

KÜSIMUS

	Kas kasutada bioloogilise materjali uuringuks molekulaarset kiirtesti või mikroskoopilist ja külvimeetodit või kõiki eelnimetatud uuringuid tuberkuloosi diagnoosimiseks kõigil tuberkuloosi kahtlusega patsientidel?
SIHTRÜHM:	tuberkuloosi diagnoosimiseks kõigil tuberkuloosi kahtlusega patsientidel
SEKKUMINE:	bioloogilise materjali uuringus molekulaarset kiirtesti
VÕRDLUS:	mikroskoopilist ja külvimeetodit või kõiki eelnimetatud uuringuid
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	Kopsutuberkuloosi diagnoosimisel Xpert MTB/RIF vs külvimeetod tundlikkus ja spetsiifilisus ; Tuberkuloosse meningiidi diagnoosimisel Xpert MTB/RIF vs külvimeetod tundlikkus ja spetsiifilisus ; Tuberkuloosse meningiidi diagnoosimisel Xpert MTB/RIF vs komposiit referentstandard tundlikkus ja spetsiifilisus ; Tuberkuloosse pleuriidi diagnoosimisel Xpert MTB/RIF vs külvimeetod tundlikkus ja spetsiifilisus ; Tuberkuloosse lümfadeniidi diagnoosimisel Xpert MTB/RIF vs külvimeetod tundlikkus ja spetsiifilisus ; Tuberkuloosse lümfadeniidi diagnoosimisel Xpert MTB/RIF vs külvimeetod tundlikkus ja spetsiifilisus ; Neerutuberkuloosi diagnoosimisel Xpert MTB/RIF vs külvimeetod tundlikkus ja spetsiifilisus ; Luu- ja liigestuberkuloosi diagnoosimisel Xpert MTB/RIF vs külvimeetod tundlikkus ja spetsiifilisus ; Peritoneaalituberkuloosi diagnoosimisel Xpert MTB/RIF vs külvimeetod tundlikkus ja spetsiifilisus ; Tuberkuloosse perikardiidi diagnoosimisel Xpert MTB/RIF vs külvimeetod tundlikkus ja spetsiifilisus ; Tuberkuloosse perikardiidi diagnoosimisel Xpert MTB/RIF vs külvimeetod tundlikkus ja spetsiifilisus ; Dissemineerunud tuberkuloosi diagnoosimisel verest, Xpert MTB/RIF meetodi tundlikkus ja spetsiifilisus vs külvimeetod; Alla 18.a lastel kopsuvälise tuberkuloosi korral Xpert MTB/RIF tundlikkus ja spetsiifilisus vs komposiit referentstandard; Alla 16.a lastel roojast määratuna Xpert MTB/RIF tundlikkus ja spetsiifilisus vs röga või maoaspiraadi külviaga, Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi diagnoosimisel lastel ja täiskasvanutel Xpert MTB/RIF Ultra tundlikkus ja spetsiifilisus vs küli või komposiit referentstandardiga;
KONTEKST:	
VAATENURK:	
TAUST:	Aktiivse tuberkuloosi (TB) diagnoosi kinnitab haigustekitaja <i>Mycobacterium tuberculosis</i> 'e isoleerimine ja samastamine patsiendi bioloogilisest materjalist. Kogu maailmas on tavapäraseks praktikaks TB-i diagnoosimisel juba aastakümneid olnud haigustekitaja isoleerimine küli meetodil, kuid viimastel aastatel on laialdaselt kasutusele tulnud molekulaarsed kiirtestid, mis võrreldes külviaga võimaldavad kiiremini haigustekitajat samastada ja aktiivset TB-i diagnoosida.
HUVIDE KONFLIKT:	

