



KOPSU- JA KOPSUVÄLISE TUBERKULOOSI KÄSITLUS

Eesti ravijuhend

RJ-A/18.2-2025

Ravijuhendi töörühma liikmed (2025)

Lea Pehme (juhataja)	Kopsuarst, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Kopsuarstide Selts
Manfrid Danilovitš	Kopsuarst, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Kopsuarstide Selts
Kaja Hurt	Kopsutuberkuloosi osakonna õde, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Õdede Liit
Tiina Kummik	Ühendlabori mükobakterioloogia osakonna juhataja, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti LaborimeditSiini Ühing
Anu Kurve	Kopsuarst, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla; Eesti Kopsuarstide Selts
Marika Raukas	Infektsionist, AS Lääne-Tallinna Keskhaigla; Eesti Infektsioonhaiguste Selts
Kaia Varblane	Perearst, OÜ Pirita-Kose Perearstikeskus; Eesti Perearstide Selts
Juta Varjas	Peaspetsialist, Terviseamet
Piret Viiklepp	Registrite osakonna juhataja, Tervise Arengu Instituut; Eesti Kopsuarstide Selts; Tallinna Arstide Liit; Eesti Arstide Liit

Ravijuhendi sekretariaadi liikmed (2025)

Kai Kliiman (juhataja)	Kopsuarst, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Kopsuarstide Selts
Elmira Gurbanova	Pulmonoloogia resident, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Kopsuarstide Selts
Kaarel Kisant	Kopsuarst, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Kopsuarstide Selts
Kadri Klaos	Laborispetsialist, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti LaborimeditSiini Ühing

Ravijuhendi metoodiline tugi (2025)

Terje Tollimägi-Raud	Metoodik, Tartu Ülikool
----------------------	-------------------------

Tervisekassa esindaja: Marion Kalju ja Laura-Liisa Liivamägi

Huvide deklaratsioonide kokkuvõtetega, tõendusmaterjalide ja soovitude kokkuvõtetega saab tutvuda veebilehel www.ravijuhend.ee.

Keeletoimetaja: Svea Tarkin, Merily Šmidt

Soovituslik viitamine: Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi käsitus, RJ-A/18.2-2025 Ravijuhendite nõukoda. 2025.

Otsingusõnad: *kopsutuberkuloos, kopsuvälise tuberkuloos, ravijuhend*

© Eesti Tervisekassa 2025
Liivalaia 36, 10132 Tallinn

www.ravijuhend.ee
info@tervisekassa.ee

ISBN 978-9916-747-14-8
ISBN 978-9916-747-15-5 (pdf)

Ravijuhend on valminud Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu järgi (www.ravijuhend.ee).

Ravijuhendi töörühma liikmed (2017)

Manfrid Danilovitš (juhataja)	Kopsuarst, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Kopsuarstide Selts
Alan Altraja	Pulmonoloogia professor, Tartu Ülikool; kopsuarst, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Kopsuarstide Selts
Kaja Hurt	Vanemõde, SA Tartu Ülikooli Kliinikumi kopsutuberkuloosi osakond; Eesti Õdede Liit
Veronika Iljina	Kopsuarst, SA Ida-Viru Keskhaigla; Eesti Kopsuarstide Selts
Marika Jürna-Ellam	Laboriarst, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla; Eesti Laborimeditisiini Ühing
Tiina Kummik	Ühendlabori mükobakterioloogia osakonna juhataja, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Laborimeditisiini Ühing
Anu Kurve	Kopsuarst, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla; Eesti Kopsuarstide Selts
Tanel Laisaar	Torakaalkirurg, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; dotsent, Tartu Ülikool; Eesti Torakaalkirurgide Selts; Eesti Kopsuarstide Selts; Eesti Kudede ja Organite Siirdamise Ühing; Tartu Kirurgide Selts; Eesti Kirurgide Assotsiatsioon
Kaie Mõtte	Arendusjuht, Eesti Haigekassa
Margit Närska	Pediaater, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Lastearstide Selts; Eesti Infektsioonhaiguste Selts
Lea Pehme	Kopsuarst, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Kopsuarstide Selts
Rein Raudsepp	Radioloog, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla; Eesti Radioloogia Ühing
Marika Raukas	Infektsionist, AS Lääne-Tallinna Keskhaigla; Eesti Infektsioonhaiguste Selts
Merike Toomik	Sisearst, AS Lõuna-Eesti Haigla; Eesti Sisearstide Ühendus; Eesti Hüpertensiooni Ühing
Kaia Varblane	Perearst, OÜ Pirita-Kose Perearstikeskus; Eesti Perearstide Selts
Piret Viiklepp	Tervise Arengu Instituut, tuberkuloosiregister; Eesti Kopsuarstide Selts; Tallinna Arstide Liit; Eesti Arstide Liit
Sirle Võsu	Patsientide esindaja

Ravijuhendi sekretariaadi liikmed (2017)

Kai Kliiman (juhataja)	Kopsuarst, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Kopsuarstide Selts
Argo Aug	Ravimite ja meditsiiniseadmete talituse spetsialist, Eesti Haigekassa; Tartu Ülikooli Rohuteaduse Selts
Katre Jürgenson	Kopsuarst, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Kopsuarstide Selts; Eesti Nooremarstide Ühendus
Marju Raukas	Ortopeed, AS Ida-Tallinna Keskhaigla; Eesti Traumatoloogide-Ortopeedide Selts; Eesti AO Alumni Selts, Eesti Nooremarstide Ühendus, Eesti Arstide Liit
Maarja Sukles	Üliõpilane, Tallinna Tervishoiu Kõrgkool; Eesti Ämmaemandate Ühing; Eesti Seksuaaltervise Liit
Kadri Klaos	Laborispetsialist, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Laborimeditisiini Ühing

Konsultandid (2017)

Margus Krabi	Uroloog, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla; Eesti Uroloogide Selts
Mark Kusnetski	Ortopeed, SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla; Eesti Traumatoloogide-Ortopeedide Selts
Pille Taba	Neuroloogia professor, Tartu Ülikool; neuroloog, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; Ludvig Puusepa Nimeline Eesti Neuroloogide ja Neurokirurgide Selts

Metoodiline tugi (2017)

Kaja-Triin Laisaar	Spetsialist, Tartu Ülikooli peremeditisiini ja rahvatervishoiu instituut
Mare Oder	Ravikvaliteedi talituse peaspetsialist, Eesti Haigekassa

Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi käsitleus

Eesti ravijuhend



RJ-A/18.2-2025



TARTU ÜLIKOOL

TERVISEKASSA 

Ravijuhend on valminud Tervisekassa rahastusel ja Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu (1) järgi.

Tõendatuse astmed ja nende määratlus

Määratlus	Hinnang
Töörühm on väga kindel, et tegelik mõju on hinnangulisele mõjule lähedal.	Kõrge
Töörühm on mõju hinnangus mõõdukalt kindel: tegelik mõju on tõenäoliselt lähedane hinnangulisele mõjule, kuid võib sellest ka märgatavalt erineda.	Mõõdukas
Töörühm ei ole mõjuhinnangus eriti kindel: tegelik mõju võib märgatavalt erineda hinnangulisest mõjust.	Madal
Töörühm ei ole mõjuhinnangus üldse kindel: on tõenäoline, et tegelik mõju erineb hinnangulisest mõjust märgatavalt.	Väga madal

Soovituse tugevus ja tingmärk

Tugev positiivne soovitus 	Tugeva soovituse andmisel on ravijuhendi koostajad kindlad, et soovituse järgimise oodatavad tulemused kaaluvad üles ebasoodsa mõju. Soovitus võib olla sekkumise poolt või vastu. Nõrga soovituse andmisel arvavad töörühma liikmed, et selle täitmise oodatavad tulemused ületavad ebasoodsat mõju, kuid nad ei ole selles kindlad.
Nõrk positiivne soovitus 	Ebakindlust võib põhjustada - kõrge või mõõduka astme tõendusmaterjali puudumine; - vastuolulised hinnangud kasu ja kahju kohta;
Nõrk negatiivne soovitus 	- ebakindlus või erinevused selles, kuidas üksikisikud tervisetulemeid väärtustavad; - vähene tervisekasu; - selline tervisekasu, mis ei ole kulusid väärt (k.a soovitude rakendamise kulud).
Tugev negatiivne soovitus 	Soovituse usaldusväärsuse huvides peab ravijuhendi töörühm kaaluma kõiki teadaolevaid tegureid ja põhjendama oma otsuste põhjuseid üksikasjalikult. Kindel soovitus antakse vaid juhul, kui sekkumine või ravim vastab Eesti tervishoiusüsteemi suutlikkuse nõuetele.
Praktiline soovitus 	Ravijuhend võib sisaldada suuniseid ehk praktilisi soovitusi, mis põhinevad ravijuhendi töörühma liikmete kliinilisel kogemusel ja ekspertarvamusel ning võivad olla praktikas abiks prima ravitulemuse saavutamisel.

Sisukord

Lühendid	8
Mõisted	9
Sissejuhatus	13
Tuberkuloos	13
Ravijuhendi ajakohastamise vajadus	13
Ravijuhendi käsitusala ja sihtrühm	14
Ravijuhendi koostamine	16
Patsiendile mõeldud infomaterjal	17
Tõendusmaterjali otsimine ja hindamine	18
Soovitused	19
Ravijuhendi soovitused koos tõendusmaterjali lühikokkuvõtetega	26
Tuberkuloosi mõiste	26
Tuberkuloosi haigestumist soodustavad tegurid	26
Tuberkuloosi diagnoosimine	27
Kopsutuberkuloosi ja tuberkuloosse pleuriidi diagnoosimine	29
Kopsuvälise tuberkuloosi diagnoosimine opereeritaval patsiendil	33
Kopsu ja kopsuvälise tuberkuloosi laboridiagnostika	36
Tuberkuloosiravi	44
Jälgimine pärast tuberkuloosiravi	47
Tuberkuloosihaike kontaktsete käsitus	49
Tuberkuloosihaike kontaktsete profülaktiline ravi	51
Latentne tuberkuloos	54
Lisa 1. Aktiivse tuberkuloosi kahtlusega patsiendi käsitluse algoritm	59
Lisa 2. Tuberkuloosiravi korraldus	60
Lisa 3. Kopsuvälise tuberkuloosi diagnostikas kasutatavad uuringud	62
Lisa 4. Juhend rõga indutseerimiseks	64

Lisa 5. <i>Mycobacterium tuberculosis</i>'e ravimitundlikkuse määramise meetodid	65
Lisa 6. Maailma Terviseorganisatsiooni soovitatavad tuberkuloosiravi skeemid, Eestis kasutusel olevad raviprintsiibid ja ravitulemuste definitsioonid	66
Lisa 7. Tuberkuloosi põhi- ja reservrearavimite sagedasemad kõrvaltoimed	71
Lisa 8. Tuberkuloosipatsiendi kontaktsete väljaselgitamine ja tervisekontrolli kutsumine	74
Lisa 9. Tuberkuloosipatsiendi kontaktsete väljaselgitamise ja tervisekontrolli kutsumise algoritm	78
Lisa 10. Maailma Terviseorganisatsiooni soovitatavad raviskeemid latentse tuberkuloosi korral	79
Kasutatud kirjandus	80

Lühendid

AGREE	Ravijuhendite hindamise tööriist, ingl <i>Appraisal of Guidelines Research and Evaluation instrument</i>
HIV	Inimese immuunpuudulikkuse viirus, ingl <i>human immunodeficiency virus</i>
IGRA	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> 'e gammainterferooni määramine, ingl <i>interferon-gamma release assay</i>
KT	Kompuutertomograafia
MDR-TB	Multiresistentne tuberkuloos, ingl <i>multidrug-resistant tuberculosis</i>
MRT	Magnetresonantstomograafia
NAAT	Nukleiinhapete amplifikatsiooni test
OKR	Otseselt kontrollitav ravi
RR-TB	Rifampitsiin resistentne tuberkuloos
TB	Tuberkuloos
TNF α	Tuumori nekroosi faktor alfa, ingl <i>tumor necrosis factor alpha</i>
UH	Ultraheli
WHO	Maailma Terviseorganisatsioon, ingl <i>World Health Organization</i>

Mõisted

Abatsilleerumine	Tuberkuloosiravi alustamisel röga mikroskoopia ja külvi positiivse tulemuse muutumine ravi käigus negatiivseks
Aktiivne tuberkuloos	Tuberkuloosijuht, mille puhul on raviarst diagnoosinud tuberkuloosi haigestumise mistahes vormis või paikmes, välja arvatud latentse tuberkuloosi juhud.
Fenotüübiline ravimitundlikkuse määramine	Meetod, mille abil määratakse bakteri tundlikkus tuberkuloosivastase ravimi suhtes. Selleks hinnatakse mikroobi ellujäämisvõimet kindla ravimikontsentratsiooniga keskkonnas külvimeetodil
Genotüübiline ravimitundlikkuse määramine	Meetod, mille abil määratakse bakteri genoomis ravimiresistentsust põhjustavaid mutatsioone. Sellel meetodil põhinevad molekulaarsed testid GeneXpert MTB/RIF Ultra, GeneXpert MTB/XDR, MTBDRplus, MTBDRsl ja BD MAX MDR-TB
Kopsutuberkuloos	Tuberkuloosi vorm, mille puhul on haaratud kopsu parenhüüm ja/või kõri, bronhid, trahhea. Tuberkuloosijuht, kus patsiendil on samal ajal nii kopsuväline kui ka kopsutuberkuloos, loetakse statistiliselt kopsutuberkuloosi juhtude hulka
Kopsuväline tuberkuloos	Tuberkuloosi vorm, mille korral võib olla haaratud mistahes paige, välja arvatud kopsu parenhüüm, kõri, bronhid ja trahhea. Kopsuvälise tuberkuloosi hulka kuuluvad ka tuberkuloosne pleuriit ja rindkeresiseste lümfisõlmede tuberkuloos
Korduvravi juht	Tuberkuloosiravi on uuesti alustatud inimesel, kes on varem ravi katkestanud või kelle varasem ravi on olnud tulemusteta ehk ebaefektiivne
Positiivne külv	Bioloogilise materjali külvist kas tahkel söötmel või vedelsöötmes on isoleeritud ja samastatud tuberkuloositekitaja

Latentne tuberkuloos	Kliiniline seisund, mille korral võib inimese organismis olla eluvõimeline tuberkuloosibakter, kuid ta ei ole haigestunud tuberkuloosi. Kasutatakse ka terminit tuberkuloosi nakatunud.
Lähikontaktne	Inimene, kellel on olnud nakkusohtliku tuberkuloosahaigega pikaajaline või sage kokkupuude, nt isik, kellega nakkusohtlik haige koos elab, samuti lähedane sõber, töökaaslane või inimene, kes puutub haigega mingi ühistegevuse käigus sageli kokku
Mikroskoopiliselt positiivne analüüs	Bioloogilise materjali mikroskopeerimisel on leitud happekindlaid pulkbaktereid (mükobaktereid).
Molekulaarne kiirtest	Uuring, mille korral kasutatakse molekulaarseid meetodeid, nt GeneXpert® MTB/RIF Ultra, GeneXpert MTB/XDR, MTBDRplus, MTBDRsl ja BD MAX MDR-TB
Morfoloogiline uuring	Bioloogilise materjali tsütoloogiline või histoloogiline uuring
Morfoloogiline kiiruuring	Operatsiooni ajal kiiruuringuna tehtav operatsioonimaterjali tsütoloogiline või histoloogiline uuring
Multiresistentne tuberkuloos (MDR-TB)	Tuberkuloosijuht, mille korral on haigustekitaja resistentne tuberkuloosi kahe põhivirami, isoniasiid ja rifampitsiini suhtes, samuti võib esineda resistentsus teiste tuberkuloosiravimite suhtes. Kui resistentsus esineb ainult rifampitsiini suhtes (RR-TB), on käsitlus sama nagu MDR-TB korral
Mükobakterioloogiline uuring	Bioloogilise materjali uuring, mille eesmärk on kinnitada tuberkuloosi diagnoos: mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv tahkel söötmel või vedelsöötmel, mükobakterite samastamine ja ravimitundlikkuse määramine

<i>M. tuberculosis</i>’e gammainterferoo-ni määramine (IGRA)	Latentse tuberkuloosi diagnostikas kasutatav laborimeetod, mille abil määratakse patsiendi veres gammainterferooni hulk, mis tekib immuunvastusena <i>M. tuberculosis</i> ’e peptiidsetele antigeenidele
Nakkusohtlik tuberkuloosihaige	Kopsutuberkuloosiga (sh kõrituberkuloosiga) patsient, kellel on tuvastatud bakteri eritus
Otseselt kontrollitav ravi (OKR)	WHO soovitatav tuberkuloosiravi korraldus, mille puhul võetakse ravimeid kogu ravikuuri vältel tervishoiutöötaja kontrolli all
Perekontaktne	Inimene, kes viibis 3 kuu jooksul enne käimasoleva ravi algust koos nakkusohtliku kopsutuberkuloosihaigega samades eluruumides vähemalt 8 tundi
Ravijärevalve ekspertrühm	Regulaarselt kooskäiv ekspertrühm, kes koordineerib tuberkuloosialast tegevust Eestis ning nõustab ravimresistentseid ja teisi keerulisi tuberkuloosijuhte.
Tuberkuloosihaige kontaktne	Nakkusohtliku tuberkuloosihaigega ühes ruumis viibinud isik (nt pere- või lähikontaktne)
Tuberkuloosi profülaktiline ravi	Latentse tuberkuloosi korral määratav ravikuur, mille eesmärk on hoida pärast tuberkuloosibakteriga nakatumist ära tuberkuloosi haigestumine
Ravimiresistentne tuberkuloos	Tuberkuloosibakter on resistentne ühe või mitme tuberkuloosiravimi suhtes
Ravimitundlik tuberkuloos	Tuberkuloosibakter on tundlik kõigi testitud tuberkuloosiravimite suhtes
Ravisoostumus	Patsiendi nõusolek ja koostöövalmidus läbida määratud ravikuur
Retsidiivjuht	Haigusjuht, mille puhul haigestub tuberkuloosi inimene, kes on varem tuberkuloosi põdenud, ravi saanud ja paranenud

TB-HIV-koinfektsioon	Haigusjuht, mille korral on patsiendil samaaegselt HIV-nakkus ja tuberkuloos
Tuberkuloosi nakatumine	Vt latentne tuberkuloos
Tuberkuloosi põhirearea ravimid	Ravimitundliku tuberkuloosi raviks kasutatavad ravimid: isoniasiid, rifampitsiin, etambutool, pürasiinamiid, rifapentiin
Tuberkuloosi reservrearea ravimid	ravimiresistentse tuberkuloosi raviks kasutatavad ravimid, mis jaotatakse kolme rühma: A – levofloksatsiin/moksifloksatsiin, bedakviliin, linesoliid B – klofasimiin, tsükloseriin C – delamaniid, pürasiinamiid, imipeneem-tsilastatiin, meropeneem, amikatsiin, protionamiid Klassifitseerimata – pretonamiid
Tuberkuliinitest	Aeglast tüüpi allergilisel reaktsioonil põhinev test, mille käigus süstitakse naha sisse mükobakterite puhastatud proteiinderivaate ning hinnatakse tulemust 48–72 tunni pärast. Testi kasutatakse latentse tuberkuloosi diagnoosimiseks. Varasem tuberkuloosivastane vaktsineerimine võib anda valepositiivse vastuse

Sissejuhatus

Tuberkuloos

Alates 2000. aastast on Eestis tuberkuloosi (TB) haigestumus vähenenud ligi kuus korda: 2022. aastal esines 9,3 uut ja retsidiivjuhtu 100 000 elaniku kohta, 2000. aastal aga 56,6 haigusjuhtu 100 000 elaniku kohta (2). Siiski on see arv endiselt kaks korda suurem kui lähinaabritel Põhjamaades (3).

Eesti probleem on multiravimiresistentse (MDR) tuberkuloosi suur osakaal. Kui Euroopa Liidus oli Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) andmetel 2021. aastal keskmiselt 3,6% külv-positiivsetest kopsutuberkuloosi juhtudest MDR-TB juhud, siis Eestis oli vastav näitaja 28,4% (3).

Üle 90% Eestis registreeritud tuberkuloosijuhtude puhul on haaratud kopsud, kuid tuberkuloos võib haigusena avalduda ka kopsuvälistes paikmetes. Haiguste Ennetamise ja Tõrje Euroopa Keskuse andmetel on Euroopas keskmine kopsuvälise tuberkuloosivormide osakaal 20% kõigist tuberkuloosijuhtudest, Soomes ja Rootsis on see üle 30% (3).

Tuberkuloosi haigestumise vähenedes ja selle diagnoosimise kahanedes on tekkinud olukord, kus tuberkuloosi diagnoosimine hilineb tavaelanikkonna seas ja riskirühmades eeskätt teadlikkuse vähenemise tõttu nii arst- kui ka elanikkonna hulgas.

Ravijuhendi ajakohastamise vajadus

Ravijuhendi „Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi käsitus“ ajakohastamine algatati, kuna algse juhendi ilmunisest oli möödunud kuus aastat ning tuberkuloosi ravi ja diagnostika võimalused on vahepeelsel ajal muutunud. Samuti sooviti üle vaadata tuberkuloosiravi korraldus, kuna Eesti tervishoiusüsteemis on viimase kuue aasta jooksul toimunud muutusi.

Võrreldes algse ravijuhendiga käsitletakse detailsemalt tuberkuloosihaige kontaktsete väljaselgitamise ja tervisekontrolli kutsumise korda ning latentse tuberkuloosi ravi.

Ajakohastatava ravijuhendi koostamiseks peeti kokku kümme töörühma koosolekut. Neist esimesel kahel pani töörühm paika, millised algse juhendi koostamise aluseks olnud kliinilised küsimused tuleb avada, võttes arvesse lisandunud uut tõendusmaterjali. Ravijuhendi eesmärgiks on tagada nii kopsu- kui ka kopsuvälise tuberkuloosi varajane diagnoosimine, ravi ning tuberkuloosihaige

kontaktsete käsitlus ühtsetel põhimõtetel kõigis raviasutustes. Uuendatud ravijuhend aitab kaasa ravitulemuste paranemisele, seda eelkõige vähendades ravi katkestamisi ja ravi ebaõnnestumist ning aitab tagada tuberkuloosiga patsientide tõenduspõhise ja ajakohase käsitluse Eestis.

Ravijuhendi käsitlusala ja sihtrühm

Ravijuhendis käsitletakse kõigis vanuserühmades kopsutuberkuloosi ja kopsuvälise tuberkuloosi diagnoosimist, ravikorraldust ja patsientide jälgimist, tuberkuloosiga kontaktsete käsitlust ning latentse tuberkuloosi diagnostikat ja ravi.

Ravijuhend on mõeldud kasutamiseks kopsuarstidele, perearstidele ja teistele eriarstidele, samuti õdedele ja Terviseameti spetsialistidele.

Ravijuhendis ei käsitleta detailselt tuberkuloosi medikamentoosset ravi (praegu soovitatavad tuberkuloosiravi skeemid on toodud lisas 6), atüüpiliste mükobakterite põhjustatud haigusi (mükobakterioose), kaasuvate haiguste ning seisundite ravi tuberkuloosiga patsientidel ning tuberkuloosivastast vaksineerimist.

Ravijuhendi ajakohastamiseks vaatas töörühm läbi algse juhendi koostamisel esitatud kliinilised küsimused ja neile vastamisel antud soovitused ning arutas uue tõendusmaterjali otsimise vajadust. Kui mõne kliinilise küsimuse kohta oli vahepealse kuue aasta jooksul töörühma liikmete hinnangul suure tõenäosusega lisandunud uut tõenduspõhist infot, avati see küsimus uue tõendusmaterjali otsimiseks.

