

## **Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi käsitus**

Tõendusmaterjali kokkuvõte

### **Kliiniline küsimus nr 6**

Kas kõigil tuberkuloosi kahtlusega patsientidel tuleks tuberkuloosi diagnoosimisel kasutada bioloogilise materjali külviks ainult vedelsöödet vs tahket söödet vs vedel- ja tahket söödet?

Tulemusnäitajad: uuringu/testi tundlikkus ja spetsiifilisus, diagnostiline viivitus

### **Kokkuvõte, sh kriitiliste tulemusnäitajate kaupa**

#### **Kokkuvõte tõendusmaterjali kvaliteedist**

Soovituse koostamiseks vaadati läbi 18 ravijuhendit. Teemakohast infot sisaldas neist 7-s. Lisainformatsiooni saamiseks teostati otsing PubMed andmebaasis.

#### **Kokkuvõte tõendusmaterjalist**

Seitse ravijuhendit soovitasid külvata kõik laborisse saabunud proovid vähemalt vedelsöötmesse. Kolmes ravijuhendis (NICE, Kanada ja Hispaania) soovitatakse kasutada nii tahket- kui vedelsöödet. Kahes juhendis (HIV ja ISTC) soovitatakse kasutada ainult vedelsöödet. Üks juhend soovib kasutada eelistatult vedelsöötme külvi.

### **Kokkuvõte ravijuhenditest**

#### **National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2016**

Iga patsiendi vähemalt üks proov peaks minema nii vedelsöötmesse kui tahkele LJ+püruvaat.

#### **Canadian Tuberculosis Standards 7th Edition 2015**

Iga proov, mis saadetakse mikroskoopiale külvatakse ühele tahkele ja ühte vedelsöötmesse.

#### **Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents 2015**

Soovitatakse kasutada vedelsöödet.

#### **International Standards for Tuberculosis Care (ISTC) 3RD Edition 2014**

Soovitatakse kasutada vedelsöödet.

#### **Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis 2014**

Soovitatakse kasutada külvi— eelistatult vedelsöödet.

#### **Management of Tuberculosis (3rd Edition) 2012 Malaysia**

Soovitatakse kasutada vedel- või tahket söödet.

#### **Clinical Practice Guideline on the Diagnosis, Treatment and Prevention of Tuberculosis 2010 Hispaania**

Soovitatakse kasutada lisaks tahkele ka vedelsöödet, et lühendada diagnostilist viivitust.

## Viited

<b>Canadian Tuberculosis Standards 7th Edition</b>	<b>2015</b>
Metaanalüüsi kaasati 10 uuringut, mis käsitlesid vedelsöötme süsteemide tundlikkust üksteise suhtes. Standardiks oli positiivne külv vähemalt ühel söötmel (BACTEC 460, BACTEC 960, Löwenstein-Jensen tahke sööde). Leiti, et BACTEC MGIT 960 süsteemi tundlikkus oli 81,5% ja spetsiifilisus 99.6%. Kui kombineerida BACTEC MGIT 960 süsteem tahke söötme külviga suurenes tundlikkus 87,7%-ni. BACTEC MGIT 960 süsteem võimaldas statistiliselt olulist lühemat detekteerimisaega, kui tahke söötme külv.	(Cruciani et al. 2004)  <i>Madala kvaliteediga metaanalüüs</i>  <b>ISTC 2014</b>
<b>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents</b>	<b>2015</b>
Uuringusse kaasati 1060 HIV infitseeritud isikut, kes ei omanud TB diagnoosi ja kes tulid HIV nõustamiskeskusesse. 147 (14%) isikutest tuvastati TB kellest 126-l oli kopsutuberkuloos. Leiti, et kolmanda äigepreparaadi tegemise tulem TB tuvastamises oli 2% võrreldes kahe preparaadi tegemisega. Esimesest röga prooviga tuvastati vedelsöötme külvil 90 (71%) TB patsientidest, teise prooviga 21 (17%) ja kolmandaga 12 (10%) patsientidest.	(Monkongdee et al. 2009)  <i>Prospektiivne uuring</i>
<b>International Standards for Tuberculosis Care (ISTC) 3RD Edition</b>	<b>2014</b>
Süsteemaatilisse ülevaatesse kaasati 19 uuringut, mis käsitlesid täisautomaatse vedelkülviga BACTEC MGIT 960 süsteemi diagnostilist täpsust vs. radiomeetriline meetod BACTEC 460 või tahke söötme külv. Leiti, et MGIT 960 ja MB/BacT omasid kiiremat detekteerimisaega kui tahke söötme külv ja vähendasid ligikaudu poole võrra valenegatiivsete arvu.	(Dinnes et al. 2007)  <i>Hea kvaliteediga süstemaatiline ülevaade</i>  <b>Hispaania</b>

