

Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi käsitus

Tõendusmaterjali kokkuvõte

Kliiniline küsimus nr 10

Kas kõigi kopsutuberkuloosi ravi saavate patsientide ravitulemuse hindamiseks (jälgimiseks) teha bioloogilise materjali bakterioloogilisi uuringuid kord kuus vs muu sagedusega?

Tulemusnäitajad: abatsilleerumine, ravi tulemuslikkus (tervistumine, paranemine, mitteefektiivne ravi, lõpetatud ravi), patsiendi rahulolu

Kokkuvõte, sh kriitiliste tulemusnäitajate kaupa

Kokkuvõte tõendusmaterjali kvaliteedist

Soovituse koostamiseks vaadati läbi 19 ravijuhendit. Teemakohast infot sisaldas neist üheksas. Lisainformatsiooni saamiseks teostati otsing PubMed andmebaasis.

Kokkuvõte tõendusmaterjalist

Kui patsient on nakatunud ravim tundliku tüvega jälgitakse rutiinselt patsiendi abatsilleerumist ainult röga mikroskoopiaga. Soovitatakse ravi jälgimiseks kasutada röga mikroskoopiat ravi intensiivse faasi lõpus (4 ravijuhendit). Juhul, kui röga mikroskoopia on ravi intensiivse faasi lõpus positiivne korratakse mikroskoopiat ka kolmanda ravikuu möödudes. Kui ikka positiivne, siis viiakse läbi ka bioloogilise materjali külv ja fenotüübiline ravim tundlikkus. Üks ravijuhend soovitas sel etapil kasutada ka Xpert kiirtesti hindamaks resistentsuse teket. Kolm ravijuhendit soovivad algselt mikroskoopia positiivset patsienti mikroskoopiliselt jälgida ka neljanda/viienda ravikuu lõpus. Neli ravijuhendit soovivad mikroskoopia läbi viia ka ravi lõpus (ravi 6. kuu lõpus). Juhul, kui patsient oli algselt mikroskoopia ja külv negatiivne ning intensiivse faasi lõpu mikroskoopia samuti negatiivne siis ei ole vaja rohkem mikrobioloogiliselt jälgida kuni seisundi halvenemiseni (2 ravijuhendit). Või teha mikroskoopia ravi lõpus (2 ravijuhendit).

Vähemalt RIF-R TB: 6 ravijuhendit soovivad ravi jälgida igakuiselt mikroskoopia ja külviaga. Juhul, kui patsient püsib mikroskoopia/külv positiivne tuleks korrata ravim tundlikkust iga 2-3 kuu tagant (1 ravijuhend). Kaks ravijuhendit soovivad pärast külvi negatiivseks muutumist (2 järjestikust negatiivset külvi) jätkata vaid igakuiste mikroskoopiatega ja iga kolme kuu tagant külviaga. 1 ravijuhend soovib pärast külvi negatiivseks muutumist teha külve üle kuu.

Laste puhul soovib üks ravijuhend ravi jälgida vaid kliiniliselt ja teha mikrobioloogiline analüüs seisundi halvenedes. Üks ravijuhend soovib jälgida algselt mikroskoopia/külv positiivset last mikroskoopiaga ravi intensiivse faasi lõpus ning kui ikka positiivne siis tuleks teha täiendavad uuringud.

HIV positiivsete patsientide ravi tuleks jälgida igakuiselt röga mikroskoopia ja külviaga. Kui neljandaks ravikuuks ei ole patsient abatsilleerunud tuleks läbi viia ravim tundlikkus.

Kokkuvõte ravijuhenditest

Canadian Tuberculosis Standards 7th Edition (2015)

Tuberkuloosi ravil olevaid patsiente tuleks jälgida vähemalt kord kuus. Algselt mikroskoopia positiivseid patsiente tuleks mikroskoopiliselt jälgida korra nädalas kuni mikroskoopia negatiivsuseni. Kui patsient on algselt mikroskoopia negatiivne siis tuleks külv teha ravi teise kuu lõpus ja siis uuesti ravi lõpus. Kui on kahtlus, et ravi on ebaefektiivne tuleks läbi viia kaks äigepreparaati ja külvi.

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

Ravitulemuste hindamiseks tuleks läbi viia röga mikroskoopia ravi aktiivse faasi lõpus (2 kuud). Positiivsuse korral uuesti 3. kuu lõpus ja kui ka see proov on positiivne tuleks läbi viia molekulaarne kiirtest (Xpert), külv ja fenotüübiline ravim tundlikkus määramaks resistentsuse teket.

Kui tegemist on tundliku tüvega tuleks ravi jälgida 2. kuu lõpus, 5. kuul ja ravi lõpus mikroskoopiaga.

Kui tegemist on vähemalt RIF resistentsel organismiga tuleks ravi jälgida kasutades külvi ja mikroskoopiat. Kui võimalik, siis teha külv ja mikroskoopia igal kuul ravi käigus.

Lastel tuleks ravi jälgida ainult kliiniliselt.

Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children (2014)

Röga mikroskoopia tuleks läbi viia teise kuu lõpus juhul kui laps oli algselt mikroskoopia positiivne. Positiivsuse korral teha täiendavad uuringud.

Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis (2014)

Ravimresistentsesse tuberkuloosi haigestunud patsiente tuleks jälgida igakuiselt kogu ravi vältel. Tuleks läbi viia rögamikroskoopia ja külv. Juhul kui finantse on vähe võib jätkata ainult mikroskoopiaga pärast külvi negatiivseks muutumist ja teha külve üle kuu. Juhul kui patsient jääb mikroskoopias ja kultuuris positiivseks tuleks korrata ka ravim tundlikkust. Seda teha 2-3 kuud pärast eelmist ravim tundlikkust.

Management of Tuberculosis (3rd Edition) (2012)

Tundlikud tüved

Algselt mikroskoopia pos: Ravi jälgimiseks kasutada röga mikroskoopiat teisel ja kuuendal ravikuul. Juhul kui teisel ravikuul on mikroskoopia positiivne tuleks patsient suunata TB spetsialisti juurde.

Algselt mikroskoopia neg: Kasutada röga mikroskoopiat teisel ravi kuul. Juhul kui negatiivne siis ei ole rohkem vaja.

MDR-TB: Igakuiselt tehakse mikroskoopia ja külv kuni kahe järjestikuse negatiivse tulemuseni. Edasi jätkatakse igakuise mikroskoopiaga ja kolmekuiste vahedega külvidega.

Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis (2011)

Soovitatakse kasutada igakuist röga mikroskoopiat ja külvi.

Guidelines for treatment of tuberculosis, fourth edition (2010)

Tundlikud tüved, uued juhud: Juhul kui patsient oli ravi alguses mikroskoopia negatiivne siis kasutatakse mikroskoopiat teisel ravi kuul. Kui ikka negatiivne siis edasi ei tehta. Juhul kui alguses oli positiivne siis kasutatakse mikroskoopiat teisel, viiendal ja kuuendal kuul. Juhul

kui teise ravi kuu mikroskoopia on positiivne korratakse testi kolmandal kuul ja kui ikka positiivne siis tehakse ka külvi ja ravim tundlikkus. Sama tehakse ka 5ndal ja 6ndal ravikuul. Tundlikud tüved, 8 kuulise raviga korduvravijuhud: Jälgitakse kolmanda kuu lõpus, viienda ja kaheksanda kuu lõpus. Alati kui on positiivne tehakse ka külvi ja ravim tundlikkus. MDR-TB: Igakuiselt tehakse mikroskoopia ja külvi kuni kahe järjestikuse negatiivse tulemuseni. Edasi jätkatakse igakuise äigega ja kolmekuiste vahedega külvidega.

Clinical Practice Guideline on the Diagnosis, Treatment and Prevention of Tuberculosis (2010)

Tundlikud tüved: Mikroskoopia ja külvi tuleks teha 1., 2., 4., kuul ja ravi lõpus. Juhul kui on pos. 2. kuul tuleks jälgida igakuiselt.

MDR-TB jälgitakse igakuiselt. Kuulutatakse ravituks kui on 5 järjestikust negatiivset mikroskoopiat ja külvi.

Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents (2015)

Igakuiselt teha röga mikroskoopia ja külvi, et jälgida abatsilleerumist. Eraldi MDR-TB kohta ei ole midagi öeldud. Kui neljandaks ravikuuks ei ole abatsilleerunud siis tuleks korrata ravim tundlikkust.

Viited

Guidelines for treatment of tuberculosis, fourth edition	2010
<p><u>Keskmise kvaliteediga metaanalüüs, mis käsitleb positiivse mikroskoopia või külvi võimet ennustada retsidiveerumist (relapse) või mitteefektiivset ravi (failure).</u> Uuring käsitleb vaid uusi RIF-T kopsutuberkuloosi juhtusid mida on ravitud rifampitsiiniga vähemalt ravi alguses faasis. Analüüsis kasutati 15 uuringu andmeid. <u>Leiti, et nii mikroskoopia positiivsus kui ka positiivne külvi teise kuu lõpus ei suuda ennustada haigushoo kordumist ega ebaõnnestumist.</u> Metaanalüüsis saadi mikroskoopia ja külvi tundlikkuseks vastavalt 24% ja 40% haigushoo kordumise ennustamises. Vastav spetsiifilisus oli mõlema meetodi puhul 85%. Ravi ebaõnnestumise ennustamises saadi 2. kuu mikroskoopia tundlikkuseks 57% ja spetsiifilisuseks 81%.</p> <p>Järeldati, et positiivne mikroskoopia või külvi vastus teise ravikuu lõpus ei ole võimeline ennustama ravi ebaõnnestumist või haigushoo kordumist, kuid <u>negatiivne vastus 2. kuu lõpus viitab sellele, et tõenäoliselt ei ilmne haigushoo kordumist või ravi ebaefektiivsust antud patsiendil.</u></p>	<p>Sputum monitoring during tuberculosis treatment for predicting outcome: systematic review and meta-analysis. Horne DJ, Royce SE, Gooze L, et al. Lancet Infect Dis. 2010 Jun;10(6):387-94. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70071-2.</p>