Kokku võttis töörühm arutelu alla neli algse juhendi kliinilist küsimust.

1. Kas kõigil tuberkuloosikahtlusega patsientidel tuleb kasutada bioloogilise materjali uuringuks molekulaarset kiirtesti või mikroskoopilist ja külvimeetodit või kõiki eelnimetatud uuringuid tuberkuloosi diagnoosimiseks?

Algse juhendi kliiniline küsimus 5 avati täielikult võrdlemaks molekulaarse kiirtesti kasutamist mikroskoopilise või külvimeetodiga või kõigi eelnimetatud uuringute kooskasutamisega tuberkuloosi diagnostikas.

2. Kas kõigil tuberkuloosiga patsientidel, kellel molekulaarne kiirtest näitab resistentsust/tundlikkust isoniasiidile ja/või rifampitsiinile, tuleb järgnevalt teha teiste tuberkuloosiravimite suhtes ravimitundlikkust määravad molekulaarsed kiirtestid või mitte parema ravitulemuse saamiseks?

Algse ravijuhendi kliiniline küsimus 7 avati täielikult, kuna vahepeal on kasutusele võetud uusi molekulaarseid kiirteste.

3. Kas kõigile nakkusohtliku tuberkuloosihaige lähikontaktsetele on näidustatud tuberkuloosi profülaktiline ravi või mitte tuberkuloosi haigestumise ennetamiseks?

Algse ravijuhendi kliiniline küsimus 8 avati täielikult. Küsimus avati, kuna latentse tuberkuloosi ravivõimalused on laienenud ja puudus tõenduspõhine profülaktiline ravi MDR-TB kontaktsetele.

4. Kas kõigile latentse tuberkuloosiga patsientidele on näidustatud tuberkuloosi profülaktiline ravi või mitte tuberkuloosi haigestumise ennetamiseks?

Algse ravijuhendi kliiniline küsimus 15 avati täielikult. Küsimus avati, kuna latentse tuberkuloosi ravivõimalused on laienenud.

Lisaks avati kõik kolm eelmise ravijuhendi tervishoiukorralduslikku küsimust.

1. Kes määrab ja kes koordineerib tuberkuloosihaige ravi (sh ravijärelevalve eksperdirühma kaasamine)?
2. Kes jälgib patsienti pärast tuberkuloosiravi?
3. Kes jälgib latentse tuberkuloosiga patsienti?

Töörühm esitas kolm uut kliinilist küsimust fenotüübilise ravimitundlikkuse testi samaaegse kasutamise kohta molekulaarse kiirtestiga, tuberkuloosipatsientide lähikontaktsete tervisekontrolli kutsumise ning neile latentse tuberkuloosi diagnoosimiseks tehtavate uuringute kohta. Töörühm lisas ka kuus tervishoiukorralduslikku küsimust, mis puudutavad tuberkuloosihaigete kontaktsete käsitlust, Terviseameti kaasamist kontaktsete väljaselgitamisse, tuberkuloosipatsiendi ambulatoorse ravi korraldust ning tuberkuloosiravi ajal kollektiivi naasmist.

Ehkki ravijuhendi soovitustes lähtutakse tõenduspõhiste uuringute ja kliinilise praktika parimatest tulemustest, ei asenda see siiski vajadust kohaldada igale patsiendile sobivat lähenemist olenevalt tema tervislikust seisundist. Samuti ei anna ravijuhend üksikasjalikku teavet konkreetsete ravimite kohta. Nende kasutamisel tuleb lähtuda ravimi omaduste kokkuvõtetest (www.ravimiamet.ee).

Ravijuhendi koostamine

Siinne ravijuhend on 2017. aastal valminud ravijuhendi „Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi käsitlus“ ajakohastatud versioon.

Ravijuhendi ajakohastamiseks moodustati eri kutsealade esindajatest koosnev üheksaliikmeline töörühm (koosseis esitatud ravijuhendi alguses), kellest osa liikmeid kuulus ka algse juhendi töörühma. Metoodilist nõu andis Tartu Ülikooli ravijuhendite püsisekretariaadi metoodikanõunik.

Ravijuhendite Nõukoda kinnitas ravijuhendi töörühma lõpliku koosseisu 11. aprillil 2023 (vt ravijuhendi koostajad) ja ravijuhendi käsitlusala 29. augustil 2023. Käsitlusala sisaldas seitset PICO-formaadis kliinilist küsimust ja üheksat tervishoiukorralduslikku küsimust.

Ravijuhendi koostamisel lähtuti Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu (1) põhimõtetest. Kliiniliste küsimuste arutamiseks ja soovitude sõnastamiseks, tervishoiukorralduslikele küsimustele vastamiseks ja juhendi muude materjalide arutamiseks (patsiendijuhend, lisad jm) pidas töörühm kokku kümme veebikoosolekut ning ühe eraldi koosoleku ravijuhendi rakenduskava koostamiseks. Lisaks toimusid arutelud töörühma liikmetega koosolekutevahelisel ajal elektroonselt. Nii ravijuhendi käsitlusala koostamise eel kui ka edaspidi vaadati iga koosoleku alguses läbi töörühma ja sekretariaadi liikmete võimalike huvide konfliktide deklaratsioonid ja veenduti otsustajate kallutamatuses. Koosolek oli otsustusvõimeline, kui osales vähemalt 3/4 töörühma liikmetest. Vastuvõetud otsused olid üksmeelsed.

Kui juhendi ajakohastamisel läbi töötatud teaduslik jm tõendusmaterjal ei andnud põhjust muuta algses ravijuhendis antud soovitusi, siis ajakohastati vaid soovituse sõnastust, et iga soovitus oleks eraldi võetuna üheselt aru saadav ja kõik soovitused oleksid ühtses stiilis.

Kui ajakohastatud ravijuhendis muudeti uue teadusliku tõendusmaterjali põhjal või muudel kaalutlustel soovituse sisu, tehti soovituse juurde märke „[AJAKOHASTATUD 2025]“. Kui koostati täiesti uus soovitus, lisati soovitusele märke „[UUS 2025]“.

Ravijuhendi käsitlusala, täistekst, tõendusmaterjali kokkuvõtte tabelid, soovituse koostamise tabelid, rakenduskava, ravijuhendi koostajate huvide deklaratsioonide kokkuvõte ja töörühma koosolekute protokollid on kättesaadavad veebiaadressil www.ravijuhend.ee.

Pärast ravijuhendi kinnitamist ajakohastatakse seda uue olulise informatsiooni lisandumisel või viie aasta pärast.

Patsiendile mõeldud infomaterjal

Ravijuhendi ajakohastamisel otsustas töörühm uuendada ka algse ravijuhendi koostamise järel 2017. aastal valminud patsiendijuhendit „Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloos“. Selleks viidi patsiendijuhendi soovitused kooskõlla ajakohastatud ravijuhendi soovitustega.

Tõendusmaterjali otsimine ja hindamine

Ravijuhendi ajakohastamisel otsiti esmalt rahvusvahelisi ravijuhendeid, mis oleksid avaldatud või uuendatud pärast 2017. aastat. Töörühma esitatud kliinilisi küsimusi oli käsitletud kuues ravijuhendis:

- 1) „WHO operational handbook on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment“ (4);
- 2) „WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 2: screening: systematic screening for tuberculosis disease“ (5);
- 3) „WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection 2021 update“ (6);
- 4) „Canadian Tuberculosis Standards - 8th Edition“ (7);
- 5) „Guidelines for Programmatic Management of TB Preventive Treatment in India“ (8);
- 6) „Management of Tuberculosis“ (9).

Sõelale jäänud ravijuhendite kvaliteeti hinnati AGREE II tööriistaga. Tõendusmaterjali kokkuvõtte koostamiseks tehti lisaks süstemaatilised otsingud andmebaasis PubMed. Kaasati süstemaatilisi ülevaateid, metaanalüüse ja üksikuuringuid, eelistades jälgimisuuringutele juhuslikustatud kontrolluuringuid. Kui kliiniline küsimus oli ka algses juhendis, tehti lisaotsing alates 1. jaanuarist 2018 publitseeritud tõendusmaterjalile. Ravijuhendi koostamisel kasutatud teadusartiklid on juhendi tekstis viidatud.

Iga kliinilise küsimuse kohta koostas sekretariaat tõendusmaterjali kokkuvõtte tabeli ja valmistas ette soovituse koostamise tabeli, kasutades veebipõhist tööriista GRADEpro. Peale teadusliku tõendusmaterjali võttis töörühm kliinilise soovituse koostamisel arvesse ka patsientide eelistusi ja väärtushinnanguid, sekkumise vastuvõetavust kõigile sellega seotud pooltele ning soovitusega kaasneda võivat patsientide ebavõrdsesse olukorda jätmist. Samuti hinnati sekkumise teostatavust Eestis.

Tervishoiukorralduslikele küsimustele vastamiseks pidas töörühm koosolekutel arutelusid, võttes arvesse Tervisekassa esindaja tagasisidet.

Ravijuhendite soovitude aluseks olevad tõendusmaterjali ja soovitude kokkuvõtted leiab veebilehelt www.ravijuhend.ee. Materjalides sisalduvad ka otsingustrateegiad.

Soovitused

Kopsutuberkuloosi ja tuberkuloosse pleuriidi diagnoosimine		
1		Kopsutuberkuloosi ja tuberkuloosse pleuriidi kahtlusega patsiendile tehke rindkere röntgeniülesvõtte ja bioloogilise materjali ¹ mükobakterioloogilised uuringud (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv).
2		Kopsutuberkuloosi kahtlusega HIV-nakkusega patsiendile, kelle rindkere röntgeniülesvõtte on tuberkuloosile viitava leiuta, tehke rindkere kompuutertomograafiline uuring.
3		HIV-nakkusega patsiendi puhul, kelle röntgeniülesvõttel ei ole tuberkuloosile viitavat leidu, kaaluge tuberkuloosi kahtluse korral bioloogilise materjali saatmist mükobakterioloogilistele uuringutele.
4		Kopsutuberkuloosi või tuberkuloosse pleuriidi kahtlusega lapsel peaks kasutama rindkere röntgeniülesvõttele ja bioloogilise materjali mükobakterioloogilistele uuringutele lisaks ka IGRA- ja/või tuberkuliin testi.
5		Kopsutuberkuloosi või tuberkuloosse pleuriidi esmase analüüsina ärge pigem tehke täiskasvanud patsiendile IGRA- või tuberkuliin testi.
6		Ebaselge diagnoosiga patsiendi torakaalkirurgilise operatsiooni materjal saatke morfoloogilisele kiiruuringule. Kui kiiruuring ei anna kindlat diagnoosi või on kopsutuberkuloosi kahtlus, tehke ka mükobakterioloogilised uuringud (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv). Nende tegemiseks säilitage osa algsest materjalist histoloogilise kiirtesti vastuse saabumiseni steriilses anumas, kuhu ei tohi lisada formaliini või muud fiksatiivi.
Kopsuvälise tuberkuloosi diagnoosimine opereeritaval patsiendil		
7		Ebaselge diagnoosiga luu-liigeschaiguse tõttu opereeritava patsiendi bioloogiline materjal saatke mükobakterioloogilistele uuringutele (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv) ja morfoloogilisele uuringule. Mükobakterioloogiliste uuringute materjalile ärge lisage formaliini või muud fiksatiivi.

¹ Rõga, indutseeritud rõga, bronhiaspiraad, pleuravedelik, väljaheide, maoloputusvedelik (lastel).

8		Kuse-suguelundite ebaselge diagnoosiga haiguste tõttu opereeritava patsiendi bioloogiline materjal saatke mükobakterioloogilistele uuringutele (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv) ja morfoloogilisele uuringule. Mükobakterioloogiliste uuringute materjalile ärge lisage formaliini või muud fiksatiivi.
Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi laboridiagnostika		
9		Kopsutuberkuloosi kahtlusega patsiendilt võtke vähemalt kaks rögaproovi ja saatke need mükobakterioloogilistele uuringutele (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv). Rögaproov võtke eri päevadel või samal päeval vähemalt tunniajase vahega, sh üks neist hommikul.
10		Tuberkuloosikahtlusega patsiendil, kes ei ole võimeline rögaproovi andma, indutseerige röga. Analüüsiks võib saada ka mao- või bronhiloputusvedelikku või väljaheidet.
11		Kopsuvälise tuberkuloosi kahtlusega patsiendi haiguskolde bioloogiline materjal saatke mükobakterioloogilistele uuringutele (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv) ja morfoloogilisele uuringule. Mükobakterioloogiliste uuringute materjalile ärge lisage formaliini või muud fiksatiivi.
12		Kopsutuberkuloosi kahtlusega HIV-nakkusega patsiendilt võtke mükobakterioloogilisteks uuringuteks (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv) vähemalt kolm rögaproovi eri aegadel.
13		Kopsutuberkuloosi kahtlusega HIV-nakkusega patsiendilt peaks võtma mükobakterioloogilisteks uuringuteks (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv) lisaks rögaproovile ka teisi bioloogilisi materjale (uriin, veri, punktaadid, väljaheide jm).
14		Kopsutuberkuloosi kahtlusega patsiendi bioloogilisest materjalist tehke molekulaarne kiirtest, külv ja mikroskoopia. [AJAKOHASTATUD 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, kõrge tõendatuse aste</i>

15		Kopsuvälise tuberkuloosi kahtlusega patsiendi bioloogilisest materjalist tehke molekulaarne kiirtest, külv ja mikroskoopia. [UUS 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, kõrge tõendatuse aste</i>
16		Tuberkuloosi diagnoosimisel kasutage lisaks vedelsöötmele ka tahket söödet.
17		Aktiivse tuberkuloosiga patsiendile, kelle kiirtesti tulemus näitab isoniasiid- ja/või rifampitsiiniresistentsust, tehke molekulaarsed kiirtestid teiste tuberkuloosiravimite suhtes. [UUS 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i>
18		Aktiivse tuberkuloosiga patsiendile, kelle kiirtesti tulemus näitab rifampitsiinitundlikkust, tehke molekulaarne kiirtest isoniasiid- suhtes. [UUS 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i>
19		Tuberkuloosipatsiendi ravitulemuse hindamiseks ärge kasutage molekulaarseid kiirteste. Kiirteste korrake juhul, kui on kahtlus ravimiresistentsuse mustri muutumises. [UUS 2025] <i>Praktiline soovitus</i>
20		Aktiivse tuberkuloosiga patsiendile, kelle molekulaarse kiirtesti tulemus näitab isoniasiid- ja rifampitsiini tundlikkust, tehke fenotüübiline ravimitundlikkuse test kõigi tuberkuloosi põhirea rea ravimite suhtes. [UUS 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>

21		Aktiivse tuberkuloosiga patsiendile, kelle molekulaarse kiirtesti tulemus näitab isoniasiidi- ja rifampitsiini resistentsust, tehke fenotüübiline ravimitundlikkuse test kõigi tuberkuloosi reservrea ravimite suhtes. [UUS 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
22		Aktiivse tuberkuloosiga patsiendi puhul, kelle molekulaarse kiirtesti tulemus näitab isoniasiidi- ja/või rifampitsiini- ja/ või fluorokinolooniresistentsust, ei ole vaja resistentsust nimetatud ravimite suhtes fenotüübilise ravimitundlikkuse testiga kinnitada. [UUS 2025] <i>Nõrk negatiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
Tuberkuloosiravi korraldus		
23		Kopsutuberkuloosiga patsiendi ravi alustage statsionaarselt. Nakkusohu kadumisel ja vastunäidustuste puudumisel jätkake ravi ambulatoorselt. Patsiendi statsionaarse ravi jätkamist eelistage järgmistel juhtudel: - raske üldseisund, - sobiva raviskeemi valimine, - ravimite tõsised kõrvaltoimed, - ravimiresistentsus, - rasked kaasuvad haigused, - ravi pole võimalik ambulatoorselt korraldada (nt halva ravisoostumuse korral).
24		Kopsutuberkuloosi ravi ajal tehke raviefektiivsuse ja bakterierituse hindamiseks iga kuu patsiendi bioloogilise materjali mikroskoopia ja külv, eelistades külvimeetodina vedelsöödet.

25		Kopsutuberkuloosiga patsiendi ravitulemuse hindamiseks tehke rindkere röntgeniülevõtte teise ja neljanda ravikuu lõpus ning ravi lõppedes. Kui patsiendi üldseisund tuberkuloosiravi ajal ei parane, halveneb või kahtlustatakse tüsistusi, tehke radioloogilisi uuringuid vastavalt vajadusele .
Jälgimine pärast tuberkuloosiravi		
26		Pärast edukat tuberkuloosiravi ei pea patsienti jälgima, v.a ravimiresistentse tuberkuloosi, raskete kaasuvate haiguste või halva ravisoostumuse korral.
27		Ravimiresistentse tuberkuloosiga, MDR-TB-ga, HIV-ga või halva ravisoostumusega patsienti võiks pärast kopsutuberkuloosi ravi jälgida kahe aasta jooksul iga kuue kuu järel, hinnates sümptomite olemasolu, tehes rindkere röntgeniülevõtte ja bioloogilise materjali mükobakterioloogilised uuringud.
28		Tuberkuloosiravi lõppedes õpetage patsienti tundma ära tuberkuloosi retsidiivi sümptomeid ja soovitage tal nende tekkimisel pöörduda arsti poole.
29		Patsiendile, kellel kahtlustate tuberkuloosi retsidiivi, tehke diagnoosi kinnitamiseks paikmele vastavad uuringud, sh mükobakterioloogilised uuringud.
Tuberkuloosihaige kontaktsete käsitlus		
30		Kopsutuberkuloosiga patsiendi lähi- ja perekontaktset kutsuge tervisekontrolli võimaliku tuberkuloosi nakatumise diagnoosimiseks. [UUS 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i>

31		Kopsutuberkuloosiga patsiendi lähi- ja perekontaktse võimaliku tuberkuloosi nakatumise diagnoosimiseks eelistage IGRA-testi, vajaduse korral võite teha tuberkuliinitesti või mõlemat. Test tuleks teha vähemalt kaks kuud pärast kokkupuudet. [UUS 2025] <i>Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
32		Kopsutuberkuloosiga patsiendi lähi- ja perekontaktsele, kellel kahtlustate aktiivset tuberkuloosi, tehke kopsude röntgeniülesvõte. [UUS 2025] <i>Praktiline soovitus</i>
33		Nakkusohtliku tuberkuloosipatsiendi lähi- või perekontaktisel lapsel (kuni 18-aastane k.a), kellel on diagnoositud latentne tuberkuloos, kaaluge tuberkuloosi profülaktilist ravi. [UUS 2025] <i>Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
34		Nakkusohtliku tuberkuloosihaige lähi- või perekontaktisel täiskasvanul, kellel on diagnoositud latentne tuberkuloos, kaaluge tuberkuloosi profülaktilist ravi. [UUS 2025] <i>Praktiline soovitus</i>
35		Enne profülaktilise ravi alustamist tuberkuloosihaige lähi- ja perekontaktsele veenduge, et tal ei ole aktiivset tuberkuloosi. [UUS 2025] <i>Praktiline soovitus</i>

36		Multiravim- või rifampitsiinresistentsele tuberkuloosile eksponeeritud lähikontaktset jälgige kahe aasta vältel pärast arvatavat nakatumist. Lähikontaktset kellel on diagnoositud latentne tuberkuloos, võib profülaktiliseks raviks kasutada levofloksatsiini iga päev kuue kuu jooksul. Enne ravi alustamist konsulteerida ravijärelvalve ekspertrühmaga. [UUS 2025] <i>Nõrk positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i>
Latentne tuberkuloos		
37		Latentse tuberkuloosiga patsiendile, kes saab immunosupressiivset bioloogilist ravi, on kaasuvate haiguste või nende ravi tõttu immuunkomprimeeritud või on siirdamise ootejärjekorras, tehke tuberkuloosi profülaktilist ravi. [AJAKOHASTATUD 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
38		Enne latentse tuberkuloosiga patsiendi profülaktilise ravi alustamist veenduge, et tal ei ole aktiivset tuberkuloosi. [UUS 2025] <i>Praktiline soovitus</i>
39		Latentse tuberkuloosiga patsienti, kellel on teadaolev lähikontakt MDR-TB-haigega, jälgige kahe aasta vältel pärast arvatavat nakatumist. Tuberkuloosi profülaktiliseks raviks võib kasutada levofloksatsiini iga päev kuue kuu jooksul. Enne ravi alustamist konsulteerida ravijärelevalve ekspertrühmaga. [UUS 2025] <i>Nõrk positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i>
40		Latentse tuberkuloosiga patsienti õpetage ära tundma tuberkuloosi sümptomeid ja soovitage tal nende tekkimisel pöörduda arsti poole.

Ravijuhendi soovitused koos tõendusmaterjali lühikokkuvõtetega

Tuberkuloosi mõiste

Tuberkuloos on õhu teel leviv nakkushaigus, mille tekitaja on *Mycobacterium tuberculosis*'e kompleksi kuuluv mükobakter. Tuberkuloosi korral on enamasti haaratud kopsud, kuid infektsioon võib paikneda ka teistes organites. Üldjuhul peetakse nakkusohtlikuks kopsutuberkuloosi (sh kõrituberkuloosi) põdevat patsienti, kelle rögaanalüüs on ravi alustamisel tuberkuloositekitajate suhtes mikroskoopiliselt positiivne.

Kopsutuberkuloosi sümptom on rohkem kui kaks nädalat kestnud kõha (7, 10, 11). Haiguse alguses on kõha sageli kuiv, kuid hiljem võib muutuda produktiivseks. Ulatusliku haigusprotsessi korral võivad kaasneda ka verikõha ja rindkerevalu. Lisaks hingamiseldunditega seotud sümptomitele võivad kaasneda üldsümptomid: palavik, öine higistamine, isutus ja kehakaalu langus.

Tuberkuloosi haigestumist soodustavad tegurid

Kui inimene on nakatunud tuberkuloosibakteriga (tal on diagnoositud latentne tuberkuloos), on tal hilisema elu jooksul tuberkuloosi haigestumise (aktiivse tuberkuloosi) risk 5–15% (11), kusjuures risk on suurim nakatumisele järgneva kahe aasta jooksul (12). Suurim risk tuberkuloosi haigestumiseks on HIV-nakkusega, organisiirdamise järgses seisundis, dialüüsi nõudva kroonilise neerupuudulikkusega ja silikoosiga patsiendil, tuumori nekroosi faktor alfa (TNF- α) inhibiitoritega bioloogilist ravi saaval patsiendil ning nakkusohtliku tuberkuloosahaige lähikontaktel (13). Ka diabeedihaiigel ja süsteemset kortikosteroidravi saaval patsiendil on risk pärast nakatumist tuberkuloosi haigestuda suurem kui tavapopulatsioonis, kuid siiski mitte nii suur kui eelnimetatud riskirühmadel. Tuberkuloosi haigestumise riski suurendavad ka sotsiaalsed riskifaktorid, sealhulgas alkoholi ja muude sõltuvusainete kuritarvitamine (14–16). Kokkuvõtlikult on tuberkuloosi haigestumist soodustavad tegurid esitatud järgmises loetelus.

Tuberkuloosi haigestumist soodustavate tegurite loetelu (5, 17):

Inimeste puhul, kes on hiljuti nakatunud tuberkuloosi:

- 1) lähikontakt nakkusohtliku tuberkuloosihaiigega;
- 2) immigratsioon kõrge tuberkuloosi haigestumusega piirkonnast;
- 3) positiivne tuberkuliini- või IGRA test alla 5-aastaste laste puhul

- 4) kuulumine kõrge tuberkuloosi haigestumuse riskiga inimrühmadesse, näiteks kodutud, HIV-infitseeritud, süstivad narkomaanid jne.;
- 5) kokkupuude kõrge tuberkuloosiriskiga inimestega seoses töö või elukohaga näiteks haiglas, kodutute varjupaigas, kinnipidamisasutuses, hooldekodus jne.