HINNANG

Probleem Kas probleem on prioriteetne?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ Jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Aktiivse tuberkuloosi (TB) ehk TB-i haigestumise diagnoosi kinnitab haigustekitaja <i>Mycobacterium tuberculosis</i> isoleerimine ja samastamine patsiendi bioloogilisest materjalist. Kogu maailmas on tavapäraseks praktikaks TB-i diagnoosimisel juba aastakümneid olnud haigustekitaja isoleerimine külvil meetodil, kuid viimastel aastatel on laialdaselt kasutusele tulnud molekulaarsed kiirtestid, mis võrreldes külviga võimaldavad kiiremini haigustekitajat samastada ja TB-i diagnoosida. Ravijuhendi jaoks kaardistati ja hinnati AGREE II instrumentidiga 6 ravijuhendit, millest 3 käsitlesid tuberkuloosi diagnoosimisel molekulaarse kiirtesti kasutamist. WHO Module 3, 2021 Soovitused: Annab järgnevad soovitused: 1. Tugevad positiivsed soovitused: - täiskasvanutel, kelle on kopsu TB-le viitavad sümptomid kasutada Xpert MTB/RIF algse testina rõgast TB diagnoosimiseks võrreldes äige/külviga. - täiskasvanutel, kelle on kopsu TB-le viitavad sümptomid ja kes ei ole viimase 5.a vältel TB põdenud või ravi saanud, kasutada Xpert Ultra testi algse testina rõgast TB diagnoosimiseks võrreldes äige/külviga. 2. Nõrgad positiivsed soovitused: - lastel, kelle on kopsu TB-le viitavad sümptomid kasutada Xpert MTB/RIF algse testina rõgast, mao- või nasofarüingeaalaspiraadist või roojast TB diagnoosimiseks võrreldes äige/külviga (<i>mõõdukas tõendus rõga, madal aspiiraatide ja rooja osas</i>). - Xpert Ultra` t soovitatakse lastel kasutada algse testina TB diagnoosimiseks rõgast või nasofarüingeaalaspiraadist võrreldes äige/külviga (<i>madal tõendus rõga ja väga madal tõendus aspiiraadi osas</i>). - täiskasvanutel ja lastel, kellel on TB meningiidi sümptomid kasutada Xpert MTB/RIF või Xpert Ultra teste liikvorist algse testina TB meningiidi diagnoosimiseks võrreldes äige/külviga (<i>mõõdukas tõendus Xpert MTB/RIF ja madal tõendus Xpert Ultra osas</i>). 3. Praktilised soovitused: - Täiskasvanutel, kelle on kopsu TB-le viitavad sümptomid ja kes on varasemalt tuberkuloosi põdenud ning saanud TB ravi viimase 5a jooksul, võib Xpert Ultra` t kasutada algse testina TB diagnoosimiseks võrreldes äige/külviga (<i>nõrk tõendus</i>). - Täiskasvanutel ja lastel, kellel on kopsuvälise tuberkuloosi sümptomid võib Xpert MTB/RIF kasutada lümfisõlme aspiiraadi, lümfisõlme biopsia, pleura-, astsiidi-, perikardi- ja sünoviaalvedeliku ning uriini algse testina TB diagnoosimiseks võrreldes äige/külviga (<i>mõõdukas tõendus pleuravedeliku, madal tõendus LS aspiiraadi, peritoneaal- ja sünoviaalvedeliku ja uriini, väga madal tõendus perikardi vedeliku ja LS biopsia materjali suhtes</i>). - Täiskasvanutel ja lastel, kellel on kopsuvälise TB sümptomid võib Xpert Ultra teste kasutada LS aspiiraadist või LS punktaadist algse testina TB diagnoosimiseks võrreldes äige/külviga (<i>madal tõendus</i>). - HIV-infitseeritud täiskasvanutel ja lastel, kellel on dissemineerunud TB sümptomid võib Xpert MTB/RIF kasutada algse testina verest TB diagnoosimiseks võrreldes äige/külviga (<i>väga madal tõendus</i>). - Täiskasvanutel üldpopulatsioonis, kellel on TB sümptomid ja/või TB-le viitav radioloogiline leid võib Xpert MTB/RIF või Xpert Ultra asendada külvil TB-i algse testina (<i>madal tõendus Xpert MTB/RIF ja mõõdukas Xpert Ultra osas</i>). (1) The 8th edition Canadian Tuberculosis Standards Annab molekulaarse kiirtesti kasutamise kohta 2 soovitust: 1. Tugev soovitus testida kõigil uutel mikroskoopiaal positiivsetel patsientidel vähemalt ühte mikroskoopiaal positiivset hingamisteedest pärinevat bioloogilise materjali analüüsi ka nukleiinhappe amplifikatsiooni testiga (hea tõendus). 2. Praktiline soovitus mikroskoopiaal negatiivsetel patsientidel, kellel kahtlustatakse TB-i, võib arsti taotlusel teha nukleiinhappe amplifikatsiooni testi ühele äiges negatiivsele analüüsile (madal tõendus). (2) Management of Tuberculosis, Malaysia Annab molekulaarse kiirtesti kasutamise kohta 2 soovitust: 1. Äiges negatiivse kopsuTB-i kahtluse korral tuleb rõga saata Xpert Ultra` le. 2. Patsientidel kellel kahtlustatakse kopsu TB-i retsidiivi tuleb rõga saata nii Xpert Ultra kui vedelsõotme külviks (BACTEC MGIT). (3)	
Soovitud mõju Kui suur on eeldatav soovitud mõju?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED

Tühine Väike keskmine Suur Varieerub Ei oska öelda	Hea ja keskmise kvaliteediga süstemaatiliste ülevaadete ning metaanalüüside alusel on molekulaarsete kiirtestide tundlikkus ja spetsiifilisus tuberkuloosi diagnoosimisel järgmine: Xpert MTB/RIF tundlikkus ja spetsiifilisus Kopsutuberkuloosi diagnoosimisel vs külv Cochrane andmebaasi süstemaatilise analüüsi alusel (Horne DJ, 2019), kuhu oli kaasatud 85 uuringut (n = 41 965) leiti, et median koondtundlikkus ja mediaan koondspetsiifilisus olid vastavalt 85%; 95% CrI 82-87 ja 98%; 95% CrI 97-98. Äiges positiivsete patsientidel (45 uuringut, n = 4 064) oli mediaan koondtundlikkus 98%; 95% CrI 97-98 ja äiges negatiivsetel patsientidel (45 uuringut, n = 18 962) vastavalt 67%; 95% CrI 62-72. HIV negatiivsetel ja HIV positiivsetel patsientidel oli mediaan koondtundlikkus (14 uuringut, 3866 ja 4664 uuritavat) vastavalt 88%; 95% CrI 83-92 ja 81%; 95% CrI 75-86, mediaan koondspetsiifilisus oli mõlemal grupil 98%; 95% CrI 97-99. Tuberkuloosse meningiidi diagnoosimisel: 1) vs külvimeetod- Cochrane andmebaasi süstemaatilise analüüsi alusel (4), kuhu oli kaasatud 29 uuringut (n = 3 774) olid koondtundlikkus ja koondspetsiifilisus 71,1%; 95% CrI 60,9-80,4 ja 98,0%; 95% CrI 97,0-98,8. 2) vs komposiit referentstandard (KRS) - metaanalüüsis (11), kuhu oli kaasatud 14 uuringut (n=4 147) olid tundlikkus ja spetsiifilisus 63%; 95% Cr 59-66 ja 98%; 95% CrI 97-98. Tuberkuloosse pleuriidi diagnoosimisel : 1) vs külvimeetod- Cochrane andmebaasi süstemaatilise analüüsi alusel (4), kuhu oli kaasatud 27 uuringut (n = 4 006) olid koondtundlikkus ja koondspetsiifilisus vastavalt 50,9; 95% CrI 39,7-62,8 ja 99,2%; 95% CrI 98,2-99,7. 2) vs KRS- süstemaatilises analüüsis (12), kuhu oli kaasatud 23 uuringut (n = 2 646) olid koondtundlikkus ja koondspetsiifilisus vastavalt 30%; 95% CrI 21-42 ja 99%; 95% CrI 97-100. Tuberkuloosse lümfadeniidi diagnoosimisel vs külvimeetod 1) Cochrane andmebaasi süstemaatilise analüüsi alusel (4), kuhu oli kaasatud 17 uuringut (n = 1710 lümfisõlme aspiraati) olid koondtundlikkus ja koondspetsiifilisus 87,6%; 95% CrI 81,7-92,0 ja 86,0%; 95% CrI 78,4-91,5. 10 uuringus, kuhu oli kaasatud 484 lümfisõlme biopsiat olid koondtundlikkus ja koondspetsiifilisus vastavalt 84,4%; 95% CrI 74,7-91,0 ja 78,9%; 95% CrI 52,6-91,5. 2) Metaanalüüsis (13), kuhu oli kaasatud 21 uuringut leiti, et koondtundlikkus ja koondspetsiifilisus olid lümfisõlmede tuberkuloosi diagnoosimisel vastavalt 84%; 95% CrI 77-90 ja 91%; 95% CrI 78-96. Peennõelbiopsia korral oli koondtundlikkus 90%; 95% CrI 83-95 ja spetsiifilisus 89%; 95% CrI 65-97, lümfisõlme biopsia korral vastavalt 76%; 95% CrI 66-83 ja 92%; 95% CrI 78-98. Neerutuberkuloosi diagnoosimisel vs külvimeetod 1) Cochrane andmebaasi süstemaatilise analüüsi alusel (4), kuhu oli kaasatud 13 uuringut (n =1 199) olid koondtundlikkus ja koondspetsiifilisus 82,7%; 95% CrI 69,6-91,1 ja 98,7%; 95% CrI 94,8-99,7. 