Süsteematiselised ülevaated ja ristlääbilõikelised uuringud

Kokkuvõte	Viide kirjandusallikale
<p>Kirjanduse ülevaade MDR-TB haigestunud laste ravi käsitlest. Soovitatakse algselt mikroskoopia/külv positiivseid lapsi mikrobioloogiliselt jälgida iga kuu juhul kui laps suudab röga produtseerida. Pärast kultuuri negatiivseks muutumist tuleks jälgida üle 2 või 3 kuu. Laste puhul, kes on algselt mikroskoopia/külv negatiivsed tuleks bioloogilist materjali ravi käigus analüüsida vaid juhul kui seisund halveneb.</p>	<p>Caring for children with drug-resistant tuberculosis: practice-based recommendations. Seddon JA, Furin JJ, Gale M, et al.; Sentinel Project on Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2012 Nov 15;186(10):953-64. doi: 10.1164/rccm.201206-1001CI. Epub 2012 Sep 13.</p>

Üksikuuringud

Kokkuvõte	Viide kirjandusallikale
<p><u>Kohortuuring, kus analüüsitakse MDR ravi jälgimise strateegiaid. Võrreldakse igakuist mikroskoopiat, iga kahe kuu tagant külvi, iga kolme kuu tagant külvi ja igakuist mikroskoopiat ja külvi.</u> Viimane on ka referentsiks. Analüüs on üles ehitatud retrospektiivsetel andmetel igakuise mikroskoopia ja külvi kohta ning kultuuri ja mikroskoopia negatiivseks muutumise kohta.</p> <p><u>Leiti, et harvem kui igakuine külv pikendab ravi intensiivset faasi kuna ei tuvasta õigeaegselt abatsilleerumist. Samas leiti, et igakuine mikroskoopia üksi näitas kiiremat abatsilleerumist kui igakuine külv. Kuna külvimeetod on tundlikum kui mikroskoopia, siis mikroskopeerimine ei suuda tuvastada väikest arvu baktereid.</u></p> <p>Uuringus osales ka 263 Eesti MDR-TB patsienti.</p>	<p>Frequency and type of microbiological monitoring of multidrug-resistant tuberculosis treatment. Kurbatova EV, Gammino VM, Bayona J, et al. Int J Tuberc Lung Dis. 2011 Nov;15(11):1553-5, i. doi: 10.5588/ijtld.11.0101.</p>

Medinfootsing

Otsing PubMed andmebaasis

25.05.16 Süstemaatiliste ülevaadete otsing

((("tuberculosis"[MeSH Terms] OR "mycobacterium tuberculosis"[MeSH Terms] OR (tuberculosis[Title/Abstract] OR TB[Title/Abstract] OR "Mycobacterium tuberculosis"[Title/Abstract])) AND monitoring[Title/Abstract] AND culture[Title/Abstract] AND systematic[sb])

Kokku kirjeid 7, sobivaid täistekste 2, teemakohaseid 0

((("tuberculosis"[MeSH Terms] OR "mycobacterium tuberculosis"[MeSH Terms] OR (tuberculosis[Title/Abstract] OR TB[Title/Abstract] OR "Mycobacterium tuberculosis"[Title/Abstract])) AND "treatment monitoring"[Title/Abstract]) AND "2011/07/28"[PDat] : "2016/07/25"[PDat]) AND systematic[sb]

Kokku kirjeid 2, teemakohaseid 1

05.08.16 Süstemaatiliste ülevaadete otsing

((microbiology[Title/Abstract] OR culture[Title/Abstract] OR microscopy[Title/Abstract]) AND (monitoring[Title/Abstract] OR follow-up[Title/Abstract] OR improvement[Title/Abstract] OR recovery[Title/Abstract] OR failure[Title/Abstract])) AND ("tuberculosis"[MeSH Terms] OR "mycobacterium tuberculosis"[MeSH Terms] OR (tuberculosis[Title/Abstract] OR TB[Title/Abstract] OR "Mycobacterium tuberculosis"[Title/Abstract])) AND systematic[sb]

Kokku kirjeid 33, sobivaid täistekste 2, teemakohaseid 1

25.07.16 Üksikuuringute otsing

("tuberculosis"[MeSH Terms] OR "mycobacterium tuberculosis"[MeSH Terms] OR (tuberculosis[Title/Abstract] OR TB[Title/Abstract] OR "Mycobacterium tuberculosis"[Title/Abstract])) AND ("treatment monitoring"[Title/Abstract] OR "microbiological monitoring"[Title/Abstract]) AND ("2011/07/28"[PDat] : "2016/07/25"[PDat])

Kokku kirjeid 47, sobivaid täistekste 2, teemakohaseid 1