Tuberkuloosi haigestumist soodustavad tegurid:

- 1) HIV-infektsioon,
- 2) narkootikumide tarvitamine,
- 3) silikoos,
- 4) diabeet,
- 5) neerupuudlikkus,
- 6) alatoitumus,
- 7) organisiiirdamise järgne seisund,
- 8) pahaloomuline kasvaja,
- 9) pikaaegne süsteemsete kortikosteroidide kasutamine,
- 10) bioloogiline ravi,
- 11) varasem tuberkuloosi põdemine,
- 12) alkoholi kuritarvitamine,
- 13) suitsetamine.

Tuberkuloosi diagnoosimine

Kopsutuberkuloosile viitavate sümptomite korral tehakse rindkere röntgeniülevõtte ja tuberkuloosile viitava radioloogilise leiu olemasolul saadetakse hingamisteedest pärit sekreet (röga, indutseeritud röga, bronhiaspiraat), väljaheide; lastel ka maoloputusvedelik mükobakterioloogilistele uuringutele. WHO soovituste kohaselt peab bioloogilisest materjalist alati esmalt tegema molekulaarse kiirtesti, seejärel mikroskoopia, külvi ja mikroobikultuuri samastamise (vajaduse korral) ning ravimitundlikkuse määramise (6). Eestis tehakse molekulaarne kiirtest, mikroskoopia ja külv ühest bioloogilisest materjalist.

Tuberkuloosi diagnoosi kinnitab bioloogilisest materjalist *M. tuberculosis*’e kompleksi samastamine kas molekulaarsete meetoditega või külvist isoleerides. Tuberkuloosiregistri andmetel ei õnnestunud haigustekitajat isoleerida rohkem kui 25%-l kõigist Eestis aastatel 2021–2022 diagnoositud kopsutuberkuloosjuhtudest (2). Sellistel juhtudel põhines diagnoos iseloomulikul kliinilisel pildil, radioloogilisel leiu ja teiste analoogse kliinilise leiuga haiguste välistamisel. Diagnoosi kinnitas ka tuberkuloosivastaste ravimitega saavutatud hea raviefekt.

Tuberkuloosi esmadiagnostikaks on Eestis kasutusel molekulaarsed kiirtestid Xpert® MTB/RIF Ultra ja BD® MAX MDR-TB. Mõlemad meetodid võimaldavad lisaks *M. tuberculosis*'e kompleksi DNA molekulaarsele samastamisele tuvastada rifampitsiiniresistentsust põhjustavaid mutatsioone; BD® MAX MDR-TB tuvastab ka isoniasiidiresistentsust põhjustavad mutatsioonid. Nendele kahele meetodile on toetavate meetoditena ravimiresistentsuse tuvastamiseks molekulaarsetest kiirtestidest Eestis veel kasutusel HAIN MTBDRplus V2, HAIN MTBDRsl V2 ja Xpert® MTB/XDR. Kõik Eestis kasutusel olevad molekulaarsed kiirtestid ja nende parameetrid on toodud lisa 5.

Mikroskoopilise uuringu vastus väljastatakse ühe tööpäeva jooksul pärast bioloogilise materjali laborisse jõudmist. Mükobakterite mikroskoopia tulemus on positiivne suure bakterierituse korral. Positiivse vastuse hindamisel kasutatakse skaalat: üksikud, 1+, 2+, 3+. Mikroskoopia abil happekindlate pulkbakterite leidmine ei kinnita tuberkuloosi diagnoosi, kuna tegu võib olla ka atüüpiliste mükobakteritega.

Külvimeetoditest on kasutusel külv tahkel söötmel (Löwensteini-Jenseni munasööde) ja külv vedelsöötmesüsteemis (BACTEC™ MGIT™ 960). Külvi lõplik vastus saadakse tahke söötme puhul kaheksa nädala jooksul, vedelsöötme korral kuue nädala jooksul. Külvimaterjali saastumise korral tehakse alles jäetud algmaterjalile uus algtöötlus ja külvatakse uuesti, mistõttu loetakse aega uuesti alates külvamisest: kaheksa nädalat tahke ja kuus nädalat vedelsöötme puhul. Külvi positiivsest kasvust teavitatakse kohe uuringu tellijat kas telefonitsi või väljastatakse vastus kohe pärast kinnitava mikroskoopilise preparaadi vaatamist.

Tuberkuloosi diagnoosi kinnitamiseks tuleb teha patsiendi bioloogilisest materjalist pärinevate happekindlate pulkbakterite samastamine vähemalt *M. tuberculosis*'e kompleksi tasemele. Juba kinnituse saanud tuberkuloosi diagnoosiga patsiendi positiivset külvi samastatakse tuberkuloosiravi ajal korduvalt vaid juhul, kui morfoloogiliselt või kliiniliselt on põhjust kahtlustada, et patsient on haigestunud mõne muu mükobakteri põhjustatud haigusesse (mükobakterioosi). Samastamiseks on eri meetodite rakendamisega võimalik kasutada patsiendi töötlemata bioloogilist materjali, algtoodeldud bioloogilist materjali ja ka külvis väljakasvanud mikroobikultuuri.

Ravimitundlikkust on Eestis võimalik määrata molekulaarsete meetoditega (loetletud ülal) ja fenotüübilise meetodiga vedelsöötmes (vt lisa 5). Fenotüübilise meetodi puhul külvatakse tuberkuloosibakteri 1/100 lahjendusega puhaskultuur vedelsöötme kontrollkatsutisse ja lahjenduseta puhaskultuur kindla ravimikontsentratsiooniga vedelsöötme katsutisse. Seejärel võrreldakse

populatsiooni paljunemisvõimet söötmekatsutis ja ravimita kontrollkatsutis. Kui tuberkuloosibakterite kasv ravimiga söötmekatsutis ületab kasvu kontrollkatsutis, loetakse uuritav populatsioon (tüvi) selle ravimi suhtes resistentseks. Molekulaarsete kiirtestidega tuvastatud rifampitsiini-, isoniasiidi- ja/või fluorokinolooniresistentsust ei pea kinnitama fenotüübilise ravimitundlikkusega. Kõik ülejäänud molekulaarsete meetoditega määratud ravimitundlikkused testitakse aga esimese külvi positiivseks kasvades teist korda ka fenotüübilisel meetodil, et kinnitada tulemust ja saada infot ravimite kohta, mille jaoks molekulaarset meetodit praegu ei kasutata. Informatsioon Eestis ravimitundlikkuse määramiseks kasutatavate meetodite kohta koos testitavate ravimite ja ajakuluga on toodud lisas 5.

Kopsutuberkuloosi ja tuberkuloosse pleuriidi diagnoosimine

1		Kopsutuberkuloosi ja tuberkuloosse pleuriidi kahtlusega patsiendile tehke rindkere röntgeniülesvõtte ja bioloogilise materjali ¹ mükobakterioloogilised uuringud (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv).
---	---	--

2017. aastal koostatud algses ravijuhendis tugineti seda soovitus andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Ravijuhendi koostamise käigus tehtud tõendusmaterjali otsingul ei leitud võrdlevaid uuringuid, milles võrreldaks kopsutuberkuloosi diagnostikas rindkere röntgeniülesvõtte ja mükobakterioloogiliste uuringute kasutamise efektiivsust. Uuringute puudumine on tõenäoliselt seotud sellega, et mõlema meetodi samaaegne kasutamine on tuberkuloosi diagnostikas rahvusvaheline standard (11). Ravijuhendi tööühm otsustas konsensuslikult, et kopsutuberkuloosi ja tuberkuloosse pleuriidi diagnoosimiseks peab jätkama senist praktikat, kasutades nii rindkere röntgeniülesvõtet kui ka bioloogilise materjali mükobakterioloogilisi uuringuid. Viimastest peab alati tegema mikroskoopia, molekulaarse kiirtesti ja külvi (vt soovitused 14–15).

Kopsutuberkuloosi diagnostikas rindkere röntgeniülesvõtte ja mükobakterioloogiliste uuringute samaaegne kasutamine on oluline patsiendi heaolu seisukohast: see vähendab diagnostilist viivitust ja võimaldab saada paremaid ravitulemusi. Samuti ei kaasne sellega lisakulusid. Ka WHO, Suurbritannia ja Põhja-Iiri Ühendkuningriigi, Kanada ning Malaisia ravijuhendites on tugev soovitus kasutada kopsutuberkuloosi ja tuberkuloosse pleuriidi

¹ Rõga, indutseeritud rõga, bronhiaspiraati, pleuravedelik, väljaheide, maoloputusvedelik (lastel).

diagnoosimiseks nii rindkere röntgeniülesvõtet kui ka bioloogilise materjali mükobakterioloogilisi uuringuid (7, 9, 10, 18). Soovitus põhineb eksperdiarvamusel, mis tugineb põhiliselt kirjanduse ülevaateartiklitele ja õpikutele.

Vaata täpsemalt veebilehelt www.ravijuhend.ee 2017. aastal koostatud algse ravijuhendi tõendusmaterjali kokkuvõtet „tb-evsu-k1-taiskasvanud“.

2		Kopsutuberkuloosi kahtlusega HIV-nakkusega patsiendile, kelle rindkere röntgeniülesvõtte on tuberkuloosile viitava leiuta, tehke rindkere kompuutertomograafiline uuring.
3		HIV-nakkusega patsiendi puhul, kelle röntgeniülesvõttel ei ole tuberkuloosile viitavat leidu, kaaluge tuberkuloosi kahtluse korral bioloogilise materjali saatmist mükobakterioloogilistele uuringutele.

2017. aastal koostatud algse ravijuhendis tugineti neid soovitusi andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Madala kvaliteediga süstemaatilises ülevaates, kuhu oli kaasatud 67 uuringut, leiti kahe uuringu (vastavalt 144 ja 133 uuritavat) andmetele tuginedes, et kui täiskasvanud immuunkompetentsete inimeste seast oli kopsutuberkuloosi haigestumise korral rindkere röntgeniülesvõtte patoloogiata 1%-l, siis HIV-nakkusega patsientidel oli valenegatiivse rindkere röntgeniülesvõtte osakaal 7–15% (19). Kahes kirjeldavas prospektiivses kohortuuringus (vastavalt 1748 ja 801 uuritavat) leiti, et HIV-nakkusega uuritavatel võib kopsutuberkuloosi haigestumise korral olla patoloogiata rindkere röntgeniülesvõtte osakaal isegi 32–46% (20, 21).

Kui kliiniliselt on tõenäoline kopsutuberkuloosi haigestumine, peab HIV-nakkusega patsiendil patoloogiata rindkere röntgeniülesvõtte korral tegema kopsude kompuutertomograafilise (KT) uuringu ning saatma bioloogilise materjali mükobakterioloogilisele uuringule.

Vaata täpsemalt veebilehelt www.ravijuhend.ee 2017. aastal koostatud algse ravijuhendi tõendusmaterjali kokkuvõtet „tb-evsu-k1-hiv“.

4		Kopsutuberkuloosi või tuberkuloosse pleuriidi kahtlusega lapsel peaks kasutama rindkere röntgeniülesvõttele ja bioloogilise materjali mükobakterioloogilistele uuringutele lisaks ka IGRA- ja/või tuberkuliinitesti.
---	---	--

5		Kopsutuberkuloosi või tuberkuloosse pleuriidi esmase analüüsina ärge pigem tehke täiskasvanud patsiendile IGRA- või tuberkuliinitesti.
---	---	--

Tuberkuliinistest ja *M. tuberculosis*'e gammainterferooni määramise (IGRA) test on kasutusel tuberkuloosi nakatumise ehk latentse tuberkuloosi diagnostikas.

2017. aastal koostatud algses ravijuhendis tugineti neid soovitusi andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Mõõduka kvaliteediga metaanalüüsis käsitleti 27 vaatlusuuringut, kuhu oli kaasatud 590 HIV-negatiivset ja 844 HIV-nakkusega uuritavat (22). Uuringu eesmärk oli võrrelda kahe IGRA testi (T-SPOT.TB® ja QuantiFERON-TB® Gold in-tube) kasutamise efektiivsust tuberkuloosi haigestumise kahtlusega või kinnitatud tuberkuloosi diagnoosiga täiskasvanutel. HIV-nakkusega patsientide hulgas oli testide tundlikkus vastavalt 76% ja 60%, HIV-negatiivsetel 88% ja 84%. Mõlema meetodi spetsiifilisus oli suhteliselt madal kõigi patsientide puhul (vastavalt 61% ja 52%). Statistiliselt ei erinenud IGRA-testi tundlikkus tuberkuliinistest tundlikkusest.

Mõõduka kvaliteediga metaanalüüsi kaasati 27 uuringut (23), kus kasutati tuberkuloosi haigestumise diagnostikas IGRA-testi verest või vererikastest bioloogilistest materjalidest. Võrreldi kahe IGRA-testi (QuantiFERON-TB® Gold in-tube ja T-SPOT.TB®) spetsiifilisust ja tundlikkust.

Verest määratuna oli meetodite tundlikkus tuberkuloosi haigestumise diagnoosimisel 80% ja 81%, spetsiifilisus vastavalt 79% ja 59%. Teistest vererikastest bioloogilistest materjalidest määratuna oli testide tundlikkus 48% ja 88% ning mõlema meetodi spetsiifilisus 82%. Tuberkuliinistest tundlikkus oli 65% ja spetsiifilisus 75%.

HIV-nakkusega täiskasvanutel IGRA-testi (QuantiFERON-TB® Gold in-tube ja T-SPOT.TB®) kasutamist hindavas mõõduka kvaliteediga süstemaatilisse analüüsi oli kaasatud 38 uuringut, milles uuriti 6514 HIV-nakkusega patsienti (24). Esimese puhul oli tundlikkus 61% ja spetsiifilisus 72%, teise puhul tundlikkus 65% ja spetsiifilisus 70%.

Tuberkuliinistest ja IGRA-testi (QuantiFERON-TB® Gold in-tube) tundlikkus tuberkuloosi haigestumise diagnostikas oli vastavalt 60% ning 67%. Testi T-SPOT.TB® oli võrreldud tuberkuliinistestiga ühes uuringus (n = 13), kus testide tundlikkus oli vastavalt 85% ja 46%.

Kuigi IGRA-testi diagnostiline tundlikkus on kõrgem kui tuberkuliinitestil, ei võimalda kumbki uuring madala spetsiifilisuse tõttu välistada ega kinnitada tuberkuloosi haigestumist. Täiskasvanute puhul ei ole tuberkuloosi haigestumise diagnostikas seega näidustatud nende testide kasutamine lisaks radioloogilistele uuringutele ja bioloogilise materjali mükobakterioloogilistele uuringutele.

Kuna lapselt on rögaproovi võtmine keeruline ja seetõttu tuberkuloosi diagnoosi mükobakterioloogiline kinnitamine raskem, võib lisaks radioloogilisele uuringule ja bioloogilise materjali mükobakterioloogilistele uuringutele kasutada IGRA- ja tuberkuliinitesti.

Vaata täpsemalt veebilehelt www.ravijuhend.ee 2017. aastal koostatud algse ravijuhendi tõendusmaterjali kokkuvõtet „tb-evsu-k1-lapsed ja tb-evsu-k1-pleuriit“.

6		Ebaselge diagnoosiga patsiendi torakaalkirurgilise operatsiooni materjal saatke morfoloogilisele kiiruuringule. Kui kiiruuring ei anna kindlat diagnoosi või on kopsutuberkuloosi kahtlus, tehke ka mükobakterioloogilised uuringud (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv). Nende tegemiseks säilitage osa algsest materjalist histoloogilise kiirtesti vastuse saabumiseni steriilses anumasku, kuhu ei tohi lisada formaliini või muud fiksatiivi.
---	---	---

2017. aastal koostatud algse ravijuhendis tugineti seda soovitusi andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Varasema morfoloogilise diagnoosita patsientide kohta, kellel tehakse torakaalkirurgiline operatsioon ning seejärel diagnoositakse tuberkuloos, ei ole avaldatud süstemaatilisi ülevaateid.

Eesti Tervisekassa andmetel tehti aastatel 2013–2015 torakaalkirurgilisi protseduure 1636 patsiendile, kellest 23-l diagnoositi tuberkuloos ajavahemikus 7 päeva enne operatsiooni kuni 90 päeva pärast kirurgilist protseduuri. Torakaalkirurgide dr Tanel Laisaare ja dr Tõnu Vanakesa eksperdiarvamuse kohaselt suunatakse Eestis aastas umbes 100 varasema morfoloogilise diagnoosita patsienti torakaalkirurgilisele operatsioonile peamiselt pahaloomulise kasvaja kahtluse tõttu. Ravijuhendi tööühma hinnangul on selliste patsientide operatsioonimaterjal vaja saata ka mükobakterioloogilisele uuringule, kui puudub kiirtesti kindel vastus või kui kiirtestiga diagnoositakse kopsutuberkuloos. Kui patsiendil on tuberkuloos, on nii võimalik kinnitada diagnoos ka mikrobioloogiliselt ja määrata haigustekitaja ravimitundlikkus. Mükobakterioloogilisele uuringule saadetavale materjalile ei tohi lisada formaliini või muud fiksatiivi, kuna sellisel juhul pole bakterid enam

võimelised paljunema ning kultiveerimisel kasvama, mistõttu jäävad ära ka kõik külvist tehtavad edasised diagnostilised testid. Raviasutuses peaks olema kokku lepitud, kas materjal saadetakse mükobakterioloogia laborisse operatsioonitoast või patoloogiaosakonnast.

Vaata täpsemalt veebilehelt www.ravijuhend.ee 2017. aastal koostatud algse ravijuhendi tõendusmaterjali kokkuvõtet „tb-evsu-k2“.

Kopsuvälise tuberkuloosi diagnoosimine opereeritaval patsiendil

2021. aastal oli Euroopas kopsuvälise tuberkuloosi osakaal 20,0% kõigist diagnoositud tuberkuloosijuhtudest (3). Paikmete alusel diagnoositi aastatel 2002–2011 Euroopas kopsuvälise tuberkuloosi vormidest kõige rohkem pleuriiti (36,7%), rindkereväliste lümfisõlmede adeniiti (20,1%), intratorakaalset lümfadeniiti (10,4%), luude ja liigeste tuberkuloosi (9%, sh lülisamba tuberkuloosi 3,9%), kuse- ja suguelundite tuberkuloosi (6,9%), kesknärvisüsteemi tuberkuloosi (3,4%, sh meningiiti 2,9%) ning seedeelundite tuberkuloosi 2,7% (25). Alla 14-aastaste laste hulgas olid sagedasemad kopsuvälise tuberkuloosi vormid intratorakaalsed lümfisõlmed (47,2%), pleuriit (18,5%) ja meningiit (5,8%) (25).

Eestis olid aastatel 2010–2019 kõige sagedasemad kopsuvälise tuberkuloosi vormid luude ja liigeste tuberkuloos (26,5%), pleuriit (23,9%), kuse- ja suguelundite tuberkuloos (18,1%), perifeersetes lümfisõlmedes tuberkuloos (15,5%), tuberkuloosne meningiit (7,1%) ning intratorakaalne lümfadeniit (3,9%) (26).

Luude ja liigeste tuberkuloosi korral paikneb haigus pooltel juhtudel lülisambas (27). Kaugelearenenud haiguse korral võib tekkida seljaaju või närvijuurte kompressioon koos neuroloogiliste ärajäämanähtudega. Lülisamba tuberkuloosi korral täheldatakse KT-uuringul rinna- või nimmelülide eesosade haaratust lõpp-plaatide piirkonnas. Distsiit koos diskide hävimisega tekib alles haiguse hilises faasis ning sellega võivad kaasneda ka parasпинаalsed abstsessid (28, 29). Magnetresonantstomograafia (MRT) tegemine on näidustatud siis, kui on vaja hinnata seljaaju haaratust. Luutuberkuloosi kahtluse korral soovitatakse bioloogilise materjali saamiseks esmase uuringuna nõelbiopsiat KT kontrolli all nii mükobakterioloogiliseks kui ka morfoloogiliseks uuringuks (20).

Tuberkuloosne artriit on tavaliselt suure liigese (puusa- või põlveliigese) monoartriit, mille sümptomid on turse, valu ja funktsioonipiiratus, kusjuures septilisele artriidile omaseid sümptomeid (punetus ja paikne temperatuuritõus) üldjuhul ei esine. MRT-l on tuberkuloosse artriidi korral näha sünoovia ühtlast

mõõdukat paksenemist, millega võivad kaasneda liigeselähedaste pehmete kudede abstsessid. Tuberkuloosse artriidi diagnoosimisel tehakse esmalt sünoviaalvedeliku uuringud (30, 31).

Kuseelundite tuberkuloosi algus on sageli hiiliv, mistõttu hilineb diagnoos tihti. Patsientidel esinevad sageli asümptomaatiline steriilne püuuria, hematuuria ja düsuuria (32). Võivad kaasneda ka lokaalsed sümptomid, nagu valulikkus ja sage urineerimine, kuid kaebused on enamasti mittespetsiifilised ning sarnanevad muudele kroonilistele uroinfektsioonidele. Diagnostiliseks uuringuks kasutatakse sonograafiat, KT-d või MRT-d. Kuseelundite tuberkuloosi kahtluse korral tuleb saata vähemalt kolm eri päeval antud hommikust uriiniproovi mükobakterioloogilisele uuringule. Uriini külv on *M. tuberculosis*-e suhtes positiivne 80–90%-l kuseelundite tuberkuloosiga patsientidest (33, 34). Teiste uroinfektsioonide raviks kasutatavad antibiootikumid (eriti fluorokinoloonid) võivad inhibeerida mükobakterite kasvu uriinis. Seetõttu ei tohiks neid preparaate kasutada vähemalt 48 tundi enne mükobakterioloogiliseks uuringuks uriiniproovi võtmist (34).

Suguelundite tuberkuloosi esineb sagedamini naistel ning selle sümptomid võivad olla vaagnapiirkonna valu, menstruaaltsükli ebaregulaarsus ja infertiilsus. Vaagnatuberkuloosiga patsientidest 90–100%-l kaasneb ka munajuhade põletikuline haaratus, kuid vulvovaginaalset haaratust esineb harvem. Meestel on sagedamini haaratud skrootum, tihti esineb ka epididümiiti ja orhiiti, harvem prostatiiti (7).

Seedeelundite tuberkuloosi korral võivad olla haaratud mao-sooletrakt, peritooneum, mesenteriaalsed lümfisõlmed ning väga harva ka parenhümatoossed organid (maks, põrn, pankreas) (35). Mao-sooletrakti tuberkuloosi korral paikneb haigus enamasti ileotsökaal-, jejunoileaal- või anorektaalpiirkonnas, muudes mao-sooletrakti osades esineb tuberkuloosi harva. Kuni 64%-l juhtudest on haaratud ileotsökaalpiirkond ning sellistel juhtudel tuleb tuberkuloosi eristada Crohni tõvest (35, 36). Seedeelundite tuberkuloosi diagnostikas on radioloogiliste uuringute leid mittespetsiifiline ning instrumentaalsete uuringute valik sõltub paikmest (37). Diagnoosi kinnitamiseks on olenevalt paikmest vajalikud rooja, kõhuõõnevedeliku või bioptaadi (või biopsiamaterjali) mükobakterioloogilised ning biopsia morfoloogilised uuringud (38).

Kopsuvälise tuberkuloosi kahtluse korral peab alati tegema rindkere röntgeniülevõtte võimaliku kaasneva kopsuhaaratuse täpsustamiseks. Vajaduse korral tuleb teha ka KT ja täpsustada patsiendi anamneesis tuberkuloosi varasemat

põdemist. Sagedamini esinevate kopsuvälise tuberkuloosi paikmete diagnostikas kasutatavad uuringud on kokkuvõtlikult esitatud lisas 3.