2) Süstemaatilises analüüsis (14), kuhu oli kaasatud 11 uuringut (n = 1 202) olid koondtundlikkus ja koondspetsiifilisus vastavalt 89%; 95% CrI 82-93 ja 95%; 95% CrI 94-96. 9 uuringus (n=924), kus võrreldi koondtundlikkust ja spetsiifilisust komposiit referentstandardiga leiti, et need olid vastavalt 55%; 95% CrI 49-60 ja 99%; 95% CrI 98-100. Luu- ja liigestuberkuloosi diagnoosimisel spetsiifilisus vs külvimeetod Cochrane andmebaasi süstemaatilise analüüsi alusel (4), kuhu oli kaasatud 5 uuringut (385 liigesvedeliku analüüsi) olid koondtundlikkus ja koondspetsiifilisus vastavalt 97,2; 95% CrI 89,5 -99,6 ja 90,2%; 95% CrI 55,6-98,5. 7 uuringus, kuhu oli kaasatud 280 luu ja liigese biopsiat olid koondtundlikkus ja koondspetsiifilisus vastavalt 94,6%; 95% CrI 84,6 -98,5 ja 85,3%; 95% CrI 58,7-96,4. Metaanalüüsis (15), kuhu oli kaasatud 19 uuringut leiti 3173 bioloogilise materjali analüüsimisel, et luu ja liigestuberkuloosi diagnoosimisel olid koondtundlikkus ja -spetsiifilisus võrrelduna KRS-ga vastavalt 81%; 95% CrI 77-84 ja 99%; 95% CrI 97-100, võrrelduna külviga (14 uuringut) olid vastavad näitajad 96%; 95% CrI 90-98 ja 85%; 95% CrI 57-96. Mäda analüüside kasutamisel oli võrreldes KRS-ga koondtundlikkus ja -spetsiifilisus vastavalt 82%; 95% CrI 76-86 ja 99%; 95% CrI 95-100 ning koeproovide kasutamisel 84%; 95% CrI 76-90 ja 98%; 95% CrI 94-99. Lülisamba tuberkuloosi korral oli koondtundlikkus ja -spetsiifilisus võrreldes KRS-ga vastavalt 81%; 95% CrI 75-86 ja 99%; 95% CrI 93-100, võrreldes külviga aga 97%; 95% CrI 91-99 ja 64%; 95% CrI 41-83. Peritoneaaltuberkuloosi diagnoosimisel vs külvimeetod Cochrane andmebaasi süstemaatilise analüüsi alusel (4), kuhu oli kaasatud 16 uuringut (712 peritoneaalvedeliku analüüsi) leiti, et koondtundlikkus ja koondspetsiifilisus olid vastavalt 59,2%; 95% CrI 45,2 -73,5 ja 97,9%; 95% CrI 96,2-99,1. 1 uuringus (Bera 2015) hinnati peritoneumi biopsia tundlikkust ja spetsiifilisust ning need olid vastavalt 50%; 95%CrI 7-93 ja 92%; 95%CrI 73-99. Tuberkuloosse perikardiidi diagnoosimisel vs külvimeetod 1) Cochrane andmebaasi süstemaatilise analüüsi alusel (4), kuhu oli kaasatud 7 uuringut (324 perikardivedeliku analüüsi) leiti, et koondtundlikkus ja koondspetsiifilisus olid vastavalt 65,7%; 95% CrI 46,3 -81,4 ja 96,0%; 95% CrI 85,8-99,3. 2) Metaanalüüsis (5), kuhu oli kaasatud 9 uuringut leiti 581 patsiendi perikardivedeliku analüüsimisel, et koondtundlikkus ja -spetsiifilisus olid vastavalt 67,6%; 95% CrI 58-76 ja 99,4%; 95% CrI 92-100. Dissemineerinud tuberkuloosi diagnoosimisel verest vs külvimeetod Dissemineerinud tuberkuloosi korral verest määratuna oli Xpert MTB/RIF tundlikkus ja spetsiifilisus K. Feasey jt (6) uuringus -vastavalt 56%; 95%CrI 21-86 ja 94%; 95%CrI 85- 98, Pohl jt (7) uuringus 7%; 95% CrI 0-34 ja 98%; 95%CrI 94-99. Alla 18.a lastel kopsuvälise tuberkuloosi diagnoosimisel vs KRS Metaanalüüsis (8), kuhu oli kaasatud 8 uuringut ning analüüsiti 652 bioloogilist materjali leiti, et koondtundlikkus ja -spetsiifilisus olid vastavalt 71%; 95% CrI 0,63-0,79 ja 97%; 95% CrI 0,95-0,99. 