## Süsteemaatilised ülevaated ja ristläbilõikelised uuringud

<b>Kokkuvõte</b>	<b>Viide kirjandusallikale</b>
Otsiti TB külviga käsitlevaid uuringuid ajavahemikus jaanuar 2008-august 2013. Ülevaatesse kaasati 19 uuringut. Leiti, et BACTEC MGIT 960 süsteem oli kõige kiirem ja tundlikum ning Löwenstein-Jensen sööde kõige spetsiifilisem. Parim tulemus saadi kaht meetodit koos kasutades.	(Rageade et al. 2014)  <i>Kirjanduse ülevaade</i>

## Üksikuuringud

<b>Kokkuvõte</b>	<b>Viide kirjandusallikale</b>
<p>Prospektiivne uuring mis võrdleb MGIT 960, Löwenstein-Jensen söötme ja Ziehl-Neelsen äigemikroskoopia võimet TB-d diagnoosida. Uuringu käigus analüüsiti 500 bioloogilist materjali. 258(51,6%) proovi osutus vähemalt ühe külvimeetodiga positiivseks. Nendest ainult MGIT suutis detekteerida 34,10% ja ainult LJ 1,93%. Keskmise aeg positiivsuseeni oli MGIT-l 9,66 päeva ja LJ-l 28,81 päeva.</p> <p>(Antud uuringus külvatakse 0,5 ml dekontamineeritud bioloogilise materjali sadet MGIT tuubi ja kaks tilka LJ külvituubi (see on kuni 0,2 ml))</p>	(Rishi et al. 2007)
<p>Randomiseeritud kliiniline uuring, mis käsitleb ravi käigu muutust sõltuvalt bioloogilise materjali külviks kasutatud meetodist. Uuringu patsiendid on jagatud kahte gruppi: MGIT(vedelsööde) ja LJ(tahke sööde) grupp. Tulemusnäitajaks oli kliinilise määratluse muutus pärast kahte kuud. Kokku kaasati uuringusse 693 patsienti (348 MGIT gruppi ja 345 LJ gruppi). Mikroskoopia ja külvi tulemus oli positiivne vastavalt 10% ja 15,7% osalejatest. Patsientidel, kes sattusid MGIT gruppi muutus ravi käik tihedamini kui LJ grupis, vastavalt 10.1% MGIT vs 3.8% LJ, RR 2.67 95% CI 1.44–4.96, p = 0.002. Keskmise aeg, mis kulus muutuseks oli LJ grupis 33,5 päeva pikem (95% CI 30.6–36.4, p = 0.0001)</p>	(Moreira et al. 2015)
<p>Prospektiivses uuringus võrreldi MGIT 960 süsteemi ja Löwenstein-Jensen söötme võimet mükobaktereid detekteerida. Leiti, et 1267 analüüsitud materjali seas detekteeris MGIT tihedamini mükobaktereid (29.7% vs. 22.8%), oli tihedamini reostunud (16.7% vs. 9.3%) ja omas lühemat aega positiivsuseeni (median 14 vs. 25 päeva mikroskoopia negatiivsetes provides).</p> <p>(Antud uuringus diagnoositi ka oportunistlikke mükobaktereid mis LJ söötmel väga hästi ei kasva. Seetõttu oli MGIT süsteem nende detekteerimisel edukam kui LJ)</p>	(Chihota et al. 2010)