7		Ebaselge diagnoosiga luu-liigesehaiguse tõttu opereeritava patsiendi bioloogiline materjal saatke mükobakterioloogilistele uuringutele (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv) ja morfoloogilisele uuringule. Mükobakterioloogiliste uuringute materjalile ärge lisage formaliini või muud fiksatiivi.
---	---	--

2017. aastal koostatud algses ravijuhendis tugineti seda soovitusi andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Teaduskirjanduses ei ole avaldatud süstemaatilisi ülevaateid, milles käsitletakse opereeritaval ebaselge diagnoosiga luu-liigesehaigusega patsientidel tuberkuloosi diagnoosimist.

Tervisekassa andmetel tehti aastatel 2013–2015 2797 patsiendile sellist ortopeedilist operatsiooni, mille käigus oli hüpoteetiliselt võimalik tuberkuloosi diagnoosida (st luu või liigese biopsia, sekvestrektoomia või luutrepansatsioon, liigese sünovektomia, lülisamba deformatsioonide korrigeerimine). Tuberkuloosi diagnoositi kahel opereeritud patsiendil.

Ravijuhendi tööühik kaalus tuberkuloosi diagnoosi hiline misega seotud kahjusid, riske ja soovitusel tulenevaid kulutusi ning leidis, et ebaselge diagnoosiga luu-liigesehaigusega opereeritava patsiendi bioloogiline materjal tuleb saata nii mükobakterioloogilisele kui ka histoloogilisele uuringule. Materjalile ei tohi lisada formaliini või muud fiksatiivi, mis pärsib bakterite kasvu ja välistab seega edasiste diagnostiliste testide tegemise võimaluse.

Vaata täpsemalt veebilehelt www.ravijuhend.ee 2017. aastal koostatud alge ravijuhendi tõendusmaterjali kokkuvõtet „tb-evsu-k3“.

8		Kuse-suguelundite ebaselge diagnoosiga haiguste tõttu opereeritava patsiendi bioloogiline materjal saatke mükobakterioloogilistele uuringutele (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv) ja morfoloogilisele uuringule. Mükobakterioloogiliste uuringute materjalile ärge lisage formaliini või muud fiksatiivi.
---	---	--

2017. aastal koostatud algses ravijuhendis tugineti seda soovitusi andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Teaduskirjanduses ei ole avaldatud süstemaatilisi ülevaateid, milles käsitletakse opereeritavatel ebaselge diagnoosiga kuse-suguelundihaiigusega patsientidel tuberkuloosi diagnoosimist.

Ravijuhendi tööühma hinnangul tuleb sellisel patsiendil teha enne operatsiooni kõik vajalikud radioloogilised ja instrumentaalsed uuringud ning saata kuseelundite tuberkuloosi välistamiseks uriiniproovid (soovituslikult kolmel eri hommikul võetud) mükobakterioloogilisele uuringule. Ebaselge diagnoosiga kuse-suguelundihaiiguse tõttu opereeritava patsiendi bioloogiline materjal on vaja saata mükobakterioloogilisele ja histoloogilisele uuringule tuberkuloosi suhtes, sest see vähendab diagnoosi hilinemisega seotud kahjusid ning riske. Materjalile ei tohi lisada formaliini või muud fiksatiivi, mis pärsib bakterite kasvu ja välistab seega edasiste diagnostiliste testide tegemise võimaluse.

Vaata täpsemalt veebilehelt www.ravijuhend.ee 2017. aastal koostatud algse ravijuhendi tõendusmaterjali kokkuvõtet „tb-evsu-k4“.

Kopsu ja kopsuvälise tuberkuloosi laboridiagnostika

9		Kopsutuberkuloosi kahtlusega patsiendilt võtke vähemalt kaks rögaproovi ja saatke need mükobakterioloogilistele uuringutele (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv). Rögaproov võtke eri päevadel või samal päeval vähemalt tunniajase vahega, sh üks neist hommikul.
10		Tuberkuloosikahtlusega patsiendil, kes ei ole võimeline rögaproovi andma, indutseerige röga. Analüüsiks võib saata ka mao- või bronhiloputusvedelikku või väljaheidet.

2017. aastal koostatud algse ravijuhendis tugineti neid soovitusi andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Hea kvaliteediga metaanalüüsis, mis hõlmas kaheksat uuringut, kuhu oli kaasatud 7771 uuritavat, võrreldi eri päevadel antud rögaproovide mikroskoopilise analüüsi tulemusi kahe samal päeval antud rögaproovi analüüsi tulemustega (39). Kui värviti röga mikroskoopiaid Ziehl-Neelseni meetodil ning hinnati valgusmikroskoobiga kahte äigepreparaati, mis olid tehtud kahel eri päeval antud rögaproovidest (standardmikroskoopia) või kahest samal päeval antud rögaproovist, saadi sarnane tundlikkus ja spetsiifilisus. Standardmikroskoopia tundlikkus oli 64% (95% CI 60–69) ja samal päeval antud analüüsides mikroskoopia tundlikkus 63% (95% CI 58–68%), spetsiifilisus oli vastavalt 98% (95% CI 97–99) ja 98% (95% CI 97–99).

Sarnased tulemused saadi ka fluorestsentsmikroskoopiat kasutades ja siis, kui hinnati kokku kolme preparaati.

Et tuberkuloosi diagnoosi kinnitamise tõenäosust suurendada, peab jätkama senist praktikat, mille kohaselt saadetakse kopsutuberkuloosi kahtluse puhul mükobakterioloogilisele uuringule vähemalt kaks rögaproovi. Kui patsient ei suuda rögaproovi anda, võib röga indutseerida (vt lisa 4), saata analüüsiks bronhiaspiraati, väljaheidet või lastel maoloputusvedelikku.

Vaata täpsemalt veebilehelt www.ravijuhend.ee 2017. aastal koostatud algse ravijuhendi tõendusmaterjali kokkuvõtet „tb-evsu-k5“.

11		Kopsuvälise tuberkuloosi kahtlusega patsiendi haiguskolde bioloogiline materjal saatke mükobakterioloogilistele uuringutele (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv) ja morfoloogilisele uuringule. Mükobakterioloogiliste uuringute materjalile ärge lisage formaliini või muud fiksatiivi.
----	---	---

2017. aastal koostatud algse ravijuhendis tugineti seda soovitusi andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Ravijuhendi koostamise käigus tõendusmaterjali otsides ei leitud mükobakterioloogiliste ja morfoloogiliste meetodite võrdlevaid uuringuid kopsuvälise tuberkuloosi diagnostikas.

Töörühm otsustas konsensuslikult, et arvestades patsiendi heaolu, peab kopsuvälise tuberkuloosi diagnostikas jätkama senist praktikat, saates haiguskoldest võetud bioloogilise materjali nii morfoloogilisele kui ka mükobakterioloogilisele uuringule. Morfoloogilisel uuringul on iseloomuliku tsütoloogilise ja histoloogilise leiu alusel võimalik kinnitada tuberkuloosse põletiku esinemine. Mükobakterioloogilised meetodid võimaldavad samastada haigustekitaja ja määrata ravimitundlikkuse. Eriti oluline on mõlema meetodi samaaegne kasutamine bioloogiliste materjalide korral, mille saamine põhjustab patsiendile valu või ebamugavust (näiteks koebiopsia).

Kõiki bioloogilisi materjale saab saata tuberkuloosi kahtluse korral mikroskoopiaks ja külviks. Molekulaarset kiirtesti saab teha kõikidest bioloogilistest materjalidest, välja arvatud verest. Enne külvimeetodi kasutamist ei tohi bioloogilist materjali panna formaliini ega muu fiksatiivi sisse, kuna pärast fiksatiivi lisamist pole bakterid enam võimelised paljunema ning kultiveerimisel kasvama, mistõttu jäävad ära ka kõik külvist tehtavad edasised diagnostilised testid. Ka Suurbritannia

ja Põhja-Iiri Ühendkuningriigi, Kanada ning Malaisia ravijuhendites on tugev soovitus kasutada kopsuvälise tuberkuloosi diagnostikas nii morfoloogilisi kui ka mükobakterioloogilisi uuringuid (7, 9, 18). Soovitus põhineb eksperdiarvamusel, mis tugineb põhiliselt kirjanduse ülevaateartiklitele ja õpikutele.

Vaata täpsemalt veebilehelt www.ravijuhend.ee 2017. aastal koostatud algse ravijuhendi tõendusmaterjali kokkuvõtet „tb-evsu-k5“.

12		Kopsutuberkuloosi kahtlusega HIV-nakkusega patsiendilt võtke mükobakterioloogilisteks uuringuteks (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv) vähemalt kolm rögaproovi eri aegadel.
13		Kopsutuberkuloosi kahtlusega HIV-nakkusega patsiendilt peaks võtma mükobakterioloogilisteks uuringuteks (mikroskoopia, molekulaarne kiirtest, külv) lisaks rögaproovile ka teisi bioloogilisi materjale (uriin, veri, punktaadid, väljaheide jm).

2017. aastal koostatud algse ravijuhendis tugineti neid soovitusi andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Prospektiivsesse kohortuuringusse kaasati 1060 HIV-nakkusega uuritavat, kes pöördusid HIV-i nõustamiskeskusesse ning kellel ei olnud varem diagnoositud tuberkuloosi haigestumist (40). Aktiivne tuberkuloos diagnoositi 147 (14%) uuritaval, kellest 126-l oli kopsutuberkuloos. Uuringus leiti, et kolmanda rögaproovi mikroskoopiaal diagnoositi tuberkuloosi rohkem 2%-l (95% CI 0–6%) uuritavatest võrreldes kahe rögaproovi mikroskoopia tegemisega. Külvimeetodil diagnoositi tuberkuloos esimesest rögaanalüüsist 90 (71%) tuberkuloosi haigestunud, teisest analüüsist 21 (17%) ja kolmandast analüüsist 12 (10%) patsiendil. 82 lümfisõlme punktaadist kasvas *M. tuberculosis* 34 (42%) uuritava külvimaterjalis.

Kuna HIV-nakkusega patsiendi puhul on tuberkuloosi diagnoosi mükobakterioloogiline kinnitamine keerulisem (40), peab saatma tuberkuloosi kahtluse korral mükobakterioloogilistele uuringutele vähemalt kolm rögaproovi ning lisaks teisi bioloogilisi materjale. Selline on ka praegune kliiniline praktika.

Vaata täpsemalt veebilehelt www.ravijuhend.ee 2017. aastal koostatud algse ravijuhendi tõendusmaterjali kokkuvõtet „tb-evsu-k5“.

Aktiivse tuberkuloosi diagnoosi kinnitab haigustekitaja *M. tuberculosis*’e isoleerimine ja samastamine patsiendi bioloogilisest materjalist. Kogu maailmas

on tuberkuloosi diagnoosimisel juba aastakümneid olnud tavapärane praktika mikroskoopiline uuring ja haigustekitaja isoleerimine külvimeetodil.

14		Kopsutuberkuloosi kahtlusega patsiendi bioloogilisest materjalist tehke molekulaarne kiirtest, külv ja mikroskoopia. [AJAKOHASTATUD 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, kõrge tõendatuse aste</i>
15		Kopsuvälise tuberkuloosi kahtlusega patsiendi bioloogilisest materjalist tehke molekulaarne kiirtest, külv ja mikroskoopia. [UUS 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, kõrge tõendatuse aste</i>
16		Tuberkuloosi diagnoosimisel kasutage lisaks vedelsöötmele ka tahket söödet.

2017. aastal koostatud algses ravijuhendis tugineti soovitust andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Teaduskirjanduses ei ole avaldatud süstemaatilisi ülevaateid, mis oleksid võrrelnud tuberkuloosi diagnoosimisel mikroskoopia ja külvimeetodi kasutamise efektiivsust, kuid mikroskoopia tundlikkust ja spetsiifilisust on hinnatud kahes uuringus, kus on seda võrreldud külvimeetodiga.

Kõrge kvaliteediga süstemaatilisse ülevaatesse võeti 45 uuringut, kuhu oli kaasatud 50 015 uuritavat materjali, milles võrreldi fluorestsentsmikroskoopia täpsust valgusmikroskoopia omaga (38). Uuringus leiti, et fluorestsentsmikroskoopia oli valgusmikroskoopiast keskmiselt 10% (95% CI 5–15%; $p < 0,001$) tundlikum, kuid spetsiifilisus oli kahel meetodil sama (94–100%). Ühe preparaadi hindamine võttis fluorestsentsmikroskoobiga aega ühe minuti, kuid valgusmikroskoobiga neli minutit.

Kõrge kvaliteediga metaanalüüsi kaasati 12 uuringut, milles käsitleti fluorestsentsmikroskoopia tundlikkust ja spetsiifilisust, kasutades referentsina külvi (39). Fluorestsentsmikroskoopia tundlikkus oli 66,9% (95% CI 60,5–72,7%) ja spetsiifilisus 96,8% (95% CI 93,1–98,6%). HIV-nakkusega patsientide seas oli fluorestsentsmikroskoopia tundlikkus 53,0% (95% CI 42,8–63,0%) ja spetsiifilisus 96,1% (95% CI 86,0–99,0%).

Vaata täpsemalt veebilehelt www.ravijuhend.ee 2017. aastal koostatud algse ravijuhendi tõendusmaterjali kokkuvõtet „tb-evsu-k5“.

Viimastel aastatel on molekulaarsed kiirtestid võetud kliinilises praktikas laialdaselt kasutusele, sest need võimaldavad võrreldes külviga haigustekitajat märgatavalt kiiremini samastada, aktiivset TB-d diagnoosida ja saada esmased andmed haigustekitaja ravimitundlikkuse kohta. Seepärast avati kliiniline küsimus, et selgitada välja, millist diagnostilist meetodit või nende kombinatsiooni tuleks kasutada tuberkuloosi diagnoosimiseks.

Hea kvaliteediga Cochrane'i süstemaatilises ülevaates (41), millesse oli kaasatud 85 uuringut (n = 41 965), leiti, et võrreldes külvimeetodi kasutamisega oli meetodi Xpert MTB/RIF kasutamisel molekulaarse kiirtesti mediaan koondtundlikkus ja -spetsiifilisus vastavalt 85% ja 98%. Molekulaarse kiirtesti tundlikkus oli kõrgem äiges positiivsetel patsientidel kui äiges negatiivsetel patsientidel (98% vs. 67%). Kopsuvälise tuberkuloosi diagnoosimisel hinnati Xpert MTB/RIF testi tundlikkust hea kvaliteediga Cochrane'i andmebaasi süstemaatilises analüüsis (42). Kõrgeim tundlikkus oli luude ja liigeste tuberkuloosi diagnoosimisel: > 94%. Lümfisõlmede ja neerutuberkuloosi diagnostikas oli molekulaarse kiirtesti tundlikkus > 80% ja meningiidi diagnostikas 71%. Madalaim molekulaarse kiirtesti tundlikkus oli pleura- ning peritoneaalvedeliku korral: vastavalt 50,9% ja 59,2%.

Molekulaarse kiirtesti Xpert MTB/RIF Ultra tundlikkust ja spetsiifilisust hinnati hea kvaliteediga süstemaatilises analüüsis (43), kuhu oli kaasatud 16 uuringut (n = 4488). Näitajad olid vastavalt 87,2% ja 96,5%. Hingamisteedest pärineva bioloogilise materjali kasutamisel olid tundlikkus ja spetsiifilisus vastavalt 88,5% ja 96,7%, kopsuvälise tuberkuloosi korral aga 85,1% ja 95,7%.

Kuna molekulaarse kiirtesti tundlikkus on võrreldes äige- ja külvimeetodiga aktiivse tuberkuloosi diagnoosimisel madalam, jääks üksnes molekulaarse kiirtesti kasutamisel osa tuberkuloosi haigusjuhte diagnoosimata. Molekulaarne kiirtest ei võimalda hinnata ka haigustekitaja eluvõimet ja seetõttu võib see olla varem tuberkuloosi põdenud inimesel valepositiivne. Ka ei võimalda molekulaarne kiirtest hinnata tuberkuloosi haigestunu nakkusohhtlikkust. Molekulaarse kiirtesti valepositiivset tulemust võib põhjustada ka bioloogilise materjali saastumine. Lisaks jääks aktiivse tuberkuloosi diagnostikas üksnes molekulaarse kiirtesti kasutamisel diagnoosimata mükobakterioosid.

Seepärast otsustas ravijuhendi töörühm, et tagamaks patsiendi heaolu, peab aktiivse kopsutuberkuloosi ja kopsuvälise tuberkuloosi diagnoosimisel kasutama nii molekulaarset kiirtesti, mikroskoopiat kui ka külvimeetodit. Vedelsöötmes

kasvatamine on tahkest söötimest tundlikum ja kiirem ning lühendab diagnoosi kinnitamise aega, kuid tahke sööde on spetsiifilisem. Tuberkuloosi diagnoosimisel kõrgeima spetsiifilisuse ja tundlikkuse saavutamiseks on soovitatav jätkata senist praktikat, mille kohaselt kasutatakse aktiivse tuberkuloosi kahtluse korral külviks samal ajal nii vedelat kui ka tahket söödet.

Vaata veebilehelt www.ravijuhend.ee ajakohastatava ravijuhendi kliinilise küsimuse 1 TõKo ja SoKo tabelleid.

Eduka tuberkuloosiravi üks nurgakivisid on kiire ja täpne antibiootikumravi. Viimastel aastatel on TB diagnostikasse lisandunud mitu molekulaarset kiirtesti, mis aitavad tuvastada *M. tuberculosis*'e kompleksi kõrval ka geneetilist ravimiresistentsust ja võimaldavad alustada tänu sellele kiiremini ka MDR-TB-ravi.

17		Aktiivse tuberkuloosiga patsiendile, kelle kiirtesti tulemus näitab isoniasiid- ja/või rifampitsiiniresistentsust, tehke molekulaarsed kiirtestid teiste tuberkuloosiravimite suhtes. [UUS 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i>
18		Aktiivse tuberkuloosiga patsiendile, kelle kiirtesti tulemus näitab rifampitsiinitundlikkust, tehke molekulaarne kiirtest isoniasiid suhtes. [UUS 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i>
19		Tuberkuloosipatsiendi ravitulemuse hindamiseks ärge kasutage molekulaarseid kiirteste. Kiirteste korra kehtivusel, kui on kahtlus ravimiresistentsuse mustri muutumises. [UUS 2025] <i>Praktiline soovitus</i>

Ravijuhendi ajakohastamiseks tehtud tõendusmaterjali otsingul leitud kõrgekvaliteediga süstemaatilised ülevaated (6, 44–46) näitasid, et kõikidel 2023. aastal Eestis kasutatavatel molekulaarsetel kiirtestidel (Xpert® MTB/RIF Ultra, GenoType® MTBDRplus V2, GenoType® MTBDRsl V2, BD® MAX

MDR-TB ja Xpert® MTB/XDR) on kõrge koondtundlikkus ja -spetsiifilisus. Tõendusmaterjal kinnitab, et molekulaarse kiirtestiga tuvastatud resistentsus on usaldusväärne ja ei vaja enamasti fenotüübilist kinnitamist, samuti saab testi tulemusi kasutada ravi määramisel. Tähtis on ka see, et molekulaarse kiirtestiga rifampitsiini- ja isoniasiidiresistentsuse tuvastamine kiirendab nii diagnoosi kinnitamist kui ka ravi alustamist (47).

Seepärast soovitas töörühm kasutada molekulaarseid kiirteste kõikide tuberkuloosiravis kasutatavate ravimite resistentsuse usaldusväärseks tuvastamiseks. Molekulaarse kiirtestiga (Xpert® MTB/RIF Ultra või BD® MAX MDR-TB) tuvastatud rifampitsiiniresistentsuse korral on põhjendatud kohe MDR-TB-ravi alustamine (48). Samas nendib töörühm, et ükski selline kiirtest ei võimalda määrata bakteri eluvõimelisust, mistõttu ei tohi ühtegi molekulaarset testi kasutada ravitulemuse hindamiseks. Eestis *M. tuberculosis*'e ravimitundlikkuse määramiseks kasutatavate testide võrdlus on esitatud lisas 5.

Vaata veebilehelt www.ravijuhend.ee ajakohastatava ravijuhendi kliinilise küsimuse 2 TõKo ja SoKo tabeleid.

20		Aktiivse tuberkuloosiga patsiendile, kelle molekulaarse kiirtesti tulemus näitab isoniasiidi- ja rifampitsiini tundlikkust, tehke fenotüübiline ravimitundlikkuse test kõigi tuberkuloosi põhirea rea ravimite suhtes. [UUS 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
21		Aktiivse tuberkuloosiga patsiendile, kelle molekulaarse kiirtesti tulemus näitab isoniasiidi- ja rifampitsiini resistentsust, tehke fenotüübiline ravimitundlikkuse test kõigi tuberkuloosi reservrea ravimite suhtes. [UUS 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>

22		Aktiivse tuberkuloosiga patsiendi puhul, kelle molekulaarse kiirtesti tulemus näitab isoniasiidi- ja/või rifampitsiini- ja/või fluorokinolooniresistentsust, ei ole vaja resistentsust nimetatud ravimite suhtes fenotüübilise ravimitundlikkuse testiga kinnitada. [UUS 2025] <i>Nõrk negatiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
----	---	--

Töörühm soovis ravijuhendi ajakohastamise käigus teada, kas eduka ravitulemuse saamiseks tuleb molekulaarse kiirtesti tulemus kinnitada fenotüübilise ravimitundlikkuse testiga. Eestis kasutusel olevate molekulaarsete kiirtestide hindamiseks tehtud süstemaatilised ülevaated näitavad, et testid on ravimiresistentsuse tuvastamisel usaldusväärsed ja neid võib kasutada raviskeemide määramisel (6, 44–46). Kõik molekulaarsed kiirtestid tuvastavad *M. tuberculosis*’e kompleksi genoomis vaid kindlaid mutatsioone või lookuseid, mistõttu on võimalik, et ravimiresistentsust võib põhjustada ka mõni seniteadmata või vähem levinud mutatsioon, mida kiirtestiga ei leia. Samas näitas tõendusmaterjal, et molekulaarsete kiirtestide kasutamine tuberkuloosi diagnostikas vähendab märgatavalt ravi alustamiseks kuluvat aega (49).

Seepärast otsustas töörühm ravijuhendi ajakohastamisel leitud tõendusmaterjalile tuginedes, et tundliku molekulaarse kiirtesti tulemuse korral alustatakse ravi testitulemuse alusel, kuid kõikidele raviskeemis olevatele ravimitele määratakse ka fenotüübiline ravimitundlikkus. Kui molekulaarne kiirtest ei ole tuvastanud rifampitsiiniresistentsust, tuleb siiski teha kiirtest ka isoniasiidi- ja rifampitsiiniresistentsuse määramiseks, kuna haigus võib olla põhjustatud isoniasiidi monoresistentsest tüvest, mis on seotud halvema ravitulemusega (5). Kui molekulaarse kiirtestiga on tuvastatud isoniasiidi- ja rifampitsiiniresistentsus, tuleb lisaks teha molekulaarsed kiirtestid ka teiste ravimite suhtes ning fenotüübiline ravimitundlikkuse test kõigi reservravimite suhtes. Fenotüübilise ravimitundlikkuse testiga ei ole vaja korrata vaid molekulaarset kiirtesti, millega on tuvastatud isoniasiidi- ja/või rifampitsiini- ja/või fluorokinolooniresistentsus.

Vaata veebilehelt www.ravijuhend.ee ajakohastatava ravijuhendi kliinilise küsimuse 3 TõKo ja SoKo tabeleid.

Tuberkuloosiravi

Tuberkuloosiravis rakendatakse otseselt kontrollitava ravi (OKR) põhimõtet. See tähendab, et patsiendid peavad kogu ravikuuri vältel võtma ravimeid tervishoiutöötaja kontrolli all. OKR-i koordineerib kopsuarst, kaasates vajaduse korral esmatasandi tervishoiutöötajad (vt lisa 1).

