

Euroopa Liidu tuberkuloosi käsitlemise standardid – ajakohastatud 2017. aastal

Haiguste Ennetamise ja Tõrje Euroopa Keskus (ECDC) ja Euroopa kopsuarstide assotsiatsioon (ERS) on välja töötanud 21 patsiendikeskset standardit, et pakkuda arstidele ja tervishoiutöötajatele tegevusjuhendit tuberkuloosi optimaalse diagnoosimise, ravi ja ennetamise tagamiseks Euroopas. Euroopa Liidu tuberkuloosi käsitlemise standardid (ESTC) ajakohastati 2017. aastal, et viia need vastavusse tuberkuloosi diagnostika, ravi ja ennetamise uusimate rahvusvaheliste soovitusetega.

Tuberkuloosi likvideerimiseks Euroopa Liidus on vaja rangemaid standardeid

Miks on vaja Euroopa Liidu jaoks kohandatud standardeid?

Tuberkuloosi käsitlemise rahvusvahelised standardid (ISTC) avaldati esimest korda 2006. aastal ja neid ajakohastati 2009. ning 2014. aastal. ISTC-standardid kirjeldavad tuberkuloosi käsitlemise üldtunnustatud taset, keskendudes siiski suure haiguskoormuse ja madala sissetulekuga riikidele.

Euroopa Liidus / Euroopa Majanduspiirkonnas on epidemioloogiline taust ja rahaliste vahendite kättesaadavus teistsugune:

- haiguskoormus on väike ja/või mõõdukas, kuid ebaühtlane;
- tuberkuloosi ennetamise ja tõrje tavad on pikaajalised;
- vahendid on kättesaadavad;
- on vaja tagada nende vahendite optimaalne kasutamine;
- tuberkuloosiga seotud teenused on lõimitud tervishoiusüsteemi;
- igal patsiendil on õigus saada parimat võimalikku ravi.

ESTC-standardid on patsiendikesksed ning suunatud arstidele ja tervishoiutöötajatele

Kuidas ESTC-standardid välja töötati ja ajakohastati?

Selles ühistegevuses juhib ERS kliinilise praktika standardite arendamist ja ajakohastamist ning ECDC on välja töötanud ja ajakohastanud rahvatervisega seotud standardid. Väljatöötamist ja ajakohastamist juhendas rahvusvaheline ekspertide rakkerühm, kuhu kuulusid eri valdkondade spetsialistid, organisatsioonid ja tuberkuloosipatsientide esindajad. Materjali läbivaatamisel arvestati avaldatud rahvusvahelisi suuniseid. Autorikollektiiv koostas dokumendi kavandi, mille vaatas läbi ja kiitis heaks rakkerühm. ESTC-standardid töötati välja ja ajakohastati ISTC-standardite ja muude olemasolevate suuniste täiendamiseks.

Lihtsalt kasutatav vahend, millega tagada tuberkuloosi optimaalne diagnoosimine, ravi ja ennetus

ESTC-standardite põhjendus

Tuberkuloosi käsitlemise Euroopa Liidu standarditega (ESTC) soovitakse täita tuberkuloosi juhtumikorralduse lüngad Euroopa Liidus / Euroopa Majanduspiirkonnas.

ESTC-standardite eesmärk on anda rahvatervisese ekspertidele, arstidele ja tervishoiuprogrammidele tõendus põhiste standardite liigendatud kogum, mis kirjeldab tuberkuloosi optimaalse ravi, ennetamise ja tõrje miinimumnõudeid.

Lisateave

ECDC on Euroopa Liidu asutus, mille ülesanne on tuvastada nakkushaiguste ohud inimeste tervisele, neid hinnata ja jagada vajalikku teavet. ECDC toetab Euroopa Liidu / Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikide rahvaterviseseasutuste tegevust.

www.ecdc.europa.eu/en/tuberculosis

Euroopa kopsuarstide assotsiatsioon (ERS) on valdkonna juhtiv kutseühing Euroopas. Sellesse kuulub üle 30 000 liikme rohkem kui 160 riigist. Assotsiatsiooni eesmärk on leevendada hingamisteede haigustega kaasnevat kannatust ja edendada kopsutervist teadusuuringute, teadmiste jagamise ning meditsiini- ja üldhariduse kaudu.

www.ersnet.org

Ajakohastatud ESTC-standardid avaldati ajakirjas European Respiratory Journal (ERJ) mais 2018 (DOI: 10.1183/13993003.02678-2017)

Tuberkuloosi diagnoosimise standardid

Standard 1

Kõiki, kellel esinevad tuberkuloosile viitavad kaebused ja sümptomid, kellel on varem olnud tuberkuloos või kellel esineb riskitegureid, tuleb hinnata kopsu- ja/või kopsuvälise tuberkuloosi suhtes.