## Medinfootsing

*Pubmed süstemaatiliste ülevaadete otsing, 06.04.2016*

((("tuberculosis"[MeSH Terms] OR "mycobacterium tuberculosis"[MeSH Terms] OR (tuberculosis[Title/Abstract] OR TB[Title/Abstract] OR "Mycobacterium tuberculosis"[Title/Abstract])) AND "diagnosis"[MeSH Terms]) AND (LJ[Title/Abstract] OR "Lowenstein-Jensen"[Title/Abstract] OR "solid media"[Title/Abstract] OR "solid culture"[Title/Abstract] OR "liquid media"[Title/Abstract] OR "liquid culture"[Title/Abstract] OR "MGIT"[Title/Abstract] OR "BACTEC MGIT"[Title/Abstract] OR "growth indicator tube"[Title/Abstract])) AND systematic[sb])

Kokku kirjeid 17, millest sobivaid täistekste 3, millest teemakohaseid 1

*Pubmed üksikuuringute otsing, 06.04.2016*

((("tuberculosis"[MeSH Terms] OR "mycobacterium tuberculosis"[MeSH Terms] OR (tuberculosis[Title/Abstract] OR TB[Title/Abstract] OR "Mycobacterium tuberculosis"[Title/Abstract])) AND "diagnosis"[MeSH Terms]) AND (LJ[Title] OR "Lowenstein-Jensen"[Title] OR "solid media"[Title] OR "solid culture"[Title] OR "liquid media"[Title] OR "liquid culture"[Title] OR "MGIT"[Title] OR "BACTEC MGIT"[Title] OR "growth indicator tube"[Title])) AND "2006/04/11"[PDat] : "2016/04/07"[PDat]) AND ("2006/04/11"[PDat] : "2016/04/07"[PDat])

Kokku kirjeid 141, millest sobivaid täistekste 19, millest teemakohaseid 3

## Viited

- Chihota, V. N., A. D. Grant, K. Fielding, B. Ndibongo, A. van Zyl, D. Muirhead, and G. J. Churchyard. 2010. 'Liquid vs. Solid Culture for Tuberculosis: Performance and Cost in a Resource-Constrained Setting.' *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease : The Official Journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease* 14 (8): 1024–31.
- Cruciani, M., C. Scarparo, M. Malena, O. Bosco, G. Serpelloni, and C. Mengoli. 2004. 'Meta-Analysis of BACTEC MGIT 960 and BACTEC 460 TB, with or without Solid Media, for Detection of Mycobacteria.' *Journal of Clinical Microbiology* 42 (5): 2321–25.
- Dinnes, J., J. Deeks, H. Kunst, A. Gibson, E. Cummins, N. Waugh, F. Drobniowski, and A. Lalvani. 2007. 'A Systematic Review of Rapid Diagnostic Tests for the Detection of Tuberculosis Infection.' *Health Technology Assessment (Winchester, England)* 11 (3): 1–196.
- Monkongdee, Patama, Kimberly D. McCarthy, Kevin P. Cain, Theerawit Tasaneeyapan, H. Dung Nguyen, T. N. Lan Nguyen, T. B. Yen Nguyen, et al. 2009. 'Yield of Acid-Fast Smear and Mycobacterial Culture for Tuberculosis Diagnosis in People with Human Immunodeficiency Virus.' *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 180 (9): 903–8. doi:10.1164/rccm.200905-0692OC.
- Moreira, Adriana da Silva Rezende, Gisele Huf, Maria Armanda Monteiro da Silva Vieira, Paulo Albuquerque da Costa, Fabio Aguiar, Anna Grazia Marsico, Leila de Souza Fonseca, et al. 2015. 'Liquid vs Solid Culture Medium to Evaluate Proportion and Time to Change in Management of Suspects of Tuberculosis-A Pragmatic Randomized Trial in Secondary and Tertiary Health Care Units in Brazil.' *PloS One* 10 (6): e0127588. doi:10.1371/journal.pone.0127588.
- Rageade, F., N. Picot, A. Blanc-Michaud, S. Chatellier, C. Mirande, E. Fortin, and A. van Belkum. 2014. 'Performance of Solid and Liquid Culture Media for the Detection of Mycobacterium Tuberculosis in Clinical Materials: Meta-Analysis of Recent Studies.' *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases : Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology* 33 (6): 867–70. doi:10.1007/s10096-014-2105-z.
- Rishi, S., P. Sinha, B. Malhotra, and N. Pal. 2007. 'A Comparative Study for the Detection of Mycobacteria by BACTEC MGIT 960, Lowenstein Jensen Media and Direct AFB Smear Examination.' *Indian Journal of Medical Microbiology* 25 (4): 383–86.