23		Kopsutuberkuloosiga patsiendi ravi alustage statsionaarselt. Nakkusohu kadumisel ja vastunäidustuste puudumisel jätkake ravi ambulatoorselt. Patsiendi statsionaarse ravi jätkamist eelistage järgmistel juhtudel: - raske üldseisund, - sobiva raviskeemi valimine, - ravimite tõsised kõrvaltoimed, - ravimiresistentsus, - rasked kaasuvad haigused, - ravi pole võimalik ambulatoorselt korraldada (nt halva ravisoostumuse korral).
----	---	--

2017. aastal koostatud algses ravijuhendis tugineti seda soovitusi andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Mõõduka kvaliteediga süstemaatilises analüüsis (50), kuhu oli kaasatud 35 uuringut 14 478 uuritavaga, võrreldi tuberkuloosiravi tulemusi statsionaarse ja ambulatoorse ravi puhul. Uuringus ei leitud statistiliselt olulist erinevust haiglaravi ja ambulatoorse ravi vahel ei haigusest paranemises, suremuses, mitteefektiivses ravis ega ka ravi katkestamises.

Ka retrospektiivses kohortuuringus (51), milles osales 355 tuberkuloosihaiget, kellest 219 alustasid ravi statsionaaris ja jätkasid ambulatoorselt ning 136 olid kogu ravikuuri vältel ainult ambulatoorsel ravil, ei leitud eri ravitüüpide vahel statistiliselt olulist erinevust paranemises, ravikuuri lõpetamises, ravi katkestamises, mitteefektiivses ravis ega suremuses.

MDR-TB-patsientide hulgas tehtud retrospektiivses kohortuuringus, mis kaasas 81 uuritavat (52), leiti, et patsientidel, kes olid saanud vähemalt osaliselt statsionaarset ravi spetsiaalses tuberkuloosikeskuses, oli ravikuuri lõpetamise määr märkimisväärselt kõrgem kui ainult ambulatoorsel ravil viibinud patsientidel (79% vs. 48%; $p < 0,001$).

Puudub kvaliteetne tõendusmaterjal selle kohta, kas tuberkuloosiga patsiendi puhul peaks eelistama ambulatoorset või statsionaarset ravi. Ravijuhendi töörühma hinnangul on tuberkuloosiga kaasnevat nakkusohtu ja Eestis esinevat suurt MDR-TB osakaalu arvestades otstarbekas jätkata senist praktikat, et mikroskoopiliselt positiivse haige tuberkuloosiravi peab alustama statsionaaris. Ka MDR-TB-haigete ravi on soovitatav alustada statsionaarselt, kuna nende raviskeemis on rohkem ravimeid ja seetõttu on neil suurem risk võimalike ravimite kõrvaltoimete tekkeks. Nakkushaiguste ennetamise ja tõrje seaduse kohaselt on võimalik kohaldada tahtest olenematut ravi nakkusohtlikele tuberkuloosahaigetele, kes on keeldunud ravist või rikkunud ravirežiimi (53).

Vaata täpsemalt veebilehelt www.ravijuhend.ee 2017. aastal koostatud algse ravijuhendi tõendusmaterjali kokkuvõtet „tb-evsu-k9“.

24		Kopsutuberkuloosi ravi ajal tehke raviefektiivsuse ja bakterierituse hindamiseks iga kuu patsiendi bioloogilise materjali mikroskoopia ja külv, eelistades külvimeetodina vedelsöödet.
----	---	--

2017. aastal koostatud algse ravijuhendis tugineti seda soovitust andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Teaduskirjandusest ei leitud süstemaatilisi ülevaateid ega üksikuuringuid, milles võrreldaks mikroskoopia ja külvimeetodi kasutamist tuberkuloosiravi efektiivsuse jälgimiseks. Kaudselt on soovitusena seotud järgnevad uuringud.

Mõõduka kvaliteediga metaanalüüsi kaasati 15 uuringut rifampitsiinile tundlike uute kopsutuberkuloosi juhtudega. Nende puhul kasutati rifampitsiini sisaldavat standardset raviskeemi ja hinnati võimalust ennustada mikroskoopia või külvi positiivse vastuse alusel haiguse retsidiivumist või mitteefektiivset ravi (54). Uuringus leiti, et ei mikroskoopia ega ka külvi positiivne vastus teise ravikuu lõpus ei suuda ennustada haiguse retsidiivi või mitteefektiivset ravi. Negatiivne vastus teise ravikuu lõpus viitab aga sellele, et tõenäoliselt ei teki patsiendil haiguse retsidiivi või ravi ei ole mitteefektiivne.

Retrospektiivses kohortuuringus, millesse kaasati millesse kaasati 1416 MDR-TB-patsienti, kelle rögaproovi külvi tulemus oli ravi alguses positiivne (55), analüüsiti nelja erinevat MDR-TB-ravi jälgimise strateegiat. Võrreldi 1) igakuist mikroskoopiat, 2) iga kahe kuu tagant külvi tegemist, 3) iga kolme kuu tagant külvi tegemist ning 4) igakuist mikroskoopiat ja külvi (mis oli referentsiks). Uuringu tulemused näitasid, et kui külv tehakse harvem kui kord kuus, pikendab see ravi

intensiivset faasi, kuna abatsilleerumist ei tuvastata õigel ajal. Samas leiti, et igakuine mikroskoopia üksi näitas kiiremat abatsilleerumist kui igakuine külv, kuid madalama tundlikkuse tõttu enneaegu.

Teaduskirjanduses ei leitud uuringuid, milles võrreldaks tuberkuloosiravi ajal eri külvimeetodite (tahkel söötmel ja vedelsöötmes) kasutamise efektiivsust. Nende efektiivsust tuberkuloosi diagnoosimisel on võrreldud kahes uuringus.

Kõrge kvaliteediga süstemaatilisse ülevaatesse kaasati 19 uuringut, milles võrreldi täisautomaatse vedelkülvisüsteemi BACTEC™ MGIT™ 960 diagnostilist täpsust radiomeetrilise süsteemi BACTEC 460TB ja tahke söötme külviga (56). Leiti, et MGIT 960-l ja BACTEC 460-l oli kiirem detekteerimisaeg kui tahke söötme külvil ja need vähendasid valenegatiivsete tulemuste arvu ligikaudu poole võrra.

Prospektiivses kohortuuringus, kuhu kaasati 1267 analüüsitud materjali, võrreldi BACTEC™ MGIT™ 960 süsteemi ja tahke söötme (Löwenstein-Jensen) külvi võimet detekteerida mükobaktereid (57). Leiti, et esimene tuvastas võrreldes tahke söötme külviga mükobaktereid sagedamini (29,7% vs. 22,8%) ja oli sagedamini saastunud (16,7% vs. 9,3%), samuti võttis sellega positiivse tulemuse saamine vähem aega (mediaan 14 päeva võrreldes 25 päevaga mikroskoopiliselt negatiivsetes proovides).

Kopsutuberkuloosi ravi ajal peab selle tulemuslikkuse õigeaegseks hindamiseks jätkama senist praktikat, tehes üks kord kuus nii mikroskoopia kui ka külv. Soovitav on saata iga kuu uuringule kaks bioloogilist materjali (rõga või indutseeritud rõga). Kui mikroskoopiat ja külvit tehakse harvem, võib see viia mitteefektiivse ravi hilisema avastamiseni ning seega ka halvema ravitulemuseni. Tuberkuloosi diagnoosimisel on vajalik võimalikult kõrge spetsiifilisus. Seetõttu peab diagnoosimisel samal ajal kasutama nii vedelat kui ka tahket söödet, kuid ravi efektiivsuse jälgimisel piisab üksnes vedelsöötme kasutamisest. Mikroskoopia tulemuse negatiivseks muutumine ravi käigus võimaldab hinnata patsiendi nakkusohu möödumist. Kui patsiendil on intensiivse ravifaasi lõpus mikroskoopia ja/või külvi tulemus positiivne, määratakse uuesti ravimitundlikkus ning muudetakse vajaduse korral selle tulemuste alusel raviskeemi. Molekulaarset kiirtesti (Xpert® MTB/RIF) tuberkuloosiravi efektiivsuse jälgimiseks ei kasutata.

Vaata täpsemalt veebilehelt www.ravijuhend.ee 2017. aastal koostatud algse ravijuhendi tõendusmaterjali kokkuvõtet „tb-evsu-k10“.

25		Kopsutuberkuloosiga patsiendi ravitulemuse hindamiseks tehke rindkere röntgeniülevõtte teise ja neljanda ravikuu lõpus ning ravi lõppedes. Kui patsiendi üldseisund tuberkuloosiravi ajal ei parane, halveneb või kahtlustatakse tüsistusi, tehke radioloogilisi uuringuid vastavalt vajadusele .
----	---	---

2017. aastal koostatud algses ravijuhendis tugineti seda soovitus andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Teaduskirjanduses ei ole avaldatud süstemaatilisi ülevaateid, milles käsitletak rindkere röntgeniülevõtte tegemise sagedust kopsutuberkuloosi ravi ajal.

Ravijuhendi töörühm soovitab jätkata senist praktikat: teha rindkere röntgeniülevõtte teise ja neljanda ravikuu lõpus ning edaspidi iga kuue ravikuu järel. Sellise sagedusega on võimalik hinnata adekvaatselt patsiendi paranemist, teha negatiivse dünaamika korral lisauuringuid ja korrigeerida vajaduse korral raviskeemi.

Jälgimine pärast tuberkuloosiravi

Tuberkuloosiravi loetakse lõppenuks, kui patsient on läbinud kogu ravikuuri ja on abatsilleerunud. Soovitus 27 nimetatud juhtudel jälgitakse patsienti ka pärast tuberkuloosiravi. Selle eesmärk on haiguse võimaliku retsidiivi varajane avastamine.

26		Pärast edukat tuberkuloosiravi ei pea patsienti jälgima, v.a ravimiresistentse tuberkuloosi, raskete kaasuvate haiguste või halva ravisoostumuse korral.
27		Ravimiresistentse tuberkuloosiga, MDR-TB-ga, HIV-ga või halva ravisoostumusega patsienti võiks pärast kopsutuberkuloosi ravi jälgida kahe aasta jooksul iga kuue kuu järel, hinnates sümptomite olemasolu, tehes rindkere röntgeniülevõtte ja bioloogilise materjali mükobakterioloogilised uuringud.
28		Tuberkuloosiravi lõppedes õpetage patsienti tundma ära tuberkuloosi retsidiivi sümptomeid ja soovitage tal nende tekkimisel pöörduda arsti poole.

29		Patsiendile, kellel kahtlustate tuberkuloosi retsidiivi, tehke diagnoosi kinnitamiseks paikmele vastavad uuringud, sh mükobakterioloogilised uuringud.
----	---	--

2017. aastal koostatud algses ravijuhendis tugineti neid soovitusi andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Teaduskirjanduses ei ole avaldatud süstemaatilisi ülevaateid, milles käsitletak patsiendi jälgimist pärast edukat tuberkuloosiravi.

Tuberkuloosiregistri andmetel diagnoositi Eestis aastatel 2013-2022 mitte RR/MDR TB-d põdevate kopsutuberkuloosi haigete hulgas 159 retsidiivjuhtu ja RR/MDR-TB kopsutuberkuloosi haigete hulgas 70 retsidiivjuhtu (avaldamata andmed, P. Viiklepp Tervise Arengu Instituut, 23.01.2024). Kui mitte RR/MDR-TB-ta patsientide hulgas tekkis haiguse retsidiiv kahe aasta jooksul elmisest haigusjuhust paranemise või ravikuuri lõpetamise järel 25 juhul ehk 15,7%-l juhtudest, siis RR/MDR-TB-haigete seas oli selliseid patsiente 10 ehk 14,3%. Esmast kopsuvälist tuberkuloosi registreeriti samal ajavahemikul 93 inimesel, kelle hulgast on sel perioodil tekkinud tuberkuloosi retsidiiv ühel patsiendil (1,1%). Kopsuvälise tuberkuloosi retsidiivjuhte diagnoositi 17 patsiendil, kel pärast ravikuuri lõpetamist korduvaid retsidiive ei diagnoositud (2).

Pärast edukat tuberkuloosiravi peab jälgima üksnes patsiente, kellel on riskitegurid korduva retsidiivi tekkeks: varasem halb ravisoostumus (58), ravimiresistentne tuberkuloos ja/või TB-HIV-koinfektsioon (59). Riskirühma patsiente jälgib ravi lõpetamise järel kopsuarst. Kõiki patsiente peab informeerima tuberkuloosi retsidiivile viitavatest sümptomitest ja soovitama nende tekkimisel pöörduda esimesel võimalusel arsti poole (vt lisa 1). Nende sümptomite tekkimisel peab olenevalt paikmest tegema kõik vajalikud uuringud, et retsidiivi diagnoos kinnitada (vt lisa 3). Iga tuberkuloosipaikme korral on oluline saada diagnoosi mükobakterioloogilise kinnitus, kuna see võimaldab määrata *M. tuberculosis*’e ravimitundlikkuse, mille alusel saab patsiendile koostada efektiivseima raviskeemi.

Vaata täpsemalt veebilehelt www.ravijuhend.ee 2017. aastal koostatud algse ravijuhendi tõendusmaterjali kokkuvõtteid „tb-evsu-k13“ ja „tb-evsu-k1“.

Tuberkuloosihaike kontaktsete käsitus

Tuberkuloos on õhu teel leviv infektsioon ja seetõttu võivad nakatuda nakkusohtrliku haigega koosviibinud inimesed. Enim ohustatud on pere- ja lähikontaktset – inimesed, kellel on olnud haigega pikaajaline või sage kontakt.

Kontaktsete uuring aitab varakult diagnoosida ja ravida mitte ainult aktiivse, vaid ka latentse tuberkuloosiga inimesi. Tuberkuloosi nakatunud inimese eluaegne risk edaspidi tuberkuloosi haigestuda on 5–10%, kuid profülaktilise raviga on võimalik seda riski märkimisväärselt vähendada. Tervishoiutöötajate kohustus tuberkuloosihaikega kontaktis olnud inimeste väljaselgitamiseks ja tervisekontrolli kutsumiseks tuleneb nakkushaiguste tõrje ja ennetamise seadusest (§ 6 lg-d 3 ja 4) (60). Sellekohased konkreetsed soovitusused on toodud ravijuhendi lisas 8 ja 9.

30		Kopsutuberkuloosiga patsiendi lähi- ja perekontaktset kutsuge tervisekontrolli võimaliku tuberkuloosi nakatumise diagnoosimiseks. [UUS 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i>
----	---	--

2023. aastal ravijuhendi ajakohastamisel tehtud otsinguga leitud süstemaatilise ülevaate ja metaanalüüsi (61) andmetel oli aktiivse tuberkuloosi levimus kontaktsete seas 3,6%, mükobakterioloogiliselt kinnitatud aktiivse tuberkuloosiga patsientide kontaktsete seas 3,8% ning MDR-TB-patsientide kontaktsete seas 4,1%. Latentse tuberkuloosi levimus kontaktsete seas ulatus 28,6% kuni 42,4%. Hea kvaliteediga süstemaatiline ülevaade ja metaanalüüsis (62), milles hinnati aktiivse tuberkuloosi levimust lähikontaktsete seas, leiti, et 1-aastase, 2-aastase ja 5-aastase jälgimisperioodi jooksul oli aktiivse tuberkuloosi kumulatiivne esinemissagedus vastavalt 2,15%, 1,21% ja 1,11%. Alla 19-aastastel perekontaktsetel, oli märgatavalt suurem tuberkuloosirisk kui kontaktita või kaugema kontaktiga isikutel (63). Süstemaatilises ülevaates (64), kuhu kaasati õpilaste hulgas tehtud uuringud Hispaanias, Itaalias, USA-s, Ühendkuningriigis ja Kanadas, leiti, et koolides oli lähikontaktsete hulgas aktiivse tuberkuloosi osakaal 0,03% ja latentse tuberkuloosi osakaal 0,15%. Hiinas tehtud õpilaste uuringus (65) oli uute haigusjuhtude osakaal väga kõrge (22,7%) haigestunud õpilase klassikaaslaste seas. Lennureisidel, mis kestsid 8 tundi või rohkem, oli väike, kuid märgatav latentse tuberkuloosi risk (66). Ka 2020. aasta WHO juhendis (67) soovitatakse teha kopsutuberkuloosiga patsientide kõigile perekontaktsetele tervisekontroll ja antakse konkreetsed juhised selle tegemiseks eri vanuserühmades.

Tõendusmaterjalile tuginedes soovitab ka ravijuhendi töörihm teha tervisekontroll kopsutuberkuloosiga patsiendi kõigile lähi- ja perekontaktsetele, et tuvastada võimalik nakatumine või haigestumine ning alustada õigel ajal sobivat ravi.

Vaata veebilehelt www.ravijuhend.ee ajakohastatava ravijuhendi kliinilise küsimuse 4 TõKo ja SoKo tabeleid.

31		Kopsutuberkuloosiga patsiendi lähi- ja perekontaktse võimaliku tuberkuloosi nakatumise diagnoosimiseks eelistage IGRA-testi, vajaduse korral võite teha tuberkuliinitesti või mõlemat. Test tuleks teha vähemalt kaks kuud pärast kokkupuudet. [UUS 2025] <i>Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
32		Kopsutuberkuloosiga patsiendi lähi- ja perekontaktsele, kellel kahtlustate aktiivset tuberkuloosi, tehke kopsude röntgeniülesvõte. [UUS 2025] <i>Praktiline soovitus</i>

2023. aastal ravijuhendi ajakohastamisel tehtud otsinguga leitud tõendusmaterjal (68) näitab, et latentse tuberkuloosi diagnoosimisel oli tuberkuliinitesti koondtundlikkus induratsioonilävede 5 mm ja 10 mm kasutamisel vastavalt 80% ja 81%, 15 mm induratsiooniläve korral aga 60%. Latentse tuberkuloosi diagnoosimiseks IGRA-testi kasutamisel oli koondtundlikkus QFT-Gold Plusi puhul 89% ja T-SPOT.TB puhul 90%. Tuberkuliinitesti ja IGRA-testi spetsiifilisuse koondhinnangud jäid vahemikku 95–99%. IGRA-testi positiivne tulemus aitab tuberkuliinitestist paremini tuvastada isikuid, kellel on suurem risk tuberkuloosi haigestuda (tuberkuliinitesti RR oli 0,4–1,64, IGRA-testil vastavalt 1,87–4,07) (69). Rindkere röntgeniülesvõtte tundlikkus aktiivse tuberkuloosi tuvastamiseks lähikontaktsete seas oli 89%, kuid spetsiifilisus kõigest 69% (70).

Tõendusmaterjalile tuginedes soovitab ravijuhendi töörihm kopsutuberkuloosi lähikontaktsete puhul eelistada IGRA-testi. Kui pärast seda püsib kliiniline kahtlus aktiivse tuberkuloosi suhtes, tuleb teha ka rindkere röntgeniülesvõte.

Vaata veebilehelt www.ravijuhend.ee ajakohastatava ravijuhendi kliinilise küsimuse 5 TõKo ja SoKo tabeleid.

Tuberkuloosihaige kontaktsete profülaktiline ravi

33		Nakkusohtliku tuberkuloosipatsiendi lähi- või perekontaktsetel lapsel (kuni 18-aastane k.a), kellel on diagnoositud latentne tuberkuloos, kaaluge tuberkuloosi profülaktilist ravi. [UUS 2025] <i>Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
----	---	--

Rahvusvahelistes ravijuhendites lähenetakse tuberkuloosihaige lähikontaktsete laste ravile erinevalt. Kanada tuberkuloosi ravijuhendis (71) soovitatakse rakendada ravi juhupõhiselt, hinnates riski aktiivse haiguse tekkeks. WHO 2021. aasta juhendis (4) jagatakse lapsed kahte vanuserühma: kuni 5-aastased, kelle puhul soovitatakse ravi rakendada olenemata kaasuvatest asjaoludest (ka latentse tuberkuloosi diagnoosimise võimaluse puudumisel), ning 5-aastased ja vanemad, kelle puhul on soovitus sarnane Kanada ravijuhendi omaga.

2023. aastal ravijuhendi ajakohastamisel tehtud otsinguga leiti juurde kolm teemakohast uuringut. Hea kvaliteediga Cochrane'i süstemaatilises ülevaates (72) leiti, et profülaktiline ravi isoniasiidiga vähendas võrreldes platseeboga lähikontaktsete HIV-positiivsete laste seas ($n = 240$), kes ei saa antiretroviirusravi, tuberkuloosi haigestumist 69% võrra. Samuti vähenes nende suremus 54% võrra. HIV-positiivsete antiretroviirusravi saavate laste hulgas ei leitud aga statistiliselt olulist efekti tuberkuloosi haigestumise vähenemises.

46 kohortuuringuga metaanalüüsis (73) näidati, et profülaktilise ravi (erinevad isoniasiid- ja rifampitsiinikombinatsioonid) efektiivsus tuberkuloosi haigestumise ennetamisel oli 63% kõigi tuberkuloosihaigega kokkupuutunud laste hulgas. Latentse tuberkuloosita laste hulgas oli efekt 91%.

2018. aastal avaldatud süstemaatilises ülevaates (74) täheldati tuberkuloosi haigestumise ennetamisel soodsat efekti, kui rakendada ravimiresistentse tuberkuloosiga patsientide lähikontaktsetele lastele profülaktilist ravi ($RR = 0,21$, 95% CI 0,07–0,63). Profülaktilises ravis kasutati erinevaid raviskeeme: 1) ofloksatsiin, etambutool ja suures annuses isoniasiid või 2) suures annuses isoniasiid, pürasiinamiid, etionamiid ja etambutool või 3) suures annuses isoniasiid, pürasiinamiid, etionamiid ja ofloksatsiin.

34		Nakkusohtliku tuberkuloosihaike lähi- või perekontaktsel täiskasvanul, kellel on diagnoositud latentne tuberkuloos, kaaluge tuberkuloosi profülaktilist ravi. [UUS 2025] <i>Praktiline soovitus</i>
35		Enne profülaktilise ravi alustamist tuberkuloosihaike lähi- ja perekontaktsele veenduge, et tal ei ole aktiivset tuberkuloosi. [UUS 2025] <i>Praktiline soovitus</i>

Rahvusvahelistes ravijuhendites on teema tõenduspõhisus nõrk. Soovitused on tihtipeale tuletatud latentse tuberkuloosi kohta tehtud uuringutest (4) ja kohati tuginetakse nendes ka eksperdiarvamusele. Alates 2017. aastast on uut tõendusmaterjali lisandunud vähe ja tõenduspõhisus on endiselt madala kvaliteediga. Valdavalt on tegu jälgimisuuringutega, milles on peamiselt uuritud lapsi. Selle info põhjal sai töörühm täiskasvanud lähikontaktsete puhul profülaktilise ravi kaalumiseks anda praktilise soovituse.

Enne, kui määrata profülaktiline ravi, tuleb alati välistada tuberkuloosi haigestumine, kuna profülaktilise ravi skeemide kasutamine võib tuberkuloosi haigestumise korral põhjustada haigustekitaja ravimiresistentsust. Latentse tuberkuloosi profülaktilised raviskeemid on 1) isoniasiid iga päev kuus kuud (6H), 2) rifampitsiin iga päev neli kuud (4R), 3) isoniasiid koos rifampitsiiniga iga päev kolm kuud (3HR), 4) isoniasiid koos rifapentiiniga iga päev üks kuu (1HP), 5) levofloksatsiin iga päev kuus kuud (6Lfx), 6) rifapentiin koos isoniasiidiga üks kord nädalas 12 nädalat (3HP), mille korral on soovitatav rakendada OKR-i, et vältida ravikatkestusi ja sellest põhjustatud ravimiresistentsust (vt lisa 10). (4)

Ravimiresistentne tuberkuloos on üks peamisi resistentsete mikroobide põhjustatud haigestumuse ja suremuse põhjuseid maailmas. 2023. aastal registreeriti Haiguste Ennetamise ja Tõrje Euroopa Keskuse andmetel (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) Euroopa Liidu ja Euroopa Majanduspiirkonna (EU/EEA) 29 riigis ligi 39 000 TB juhtu, haigestumuskordaja on 100 000 kohta 8,6. Ravimitundlikkuse andmed olid teada 19 170 juhul ning neist esines RR-TB ja MDR-TB 814 juhul (4,7%).

