë testi imunoesej i polarizimit fluorescent (FPA) për brucelozë dhe testi esej i rrjedhjes laterale imunokromatografike të IgM/IgG të brucelave (LFA), verzioni i simplifikuar i ELISA- s, janë teste me potenciale të mëdhaja (113,114).

Testi FPA zhvillohet me inkubimin e mostrave të serumit me LPS antigenin O e brucelave të lidhura me provat fluorescente (113,182,183).

Senzitiviteti i këtij testi në vlerat e cut-off -it të selektuar është 96% për brucelozën e vërtetuar me kulturë, dhe specificiteti është i determinuar të jetë 98% për mostrat e marura nga dhuruesit e shëndoshë të gjakut.

Testi LFA shfrytëzon një pikë të gjakut të marur nga gishtit, nuk kërkon trajnim specifik dhe është i lehtë në interpretim si dhe mund të shfrytëzohet te pacienti në shtrat të tij.

Komponentet janë të stabilizuara dhe nuk kërkojnë frigorifer për transport të tyre ose dhoma për bartje (115). Senzitiviteti dhe specificiteti i LFA është i lartë mbi 95% dhe mund të përdoret në të gjitha stadet e sëmundjes.

Studimet e mëtejme do të nevojitet të konfirmojnë shfrytëzueshmërinë e këtyre testeve të reja (new point-of-care tests) në mjedise të ndryshme klinike në zonat endemike, me vëmendje të veçantë në diagnostikimin e pacientëve me brucelozë akute dhe me relaps.

Nevoja e pajisjeve specifike dhe reagjentëve mund të bëjë që FPA testi të jetë shumë i shtrenjtë, por testi i thjeshtë që është LFA mund të jetë më ideal për testimin e grupeve të rrezikut (114). Një aplikim i përshtatshëm për këto teste është skringu i kontakteve të pacientëve me brucelozë (116,117,118, 184).

I. 19. 11. PCR (Polimerase chain reaction): është metodë e përshtatshme për diagnostikimin të brucelozës humane në nivel molekular, e cila ka senzitivitet të krahasueshëm me kulturë (119). Shumica e sistemeve PCR me gjenin specifik janë zhvilluar duke shfrytëzuar palët primare që targetojnë 16S RNA sekuencat dhe gjenet e proteineve të ndryshme të membranës së jashtme (120, 121,122,123, 124,125).

Secili sistem PCR prodhon produkt diskret DNA, gjatësia e të cilit është identike dhe specifike për të gjitha speciet e brucelës.

Queipo-Ortuno me bashkëpunëtorë (126) kanë gjetur 100% senzitivitet dhe 98.3% specificitet duke shfrytëzuar palët primare B4/B5 duke amplifikuar fragmentin 223-bp të gjenit *bcs₃₁* të krahasuar me 70% senzitivitet për kulturë të gjakut. Inkorporimi i metodës së fuqishme të ekstrahimit të DNA -së, siq është metoda e diatom-guanidinium isotiocijanatit, e cila në mënyrë efektive largon inhibitorët që janë shpesh prezent në mostrat e ndryshme klinike, mund të vërteton senzitivitetin dhe reprodaktivitetin (127).

PCR është i përshtatshëm për përdorim sidomos te pacientët me komplikime specifike siq është neurobruceloza, ose infeksionet tjera të lokalizuara, pasiqë testet tjera shpesh dështojnë në këta pacientë (128, 129, 130).

Sido që të jetë, PCR është sistem kompleks, kërkon kohë dhe jep rrisht të lartë të kontaminimit, andaj është më pak i përshtatshëm për përdorim rutinor (130,131,132,133,134,135,136).

Sidoqoftë, kostoja e lartë e këtyre esejeve bën restriksion të shfytëzimit të tyre.

I. 19.12. Aplikimet për vlerësimin e trajtimit të brucelozës: relapsi i brucelozës është një sfidë tjetër e diagnostikimit ku do të shërben më së miri PCR e që kohëve të fundit është përdorur për të vlerësuar efikasitetin e trajtimit.

PCR tregon perzistimin e niveleve të ulta të brucela DNA në serum te pacientët e trajtuar, 1-2 vite pas përfundimit të trajtimit.

Bakteret mund të perzistojnë në gjak te pacientët e trajtuar për kohë të gjatë, mbrenda makrofagëve që mund të konsiderojmë si dështim të madh të trajtimit dhe zhvillim të relapseve. Në të vërtetë një studim i bërë ka vërtetuar se perzistimi i DNA-së së brucelës korrelohet me trajtim jo efektiv dhe relaps.

Për këtë arsye, PCR mund të përdoret si alternativë e kulturës së gjakut në konfirmimin e brucelozës, monitorimin e trajtimit të brucelozat e konfirmuara, monitorimin e efikasitetit të trajtimit, dhe diagnostikimin e relapseve te pacientët me brucelozë të konfirmuar (130,137).

I. 19. 13. Aplikimet tjera të PCR: gjithashtu mund të përdoret në diferencimin e specieve dhe biotipizimin e izolateve. Sekuencat e përsëritura të nukleotideve të shkurtëra prezente në lokuse të ndryshme të gjenomit të brucelave, tregojnë variacione të gjëra në numër të sekuencave të përsëritura në mes të specieve dhe izolateve (138,139).

PCR amplifikimi i këtyre variablave të përsëritjes është më i fuqishëm se sa metoda klasike e tipizimit të specieve dhe identifikimit të biovarëve dhe është më e fuqishme se metodat tjera molekulare siq është tipizimi i proteineve të membranës së jashtme (133,140), të IS711 tipizimit (122) ose tipizimi me fragment të amplifikuar të polimorfizmit (141).

I. 19. 14. Hemokultura: kultura e gjakut është standard i artë (gold standard) në diagnostikimin e infeksioneve bakterore si dhe të brucelozës. Ekzistojnë tri tipe kryesore të teknikës së hemokulturës:

- 1). Metoda tradicionale Ruiz-Castaneda
- 2). Sistemet e automatizuara
- 3). Metodatat e dhënjes optimale siq është teknika e koncentrimin të lizës(142,143).

Metoda tradicionale Ruiz-Castaneda kërkon më shumë kohë deri në disa javë ndërsa sistemet e automatizuara mund të detektojnë brucelat në 36%-48% mbrenda 7-10 ditë (144,145, 146, 147). Bactec 9240 dhe 9120 sistemet e automatizuara mund të japin kultura pozitive deri në 95% të rasteve mbrenda 4 -7 ditë (145,147,148).

Kultura Bact/Alert e automatizuar jep 51% të rasteve rezultate pozitive mbrenda 4-5 ditë, përderisa sistemi i kulturave të bujonit mund të arrin deri në 100% izolat të brucelës mbrenda 5 ditësh (149). Këto teknika janë lehtë për tu përdorur, kanë kosto të ultë dhe janë relativisht të sigurta në krahasim me metodat tradicionale të vjetra të hemokulturës (143,150).

Kulturat e palcës kockore-mielokulturat japin senzitivitet edhe më të lartë, japin izolate me kohë më të shkurtër, dhe mund të jenë superiore ndaj kulturës së gjakut kur të evaluohen te pacientët me përdorim paraprak të antibiotikëve (115,152,153,154).

Brucelat gjithashtu mund të mbjellen në kultura nga qelbi, mostra të indeve, nga lëngu trunoshpinor, pleural, artikularë ose nga asciti. Pasiqë brucela është një nga infeksionet që shpesh mund të fitohet në laboratore, duhet të përdoret kujdes i veçantë kur përdoret metoda e lizës së centrifuguar me qëllim që të shmangim infeksionin nga aerosolet e kontaminuara (155,156,157,158).

I. 19. 15. Diagnozatat diferenciale të brucelozës: tuberkuloza, sarkoidoza, sifilisi, ethe tifoide, malaria, kala-azar, limfoma Hodgkin, mycoplasma infeksionet, tularemia, çrregullimet reumatike dhe gjendjet febrile me etiologji të panjohur (158, 159, 160).

I. 20. Terapia

Qëllimi i terapisë kundër brucelozës është që të menaxhojë simptomet sa më shpejtë që është e mundur për të prevenuar komplikacionet dhe relapset.

Trajtimi i brucelozës humane duhet të përfshijë antibiotikët të cilët penetrojnë makrofagët dhe mund të veprojnë në mjedis acidik mbrendaqelizorë (242).

Regjimi i multiterapisë antimikrobike është shtyllë e trajtimit ngase me qasjen e monoterapisë janë raportuar numër i madhë i rasteve me relapse (161,200).

Në vitin 1986, Organizata Botërore e Shëndetësisë ka lëshuar një udhërfyese për trajtimin e brucelozës. Sipas këtij udhërfyese janë dy regjime, në të dyja aplikohet doksiciklina gjashtë javë, në kombinim ose me streptomycin për tre javë ose me rifampicin për 6 javë.

Të dy kombinimet janë mjaft të popullarizuara në mbarë botën, edhe pse nuk përdoren në mënyrë univerzale.

Streptomicina është më efektive në prevenimin e relapseve. Rifampicina rregullon nivelin e doksiciklinës në serum. Në anën tjetër në vendet ku bruceloza është endemike, ku edhe tuberkulozi është endemik, rrit brengosjen për zhvillimin e rezistencës ndaj rifampicinës në komunitet (242).

Kombinimet alternative gjithashtu përdoren duke aplikuar gentamicinën ose netilmicinën.

Autorët e OBSH-së për regjimet e rekomanduara e sygjerojnë TMP /SMX –in i cili mund të përdoret si antibiotiku plotësues i tretë (dhe vetëm si i tretë).

Një çështje e rëndësishme sa i përket aplikimit të TMP/SMX-it në trajtimin e brucelozës është zhvillimi i rezistencës ndaj B. melitensis. Studimet e mëhershme kanë sygjeruar që TMP/SMX është në asociacion me rritjen e rasteve me rezistencë ndaj B. melitensis, nganjëherë deri në 62% (164,165).

Alternativë janë edhe fluorokinolonet. Gjenerata e re e fluorokinoloneve: torvafloksacin, moksifloksacin, ofloksacin. grepafloksacin, gatifloksacin dhe sitafloksacin kanë treguar aktivitet të shkëlqyeshëm in vitro kundër 160 shtameve të B. melitensis (168).

Sipas dy rishikimeve të fokusuara në regjimin e përbërë nga fluorokinolonet kanë konkluduar se kombinimi që përfshinë fluorokinolonet mund të jetë alternativë e pranueshme, por nuk rekomandohen si opcion i linjës së parë për trajtimin e brucelozës (162, 163).

Aktiviteti i makrolideve është i dobët në mjedisin fagolizozomal acidik andaj nuk janë të përshtatshëm.

Shumica e ndërlikimeve të brucelozës mund të trajtohen me regjimin standard.

Trajtimi i neurobrucelozës sipas përshkrimeve të fundit rekomandohet të bëhet në kombinim të tre ose katër antibiotikëve për shkak të penetrimit më të mirë në indet e SNQ dhe për shkak të gjysëm kohës së eliminimit më të gjatë. Doksiciklina ka aftësi të mirë të penetrimit në SNQ dhe ka gjysëm kohë të eliminimit të gjatë, gjithashtu edhe rifampicina me TMP/SMX kanë penetrim të mirë.

Ceftriaksoni për shkak të aktivitetit dhe penetrimit të mirë në LTSH mund të jetë zgjedhje por si medikament i tretë i kombimit ose te pacientët që nuk mund të marrin terapinë perorale.

Terapia zgjatë përderisa të fitohen vlera normale të LTSH dhe gjendjes së përgjithshme të përmirësuar të pacientit ngase vlerat e testeve serologjike nuk janë relevante për të përcaktuar kohëzgjatjen e terapisë të neurobruceloza (170).

Spondiliti trajtohet së paku tre muaj. Rifampicina është shtyllë në trajtimin e brucelozës gjatë shtatëzansisë.

Në Nëntor të vitit 2006, është mbajtur Takimi i I Internacional për trajtimin e brucelozës humane në Janinë, Greqi, dhe është bashkë organizuar nga Instituti për Edukim të Vazhdueshëm i Janinës dhe Shoqatës Internacionale për Kemoterapi.

Paneli i autorëve të këtij takimi ka sygjerruar që trajtimi optimal i brucelozës së pakomplikuar bazohet në regjim gjashtë javor të doksiciklinës së kombinuar me streptomycin 2-3 javë, ose me rifampicinë për gjashtë javë.

Gentamicina gjithashtu miret në konsiderim si alternativ e pranueshme, përderisa të gjitha kombinimet tjera duhet të aplikohen si linjë e dytë e trajtimit.

Tabela 4. Antibiotikët që përdoren në trajtimin e brucelozës humane

Table 4. Antibiotics Used in the Treatment of Brucellosis in Humans.			
Antibiotic	Minimum Inhibitory Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	Dose	Combinations
Doxycycline	0.06–1	100 mg twice daily for 6 wk	Doxycycline combined with streptomycin, with rifampin, with gentamicin, or with ciprofloxacin; doxycycline and streptomycin combined with rifampin or trimethoprim–sulfamethoxazole; doxycycline combined with rifampin and trimethoprim–sulfamethoxazole
Streptomycin	0.25–16	15 mg/kg of body weight intramuscularly for 2–3 wk	Streptomycin and doxycycline; streptomycin and doxycycline combined with rifampin or trimethoprim–sulfamethoxazole
Rifampin	0.1–2	600–1200 mg/day for 6 wk	Rifampin and doxycycline; rifampin and doxycycline combined with streptomycin or trimethoprim–sulfamethoxazole; rifampin and ofloxacin; rifampin and ciprofloxacin
Gentamicin	0.25–2	5 mg/kg/day in 3 divided intravenous doses for 5–7 days	Gentamicin and doxycycline
Trimethoprim–sulfamethoxazole	0.38–8	960 mg twice daily for 6 wk	Trimethoprim–sulfamethoxazole combined with doxycycline, with rifampin, or with streptomycin; trimethoprim–sulfamethoxazole and doxycycline combined with streptomycin or with rifampin
Ofloxacin	0.1–2	400 mg twice daily for 6 wk	Ofloxacin and rifampin
Ciprofloxacin	0.25–1	500 mg twice daily for 6 wk	Ciprofloxacin with doxycycline or rifampin

Bruceloza te fëmijët trajtohet me kombinim të bazuar në rifampicin dhe TMP/SMX dhe me aminoglikozide.

Tabel 5. Antibiotikër për trajtim të brucelozës pedjatrike (204).

Antibiotiku	Dozimi
Rifampicin	20 mg/kg/ditë në dy doza të ndara (max. 600 mg)
Doksiciklin	5 mg/kg/ditë në dy doza të ndara (max. 200 mg) (vetëm për fëmijët mbi moshën 8 vjece)
TMP/SMX	10 mg trimetoprim/kg/ditë (max. 480 mg)
Gentamicin	5–7.5 mg/kg/ditë IM ose IV ose një dozë ose në tri doza
Streptomycin	15 mg/kg IM ose IV një herë në ditë (max. 1 g/ditë) (vetëm për fëmijët mbi moshën 8 vjece)

Relapset trajtohen me terapi të njëjtë. Njëkohësisht relapset duhet të hulumtohen në gjetjen e infeksionit okult të lokalizuar si p.sh. endokarditin, abscesin hepatic ose lienal, sakroileitin, spondilitin ose meningjitin.

Në raste kur detektohen fokuset supurative, indikohet drenimi (perkutan ose kirurgjik) dhe trajtim medikamentoz më i gjatë (169, 172).

Metoda e re me gentamicin të ngarkuar me mikropartikula, neutralizimi i mjedisit ku brucela reziduon dhe shfrytëzimi i antibiotikëve siq është tigecyklina mund të kenë rol të rëndësishëm në të ardhmen.

Në të ardhmen duhet të evaluohet në të gjitha fazat e sëmundjes roli i aplikimit të imunomodulacionit përveq te brucelozë kronike (173).

Kortikoterapia për shkak të efektit antiinflammatorë, antiedematoz dhe antiflogjistik aplikohet te neurobrucelozë, manifestimet artikulare me kufizim të lëvizjeve aktive dhe pasive, orbitet si dhe te format hipertoksike.

I. 21. PEP: sa i përket profilaksës pas ekspozimit janë evidenca të vogla për dobinë e saj ndaj brucelozës humane. BICHT ka rekomanduar 3-6 javë doksiciklinë ose TMP/SMX, me rifampicin (177).

I. 22. Prevenimi: i brucelozës humane bazohet në higjienën profesionale dhe higjienën alimentare. Të gjitha produktet e qumështit duhet të përgatiten nga qumështi termikisht mirë i përpunuar. Qumështi dhe produktet e qumështit të papasterizuar duhet shmangur.

Mishi duhet termikisht në mënyrë adekuate të përpunohet.

Shëndeti publik duhet promovuar higjienën alimentare dhe profesionale (veshjen adekuate protektive: pallton, platforma plastike ose prej gomës, dorezat plastike, qizmet, mburrojë të fytyrës si dhe syzet).

Për preventimin dhe kontrollin ndaj kësaj sëmundjeje aplikohet vaksinimi në kafshët shtëpiake me vakcina të gjalla të atenuara.

Personeli që punon në laboratore Biosiguria duhet të jetë e nivelit 3.

I. 23. Vaksinimi: Vaksinë humane të licencuar akoma nuk ka. Ekzistojnë vaksinat e kafshëve shtëpiake siq është vakcina B. abortus shtami 19 imunizon lopët dhe gjedhat ndërsa vakcina RB51 imunizon delet dhe dhitë. Eradikimi bëhet me testimin e kafshëve dhe mbytjen e tyre nëse janë të infektuara.

Programet edukative dhe informative janë esenciale për bashkëpunim të të gjitha niveleve me komunitetin (174, 175,176).

II. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E PUNIMIT

- Pasqyrimi i ndërlikimeve të brucelozës dhe trajtimi i tyre te të sëmurët e mjekuar në klinikën Infektive në Prishtinë në periudhën 2006-2011

A: Qëllimi i studimit ka qenë:

“ Menaxhimi kliniko-diagnostik dhe terapeutiko-profilaktik i ndërlikimeve të brucelozës në Kosovë.”

B: Objektivat:

- Prezentimi i numrit të të sëmurëve me brucelozë sipas viteve në periudhën 2006-2011
- Prezentimi i të sëmurëve sipas gjinisë dhe grupmoshës
- Prezentimi i të sëmurëve sipas komunave
- Prezentimi i të sëmurëve sipas muajve
- Analizimi i simptomeve dhe ecurisë klinike te të sëmurët me brucelozë
- Analizimi i rezultateve hematologjike-biokimie
- Përcjellja e dinamikës serologjike te të sëmurët 2 javë mbas fillimit të mjekimit
- Prezentimi i ndërlikimeve dhe përcjellja e rasteve që kanë kaluar në kronicitet
- Analizimi i terapisë dhe kohëzgjatjes së saj
- Analizimi i mungesave diagnostike gjatë kesaj periudhe

II. 1. METODOLOGJIA

Në studimin tonë “Menaxhimi kliniko-diagnostik dhe terapeutiko-profilaktik i ndërlikimeve të brucelozës në Kosovë” kemi realizuar një studim retrospektiv me 124 pacientë të trajtuar në klinikën Infektive në Prishtinë, të Qendrës Klinike Universitare të Kosovës (QKUK) gjatë periudhës 2006-2011.

Me qëllim të realizimit të punimit të dhënat janë marrë nga historitë mjekësore të të sëmurëve, ku janë përfshirë anamneza, ekzaminimet klinike, analizat laboratorike duke shfrytëzuar formularin e standardizuar për këtë qëllim.

Ekzaminimet hematologjike janë bërë në Klinikën Infektive, ndërsa ato biokimike në Institutin e Biokimisë të QKUK-së. Ato janë bërë që në ditën e shtrirjes në spital dhe janë përcjellë në dinamikë gjatë ecurisë akute të sëmundjes. Ekzaminimet röntgenologjike dhe eksonografike janë bërë në Klinikën Infektive.

Gjatë këtyre viteve 2006-2011 meqenëse në Institutin Kombëtar të Shëndetësisë Publike të Kosovës nuk ka qenë mundësia testimit me ELISA test dhe hemokultura jemi shërbyer me metoda serologjike të zakonshme ASHB (aglutinimi i shpejtë në brucela) dhe Wright reaksionin të cilat janë punuar në Institutin Kombëtar të Shëndetësisë Publike të Kosovës.

II. 2. ANALIZAT STATISTIKORE

Analiza e të dhënave është realizuar me Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versioni 20.

Për paraqitjen e të dhënave në këtë hulumtim është përdorur statistika deskriptive, ndërsa për të analizuar të dhënat dhe për të gjetur signifkancën statistikore janë përdorur metoda të ndryshme. Është përdorur testi χ^2 dhe Fisher's exact test për krahasimin e përqindjes ndërmjet variablave dhe për vlerësimin e trendit. Variablat e vazhdueshëm janë përmbledhur si mesatare \pm deviacionin standard (SD). Për variablat kategorike është llogaritur përqindja e pacientëve në çdo kategori. Analiza e shpërndarjes së të dhënave është bërë me testin Shapiro-Wilk.

Është përdorur testi i studentit t për krahasimin e kohës nga fillimi i shenjave të sëmundjes deri në paraqitjen në klinikë sipas rezultatit laboratorik, si dhe për krahasimin e mesatareve të variablave me distribucion normal të të dhënave .

Në rastet e distribucionit jo normal është përdorur Mann-Whitney.

Për krahasim e mesatarës së më shumë se dy grupeve është përdorur Kruskal-Wallis.

Për korrelacionin në mes të dy variablave është përdorur korrelacioni Spearman. Ndërsa në rastet e të dhënave kategorike analiza është bërë me testin Chi-Square.

Kufiri i signifkancës statistikore është përcaktuar të jetë $p \leq 0.05$.

III. REZULTATET

Tabela 1. Rastet me brucelozë të trajtuara në Klinikën Infektive të QKUK, sipas viteve

Viti i spitalizimit	Gjinia				Gjithsej	
	F		M		N	%
	N	%	N	%		
2006	8	18.2	5	6.3	13	10.5
2007	1	2.3	7	8.8	8	6.5
2008	12	27.3	8	10.0	20	16.1
2009	3	6.8	15	18.8	18	14.5
2010	10	22.7	25	31.3	35	28.2
2011	10	22.7	20	25.0	30	24.2
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0

Në periudhën 6 vjeçare 2006-2011 në Klinikën Infektive të Qendrës Klinike Universitare të Kosovës janë trajtuar 124 raste me brucelozë me mesatare vjetore prej 20.7 raste.

Sipas viteve, numrin më të madh të rasteve e kemi pasur në vitin 2010 me 35 raste ose 28.2% dhe vitin 2011 me 30 raste ose 24.2% të të gjitha rasteve. Ndërsa, numrin më të vogël të rasteve e kemi pasur në vitin 2007 me 8 raste ose 6.5% dhe vitin 2006 me 13 raste ose 10.5%. (Tabela 1, Grafiku 1).

Grafiku 1. Rastet me brucelozë të trajtuara në Klinikën Infektive të QKUK, sipas viteve

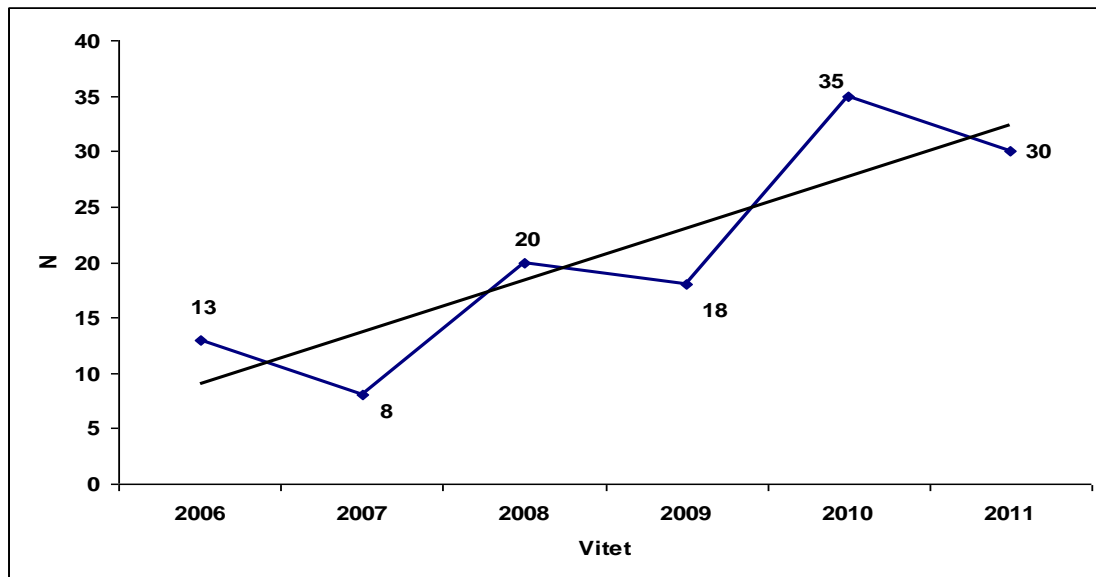


Tabela 2. Rastet me brucelozë sipas vendbanimeve dhe Komunave

Komuna	Vendbanimi	N	%
Drenas	Abri e Epërme	1	0.8
	Bajince	1	0.8
	Negroc	1	0.8
	Orllat	1	0.8
	Zabel i ultë	1	0.8
	Gjithsej	5	4.0
Ferizaj	Bablok	1	0.8
	Cernilleke	1	0.8
	Komogllavë	1	0.8
	Zllatar	1	0.8
	Gjithsej	4	3.2
Gjakovë		3	2.4
Gjilan	Cernicë	2	1.6
	Përlepnicë	1	0.8
	Gjithsej	3	2.4
Junik		1	0.8
Kamenice	Dashinc	1	0.8
	Kamenice	1	0.8
	Gjithsej	2	1.6
Kaçanik	Biqevc	1	0.8
	Dubravë	2	1.6
	Kaçanik	1	0.8
	Gjithsej	4	3.2
Klinë	Drenoc	3	2.4
	Gllarevë	1	0.8
	Qeskovë	1	0.8
	Ujmir	1	0.8
	Gjithsej	6	4.8
Lipjan	Brus	4	3.2
	Janjeve	7	5.6
	Kleqk	1	0.8
	Krojmir	2	1.6
	Magurë	2	1.6
	Ribar i madh	1	0.8
	Rufc	1	0.8
	Topliqan	1	0.8
	Vrellë	1	0.8
	Gjithsej	20	16.1
Malishevë	Bellanicë	1	0.8
	Drenoc	1	0.8
	Mirushë	2	1.6
	Temeqin	4	3.2

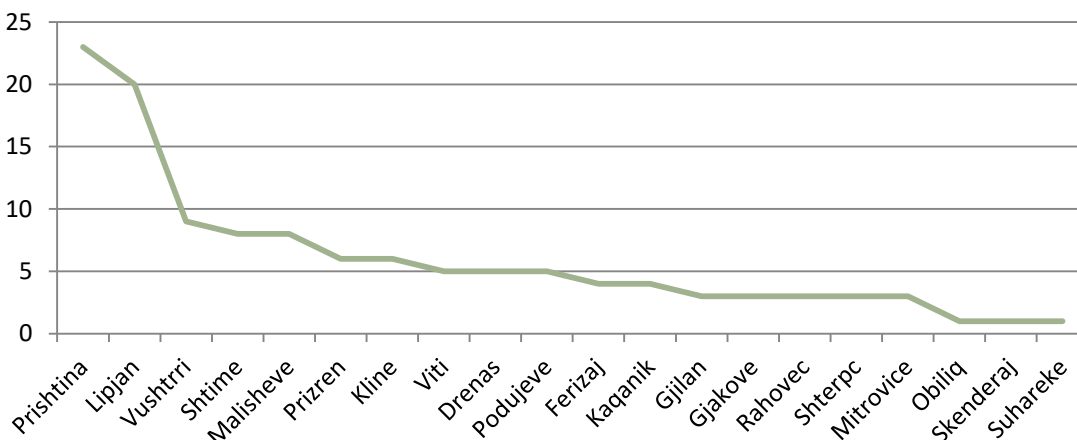
Gjithsej	8	6.5
Mitrovicë	3	2.4
Obiliq	1	0.8