Standard 2

Kõigilt kopsutuberkuloosi kahtlusega patsientidelt (täiskasvanud, noorukid ja lapsed, kes suudavad anda röga) tuleb saata mükobakterioloogia laborisse uuringuteks vähemalt kaks rögaproovi nii mikroskoopuuringuks kui ka külvideks ning üks tuberkuloosi ja ravimiresistentsuse tuvastamise kiirtestiks, kasutades rahvusvaheliselt soovitatud molekulaarseid meetodeid. Positiivse kasvuga külvist tehakse ravimitundlikkuse testid (DST). Võimaluse korral tuleb võtta vähemalt üks rögaproov varahommikul. Samuti peab tuberkuloosi kahtlusega patsientidele tegema rindkere röntgenpildi.

Standard 3

Kõigilt kopsuvälise tuberkuloosi kahtlusega patsientidelt (täiskasvanud, noorukid ja lapsed) tuleb võtta proovid oletatavatest haiguskolletest ning teha pädevates laborites vajalikud mikrobioloogilised (mikroskoopia, molekulaarsed kiirtestid, külv, liigi tuvastamine, DST) ja histopatoloogilised uuringud.

Standard 4

Kõigi kopsutuberkuloosile viitavate rindkere röntgenuuringu leidudega isikute rögaproovid tuleb saata mikroskoopiliseks uuringuteks, molekulaarseteks kiiruuringuteks, külviks, liigi tuvastamiseks ja DST-testiks pädevasse laborisse.

Standard 5

Külvi negatiivse tulemuse korral (kõik bakterioloogiliste uuringute tulemused on negatiivsed, sh rögaäige vahetud uuringud, külvid ja molekulaarsed kiirtestid) peab kopsutuberkuloosi diagnoos põhinema järgmistel kriteeriumidel: rindkere röntgenuuringute leiud viitavad tuberkuloosile; puudub reaktsioon laia toimespektriga antibakteriaalsetele ravimitele. (NB! Arvestades, et fluorokinolonidel on *M. tuberculosis*e vastane toime ja need võivad ajutiselt parandada tuberkuloosiga patsientide seisundit, tuleb nende kasutamist vältida.) Raske üldseisundis olevate patsientide, teadaolevalt või eeldatavalt HIV-nakkusega isikute või immuunsüsteemi muu kahjustusega isikute diagnostilist hindamist tuleb kiirendada, ning kui kliinilised andmed viitavad selgesti tuberkuloosile, tuleb alustada tuberkuloosi ravikuuri.

Euroopa Liidu erinõuded

Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi kvaliteetseks diagnoosimiseks on vaja saata proovid bakterioloogilise uuringu jaoks. Kasutada saab röga, indutseeritud röga, bronhoskoopiat ja bronhoalveolaarset lavaaži, maoloputust, biopsiat või peennõelaaspiratsiooni. [1]. Proove tuleb analüüsida kättesaadavate diagnostikameetoditega [2], mida täiendavad piltdiagnostika (röntgen, ultraheli, kompuutertomograafia, magnetresonantstomograafia, positronemissioontomograafia ja kompuutertomograafia) või muud vajalikud uuringud, mis tehakse kooskõlas tõendus põhiste suunistega [2–4].

WHO soovitatud molekulaarset kiirtesti [5], külvi ja DST saab teha eeldatava kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosiga patsientide iga proovi suhtes, sh operatsioonil või muudel invasiivsetel protseduuridel saadud proovide suhtes, mis tavaliselt saadetakse histoloogiliseks uurimiseks. Kirurgidele tuleb soovitada, et nad säilitaksid bioloogilisi proove mikrobioloogilisteks ja molekulaarbioloogilisteks uuringuteks füsioloogilises lahuses ning histopatoloogilisteks uuringuteks formaliinis.

Standard 6

Kõigi rindkere (kopsu, pleura ja mediastiinumi või rindkeresiseste lümfisõlmede) tuberkuloosi kahtlusega lastel tuleb bakterioloogilise kinnituse saamiseks uurida vastavaid bioloogilisi proove (väljakõhitud või indutseeritud röga, bronhieritised, pleuravedelik, maoloputused või endoskoopiline ultrahelijuhitud biopsia), kasutades äge mikroskoopiat, molekulaarseid kiirtestide, liigi määramist ja DST-teste koos külvimeetoditega, mida tehakse pädevas laboris [3, 5–9]. Negatiivsete bakterioloogiliste tulemuste korral peab tuberkuloosi diagnoos põhinema tuberkuloosiga sobival leidudel rindkere röntgenpildil või muul piltdiagnostikal, varasemal kokkupuutel nakkushaigega, tuberkuloosinakkusele viitavatel testidel (positiivne tuberkuliini nahaproov (TST) ja/või positiivne gammainterferooni test (IGRA)) [5, 10–13] ja/või tuberkuloosile viitavatel kliinilistel leidudel [3]. Kopsuvälise tuberkuloosi kahtlusega lastelt tuleb võtta oletatavatest haiguskolletest vastavad proovid mikroskoopia, soovitatud molekulaarsete kiirtestide, liigi määramise ja DST jaoks koos külvimeetoditega ja histopatoloogilise uuringu jaoks [5, 14, 15].