6 uuringus hinnati koondtundlikkust ja -spetsiifilisust lümfisõlme peennõelbiopsia ning lümfisõlme biopsia kasutamisel võrreldes KRS-ga ning need olid vastavalt 80%; 95% CrI 70-88 ja 94%; 95% CrI 89-97. 5 uuringus hinnati koondtundlikkust ja -spetsiifilisust tuberkuloosse meningiidi korral võrreldes KRS-ga ning need näitajad olid vastavalt 42%; 95% CrI 22-63 ja 99%; 95% CrI 95-100. Alla 16.a lastel roojast määratuna Xpert MTB/RIF tundlikkus ja spetsiifilisus vs röga või maoaspiraadi külviga Metaanalüüsis (9), kuhu oli kaasatud 14 uuringut (212 last 1910-st (11%) olid bakterioloogiliselt kinnitatud tuberkuloosiga) hinnati koondtundlikkust ja -spetsiifilisust rooja analüüsimisel võrreldes külviga ning need olid vastavalt 57%; 95% CrI 40-72 ja 98%; 95% CrI 96-99. Lastel, kellel oli tuberkuloos üksnes kliiniliselt diagnoositud (bakterioloogiliselt kinnitamata), oli testi koondtundlikkus ainult 3%; 95% CrI 2-6. Xpert MTB/RIF Ultra tundlikkus ja spetsiifilisus Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi diagnoosimisel lastel ja täiskasvanutel vs külv või KRS Süstemaatilise analüüsi alusel (10), kuhu olid kaasatud 16 uuringu andmed, kus analüüsiti 4 488 patsiendi erinevaid bioloogilisi materjale (röga, maoaspiraati, liikvor, pleurevadelik jne) olid koondtundlikkus ja -spetsiifilisus võrreldes külviga (12 uuringut) ja KRS-ga (3 uuringut) vastavalt 87,2%; 95% CrI 82,5-90,8 ja 96,5%; 95% CrI 95,1- 97,5. 10 uuringus hinnati koondtundlikkust ja -spetsiifilisust hingamisteedest pärineva sekreeidi kasutamisel ning need näitajad olid vastavalt 88,5%; 95% CrI 82,1-92,9 ja 96,7%; 95% CrI 95,1-97,8. Kopsuvälise tuberkuloosi korral hinnati koondtundlikkust ja -spetsiifilisust 7 uuringus, millest 3 kasutasid võrdlus standardina KRS. Näitajad olid vastavalt 85,1%; 95% CrI 76,7-90,8 ja 95,7%; 95% CrI 87,9-98,6. Täiskasvanute hulgas tehtud uuringutes (n=14) oli summaarne tundlikkus ja spetsiifilisus 88,4%; 95% CrI 84,2-91,7 ja 96,1%; 95% CrI 94,9-97,0. Kusjuures kopsutuberkuloosi korral oli koondtundlikkus 90,7%; 95% CrI 86,7-93,6 ja koondspetsiifilisus 96,1%; 95% CrI 95,1-97,5, kuid kopsuvälise tuberkuloosi korral olid need näitajad vastavalt 85,1% ja 95,7%. Laste hulgas oli läbiviidud ainult 2 uuringut ja mõlemas analüüsiti röga. Ühes uuringus oli tundlikkus (kus HIV ko-infektsiooniga laste osakaal 19,4%) 75%; 95% CrI 64-85 ja teises uuringus (kus HIV infektsiooniga lapsi oli 50%) 64%; 95% CrI 44-81. Spetsiifilisus oli mõlemas uuringus kõrge, vastavalt 97%; 95% CrI 94-99 ja 100%; 95% CrI 97-100. Uuringute tulemused on kokkuvõtlikult esitatud järgmistes tabelites. <i>See Appendix 1</i> <i>See Appendix 2</i>	
Soovimatu mõju Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED

</

☐ suur kulu ☐ keskmine kulu ☐ mitteamvestatav kulu ja sääst ☐ keskmine sääst ☐ suur sääst ☒ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Töendusmaterjalina kaasatud uuringutes vajaminevaid ressursse ei hinnatud ning vastavaid uuringuid selle kohta ei otsitud.	Tervisekassa teenuste loetelu alusel (al 01.07.23; https://www.riigiteataja.ee/akt/121062023005) on hetkel eri uuringute piirhinnad järgmised: 66503 Mikroskoopiline uuring mükobakterite määramiseks 16,00 € 66515 Bioloogilise materjali külv mükobakterite määramiseks 48,42 € (klassikaline meetod) 66516 Bioloogilise materjali külv mükobakterite määramiseks 47,10 € (vedelsöötmesüsteem) 66520 Mükobakterite samastamine 64,69 € 66709 Harvaesinevad ja kinnitavad uuringud immuunmeetodil 31,71 € (Mükobakterite samastamine BD) 66610 Biomarkeri määramine <i>real-time</i> PCR meetodil - BDMAX 74,18 €
--	--	---

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatuse aste?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Väga madal ☐ madal ☐ keskmine ☐ väga ☒ kaasatud uuringud puuduvad	Töendusmaterjalina kaasatud uuringutest ei olnud seda uuritud, vastavaid uuringuid eraldi ei otsitud.	

Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ soosib võrdlust ☐ pigem soosib võrdlust ☐ ei soosi sekkumist ega võrdlust ☐ pigem soosib sekkumist ☐ soosib sekkumist ☐ Varieerub ☒ kaasatud uuringud puuduvad	Töendusmaterjalina kaasatud uuringutes kulutõhusust ei hinnatud ning vastavaid uuringuid selle kohta ei otsitud.	

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ vähendab võrdsust ☐ tõenäoliselt vähendab võrdsust ☐ tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust ☐ tõenäoliselt suurendab võrdsust ☒ suurendab võrdsust ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Töendusmaterjalina kaasatud uuringutes võrdseid võimalusi ei hinnatud ning vastavaid uuringuid selle kohta ei otsitud.	Eesti tingimustes on kiirtestid kõigile kättesaadavad.

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Töendusmaterjalina kaasatud uuringutes seda ei hinnatud ning vastavaid uuringuid selle kohta ei otsitud.	

Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Tõendusmaterjalina kaasatud uuringutes seda ei hinnatud ning vastavaid uuringuid selle kohta ei otsitud.	Hetkel on Eesti mükobakterioloogia laborites nii molekulaarsed kiirtestid kui ka äige/külvimeetodid rutiinselt parallelselt kasutusel SA TÜK-is ja SA PERH-is. Kiirteste teevad Ida-Viru, Narva, Pärnu ja Rakvere, TÜK, PERH.

OTSUSTE KOKKUVÕTE

	JUDGEMENT						
PROBLEEM	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	keskmine	Suur		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	keskmine	Väike	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus	oluline ebakindlus või tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus	oluline ebakindlus või varieeruvus		
MÕJUDE TASAKAAL	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVAD RESSURSID	suur kulu	keskmine kulu	mittearvestatav kulu ja sääst	keskmine sääst	suur sääst	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
KULUTÖHUSUS	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	kaasatud uuringud puuduvad
VÕRDSED VÕIMALUSED	vähendab võrdsust	tõenäoliselt vähendab võrdsust	tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust	tõenäoliselt suurendab võrdsust	suurendab võrdsust	Varieerub	Ei oska öelda
VASTUVÕETAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
TEOSTATAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda

SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha ○	Nõrk soovitus sekkumise vastu ○	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt ○	Nõrk soovitus sekkumise poolt ○	Tugev soovitus teha ●
--------------------------------	------------------------------------	---	------------------------------------	--------------------------

JÄRELDUSED

Soovitus

Kopsutuberkuloosi kahtlusega patsiendi bioloogilisest materjalist tehke molekulaarne kiirtest, külv ja mikroskoopia.
[AJAKOHASTATUD2023]
Tugev soovitus, kõrge tõendatuse aste

Kopsuvälise tuberkuloosi kahtlusega patsiendi bioloogilisest materjalist tehke molekulaarne kiirtest, külv ja mikroskoopia.
[UUS 2023]
Tugev soovitus, kõrge tõendatuse aste