Tabela 2b. Rastet me brucelozë sipas vendbanimeve dhe Komunave

Komuna	Vendbanimi	N	%
Podujevë	Dumnicë	1	0.8
	Halabak	2	1.6
	Kushevic	1	0.8
	Podujevë	1	0.8
	Gjithsej	5	4.0
Prishtinë	Ajvali	1	0.8
	Fushë Kosovë	1	0.8
	Makovc	1	0.8
	Marec	1	0.8
	Prishtinë	19	15.3
	Gjithsej	23	18.5
Prizren	Landovic	2	1.6
	Lubizhd	1	0.8
	Mamush	1	0.8
	Orllat	1	0.8
	Prizren	1	0.8
	Gjithsej	6	4.8
	Rahovec	3	2.4
	Skënderaj	1	0.8
	Suharekë	1	0.8
Shterpcë	Kashtanjevë	3	2.4
	Gjithsej	3	2.4
Shtime	Godanc	3	2.4
	Mollopoljc	1	0.8
	Shtime	4	3.2
	Gjithsej	8	6.5
Viti	Buzovik	1	0.8
	Kabash	1	0.8
	Lubizhdë	1	0.8
	Terpezë	2	1.6
	Gjithsej	5	4.0
Vushtrri	Ceceli	3	2.4
	Dubovc	1	0.8
	Maxhunaj	2	1.6
	Skram	2	1.6
	Stanovc	1	0.8

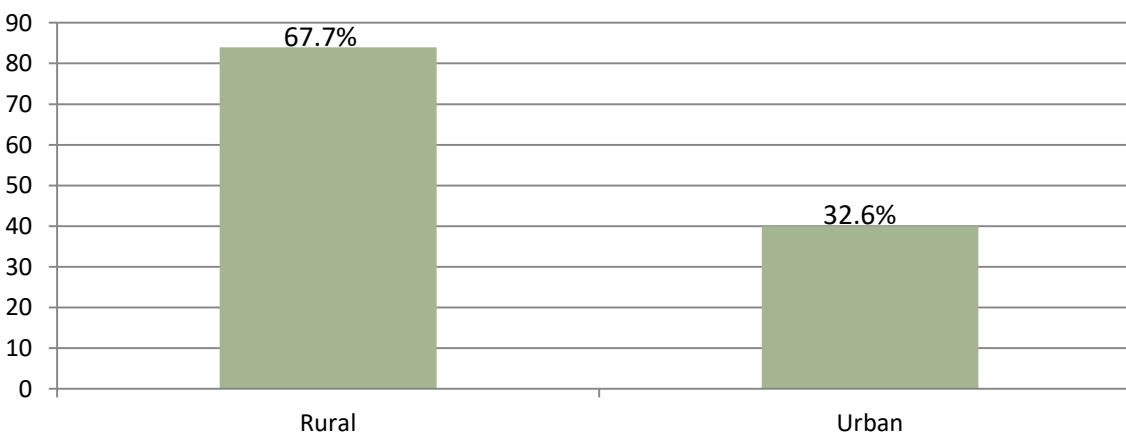
Gjithsej	9	7.3
Gjithsej	124	100.0

Grafiku 2. Shpërndarja e rasteve sipas komunave



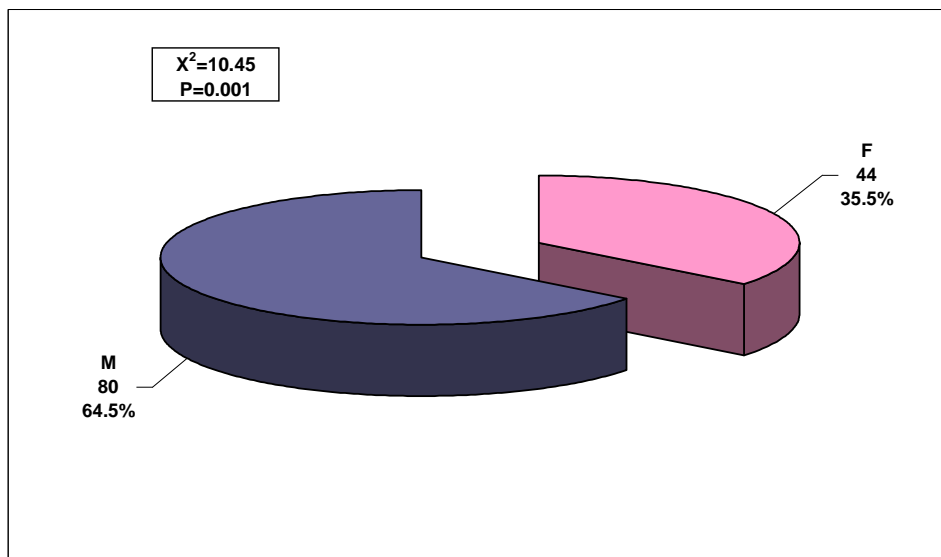
Siq shihet në tabelën 2, 2b, grafikun 4 rastet me brucelozë ishin nga 61 vendbanime (qytete dhe fshatra) të Kosovës, gjegjësisht nga 20 komuna të Kosovës. Numri më i madh i pacientëve ishte nga komuna e Prishtinës 23 (18.5%) pastaj Lipjani 20 (16.1%), Vushtria 9 (7.3%), Shtimja dhe Malisheva me nga 8 (6.5%) pacientë, Prizreni dhe Klina me nga 6 (4.8%) pacientë.

Grafiku 3. Numri i rasteve sipas vendbanimit rurale dhe urbane



Sipas regjioneve gjeografike konstatojmë se 67.7% e pacientëve ishin nga regjionet rurale ndërsa 32.6% nga ato urbane (Grafiku 3).

Grafiku 4. Rastet me brucellozë sipas gjinisë



Nga 124 rastet me brucellozë 80 ose 64.5% ishin të gjinisë mashkullore dhe 44 ose 35.5% të gjinisë femërore. Me X^2 -test kemi fituar dallim me signifikançë të rëndësishme statistikore në numrin e rasteve sipas gjinisë (X^2 -testi=10.45, $P=0.001$), (Grafiku 4).

Tabela 3. Moshë mesatare e rasteve me brucellozë.

	Gjinia		Gjithsej
	F	M	
N	44	80	124
Mesatarja	30.0	31.2	30.8
DS	17.5	17.2	17.2
Min	2	4	2
Max	72	74	74
T-test	T=0.23, P=0.895		

Moshë mesatare e rasteve me brucellozë ishte 30.8 vjet ($DS\pm 17.2$ vjet), rang 2-74 vjet. Moshë mesatare e rasteve të gjinisë femërore ishte 30.0 vjet ($DS\pm 17.5$ vjet), rang 2-72 vjet. Moshë mesatare e rasteve të gjinisë mashkullore ishte 31.2 vjet ($DS\pm 17.2$ vjet), rang 4-74 vjet. Me t-test

te mesatares nuk kemi fituar dallim me singifikancë të rëndësishme statistikore në mes moshës mesatare sipas gjinisë, $T=0.23$, $P=0.895$ (Tabela 3).

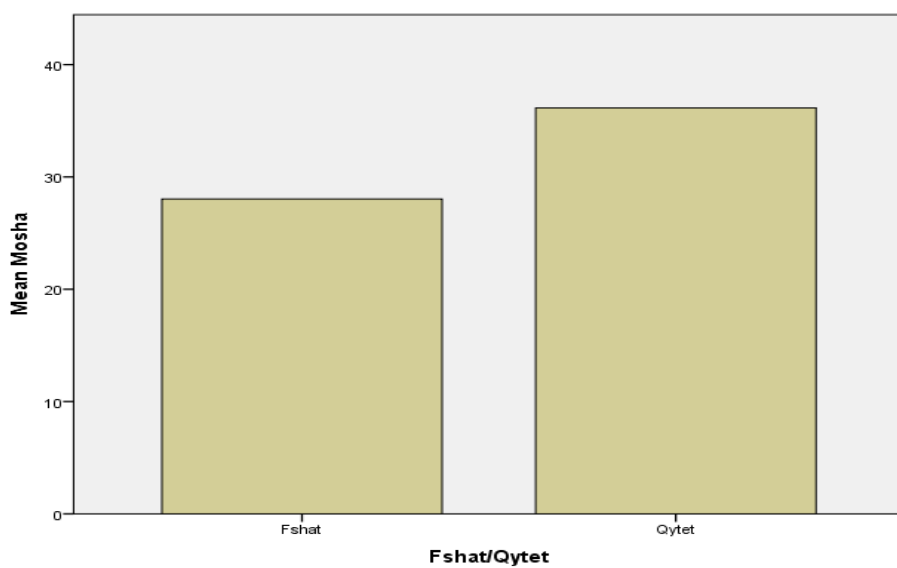
Tabela 4. Moshë mesatare e pacientëve Fshat/ Qytet

Mesatarja e moshës në fshat		28.04
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	24.77
	Upper Bound	31.30

Moshë mesatare e pacientëve në qytet

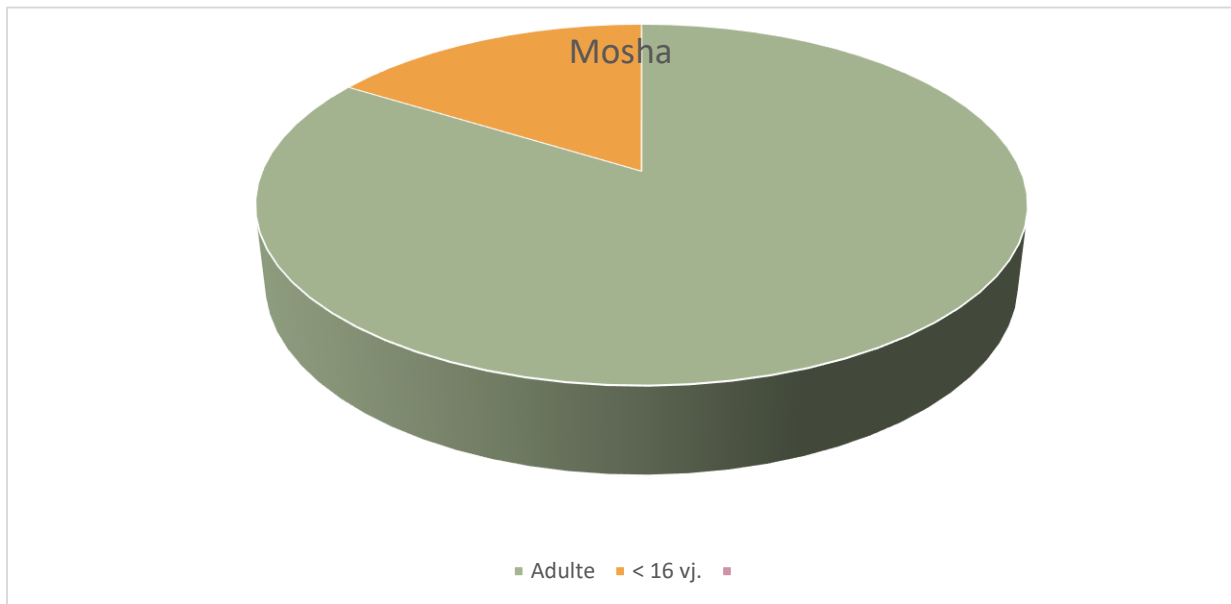
Mesatarja e moshës në vite		36.14
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	29.83
	Upper Bound	42.46

Grafiku 5. Moshë mesatare e rasteve sipas vendbanimit rural / urban



Me testin Mann-Whitney, ekziston dallim signifikant ($p=0.041$) në mes pacientëve nga fshati dhe qyteti për sa i përket mesatarës së moshës. Pacientët nga fshati janë më të rinj me moshë mesatare 28.04 vjet, ndërsa ata nga qyteti 36.14 vjet (Grafiku 5, Tabela 4)

Grafiku 6. Numri i rasteve sipas moshës kategorike

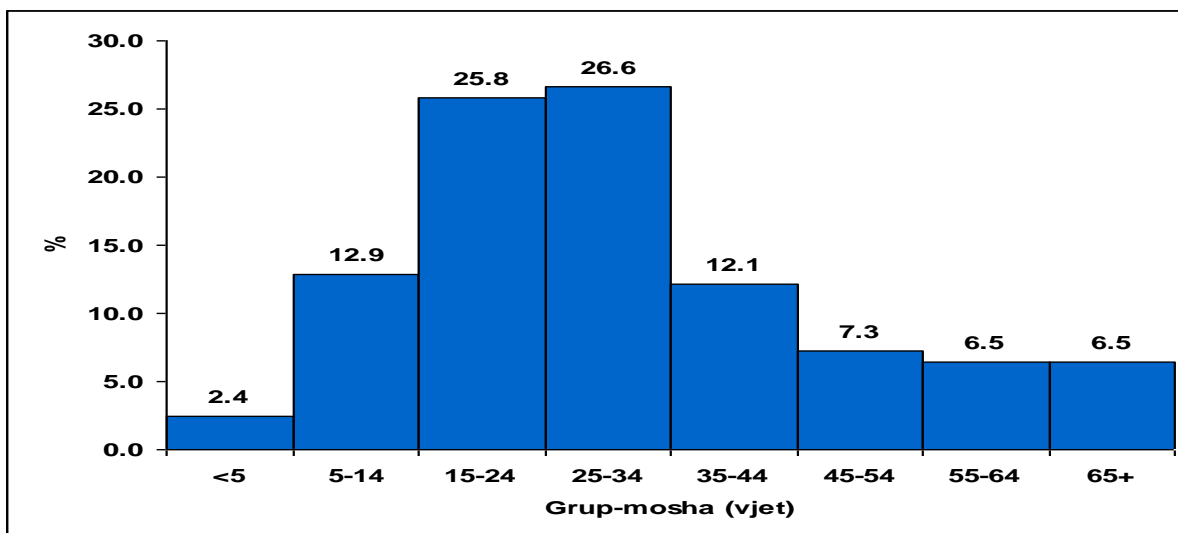


Në klinikën Infektive në Prishtinë nga tërë numri total i pacientëve në periudhën 6 vjeçare 2006-2011 janë trajtuar 20 respektivisht 16 % pacientë me brucelozë të moshës nën 16 vjeçare ndërsa adulte 104 apo 84% (Grafiku 6).

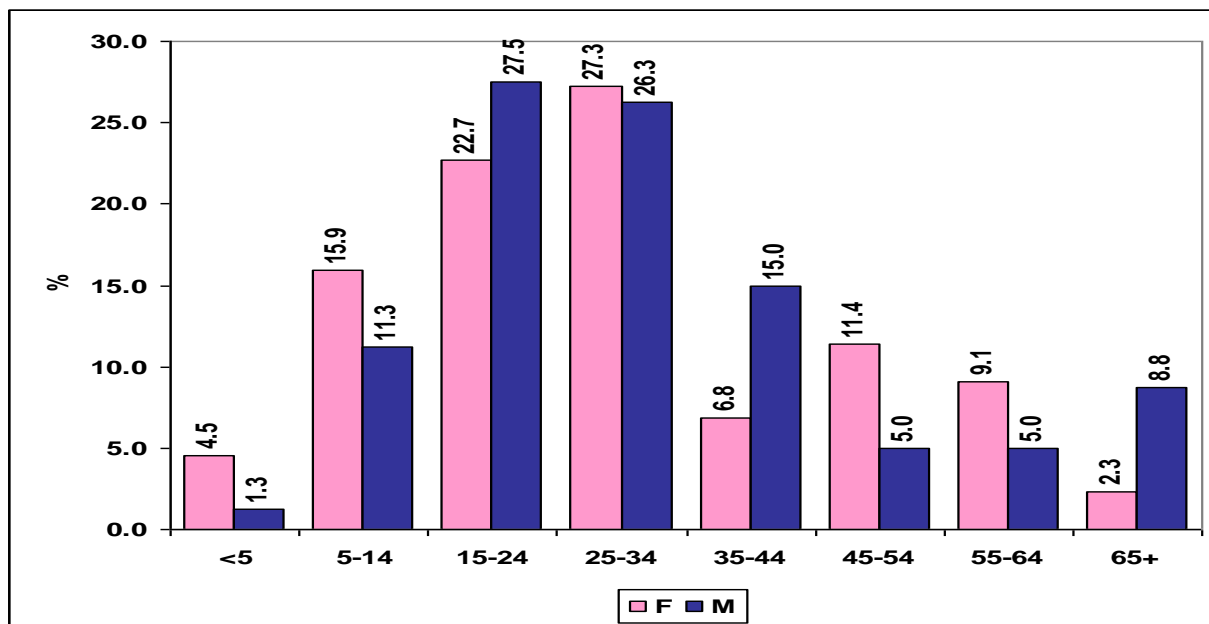
Tabela 5. Pacientët sipas grup-moshës dhe gjinisë

Grup-mosha (vjet)	Gjinia				Gjithsej	
	F		M			
	N	%	N	%	N	%
<5	2	4.5	1	1.3	3	2.4
5-14	7	15.9	9	11.3	16	12.9
15-24	10	22.7	22	27.5	32	25.8
25-34	12	27.3	21	26.3	33	26.6
35-44	3	6.8	12	15.0	15	12.1
45-54	5	11.4	4	5.0	9	7.3
55-64	4	9.1	4	5.0	8	6.5
65+	1	2.3	7	8.8	8	6.5
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0

Grafiku 7. Struktura e rasteve me brucelozë sipas grup-moshës

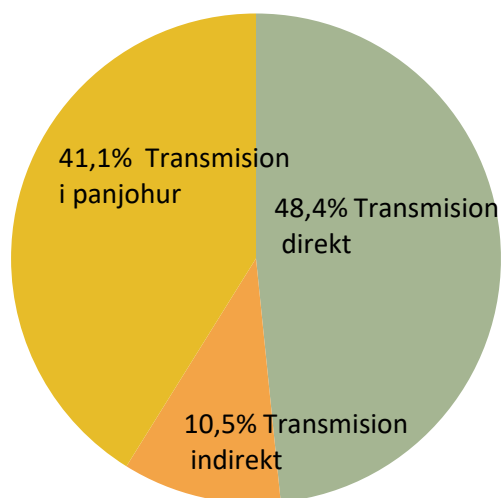


Grafiku 8. Struktura e rasteve sipas grup-moshës dhe gjinisë



Me distribuimin e rasteve me brucelozë të trajtuara në Klinikën Infektive të QKUK sipas grup-moshës shohim se më shumë se gjysma e rasteve 52.4% ishin të grup-moshës 15-34 vjeç. Strukturë të ngjashme kemi fituar edhe me distribuimin e rasteve sipas grup-moshës dhe gjinisë (Tabela 5, Grafiku 7, 8).

Grafiku 9. Llojet e transmisionit të brucelozës



Pacientët me brucelozë të trajtuar në klinikën Infektive në Prishtinë 60 (48.4%) prej tyre rrugë të transmissioinit të sëmundjes kanë pasur kontaktin direkt me kafshët shtëpiake të infektuara, 13 (10.5%) e tyre kanë konsumuar qumësht dhe produkte të qumështit të kontaminuar përderisa 51(41.1%) pacientë nuk kishin njohuri për burim të infeksioinit (Grafiku 9).

Tabela 6. Lloji i ekspozimit

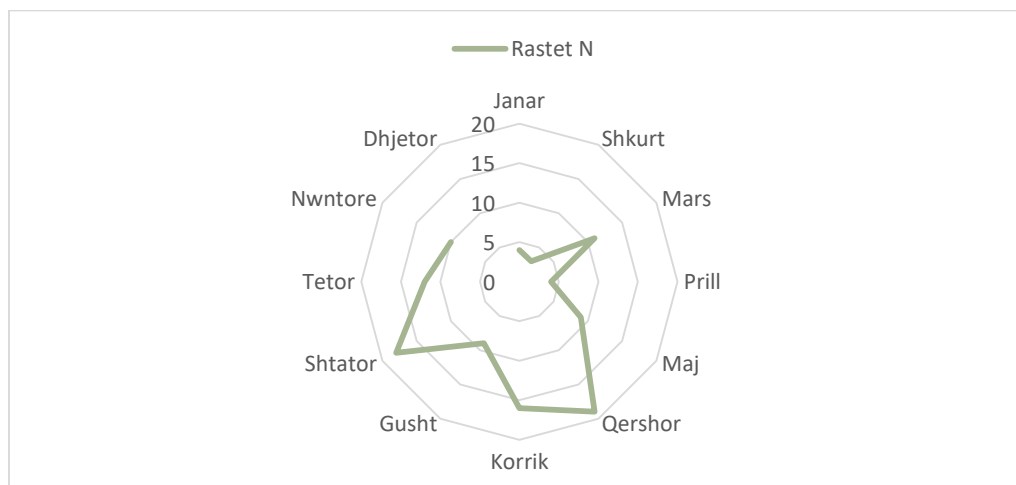
Ekspozimi	Numri	Kolona N %
I panjohur	51	41.1%
Kontakt me lope	12	9.7%
Kontakt me dele	12	9.7%
Kontakt me dhi	14	11.3%
Lope dhe tjera	20	16.1%
Konsum të produkteve të qumështit (të dhive, deleve)	13	10.5%
Ekspozim professional	2	1.6%

Sipas llojit të ekspozimit, 16.1% kanë pasur kontakt me lopë, dele dhe dhi, 11.3% vetëm me dhi, 9.7% me dele dhe 9.7% vetëm me lopë. Ekspozim professional (veterinar dhe teknik i veterinarisë) kanë pasur 1.6% ndërsa konsumim të produkteve të qumështit 10.5% (Tabela 6).

Tabela 7. Numri i rasteve sipas muajve

Muaji	N	%
Janar	4	3.2
Shkurt	3	2.4
Mars	11	8.9
Prill	4	3.2
Maj	9	7.3
Qershor	19	15.3
Korrik	16	12.9
Gusht	9	7.3
Shtator	18	14.5
Tetor	12	9.7
Nëntor	10	8.1
Dhjetor	9	7.3
Gjithsej	124	100.0

Grafiku 10. Numri i rasteve sipas muajve

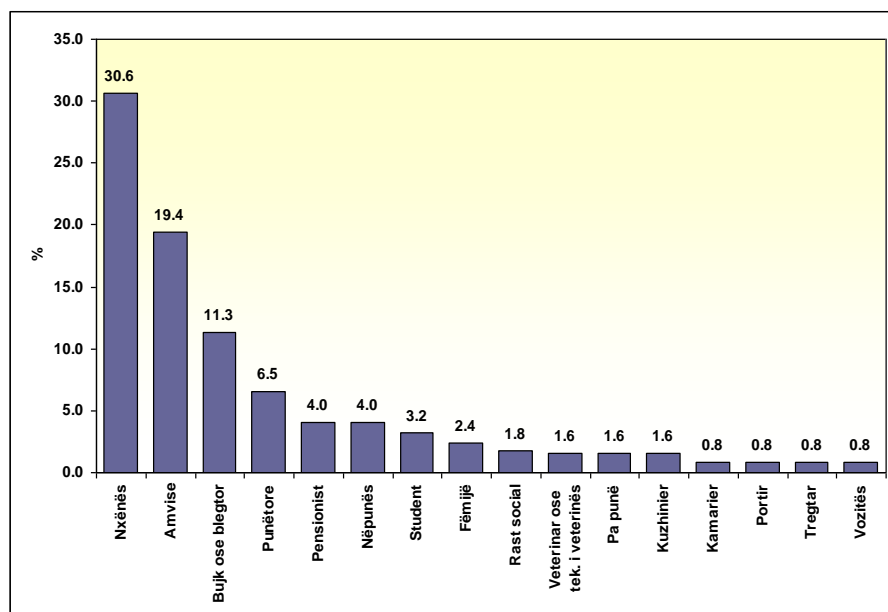


Pjesa më e madhe e pacientëve të hospitalizuar kanë qenë gjatë muajit Qershor, gjithsejt 19 (15%) dhe në Shtator 17 (14%) ndërsa numri më i vogël në Shkurt 3 (2.4%) pacientë të pranuar në klinikë (Tabela 7, Grafiku 10)

Tabela 8. Rastet me brucellozë sipas gjinisë dhe profesionit

Profesioni	Gjinia				Gjithsej	
	F		M			
	N	%	N	%	N	%
Amvise	24	54.5	-	-	24	19.4
Nëpunës	3	6.8	2	2.5	5	4.0
Bujk ose blegtor	-	-	14	17.5	14	11.3
Kamarier	-	-	2	2.5	2	1.6
Kuzhinier	-	-	1	1.3	1	0.8
Nxënës	11	25.0	27	33.8	38	30.6
Pensionist	1	2.3	4	5.0	5	4.0
Portir	-	-	1	1.3	1	0.8
Punëtore	1	2.3	7	8.8	8	6.5
Rast social	-	-	2	2.5	2	1.6
Student	2	4.5	2	2.5	4	3.2
Vetirinar ose tek. i veterinës	-	-	2	2.5	2	1.6
Tregtar	-	-	1	1.3	1	0.8
Vozitës	-	-	1	1.3	1	0.8
Pa punë	-	-	2	2.5	2	1.6
Fëmijë	2	4.5	1	1.3	3	2.4
Panjohur	-	-	11	13.8	11	8.9
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0

Grafiku 11. Rangu i rasteve me bruceloze sipas profesionit



Rastet me brucellozë ishin të profesioneve të ndryshme, 30.6% ishin nxënës, 19.4% amvise, 11.3% bujq ose blegtor, 6.5% punëtorë, 4.0% pensionist, 4.0% nëpunës, 3.2% student, 2.4% fëmijë, nga 1,6% veterinar ose teknik i veterinës dhe kuzhinier, 1.6% të papunë, nga 0.8% kamariër, portir, tregtarë dhe vozitës (Tabela 8 dhe Grafiku 11).

Tabela 9. Anamneza pozitive për brucellozë në familje

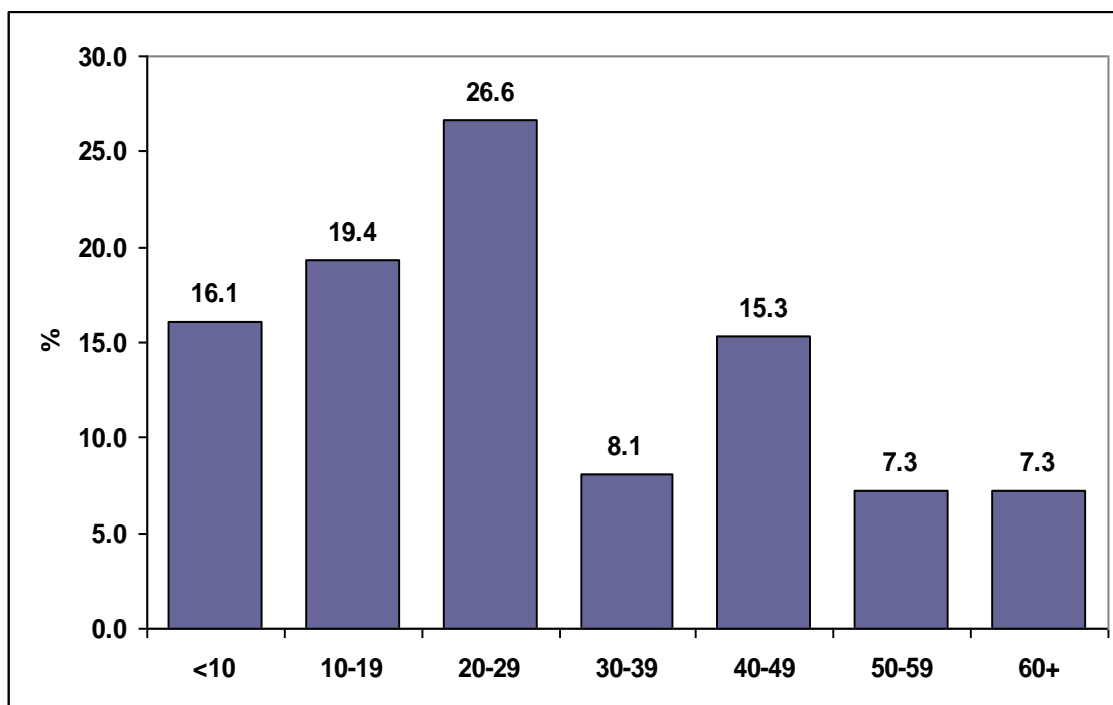
Nr i anëtarëve familjarë me brucellozë		
	N	%
1 Anëtarë	23	19%
2-3 Anëtarë	6	5%
4-5 Anëtarë	9	7%
8 <	1	1%
Total:	39	31.5%

Sipas të dhënave anamnesticke të pacientëve, 39 (31.5%) prej tyre kanë pohuar për brucelozë në anëtarë tjerë të familjes qka nënkupton në epidemi familjare (Tabela 9).