Kõige suurem RR/MDR-TB osakaal EU/EEA riikidest oli Eestis (22,5%) ja Leedus (17,7%).

2021. aastal registreeritud RR/MDR-TB juhtude ravitulemused (raporteeritud 2023. a) olid paranemine ja/või ravikuuri lõpetamine (56,3%), surm (17,3%), mitteefektiivne ravi (8,0%), jälgimiselt kadunud (8,0%) ja ravitulemus hindamata või ravi jätkus (6,8%).

Kuues riigis saavutati ravimiresistentse tuberkuloosi ravis eesmärk, et vähemalt 75% patsientidest lõpetas ravi edukalt. See näitaja oli Maltal ja Sloveenias 100%, Hollandis 90,9%, Eestis 85% ja Slovakkias 80,0%. Eestis registreeriti 2023. aastal 20, 2022. aastal 24 ja 2021. aastal 25 MDR-TB juhtu.

RR/MDR-TB infektsiooni leviku peatamiseks ühiskonnas on väga oluline rakendada kõiki võimalikke meetmeid, seepärast otsustas töörühm kliinilise küsimuse avada. Siinset kliinilist küsimust käsitleti ka WHO (2024) juhendis „WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention. Tuberculosis preventive treatment, second edition“. WHO juhendis anti tugev soovitus kasutada RR/MDR-TB lähikontaktsetele isikutele tuberkuloosi ennetava ravina kuuekuulist igapäevast levofloksatsiinravi. See soovitus põhineb kahel juhulikustatud kontrolluuringul TB CHAMP ja V-QUIN, mida WHO analüüsis (4).

36		Multiravim- või rifampitsiinresistentsele tuberkuloosile eksponeeritud lähikontaktset jälgige kahe aasta vältel pärast arvatavat nakatumist. Lähikontaktsetel kellel on diagnoositud latentne tuberkuloos, võib profülaktiliseks raviks kasutada levofloksatsiini iga päev kuue kuu jooksul. Enne ravi alustamist konsulteerida ravijärelvalve ekspertrühmaga. [UUS 2025] <i>Nõrk positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i>
----	--	--

2024. aastal avaldatud WHO tuberkuloosi ennetamise juhendi soovitude koostamisel olid aluseks kaks juhulikustatud kontrolluuringut TB CHAMP ja V-QUIN. Uuringutes leiti, et kuue kuu pikkune levofloksatsiinravi (6Lfx) vähendas RR/MDR-TB-ga patsientide lähikontaktsete seas tuberkuloosiriski ühe aasta jooksul 62% (RR 0,38; 95% CI 0,17–0,86). Mõlemas uuringus olid tulemused sarnased: riskimäärade suhe (HR) TB CHAMP-is oli 0,44 (95% CI 0,15–1,25) ja V-QUIN-is 0,34 (95% CI 0,09–1,25). Levofloksatsiinravi lõpetamise määr oli TB CHAMP-i uuringus 86% ja V-QUIN-i uuringus 70% (võrdluseks platseeborühmades vastavalt 86% ja 85%). Täiskasvanute ja laste vahel esines

märgatav erinevus kõrvaltoimete riskis, kusjuures laste ravimitaluvus oli parem, kuid see vähenes vanuse kasvades. Tõsiste kõrvaltoimete sagedus alla 18-aastastel patsientidel ei olnud TB CHAMP-i uuringus oluliselt suurem (RR 0,53; 95% CI 0,16–1,70). Ravimi kõrvaltoimete tõttu ravi katkestamise tõenäosus oli 6Lfx-i rühmas üldiselt suur: 43 inimest 1000-st (vahemik 20–89) (RR 6,32; 95% CI 3,43–11,63). Mikrobioloogilised uuringud ei näidanud kummaski uuringus veenvaid tõendeid suureneva fluorokinolooniresistentsuse kujunemisest ei tuberkuloosibakterites ega teistes mikroobioomides (nt sooleflooras). (4)

Töörühm leidis, et levofloksatsiini kasutamine latentse tuberkuloosi raviks on näidustatud mõningatel bakterioloogiliselt kinnitatud kopsu MDR-TB patsientide lähikontaktsetel, eriti immunosupresseeritud patsientidel. Töörühm otsustas anda nõrga positiivse soovitus, kuna uuringud olid tehtud Lõuna-Aafrikas ja Vietnaxis ning tulemused olid esitatud ainult ühe aasta kohta, mistõttu ei saa hinnata profülaktilise ravi pikaajalist mõju. Lisaks otsustati, et enne ravi alustamist tuleb konsulteerida ravijärelevalve ekspertrühmaga. Vaata ka soovitus nr 39.

Lastele ei ole Eestis levofloksatsiini kasutamine näidustatud, mistõttu tuleb enne mittenäidustatud (nn off-label) ravi alustamist hoolikalt kaaluda kasu ja kahju suhet. Ravi alustamine tuleb kooskõlastada ravijärelevalve ekspertrühmaga, otsuse tegemisse peab kaasama ka pediaatri.

Levofloksatsiinravi jälgimiseks ei ole OKR kohustuslik, kuid vajadusel võib rakendada OKR-i erinevaid vorme, näiteks video-OKR-i.

Vaata veebilehelt www.ravijuhend.ee ajakohastatava ravijuhendi kliinilise küsimuse 6.1 TõKo ja SoKo tabeleid.

Latentne tuberkuloos

Latentse tuberkuloosi korral on inimene tuberkuloosi nakatunud: tema organismis on eluvõimelisi, kuid inaktiivseid tuberkuloositekitajaid. Sellisel inimesel ei ole seega sümptomeid ja ta ei ole nakkusohtlik. Latentse tuberkuloosi diagnoosimiseks kasutatakse nii tuberkuliini- kui ka IGRA-testi ning patsiendil peab olema välistatud aktiivne tuberkuloos (puuduvad sümptomid ja radioloogilised uuringud on tuberkuloosile viitava leiuta). Kuna IGRA-test on võrreldes tuberkuliinitestiga tundlikum ja spetsiifilisem ning ei anna positiivset immuunvastust BCG-vaktsiinitüve proteiinidele (23, 24), soovitab ravijuhendi töörühm tuberkuloosi nakatumise diagnostikas eelistada IGRA-testi.

37		Latentse tuberkuloosiga patsiendile, kes saab immunosupressiivset bioloogilist ravi, on kaasuvate haiguste või nende ravi tõttu immuunkomprimeeritud või on siirdamise ootejärjekorras, tehke tuberkuloosi profülaktilist ravi. [AJAKOHASTATUD 2025] <i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
38		Enne latentse tuberkuloosiga patsiendi profülaktilise ravi alustamist veenduge, et tal ei ole aktiivset tuberkuloosi. [UUS 2025] <i>Praktiline soovitus</i>

2017. aastal koostatud algses ravijuhendis tugineti neid soovitusi andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Mõõduka kvaliteediga süstemaatilises ülevaates, millesse kaasati 108 uuringut (75), leiti, et kõrge elatustasemega riikides oli tuberkuloosipatsiendi kontaktsete seas tuberkuloosi haigestumise risk 1,4% (95% CI 1,1–1,8%). Märgatavalt suurem oli tuberkuloosi haigestumise risk HIV-nakkusega kontaktsete seas: 11,4% (95% CI 7,0–18,0).

Mõõduka kvaliteediga metaanalüüsis, mis hõlmas 50 juhuslikustatud ja 13 juhuslikustamata kontrolluuringut (76), täheldati TNF- α inhibiitoritega ravitavate reumatoidartriidi patsientide seas suuremat tuberkuloosi haigestumise riski (RR = 4,03; 95% CI 2,36–6,88) võrreldes reumatoidartriiti põdevate patsientidega, kes ei saanud ravi TNF- α inhibiitoritega. Tuberkuloosi profülaktiline ravi vähendas nelja uuringu andmete põhjal TNF- α inhibiitoritega ravitavate tuberkuloosi nakatunud reumatoidartriidiga patsientide seas tuberkuloosi haigestumist 65% (RR = 0,35; 95% CI 0,15–0,82).

Madala kvaliteediga süstemaatilisse ülevaatesse kaasati 13 jälgimisuurinut 1 786 212 osalejaga, kellest 17 698-l diagnoositi tuberkuloos. Leiti, et diabeedi korral oli tuberkuloosi haigestumise risk suurem (RR = 3,11; 95% CI 2,27–4,26) (77).

Kõrge kvaliteediga Cochrane'i koostöövõrgustiku süstemaatilises ülevaates, millesse kaasati 11 uuringut 73 375 uuritavaga (78), leiti, et tuberkuloosi profülaktiline ravi isoniaiidiga vähendas kahe või enama aasta vältel

platseeborühmaga võrreldes tuberkuloosi haigestumise riski 60% (RR = 0,40; 95% CI 0,31–0,52).

Suurim risk pärast tuberkuloosi nakatumist sellesse haigestuda on HIV-nakkusega patsientidel, TNF- α inhibiitoritega ravitavatel ja diabeediga patsientidel.

Tuberkuloosi profülaktilise ravi eesmärk on ennetada pärast nakatumist tuberkuloosi haigestumist. Profülaktilise ravi peab määrama latentse tuberkuloosiga patsiendile, kellel on suurem tuberkuloosi haigestumise risk ning kelle profülaktilisest ravist loodetak kasu ületab võimaliku kahju. Kuna tuberkuloosi profülaktilist ravi tehakse üldjuhul isoniasiidiga, peab arvestama, et ravimi võimalik kõrvaltoime on maksakahjustus, eriti üle 60-aastase patsiendi puhul (79, 80).

Vaata täpsemalt veebilehelt www.ravijuhend.ee 2017. aastal koostatud algse ravijuhendi tõendusmaterjali kokkuvõtteid „b-evsu-k15“ ja „tb-evsu-k16“.

Enne, kui määrata profülaktiline ravi, tuleb alati välistada tuberkuloosi haigestumine, kuna profülaktilise ravi skeemide kasutamine võib tuberkuloosi haigestumise korral põhjustada haigustekitaja ravimiresistentsust.

RR/MDR-TB infektsiooni leviku peatamiseks ühiskonnas on väga oluline rakendada kõiki võimalikke meetmeid, seepärast otsustas töörühm eraldi välja tuua soovitus tuberkuloosi profülaktiliseks raviks latentse tuberkuloosiga patsiendil, kellel on teadaolev lähikontakt multiravim- või rifampitsiinresistentse tuberkuloosiga. Tõendus pärineb kahel juhulikustatud kontrolluuringul TB CHAMP ja V-QUIN, mida WHO analüüsis ning mis oli aluseks ka soovitus nr 36 andmisel. (4)

39		Latentse tuberkuloosiga patsienti, kellel on teadaolev lähikontakt MDR-TB-haigega, jälgige kahe aasta vältel pärast arvatavat nakatumist. Tuberkuloosi profülaktiliseks raviks võib kasutada levofloksatsiini iga päev kuue kuu jooksul. Enne ravi alustamist konsulteerida ravijärelevalve ekspertrühmaga. [UUS 2025] <i>Nõrk positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i>
----	---	---

2024. aastal avaldatud WHO tuberkuloosi ennetamise juhendi soovitusete koostamisel olid aluseks kaks juhulikustatud kontrolluuringut TB CHAMP ja V-QUIN. Uuringutes leiti, et kuue kuu pikkune levofloksatsiinravi (6Lfx)

vähendas RR/MDR-TB-ga patsientide lähikontaktsete seas tuberkuloosiriski ühe aasta jooksul 62% (RR 0,38; 95% CI 0,17–0,86). Mõlemas uuringus olid tulemused sarnased: riskimäärade suhe (HR) TB CHAMP-is oli 0,44 (95% CI 0,15–1,25) ja V-QUIN-is 0,34 (95% CI 0,09–1,25). Levofloksatsiinravi lõpetamise määr oli TB CHAMP-i uuringus 86% ja V-QUIN-i uuringus 70% (võrdluseks platseeborühmades vastavalt 86% ja 85%). Täiskasvanute ja laste vahel esines märgatav erinevus kõrvaltoimete riskis, kusjuures laste ravimitaluvus oli parem, kuid see vähenes vanuse kasvades. Tõsiste kõrvaltoimete sagedus alla 18-aastastel patsientidel ei olnud TB CHAMP-i uuringus oluliselt suurem (RR 0,53; 95% CI 0,16–1,70). Ravimi kõrvaltoimete tõttu ravi katkestamise tõenäosus oli 6Lfx-i rühmas üldiselt suur: 43 inimest 1000-st (vahemik 20–89) (RR 6,32; 95% CI 3,43–11,63). Mikrobioloogilised uuringud ei näidanud kummaski uuringus veenvaid tõendeid suureneva fluorokinolooniresistentsuse kujunemisest ei tuberkuloosibakterites ega teistes mikrooboomides (nt sooleflooras). (4)

Töörühm leidis, et levofloksatsiini kasutamine latentse tuberkuloosi raviks on näidustatud mõningatel bakterioloogiliselt kinnitatud kopsu MDR-TB patsientide lähikontaktsetel, eriti immunosupresseeritud patsientidel. Töörühm otsustas anda nõrga positiivse soovitus, kuna uuringud olid tehtud Lõuna-Aafrikas ja Vietnami ning tulemused olid esitatud ainult ühe aasta kohta, mistõttu ei saa hinnata profülaktilise ravi pikaajalist mõju. Lisaks otsustati, et enne ravi alustamist tuleb konsulteerida ravijärelevalve ekspertrühmaga.

Lastele ei ole Eestis levofloksatsiini kasutamine näidustatud, mistõttu tuleb enne mittenäidustatud (nn off-label) ravi alustamist hoolikalt kaaluda kasu ja kahju suhet. Ravi alustamine tuleb kooskõlastada ravijärelevalve ekspertrühmaga, otsuse tegemisse peab kaasama ka pediaatri.

Levofloksatsiinravi jälgimiseks ei ole OKR kohustuslik, kuid vajadusel võib rakendada OKR-i erinevaid vorme, näiteks video-OKR-i.

Vaata veebilehelt www.ravijuhend.ee ajakohastatava ravijuhendi kliinilise küsimuse 6.1 TöKo ja SoKo tabeleid.

40



Latentse tuberkuloosiga patsienti õpetage ära tundma tuberkuloosi sümptomeid ja soovitage tal nende tekkimisel pöörduda arsti poole.

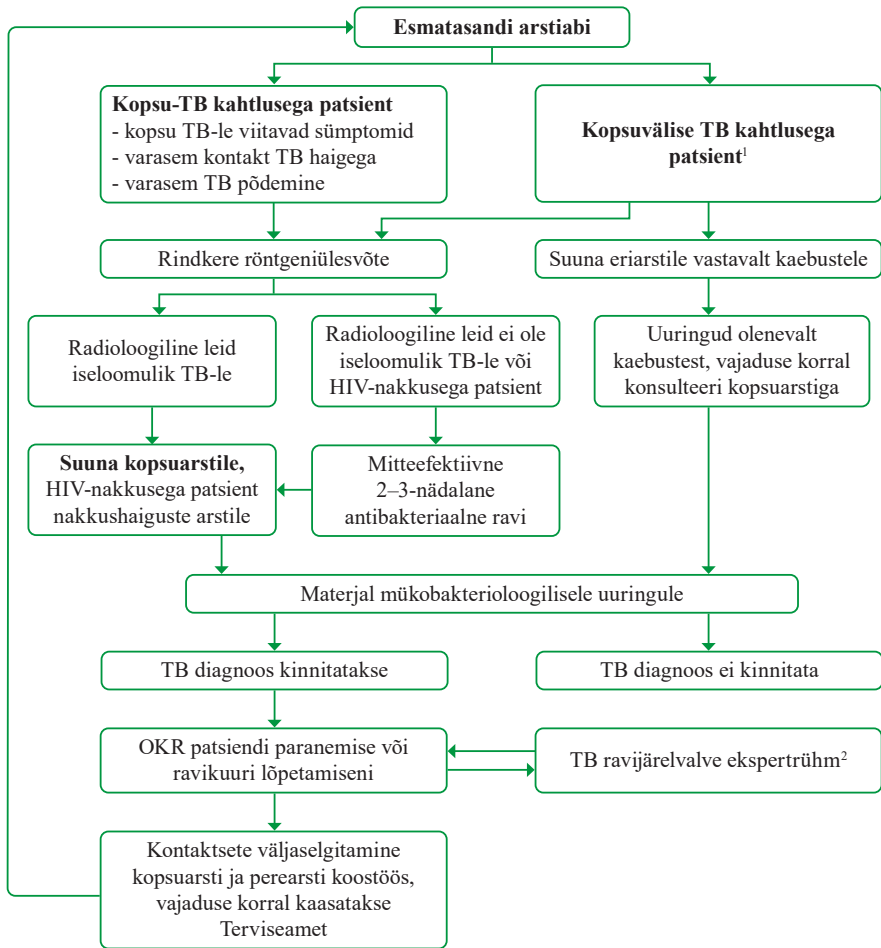
2017. aastal koostatud algses ravijuhendis tugineti seda soovitust andes alljärgnevale tõendusmaterjalile.

Teaduskirjanduses ei ole uuringuid, milles võrreldaks latentse tuberkuloosiga patsientide jälgimisstrateegiaid.

Kuna tuberkuloosi haigestumise risk on suurim nakatumisele järgneva kahe aasta jooksul (12), peab tuberkuloosi nakatunud patsienti haigestumise õigeaegseks avastamiseks jälgima kaks aastat pärast arvatavat nakatumist. Jälgimisperioodil on soovitatav teha rindkere röntgeniülesvõtte vähemalt kord aastas. Kui pärast nakatumist püsivad suuremat haigestumisriski põhjustavad seisundid (immuunkomprimeeritus haiguste või nende ravi tõttu, HIV-nakkus jne), püsib ka tuberkuloosi haigestumise risk, mistõttu on soovitatav sellise latentse tuberkuloosiga patsiendi jälgimisperioodi pikendada. Latentse tuberkuloosiga patsiendile peab rääkima tuberkuloosi haigestumisele viitavatest sümptomitest ja soovitama nende tekkimisel pöörduda edasisteks uuringuteks kohe arsti poole (vt lisa 1).

Vaata veebilehelt www.ravijuhend.ee ajakohastatava ravijuhendi kliinilise küsimuse 7 TõKo ja SoKo tabeleid.

Lisa 1. Aktiivse tuberkuloosi kahtlusega patsiendi käsitluse algoritm



¹ Sümptomeid vt lisa 3

² Raviskeemi kinnitamiseks suunake kõik RR/MDR-TB patsiendid iga 3 kuu järel. Konsulteerimiseks esitage TB-HIV koinfektsiooni, alaealiste TB ja TB erijuhud.

Lisa 2. Tuberkuloosiravi korraldus

Tuberkuloosiravi korralduses rakendatakse otseselt kontrollitava ravi (OKR) põhimõtet: patsiendid peavad kogu ravikuuri vältel võtma ravimeid tervishoiutöötaja kontrolli all. OKR-i koordineerib kopsuarst, kaasates vajaduse korral esmatasandi tervishoiutöötajaid. Ambulatoorses tuberkuloosiravis lähtutakse juhtumikorralduse põhimõttest: motiveerimine, sotsiaalne tugi, vajadusel antiretroviirus- ja sõltuvusravi integreerimine OKR-iga. Põhieesmärk on toetada patsienti ravil käimisel kuni tema paranemiseni. OKR on patsiendile visiiditasuta.

Kui patsiendil on raskusi tervishoiuasutuses kohalkäimisega, soovitame teha kaugvastuvõtte video- või tavakõne teel või kombineerida need koduvisiitidega.

Kaugvastuvõtu korral otsustatakse ravimite kaasaandmise üle iga patsiendi puhul individuaalselt, kuid ravimeid ei anta kaasa rohkem kui kahe nädala jagu. Ravimite kaasaandmisel tuleb jälgida Ravimiameti nõudeid, sh märkida pakendile ravimi nimetus, säilivusaeg ning päevaste annuste suurus ja arv.

Vältimaks ravi katkestamist ja pidurdamaks infektsiooni levikut ühiskonnas on oluline parandada patsientide ravisoostumust. Selleks on pandud kokku motivatsioonipakett, mille eesmärk on toetada patsienti ravil käimisel, tugevdada koostööd ravimeeskonnaga ja vajaduse korral parandada toitumisvõimalusi (82). Täisväärtuslik toitumine aitab kaasa tuberkuloosist paranemisele (83–85). Motivatsioonipakett sisaldub OKR-i teenuse hinnas.

WHO soovitatavad meetodid ravisoostumuse parandamiseks on (82)

- 1) patsiendi ja personali koolitamine ja nõustamine;
- 2) materiaalne toetus ja motiveerimine olenevalt patsiendi vajadustest ja võimalustest (toidupakk, kinkekaart toidu- või tööstuskauba ostmiseks, transporditoetus jne);
- 3) patsiendi psühholoogiline nõustamine;
- 4) ravi jälgimiseks erinevate digivõimaluste kasutamine (telefoni- või videokõned).

Alates 1. juulist 2023 rahastab OKR-i teenust Tervisekassa. Lisainfot saab Tervisekassa [OKR-i teenuse osutamise juhendist](#) ja [raviarve esitamise juhendist](#).

Kõik tuberkuloosiravimid ja nendest põhjustatud sagedasemate kõrvaltoimete leevendamiseks kasutatavad ravimid on patsientidele tasuta. Ravimite ostu

korraldab Tervisekassa ning patsient saab ravimid tuberkuloosiravi läbiviivatest tervishoiuasutusest.

Tuberkuloosiravis kasutatakse WHO soovitatud raviskeeme (vt lisa 6). Tuberkuloosiravimite sagedasemad kõrvaltoimed ja nende jälgimise juhend on lisas 7.

Ravimresistentse ja komplitseeritud tuberkuloosi haigusjuhud peab ravi alustamiseks, raviefektiivsuse jälgimiseks ja ravikuuri lõpetamiseks suunama tuberkuloosi ravijärelvalve ekspertrühma konsiiliumi istungile, mille tööd koordineerib Tervise Arengu Instituut.

Lisa 3. Kopsuvälise tuberkuloosi diagnostikas kasutatavad uuringud

Kopsuvälise tuberkuloosi kahtluse korral peab alati täpsustama, kas inimene on varem tuberkuloosi põdenud, ning tegema rindkere röntgeniülesvõtte, vajaduse korral ka kompuutertomograafia.

Uuringute valik sõltub kliinilisest situatsioonist.