Põhjendus

Molekulaarse kiirtesti eelseks on kiirem tulemuse selgumine võrreldes äige/külviga (2 tundi vs minimaalselt 1-2 nädalat) ning lisaks tulemusele (positiivne vs negatiivne) saab molekulaarse kiirtesti kasutamisel kohe ka andmed haigustekitaja rifampitsiin tundlikkuse kohta. Kuid kuna molekulaarse kiirtesti tundlikkus on võrreldes äige ja külv meetodiga aktiivse TB-i diagnoosimisel madalam, jääks TB diagnostikas üksnes molekulaarse kiirtesti kasutamisel osa haigusjuhte diagnoosimata. Molekulaarne kiirtest ei võimalda hinnata haigustekitaja eluvõimet ning seetõttu võib see olla varasemalt TB-i põdenud inimesel valepositiivne. Valepositiivse molekulaarse kiirtesti tulemuse võib põhjustada ka bioloogilise materjali kontaminatsioon. Lisaks jääks aktiivse TB diagnostikas üksnes molekulaarse kiirtesti kasutamisel diagnoosimata mükobakterioosid. Seetõttu otsustas töörühm, et aktiivse kopsu ja kopsuvälise TB diagnoosimisel peab samaaegselt kasutama nii molekulaarset kiirtesti, äige kui ka külv meetodit.

Kaalutlused alamrühmade osas

Rakenduskaalitlused

Jälgimine ja hindamine

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. World Health Organization, WHO consolidated guidelines on tuberculosis . Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. WHO; Geneva; 2021.

2. Public Health Agency of Canada, . The 8th edition Canadian Tuberculosis Standards. Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine; 2022.

3. Malaysia Health Technology Assessment Section Ministry of Health Malaysia, . Management of Tuberculosis (Fourth Edition). Ministry of Health Malaysia; 2021.

4. Kohli M, Schiller,I,Dendukuri,N,et,al. Xpert® MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance.. Cochrane Database Syst Rev; 2018.

5. Andrianto A, Mertaniasih,NM,Gandi,P,et,al. Diagnostic test accuracy of Xpert MTB/RIF for tuberculous pericarditis: a systematic review and meta-analysis. F1000Res; 2020.

6. Feasy NA, Banada,PP,Howson,W,et,al, Evaluation of Xpert MTB/RIF for detection of tuberculosis from blood samples of HIV-infected adults confirms Mycobacterium tuberculosis bacteremia as an indicator of poor prognosis. Journal of Clinical Microbiology; 2013.

7. Pohl C, Rutaihw,LK,Haraka,F,et,al. Limited value of whole blood Xpert (R) MTB/RIF for diagnosing tuberculosis in children. Journal of Infection; 2016.

8. Seo YS, Kang JM,Kim,DS,Ahn,JG. Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis; 2020.

9. Mesman AW, Rodriguez,C,Ager,E,et,al. Diagnostic accuracy of molecular detection of Mycobacterium tuberculosis in pediatric stool samples: A systematic review and meta-analysis. Tuberculosis (Edinb); 2019.

10. Zhang M, Xue M,He JQ. Diagnostic accuracy of the new Xpert MTB/RIF Ultra for tuberculosis disease: A preliminary systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis; 2020.

11. Chen YZ, Sun,LC,Wen,YH,et,al. Pooled analysis of the Xpert MTB/RIF assay for diagnosing tuberculous meningitis. Biosci Rep; 2020.

12. Huo ZY, Peng,L. Is Xpert MTB/RIF appropriate for diagnosing tuberculous pleurisy with pleural fluid samples? A systematic review. BMC Infect Dis; 2018.

13. Yu G, Zhong,F,Ye,B. Diagnostic Accuracy of the Xpert MTB/RIF Assay for Lymph Node Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biomed Res Int; 2019.

14. Chen K, Malik,AA,Nantasenamat,C,et,al. Clinical validation of urine-based Xpert® MTB/RIF assay for the diagnosis of urogenital tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis; 2020.

15. Shen Y, Yu,G,Zhong,F,Kong,X. Diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay for bone and joint tuberculosis: A meta-analysis. PLoS One; 2019.

APPENDICES

Appendix 1

Kopsutuberkuloosi diagnoosimisel Xpert MTB/RIF kasutamine (85 uuringut, 41 965 biol materjali)

	Koondtundlikkus	Koondspetsiifilisus
Kõik kaasatud	85%; 95% CrI 82-87	98%; 95% CrI 97-98
Äiges positiivsed	98%; 95% CrI 97-98	NA
Äiges negatiivsed	67%; 95% CrI 62-72.	NA
HIV-negatiivsed	88%; 95% CrI 83-92	98%; 95% CrI 97-99.
HIV- positiivsed	81%; 95% CrI 75-86	98%; 95% CrI 97-99