Tabela 10. Kohëzgjatja e hospitalizimit të pacientëve me brucelozë sipas gjinisë

Kohëzgjatja e spitalizimit (ditë)	Gjinia				Gjithsej	
	F		M		N	%
	N	%	N	%		
<10	3	6.8	17	21.3	20	16.1
10-19	10	22.7	14	17.5	24	19.4
20-29	13	29.5	20	25.0	33	26.6
30-39	6	13.6	4	5.0	10	8.1
40-49	7	15.9	12	15.0	19	15.3
50-59	2	4.5	7	8.8	9	7.3
60+	3	6.8	6	7.5	9	7.3
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0

Grafiku 12. Struktura e rasteve sipas kohës së hospitalizimit

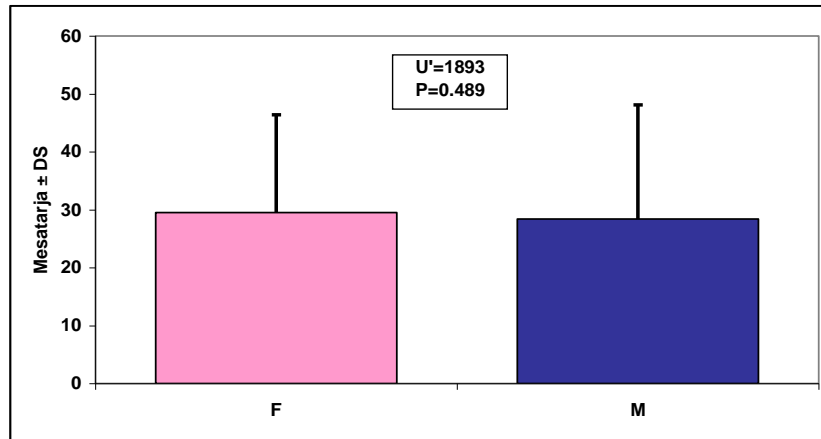


Numri më i madh i rasteve me brucelozë, 33 (26.6%) ka qendruar në klinikë prej 20-29 ditë, pastaj 24 (19.4%) prej 10-19 ditë, më pak se 10 ditë, 20 (16.1%) dhe kemi pasur raste që kanë qëndruar më shumë se dy muaj në klinikë (Tabela 10 dhe Grafiku 12).

Tabela 11. Mesatarja e kohëzgjatjes së hospitalizimit (ditë) sipas gjinisë

Kohëzgjatja e spitalizimit (ditë)	Gjinia		Gjithsej
	F	M	
N	44	80	124
Mesatarja	29.5	28.4	28.8
DS	16.9	19.7	18.7
Min	3	2	2
Max	77	83	83
Mann-Whitney test	U=1893, P=0.489		

Grafiku 13. Parametrat e kohëzgjatjes së hospitalizimit sipas gjinisë



Kohëzgjatja mesatare e hospitalizimit të pacientëve të përfshirë në hulumtim ishte 28.8 ditë (DS \pm 18.7 ditë), rang 2 deri 83 ditë. Kohëzgjatja mesatare e hospitalizimit të pacientëve të gjinisë femërore të përfshirë në hulumtim ishte 29.5 ditë (DS \pm 16.9 ditë), rang 3 deri 77 ditë.

Kohëzgjatja mesatare e hospitalizimit të pacientëve të gjinisë mashkullore të përfshirë në hulumtim ishte 28.4 ditë (DS \pm 19.7 ditë), rang 2 deri 83 ditë. Me Mann-Whitney test nuk kemi fituar dallim me sigifikancë statistikore në mes kohëzgjatjes mesatare sipas grupeve ($U' = 1893$, $P=0.489$ pra $P>0.05$), (Tabela 11 dhe Grafiku 13).

Tabela 12. Kohëzgjatja e hospitalizimit sipas moshës

		Mosha	Kohëzgjatja e spitalizimit (dite)
Mosha	Correlation Coefficient	1.000	.169
	Sig. (2-tailed)	.	.063
	N	124	122
Spearman's rho	Correlation Coefficient	.169	1.000
	Sig. (2-tailed)	.063	.
	N	122	122

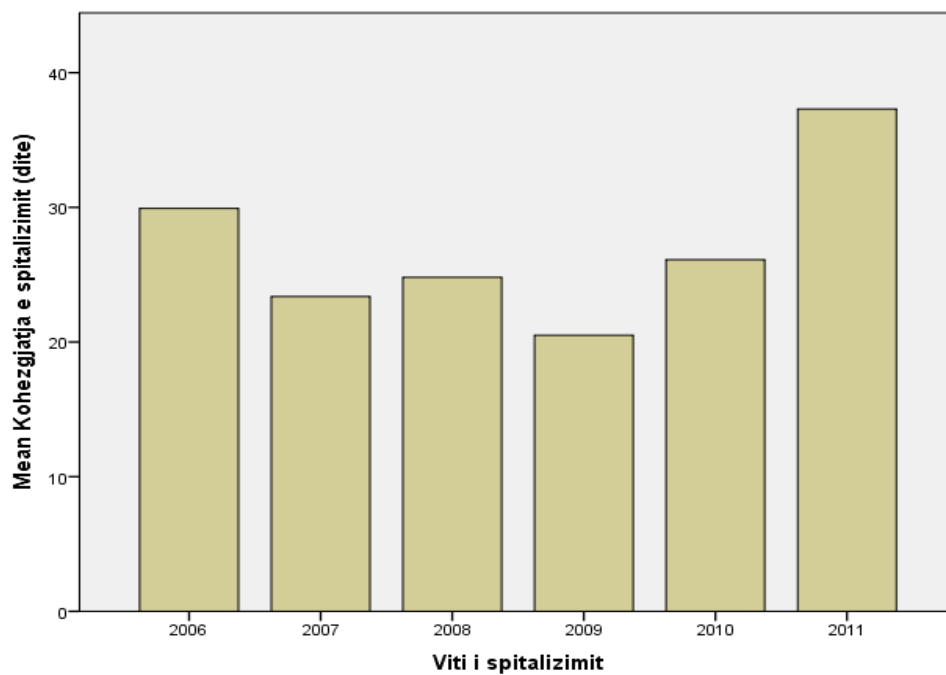
Me korrelacionin Spearman kemi analizuar kohëzgjatjen e spitalizimit sipas moshës dhe ka rezultuar se nuk ka lidhje signifikante në mes moshës dhe ditëve të trajtimit në klinikë ku

P=0.063, borderline (Tabela 12).

Tabela 13. Mesatarja e ditëve të spitalizimit ndarë sipas viteve

<u>Viti</u>	<u>Ditët e hospitalizimit</u>
2006	29.92
2007	23.38
2008	24.80
2009	20.50
2010	26.11
2011	37.30

Grafiku 14. Mesatarja e ditëve të hospitalizimit sipas viteve.



Sipas testit Kruskal Wallis, ekziston dallim signifikant në mesataren e kohëzgjatjes së hospitalizimit sipas viteve të spitalizimit me P value=0.012. Në vitin 2011 pacientët kanë qëndruar më gjatë në klinikë 37.3 ditë në krahasim me vitet tjera (Tabela 13, Grafiku 14).

Tabela 14. Rastet me brucelozë sipas numrit të hospitalizimeve në klinikën infektive

Hospitalizimi në Klinikën Infektive	Gjinia				Gjithsej		
	F		M				
	N	%	N	%	N	%	
I parë	40	90.9	75	93.8	115	92.7	
I dytë	3	6.8	4	5.0	7	5.6	
I tretë	1	2.3	1	1.3	2	1.6	
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0	
Fisher test Pare/Tjere	P=0.719						

Për 92.7% të rasteve me brucelozë ky ishte spitalizimi i parë në klinikën infektive (Femra 90.9% vs. Meshkuj 93.8%), për 5.6% spitalizimi i dytë (Femrat 6.8% vs. Meshkujt 5.0%) dhe për 1.6% spitalizimi i tretë (Femrat 2.3% vs. Meshkujt 1.3%). Me testin ekzakt të Fisherit nuk kemi fituar dallim me singifikancë të rëndësishme statistikore në mes numrit të hospitalizimeve dhe gjinisë ($P>0.05$), (Tabela 14).

Tabela 15. Spitalet/Klinikat e diagnostikimit të parë me brucelozë

Klinika/Spitale		
	N	%
Ne Klinikën e Gjinekologjise	1	1%
Ne Klinikën e Neurokirurgjis	1	1%
Ne Klinikën e Neurologjise	6	5%
Ne Klinikën e Ortopedise	10	8%
Ne Klinikën e Pedijatrie	2	2%
Ne Klinikën e Reumatologji	10	8%
Ne Klinikën e Urologjise	1	1%
Ne Spitalin e Gjilanit	1	1%
Ne Spitalin e Pejes	1	1%
Ne Spitalin e Prizrenit	3	2%
Total:	36	29%

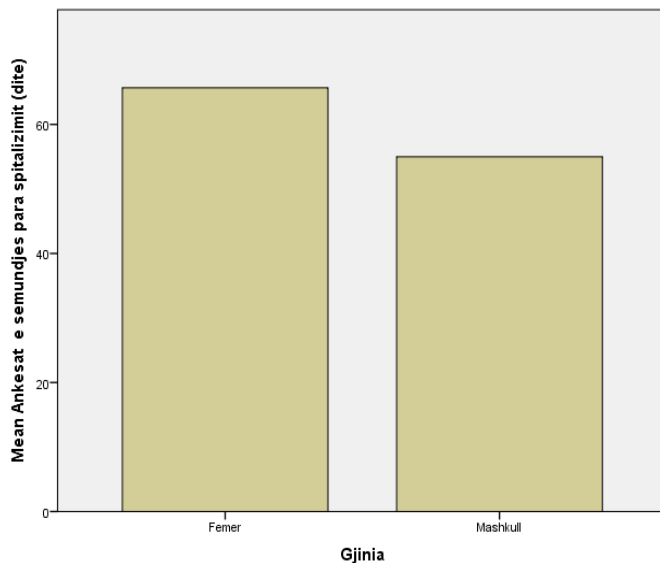
Para hospitalizimit të pacientëve në klinikën Infektive në Prishtinë 36 gjegjësisht 29% e tyre kanë qenë të shtrirë paraprakisht dhe të diagnostikuar me brucelozë në klinika dhe spitale tjera prej të cilëve më së shumti ishin me përqindje të njëjtë në klinikën e Ortopedisë dhe në klinikën e Reumatologjisë 10 (8%), (Tabela 15).

Tabela 16. Pacientët me diagnostikim ambulatorë para pranimit

Diagnostikimi ambulatorë			P-value
	N	%	
I diagnostikuar	61	49%	0.312
Status Ferbilis	12	10%	n/a

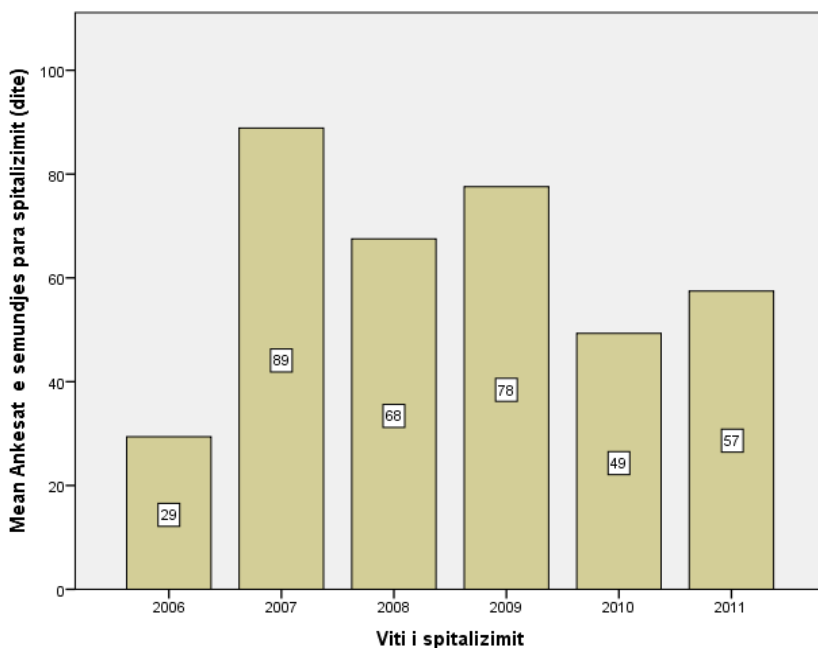
Ndërsa 61 (49%) pacientë të pranuar në klinikën tonë kanë qenë të diagnostikuar me brucelozë në mënyrë ambulatorë dhe pastaj janë deleguar në klinikën tonë, 12 (10%) pacientë tjerë janë pranuar si gjendje febrile të tjerët të dyshuar në observim për brucelozë (Tabela 16)

Grafiku 15. Mesatarja e ankesave në ditë e rasteve



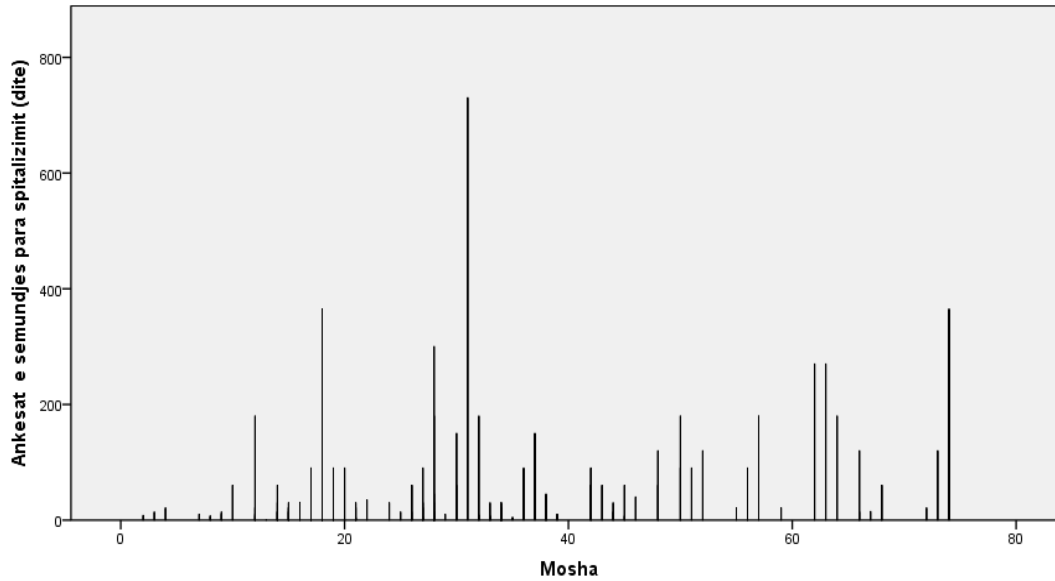
Me testin Mann-Whitney kemi analizuar numrin e ditëve me ankesa para hospitalizimit në mes të femrave dhe meshkujve ($P=0.605$), mesatarja e ditëve me ankesa te femrat ishte 65.6 ditë ndërsa te mashkujt është 54.9 ditë dhe konkludojmë se nuk ka dallime signifikante (Grafiku 15).

Grafiku 16. Mesatarja e ankesave sipas viteve



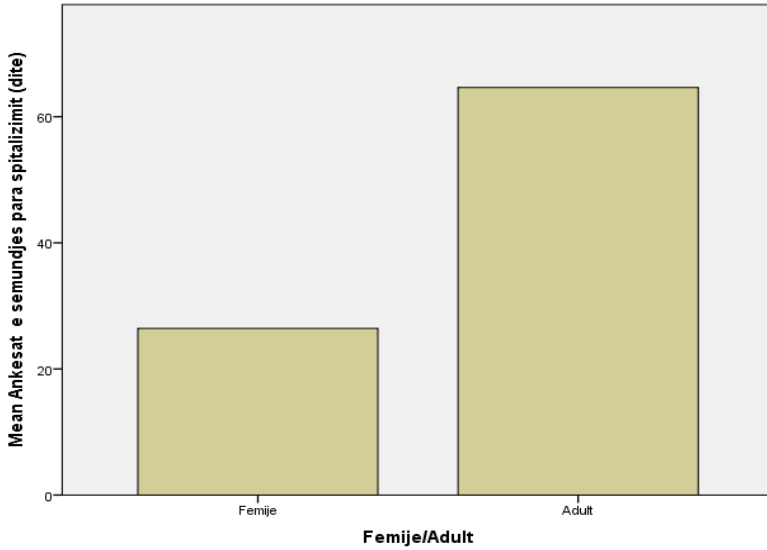
Mesatarja e ankesave para spitalizimit sipas viteve është analizuar me testin Kruskal Wallis ku gjejmë dallim signifikant në numrin e ditëve me ankesa para hospitalizimit sipas viteve me $P=0.045$. Mesatarja e ditëve të ankesave ishte më e lartë në vitin 2007 me 89 ditë dhe viti 2009 me 78 ditë të ankesave të pacientëve para hospitalizimit (Grafiku 16).

Grafiku 17. Mesatarja e ankesave sipas moshës



Sipas korrelacionit Spearman ekziston lidhje pozitive signifikante e moshës dhe ankesave të sëmundjes para spitalizimit ku $P=0.000$, Spearman koeficienti= 0.377 . ($P=0.000$). Kjo interpretohet: sa më e madhe moshë aq më shumë ditë ankesa para hospitalizimit kanë pasur pacientët. Dmth pacientët e vjetër kanë ardhur më vonë në klinikë se sa atë të rinjë (Grafiku 17).

Grafiku 18. Mesatarja e ankesave sipas moshës kategorike

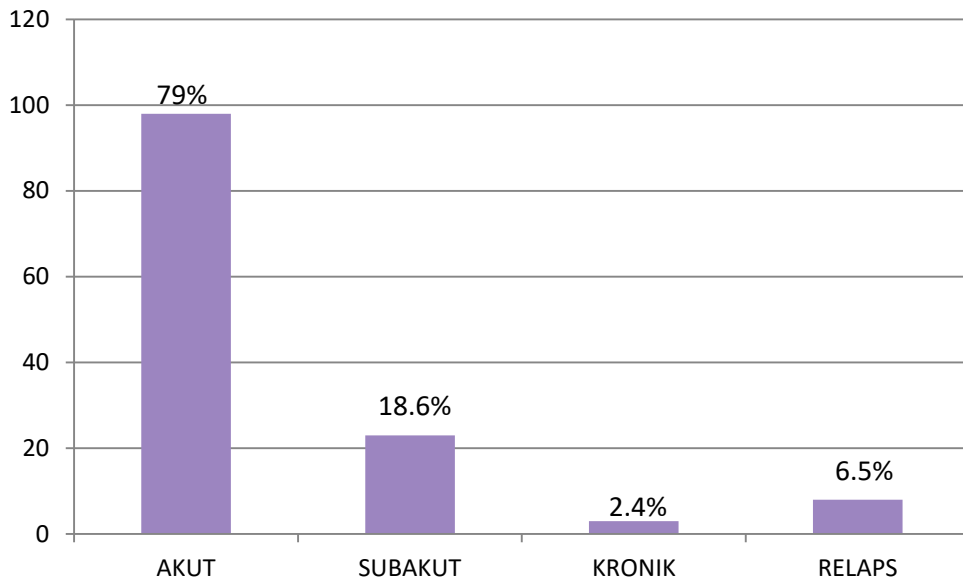


Sipas Mann-Whitney testit është analizuar mosha kategorike dhe mesatarja e ankesave të sëmundjes para hospitalizimit në ditë dhe kemi fituar dallim signifikant në mes fëmijëve dhe adulteve. $P=0.005$. Adultët kanë mesatarisht 64.64 dite ankesa për dallim nga fëmijët me 26.42 ditë (Grafiku 18).

Tabela 17. Ecuria klinike e rasteve

AKUT		SUBAKUT		KRONIK		RELAPS	
N	%	N	%	N	%	N	%
98	79%	23	18.6%	3	2.4%	8	6.5%

Grafiku 19. Ecuria klinike e rasteve



Sipas kohëzgjatjes së ankesave të pacientëve tanë, me ecuri klinike akute ishin 98 (79%), me ecuri klinike subakute 23 (18.6%) dhe 3 (2.4%) formë kronike (Tabela 17, Grafikoni 19).

Tabela 18. Rangu i simptomëve kryesore të rastet me brucelozë të përfshira në hulumtim

	Gjinia						P-value
	F		M		Gjithsej		
	N	%	N	%	N	%	
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0	
Djersitje	26	59.1	58	72.5	84	67.7	P=0.184
Lodhje e plogështi	31	70.5	51	63.8	82	66.1	P=0.577
Temperaturë	24	54.5	52	65.0	76	61.3	P=0.341
Anorexi	26	59.1	46	57.5	72	58.1	P=0.863
Ethe	19	43.2	49	61.3	68	54.8	P=0.08
Vjellje	3	6.8	4	5.0	7	5.6	P=0.697
Marramendje	1	2.3	2	2.5	3	2.4	P=1.00
Mundim	2	4.5	1	1.3	3	2.4	P=1.00

Simptoma me e shpeshtë ka qenë Djersitja e cila është hasur te 67.7% e rasteve me brucelozë të përfshira në hulumtim (Femrat 59.1% vs. Meshkujt 72.5% por pa dallim signifikant $P>0.05$), pastaj Lodhje e plogështi 66.1% (Femrat 70.5% vs. Meshkujt 63.8% por pa dallim signifikant $P>0.05$), Temperaturë 61.3% (Femrat 54.5% vs. Meshkujt 65.0% por pa dallim signifikant $P>0.05$), Anoreksi 58.1% (Femrat 59.1% vs. Meshkujt 57.5% por pa dallim signifikant $P>0.05$), Ethe 54.8% (Femrat 43.2% vs. Meshkujt 61.3% por pa dallim signifikant $P>0.05$), Vjellje 5.6% (Femrat 6.8% vs. Meshkujt 5.0% por pa dallim signifikant $P>0.05$), Maramendje 2.4% (Femrat 2.3% vs. Meshkujt 2.5% por pa dallim signifikant $P>0.05$) dhe Mundim 2.4% (Femrat 4.5% vs. Meshkujt 1.3% por pa dallim signifikant $P>0.05$), (Tabela 18).

Tabela 19. Prezenca e dhembjes sipas lokalizimit dhe gjinisë

Dhembje	Gjinia						P-value
	F		M		Gjithsej		
	N	%	N	%	N	%	
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0	
Artik.							
Koksofemoral	20	45.5	33	41.3	53	42.7	P=0.792
Lumbale	16	36.4	17	21.3	33	26.6	P=0.107
Poliartralgji	10	22.7	23	28.8	33	26.6	P=0.607
Gjuri	13	29.5	10	12.5	23	18.5	P=0.030
Koke	4	9.1	8	10.0	12	9.7	P=0.869
Shpine	2	4.5	8	10.0	10	8.1	P=0.492
Krahu	4	9.1	4	5.0	8	6.5	P=0.452
Barku	2	4.5	5	6.3	7	5.6	P=1.000
Qafe	2	4.5	-	-	2	1.6	P=1.000
Shputave	2	4.5	-	-	2	1.6	P=1.000
Gjoksi	-	-	1	1.3	1	0.8	P=1.000
Veshit	-	-	1	1.3	1	0.8	P=1.000

Dhembja ka qenë simptomë mjaft e shpeshtë shoqëruese e rasteve me brucelozë. Ajo është lokalizuar në pjesë të ndryshme të trupit më e shpeshta ka qenë në artikulacionin kokso femoral me 42.7% e rasteve me brucelozë të përfshira në hulumtim (Femrat 45.5% vs. Meshkujt 41.3% por pa dallim signifikant $P>0.05$), pastaj dhembja në pjesën lumbale në 26.6% (Femrat 36.4% vs. Meshkujt 21.3% por pa dallim signifikant $P>0.05$), poliartralgi në 26.6% (Femrat 22.7% vs. Meshkujt 28.8% por pa dallim signifikant $P>0.05$), dhembje gjuri në 18.5% (Femrat 29.5% vs. Meshkujt 12.5% me dallim signifikant sipas gjinisë $P<0.05$), dhembje koke në 9.7% (Femrat 9.1% vs. Meshkujt 10.0% por pa dallim signifikant $P>0.05$), dhembje shpine në 8.1% (Femrat 4.5% vs. Meshkujt 10% por pa dallim signifikant $P>0.05$), dhembje krahu në 6.5% (Femrat 9.1% vs. Meshkujt 5.0% por pa dallim signifikant $P>0.05$), dhembje barku në 5.6% (Femrat 4.5% vs. Meshkujt 6.3% por pa dallim signifikant $P>0.05$),), dhembje qafe dhe shputave në nga 1.6% dhe atë vetëm te femrat, dhembje gjoksi dhe dhembje veshi nga nje rast ose 0.8% dhe atë vetëm te pacientët e gjinisë mashkullore (Tabela 19).

Tabela 20. Simptomat tjera prezente te rastet me brucelozë sipas gjinisë

Simptomat tjera	Gjinia						P-value
	F		M		Gjithsej		
	N	%	N	%	N	%	
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0	
Kollë	3	6.8	4	5.0	7	5.6	P=1.000
Depresion	1	2.3	1	1.3	2	1.6	P=1.000
Ajtje e artikulacionit	2	4.5	-	-	2	1.6	P=1.000
Konjuktivit	1	2.3	1	1.3	2	1.6	P=1.000
Afte	-	-	1	1.3	1	0.8	P=1.000
Dizuri	1	2.3	-	-	1	0.8	P=1.000

Kolla ka qenë prezente te 5.6% e rasteve me brucelozë (Femrat 6.8% vs. Meshkujt 5.0% pa dallim signifikant sipas gjinisë $P>0.05$), Depresioni ka qenë prezent te 1.6% e rasteve me brucelozë (Femrat 2.3% vs. Meshkujt 1.3% pa dallim signifikant sipas gjinisë $P>0.05$), Ajtja e artikulacionit ka qenë prezente te 1.6% e rasteve me brucelozë (Femrat 4.5% pa dallim signifikant sipas gjinisë $P>0.05$), Konjuktiviti ka qenë prezent te 1.6% e rasteve me brucelozë (Femrat 2.3% vs. Meshkujt 1.3% pa dallim signifikant sipas gjinisë $P>0.05$), Aftet kanë qenë prezente te 0.8% e rasteve me

brucelozë (Meshkujt 1.3% pa dallim signifikant sipas gjinisë $P>0.05$), Dizuria ka qenë prezent te 0.8% e rasteve me brucelozë (Femrat 2.3%, pa dallim signifikant sipas gjinisë $P>0.05$), (Tabela 20).

Tabela 21. Vlerat e SE te rastet me brucelozë sipas gjinisë

SE	Gjinia					
	F		M		Gjithsej	
	N	%	N	%	N	%
Normal	11	25.0	22	27.5	33	26.6
I rritur	33	75.0	58	72.5	91	73.4
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0
X²-test		X²=0.009, P=0.929				
Mesatarja ± DS		26.9 ± 22.6		22.5 ± 17.4		24.1 ± 19.4
Rangu		4 – 95		3 – 80		3 – 95

Në 73.4% të rasteve vlerat e SE kanë qenë të rritura (Femrat 75.0% vs. Meshkujt 72.5% por pa dallim signifikant sipas gjinisë, $P>0.05$). Vlera mesatare e SE te pacientëve të përfshirë në hulumtim ishte 24.1 (DS ±19.4), rangi 3 deri 95. Vlera mesatare e SE te pacientëve të gjinisë femërore të përfshirë në hulumtim ishte 26.9 (DS ±22.6), rangi 4 deri 95. Vlera mesatare e SE te pacientëve të gjinisë mashkullore të përfshirë në hulumtim ishte 22.5 (DS ±17.4), rangi 3 deri 80 (Tabela 21).

Tabela 22. Vlerat e eritrociteve sipas gjinisë

Eritrocitet	Gjinia					
	F		M		Gjithsej	
	N	%	N	%	N	%
Normal Të zvoгуlуara	18	40.9	53	66.3	71	57.3
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0
X²-test		X²=6.44, P=0.011				
Mesatarja ± DS		3.8 ± 0.5		4.3 ± 0.6		4.1 ± 0.6
Rangu		3 - 5.2		3.2 - 5.8		3 - 5.8

Në 42.7% të rasteve vlerat e eritrociteve kanë qenë të zvoгуlуara (Femrat 59.1% vs. Meshkujt 33.8% me dallim signifikant sipas gjinisë, $P<0.05$). Numri mesatar i eritrociteve te pacientët e përfshirë në hulumtim ishte 4.1×10^6 (DS ±0.6x10⁶), rangi 3 deri 5.8x10⁶. Numri mesatar i

eritrociteve te pacientëve të gjinisë femërore të përfshirë në hulumtim ishte 3.8×10^6 (DS $\pm 0.5 \times 10^6$), rang 3 deri 5.2×10^6 . Numri mesatar i eritrociteve te pacientëve të gjinisë mashkullore të përfshirë në hulumtim ishte 4.3×10^6 (DS $\pm 0.6 \times 10^6$), rang 3.2 deri 5.8×10^6 , (Tabela 22).