Tuberkuloosiravi standardid

Standard 7

Iga tuberkuloosiga patsienti raviv arst täidab tähtsat rahvatervise kohustust takistada nakkuse levikut ja ravimiresistentsuse teket. Selle vastutusrikka eesmärgi saavutamiseks peab arst koostöös rahvatervise ametiasutustega: 1) määrama sobiva ravi (lähtudes genotüüpilistest ja/või fenotüüpilistest DST-testi tulemustest); 2) uurima kontaktisikuid; 3) hindama ja toetama patsiendi ravirežiimi järgimist, kasutades patsiendikeskset lähenemisviisi koostöös perekonnaliikmetega, kohalike riiklike ja/või kogukonnapõhiste tervishoiuasutustega ja kodanikuühiskonna organisatsioonidega ning 4) jälgima ravi tulemusi [2, 16, 17].

Standard 8

Kõik patsiendid (sh need, kellel on kaasuv HIV-nakkus), keda ei ole varem ravitud ja kellel puudub ravimiresistentsus (hinnatud asjakohaste uuringutega), peavad saama rahvusvaheliselt heaks kiidetud esmavaliku ravi, kasutades teadaoleva biosaadavusega ravimeid. Intensiivravi faasis tuleb 2 kuud kasutada isoniasiid (H), rifampitsiini (R), pürasinaamiidi (Z) ja etambutooli (E). Jätkufaasis tuleb 4 kuud kasutada isoniasiid ja rifampitsiini (2HRZE/4HR). Kasutatavate tuberkuloosiravimite annused peavad olema kooskõlas rahvusvaheliste soovitusetega. Kahe (isoniasiid ja rifampitsiin), kolme ravimi (isoniasiid, rifampitsiin, ja pürasinaamid) ja nelja ravimi (isoniasiid, rifampitsiin, pürasinaamid ja etambutool) kindlaksmääratud kombinatsioonravimid võivad tagada ravimi mugavama manustamise.

Standard 9

Kõigi patsientide jaoks tuleb välja töötada patsiendikeskne ravimeetod, mis põhineb patsiendi vajadustel ning patsiendi ja tervishoiuteenuse osutaja vastastikusel lugupidamisel.

Standard 10

Kopsutuberkuloosiga patsientide ravitulemust tuleb hinnata äge mikroskoopia ja külvi abil vähemalt esialgse ravietaapi lõppemise ajal (kaks kuud ravimitundliku tuberkuloosi korral). Kui rögaäie ja/või -külvi on esialgse ravietaapi lõppemise ajal positiivne, tuleb kohe teha ravimiresistentsuse molekulaarsed uuringud ja täiendav DST. Kui kopsuvälise tuberkuloosiga patsiendid ja lapsed ei suuda röga tekitada, hinnatakse objektiivselt kliinilist ravivastust (kehakaal, põletikumarkerid ja uus piltdiagnoos).

Euroopa Liidu erinõuded

Ravi jälgimine peab toimuma kooskõlas rahvusvaheliste suunistega [2, 3, 6–8, 18–20]. Euroopa Liidu liikmesriikidel on olemas vahendid kuupõhiseks raviseireks. Multiresistentse tuberkuloosi (MDR-TB) juhtude korral peab see igakuine seire põhinema rögaäigil ja külvil [21, 22].

Standard 11

Hinnata tuleb ravimiresistentsuse tõenäosust, lähtudes varasemast ravist, kokkupuutest võimaliku ravimiresistentse tuberkuloosi nakkusallikaga ja ravimiresistentsuse esinemissagedusest piirkonnas, eriti patsientidel, kelle seisund ei ole bakterioloogiliselt kinnitatud või kellel ei saa teha ravimitundlikkuse uuringut. Kõigil patsientidel tuleb teha standardites 2–4 ja 8 määratletud kiirtest (genotüüpiline rifampitsiini ja isoniasiid resistentsuse uuring ning genotüüpiline/fenotüüpiline teise valiku ravimite resistentsuse uuring, kui on tegu rifampitsiiniresistentse või MDR-tuberkuloosi vormiga). Lisaks sellele tuleb otsekohe alustada kõigi tuberkuloosipatsientide nõustamist ja teavitamist, et minimeerida võimalikku nakkuse levikut. Tingimustele vastavaid nakkustõrjemeetmeid tuleb kohaldada ESTC-standardite rahvatervise standardi 20 soovitusete kohaselt.