Kopsuvälise tuberkuloosi diagnoosimisel Xpert MTB/RIF kasutamine

Uuringuid/biol materjale	Koondtundlikkus	Koondspetsiifilisus
Meningiit		
29; 3774	71,1%; 95% CrI 60,9–80,4	98,0%; 95% CrI 97,0-98,8
14; 4147	63%; 95% Cr 59-66	98%; 95% CI 97-98
Pleuriit		
27; 4006	50,9; 95% CrI 39,7–62,8	99,2%; 95% CrI 98,2-99,7
23; 2646	30%; 95% CI 21-42	99%; 95% CI 97-100
Lümfadeniit		
17; 1710- PNB	87,6%; 95% CrI 81,7-92,0	86,0%; 95% CrI 78,4-91,5.
10; 484- LS biopsia	84,4%; 95% CrI 74,7-91,0	78,9%; 95% CrI 52,6-91,5.
21; NA - koond	84%; 95% CI 77-90	91%; 95% CI 78-96
PNB	90%; 95% CI 83-95	89%; 95% CI 65-97

LS biopsia	76%; 95% CI 66-83	92%; 95% CI 78-98
Neeru tuberkuloos		
13; 1199	82,7%; 95% Crl 69,6-91,1	98,7%; 95% Crl 94,8-99,7
11, 1202- vs külv	89%; 95% CI 82-93	95%; 95% CI 94-96.
9; 924- vs KRS	55%; 95%CI 49-60	99%; 96%CI 98-100
Luu-ja liigeste tuberkuloos		
5; 385- liigesvedelik	97,2; 95% Crl 89,5-99,6	90,2%; 95% Crl 55,6-98,5
7; 280- biopsia	94,6%; 95% Crl 84,6-98,5	85,3%; 95% Crl 58,7-96,4
19; 3173- vs KRS	81%; 95% CI 77–84	99%; 95% CI 97–100
14; 1884- vs külv	96%; 95% CI 90–98	85%; 95% CI 57–96
14; NA- mäda vs KRS	82%; 95% CI 76–86	99%; 95% CI 95–100
Biopsia vs KRS	84%; 95% CI 76–90	98%; 95% CI 94–99
9; NA-lülisamba TB vs KRS	81%; 95% CI 75–86	99%; 95% CI 93–100
9; NA-lülisamba TB vs külv	97%; 95% CI 91–99	64% 95% CI 41–83
Peritoneaalvedelik		
16; 712	59,2%; 95% Crl 45,2 -73,5	97,9%; 95% Crl 96,2-99,1
Perikardi vedelik		
7; 324	65,7%; 95% Crl 46,3 -81,4	96,0%; 95% Crl 85,8-99,3
9; 581- vs külv	67,6%; 95% CI 58–76	99,4%; 95% CI 92–100
Veri dissemineerunud TB korral		
Feasey jt 2013	56%; 95%CI 21-86	94%; 95%CI 85- 98
Pohl jt 2016	7%; 95% CI 0-34	98%; 95%CI 94-99
PNB- peennõelbiolsia, LS-lümfisõlm; KRS- komposiit referentstandard		

Lastel kopsuvälise tuberkuloosi korral Xpert MTB/RIF tundlikkus ja spetsiifilisus

Uuringuid/biol materjale	Koondtundlikkus	Koondspetsiifilisus
8; 652- vs KRS	71%; 95% CI 0,63–0,79	97%; 95% CI 0,95–0,99
6; NA- LS PNB ja biopsia	80%; 95% CI 70–88	94%; 95% CI 89–97.
5; NA- liikvor vs KRS	42%; 95% CI 22–63	99%; 95% CI 95–100
14; 2122- roe vs külv	57%; 95% CI 40-72	98%; 95% CI 96-99
PNB- peennõelbiopsia, LS-lümfisõlm; KRS- komposiit referentstandard		

Xpert MTB/RIF Ultra koondtundlikkus ja -spetsiifilisus (16 uuringut, 4488 biol materjali)

	Koondtundlikkus	Koondspetsiifilisus
Kõik koos	87,2%; 95% CI 82,5–90,8	96,5%; 95% CI 95,1– 97,5.
Kopsu TB korral (n = 10)	88,5%; 95% CI 82,1–92,9	96,7%; 95% CI 95,1–97,8
Kopsuväline TB (n = 7)	85,1%; 95% CI 76,7–90,8	95,7%; 95% CI 87,9–98,6
Täiskasvanud kõik koos (n = 14)	88,4%; 95% CI 84,2–91,7	96,1%; 95% CI 94,9–97,0
Täiskasvanud kopsutuberkuloos	90,7%; 95% CI 86,7–93,6	96,1%; 95% CI 95,1–97,5,