Tabela 23. Vlerat e hemoglobinës te rastet me brucelozë sipas gjinisë

Hemoglobina	Gjinia				Gjithsej	
	F		M			
	N	%	N	%	N	%
Normal	25	56.8	57	71.3	82	66.1
E zvogëluar	19	43.2	23	28.8	41	33.1
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0
X²-test	X²=2.03, P=0.153					
Mesatarja \pm DS	11.4 \pm 1.5		12.4 \pm 1.8		12.0 \pm 1.7	
Rangu	8.2 - 15.5		8.4 - 16.1		8.2 - 16.1	

Në 33.1% të rasteve vlerat e hemoglobines kanë qenë të zvogëluara (Femrat 43.2% vs. Meshkujt 28.8% por pa dallim signifikant sipas gjinisë, $P > 0.05$). Vlera mesatare e hemoglobinës te pacientëve të përfshirë në hulumtim ishte 12.0 (DS ± 1.7), rang 8.2 deri 16.1. Vlera mesatare e hemoglobines te pacientëve të gjinisë femërore të përfshirë në hulumtim ishte 11.4 (DS ± 1.5), rang 8.2 deri 15.5. Vlera mesatare e hemoglobines te pacientëve të gjinisë mashkullore të përfshirë në hulumtim ishte 12.4 (DS ± 1.8), rang 8.4 deri 16.1, (Tabela 23).

Tabela 24. Vlerat e leukociteve sipas gjinisë

Leukocitet	Gjinia				Gjithsej	
	F		M			
	N	%	N	%	N	%
Normal	38	86.4	71	88.8	109	87.9
Të ulura	6	13.6	9	11.3	15	12.1
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0
X²-test	X²=0.001, P=0.918					
Mesatarja \pm DS	6.4 \pm 3.5		7.3 \pm 3.7		7.0 \pm 3.6	
Rangu	4.4 - 15.4		3.7 - 14.8		3.7 - 15.4	

Në 12.1% të rasteve vlerat e leukociteve kanë qenë të ulura (Femrat 13.6% vs. Meshkujt 11.3% por pa dallim signifikant sipas gjinisë, $P > 0.05$). Numri mesatar i leukociteve te pacientët e përfshirë në hulumtim ishte 7.0×10^9 (DS $\pm 3.6 \times 10^9$), rang 3.7 deri 15.4×10^9 . Numri mesatar i

leukociteve te pacientëve të gjinisë femërore të përfshirë në hulumtim ishte 6.4×10^9 (DS $\pm 3.5 \times 10^9$), rang 4.4 deri 15.4×10^9 . Numri mesatar i leukociteve te pacientëve të gjinisë mashkullore të përfshirë në hulumtim ishte 7.3×10^9 (DS $\pm 3.7 \times 10^9$), rang 3.7 deri 14.8×10^9 , (Tabela 24).

Tabela 25. Përqindja e limfociteve në formulën leukocitare

Numri i limfociteve	Gjinia				Gjithsej	
	F		M			
	N	%	N	%	N	%
I rritur	9	20.5	9	11.3	18	14.5
Normal	35	79.5	71	88.8	106	85.5
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0
X²-test	X²=1.237, P=0.260					

Vetëm te 14.5% e rasteve ka qenë i rritur numri i limfociteve (Tabela 25).

Tabela 26. Rezultatet e Trombociteve sipas gjinisë

Trombocitet	Gjinia				Gjithsej	
	F		M			
	N	%	N	%	N	%
Normal	21	100.0	47	92.1	68	94.4
Të ulura	0	00.0	4	7.8	4	5.5
Gjithsej	21	100.0	51	100.0	72	100.0
X²-test	X²=3.967, P=0.913					
Mesatarja \pm						249 \pm
DS	271 \pm 16.14		238 \pm 66.13			69.52
Rangu	151 – 390		116 – 388			116 – 390

Në 5.5% të rasteve vlerat e trombociteve (të punuara në 72 raste) kanë qenë të ulura dhe atë vetëm te gjinia mashkullore, $P > 0.913$. Numri mesatar i trombociteve te pacientët e përfshirë në hulumtim ishte 238.000 (DS ± 66.13), rang 116 deri 390 (Tabela 26).

Tabela 27. Rezultatet e CRP te rastet me brucelozë sipas gjinisë

CRP	Gjinia					
	F		M		Gjithsej	
	N	%	N	%	N	%
Normale	9	46.4	8	42.5	17	21.0
Të rritura	18	53.5	46	57.5	64	79.0
Gjithsej	27	100.0	54	100.0	81	100.0
X²-test	X²=0.003871, P=0.04					

Në 79.0% të rasteve vlerat e CRP (e punuar në 81 pacientë) kanë qenë të rritura (Femrat 53.5% vs. Meshkujt 57.5% me dallim signifikant sipas gjinisë, P<0.04 (Tabela 27).

Tabela 28. Rezultatet e Bil T te rastet me brucelozë sipas gjinisë

BilT	Gjinia					
	F		M		Gjithsej	
	N	%	N	%	N	%
Normal	43	97.7	77	96.3	120	96.8
Rritur	1	2.3	3	3.8	4	3.2
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0
Fisher test	P>0.05					
Mesatarja ± DS	10.0 ± 4.6		12.3 ± 6.3		11.4 ± 5.8	
Rangu	2.6 - 19.7		2.1 - 26.3		2.1 - 26.3	

Siq shihet në tabelën 28, në 3.2% të rasteve vlerat e bilirubine totale kanë qenë të rritura (Femrat 2.3% vs. Meshkujt 3.8% por pa dallim signifikant sipas gjinisë, P>0.05). Vlera mesatare e bilirubinës totale te pacientët e përfshirë në hulumtim ishte 11.4 µmol/L (DS ±5.8 µmol/L), rangi 2.1 deri 26.3 µmol/L. Vlera mesatare e bilirubinës totale te pacientëve të gjinisë femërore të përfshirë në hulumtim ishte 10.0 µmol/L (DS ±4.6 µmol/L), rangi 2.6 deri 19.7 µmol/L. Vlera mesatare e bilirubinës totale te pacientëve të gjinisë mashkullore të përfshirë në hulumtim ishte 12.3 µmol/L (DS ±6.3 µmol/L), rangi 2.1 deri 26.3 µmol/L.

Tabela 29. Rezultatet e Bil D te rastet me brucelozë sipas gjinisë

BiID	Gjinia				Gjithsej	
	F		M		N	%
	N	%	N	%		
Normal	41	93.2	78	97.5	119	96.0
Rritur	3	6.8	2	2.5	5	4.0
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0
Fisher test	P>0.05					
Mesatarja ± DS	9.9 ± 20.1		4.3 ± 4.6		6.9 ± 14.2	
Rangu	0.2 - 83.1		0.2 - 20.2		0.2 - 83.1	

Siq shihet në tabelën 29, në 4.0% të rasteve vlerat e bilirubines direkte kanë qenë të rritura (Femrat 6.8% vs. Meshkujt 2.5% por pa dallim signifikant sipas gjinisë, $P>0.05$). Vlera mesatare e bilirubinës direkte te pacientët e përfshirë në hulumtim ishte $6.9 \mu\text{mol/L}$ (DS $\pm 14.2 \mu\text{mol/L}$), rangi 0.2 deri $83.1 \mu\text{mol/L}$. Vlera mesatare e bilirubinës direkte te pacientëve të gjinisë femërore të përfshirë në hulumtim ishte $9.9 \mu\text{mol/L}$ (DS $\pm 20.1 \mu\text{mol/L}$), rangi 0.2 deri $83.1 \mu\text{mol/L}$. Vlera mesatare e bilirubinës direkte te pacientëve të gjinisë mashkullore të përfshirë në hulumtim ishte $4.3 \mu\text{mol/L}$ (DS $\pm 4.6 \mu\text{mol/L}$), rangi 0.2 deri $20.2 \mu\text{mol/L}$.

Tabela 30. Rezultatet e AST te rastet me brucelozë të përfshira në hulumtim sipas gjinisë

AST	Gjinia				Gjithsej	
	F		M		N	%
	N	%	N	%		
Normal	10	22.7	30	37.5	40	32.3
Rritur	22	50.0	38	47.5	60	48.4
Nuk është bërë	12	27.3	12	15.0	24	19.4
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0
X²-test	X²=1.01, P=0.314					
Mesatarja ± DS	37.2 ± 23.1		43.7 ± 35.7		41.6 ± 32.2	
Rangu	13 - 114		11 - 250		11 - 250	

Në 48.4% të rasteve vlerat e AST kanë qenë të rritura (Femrat 50% vs. Meshkujt 47.5% por pa dallim signifikant sipas gjinisë, $P>0.05$). Vlera mesatare e AST te pacientët e përfshirë në hulumtim ishte 41.6 UI/L (DS \pm 32.2 UI/L), rangi 11 deri 250 UI/L. Vlera mesatare e AST te pacientëve të gjinisë femërore të përfshirë në hulumtim ishte 37.2 UI/L (DS \pm 23.1 UI/L), rangi 13 deri 114 UI/L. Vlera mesatare e AST te pacientëve të gjinisë mashkullore të përfshirë në hulumtim ishte 43.7 UI/L (DS \pm 35.7 UI/L), rangi 11 deri 250 UI/L (Tabela 30).

Tabela 31. Rezultatet e ALT te rastet me brucelozë sipas gjinisë

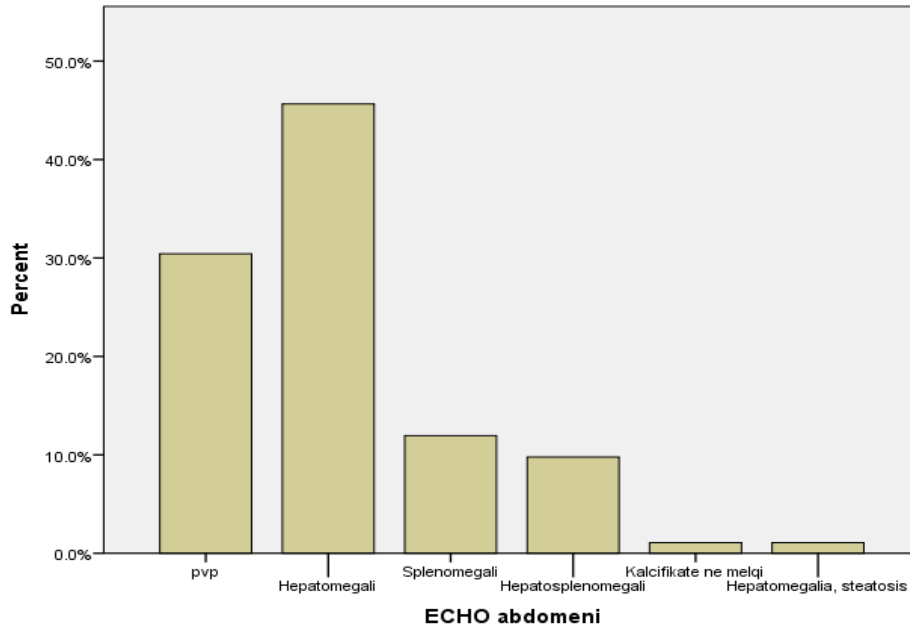
ALT	Gjinia				Gjithsej	
	F		M		N	%
	N	%	N	%		
Normal	20	45.5	46	57.5	66	53.2
Rritur	10	22.7	23	28.8	33	26.6
Nuk është bërë	14	31.8	11	13.8	25	20.2
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0
X²-test	X²=0.00, P=0.999					
Mesatarja \pm DS	35.1 \pm 27.9		48.7 \pm 48.1		44.6 \pm 43.3	
Rangu	5 – 126		10 – 245		5 – 245	

Në 26.6% të rasteve vlerat e ALT kanë qenë të rritura (Femrat 22.7% vs. Meshkujt 28.8% por pa dallim signifikant sipas gjinisë, $P>0.05$). Vlera mesatare e ALT te pacientët e përfshirë në hulumtim ishte 44.6 UI/L (DS \pm 43.3 UI/L), rangi 5 deri 245 UI/L. Vlera mesatare e ALT te pacientëve të gjinisë femërore të përfshirë në hulumtim ishte 35.1 UI/L (DS \pm 27.9 UI/L), rangi 5 deri 126 UI/L. Vlera mesatare e ALT te pacientëve të gjinisë mashkullore të përfshirë në hulumtim ishte 48.7 UI/L (DS \pm 48.1 UI/L), rangi 10 deri 245 UI/L (Tabela 31).

Tabela 32. Ehsonografia e ekzaminimit të abdomenit

	Numri	C %
Pvp	28	30.4%
Hepatomegali	42	45.7%
Splenomegali	11	12.0%
Hepatosplenomegali	9	9.8%
Kalcifikate ne melqi	1	1.1%
Hepatomegalia, steatosis	1	1.1%

Grafiku 20. Gjetjet patologjike me ehsonografi të abdomenit



Me Echo te abdomenit te 9.8% e pacientëve është zbuluar hepatosplenomegali, 45.7% hepatomegali dhe 12% splenomegali (Tabela 32, Grafiku 20).

Tabela 33. Rezultatet e titrit Wright sipas gjinisë

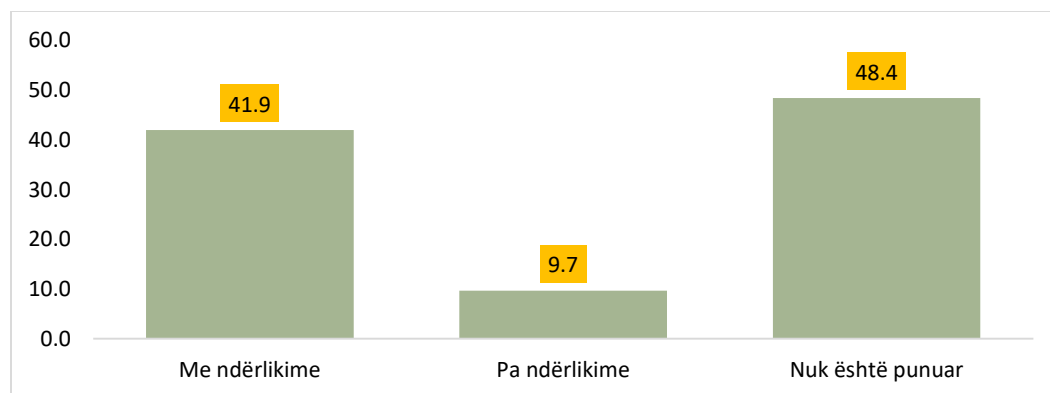
Wright	Gjinia					
	F		M		Gjithsej	
	N	%	N	%	N	%
1 : 40	1	2.3	-	-	1	0.8
1 : 80	-	-	1	1.3	1	0.8
1 : 160	7	15.9	2	2.5	9	7.3
1 : 320	7	15.9	10	12.5	17	13.7
1 : 640	9	20.5	19	23.8	28	22.6
1 : 1280	9	20.5	24	30.0	33	26.6
1 : 2560	11	25.0	24	30.0	35	28.2
Gjithsej	44	100.0	80	100.0	124	100.0

Titri më i shpeshtë në fillim të trajtimit ishte 1:2560 në 28,2% pastaj titri 1:1280 në 26,6% të rasteve, (Tabela 33).

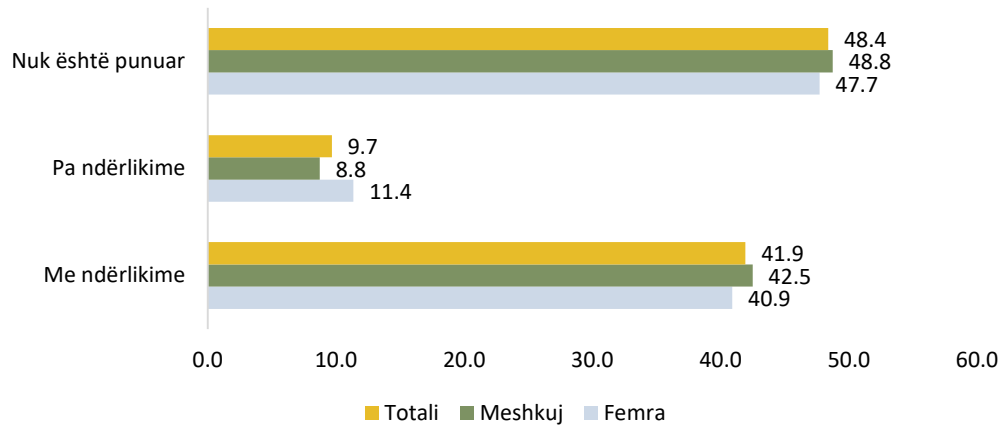
Tabela 34: Shkalla e prevalences se komplikimeve në mesin e të pacientëve të egzaminuar

Karakteristikat	Gjinia				Totali	
	Femra		Meshkuj		N	%
	N	%	N	%		
Me ndërlikime	18	40.9	34	42.5	52	41.9
Pa ndërlikime	5	11.4	7	8.8	12	9.7
Nuk është punuar	21	47.7	39	48.8	60	48.4
Totali i pacienteve (N)	44	100.0	80	100.0	124	100.0

Grafiku 21. Prevalenca e ndërlikimeve në mesin e pacientëve të egzaminuar

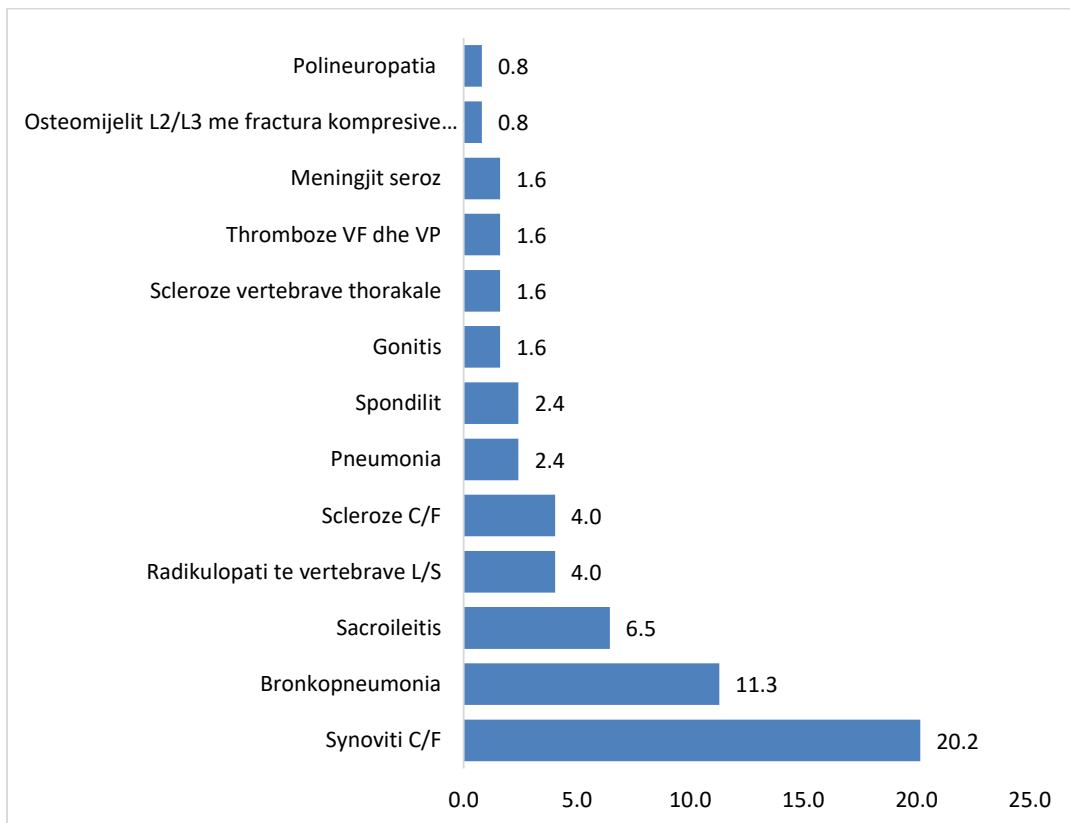


Grafiku 22. Prevalenca e ndërlikimeve në mesin e pacientëve sipas gjinisë



Shkalla e prevalences se komplikimeve në mesin e 64 (51,2%) pacientëve të evaluuar për ndërlikime ishte 52 gjegjësisht 41,9% (Tabela 34, Grafiku 21, 22).

Grafiku 23. Prevalenca e llojeve të ndërlikimeve në mesin e të gjithë pacientëve të ekzaminuar



Prevalenca më e lartë e llojeve të ndërlikimeve të të gjithë të ekzaminuarit ishte Synoviti C/F në 20,2% të rasteve pastaj Bronchopneumonia në 11,3%, Sacroileiti në 6,5% të rasteve (Grafiku 23.)

Tabela 35. Prevalenca e llojeve të ndërlikimeve në mesin e të gjithë pacienteve të egzaminuarve sipas gjinisë

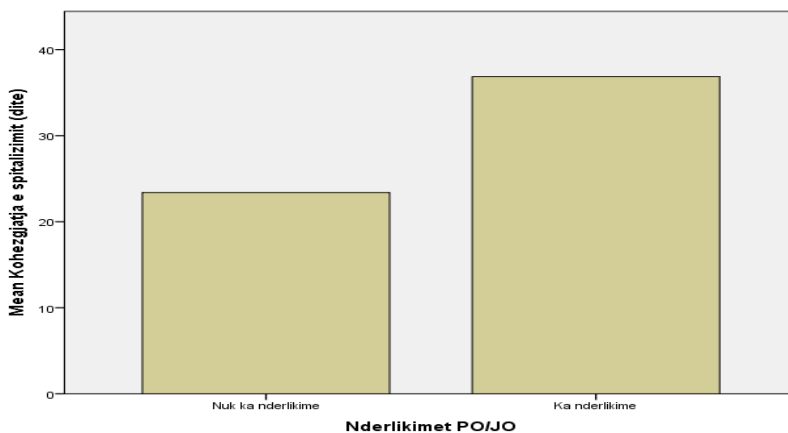
Ndërlikimet	Gjinia					
	Femra		Meshkuj		Totali	
	N	%	N	%	N	%
Synoviti C/F	8	18.2	17	21.3	25	20.2
Bronkopneumonia	4	9.1	10	12.5	14	11.3
Sacroileitis	4	9.1	4	5.0	8	6.5
Radikulopati te vertebrave L/S	1	2.3	4	5.0	5	4.0
Scleroze C/F	2	4.5	3	3.8	5	4.0
Pneumonia	0	0.0	3	3.8	3	2.4
Spondilit	0	0.0	3	3.8	3	2.4
Gonitis	2	4.5	0	0.0	2	1.6
Scleroze vertebrave thorakale	0	0.0	2	2.5	2	1.6
Thromboze VF dhe VP	0	0.0	2	2.5	2	1.6
Meningjit seroz	1	2.3	1	1.3	2	1.6
Osteomijelit L2/L3 me fractura kompresive vertebrale	1	2.3	0	0.0	1	0.8
Polineuropatia	1	2.3	0	0.0	1	0.8
P.V.P	5	11.4	7	8.8	12	9.7
Nuk eshte punuar	21	47.7	39	48.8	60	48.4
Totali i pacienteve (N)	44	100.0	80	100.0	124	100.0

Tabela 35. Sipas gjinisë prevalencë më e lartë e ndërlikimeve ishte te meshkujt e që ishte Synoviti C/F në 21, 3% dhe Bronchopneumonia në 12.5% të rasteve.

Tabela 36. Prevalenca e llojeve të ndërlikimeve në mesin e të gjithë pacientëve të egzaminuar sipas moshës

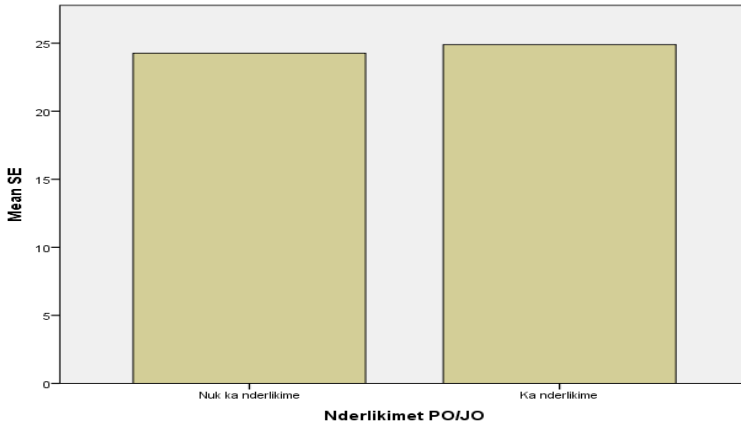
Ndërlikimet	Moshë					
	Fëmijë		Adult		Totali	
	N	%	N	%	N	%
Synoviti C/F	9	34.6	16	16.3	25	20.2
Bronkopneumonia	2	7.7	12	12.2	14	11.3
Sacroileitis	1	3.8	7	7.1	8	6.5
Radikulopati te vertebrave L/S	0	0.0	5	5.1	5	4.0
Scleroze C/F	1	3.8	4	4.1	5	4.0
Pneumonia	0	0.0	3	3.1	3	2.4
Spondilit	0	0.0	3	3.1	3	2.4
Gonitis	0	0.0	2	2.0	2	1.6
Scleroze vertebrave thorakale	0	0.0	2	2.0	2	1.6
Thromboze	0	0.0	2	2.0	2	1.6
Meningjit seroz	0	0.0	2	2.0	2	1.6
Osteomijelit L2/L3 me fractura kompresive vertebrale	0	0.0	1	1.0	1	0.8
Polineuropatia	0	0.0	1	1.0	1	0.8
P.V.P	3	11.5	9	9.2	12	9.7
Nuk është punuar	12	46.2	48	49.0	60	48.4
Gjithsej pacientë (N)	26	100.0	98	100.0	124	100.0

Grafiku 24. Korrelacioni i ndërlikimeve dhe kohëzgjatjes së hospitalizimit



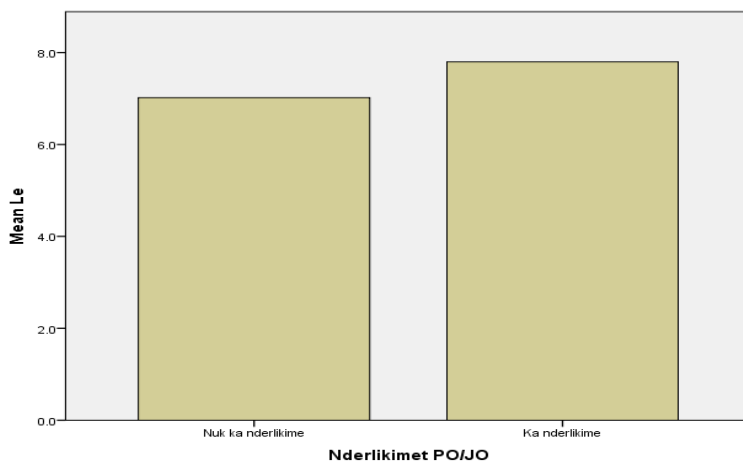
Pacientët pa ndërlikime kanë qenë të hospitalizuar mesatarisht 23.39 ditë, përkundër atyre me ndërlikime 36.86. Testi Mann-Whitney tregon që ekziston dallim signifikant për kohëzgjatjen e spitalizimit (ditë) në mes të pacientëve me komplikime dhe atyre pa komplikime. $P=0.000$. (Grafiku 24).

Grafiku 25. Korrelacioni i SE me ndërlikimet



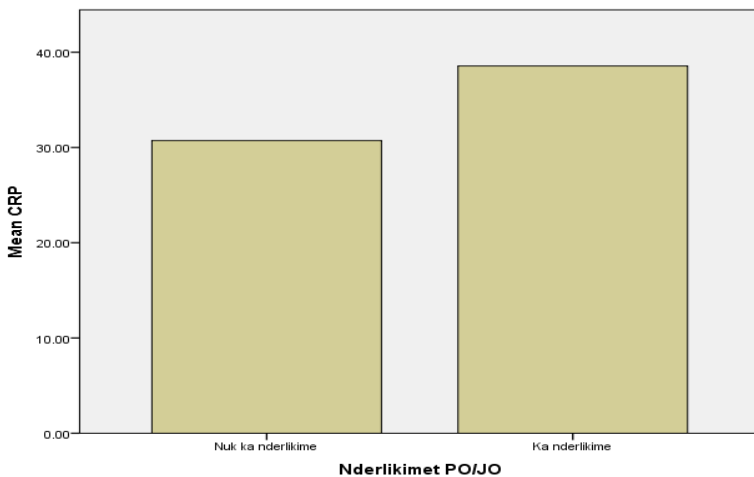
Me Mann Whitney test nuk ka dallime signifikante të mesatarës së SE në mes të pacientëve me ndërlikime dhe atyre pa ndërlikime $p=0.822$ (Grafiku 25).

Grafiku 26. Korrelacioni i mesatares së Le me ndërlikimet



Sa i përket mesatarës së Le në mes të pacientëve me ndërlikime dhe atyre pa ndërlikime me Mann-Whitney test nuk kemi fituar dallim me signifikancë $p=0.147$ (Grafiku 26).