Paige	Sümptomid	Uuringud	Bioloogiline materjal mükobakterio- loogiliseks uuringuks	Esmased analüüsid	Lisa- analüüsid
Pleura	*pleuraalne valu *düsnoe	*rindkere röntgeni- ülesvõte *UH *KT *torakotsentees *bronhoskoopia *torakoskoopia	*vähemalt kaks hingamisteede sekreeti: rögaanalüüs (sh üks varahom- mikune analüüs), indutseeritud röga või maoloputus- vedelik *pleuravedelik	*molekulaarne kiirtest ¹ + mikroskoopia + külv *tsütoloogia	*pleuravedeliku tsütoos ja biokeemilised analüüsid (valk, laktaadi dehüdrogenaas, glükoos, pH)
Kesknärvi- süsteem: meningiit	*vinduv neuroinfektsioon *meningism *kraniaalnärvide kahjustus- sündroomid	* MRT (esma- valik) või KT *lumbaal- punktsioon	*liikvor	*molekulaarne kiirtest ¹ + mikroskoopia + külv *tsütoloogia	*liikvori tsütoos, biokeemilised analüüsid (valk, glükoos)
Kesknärvisüsteem: tuberkuloom, abstsess, tserebriit, müeliit	Tuberkuloom/ abstsess: *neuroloogiline koldeleid *epileptilised hood *võib olla asümptomaatiline Müeliit: *ülemise või alumise motoneuroni kahjustus- sündroom	*MRT (esma- valik) või KT *lumbaal- punktsioon	*liikvor *kolde biopsia (tuberkuloomi või abstsessi korral)	*molekulaarne kiirtest ¹ + mikroskoopia + külv *tsütoloogia	*liikvori tsütoos, biokeemilised analüüsid (valk, glükoos)
Lümfisõlmed	*valu püsiv lümfisõlmede suurenemine (sageli kaelapiirkonnas)	*UH *KT *MRT *endo- bronhiaalne UH (mediastinaalsed lümfisõlmed)	*lümfisõlme biopsia (peennõelbiopsia või lümfisõlme eemaldamine) *lümfisõlme aspiraati	*molekulaarne kiirtest ¹ + mikroskoopia + külv *tsütoloogia *histoloogia	

Perikard	*rindkere valu *düsnoe *perifeersed tursed	*UH *rindkere röntgeniülesvõte *MRT *KT	*perikardi biopsia *perikardi- vedelik	*molekulaarne kiirtest ¹ + mikroskoopia + külv *tsütoloogia *histoloogia	
Seedeelundid	*krooniline kõhuvalu *sooletegevuse muutus *iiveldus *oksendamise	*UH *KT *MRT *koloskoopia *laparoskoopia	*koe biopsia *kõhuõõnevedelik *roe	*molekulaarne kiirtest ¹ + mikroskoopia + külv *tsütoloogia *histoloogia	
Kuse- ja suguelundid	*väheväljendunud düsuurilised vaevused *püuuria *mikrohematuuria *kroonilised suguelundite põletikud *viljatus	*UH *KT *MRT *laporoskoopia	*hommikune uriin (minimaalselt 3 x) *koe biopsia *emaka limaskestast kaabe *menstruaalveri ²	*molekulaarne kiirtest ¹ + mikroskoopia + külv *tsütoloogia *histoloogia	
Luid ja liigesed	*üldsümptomiteta aeglaselt progressseeruv seljavalu *suure liigese monoartriit	*röntgeni- ülesvõte *MRT *KT	*koe biopsia *paraspinaalse abstsessi aspiraati *liigesevedelik	*molekulaarne kiirtest ¹ + mikroskoopia + külv *tsütoloogia *histoloogia	
Dissemineerunud tuberkuloos	*väljendunud üldsümptomid	*rindkere ja pea KT *MRT *kõhuõõne UH *bronhoskoopia	*rõga *bronhiaspiraati *veri ² *hommikune uriin *roe *biopsia *luuüdi aspiraati *liikvor	*molekulaarne kiirtest ¹ + mikroskoopia + külv *tsütoloogia *histoloogia	
Nahk			*biopsia	*molekulaarne kiirtest ¹ + mikroskoopia + külv *histoloogia	
Lokaalne abstsess		*UH	*aspiraati *biopsia	*molekulaarne kiirtest ¹ + mikroskoopia + külv *tsütoloogia *histoloogia	

¹ Molekulaarseid kiirteste tehakse ainult SA TÜK-i ja SA PERH-i mükobakterioloogia laborites, kuna uuritavad materjalid vajavad algtöötlust.

² Verest ei saa molekulaarset kiirtesti teha.

Lühendid: KT – kompuutertomograafia, MRT – magnetresonantstomograafia, UH – ultraheli.

Lisa 4. Juhend röga indutseerimiseks

Röga indutseeritakse, kui tuberkuloosikahtlusega patsient ei suuda spontaanselt rögaproovi anda. Protseduuri võib korrata ühe päeva jooksul kuni kaks korda vähemalt neljatunnise vahega. Indutseeritud röga on spontaanselt antud rögaproovist vesisem.

Röga indutseerimisega kaasneb infektsioonioht, mistõttu peab protseduuri tegema hästi ventileeritud ruumis ja personal peab kandma respiraatorit. Pärast protseduuri tuleb ruumi vähemalt 30 minutit tuulutada ja seda ei tohi samal ajal kasutada. Röga indutseerimine võib põhjustada ka obstruktsiooni, eriti astma ja kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega patsiendil. Seetõttu peab alati käepärast olema salbutamooli inhalaator.

Protseduuri kirjeldus

- Selgita patsiendile lühidalt protseduuri kulgu.
- Palu patsiendil oma suu veega loputada ja istet võtta.
- Protseduuri ajal on soovitatav jälgida patsiendi saturatsiooni pulssoksümeetriga ($\text{SaO}_2 < 92\%$ on vastunäidustus röga indutseerimiseks).
- Enne protseduuri manusta patsiendile kaks annust ($2 \times 100 \mu\text{g}$) salbutamooli 10-sekundilise vahega (võib kasutada vahemahutit) ja seejärel oodake viis minutit.
- Anna patsiendile röगतops.
- Aseta nebulisaatorisse 5 ml steriilset (soovitatavalt külmkapist võetud) 3–6% NaCl lahust.
- Palu patsiendil inhaleerida.
- Tee iga viie minuti järel protseduuris paus ja palu patsiendil köhida. Protseduur kestab 15–20 minutit ja analüüsiks piisab 2 ml indutseeritud rögast.

Peata inhalatsioon, kui patsient hakkab produktiivselt köhima. Hingamisraskuse või obstruktsiooni tekkimisel tuleb protseduur kohe lõpetada ja manustada patsiendile esmaabina inhalaatorist 200–400 μg salbutamooli.

Lisa 5. *Mycobacterium tuberculosis*'e ravimitundlikkuse määramise meetodid

(Eestis kasutusel seisuga 20.11.2023)

Meetod	Genotüübiline ravimitundlikkuse määramine				
	Xpert® MTB/Rif Ultra	BD MAX MDR-TB	Xpert® MTB/ XDR	HAIN MTBDRplus V2	HAIN MTBDRsl V2
Materjal	algtöötluseta röga või bronhiloptusvedelik VÕI algtöödeldud mistahes materjal, mis ei sisalda rohkelt verd või mittehomogeniseeritavaid osakesi			algtöödeldud materjal, mis ei sisalda rohkelt verd või mittehomogeniseeritavaid osakesi VÕI morfoloogiliselt eeldatav <i>M. tuberculosis</i> 'e kultuur	
Aeg vastuseni	min 2,5 h	min 4 h	min 2,5 h	1–2 päeva	1–3 päeva
Samasta- mine	jah	jah	jah	jah	jah
Ravimid	R	H ja R	H, FLQ*, Am	H ja R	Am, FLQ*
Meetod	Fenotüübiline ravimitundlikkuse määramine				
	Põhirea ravimid			Reservrea ravimid	
Materjal	<i>M. tuberculosis</i> 'e samastatud puhaskultuur				
Aeg vastuseni	~ 24–60 päeva				
Samasta- mine	Ei				
Ravimid	põhirea ravimid: R, H, E, Z			reservrea ravimid: Am, Pt, Lfx, Mfx, Lzd, Cfz, Bdq, Dlm, Pa	

FLQ – fluorokinoloonid (nt. Lfx, Mfx)

Lisa 6. Maailma Terviseorganisatsiooni soovitatavad tuberkuloosiravi skeemid, Eestis kasutusel olevad raviprintsiibid ja ravitulemuste definitsioonid

Tabel 1. Tundliku tuberkuloosi korral kasutatavad raviskeemid

Haigusjuhu tüüp	Raviskeem
Ravimitundlik uus haigusjuht	2 kuud H-R-E-Z ja 4 kuud H-R
Ravimitundlik tuberkuloos 3 kuu kuni 16-aastaselt lapsel ja noorukil Kerged tuberkuloosivormid: - perifeersetes lümfisõlmedes TB - rindkere lümfisõlmedes TB ilma hingamisteede obstruktsioonita - tüsistusteta tuberkuloosne pleuraefusioon - ainult bakterioloogiliselt positiivne TB - ilma lagunemisteta kopsu-TB - kopsu-TB, mis piirdub ühe kopsusagaraga - puudub miliaarne muster	2 kuud H-R-E-Z ja 2 kuud H-R
KNS-TB või luude ja liigeste TB tundlik haigusjuht	2 kuud H-R-E-Z ja 7–10 kuud H-R
Varasemalt tuberkuloosiravi saanud patsiendid (retsidiivid, ravikatkestajad või varasem mitteefektiivne ravi)	Raviskeem koostatakse vastavalt ravimiresistentsuse andmetele
Uus lühiraviskeem tundliku tuberkuloosi ravis Raviskeemi ei saa kasutada: - alla 40 kg kaaluvatel patsientidel - kopsuvälise tuberkuloosiga patsientidel - HIV-nakkusega patsientidel, kellel CD4 arv on alla 100 raku mm ³ kohta - alla 12-aastaselt lapsel ja noorukil - rasedal ja sünnitusjärgsel perioodil	8 nädalat H-P-Mfx-Z või 9 nädalat H-P-Mfx Raviskeemi ei soovitata pikendada kauem kui 4 kuud
Resistentsus H suhtes	6 kuud R-E-Z-Lfx(Mfx)

E – etambutool, H – isoniaasid, Lfx – levofloksatsiin, Mfx – moksifloksatsiin, P – rifapentiin, R – rifampitsiin, Z – pürasiinamiid

Tabel 2. Raviskeemid MDR-TB ja RR-TB korral (82)

Raviskeemid valitakse vastavalt ravimitundlikkuse testide tulemustele.

Raviskeem	Ravi kestus	Näidustus	Vastunäidustused
BPaLM raviskeem 6 kuud Bdq-Pa-Lzd-Mfx Võimalikud on selle raviskeemi erinevad kombinatsioonid	BPaLM: 6 kuud. BPaL: kestuse pikenemine 6 kuult 9 kuule, kui 4.–6. kuu külv on positiivne	- ≥ 14 a patsiendil sõltumata HIV-i staatusest - Kui esineb resistentsus fluorokinoloonide suhtes, võib kasutada ilma fluorokinoloonita raviskeemi BPaL	- KNS-TB, luude ja liigeste TB ja dissemineerunud TB - Rasedus ja imetamine
9–12-kuuline Bdq (Dlm) sisaldav suukaudne raviskeem, mis põhineb A/B/C ravirühmade kombinatsioonil	9–12 kuud	Täiskasvanud ja lapsed MDR/RR-TB korral	Raske kopsuvälise TB
Individuaalsed raviskeemid	12–24 kuud	- Kui vastu-näidustuste tõttu pole võimalik kasutada lühiraviskeeme - Kui varasem lühiravikuur on osutunud ebaefektiivseks - Ulatuslike kopsuvälise ja kopsu-TB ja eriti resistentsete haigusjuhtude korral	

Bdq – bedakviliin, Lzd – linesoliid, Mfx – moksifloksatsiin, Pa – pretomaniid

Tabel 3. RR- ja MDR-TB raviks kasutatavate ravimite rühmad ja raviskeemi koostamise põhimõtted

Raviskeemis peab olema vähemalt neli toimivat reservrea ravimit. Ravimite valikul tuleb juhinduda ravimitundlikkuse andmetest, varasemast tuberkuloosiravist ja võimalikust kõrval- ja koostoimete profiilist.

Ravimirühm	Ravimid	Raviskeemi koostamise põhimõtted
Rühm A	Levofloksatsiin (Lfx) Moksifloksatsiin (Mfx) Bedakviliin (Bdq) Linesoliid (Lzd)	- Vali üks fluorokinoloonidest - Võimaluse korral kasuta nii Bdq-d kui ka Lzd-d
Rühm B	Klofasimiin (Cfz) Tsükloseriin (Cy)	Vajaduse korral kasuta mõlemaid ravimeid
Rühm C	Etambutool (E) Delamaniid (Dlm) Pürasiinamiid (Z) Meropeneem (Mpm) Amikatsiin (Am) Protioonamiid (Pto)	- Efektivse raviskeemi saamiseks lisa sellest rühmast vajalik arv ravimeid - Z ja E lisatakse raviskeemi üksnes juhul, kui need on labori andmetel efektiivsed
Klassifitseerimata ravim	Pretomaniid (Pa)	Kasutusel ainult kombinatsioonis BPaLMfx-ga

* Võimaluse korral tuleks eelistada ainult suukaudseid preparaate, eriti laste ja noorukite ravis.

* WHO esialgsete soovitusete kohaselt tuleb süstitavatest ravimitest eelistada amikatsiini.

Tuberkuloosiravi tulemuste definitsioonid

Paranenud

Kopsutuberkuloosiga patsient, kes oli bakterieritaja, on lõpetanud ravikuuri ja tema kaks järjestikust analüüsi (vähemalt 7-päevase vahega) on olnud külvimeetodil negatiivsed, üks neist ravi lõpetamisel. Bakterieritaja on isik, kelle bioloogilises materjalis on diagnostiliselt leitud tuberkuloosi bakter (või mükobakter).

Lõpetas ravikuuri

1. Kopsutuberkuloosiga patsient, kes oli bakterieritaja, on lõpetanud ravikuuri. Lõpetamisel on ainult üks negatiivne analüüs külvimeetodil või ei andnud üldse rögaproovi.
2. Patsient pole ravi algul ega käigus olnud bakterieritaja ja on lõpetanud ravijuhendikohase täieliku ravikuuri (sh nii äiges kui ka külvis negatiivsed kopsutuberkuloosi juhud ning juhud, kus materjal on testimata).
3. Kopsuvälise paikmega tuberkuloosi patsient on lõpetanud täieliku ravikuuri.

Mitteefektiivne ravi

1. Tuberkuloosipatsient on 5 või enam kuud pärast ravi algust endiselt bakterieritaja või külvi tulemuse põhjal selgub, et ravi ajal on uuesti tekkinud bakterieritus.
2. Ravimitundliku tuberkuloosiga patsiendi ravimisel muutub haigustekitaja rifampitsiiniresistentseks.
3. Tuberkuloosiravi järelevalve eksperdirühm otsustab enne ravikuuri lõppu ravi katkestada või seda muuta kaasuvate haiguste, raskete kõrvaltoimete esinemise või ravimiresistentsuse muutuse tõttu.

BPaLM-i raviskeemi kasutamisel on ravi mitteefektiivne siis, kui ilmneb kõrvaltoime, mille tõttu:

- jäetakse Bdq või Pa raviskeemist ära,
- peatatakse Lzd-i kasutamine või selle annust on vähendatud enne 9 järjestikuse ravinädala möödumist;
- on ravi katkestatud rohkem kui 14 järjestikusel päeval või kumulatiivselt üle 4 nädala.

Surnud

Patsient suri enne tuberkuloosiravi alustamist või ravikuuri ajal.

Jälgimiselt kadunud (varasem ravikatkestaja)

1. Patsient ei alustanud ravi või katkestas ravi omavoliliselt vähemalt 2 kuuks.
2. Ravil olev patsient on Eestist lahkunud ja tema kohta puuduvad edasised andmed.

Lisa 7. Tuberkuloosi põhi- ja reservrearavimite sagedasemad kõrvaltoimed

Enne tuberkuloosiravi alustamist ja selle ajal tuleb haigele selgitada ravimite võimalikke kõrvaltoimeid. Ravi käigus sagedamini tekkivate kõrvaltoimete leevendamiseks kasutatavad ravimid on patsientidele tasuta. Vaata tuberkuloosiravi korraldust lisast 2.

Ravim	Täiskasvanu päevadoos olenevalt kehakaalust < 50 kg / > 50 kg / > 70 kg	Sagedasemad kõrvaltoimed	Jälgimine	Märkused
Rifampitsiin (R)	450–600 mg / 600 mg / 600 mg	*Kehavedelike oranžiks muutumine *Maksakahjustus *Seedetraktikaebused	*Kaebuste tekkimisel korda maksafunktsiooni analüüse	Sagedased koostoimed teiste ravimitega
Rifapentiin (P või Rpt)	900–1200 mg	*Maksakahjustus *Seedetraktikaebused *Naha/silma valgete kollaseks värvumine, tume uriin *Vereloomede kahjustus valge- ja punavereliblede osas	*Kaebuste ja sümptomite tekkimisel korda maksafunktsiooni analüüse	Sagedased koostoimed teiste ravimitega. Välti kasutamist raseduse ja imetamise ajal
Isoniasiid (H)	200–300 mg / 300 mg / 300 mg	*Maksakahjustus *Perifeerne neuropaatia *Peavalu, unehäired	*Maksafunktsiooni analüüsid kord kuus	Perifeerse neuropaatia ennetamiseks lisa raviskeemi püridoksiin
Etambutool (E)	800–1200 mg / 1200–1600 mg / 1600–2000 mg	*Nägemishäired		
Pürasinaamiid (Z)	1000–1750 mg / 1750–2000 mg / 2000–2500 mg	*Maksakahjustus *Liigesevalud (kusi happe ↑ veres) *Seedetraktikaebused	* Maksafunktsiooni analüüsid *Kusi hape	

Levofloksatsiin (Lfx) Moksifloksatsiin (Mfx)	750 mg / 1000 mg / 1000 mg 400 mg / 400 mg / 400 mg	*QTc aja pikenemine (Mfx > Lfx) *Liigesevalu	*EKG	Mitte kasutada koos Fe, Ca, Mg ja K preparaatidega. Jälgi koostoimeid QTc aega pikendavate ravimitega
Bedakviliin (Bdq)	400 mg 1x päevas 2 nädala jooksul, seejärel 200 mg 3 korda nädalas 22 nädala jooksul	*Liigesevalu *Hepatiit *Peavalu *QTc aja pikenemine	*EKG *Albumiin *Elektrolüüdid *Lipaas	Jälgi koostoimeid serotonergiliste ra- vimite, tritsükliliste antidepressantidega ja QTc aega piken- davate ravimitega
Linesoliid (Lzd)	600 mg	*Pankreatiit *Iiveldus *Perifeerne neuropaatia *Müelosupressioon *Nägemishäired	*Vereanalüüs *Nägemise kontroll	Töside kõrvaltoimete korral võib annust vähendada 300 mg-ni
Klofasimiin (Cfz)	5 mg/kg või 200 mg päevas 2 kuud, edasi 100 mg päevas	*QTc aja pikenemine *Naha ja konjunktiiivide pigmentatsioon *Naha kuivus ja sügelemine *Seedetraktikaebused *Fotosensitiivsus	*EKG	Jälgi koostoimeid QTc aega pikendavate ravimitega
Tsükloseriin (Cy)	500 mg / 750 mg / 750–1000 mg	*Neuroloogilised ja psühhiaatrilised sümptomid (psühhoos, krambid, peavalu, uimasus, meeleolu muutus, treemor, unehäired)	*Jälgi patsiendi emotsionaalset seisundit	Lisa raviskeemi 50 mg püridoksiini iga 250 mg Cy kohta
Delamaniid (Dlm)	100 mg 1x päevas 6 kuu jooksul	*Seedetraktikaebused *Peapööritus *QTc aja pikenemine	*EKG *Albumiin *Elektrolüüdid *Lipaas	Kasuta ettevaatuse- ga > 65 a, diabeedi või raske neeru- või maksapuudulikkus- ega patsiendil. Jälgi koostoimeid QTc aega pikenda- vate ravimitega

Amikatsiin (Am)	500–750 mg / 1000 mg / 1000 mg	*Nefrotoksilisus *Ototoksilisus (kuulmise nõrgenemine, vilin kõrvades, tasakaaluhäired) *Elektrolüütide ainevahetuse häired (K↓, Na↓, Mg↓)	*Audiomeetria *Kreatiniin, urea *Uriinianalüüs *Elektrolüüdid	
Protioonamiid (Pt)	500 mg / 750–1000 mg / 1000 mg	*Seedetraktikaeused *Hüpotüreoidism *Metallimaitse suus	*Maksafunktsiooni analüüsid *Kilpnäärme hormoonid	
Pretomaniid (Pa)	200 mg päevas	*Perifeerne neuropaatia *Nägemiskahjustus *Nahalööve *Aneemia *Seedetraktihäired *Peavalu, hüopglükeemia *Maksafunktsiooni häired *Kõhuvalu, luu- ja lihaskonna valu	*Maksafunktsiooni analüüsid *Veresuhkur *Nägemiskontroll *Elektrolüüdid *Albumiin	Ravisoovituste kohaselt võib pretomaniidi kasutada ainult skeemis BPaL (M). Arvesta koostoimeid teiste ravimitega. Väljdi kasutamist raseduse ja imetamise ajal ning alla 14 a lastel

Lisa 8. Tuberkuloosipatsiendi kontaktsete väljaselgitamine ja tervisekontrolli kutsumine

Tuberkuloosi (TB) varajaseks avastamiseks on rahvusvaheliselt tunnustatud tuberkuloositõrje meetmena kasutusel kontaktsete väljaselgitamine (57). See võimaldab TB-sse nakatunud inimesed varakult tuvastada ja neile vajaduse korral haigestumise ennetamiseks profülaktilise ravi määrata. Nakkushaiguste ennetamise ja tõrje seaduse (NETS) § 2 punktis 3 on TB defineeritud kui eriti ohtlik nakkushaigus (60).

NETS-i § 6 kohaselt on tervishoiutöötaja ülesanded:

- **teha nakkushaige või nakkuskahtlase isiku terviseuuring**, saata vajaduse korral uurimismaterjal laborisse uuringuteks ja määrata talle ravi;
- uurida nakkushaige nakatumise aega, viisi, nakkusallikat ja nakkuse leviteid ning **selgitada välja nakkushaigega kokkupuutunud isikud**;
- **teavitada nakkushaigega kokkupuutunud isikut terviseuuringu vajadusest**;
- teha nakkushaigele või tema seaduslikule esindajale teatavaks patsiendi nakkusohtlikkus, haiguse leviku teed, ravimata jätmise tagajärjed ja haigele seaduse alusel kohaldatavad piirangud, anda juhiseid nakkuse leviku vältimiseks ning teha edastatud teabe kohta sissekanne ravidokumenti.

1. Kontaktsete väljaselgitamine

Kontaktsete väljaselgitamise algatab aktiivse TB diagnoosi kinnitanud ja ravi alustanud arst. Arsti ülesanne on selgitada välja patsiendi **nakkusohtlikkus** (kõha jt haigusnähtude kestuse, bioloogilise materjali mükobakterioloogiliste analüüside vastuste, haiguse paikme ja kopsu-TB puhul kopsukoos destruktioonide esinemise alusel) ning **oletatav nakkusohtlik periood enne ravi algust** (tavaliselt kolm kuud, olenevalt sümptomite esinemisest ja kestusest ning haiguse raskusastmest kuni kuus kuud).

- Kui patsiendi ravi alustatakse **statsionaarselt**, selgitab kontaktset välja statsionaarses eriarstias töötav ja vastava väljaõppe saanud õde või sotsiaaltöötaja. Kui patsient on raskes üldseisundis või sureb enne ravi algust, selgitatakse kontaktset välja patsiendi pere liikmete, lähedaste või seadusliku esindaja abiga.
- Kui patsiendi ravi alustatakse **ambulatoorselt**, selgitab kontaktset välja ambulatoorses eriarstias töötav ja vastava väljaõppe saanud õde või sotsiaaltöötaja.

Kontaktsete väljaselgitamist peaks alustama esimesel võimalusel, kui TB diagnoos on kinnitatud, arst on teinud kindlaks patsiendi nakkusohtlikkuse ja määranud nakkusohtliku perioodi.