Grafiku 27. Korrelacioni i ndërlikimeve dhe mesatares së CRP



Mann-Whitney test tregon që nuk ka dallime signifikante të mesatarës së CRP-së në mes të pacientëve me ndërlikime dhe atyre pa ndërlikime., $p=0.694$, (Grafiku 27).

Tabela 37. Koinfeksionet, pacientet gravide dhe mbas lindjes me brucelozë

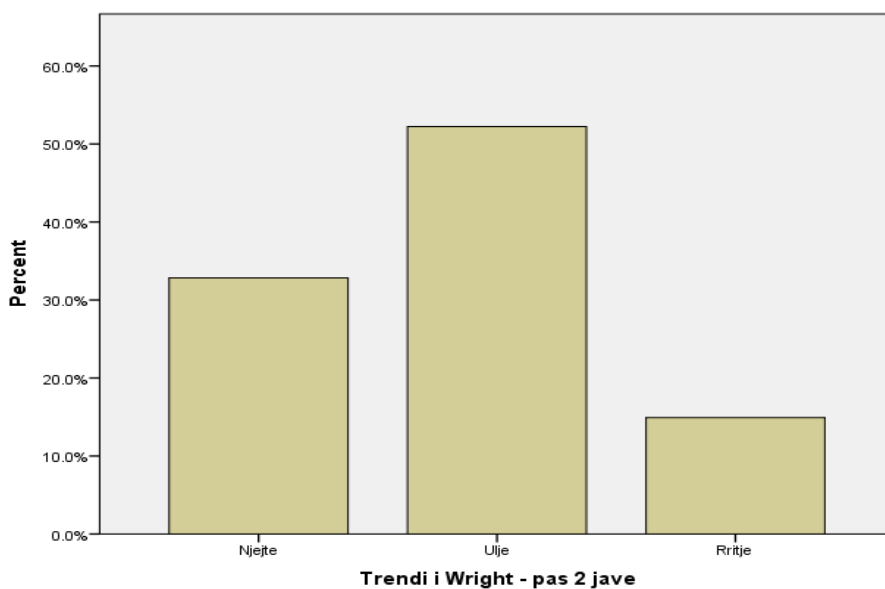
Tularemi	2 (1.6%)
Coxit septik me Otit supurativ (Eksudati synovial: Streptococcus Pneumoniae)	1 (0.8%)
Coxit tuberkular (Eksudati synovijal: BK+LOW pozitiv)	1 (0.8%)
Hepatit kronik B	1 (0,8%)
Gravide ml IV, VIII	2 (1.6%)
Status post partum	1 (0.8%)
Cistits me E. Coli dhe me Citrobaacter spp.	3(2,4%) 1(0,8%)

Në mesin e pacientëve tanë 1 (1.6%) kanë pasur koinfeksion me Tularemi, 1(0.8%) coxit bakteror supurativ dhe 1(0.8%) coxit tuberkularë, 2(1.6%) cistit me E. Coli dhe 3 (2.4%) cistit me Citrobakter si dhe 1(0.8%) me Hepatit kronik B. Ndërsa 2 (1.6%) paciente ishin gravde në muajin e IV dhe VIII lunar si dhe 1 (0.8%) paciente pas lindjes (Tabela 37).

Tabela 38. Trendi i titrit Wright pas 2 jave të trajtimit

	Numri	%	
Wright Titri	Njejte	22	32.8%
	Ulje	35	52.2%
	Rritje	10	14.9%
Total	67	100%	

Grafiku 28 . Trendi Wright i punuar pas 2 jave të trajtimit



Titri Wright i pacientëve i punuar për herë të dytë pas 2 jave te 67 (54%) pacientë tregon që 35 apo 52.2% ka pasur ulje, në 22 apo 32.8% ka qenë akoma i njëjtë ndërsa në 10 gjegjësisht 14.9% të pacientëve ka pasur akoma rritje (Tabela 37, Grafiku 28).

Tabela 39. Antibiotikët e aplikuar në mjekimin e pacientëve me brucelozë

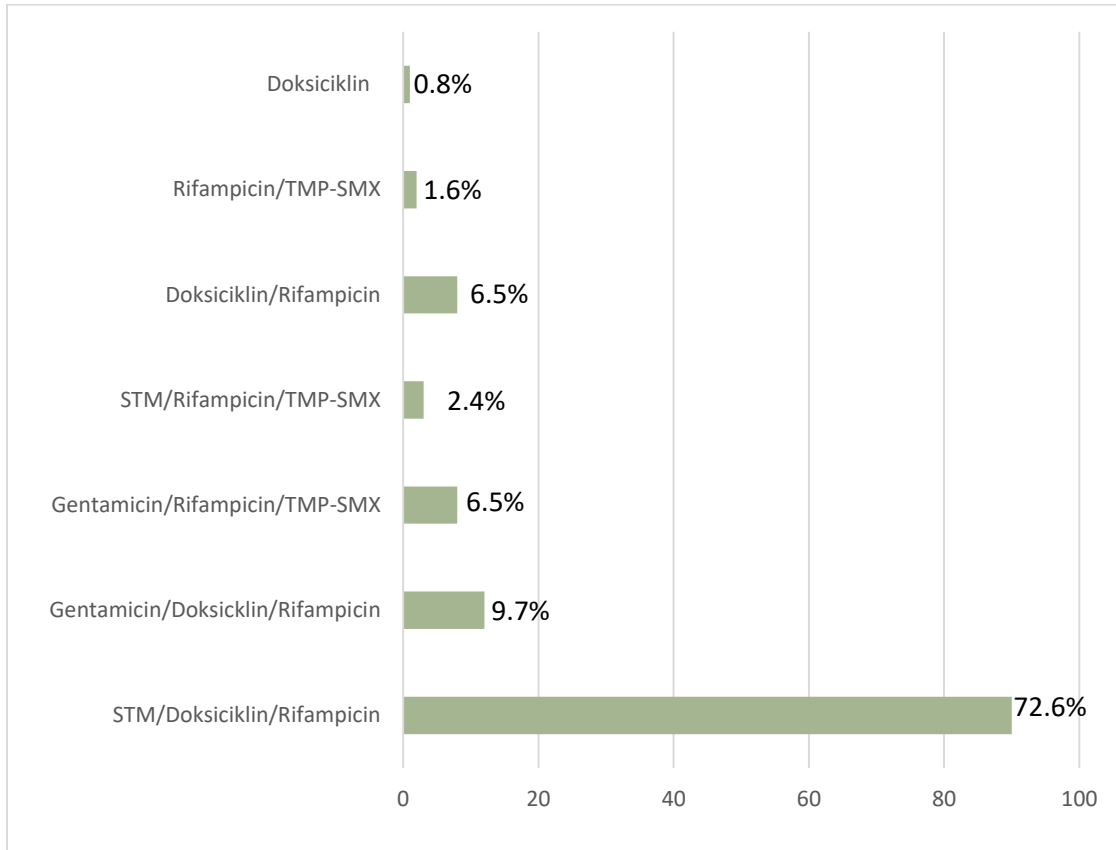
	N	%
Gjithsej	124	100.0
Streptomycin	92	74.2
Gentamicin	18	14.5
Doksiciklin	105	84.7
Rifampicin	104	83.9
TMP/SMX	11	8.9
Kortikoterapi	22	17.7

Te pacientet e trajtuar ne kliniken infektive në Prishtinë më së shpeshti është ordinuar Doksicilin 84.7%, pastaj Rifampicin 83.9%, Streptomycin 74.2%, Gentamicin 14.5% dhe TMP/SMX 8.9%. Te 22 pacientë ose 17.7% është ordinuar edhe kortikoterapia perveq antibiotikëve dhe 1.6% antikoagulantë (Tabela 38).

Tabela 40. Kombinimet e aplikuara të antibiotikëve në trajtim të pacientëve

Terapia e kombinuar antibiotike	Numri i pacientëve	Përqindja e pacientëve
Streptomycin+Doksiciklin+Rifadin	90	72.6%
Gentamicin+Doksiciklin+Rifadin	12	9.7%
Gentamicin+Rifadin+TMP/SMX	8	6.5%
Streptomycin+Rifadin+TMP/SMX	3	2.4%
Doksiciklin+Rifadin	8	6.5%
Rifadin+TMP/SMX	2	1.6%
Doksiciklin	1	0.8%

Grafiku 29. Paraqitja grafike e kombinimeve antibiotike të aplikuara te pacientët me brucelozë.



Sa i përket kombinimit të antibiotikëve në trajtim të pacientëve me brucelozë, 72.6% e rasteve janë trajtuar me tre javë Streptomycin dhe Doksiciklin, duke vazhduar më tej së paku edhe katër javë tjera me Doksiciklin dhe Rifampicin. Ndërsa vetëm një rast gjatë kësaj periudhe kohore 6 vjecare, ka qenë trajtuar me monoterapi Doksiciklin në vitin 2006 dhe që ky pacient i moshës 14 vjecare ka pasur tri herë relapse (Tabela 39, Grafiku 29)

IV. DISKUTIMI

Bruceloza, e njohur edhe si “ Ethet undulante ”, “Ethet Mediterane” ose “Ethet e Malta-s” është zoonozë që transmetohet me kontakt direkt ose indirekt me kafshët e infektuara ose produktet e tyre. Kjo sëmundje atakon njerëzit e të gjitha moshave dhe të dy gjinitë.

Edhe pse është arritur progres në kontrollin e sëmundjes në shumë vende të botës, ende mbeten vende ku infeksioni perziston në kafshët shtëpiake, dhe transmissioi në njerëz ndodhë shpesh. Bruceloza është e shpeshtë në shumë pjesë të botës sidomos në vendet Mediterane të Evropës, Afrikën veriore dhe lindore, Lindjen e Mesme, Azinë jugore dhe qendrore, Amerikën qendrore dhe jugore dhe ende është e pa detektuar dhe shpesh e paraportuar (1).

Në Kosovë rastet e para me brucelozë janë paraqitur në vitin 1980 me tetë raste (29). Sipas një hulumtimi të bërë në Kosovë në vitin 2001 nga British Veterinary Association, ekzaminimi i kulturave të qumështit të lopëve në katër raste ka rezultuar me izolim të *B. melitensis* biovar 3 dhe nga gjaku i deleve në një rast, pastaj *B. abortus* biovar 2 është izoluar nga qumështi i lopës në një rast, dhe *B. abortus* biovar 1 është izoluar nga delet në dy raste. Shtami i paspecifikuar i *B. abortus* ka qenë i izoluar në një rast nga gjaku i deles.

Sidoqoftë prevalenca më e madhe e brucelozës është konstatuar në dele dhe dhi se sa në lopë dhe gjedhe dhe me predominim të *B. melitensis* sepse këto kafshë janë bujtës natyror të saj ndërsa *B. abortus* është e rrallë në dele e dhi.

Në studimin tonë kemi analizuar 124 raste me brucelozë të cilat janë trajtuar në klinikën Infektive në Prishtinë nga muaji janar i vitit 2006 deri në fund të muajit dhjetor të vitit 2011.

Konstatohet se gjatë kësaj periudhe 6 vjeçare numri më i madh i rasteve të hospitalizuara ishte në vitin 2010 me 28.2% pastaj në vitin 2011 me 24.2%. Numri më i vogël i rasteve ishte në vitin 2007 me 6.5% të rasteve.

Pra, numri i rasteve kishte tendencë të rritjes. Një nga arsyet e rritjes së numrit të rasteve mund të ndërlidhet me rritjen e mundësive ekonomike të popullatës për blerjen e kafshëve shtëpiake për zhvillimin e ekonomisë familjare dhe në anën tjetër tregëtia ilegale e kafshëve shtëpiake në vendin tonë nga vendet fqinje për shkak të kostos më të ultë e që në fakt shpesh nuk janë kafshë të kontrolluara dhe të identifikuara në brucelozë.

Bruceloza edhe me tutje paraqet problem shëndetësor dhe social në Kosovë.

Sipas të dhënave nga Instituti Kombëtarë i Shëndetit Publik të Kosovës, në vitin 1991 janë raportuar 241 raste dhe incidenca vjetore gjatë viteve 1990-ta ka qenë mes 3-5 raste në 100,000 banorë . Gjate periudhës 2000-2004 në 11 komuna të Kosovës, mesatarja e morbiditetit ka qenë 2.97/100,000 banorë (31).

Ndërsa, incidenca më e lartë e rasteve me brucelozë nga viti 2006-2011 ishte në vitin 2010 me MB 4.9/100,000 banorë që përputhet me numrin e rasteve të trajtuara në klinikën tonë në po këtë vit.

Sipas Institutit të Shëndetit Publik, incidenca vjetore në Shqipëri në vitin 2003 ka qenë 31.6/100.000 banorë, ndërkohë që 10 vite më parë ka qenë 0.1 raste /100.000 banorë (73). Në Sicili në vitin 2002 incidenca ishte 8.0/100.000 banorë (185).

Sipas OBSH shkalla e incidencës së raportuar në vit e brucelozës humane në zonat endemike në mbarë botën variojnë < 0.01 deri në >200 raste për 100,000 njerëz. Në vitin 2005, shkalla e incidencës së raportuar në vit për 100,000 njerëz ishte: 160.30 në Siri, 60.60 në Mongoli, 26.20 në Turqi dhe 21.40 në Arabinë Saudite (18).

Regjione të shumta, Franca dhe Amerika Latine, kanë arritur kontrollin ndaj kësaj sëmundje. Në disa vende siq janë Portugalia, Spanja, Tunizia dhe Jordania, incidenca e brucelozës në mënyrë signifikante është ulur.

Sipas të dhënave të Ministrisë së Shëndetësisë në Kuvajt, në vitin 2006 incidenca e popullatës nga 68.9/100.000 banorë në vitin 1985 ka zbritur në 2.1/100.000 (18, 186).

Në Greqinë qendrore, në Larissa, nga viti 2003-2005 incidenca e brucelozës humane ishte 32,49 MB/100,000 banorë (187).

Në kantonin e Bosnes qendrore, nga viti 2003-2012, janë të regjistruar 528 pacientë, kryesisht komuna e Travnik-ut. Në vitin 2007, incidenca e brucelozës humane ishte 57.2/100.000 banorë ndërsa numri më i madhë ka qenë në vitin 2008 me MB 64.8/100.000 banorë.

Përndryshe në këtë kanton rasti i parë me brucelozë është paraqitur në vitin 1978 (188).

Nga viti 1980-2009, sipas autorit Donev mesatarja e shkallës së incidencës në Maqedoni ka rezultuar 18.9/100.000 (19).

Përkundër kësaj, incidenca është në rritje në vendet siq janë Turqia, Algjeria, në regjione të shumta në Evropën jugore dhe në Afrikë, përderisa situata në vende të tjera si Siria është përkeqësuar në mënyrë rapide (18).

Në Turqi, bruceloza është mjaft e shpeshtë, sidomos në regjionet e Anatólisë së mesme, lindore dhe juglindore. Sipas raportimit të Ministrisë së Shëndetësisë së Turqisë në vitin 2004 shkalla e incidencës është 25.67/100.000 (190).

Sipas një publikimi të autorëve Izraelit, në vitin 2009 shkalla e incidencës për 100.000 banorë ka qenë 7.0 te popullata arabe ndërsa ajo hebreje 0.2 (190).

Bruceloza është eradikuar në Angli, shtetet e Evropës veriore, Australi, Zelandë të re dhe Kanada (157)

Në pjesën lindore të Arabisë Saudite, shkalla e incidencës për 100.000 banorë ka qenë e rritur nga 13 në 70 në mes të vitëve 1983-1987, pastaj ka zbritur në MB 9/100.000 banorë në vitin 2006 (25).

Rastet me brucelozë të trajtuara në klinikën Infektive në Prishtinë ishin nga 61 vendbanime gjegjësisht nga 20 Komuna të Kosovës.

Numri më i madh i tyre ishte nga komuna e Prishtinës, 18.5% pastaj nga Lipjani 16.1%, Vushtria 7.3%, Shtimja dhe Malisheva 6.5% , Prizreni 4.8%.

Siç shihet, numri i rasteve me brucelozë nga komuna e Prizrenit ishte jo i madh nëse nisemi nga fakti që ky regjion njihet si zonë më endemike e brucelozës në Kosovë. Kjo për arsye se shumica e pacientëve të kësaj komune trajtohen në repartin Infektiv në Prizren, si dhe nga komuna e Malishevës, Suharekës dhe Rahovecit, për shkak të afërsisë territoriale.

Nga studimi ynë shihet që Lipjani edhe më tej qëndron si regjion i njohur endemik i brucelozës në Kosovë dhe që bashkë me pacientët nga komuna e Vushtrisë, Podujevës dhe Vitisë kanë qenë më frekuentë në klinikën tonë.

Shikuar sipas regjioneve gjeografike, 67.7% e pacientëve ishin nga regjionet rurale ndërsa 32.6% nga ato urbane që përputhet edhe me statistikën e Agjencionit Statistikor të Kosovës ku përqindja e shtrirjes së popullsisë në vende rurale dhe urbane është në raport të drejtë (popullata rurale 62% vs urbane 34%) sipas regjistrimit të popullsisë të vitit 2011, të përditësuar me 26.05.2015.

Në shumë publikime të jashtme gjejmë të dhëna të njëjta të dominimit të popullatës rurale në prevalcën e të sëmurëve me brucelozë (15, 37,192, 193, 194).

Një fakt tjetër që e mbështet këtë argument është se popullsia rurale profesion bazë e ka bujqësinë dhe blegtorinë, që do të thotë se ka kontakt më të shpeshtë me kafshët shtëpiake dhe produktet e tyre. Një fakt tjetër mund ta përmendim arsimimin më të ulët të popullatës rurale në krahasim me

atë urbane. Shkak tjetër është mungesa e kushteve higjienike dhe sanitare si dhe atyre infrastruktorore respektivisht mungesë të shërbimit të mirëfilltë veterinarë e shëndetësorë.

Nga 124 rastet me brucelozë, 64.5% ishin të gjinisë mashkullore dhe 35.5% të gjinisë femërore. Me X^2 -test kemi fituar dallim me signifikançë të rëndësishme statistikore në numrin e rasteve sipas gjinisë (X^2 -testi=10.45, $P=0.001$). Sipas të dhënave të Agjencionit Statistikor Kosovar në Kosovë 50.3% e banorëve janë të gjinisë mashkullore dhe 49.7% të gjinisë femërore, kjo është në proporcion të zhdrejtë me rezultatin e studimit tonë.

Kjo do të thotë se ky dallim në bazë gjinore sa i përketë pacientëve mashkuj në numër më madhë ka lidhje me rrethanat jetësore në vendet rurale ku me punët rreth blegtorisë në përqindje më të madhe meren mashkujt, andaj kjo prevalencë më e madhe e tyre mund të spjegohet me këtë fakt. Të dhëna të përafërta të prekjes më të shpeshtë të gjinisë mashkullore me brucelozë gjejmë në publikime të shumë autorëve të huaj (15, 23, 187,193, 198, 199).

Në Itali, gjate periudhës 1997-2002, raporti i pacientëve sipas gjinisë mashkull me femër ishte 62% me 38% që përkon me studimin e pacientëve tanë (185).

Mosha mesatare e rasteve me brucelozë ishte 30.8 vjet, rang 2-74 vjeç.

Mosha mesatare e rasteve të gjinisë femërore ishte 30.0 vjeç, rang 2-72 vjeç ndërsa e gjinisë mashkullore ishte 31.2 vjeç, rang 4-74 vjeç.

Me t-test të mesatares nuk kemi fituar dallim me signifikançë të rëndësishme statistikore në mes moshës mesatare sipas gjinisë $T=0.23$, $P=0.895$.

Kjo është moshë relativisht e re dhe aktive në profesione të ndryshme që ndërliidhen edhe me punë rreth kafshëve shtëpiake. Këtë e mbështetë e dhëna që ka të bëjë me numrin e madh të popullatës së re në Kosovë. Mesataren e ngjajshme të moshës e gjejmë te shumë autorë të huaj në publikimet e tyre (22, 193, 194, 203).

Mosha mesatare në Shqipëri është 38 vjeç ndërsa në Bosnën qendrore 39.1 vjeç, Maqedoni 36 vjeç, në Iran 26.9 vjeç. Në Turqi mosha mesatare e pacientëve është 36.8 por me dominim të gjinisë femërore 75.5%. Në Australinë veriore mosha mesatare e të sëmurëve me brucelozë është 35 vjeç dhe e veqanta është që numri total i pacientëve në këtë studim kanë qenë mashkuj kryesisht gjuetarë të derrave të egër (203, 204, 205, 206, 207).

Sa i përket mesatarës së moshës sipas vendbanimit rural dhe urban kemi fituar dallim signifikant, $p=0.041$ ngase pacientët nga fshati janë më të rinj me moshë mesatare 28.04 vjeç, ndërsa ata nga qyteti 36.14 vjeç. Kjo shpjegohet nga fakti që shumë familje blegtorësh që mbajnë kafshë shtëpiake

personale, fëmijët e tyre të moshës shkollorë ndihmojnë rreth punëve të bagëtisë, ndërsa fëmijët parashkollorë lozin me kafshët sidomos me kafshët e posalindura.

Në 48.4% të pacientëve rrugë të transmisionit të sëmundjes kanë pasur kontaktin direkt me kafshët shtëpiake të infektuara, 10.5% kanë konsumuar qumësht dhe produkte të qumështit të kontaminuar përderisa 41.1% pacientë nuk kishin njohuri për burim të infeksionit

Strukturë të ngjashme kemi fituar edhe me distribuimin e rasteve sipas grup-moshës dhe gjinisë. Kjo korespondon me të dhënat e Agjensionit Statistikor Kosovar ku grup moshë 15-34 vjeç mer pjesë me 32% apo 1/3 e numrit total të popullsisë në Kosovë. Ky kontakt direkt i përfshinë qoftë blegtorët, fermerët, barinjët, amviset, personat që miren me therjen e kafshëve, qethjen e tyre, tregëtarët e kafshëve si edhe veterinarë e teknikë të veterinarisë (30, 214, 220, 224, 225).

Ky rezultat që prezenton prekjen e grup moshës më të re në Kosovë siç e thamë edhe më lartë dhe njëkohësisht më aktive në punë ndërlihet me ruajtjen dhe kujdesin e bagëtisë, punë kjo që bëhet në ndihmë prindërve apo familjes apo edhe në ferma private të kafshëve ku shumë të rinjë gjatë pushimeve sezonale punojnë për pagë mujore në ferma të ndryshme, edhe kjo mënyrë e ndihmës familjare.

Në Iran hasim grup moshën më të shpeshtë, 15-24 vjeç por autorë të shumtë në studimet e tyre japin konkludime të grup moshave të ndryshme si përsëmbull, në Greqi është karakteristikë grup moshë 40-49 vjeç që është dukshëm më e vjetër se në studimin tonë.

Në Turqi ishte grup moshë 46-60 vjeç sipas autorit Aydın, në Bosnjë dhe Hercegovinë grup moshë më e shpeshtë është 35-45 vjeç (219,225, 234, 235).

Ndërsa, 10.5% kanë konsumuar qumësht dhe produkte të qumështit të kontaminuar posaçërisht djathin e dhive nga qumështi i pa pasterizuar i cili njihet si djathi më i shijshëm dhe delikatesë.

Këta pacientë ishin më shumë të profesioneve intelektuale, nëpunës dhe penzioner.

Një studim në Bosnjë dhe Hercegovinë mes viteve 2001-2008, ka prezentuar si rrugë kryesore të transmisionit konsumimin e qumështit dhe produkteve të papasterizuara të qumështit (234). Gjithashtu edhe në një studim 1 vjeçarë në pjesën juglindore të Turqisë, ingestioni alimentare ishte rruga kryesore e transmisionit ashtu si edhe në shumë vende tjera të botës (236, 237, 238).

Mirëpo, panjohuri për burimin e infeksionit kishin 41.1% pacientë.

Për këtë numër të rasteve me panjohuri në burimin e infeksionit ndoshta mund të ndërlihem me të dhënat e literaturës që mund të jetë transmissioi nga ambienti i kontaminuar me brucela. Është vështirë të dokumentohet, por me gjasë ndodh më shpesh se që është e njohur. Kafshët e infektuara

të cilat kalojnë nëpër zonat e populluara ose mbahen afër shtëpive mund të prodhojnë kontaminim të lartë të rrugëve, oborreve dhe vendeve ku mbahen tregjet, posaqërisht nëse aty ndodhin abortet e tyre. Nga kjo mund të rezultojë inhalimi i brucelave si pasojë e ekspozimit ndaj pluhurit të kontaminuar me fekalie të thara. Infeksioni mund të zhvillohet edhe me kontaminimin e lëkurës dhe të konjuktivave nga sipërfaqet e ndotura. Burimet e ujit siq janë pusët, gjithashtu mund të jenë të kontaminuara nga abortet e kafshëve ose me anë të qarkullimit të ujit të shiut nga zonat e kontaminuara (32,33,34,35, 36, 37).

Por, ka raste kur nuk e tregojnë aktivitetin e tyre të punës me kafshë sidomos studentët për arsye të ndryshme personale, që si punë sezonale zgjedhin fermat e mëdhaja apo ndoshta në vendet pitoreske rurale, apo edhe në restorane ku ofrohet më shumë ushqim fshati si më joshës, ekziston mundësia e marjes së infeksionit.

Pjesa më e madhe e pacientëve, 15,3 % ishin të hospitalizuar gjatë muajit qershor, ndërsa 14,5% në muajin shtator. Kjo sezonë, koïncidon me pikun e periudhës së aborteve dhe lindjeve të kafshëve në ferma në stinën e verës, prandaj ekspozimi është shumë i madhë ndaj organeve dhe indeve të kafshëve të infektuara si dhe konsumimi i qumështit të tyre.

Kjo i përket më shumë vendeve me klimë të butë dhe të ftohtë siq është vendi i ynë perkundër që në vendet tropikale dhe subtropikale, ku mbarësimi i kafshëve zgjatë gjatë tërë vitit, nuk ka influencë sezonale në incidencën e brucelozës (33, 33, 34, 35, 36, 37).

Ngjajshmëri me këtë rezultat kemi hasur në publikime të shumë autorëve të jashtëm si dhe nga të dhënat e literaturës (39, 40,41,42, 43,44,45,46,47, 48,49,50,51,52, 53, 54, 219).

Rastet me brucelozë ishin të profesioneve të ndryshme, 30.6% ishin nxënës (më së shumti të nivelit shkollor të mesëm), 19.4% amvise, 11.3% bujqë ose blegtor, 6.5% punëtorë, 4.0% pensionist, 4.0% nëpunës, 3.2% studentë, 2.4% fëmijë parashkollorë, nga 1,6% veterinarë ose teknik i veterinars dhe kuzhinier, 1.6% të papunë, nga 0.8% kamarier, portir, tregtar dhe vozitës.

Në punimet e shumë autorëve të huaj rastet me brucelozë i kanë prezentuar me numër më të madhë amviset ose fermerët për dallim nga studimi ynë, kjo për shkak se në vendin tonë moshat e reja kanë kontakt të shpeshtë me kafshët shtëpiake, duke ju referuar përqindjes më të madhe të popullatës së re rurale (27, 189, 234).

Sipas të dhenave anamnesticke të pacientëve, 31.5% kanë pasur anëtarë tjerë në familje me brucelozë, kjo nënkupton epidemi familjare. Të dhëna të ngjashme gjejmë në shumë publikime të huaja (144,145, 192, 242).

Sipas një studimi në Maqedoni, 54.5% e pacientëve të tyre kanë qenë me anamnezë pozitive familjare që nënkupton përçinje më të lartë se studimi ynë, pastaj sipas autorit Buzgan, 17.8% (189, 204).

Kohëzgjatja mesatare e hospitalizimit të pacientëve të përfshirë në hulumtim ishte 28.8 ditë, rang 2 deri 83 ditë. Kohëzgjatja mesatare e hospitalizimit të pacientëve të gjinisë femërore të përfshirë në hulumtim ishte 29.5 ditë, rang 3 deri 77 ditë, ndërsa te pacientët e gjinisë mashkullore ishte 28.4 ditë, rang 2 deri 83 ditë. Pra, nuk fituam dallim singifikant statistikor sipas gjinisë ($P > 0.05$). Kemi analizuar kohëzgjatjen e hospitalizimit edhe sipas moshës dhe ka rezultuar se nuk ka dallim singifikant ($P = 0.063$; borderline) ndërsa kohëzgjatja e hospitalizimit sipas viteve rezultoi me dallim singifikant ($P \text{ value} = 0.012$) meqë në vitin 2011 pacientët kanë qëndruar më gjatë në klinikë 37.3 ditë në krahasim me vitet tjera.

Në një publikim të autorëve nga Kuvajti prezentojnë kohëzgjatjen mesatare të hospitalizimit 8 ditë, njëjtë edhe në Bangladesh ndërsa në Egjipt 4 ditë. Mesatarja e hospitalizimit në një studim Turk ishte 21.2 ditë. Mesatarja e qëndrimit në spital në një publikim të autorëve nga Izraeli ishte 6.7 ditë. Në një studim grek nga autori Podrimatas, pacientët me brucelozë dhe që kanë pasur ndërlikim orhiepiddimitin, mesatarja e qëndrimit në spital ka qenë 7.11 ditë.

Sipas një prezentimi tjetër të autorëve nga Izraeli mesatarja e kohëzgjatjes së hospitalizimit ka qenë 7.6 ditë ndërsa e diagnostikimit 2 ditë.

Autorja e prezentimit të Dr. Satran ka thënë, citat: "Brucellosis carries a good prognosis and [too] much ... testing and hospitalisation are occurring unnecessarily," said Robert Satran, MD, Soroka University Medical Center, Beer-Sheva, Israel. Sipas tij hospitalizimet e gjata janë të panevojshme dhe kosto e lartë e shëndetësisë shtetërore (186, 192, 220, 221, 222).

Me mesatare të madhe të kohëzgjatjes së hospitalizimit kemi hasur në studimet e bëra në pacientë me endokardit brucelarë, si për shembull një studim 6 vjeçar i 10 pacientëve në një klinikë të Turqisë ku mesatarja e hospitalizimit ka qenë 52.6 +/- 11.2 ditë.

Në Angli, në një analizë dyvjeçare të viteve 2002-2003, në Departamentin e Shëndetësisë është konkluduar që mesatarja e kohëzgjatjes së hospitalizimit është 19.3 ditë. Në një studim tjetër Turk të vitit 2003 mesatarja e kohëzgjatjes së hospitalizimit ishte 22.5 ditë (223, 224, 225).

Kohëzgjatjen të madhe të hospitalizimit të ne për dallim prej shumë vendeve tjera, mund ta argumentojmë së pari me diagnostikimin jo shumë të shpejtë në brucelozë.

Një fakt tjetër janë edhe sëmundjet tjera shoqëruese dhe që në ndërkohë kryejmë edhe shërbime gjegjësisht trajtime të atyre sëmundjeve kronike dhe metabolike.

Për 92.7% të rasteve me brucelozë ky ishte spitalizimi i parë në klinikën infektive, 5.6% spitalizimi i dytë dhe 1.6% spitalizimi i tretë. Me këtë analizë nuk kemi fituar dallim me signifikançë të rëndësishme statistikore në mes numrit të hospitalizimeve në bazë të gjinisë ($P>0.05$).

Para hospitalizimit të pacientëve në klinikën Infektive në Prishtinë, 29% e tyre kanë qenë të shtrirë dhe janë diagnostikuar paraprakisht me brucelozë në klinika dhe spitale tjera regjionale prej të cilëve më së shumti ishin në klinikën e Ortopedisë dhe në klinikën e Reumatologjisë me nga 8% e tyre. Kjo arsyetohet ngase ankesat kryesore nga ana e sistemit osteoartikular të këta pacientë ka bërë që nga mjekët e tyre familjarë të udhëzohen fillimisht në këto klinika. Këtë praktikë e gjejmë edhe në studim të autorit Mangalji në Indi (212).

Të diagnostikuar me brucelozë në mënyrë ambulantore dhe pastaj të deleguar te ne ishin 49% ndërsa 10% janë pranuar si gjendje febrile me etiologji të panjohur, të tjerët ishin të dyshuar dhe në observim për brucelozë.

Në një analizë nga autorë Izraelit 43% e pacientëve të tyre janë pranuar në klinikë me diagnozë për dyshim në brucelozë ndërsa 59% kanë qenë paraprakisht të diagnostikuar me brucelozë, numër ky i përafërt me rezultatin tonë (220).

Mesatarja e ditëve me ankesa të femrat ishte 65.6 ditë ndërsa të mashkujt është 54.9 ditë, fituam $P=0.605$ do të thotë pa dallim signifikanç.

Shikuar sipas viteve, mesatarja e ankesave para hospitalizimit gjithashtu ka rezultuar me dallim signifikanç me $P=0.045$, me mesatare më të lartë në vitin 2007 me 89 ditë pastaj viti 2009 me 78 ditë.

Ndoshta një kohëzgjatje e tillë mund të ndërlidhet me neglizhencën e të sëmurëve ndaj gjendjes së tyre shëndetësore apo të konsideruar si “ftohje” apo gjendje gripale. Gjithashtu, edhe vështirësitë më të mëdha të transportit në vitet e kaluara nga regjionet rurale për udhëtimin me kohë të personave të sëmurë konsiderohet si arsye relevante. Këtu mund të referohemi edhe të dhënave nga literatura kur është fjala për formën e lehtë apo abortive të brucelozës që është mjaft e shpeshtë në

mbi 50% të rasteve sipas disa studimeve. Kjo formë karakterizohet me tablo klinike të një infeksioni banal ose të një gripi, me temperaturë të lartë dhe me një syndromë diskrete myoarthralgjike (76).

Por, ka edhe raste kur janë të vizituara në ambulanta të afërta dhe nuk udhëzohen për testim në brucelozë, trajtohen me terapi të ndryshme duke u maskuar simptomet dhe shenjat klinike të pacientit.

Sipas autores Anna S. Dean me koautorë kanë konkluduar mesataren e ankesave para diagnostikimit dhe trajtimit 40 ditë, mirëpo rastet me lokalizime osteoartikulare kanë mesatare më të gjatë të ankesave deri në 6 muaj.

Shikuar mesataren e ankesave te pacientët në vende tjera, gjejmë që në Tuzla, në Bosnën qendrore ishte 37.54 ditë, në një studim Bullgar ishte 115 ditë.

Sipas ecurisë klinike, pacientët me ecuri akute ishin 79%, subakute 18.6% dhe formë kronike në 2.4% të rasteve. Relapset u manifestuan në 6.5% të rasteve (202).

Në një studim maqedon, relapset u manifestuan në 17.5% të rasteve, pastaj në Gjeorgji u regjistruan në 14.7%, në Turqi 3.2%, në Tuzla të Bosnës qendrore me 14.2% (27, 234, 240).

Të dhënat tona përkojnë me shumë autorë të tjerë (189).

Pacientët me ecuri akute, simptom dominant kishin artralginë në 86.7%, prej tyre me lëvizje të kufizuara në 48.9% të rasteve dhe me kokëdhembje 12.2%, djersitje në 69.3%, lodhje dhe plogшти në 65.3%, temperaturë në 61.2% e shoqëruar me ethe në 54% të rasteve.

Ngjajshmëri gjejmë me të dhënat e autorit Bosilkovski, cili prezenton artralginë në 81.8% të rasteve akute dhe 71.5% djersitjen si simptome më të shpeshta (204).

Në një studim turk gjejmë artralginë në 73.7% të rasteve akute si simptom kryesor (189). Bruceloza është sëmundje multisistemike, mund të atakojë të gjitha organet.

Si forma më të rralla të lokalizimit ndryshimet në lëkurë te bruceloza lajmërohen në rreth 5% të sëmurëve (76). Në 4% të pacientëve tanë gjetëm manifestime makulopapuloze. Në një studim turk, gjejmë 2.4% raste me manifestim të ekzantemave (189).

Sa i përket ndërlikimeve, sistemi osteoartikularë i evaluar me imazheri në 51,6% të pacientëve, ishte lokalizimi më i shpeshtë në 41.9% të rasteve. Ato u evaluuan me ekzaminime imazherike siq janë me ehosonografi të artikulacioneve koksofemorale, radiografi konvencionale që punohen në klinikën tonë, më rrallë është përdorur tomografia e kompjuterizuar, rezonanca magnetike,

scintigrafia e kockave (arsye të ndryshme, në rend të parë vështirësitë teknike në atë periudhë kohore).

Autori Bosilkovski në studimin e tij prezantoi 59.2% të rasteve me ndërlikime osteoartikulare (240). Sipas literaturës, lokalizimi osteoartikular lajmërohet në 20-85% të të sëmurëve me brucelozë në të gjitha fazat e sëmundjes (80,81).

Proçesi në artikulacione më së shpeshti fillon si synovit prej nga infeksioni përhapet në sipërfaqet artikulare të vetë kockës, duke kaluar fazat nga artroza dhe skleroza e skajeve deri në erozionet e vogla ose të mëdhaja në kocka.

Lokalizimi më i shpeshtë osteoartikularë i brucelave është në formë të sakroileitit. Manifestimi është me dhembje në kofshë, e nganjëherë përhapet përgjatë tërë këmbës duke e imituar ishialgjinë. Arsyeja e atakimit më të shpeshtë të artikulacionit sakroiliak është vaskularizimi më i dobët në këtë regjion (82, 84, 85).

Në studimin tonë evidentuam synovitin koksofemoral në 20,2% të rasteve si manifestim më i shpeshtë i ndërlikimeve osteoartikulare, pastaj Sakroileiti në 6.5% të rasteve. Rezultate të ngjajshme gjejmë edhe te shumë autorë tjerë (189, 234, 240).

Në studimin tonë kemi gjetur 4,0 % të rasteve me lezione radikulare të nivelit lumbosakral dhe 0,8 % me polineuropati.

Në literaturë janë të përshkruara rastet me radikulite brucelare të plexusit lumbo-sakral dhe brahial (97, 96, 99, 100, 101) si dhe polineuropatitë brucelare (96, 102).

Meningjiti brucelarë mund të lajmërohet si akut, rekurent, tranzitor dhe kronik (84, 86). Te forma akute e meningjtit lëngu trunoshpinor është i kthjelltë, me pleocitozë limfo-monocitare të moderuar, hiperproteinorahi dhe hipoglikorahi.

Në studimin tonë ishin 1.6% e rasteve me meningjit akut, me pleocitozë të moderuar me hiperproteinorahi dhe hipoglikorahi jo të theksuar.

Që të dy rastet ishin mosha të rritura një femër dhe një mashkull, një me ecuri akute dhe një subakute. Ndërsa 4.7% e pacientëve kishin syndrom depresive me dominim të mashkujve. Çrregullimet psikiatrike konsiderohen më të shpeshta në vendet endemike andaj duhet pasur parasysh si diagnozë diferenciale në këto regjione edhe brucelozën. Depresioni sipas një studimi në Egjipt është evidentuar në 29.2% të rasteve (239).

Lokalizimi genito-urinar është i rrallë në 5-10% të rasteve në formë të nefritit intersticial, pyelonefritit akut, glomerulonefritit eksudativ dhe nefropatisë IgA (106), prostatitit (105)

orhiepididimitit në 20% dhe mund të zhvillohen atrofitë e tubuleve seminifere ose edhe më rrallë në formë të endometritit dhe adneksitit ose abscesëve të pevikut (106).

Në studimin tonë lokalizimi i këtij trakti ishte shumë i vogël me vetëm 1 (0.8%) pacientë me orhiepididimit. Në një studim turk gjejmë të dhëna për 3.4% të rasteve me orhiepididimit (189).

Si pasojë e afinitetit të bacileve të brucelozës ndaj endotelit të vazave të gjakut mund të lajmërohen: tromboza e enëve të gjakut të trurit, më rrallë tromboza e enëve të gjakut të palcës kurrizore, tromboflebiti i enëve të gjakut të ekstremiteteve sidomos atyre të poshtme (106).

Te rastet tona u diagnostikuan 1.6% e moshave adulte me trombozë të ekstremiteteve të poshtme gjegjësisht një rast me trombozë në venën femorale dhe një në venën popliteale, që të dy rastet mashkuj njëri me ecuri akute dhe tjetri subakute të sëmundjes.

Ndërlikimet brucelare në sistemin respirator u zhvilluan në 11,3% me Bronchopneumoni dhe 2,4 % me Pneumoni të të sëmurëve (7). Rruga më e shpeshtë e infeksionit është aerogjene e më rrallë hematogjene gjatë sepsës. Mund të lajmërohen të gjitha format e brucelozës dhe atë si: bronkit, bronkopneumoni, pneumoni, pleurit, empiem, efuzion pleural, absces pulmonal. Të gjeturat më të shpeshta rëndgenologjike janë bronhopneumonitë perihilare, intersticiale dhe pneumonitë bazale. Në studimin tonë, incidenca e involvimit pulmonar arrin 13.7%, që paraqet një përqindje të lartë. Manifestimet respiratore akoma konsiderohen të rralla si formë e lokalizuar e brucelozës, zakonisht rrallë janë serioze.

Megjithëse në periudhën e studimit tonë nuk është punuar hemokultura në brucela, përveq imazherisë kryesisht radiografisë që u shërbyem për evaluim, në këto raste përjashtuam me sputum dhe me PPD₃ testin tuberkulozin, infeksionet streptokoksike, dhe me serologji mykoplazma pneumonie, infeksionet me klamydie si dhe legionella pneumofilia.

Komplikacion tjetër mund të zhvillohet anemia me hipersplenizëm, leukopenia dhe trombocitopenia si pasojë e veprimit hipoplastik në lozën eritocitare, leukocitare dhe trombocitare (29, 105).

Studimi ynë rezultoi, në 42.7% të rasteve vlerat e eritrociteve kanë qenë të zvogluara ku te 59.1% ishin femra, do të thotë me dallim signifikant sipas gjinisë, $P < 0.05$, ndërsa 33.1% të rasteve ishin me vlera të ulura të hemoglobines, por pa dallim signifikant sipas gjinisë $P > 0.05$.

Në 12.1% të rasteve vlerat e leukociteve kanë qenë të ulura, pa dallim signifikant sipas gjinisë, $P > 0.05$, e në 5.5% të rasteve vlerat e trombociteve (të punuara në 72 raste) kanë qenë të ulura dhe atë vetëm te gjinia mashkullore, $P > 0.913$.

Konkludojmë që pacientët tanë nuk patën incidencë të anemisë, leukopenisë dhe trombocitopenisë më të lartë se sa në studime të autorëve të huaj siq është nga autorë të Iranit, tek të cilët gjejmë anemi në 52.1% të pacientëve që te ne është përqindje e përafërt sidomos me gjininë femërore ndërsa leukocitet dhe trombocitet në shumicën e pacientëve ishin në vlera normale raport ky i ngjajshëm me studimin tonë (27, 189, 234, 243).

Analiza e markerëve inflamatorë në studimin tonë rezultoi me, 73.4% të rasteve me vlerat të larta të sedimentacionit, por pa dallim signifikant sipas gjinisë $P>0.05$, ndërsa proteina C-reaktive e punuar në 81 pacientë, ishte e lartë në 79.0% me dallim signifikant sipas gjinisë ku $P<0.04$. Të dhëna të ngjajshme gjejmë te shumë autorë të huaj (217, 220, 243).

Sa i përket vlerave të hepatogramit, në 3.2% të rasteve vlerat e bilirubinës totale ishin të rritura çka i përgjigjet edhe numrit të rasteve me ikter, ndërsa elevim të vlerave të AST dhe ALT ishin në 48.4% dhe 26.6% të rasteve, pa dallim signifikant sipas gjinisë, $P>0.05$.

Sipas literaturës, çrregullimi i funksionit të mëlçisë mund të gjendet te rreth 50-70% të të sëmurëve me hepatomegali, si dhe rritja e vlerave të transaminazave për shkak të zhvillimit të nekrozës së hepatociteve. Çrregullimi i metabolizmit të bilirubinës është më i rrallë (103).

Me ehosonografi të abdomenit të punuar në klinikën tonë u evidentuan 45.7% e rasteve me hepatomegali, 12% me splenomegali dhe 9.8% me hepatosplenomegali.

Sipas literaturës, te 25-50% e të sëmurëve zhvillohet hepatomegalia. Melçia është lehtë e rritur, e butë, e lëmuar, lehtë e ndijshme në prekje (103). Ndërsa splenomegalia mund të zhvillohet në të gjitha fazat e sëmundjes dhe është mjaft e shpeshtë 20-66% (105).

Sa i përket analizave serologjike të brucelozës, në këtë periudhë 6 vjeçare u shërbyem me test të aglutinimit të shpejtë dhe reaksionin Wright. Në këtë periudhë kohore në Departamentin e Mikrobiologjisë në Prishtinë akoma nuk punohej ELISA testi dhe hemokulturat për brucelozë.

Sidoqoftë, në 28.2% të rasteve gjetëm titrin Wright 1:2560, në 26.6% ishte 1:1280 dhe 1:640, në 13.7% të rasteve 1:320, 7.3% me 1:160 dhe në 0.8% ishte 1:80.

Sipas analizës së korrelacionit mes moshës dhe grupeve sipas titrit Wright ka rezultuar pa dallim signifikant, $P\text{ value}=0.359$.

Sa i përket pacientëve të moshës kontinuele por edhe të moshave kategorike nuk ka dallim moshor signifikant në mes pacientëve me limfadenit dhe atyre pa limfadenit., $P=0.08/P=0.119$.

Mesatarja e numrit të leukociteve në mes të pacientëve me ndërlikime dhe atyre pa ndërlikime nuk ka dhënë dallim signifikant, $p=0.147$.

Gjithashtu edhe mesatarja e vlerës së CRP në mes të pacientëve me ndërlikime dhe atyre pa ndërlikime nuk rezultoi me dallim signjifikant $p=0.694$.

Në analizat tona të mëtejme, nuk fituam dallim signjifikant të mesatares së aspartat-aminotransferazës në mes të pacientëve me ndërlikime dhe atyre pa ndërlikime ($P=0.558$) si dhe të mesatares së vlerave të alanin-aminotransferazës ($P=0.980$).

Me T test , nuk fituam dallim signjifikant të trombociteve në mes të pacientëve me ndërlikime dhe atyre pa ndërlikime, $P=0.073$.

Sipas korrelacionit Spearman fituam korrelacion pozitiv por jo signjifikant (në kufi) në mes të mesatares së sedimentacionit dhe kohëzgjatjes së hospitalizimit. Koeficienti i korrelacionit është $P=0.058$.

Titri Wright i pacientëve i punuar në 54% të rasteve, 2 jave pas fillimit të trajtimit me antibiotikë tregon që 52.2% e tyre kishin ulje pas fillimit të trajtimit, në 32.8% titri ishte akoma i njëjtë ndërsa në 14.9% të pacientëve ka pasur akoma ngritje.

Konsiderojmë që kjo ulje e titrit Wright të $\frac{1}{2}$ e pacientëve të ritestuar pas fillimit të terapisë është rezultat i mirë që dëshmon një benefit pozitiv të trajtimit të brucelozës kur ka diagnostikim të shpejtë, aplikim të terapisë me kohë, regjim i kombinuar terapeutik, dozim adekuat dhe kohëzgjatje adekuate të terapisë.

Ndërsa titri Wright në rritje të 14.9% mund të supozojmë që sëmundja ka qenë në zhvillim e sipër andaj edhe titri krahas saj ka qenë në rritje, kjo duke iu referuar ecurisë akute.

Sipas gjinisë titri Wright pas dy javësh është analizuar me Chi-square testin dhe rezultoi pa dallim signjifikant në mes të femrave dhe mashkujve $P=0.581$.

Sa i përket koinfeksioneve, patëm 2 pacientë me Tularemi me titër 1/320.

Ajo që duhet thënë është që në këto dy raste terapia e cila është ordinuar për trajtim të brucelozës ka veprim si linjë e parë e trajtimit edhe të tularemisë e që janë aminoglikozidet, tetraciklinet, fluorokinolonet.

Në këtë rast trajtimi ka qenë me streptomycin dhe doksiciklin, në fakt ishin dy sëmundje me një trajtim terapeutik.

Një pacientë 14 vjeç i cili ishte i hospitalizuar për herë të dytë me relaps të brucelozës fitoi infektion të veshit të mesëm supurativ streptokoksik dhe gjendje të septikemisë me lokalizim septik supurativ në artikulationin kokso femoral të majtë. Në punksionin e lëngut synovial me

ekzaminim mikrobiologjik gjetëm streptococcus pneumoniae i cili në realitet është edhe shkaktari i parë etiologjik i otiteve supurative.

Ky pacient i është nënshtruar intervenimit kirurgjik ortopedik, është trajtuar me antistreptokoksikë dhe më pas rihospitalizohet në klinikën tonë për të vazhduar më tej terapinë antibrucelare, streptomycin dhe doksiciklin 3 javë duke e vazhduar doksiciklinën me rifampicin.

Koinfeksion tjetër kemi pasur një pacient të moshës 17 vjeç tek i cili titri Wright ishte 1/320 por që nga punktati i aspiruar në artikulacionin koksofemorral, në baciloskopi direkte dhe Löwenshtajn, u izolua bacili i Kochut.

Në këtë rastë është bërë artrotomia dhe më pas trajtimi antituberkularë.

Supozojmë që dy pacientët me lokalizim brucelar në artikulacionin kokso femoral kanë pasur “*locus minoris rezistentie*” të zhvilluar paraprakisht në këto regjione anatomike, të cilat nuk kanë vaskularizim të madhë andaj edhe bakteret sekondare kanë zhvilluar më lehtë supuracione. Më pas kishim një pacient me hepatit kronik B dhe dy pacientë me cystit (*E. coli* dhe *Citrobakter species*).

Bruceloza është sëmundje zoonotike e cila haset edhe gjatë shtatëzansisë. Kjo sëmundje mund të zhvillojë abort te gruaja shtatëzënë, infeksion kongjenital dhe neonatal si dhe infeksion të mundshëm të ekipit mjekësor që bën lindjen. Trajtimi i gruas shtatëzane është mjaft sfidues por që duhet të fillojë menjëherë me kombinim të rifampicinës dhe TMP/SMX, me qëllim që të prevenohen ndërlikimet e mundshme (107).

Përndryshe dy paciente ishin gravide (ml IV / VIII) dhe një lehonë.

Besohet se abortin spontan bruceloza humane e shkakton më rrallë se sa te kafshët për shkak të mungesës së erythritolit në placentën humane dhe në fetus. Si arsye plotësuese për rolin e vogël të infeksionit me brucelozë në abortet humane është prezenca e aktivitetit anti-brucelarë në lëngun amniotik human. Incidenca më e madhe e abortit është në trimestrin e parë dhe të dytë të shtatëzansisë gjatë brucelozës aktive (109).

Ne kemi testuar keto tri raste si dhe foshnjat e tyre 1 vit pas lindjes dhe kanë rezultuar me rezultate negative të titrit Wright.

Qëllimi i terapisë kundër brucelozës është që të menaxhojë simptomet sa më shpejtë që është e mundur për të prevenuar ndërlikimet dhe relapset. Trajtimi i brucelozës humane duhet të përfshijë antibiotikët të cilët penetrojnë makrofagët dhe mund të veprojnë në mjedis acidik mbrendaqelizor (242). Regjimi i kombinuar i terapisë antimikrobike është shtyllë e trajtimit ngase me qasjen e

monoterapisë janë raportuar numër i madhë i rasteve me relapse (161,200). Në vitin 1986, Organizata Botërore e Shëndetësisë ka lëshuar një udhërfyës për trajtimin e brucelozës. Sipas këtij udhërfyësi janë dy regjime, në të dyja aplikohet doksiciklina gjashtë javë, në kombinim ose me streptomycin për tre javë ose me rifampicin për 6 javë. Të dy kombinimet janë mjaft të popullarizuara në mbarë botën, edhe pse nuk përdoren në mënyrë univërsale. Streptomycina është më efektive në prevenimin e relapseve. Rifampicina rregullon nivelin e doksiciklinës në serum.

Te pacientët e trajtuar në klinikën Infektive më së shpeshti është ordinuar doksiciklina në 84.7%, pastaj rifampicina në 83.9% dhe streptomycina në 74.2% të rasteve.

Kortikoterapia u ordinua në 17.7% të rasteve, zakonisht te format me intoksikim të përgjithshëm më të rëndë dhe me lëvizje të kufizuara të artikulacioneve.

Në 1.6% të rasteve ordinuam antikoagulantë për shkak të dy rasteve me trombozë.

Sa i përket kombinimit të antibiotikëve, 72.6% e rasteve janë trajtuar me tre javë streptomycin dhe doksiciklin, duke vazhduar më tej së paku edhe katër javët tjera me doksiciklin dhe rifampicin.

Ndërsa vetëm një rast ka qenë trajtuar me doksiciklin si monoterapi në vitin 2006 tek i cili janë zhvilluar dy relapse.

Shikuar të dhënat e autorëve të huaj, kemi të dhëna të ndryshme siq është ai i autorit Bosilkovski me koautorë (240).

Sipas Keren Skalsky me koautorë, regjimit terapeutik të kombinuar streptomycin me tetraciklin për dallim nga kombinimi tetraciklin me rifampicin, i japin vlerësim superior por që nuk e prezentojnë gentamicinën inferiore ndaj streptomycinës. Sipas tyre trajtimi optimal me streptomycin është 2 javë.

Si zëvendësim të doksiciklinës i rekomandojnë tetraciklinet të cilat kanë kosto më të ulët edhe pse rekomandimi primar është doksiciklina (16).

Autori grek Panos Andriopoulos në studimin e tij ka prezentuar trajtimin e moshave mbi 14 vjeç me 1 gram streptomycin intramuskular 21 ditë dhe 2 muaj me doksiciklin. Ndërsa moshat nën 14 vjeç janë trajtuar me terapi orale rifampicin dhe TMP/SMX për 6 javë. Rezultatet e tyre janë prezentuar me vetëm 3% relapse (241).

Në një punim tjetër në Kuvajt gjejmë trajtim me kombinim të rifampicinës dhe doksiciklinës te të gjithë pacientët përveq te ata me neurobrucelozë të cilët në 14 ditët e para janë trajtuar me streptomycin intramuskular. Rezultatet e këtij trajtimi kanë treguar largim të simptomëve 5 -15 ditët e para të trajtimit (186).

Sipas autorit autori Wafa Al-Nassir, edhe pse antibiotikët e shumtë japin rezultate të mira in vitro kundër brucelave, përgjegjet klinike nuk janë të njëjta. Sipas tij, antibiotikët të cilët japin shkallë më të vogël të relapseve janë: doksiciklina, gentamicina, streptomocina, rifampicina dhe TMP/SMX për dallim nga kloramfenikoli, imipenem-cilastatina, tigecyclina dhe fluorokinolonet. Mirëpo nëse ndodhin relapset nuk do të thotë që janë pasojë e rezistencës së brucelave ndaj tyre (161).

Andaj, konkludojmë që regjimi i kombinuar i tre antibiotikëve është i domosdoshëm, dhe atë si linjë e parë doksiciklin dhe rifampicin në kombinim me një aminoglyozid (streptomicin ose gentamicin). Ky është kombinimi më superior ndaj kombinimeve tjera.

Trajtimi duhet të ketë kohëzgjatje së paku 6 javë duke pasur për bazë fokusin e lokalizimit, gjendjen e përgjithshme të pacientit, analizat serologjike dhe hematologjike me ato biokimike dhe evaluimet imazherike.

Në fund të diskutimit, duhet të cekim që në studimin tonë u konstatua se ndërlikime të rënda të sistemit nervor qendrorë nuk u regjistruan, nuk u evidentuan raste me endokardit ose me prekje të veshkëve dhe nuk patëm raste të letalitetit.

V. PËRFUNDIME

1. Numri më i madh i rasteve të trajtuara në klinikën infektive në Prishtinë ishte në vitin 2010 me 28.2%.
2. Dominoi gjinia mashkullore me 64.5% dhe moshë mesatare e pacientëve me brucelozë ishte 30.8 ± 17.2 vjeç.
3. Shumica e rasteve ishin nga pjesët qendrore të Kosovës, ku vendbanimet rurale përfaqësojnë 67.7% të të diagnostikuara me brucelozë.
4. Stina me incidencën më të madhe të paraqitjes së pacientëve ishte vera, piku në muajin Qershor me 15% .
5. Simptomat dominante ishin artralgjia në 68.5%. djersitja 54.8%, lodhja 51.6% dhe temperatura në 48.3% të rasteve. 79% e rasteve u trajtuan për brucelozë akute.
6. Pacientët paraqitën anemi, leukopeni dhe trombocitopeni. 73.4% e pacientëve shfaqën vlera të larta të sedimentacionit, ndërsa proteina C-reaktive, ishte e lartë në 79.0% me dallim signifikant sipas gjinisë.
7. Në 54% të rasteve ku u realizua titri Wright, 2 jave pas fillimit të trajtimit në 52.2% të pacientëve patëm ulje të titrit, në 32.8% titri ishte akoma i njëjtë ndërsa në 14.9% të pacientëve rezultoi i rritur.
8. Shkalla e prevalencës së komplikimeve në mesin e 51,2% pacientëve të evaluuar për ndërlikime ishte 41,9%. Synoviti koksofemoral u manifestua në 20,2% të rasteve, Bronchopneumonia në 11,3% dhe Sakroileiti në 6,5% të rasteve.
9. Në 72.6% të rasteve është aplikuar regjimi terapeutik tre javë Streptomycin dhe Doksiciklin, me vazhdim të kombinimit Doksiciklin me Rifampicin edhe tre apo katër javë.
10. Për diagnostikimin e hershëm, diagnostikimin e komplikacioneve dhe ndjekjen e tyre evidentuam mungesa të tilla si: ELISA Testi në brucelë, Hemokultura, tomografia kompjuterike, rezonancë magnetike, shintigrafia, të cilat luajnë rol thelbësor në ndjekjen e këtyre pacientëve.