Kontaktsete väljaselgitamisel soovitame kirjalikult üles loetleda TB-patsiendiga nakkuslikul perioodil kokkupuutunud isikud, teavitada neid nakkusohust ja kutsuda nad tervisekontrolli (telefoni või (e-)posti teel või patsiendi ja tema lähedaste kaudu). Vajaduse korral võib võtta ühendust perearsti või Terviseameti.

Kontaktsete krüpteeritud nimekiri tuleb edastada ka kontaktse elukohajärgse maakonna kopsukabineti arstile või öele, kes kutsuvad nad tervisekontrolli.

Kontaktsete väljaselgitamise, info edastamise ja tervisekontrolli kutsumise tagamiseks tehakse koostööd perearstikeskuste, maakondade kopsukabinettide, teiste tervishoiuasutuste ja sotsiaaltöötajatega ning Terviseameti regionaal-osakondadega. TB-sse haigestunud patsiendi isikuandmete töötlemisel tuleb lähtuda eriliigiliste andmete töötlemise nõuetest ja kontaktsetele TB-patsiendi isikuandmeid ei avaldata.

Tervisekontrolli tuleb kutsuda **kõik kopsu-TB-ga patsientide perekontaktсед.** Kui patsiendi TB diagnoos on mükobakterioloogiliselt kinnitatud (**äiges ja/või molekulaarse kiirtestiga ning külvimeetodil**), laiendatakse tervisekontrolli kutsutavate kontaktsete ringi: lisaks perekontaktsetele selgitatakse välja kõik **lähikontaktсед.**

Arst selgitab välja TB-patsiendi nakkusohtliku perioodi, mis on tavaliselt kolm kuud, ent erandjuhul, kui köha on kestnud kauem ja kopsudes on laialuluslik lagunemistega leid, võib see kesta kuni kuus kuud. Selle info alusel koostab öde nimekirja inimestest, kes on viibinud TB-patsiendiga nakkusohtlikul perioodil samas kinnises ruumis kumulatiivselt rohkem kui 40 tundi, alla 14-aastaste laste puhul rohkem kui 8 tundi. Lähikontaktsete ringi võivad kuuluda töökaaslased, sõbrad-tuttavad, naabrid, pere ja sugulased, huviringide kaaslased jne. Lähikontaktsetele, kes vajavad tervisekontrolli, ei avaldata TB-patsiendi isikuandmeid.

Kui TB-patsient **töötab õppe-, hoolekande- või lasteasutuses** või on **õppe- või lasteasutuse õpilane või hoolekandetasutuse hoolealune**, esitab tema raviasutus patsiendi töökoha, õppe- või hoolekandetasutuse esindaja(te) kontaktandmed Terviseameti regionaalosakonnale. Selle alusel teeb Terviseameti regionaalosakonna ametnik visiidid laste-, õppe-, või hoolekandetasutustesse, hindab sealset olukorda, informeerib personali, teeb riskianalüüsi, selgitab välja potentsiaalsed lähikontaktсед ja korraldab koostöös piirkonna kopsu- või perearsti

või kopsukabineti õega sealsete lähikontaktsete terviskontrolli NETS-i 4. ja 5. peatüki alusel.

TB-haiget teavitatakse riskianalüüsi vajalikkusest töökohas, õppe-, laste- või hoolekandenasutuses. Riskianalüüsi aitab korraldada asutuses selleks volitatud isik, kellele avaldatakse patsiendi isikuandmed. Ülejäänud lähikontaktsetele TB-patsiendi isikuandmeid avaldada ei tohi.

Kui samas asutuses diagnoositakse tuberkuloos rohkem kui ühel isikul, tuleb kindlasti kaasata Terviseameti töötaja. Muudel juhtudel kaasatakse Terviseamet vajaduse korral.

Kui TB-patsient viibis enne diagnoosi kinnitamist **teistes haigla osakondades või tervishoiuasutustes, teeb riskianalüüsi infektsioonikontrolli teenistus koostöös kopsuarstiga**. Töö käigus TB-haigega kokku puutunud tervishoiutöötajad läbivad tervisekontrolli üldjuhul oma tervishoiuasutuses ja vastavalt oma asutuse korrale.

Kui TB-haigel on **lähikontaktseid** (töökaaslased, perekontaktid jt) **väljaspool Eestit**, edastatakse tema andmed (nimi, ligikaudne nakkusohtlik aeg, töökoht) Terviseametile, kes teavitab välisriigi kontaktasutust varajase hoiatamise ja reageerimise süsteemi (*Early Warning Response System*, EWRS) kaudu. Välisriigi kontaktsetega tegeleb edasi vastava riigi tervishoiutöötaja.

Kui Eesti kodanik on olnud välismaal lähikontaktis nakkusohtliku TB-haigega, saadetakse selle kohta info lähteriigist EWRS-i kaudu Terviseametile. Terviseamet võtab ühendust kontaktsega ja edastab info ka maakonna kopsuarstile, et korraldada vajaduse korral kontaktse tervisekontroll ja jälgimine.

Kontaktsete väljaselgitamise kohta tehakse märges patsiendi elektroonilisse haigusloosse.

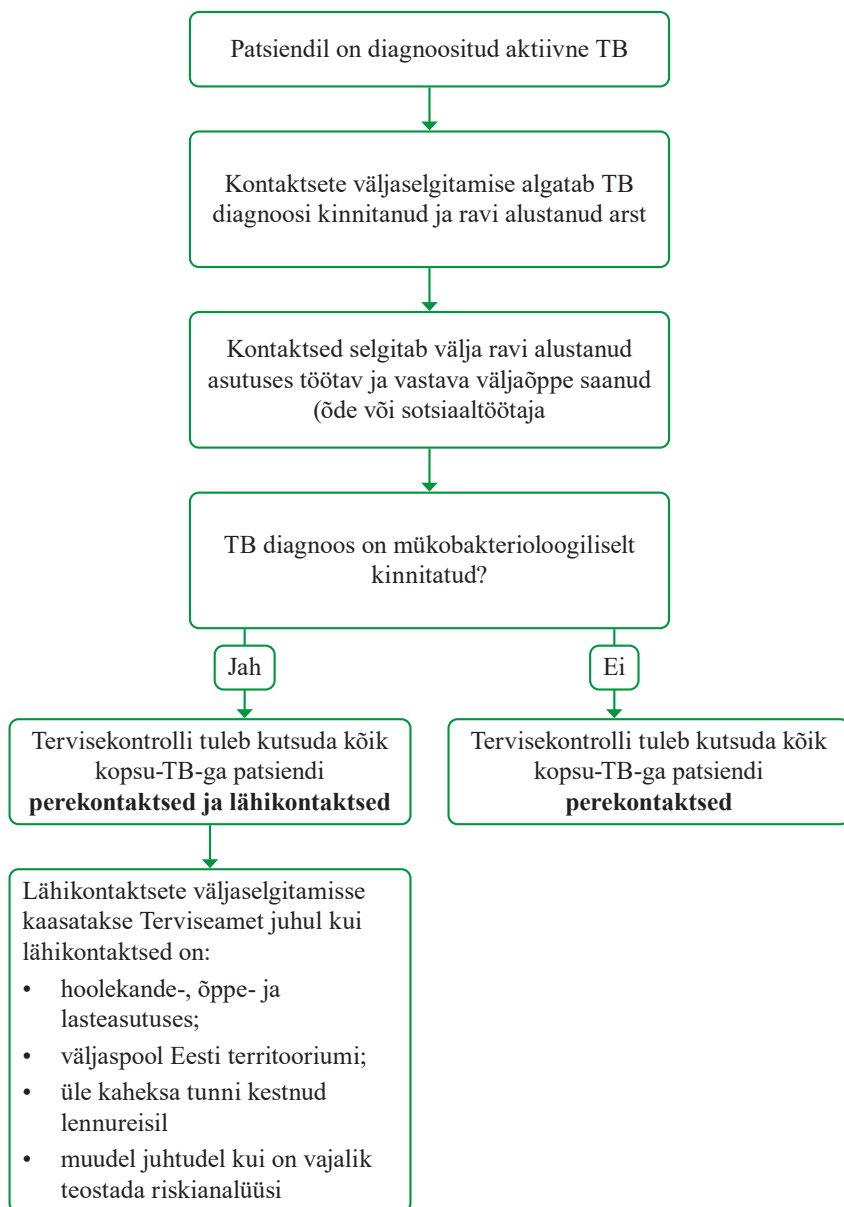
Kui TB-patsient on viibinud nakkuslikul perioodil viimase kolme kuu jooksul **üle kaheksa tunni kestnud lennureisil**, lähtutakse WHO rahvusvahelisest juhiseist (86). Kontaktsete väljaselgitamisega tegelev tervishoiutöötaja uurib välja reisi andmed ja kuupäeva ning edastab info Terviseametile. Terviseamet võtab ühendust reisifirmaga, selgitab välja nakkusohus olnud (nt lennukis samas reas, kaks rida eespool ja kaks rida taga pool reisinud) isikud ning teavitab neid nakkusohust ja tervisekontrolli vajalikkusest. Kui nakkusohus olnud isikud on välisriigi elanikud, teavitatakse välisriiki sellest EWRS-i kaudu. Kontaktsetele TB-patsiendi isikuandmeid ei avaldata.

2. Tuberkuloosi nakkusallika väljaselgitamine

TB nakkusallikas tuleb välja selgitada juhul, kui **haigestunud on alla 14-aastane laps** (olenemata rahvusest ja sünnikohast). Selleks tuleb esmalt uurida haigestunud lapse pereliikmeid.

Kui pereliikmed on terved, tuleb nakkusallika väljaselgitamiseks võimalike lähteisikute ringi laiendada (vanavanemad, lapsehoidja, naabrid, sõbrad, lähedased peretuttavad, sugulased, kooli või koolieelse lasteasutuse personal jt).

Lisa 9. Tuberkuloosipatsiendi kontaktsete väljaselgitamise ja tervisekontrolli kutsumise algoritm



Lisa 10. Maailma Terviseorganisatsiooni soovitatavad raviskeemid latentse tuberkuloosi korral

	Raviskeem ja kestvus (raviskeemi lühend)	Ravimi doosid kg kehakaalu kohta	Max doos
6H	Isoniasiid 6 kuud igapäevaselt	Täiskasvanud 5mg Lapsed 10 mg	300 mg
4R	Rifampitsiin 4 kuud igapäevaselt	Täiskasvanud 10 mg Lapsed 15 mg	600 mg
3HR	Isoniasiid koos Rifampitsiiniga 3 kuud igapäevaselt	Isoniasiid: Täiskasvanud 5mg Lapsed 10 mg Rifampitsiin: Täiskasvanud 10 mg Lapsed 15 mg	Isoniasiid 300 mg Rifampitsiin 600 mg
3HP*	Rifapentiin koos Isoniasiidiga 12 nädalat 1 kord nädalas	Isoniasiid täiskasvanu ja üle 12a lapsed 15 mg Lapsed 2–11a isoniasiid 25 mg Rifapentiin 10-14,0 kg = 300 mg 14-25 kg = 450 mg 25-32 kg = 600 mg 32-50 kg = 750 mg > 50 kg = 900 mg	Isoniasiid 900 mg Rifapentiin 900 mg
1HP*	Isoniasiid koos rifapentiiniga 1 kuu igapäevaselt	Täiskasvanud	Isoniasiid 300mg Rifapentiin 300mg
6Lfx	Levofloksatsiin 6 kuud igapäevaselt	Täiskasvanud (MDR)	500mg

* enne ravi alustamist vaata WHO juhendist kasutamise tingimusi, vastunäidustusi ja ravimite koostoimeid, kui patsient saab ARV-ravi

Kasutatud kirjandus

1. Estonian Health Insurance Fund. Estonian Handbook of Guidelines Development 2020. Tallinn: Estonian Health Insurance Fund; 2021.
2. Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas; https://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__03Tuberkuloos/TB40.px/.
3. World Health Organization and the European Centre for Disease, Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2023-2021 data. WHO; 2023.
4. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment, second edition. WHO; 2024.
5. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 2: screening: systematic screening for tuberculosis disease. WHO; 2021.
6. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection 2021 update. WHO; 2021.
7. Canadian Tuberculosis Standards - 8th Edition. Can J Respir Crit Care Sleep Med; 2022.
8. Guidelines for Programmatic Management of TB Preventive Treatment in India 2021. Ministry of Health and Family Welfare Government of India; 2021.
9. Management of Tuberculosis (4rd Edition). Malaysia Health Technology Assessment Section, Ministry of Health Malaysia; 2021.
10. TB CARE I. International Standards for Tuberculosis Care, Edition 3. TB CARE I; 2014.
11. Global Tuberculosis Report 2016. WHO; 2016.
12. Landry J, Menzies D. Preventive chemotherapy. Where has it got us? Where to go next? Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis; 2008.
13. Ai J, Ruan Q, Liu Q, Zhang W. Updates on the risk factors for latent tuberculosis reactivation and their managements. Emerg Microbes Infect; 2016.
14. Lönnroth K, Williams B, Stadlin S, et al. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. BMC Public Health; 2008.
15. Lönnroth K, Gastro K, Chakaya J, et al. Tuberculosis control and elimination 2010–50: cure, care, and social development. Lancet; 2010.

16. Rehm J, Samokhvalov A, Neuman M, et al. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. BMC Public Health; 2009.
17. TB risk factors. Centers for Disease Control and Prevention; <https://www.cdc.gov/tb/topic/basics/risk.htm>.
18. Tuberculosis. NICE; 2016.
19. Piccazzo R, Paparo F, Garlaschi G. Diagnostic accuracy of chest radiography for the diagnosis of tuberculosis (TB) and its role in the detection of latent TB infection: a systematic review. J Rheumatol Suppl; 2014.
20. Cain K, McCarthy K, Heilig C, et al. An algorithm for tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV. N Engl J Med; 2010.
21. Swindells S, Komarow L, Tripathy S, et al. Screening for pulmonary tuberculosis in HIV-infected individuals: AIDS Clinical Trials Group Protocol A5253. Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis; 2013.
22. Metcalfe J, Everett C, Steingart K, et al. Interferon- γ release assays for active pulmonary tuberculosis diagnosis in adults in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. J Infect Dis; 2011.
23. Sester M, Sotgiu G, Lange C, et al. Interferon- γ release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J; 2011.
24. Santin M, Muñoz L, Rigau D. Interferon- γ release assays for the diagnosis of tuberculosis and tuberculosis infection in HIV-infected adults: a systematic review and meta-analysis. Plos One; 2012.
25. Sandgren A, Hollo V, van der Werf MJ. Extrapulmonary tuberculosis in the European Union and European Economic Area, 2002 to 2011. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull; 2013.
26. Viiklepp P, Hollo V, Villand K. Tuberkuloosihagistumus Eestis 2014–2019. Tervise Arengu Instituut; 2021.
27. Iseman MD. A Clinician's Guide to Tuberculosis. Lippincott, Williams & Wilkins; 2020.
28. Boachie-Adjei O, Squillante RG. Tuberculosis of the spine. Orthop Clin North Am; 1996.
29. Pertuiset E, Beaudreuil J, Lioté F, et al. Spinal tuberculosis in adults. A study of 103 cases in a developed country, 1980-1994. Medicine (Baltimore); 1999.

30. Sanghvi D A, Iyer V R, Deshmukh T, Hoskote SS. MRI features of tuberculosis of the knee. *Skeletal Radiol*; 2009.
31. Sawlani V, Chandra T, Mishra RN, et al. MRI features of tuberculosis of peripheral joints. *Clin Radiol*; 2003.
32. Eastwood JB, Corbishley CM, Grange JM. Tuberculosis and the kidney. *J Am Soc Nephrol JASN*; 2001.
33. Hsu HL, Lai CC, Yu MC, et al. Clinical and microbiological characteristics of urine culture-confirmed genitourinary tuberculosis at medical centers in Taiwan from 1995 to 2007. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*; 2011.
34. Webster D, Long R, Shandro C, et al. Fluoroquinolone resistance in renal isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*; 2010.
35. Debi U, Ravisankar V, Prasad KK, Sinha SK, Sharma AK. Abdominal tuberculosis of the gastrointestinal tract: revisited. *World J Gastroenterol*; 2014.
36. Almadi MA, Ghosh S, Aljebreen AM. Differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease: a diagnostic challenge. *Am J Gastroenterol*; 2009.
37. Lee WK, Van Tonder F, Tartaglia CJ, et al. CT appearances of abdominal tuberculosis. *Clin Radiol*; 2012.
38. Lin PY, Wang JY, Hsueh PR, et al. Lower gastrointestinal tract tuberculosis: an important but neglected disease. *Int J Colorectal Dis*; 2009.
39. Davis JL, Cattamanchi A, Cuevas LE, Hopewell PC, Steingart KR. Diagnostic accuracy of same-day microscopy versus standard microscopy for pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*; 2013.
40. Monkongdee P, McCarthy KD, Cain KP, et al. Yield of acid-fast smear and mycobacterial culture for tuberculosis diagnosis in people with human immunodeficiency virus. *Am J Respir Crit Care Med*; 2009.
41. Horne DJ, Kohli M, Zifodya JS, et al. Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *Cochrane Database Syst Rev*; 2019.
42. Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, et al. Xpert® MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance. *Cochrane Database Syst Rev*; 2018.

43. Hang 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.
44. Nathavitharana RR, Cudahy PGT, Schumacher SG et al. Accuracy of line probe assays for the diagnosis of pulmonary and multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*; 2017.
45. Theron G, Peter J, Richardson M et al. GenoType(®) MTBDRsl assay for resistance to second-line anti-tuberculosis drugs. *Cochrane Database Syst Rev*; 2016.
46. Saderi L, Puci M, Lorenzo BD, et al. Rapid Diagnosis of XDR and Pre-XDR TB: A Systematic Review of Available Tools. *Arch Bronconeumol*; 2022.
47. Lee J H, Garg T, Lee J, et al. Impact of molecular diagnostic tests on diagnostic and treatment delays in tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*; 2022.
48. The use of molecular line probe assays for the detection of resistance to second-line anti-tuberculosis drugs. Policy guidance. World Health Organization; 2016.
49. Boyd R, Ford N, Padgen P, Cox H. Time to treatment for rifampicin-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*; 2017.
50. Bassili A, Fitzpatrick C, Qadeer E, Fatima R, Floyd K, Jaramillo EA. systematic review of the effectiveness of hospital- and ambulatory-based management of multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg*; 2013.
51. Simonovska L, Ilievska-Popovsk B. Comparison of Results from Inpatient and Outpatient Treatment of Tuberculosis in Republic of Macedonia. *Open Access Maced J Med Sci*; 2015.
52. Narita M, Alonso P, Lauzardo M, Hollender ES, Pitchenik AE. Treatment experience of multidrug-resistant tuberculosis in Florida, 1994-1997. *Chest*; 2001.
53. Nakkushaiguste ennetamise ja tõrje seadus. Riigi Teataja; <https://www.riigiteataja.ee/akt/111032023072>.
54. Horne DJ, Royce SE, Gooze L, et al. Sputum monitoring during tuberculosis treatment for predicting outcome: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*; 2010.

55. Kurbatova EV, Gammino VM, Bayona J, et al. Frequency and type of microbiological monitoring of multidrug-resistant tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*; 2011.
56. Dinnes J, Deeks J, Kunst H, et al. A systematic review of rapid diagnostic tests for the detection of tuberculosis infection. *Health Technol Assess Winch Engl*; 2007.
57. Chihota VN, Grant AD, Fielding K, et al. Liquid vs. solid culture for tuberculosis: performance and cost in a resource-constrained setting; 2010.
58. Thomas A, Gopi PG, Santha T, et al. Predictors of relapse among pulmonary tuberculosis patients treated in a DOTS programme in South India. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*; 2005.
59. Millet JP, Shaw E, Orcau À, et al. Tuberculosis Recurrence after Completion Treatment in a European City: Reinfection or Relapse? *Plos One*; 2013.
60. Nakkushaiguste ennetamise ja tõrje seadus. Riigi Teataja; <https://www.riigiteataja.ee/akt/117052020007?leiaKehtiv>.
61. Velen K, Shingde RV, Ho J, Fox GJ. The effectiveness of contact investigation among contacts of tuberculosis patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*; 2021.
62. Du Y, He Y, Zhang H, et al. Declining incidence rate of tuberculosis among close contacts in five years post-exposure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*; 2023.
63. Siddalingaiah N, Chawla K, Nagaraja SB, Hazra D. Risk factors for the development of tuberculosis among the pediatric population: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*; 2023.
64. Schepisi MS, Motta I, Dore S, et al. Tuberculosis transmission among children and adolescents in schools and other congregate settings: a systematic review. *New Microbiol*; 2019.
65. Bao H, Liu K, Wu Z, et al. Tuberculosis outbreaks among students in mainland China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*; 2019.
66. Maynard-Smith L, Brown CS, Harri RJ, et al. Effectiveness and outcomes of air travel-related TB incident follow-up: a systematic review. *Eur Respir J*; 2021.
67. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020.

68. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for TB infection. Web Annex H. Use of tuberculin skin test or interferon gamma release assays for identifying individuals at greatest risk of progression to active TB. Geneva: WHO; 2022.
69. Jonas DE, Riley S, Lee L, et al. Screening for Latent Tuberculosis Infection in Adults: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. JAMA; 2023.
70. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease. Web Annex B. GRADE summary of findings tables. WHO; 2021.
71. Dwirow R, Hui C, Kakkar F, Kitai I. Canadian Tuberculosis Standards - 8th Edition. Chapter 9: Pediatric tuberculosis. Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine; 2022.
72. Zunza M, Gray DM, Young T, Cotton M, Zar HJ. Isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-infected children. Cochrane Database of Systematic Reviews; 2017.
73. Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, et al. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. Lancet; 2020.
74. Padmapriyadarsini C, Das M, Burugina Nagaraja S, et al. Is chemoprophylaxis for child contacts of drug-resistant TB patients beneficial? A systematic review. Tuberc Res Treat; 2018.
75. Fox GJ, Barry SE, Britton WJ, Marks GB. Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J; 2013.
76. Ai JW, Zhang S, Ruan QL, et al. The Risk of Tuberculosis in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated with Tumor Necrosis Factor- α Antagonist: A Metaanalysis of Both Randomized Controlled Trials and Registry/Cohort Studies. J Rheumatol; 2015.
77. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. Plos Med; 2008.
78. Ayieko J, Abuogi L, Simchowitz B, et al. Efficacy of isoniazid prophylactic therapy in prevention of tuberculosis in children: a meta-analysis. BMC Infect Dis; 2014.

79. Hosford JD, von Fricken ME, Lauzardo M, et al. Hepatotoxicity from antituberculous therapy in the elderly: a systematic review. *Tuberc Edinb Scotl*; 2015.
80. Smith BM, Schwartzman K, Bartlett G, Menzies D. Adverse events associated with treatment of latent tuberculosis in the general population. *CMAJ*; 2011.
81. Marks SM, Mase SR, Morris SB. Systematic Review, Meta-analysis, and Cost-effectiveness of Treatment of Latent Tuberculosis to Reduce Progression to Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Clin Infect Dis*; 2017.
82. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment. Tuberculosis care and support. WHO; 2022.
83. Cegielski J, Arab L, Cornoni-Huntley J. Nutritional risk factors for tuberculosis among adults in the United States. *Am J Epidemiol*; 2012.
84. Lönnroth K, Williams BG, Cegielski P, Dye C. A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. *Int J Epidemiol*; 2010.
85. Sinha P, Mehta S. Sinha P, Mehta S. Food: the tuberculosis vaccine we already have *Lancet*. 2023 Aug 19;402 (10402):588-590. *Lancet*; 2023.
86. Tuberculosis and air travel. Guidelines for prevention and control. 3rd edition. WHO; 2013.