VI. REKOMANDIME

1. Duhet shmangur konsumimin e produkteve nga qumështi i papasterizuar si dhe konsumimin e mishit jo mirë të përpunuar termikisht
2. Aplikimi i masave parandaluese speciale në laboratore
3. Shëndeti publik duhet të promovojë edukimin për higjienën alimentare, higjienën profesionale si dhe të ekspozimeve tjera ndaj kafshëve shtëpiake
4. Rastet me artralgi me ose pa temperaturë nga vendet endemike, rekomandohet të testohen në brucelozë
5. Me qëllim të prevencës së relapseve, komplikacioneve dhe formave kronike, rekomandojmë diagnostikimin e sëmundjes me kohë dhe trajtimin me kombinim të tre antibiotikëve me dozim adekuat dhe kohëzgjatje së paku 6 javëshe.
6. Të aplikohet profilaksë pas ekspozimit 3-6 javë doksiciklinë ose TMP/SMX, me Rifampicin sipas rekomandimeve të BICHAT (the European Commission's Task Force on Biological and Chemical Agent Threats).

VII. BIBLIOGRAFIA

1. World animal health data, including brucellosis in animals and humans, are contained in Handistatus II and are also available in a hardcopy publication entitled World Animal Health. This information is collected from Veterinary Services of OIE, FAO and WHO Member Countries by the OIE Central Bureau, Paris, France, using a joint annual questionnaire and can be accessed through the following address: <http://www.oie.int>
2. Baquero, F., 2012. Metagenomic epidemiology: a public health need for the control of antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(s4), pp.67-73.
3. Moreno, E., Stackebrandt, E., Dorsch, M., Wolters, J., Busch, M. and Mayer, H., 1990. *Brucella abortus* 16S rRNA and lipid A reveal a phylogenetic relationship with members of the alpha-2 subdivision of the class Proteobacteria. *Journal of Bacteriology*, 172(7), pp.3569-3576.
4. Akhvlediani, T., Clark, D.V., Chubabria, G., Zenaishvili, O. and Hepburn, M.J., 2010. The changing pattern of human brucellosis: clinical manifestations, epidemiology, and treatment outcomes over three decades in Georgia. *BMC infectious diseases*, 10(1), p.1.
5. Ferooz, J. and Letesson, J.J., 2010. Morphological analysis of the sheathed flagellum of *Brucella melitensis*. *BMC research notes*, 3(1), p.333.
6. Al-Anazi, K.A. and Al-Jasser, A.M., 2013. Brucellosis: A global re-emerging zoonosis clinical aspects, associations and brucellosis in specific conditions. *Bacterial and Mycotic Infections in Immunocompromised Hosts: Clinical and Microbiological Aspects*. Maria Teresa Mascellino (Ed). OMICS Group Incorporation, Foster City, CA.

7. Salata, R.A. and Ravdin, J.I., 1985. *Brucella* species (brucellosis). *Principles and practice of infectious diseases*. New York: John Wiley, pp.1283-90.
8. Alton GG, Forsyth JRL. In: Baron S, editor. *Brucella*. Medical Microbiology. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 28.
9. DelVecchio VG, et al., 2002. The genome sequence of the facultative intracellular pathogen *Brucella melitensis*. *Proc Natl Acad Sci USA* 99(1):443-448.
10. Paulsen IT, et al., 2002. The *Brucella suis* genome reveals fundamental similarities between animal and plant pathogens and symbionts. *Proc Natl Acad Sci USA* 99(20):13148-13153.
11. Halling SM, et al., 2005. Completion of the genome sequence of *Brucella abortus* and comparison to the highly similar genomes of *Brucella melitensis* and *Brucella suis*. *J Bacteriol* 187(8):2715-2726.
12. Chain PS, et al., 2005. Whole-genome analyses of speciation events in pathogenic *Brucellae*. *Infect Immun* 73(12):8353-8361.
13. Crasta OR, et al., 2008. Genome sequence of *Brucella abortus* vaccine strain S19 compared to virulent strains yields candidate virulence genes. *PLoS ONE* 3(5):e2193.
14. Seimenis A, Morelli D, Mantovani A (2006) Zoonoses in the Mediterranean region. *Ann Ist Super Sanita* 42: 437-445.
15. Hasanjani Roushan MR, Mohraz M, Hajihamdi M, Ramzani A, Valayati AA (2006) Efficacy of gentamicin plus doxycycline versus streptomycin plus doxycycline in the treatment of brucellosis in humans. *Clin Infect Dis* 42: 1075-1080.
16. Skalsky K, Yahav D, Bishara J, Pitlik S, Leibovici L, et al. (2008) Treatment of human brucellosis: systematic review and analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 336: 701-704.
17. Cutler SJ, Fooks AR, van der Poel WH (2010) Public health threat of new, re-emerging and neglected zoonoses in the industrialized world. *Emerg Infect Dis* 16: 1-7.

18. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV (2006). The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 6: 91-99.
19. Donev D, Karadzovski A, Kasapinov B, Lazarevik V (2010) Epidemiological and public health aspects of brucellosis in the republic of Macedonia. *Prilozi* 31: 33-54.
20. Vassalo CM, Economou V, Vassalou E, Papadopoulou C (2009). Brucellosis in humans: why is it so elusive? *Rev Med Microbiol* 20:63-73.
21. Gwida M, Al Dahouk S, Melzer F, Rosler U, Neubauer H, et al. (2010) Brucellosis-regionally emerging zoonotic disease? *Croat Med J* 51: 289-295.
22. Seleem MN, Boyle SM, Srivanganathan N (2010) Brucellosis: a re-emerging zoonosis. *Vet Microbiol* 140: 392-398.
23. Russo G, Pasquali P, Nenova R, Alexandrov T, Ralchev S, et al. (2009) Reemergence of human and animal brucellosis, Bulgaria. *Emerg Infect Dis* 15: 314-316.
24. Farina F, Fuser R, Rossi M, Scotton PG (2008) Brucellosis outbreak in Treviso province caused by infected cheese from an endemic area. *Infez Med* 16: 154-157.
25. Al-Tawfiq JA, Abukhamsin A (2009) A 24-year study of the epidemiology of human brucellosis in a health-care system in Eastern Saudi Arabia. *J Infect Public Health* 2: 81-85.
26. Kadanali A, Ozden K, Altoparlak U, Erturk A, Parlack M (2009) Bacteremic and nonbacteremic brucellosis: clinical and laboratory observations. *Infection* 37: 67-69.
27. Akhvlediani T, Clark DV, Chubabria G, Zenaishvili O, Hepburn MJ (2010) The changing pattern of human brucellosis: clinical manifestations, epidemiology and treatment outcomes over three decades in Georgia. *BMC Infect Dis* 10: 346.
28. Annette H. Sohn,^{✉*} Will S. Probert,[†] Carol A. Glaser,^{*†} Nalin Gupta,^{*} Andrew W. Bollen,^{*} Jane D. Wong,[†] Elizabeth M. Grace,^{*} and William C. McDonald^{*} Human Neurobrucellosis with Intracerebral Granuloma Caused by a Marine Mammal *Brucella* spp. *Emerg Infect Dis*. 2003 Apr; 9(4): 485–488.

doi: 10.3201/eid0904.020576

29. Borivoje Sokolovski, Bruceloza; Skopje,1990;44.
30. R. Jackson, L. Pite, R. Kennard, D. Ward, J. Stack, X. Domi, A. Rami, I. Dedushaj; Survey of the seroprevalence of brucellosis in ruminants in Kosovo The Veterinary Record, June 12, 2004(c) British Veterinary Association.
31. Muçaj, Sefedin; Kabashi, Serbeze; Gashi, Sanije; Kryeziu, R.; Hasani; Topographic Expansion of Brucellosis in Kosovo; June 2009 *Materia Socio Medica*;2009, Vol. 21 Issue 2, p75
32. Alton GG et al (1988). *Techniques for the brucellosis laboratory*. INRA, Paris.
33. Almuneef M, Memish ZA (2003). Prevalence of *Brucella* antibodies after acute Brucellosis. *Journal of Chemotherapy*, 15(2):148–51.
34. Corbel MJ, Beeching NJ (2004). Brucellosis, Ch 141. Pp. 914–917. In: *Harrison's Textbook of Internal Medicine*, 16th ed. McGraw-Hill, New York.
35. Corbel MJ (1999). *Brucella*. In: *Topley and Wilson's Microbiology and microbial Infection*, 9th ed. Balows A, Duerden BI, eds. Chapter 35, Volume II. Arnold, London.
36. Madkour MM (2001). *Madkour's Brucellosis*, 2nd ed. Springer, London.
37. Nielsen K, Duncan JR (1990). *Animal Brucellosis*. CRC Press, Boca Raton.
38. Kaufmann, A. F., M. I. Meltzer and G. P. Schmid, 1997. The economic impact of a bioterrorist attack. Are prevention and postattack intervention programmes justifiable? *Emerg. Infect. Dis.*, 3: 83– 94.
39. Supriya Christopher, Umopathy B L, Ravikumar K L. Brucellosis: Review on the Recent Trends in Pathogenicity and Laboratory Diagnosis *Journal of Laboratory Physicians / Jul-Dec 2010 / Vol-2 / Issue-2*
40. Ko J, Splitter GA. Molecular host interaction in brucellosis: Current Understanding And future approaches to vaccine development for mice and humans. *Cline Microbial Rev* 2003; 16:65-78.

41. Vidya C, Remi F, Stephane D, Nora C, Jorge N, Gabriel W. Structure of the outer membrane complex of a type IV secretion system. *Nature* 2009; 462:1011-6.
42. Bundle DR, Cherwonogrodzky JW, Gidney MAJ, Meckll RJ, Perry MB, Peters T. Definition of *Brucella* A & M epitopes by monoclonal typing reagents and synthetic oligosaccharides. *Infect Immun* 1989; 57:2829-39.
43. Monero E, Borowiak D, Mayer H. *Brucella* Lipopolysaccharides and Polysaccharides. *Ann Inst Pasteur Microbiol* 1987; 138:102-5.
44. Freer E, Roja SN, Weintraub A, Lindberg AA, Moreno E. Heterogeneity of *Brucella abortus* lipopolysaccharides. *Res Microbiol* 1995; 146:569-78.
45. Raetz CR. Biochemistry of endotoxins. *Ann Rev Biochem* 1990;59: 129-70.
46. Diaz AE, Aragon V, Marin C, Alonso B, Tont M, Moreno E. Comparative analysis of *Brucella* Serotypes A & M And *Yersinia enterocolitica* 0:9 polysaccharides for serological diagnosis of brucellosis in cattle, sheep and goats. *J Clin Microbiol* 1993; 31:3136-41.
47. Dricot A, Rual JF, Lamesch P, Beetm N. Generation of the *Brucella melitensis* ORFeome version 1. *Genome Research* 2004; 4:2201-06.
48. Patricia G, Cardoso, Gilson Costa CM, Vasco A, Sergi CO. *Brucella* sps non conocial LPS: Structure, interaction with host immune system. *Microbial cell factories* 2006; 5:131-11.
49. Vizcaino N, Cloeckert A, Zygmunt MS, Fernandez-Lago L. Characterization of a *Brucella* species 25-kilobase DNA fragment detected from *Brucella abortus* reveals a large gene cluster related to the synthesis of a polysaccharide. *Infect Immune* 2001; 69:6738-48.
50. Lopez G, Guzman V, Manterola L. Regulation of *Brucella* virulence by two component system BvrR / BvrS. *Vet Microbiol* 2002; 90:329-39.
51. Maria PF, Maximillan M, Robert HG, Henk LS. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:775-86.

52. Arenas GN, Staskevish AS, Aballay A. Intracellular trafficking of *B. abortus* in J774 macrophages. *Infect Immun* 2000; 68:4255-63.
53. Wataria M. Interaction between *Brucella abortus* and cellular prion protein in lipid raft microdomains. *Microbes Infect* 2004; 6:93-100.
54. Kittelberger R, Hilbink F, Hansen MF, Ross GP, Joyce MA. Serological cross reactivity between *B. abortus* and *Yersinia enterocolitica* 0:9 II the use of *Yersinia* outer proteins for specific detection of *Yersinia enterocolitica* infections in ruminants. *Vet Microbiol* 1997; 57:271-80.
55. Lapaque N, Moriyon I, Moreno E, Grovel JP. *Brucella* lipopolysaccharide acts as a virulence factor. *Curr Opin Microbiol* 2005; 8:60-6.
56. Sanchez D, Zandomeni RO, Cravero S, Verdun RE, Pierrou E, Faccio P, *et al.* Gene discovery through genomic sequencing of *Brucella abortus*. *Infect Immun* 2001; 69:865-8.
57. Araya IN, Elzer P, Rowge, Enright FM, Winter J. Temporal development of protective cell mediated immunity & humoral immunity in BALB / CMICE infected with *Brucella abortus* in J 774 Macrophages. *Infect Immun* 1989; 143:3330-7.
58. Guzman-Verri C, Manterola L, Sola-Landa A, *et al.* The two-component system BvrR/BvrS essential for *Brucella abortus* virulence regulates the expression of outer membrane proteins with counterparts in member of the Rhizobiaceae. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99:12375-80.
59. Pizarro-Cerda J, Moreno E, Sanguedolce V, Mege JL, Gorvel JP. Virulent *Brucella abortus* prevents lysosome fusion and is distributed within autophagosome-like compartments. *Infect Immun* 1998; 66:2387-92.
60. Salmeron I, Rodriguez-Zapata M, Salmeron O, Manzano L, Vaquer S, Alvarez-Mon M. Impaired activity of natural killer cells in patients with acute brucellosis. *Clin Infect Dis* 1992; 15:764-70.
61. Rodriguez-Zapata M, Reyes E, Sanchez L, Espinosa A, Solera J, Alvarez-Mon M. Defective reactive oxygen metabolite generation by macrophages from acute brucellosis patients. *Infection* 1997; 25:187-8.

62. Ko J, Gendron-Fitzpatrick A, Splitter GA. Susceptibility of IFN regulatory factor-1 and IFN consensus sequence binding protein-deficient mice to brucellosis. *J Immunol* 2002; 168:2433-40.
63. Bertotto A, Gerli R, Spinozzi F, et al. Lymphocytes bearing the gamma delta T cell receptor in acute *Brucella melitensis* infection. *Eur J Immunol* 1993; 23:1177-80.
64. Ottonnes F, Dornand J, Naroeni A, Liautard JP, Favero J. V gamma 9V delta 2 T cells impair intracellular multiplication of *Brucella suis* in autologous monocytes Through soluble factor release and contact-dependent cytotoxic effect. *J Immunol* 2000; 165:7133-9.
65. Yingst S, Hoover DL. T cell immunity to brucellosis. *Crit Rev Microbiol* 2003;29: 313-31.
66. Zhan Y, Cheers C. Endogenous gamma interferon mediates resistance to *Brucella Abortus* infection. *Infect Immun* 1993;61: 4899-901.
67. Bravo MJ, de Dios Colmenero J, Alonso A, Caballero A. Polymorphisms of the interferon gamma and interleukin 10 genes in human brucellosis. *Eur J Immunogenet* 2003; 30:433-5.
68. Demirdag K, Ozden M, Kalkan A, Godekmerdan A, Sirri Kilic S. Serum cytokine levels in patients with acute brucellosis and their relation to the traditional inflammatory markers. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2003; 39:149-53.
69. Ahmed K, Al-Matrouk KA, Martinez G, Oishi K, Rotimi VO, Nagatake T. Increased serum levels of interferon-gamma and interleukin-12 during human brucellosis. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61:425-7.
70. Jubier-Maurin V, Boigegrain RA, Cloeckert A, et al. Major outer membrane protein Omp25 of *Brucella suis* is involved in inhibition of tumor necrosis factor Alpha production during infection of human macrophages. *Infect Immun* 2001; 69:4823-30.
71. Zhan Y, Cheers C. Endogenous interleukin-12 is involved in resistance to *Brucella abortus* infection. *Infect Immun* 1995; 63:1387-90.

72. Bitri P. Patologjia Morfologjike, 1975,640.
73. Klodiana Shkurti-Leka, Bruceloza (Monografi),2011,18.
74. Marta A. Guerra, Rebekah Tiller, Grishma A. Kharod; CDC website: www.cdc.gov/brucellosis; 2015
75. Kosanovic-Cetkovic D. Akutne infektivne bolesti. Beograd 1988
76. Todorovic K. Akutne infektivne bolesti. Vizdanje. Beograd-Zagreb.1963
77. Baljosevic S, Katanic R. Sindrom infktivnog soka. Simpozijum o savremenoj medicine. Pristina 1987.
78. Mousa AM¹, Bahar RH, Araj GF, Koshy TS, Muhtaseb SA, al-Mudallal DS, Marafie AA. Neurological complications of brucella spondylitis. Acta Neurol Scand. 1990 Jan;81(1):16-23.
79. Mandell, Douglas and Bennett s Principles and Practice of Infectious Diseases, 4-th ed Churchill Livingstone 1995, Brucella species 2053-2060
80. Sadat-Ali M¹, al-Mousa MS, al-Salem AH. Brucellosis as a cause of backache. Trop Geogr Med. 1991 Jan-Apr;43(1-2):148-51.
81. Shahar E, Barzlau Z, Shohet I et al. Elevated risk of osteoarticular complications in children with acute Brucella melitensis infection. Acta Pediatr Hung.1983;24(3): P 263-7
82. Cordero-Sánchez M¹, Alvarez-Ruiz S, López-Ochoa J, Garcia-Talavera JR Scintigraphic evaluation of lumbosacral pain in brucellosis.Arthritis Rheum. 1990 Jul;33(7):1052-5.
83. Bascarevic Lj, Morina F, Jovanovic N.I ost. Brucella melitensis tip II kao izazivac kostano-zglobne infekcije. I vanredni Kongres lekara Srbije. Beograd. Jun 1993. zornik radova.

84. Challoner KR, Riley KB, Larsen RA. Brucella meningitis. *Am J Emerg Me* 1990 Jan; 8(1):40-
85. Rajapakse CN, Al-Aska AK, Al-Orainey I, Halim K, Arabi K. *Spinal Brucellosis Br J Rheumatol* 1987; 26:28-31. 8.
86. Nenezic D. Radiološke karakteristike osteoartikularne forme bruceloze. Doktorska disertacija. Pristina 1994
87. Young WB. The clinical diagnosis of lumbal radiculopathy. *Semin Ultrasound CT RM*. 1993 Dec;14(6):385-8
88. Morrison DC. Bacterial endotoxins and pathogenesis. *Rev Infect Dis*. 1983 Sep-Oct;5 Suppl 4:S 733-47.
89. R A Shakir. Neurobrucellosis. Department of Medicine, Faculty of Medicine, Kuwait University, Safat. *Postgraduate Medical Journal* (Impact Factor: 1.55). 01/1987;62(734):1077-9.
90. Shakir RA, Al-Din AS, Araj GF, Lulu AR, Mousa AR, Saadah MA. Clinical categories of neurobrucellosis; A report on 19 cases.
91. Bouza E¹, García de la Torre M, Parras F, Guerrero A, Rodríguez-Crèixems M, Gobernado J. Brucellar meningitis. *Rev Infect Dis*. 1987 Jul-Aug;9(4):810-22.
92. Da Cunha S. et al. Neurobrucellosis another cause of increased adenosine deaminase activity in cerebrospinal fluid. *J Infect Dis*. 1990 Jan; 161(1): P 156-7
93. Katanic R. Klinicko-epidemiološka studija bruceloze. Doktorska disertacija. Pristina 1993
94. Elidan J, Michel J, Gay I. et al. Ear involvement in human brucellosis. *J Laryngol Otol*. 1985 Mar; 99(3): P 289-91
95. Radojčić B. Bolesti nervnog sistema. Medicinska knjiga Beograd-Zagreb 1986

96. M Bahemuka, A R Shemena, C P Panayiotopoulos, A K al-Aska, T Obeid, A K Daif. Neurological syndromes of brucellosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; **51**:1017-1021 doi:10.1136/jnnp.51.8.1017
97. Levic Z. Osnovi savremene neurologije. Medicinske komunikacije. Beograd 1994
98. Mrsulja B, Kostic V. Neurohemija u neurološkim bolestima. Medicinska knjiga. Doktorska 1994
99. Ivic S, Katanic R, Trajkovic V. et al. Elektromioneurografske karakteristike neuropatija kod osoba obolelih od bruceloze. Zbornik. III Kongres neurologa Jugoslavije. Beograd. May 1993
100. Omasits M, Brainin M. Neurologische Abteilung des Niederösterreichischen Landeskrankenhauses Klosterneuburg. Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie [1987, 55(10):291-293]
101. Lubani MM¹, Dudin KI, Araj GF, Manandhar DS, Rashid FY. Neurobrucellosis in children; *Pediatr Infect Dis J.* ;1989 Feb;8(2):79-82.
102. Popovic N, Baljosevic S, katanic R. et al. Ostecenje jetre u toku bruceloze. Simpozijum bruceloze i reumatizam. Pristina. Nov 1991
103. Shahan SEA, El-Taëel AZ, Al-Awadi NZ et al. Acute calcular cholecystitis associated with *Brucella melitensis*. *J Infect Dis.* 1988 Nov;
104. Young EJ. Human brucellosis. *Erv Infect Dis.*1983;5: 821-42
105. Mandell, Douglas and Bennett s; Principles and Practise of Infectious Diseases; fifth ed: Churchill Livingstone: 2000-2389.
106. Deniz Karcaaltincaba^{1,*}, Irfan Sencan², Omer Kandemir¹, Emine Seda Guvendag-Guven¹ and Serdar Yalvac¹; Does brucellosis in human pregnancy increase abortion risk? Presentation of two cases and review of literature. *Gynaecology Research*; Volume 36, Issue 2, pages 418–423, April 2010

107. M. Monir Madkour p.cm; Brucellosis; Bibliography: RC123.B7M33; 1989.616.9/57 - do19
108. M. Yousuf Khan^{1, a}, Manuel W. Mah^{1,2, b}, and Ziad A. Memish; Brucellosis in Pregnant Women; *Clin Infect Dis.* (2001) 32 (8):1172-1177.doi: 10.1086/319758
109. Young EJ. Serologic diagnosis of human brucellosis. *Rev Infect Dis.*1991; 13: 359–72.
110. Aurora Casanova,^{1,*} Javier Ariza,² Manuel Rubio,³ Cristina Masuet,⁴ and Ramón Díaz³; BrucellaCapt versus Classical Tests in the Serological Diagnosis and Management of Human Brucellosis; *Clin Vaccine Immunol.* 2009 Jun; 16(6): 844–851.
111. Elżbieta Monika Galińska, Jerzy Zagórski; Brucellosis in humans- etiology, diagnostics, clinical forms; *An Agric Environ Med.* 2013; 20(2):233-238
112. Lucero NE, Escobar GI, Ayala SM, Silva Paulo P, Nielsen K. Fluorescence polarization assay for diagnosis of human brucellosis. *J Med Microbiol* 2003; **52**: 883–87.
113. Irmak H, Buzgan T, Evirgen O, et al. Use of a new, simple and rapid diagnostic test, the brucella-IgM and IgG flow assays in the serodiagnosis of human brucellosis in an endemic area in eastern Turkey. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 70: 688–94.
114. Hasanjani-Roushan MR, Soleimani-Amin MJ, Abdoel TH,Smits HL. Application of a rapid and simple brucella-specific IgM and IgG antibody test for the serodiagnosis of brucellosis in a hospital in Iran. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005; 99: 744–50.
115. Abramson O, Rosenvasser Z, Block C, Dagan R. Detection and treatment of brucellosis by screening a population at risk. *Ped Infect Dis J* 1991; 10: 434–38.
116. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, et al. Importance of screening household members of acute brucellosis cases in endemic areas. *Epidemiol Infect* 2004; 132: 533–40.

117. Alsubaie S, Almuneef M, Alshaalan M et al. Acute brucellosis in Saudi families: relationship between brucella serology and clinical symptoms. *Int J Infect Dis* 2005; 9: 218–24.
118. Bricker BJ. PCR as a diagnostic tool for brucellosis. *Vet Microbiol* 2002; 90: 435–46.
119. Baily GG, Krahn JB, Drasar BS, Stoker NG. Detection of *Brucella melitensis* and *Brucella abortus* by DNA amplification. *J Trop Med Hyg* 1992; 95: 271–75.
120. Bardenstein S, Mandelboim M, Ficht TA, Baum M, Banai M. Identification of the *Brucella melitensis* vaccine strain Rev1 in animals and humans in Israel by PCR analysis of the PstI site polymorphism of its omp2 gene. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 1475–80.
121. Cloeckert A, Grayon M, Grepinet O. An IS711 element downstream of the bp26 gene is a specific marker of *Brucella* spp isolated from marine mammals. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000; 7: 835–39.
122. Leal-Klevezas DS, Martinez-Vazquez IO, Lopez-Merino A, Martinez-Soriano JP. Single-step PCR for detection of *Brucella* spp from blood and milk of infected animals. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 3087–90.
123. Herman L, De Ridder H. Identification of *Brucella* spp by using the polymerase chain reaction. *Appl Environ Microbiol* 1992; 58: 2099–101.
124. Fekete A, Bantle JA, Halling SM, Sanborn MR. Preliminary development of a diagnostic test for brucella using polymerase chain reaction. *J Appl Bacteriol* 1990; 69: 216–27.
125. Queipo-Ortuno MI, Morata P, Ocon P, Manchado P, Colmenero JD. Rapid diagnosis of human brucellosis by peripheral-blood PCR assay. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 2927–30.
126. Boom R, Sol CJ, Salimans MM, et al. Rapid and simple method for purification of nucleic acids. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 495–503.
127. Colmenero J, Queipo-Ortuno MI, Maria Reguera J, et al. Chronic hepatosplenic abscesses in brucellosis. Clinico-therapeutic features and molecular diagnostic approach. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002; 42: 159–67.

128. Morata P, Queipo-Ortuno MI, Reguera JM, et al. Diagnostic yield of a PCR assay in focal complications of brucellosis. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3743–46.
129. Colmenero JD, Queipo-Ortuno MI, Reguera JM, et al. Real time polymerase chain reaction: a new powerful tool for the diagnosis of neurobrucellosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1025–27.
130. Queipo-Ortuno MI, Colmenero JD, Baeza G, Morata P. Comparison between Light Cycler real-time polymerase chain reaction (PCR) assay with serum and PCR-enzyme-linked immunosorbent assay with whole blood samples for the diagnosis of human brucellosis. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 260–64.
131. Debeaumont C, Falconnet PA, Maurin M. Real-time PCR for detection of *Brucella* spp DNA in human serum samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 842–45.
132. Redkar R, Rose S, Bricker B, DelVecchio V. Real-time detection of *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* and *Brucella suis*. *Mol Cell Probes* 2001; 15: 43–52.
133. Newby DT, Hadfi eld TL, Roberto FF. Real-time PCR detection of *Brucella abortus*: a comparative study of SYBR green I, 5'-exonuclease, and hybridization probe assays. *Appl Environ Microbiol* 2003; 69: 4753–59.
134. Probert WS, Schrader KN, Khuong NY, Bystrom SL, Graves MH. Real-time multiplex PCR assay for detection of *Brucella* spp, *B abortus*, and *B melitensis*. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 1290–93.
135. Bogdanovich T, Skurnik M, Lubeck PS, Ahrens P, Hoorfar J. Validated 5' nuclease PCR assay for rapid identification of the genus brucella. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 2261–63.
136. Mitka S, Anetakis C, Souliou E, Diza E, Kansouzidou A. Evaluation of different PCR assays for early detection of acute and relapsing brucellosis in humans in comparison with conventional methods. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 1211–18.
137. Bricker BJ, Ewalt DR, Halling SM. Brucella 'HOOF-Prints': strain typing by multi-locus analysis of variable number tandem repeats(VNTRs). *BMC Microbiol* 2003; 3: 15.

138. Whatmore AM, Shankster SJ, Perrett LL, et al. Identification and characterization of variable-number tandem-repeat markers for typing of *Brucella* spp. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 1982–93.
139. Cloeckaert A, Verger JM, Grayon M, et al. Classification of *Brucella* spp isolated from marine mammals by DNA polymorphism at the omp2 locus. *Microbes Infect* 2001; 3: 729–38.
140. Whatmore AM, Murphy TJ, Shankster S, et al. Use of amplified fragment length polymorphism to identify and type brucella isolates of medical and veterinary interest. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 761–69.
141. Yagupsky P (2004) Use of the BACTEC MYCO/F LYTIC medium for detection of *Brucella melitensis* bacteremia. *J Clin Microbiol* 42: 2207-2208.
142. Espinosa BJ, Chacaltana J, Mulder M, Franco MP, Blazes DL, et al. (2009) Comparison of culture techniques at different stages of brucellosis. *Am J Trop Med Hyg* 80: 625-627.
143. Yagupsky P (1999) Detection of *Brucellae* in blood cultures. *J Clin Microbiol* 37: 3437-3442.
144. Ruiz J, Lorente I, Perez J, Simarro E, Martinez-Campos L (1997) Diagnosis of brucellosis by using blood cultures. *J Clin Microbiol* 35: 2417-2418.
145. Melo-Cristino J, Salgado MJ (1999) Detection of *Brucella* bacteremia by using the VITAL automated system and Tryptose Broth culture. *Clin Microbiol Infect* 5: 706-709.
146. Ozturk R, Mert A, Kocak F, Ozaras R, Koksall F, et al. (2002) The diagnosis of brucellosis by the use of BACTEC 9240 blood culture system. *Diagn Microbiol Infect Dis* 44: 133-135.
147. Maleknejad P, Peeri-DoGahneh H, AmirZargar AA, Jafari S, Fatollahzadeh B (2007) Diagnosis of brucellosis by use of BACTEC blood culture and confirmation by PCR. *J Vet Res* 62: 83-86.
148. Ozkurt Z, Erol S, Tasyaran MA, Kaya A (2002) Detection of *Brucella melitensis* by the BacT / Alert automated system and *Brucella* broth culture. *Clin Microbiol Infect* 8: 749-752.

149. Mantur BG, Mangalgi SS (2004) Evaluation of conventional Castaneda and lysis centrifugation blood culture techniques for diagnosis of human brucellosis. *J Clin Microbiol* 42: 4327-4328.
150. Gotuzzo E, Carrillo C, Guerra J, Llosa L. An evaluation of diagnostic methods for brucellosis—the value of bone marrow culture. *J Infect Dis* 1986; 153: 122–25.
151. Doganay M, Aygen B. Human brucellosis: an overview. *Int J Infect Dis* 2003; 7: 173–82.
152. Gaviria-Ruiz MM, Cardona-Castro NM. Evaluation and comparison of different blood culture techniques for bacteriological isolation of *Salmonella typhi* and *Brucella abortus*. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 868–71.
153. Deepak S, Bronson SG, Sibi, Joseph W, Thomas M. Brucella isolated from bone marrow. *J Assoc Physicians India* 2003; 51: 717–18.
154. Miller CD, Songer JR, Sullivan JF. A twenty-five year review of laboratory-acquired human infections at the National Animal Disease Center. *Am Ind Hyg Assoc J* 1987; 48: 271–75.
155. Robichaud S, Libman M, Behr M, Rubin E. Prevention of laboratory-acquired brucellosis. *Clin Infect Dis* 2004; 38: e119–22.
156. Noviello S, Gallo R, Kelly M, et al. Laboratory-acquired brucellosis. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1848–50.
157. Arizona Department of Health Services (2004). Brucellosis: Bioterrorism Agent Profiles for Health Care Workers, Office of Public Health Emergency Preparedness and Response, 5.1-5.4.
158. Norton WL (1984) Brucellosis and rheumatic syndromes in Saudi Arabia. *Ann Rheum Dis* 43: 810-815.
159. Bocanegra TS, Gottuzzo E, Castaneda O, Alarcon GS, Espinoza LR (1986) Rheumatic manifestations of brucellosis. *Ann Rheum Dis* 45: 526-528.
161. Wafa Al-Nassir, MBBS; Chief Editor: Michael Stuart Bronze, MD and more. Brucellosis Treatment & Management; Medscape: Updated: Jul 29, 2015

160. Falagas ME, Bliziotis IA. Quinolones for treatment of human brucellosis: Critical review of the evidence from microbiological and Clinical studies. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006; 50:22–33
161. Pappas G, Christou L, Akritidis N, Tsianos EV. Quinolones for brucellosis: treating old diseases with new drugs. *Clin Microbiol Infect.* 2006; 12:823–825.
162. Memish Z, Mah MW, Al Mahmoud S, Al Shaalan M, Khan MY. *Brucella* bacteraemia: clinical and laboratory observations in 160 patients. *J Infect.*
163. Kinsara A, Al-Mowallad A, Osoba AO. Increasing resistance of *Brucellae* to cotrimoxazole. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999; 43:1531.
164. Carrillo C, Franco V, Bazan L, Adachi J, Tolmos J, et al. In-vitro susceptibility of *Brucella melitensis* from 1967 to 1994 in Peru [abstract 4225] 1995. 19th International Congress of Chemotherapy; 16–21 July 1995; Montreal, Canada.
165. Javier Ariza, Mile Bosilkovski, Antonio Cascio, Juan D Colmenero, Michael J Corbel, Matthew E Falagas, Ziad A Memish, Mohammad Reza Hasanjani Roushan, Ethan Rubinstein, Nikolaos V Sipsas, Javier Solera, Edward J Young, and Georgios Pappas. Perspectives for the Treatment of Brucellosis in the 21st Century: The Ioannina Recommendations; *LoS Med.* 2007 Dec; 4(12): e317.
166. Ignacio Trujillano-Martín,¹ Enrique García-Sánchez,¹ Isaías Montes Martínez,² María José Fresnadillo,¹ José Elías García-Sánchez,¹ and José Ángel García-Rodríguez^{1,*} In Vitro Activities of Six New Fluoroquinolones against *Brucella melitensis* *Antimicrob Agents Chemother.* 1999 Jan; 43(1): 194–195.
167. Lim, Matthew L. MD*;Rickman, Leland S.MD:Brucellosis; *Infectious Diseases in Clinical Practice:January 2004-Volume 12-Issue 1-pp 7-14.Original Article.*
168. Nurgul Ceran^I; Recai Turkoglu^{II}; Ilknur Erdem^I; Asuman Inan^I; Derya Engin^I; Hulya Tireli^{II}; Pasa Goktas^I. Neurobrucellosis: clinical, diagnostic, therapeutic features and outcome. Unusual clinical presentations in an endemic region: *Braz J Infect. Dis* vol.15 no.1 Salvador Jan./Feb. 2011
169. Mohammad A. Alshaalan^{a, *}, Sulaiman A. Alalola^{a, *}, Maha A. Almuneef^{a, b, *}, Esam A. Albanyan^{a, *}, Hanan H. Balkhy^{a, *}, Dayel A. AlShahrani^{a, *}, Sameera AlJohani^{c, *}. Brucellosis in children: Prevention, diagnosis and management guidelines for general pediatricians endorsed by the Saudi Pediatric Infectious Diseases Society

(SPIDS):International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine; Volume 1, Issue 1, September 2014, Pages 40–46

170. Wendell H. Hall. Modern Chemotherapy for Brucellosis in Humans; Oxford Journals Medicine & Health>Clinical Infectious Diseases>Volume 12, Issue 6> Pp. 1060-1099
171. Georgios Pappas^{*a}, Photini Papadimitriou^a, Leonidas Christou^b & Nikolaos Akritidis^c; Future trends in human brucellosis treatment. Expert Opinion on Investigational Drugs. Volume 15, Issue 10, 2006
172. Corbel MJ, Beeching NJ (2004). Brucellosis, Ch 141. Pp. 914–917. In: Harrison's Saeed Alamian, Ramin Bagheri Nejad¹ *, Hamid Reza Jalali, Armin Kalantari¹, Afshar Etemadi¹ 1 Textbook of Internal Medicine, 16th ed. McGraw-Hill, New York.
173. Madkour's Brucellosis, 2nd ed. Springer, London.
174. Nielsen K, Duncan JR (1990). Animal Brucellosis. CRC Press, Boca Raton.
175. Agent Epidemiology Clinical Features Differential Diagnosis Laboratory Diagnosis Treatment and Prophylaxis Infection Control References: Brucellosis;2005
176. Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL (2007) Human brucellosis. Lancet Infect Dis 7: 775–786.
177. Corbel MJ, Alton GG, Banai M, Díaz R, Dranovskaia BA, et al. (2006) Brucellosis in human and animals. Geneva: WHO Press.
178. Chernysheva MI, Gubina EA, Zheludkov MM, Perekopskaia TI (1980) Isopol'zovanie kislogo antigen roz-bengal v plastinchatoi reakstii agglutinatsii pri brutselleze u liudei. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol 84–88.
179. Araj GF, Lulu AR, Khateeb MI, Saadah MA, Shakir RA (1988) ELISA versus routine tests in the diagnosis of patients with systemic and neurobrucellosis. APMIS 96: 171–176.

180. Mizanbayeva S, Smits HL, Zhalilova K, Abdoel TH, Kozakov S, et al. (2009) The evaluation of a user-friendly lateral flow assay for the serodiagnosis of human brucellosis in Kazakhstan. *Diagn Microbiol Infect Dis* 65: 14–20.
181. Irmak H, Buzgan T, Evirgen O, Akdeniz H, Demiroz AP, et al. (2004) Use of the *Brucella* IgM and IgG flow assays in the serodiagnosis of human brucellosis in an area endemic for brucellosis. *Am J Trop Med Hyg* 70: 688–694.
182. Konstantinidis A, Minas A, Pournaras S, Kansouzidou A, Papastergiou P, et al. (2007) Evaluation and comparison of fluorescence polarization assay with three of the currently used serological tests in diagnosis of human brucellosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 26: 715–721
183. F. De Massis¹ , A. Di Girolamo² , A. Petrini¹ , E. Pizzigallo² and A. Giovannini¹; Correlation between animal and human brucellosis in Italy during the period 1997–2002; *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 632–636
184. Ibrahim El Bayoumy Dr PH¹ and Hesham Azmi².
Study of epidemiological features of Brucellosis in Kuwait.
Global Research Journal of Public Health and Epidemiology:
Vol. 1(4): pp 023-030, May, 2014.
185. Markos Minas, Anastasios Minas^{1*}, Konstantinos Gourgulianis and Athanasia Stournara² *Epidemiological and Clinical Aspects of Human Brucellosis in Central Greece.* *Jpn.J.Infect.Dis.*,60,362-366,2007
186. Sead Karakaš. Epidemiological characteristics of brucellosis and evaluation of the effectiveness of prevention measures in the Central Bosnia Canton during 2003-2012. *SEEHSJ* 2013; 3(1):75-81
187. Buzgan T¹, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O, Akdeniz H. *Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature.* *Int J Infect Dis.* 2010 Jun;14(6):e469-78. doi: 10.1016/j.ijid.2009.06.031. Epub 2009 Nov 11.
188. Emilia Anis MD MPH^{1,2,3,4}, Alex Leventhal MD MPH MPA^{1,2,4}, Itamar Grotto MD MPH PhD^{1,2,5}, Dan Gandacu MD MPH^{1,2,3} Bruce Warshavsky MBA^{1,2}, Arnon Shimshony DVM⁶ and Avi Israeli MD MPH^{1,4}:
Recent Trends in Human Brucellosis in Israel *IMAJ* • VOL 13 • june 2011

189. T.F. Black; Brucellosis; J. Cohen, W.G. Powderly (Eds.), Infectious diseases (2nd ed.), Mosby, St. Louis (2004), pp. 1665–1667
190. Hamid Kassiri,^{1,*} Hamid Amani,² and Massoud Lotfi³; Epidemiological, laboratory, diagnostic and public health aspects of human brucellosis in western Iran. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2013 Aug; 3(8): 589–594.
191. Mariani E, Pulluqi P, Roshi E, Frashëri D, Buzali E. Epidemiology of Brucellosis in Korça Prefecture from 2005 to 2012. *Albanian Medical Journal* 2014;1:62-67.
192. Hajia M, Rahbar M, Keramat F. Epidemiological, clinical, diagnostic and treatment aspects of hospitalized *Brucellosis* patients in Hamadan. *Ann Trop Med Public Health* 2009;2:42-5
193. Sead Ahmetagić¹, Humera Porobić-Jahić¹, Nada Koluder², Lejla Čalkić³, Snježana Mehanić², Eldira, Hadžić³, Nevzeta Ibrahimpašić⁴, Svjetlana Grgić⁵, Mirela Zirić⁴, Jelena Bajić⁶, Denis Žepić¹; Brucellosis in children in Bosnia and Herzegovina in the period 2000 – 2013. *Medicinski Glasnik*, Volume 12, Number 2, August 2015
194. Turatbek B. Kozukeev,^{1,2} S. Ajeilat,¹ E. Maes,³ M. Favorov⁴; Risk Factors for Brucellosis CDC/MMWR: Leylek and Kadamjay Districts, Batken Oblast, Kyrgyzstan, January-November,2003;April 28,2006/55(SUP01) ;31=34
195. Sead Karakaš. Epidemiological characteristics of brucellosis and evaluation of the effectiveness of prevention measures in the Central Bosnia Canton during 2003-2012; *South Eastern Europe Health Sciences Journal (SEEHSJ)*, Volume 3, Number 1, May 2013
196. Christos Bikas, Eleni Jelastopulu, Michalis Leotsinidis, Xenofon Kondakis. Epidemiology of human brucellosis in a rural area of north-western Peloponnese in Greece; *European Journal of Epidemiology*; March 2003, Volume 18, Issue 3, pp 267-274
197. Massoud Hajia, Mohammad Rahbar, Fariba Keramat¹ ;

Epidemiological, clinical, diagnostic and treatment aspects of hospitalized brucellosis patients in Hamadan; *Annals of Tropical Medicine and Public Health*; 01/2009; 2(2):42-45.

198. *Markos Minas, Anastasios Minas*^{1*}, Konstantinos Gourgulianis and Athanasia Stournara² *Epidemiological and Clinical Aspects of Human Brucellosis in Central Greece.* *Jpn.J.Infect.Dis.*,60,362-366,2007
199. Fallatah SM¹, Oduloju AJ, Al-Dusari SN, Fakunle YM. Human brucellosis in Northern Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2005 Oct;26(10):1562-6.
200. Turan Buzgan, Mustafa Kasim Karahocagil, Hasan Irmak, Ali Irfan Baran, Hasan Karsen, Omer Evirgen, Hayrettin Akdeniz; Brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature *International Journal of Infectious Diseases*; Volume 14, Issue 6, June 2010, Pages e469–e478
201. Hossein Hatami MD MPH¹, Maryam Hatami MD², Hamid Soori PhD³, Ali-Reza Janbakhsh MD MPH⁴, Feizollah Mansouri MD MPH⁴; Epidemiological, Clinical, and Laboratory Features of Brucellar Meningitis. *Archives of Iranian Medicine*, Volume 13, Number 6, November 2010
202. Mile Bosilkovski *, Ljiljana Krteva, Marija Dimzova, Irena Kondova Brucellosis in 418 patients from the Balkan Peninsula: exposure-related differences in clinical manifestations, laboratory test results, and therapy outcome; *International Society for Infectious Diseases*, Published by Elsevier Ltd.; doi:10.1016/j.ijid.2006.10.002
203. *Nese Saltoglu, MD, Yesim Tasova, MD, Ayse S. Inal, MD, Tugba Seki, MD, Hasan S. Aksu, MD.* Efficacy of rifampicin plus doxycycline versus rifampicin plus quinolone in the treatment of brucellosis; *Saudi Med J* 2002; Vol. 23 (8)
204. Katie M. Eales , Robert E. Norton ,* and Natkunam Ketheesan. Short Report: Brucellosis in Northern Australia; *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 83(4), 2010, pp. 876–878
205. Zarema Obradović ^{1,2} Ramiz Velić ³; Epidemiological Characteristics of Brucellosis in Federation of Bosnia and Herzegovina. *Croat Med J*.

206. Aydin, Mehmet^a; Fuat Yapar, A.^a; Savas, Lutfu^b; Reyhan, Mehmet^a; Pourbagher, Aysin^c; Turunc, Tuba Yeter^b; Ziya Demiroglu, Y.^b; Yologlu, Nazli Altun^a; Aktas, Ayse^d; Scintigraphic findings in osteoarticular brucellosis Nuclear Medicine Communications: July 2005 - Volume 26 - Issue 7 - pp 639-647
207. Selahattin ATMACA, Tuncer .ZEKÜNCÜ, Nezahat AKPOLAT, Saffet EL.Ü, Adnan SUAY, Eralp ARIKAN. Brucellosis Seroprevalence in Southeast Turkey (Diyarbakır); Turk J Med Sci 34 (2004) 251-255
208. Gianluca Russo,¹ Paolo Pasquali,¹ Roumiana Nenova,Tsviatko Alexandrov, Stanislav Ralchev,Vincenzo Vullo, Giovanni Rezza, and Todor Kantardjiev. Reemergence of Human and Animal Brucellosis, Bulgaria. Emerg Infect Dis. 2009 Feb; 15(2): 314–316
209. William J. Streur, Editor: Joe McLaughlin MD, MPH. Department of Health and Social Services, Commissioner Human and Animal Brucellosis in Alaska; Bulletin No. 31 December 28, 2011
210. S Mangalgi et al.Brucellosis: a cause for pyrexia with unknown origin; Int J Biol Med Res.3(3):2054-2058
211. Panagiotis Andriopoulos , Antonia Kalogerakou, Dimitra Rebelou, Andrea Paola Rojas Gil Sofia Zyga, Vassiliki Gennimata, Maria Tsironi; Prevalence of *Brucella* antibodies on a previously acute brucellosis infected population: sensitivity, specificity and predictive values of Rose Bengal and Wright standard tube agglutination tests; Infection June 2015, Volume 43, Issue 3, pp 325-330
212. AS Agasthya¹, S Isloor², K Prabhudas¹; *Brucellosis* in high risk group individuals:Indian Journal of Medical Microbiology: Year : 2007 | Volume : 25 | Issue : 1 | Page : 28-31
213. F. Tabak, E. Hakko, B. Mete, R. Ozaras , A. Mert, R. Ozturk; Is Family Screening Necessary in Brucellosis? Infection; December 2008, Volume 36, Issue 6, pp 575-577
214. Sofian M¹, Safaeipour L², Aghakhani A³, Sharif MR⁴, Banifazl M⁵,

- Sharif A⁶, Farazi AA¹, Eslamifar A³, Didgar F¹, Ramezani A³. Screening of family members of patients with acute brucellosis in an endemic area of Iran: Iran J Microbiol. 2013 Sep;5(3):215-9.
215. Selma Guler¹ , Omer Faruk Kokoglu¹ , Hasan Ucmak¹ , Mustafa Gul² , Sevinc Ozden³ , Fuat Ozkan⁴: Human brucellosis in Turkey: different clinical presentations J Infect Dev Ctries 2014; 8(5):581-588.
216. Bosilkovski et al: Clinical Experience with Human Brucellosis in Macedonia. Croat Med J. 2010; 51: 327-36
217. Maggie Schwarz. *Presentation title: Lack of Decision Support Tolls for Hospitalization in Patients With Acute Brucellosis.* Presented at ICAAC/IDSA: WASHINGTON, DC -- October 30, 2008; *Abstract L-630*
218. Y. Glick, B.Sc, E. Levin, L. Saidel-Odes, F. Schlaeffer, K. Riesenbergl
Brucella Melitensis (BM) Bacteremia in Adult Hospitalized Patients in Southern Israel www.icaaonline.com/php/icaac2013abstracts/data/.../2012_L1-961
219. Podimatas T. Orchiepididymitis: a manifestation of brucellosis:14th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases;Prague/Czech Republic, May 1-4, 2004; Abstract number: 903_r2028
220. Cay S¹, Cagirci G, Maden O, Balbay Y, Aydogdu S.
Brucella endocarditis - a registry study. Kardiol Pol. 2009 Mar;67(3):274-80.
221. Cure Reaserch.com.Statistics about Brucellosis: Hospital Episode
Statistics, Department of Health, England, 2002-03
222. Nese Saltoglu¹ , Yesim Tasova, Durdane Midikli, Hasan S.Z Aksu, Aslihan Sanli, Ismail H DüNDAR. Fever of unknown origin in Turkey: evaluation of 87 cases during a nine-year-period of study: Journal of Infection;Volume 48, Issue 1, January 2004, Pages 81–85
223. Tohmé A , Hammoud A , el Rassi B , Germanos-Haddad M , Ghayad E. Human brucellosis. Retrospective studies of 63 cases in Lebanon Presse Medicale (Paris, France : 1983) [2001, 30(27):1339-1343]

224. Mantur BG, Akki AS, Mangalgi SS, Patil SV, Gobbur RH, Peerapur BV. Childhood brucellosis - a microbiological, epidemiological and clinical study. *J Trop Pediatr* 2004; 50 :1537.
225. H.A.Al-Shamahy^{1,2} and S.G.Wright^{2,3}. A study of 235 cases of human brucellosis, in Sana s Republic of Jemen. *La revue Santé de la Méditerranée orientale*, Vol.7.N ½,2001
226. Feiz J, Sabbaghian H. Miralai. Brucellosis due to *Brucella melitensis* in children. *Clin Pediatr*. 1978;17:904-7.
227. Sami M Magableh MD, Hussein A Bataineh MD. *Clinical study of childhood brucellosis in Jordan*. From the pediatric department at Prince Rashed Hospital (PRH) 2006.
228. Anna S. Dean,^{1,2} Lisa Crump,^{1,2} Helena Greter,^{1,2} Jan Hattendorf,^{1,2} Esther Schelling,^{1,2} and Jakob Zinsstag^{1,2,*}; Clinical Manifestations of Human Brucellosis: A Systematic Review and Meta-Analysis *PLoS Negl Trop Dis*. 2012 December; 6(12): e1929.
229. Youssef A Al-Eissa, Abdulmajeed M Kambal, Abdullah A Alrabeeah, Asaad M A Abdullah, Nasir A Al-Jurayyan, Nuhad M Al-Jishi: Osteoarticular brucellosis in children; *Annals of the Rheumatic Diseases* 1990; 49:896-900.
230. Mile Bosilkovski¹, Ljiljana Krteva², Sonja Caparoska², Nikola Labacevski^{1,3}, Mile Petrovski^{1,4} Childhood brucellosis: Review of 317 cases; *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* Volume 8, Issue 12, December 2015, Pages 1027–1032
231. Radka Komitova¹, Rumiana Nenova², Iskra Tomova², Snejanan Ivanova³, Ilian Bojkovski⁴; Resurgence of Brucellosis in Bulgaria Due to Illegally Imported Animals. *Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2010 Sep 15; 3(3):278-282.
232. Sead Ahmetagic¹, Nijaz Tihic², Aldina Ahmetagic³, Amer Custovic⁴, Arnela Smriko-Nuhanovic¹, Nermina Mehinovic⁵, Humera Porobic-Jahic¹; Human Brucellosis in Tuzla Canton; *Med Arh*. 2012 Oct; 66(5): 309-314
233. Mermut G. · Özgenç O. · Avcı M. · Olut A.I. · Öktem E. · Genç V.E. · Arı A. · Coskuner S.A. Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Izmir Bozyaka Training and Research Hospital, Izmir, Turkey. *Clinical, Diagnostic and Therapeutic Approaches*

to Complications of Brucellosis:An Experience of 12 Years; *Med Princ Pract* 2012;21:46–50.

234. Karagiannis I, Mellou K, Gkolfinopoulou K, Dougas G, Theocharopoulos G, Vourvidis D, Ellinas D, Sotolidou M, Papadimitriou T, Vorou R. Outbreak investigation of brucellosis in Thassos, Greece, 2008. *Euro Surveill.* 2012;17(11):pii=20116.
235. Bosilkovski Mile, MD PhD*[†], Kirova Valerija, MD MSci*, Grozdanovski Krsto, MD MSci*Vidinic Ivan, MD*, Demiri Ilir, MD*, Labacevski Nikola, MD PhD[‡]; Doxycycline-rifampin versus doxycycline-rifampin-gentamicin in treatment of human brucellosis: *Trop Doct* January 2012 vol. 42 no. 113-17
236. Panos Andriopoulos a,* Maria Tsironi b, Spiros Deftereos c, Athanassios Aessopos c, Giorgos Assimakopoulos b; Acute brucellosis: presentation, diagnosis, and treatment of 144 cases; *International Journal of Infectious Diseases* (2007) 11, 52—57
237. Georgios Pappas, M.D., Nikolaos Akritidis, M.D., Mile Bosilkovski, M.D., and Epameinondas Tsianos, M.D. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005; 352:2325-2336 June 2, 2005
238. Mohammad Nassaji¹ Ali Govhary² Raheb Ghorbani³ .
Epidemiological, clinical and laboratory findings
In adult patients with acute brucellosis:
A case-control study; *acta medica mediterranea*, 1015, 31: 1319.
239. Evans AS, Brachman PS (2009) *Bacterial Infections of Humans Epidemiology and Control.* (4thedn), Springer Science + Business Media, LLC, 233, New York, NY 10013, USA.
240. Mile Bosilkovski, Ljiljana Krteva, Sonja Caparoska, Marija Dimzova; Osteoarticular Involvement in Brucellosis: Study of 196 Cases in the Republic of Macedonia. *Croat Med J* 2004;45:727-733

ABSTRAKT

Hyrje: Në këtë punim prezentojmë pacientët e trajtuar nga bruceloza në klinikën Infektive në Prishtinë dhe përshkruajmë karakteristikat demografike, epidemiologjike, klinike, laboratorike, imazherike, ndërlikimet dhe trajtimin.

Qëllimi: Ky studim ka për qëllim të evidentojë aspektet epidemiologjike, klinike, ndërlikimet si dhe menaxhimin terapeutik.

Materiali dhe metodat: Të gjithë pacientët e shtruar nga fillimi i muajit janar 2006 deri në mbarim të muajit dhjetor 2011, në klinikën Infektive QKUK në Prishtinë të diagnostikuar me brucelozë janë përfshirë në këtë studim retrospektiv. Me qëllim të realizimit të punimit të dhënat janë marrë nga historitë mjekësore të të sëmurëve të trajtuar në Klinikën Infektive në Prishtinë.

Rezultatet: Në studim, janë përfshirë 124 pacientë, moshë mesatare 30.8 vjeç [rangu 2-74 vjet], me 64.5 % mashkuj. Kontakti direkt me kafshët shtëpiake ishte burimi kryesor i transmissioinit në 48.4% të rasteve, nga vendbanimet rurale ishin 67.7%. Kohëzgjatja mesatare e hospitalizimit të pacientëve të përfshirë në hulumtim ishte 28.8 ditë. Për diagnostikim kemi përdorur testin e shpejtë të aglutinimit dhe titrin Wright. Me ecuri akute të brucelozës ishin 79.0%. Ndërlikimet më të shpeshta ishin ato osteoartikulare 37.1%. Terapia e kombinuar nga streptomocina dhe doksiciklina në tre javët e para duke vazhduar me doksiciklin dhe rifampicin së paku edhe 3 javët në vazhdim u aplikua në 72.6% të rasteve.

Konkluzione: Në Kosovë ndërlikimet më të shpeshta të brucelozës janë osteoartikulare. Rekomandohet trajtimi me kombinimin e tre antibiotikëve.

Fjalë kyç: bruceloza, trajtimi, ndërlikimet, titri Wright.

Fusha: Infektologji

ABSTRACT

Introduction: We present patients treated for brucellosis in Clinic for Infectious Diseases in Prishtina and prescribe demographic, epidemiological, clinical laboratory, radiological characteristics, complications and treatment.

Aim: The aim of our study is to highlight epidemiological and clinical aspects, complications and therapeutic management.

Methods: All patients hospitalized from January 2006 until December 2011, in Infectious Diseases Clinic UCKK of Kosovo diagnosed with brucellosis were included in this retrospective study. For the purpose of the study, we used medical records of the patients treated in the Infectious Disease Clinic in Pristina.

Results: Overall, 124 patients (medium age 30.8 year [rang 2-74], 64.5% males) were enrolled in the study, 16 % were patients under 16 years old. Direct contact was the main transmission route in 94.8% of the cases, from rural area were 67.7 %. The average duration of complains before the hospitalisation, were by female with 65.6 days and males with 54.9 days. The average duration of hospitalisation was 28.8 days. For diagnostic purposes we used Rose Bengal test and Wright reaction. With acute form of

brucellosis were 79.0% of patients. Common complications were osteoarticular 43.8%. The combined therapy of streptomycine and doxycycline the first three weeks continuing doxycycline with rifampicine et least next three weeks were treated 72.6 % of patients.

Conclusions: In Kosova the common complications of brucellosis are osteoarticular. The treatment of tripel antibiotics is recommended.

Keywords: *brucellosis, treatment, complications, Wright titer.*

Domain: *Infectology*