Standard 12

Ravimiresistentsete (eelkõige rifampitsiiniresistentsete / MDR / eriti ravimiresistentsete (XDR)) haigustekitajate põhjustatud tuberkuloosiga patsiente või selle suure haigestumiskõrgega isikuid tuleb ravida individuaalse raviplaani alusel, mis sisaldab tuberkuloosi teise valiku ravimeid ja lisaravimeid. Valitud ravi peab põhinema tõendatud ravimitundlikkuse analüüsidel. Empiiriline ravi võib põhjustada täiendavat resistentsust ja seda ei soovitata kasutada, v.a külvnegatiivsete tulemustega tuberkuloosi korral.

Olenevalt ravimitundlikkuse iseloomust peab ravi vähemalt viie efektiivse tuberkuloosiravimiga kestma vähemalt 20 kuud [5]. Kui patsient täidab MDR-tuberkuloosi standardse lühema (9–11 kuud) ravi sobivuskriteeriumid, võib seda kasutada.

Euroopa Liidu erinõuded

Arvestades, et MDR-/XDR-tuberkuloosi ravi on sageli patsiendi tervenemise ja ellujäämise viimane võimalus, tuleb kõik patsiendikesksed meetmed rakendada täies ulatuses, sh raviga seotud nõustamine, jälgimine ja toetamine, samuti psühhosotsiaalne tugi, et tagada ravirežiimi järgimine [5, 23–25]. See on eriti tähtis, sest need patsiendid kuuluvad sageli sotsiaalselt ja majanduslikult ebasoodsas olukorras olevatesse rühmadesse.

MDR-tuberkuloosi ravis ei tohi ravimeid manustada, kui on dokumenteeritud (molekulaarse või fenotüüpilise DST-testiga) resistentsus nendele ravimitele. Seetõttu tuleb teha teise valiku ravimite DST-test, et kinnitada ravimiresistentsuse iseloomu ja saada suunised õige ravi valikuks.

Euroopa Liidus / Euroopa Majanduspiirkonnas peetakse usaldusväärseks etambutooli DST-testi, kui see tehakse tagatud kvaliteediga laborites [26]. Pürasiinamiidi testi võib teha genotüüpiliselt (*pncA* mutatsioonide tuvastamine) või fenotüüpiliselt (st kasvupõhised (vedelsöötmed) automaatmeetodid).

Individuaalne raviskeem peab intensiivfaasis hõlmama vähemalt viit efektiivset tuberkuloosiravimit (sh pürasiinamiid) ja nelja põhilist teise valiku tuberkuloosiravimit. Ravimid tuleb valida järgmiselt: üks ravim A-rühmast, üks B-rühmast ja vähemalt kaks C-rühmast (vt tabel). Kui nõutavat viit efektiivset tuberkuloosiravimit ei ole võimalik valida A–C-rühma ravimite seast, võib lisada ühe toimeaine rühmast D2 ja muud toimeained rühmast D3, et saada kokku viis ravimit. Kui pürasiinamiidi ei saa kasutada (nt resistentsuse või toksilisuse tõttu), võib raviskeemi tugevdamiseks lisada täiendava toimeaine C- või D-rühmast. Kogu ravi kestab 20–24 kuud, sellest intensiivfaas soovitavalt 8 kuud [5].

Rifampitsiiniresistentse või MDR-tuberkuloosiga patsientidel, keda varem ei ole ravitud teise valiku ravimitega ning kelle resistentsus fluorokinoloonide ja teise valiku süstitavate toimeainete suhtes on välistatud või peetakse seda väga ebatõenäoliseks, võib tavapärase individuaalse raviskeemi asemel kasutada WHO soovitatud lühemat, 9–11-kuulist MDR-tuberkuloosi raviskeemi [5, 25, 27].

Ravi uute ravimitega (sh bedakviliini ja delamaniidiga, muudetud otstarbega ravimitega (nt linesoliidi ja klofasimiiniga) ning teise valiku ravimitega, mille suhtes bakteri *M. tuberculosis*e tüvi on tõenäoliselt tundlik) on nõutav patsientidel, kellel on XDR-tuberkuloos või fluorokinoloonide või teise valiku süstitavate ravimite suhtes resistentsuse tüve põhjustatud tuberkuloos [28, 29]. Ka patsientidel, kellel fluorokinoloonid või teise valiku süstitavad ravimid põhjustavad raskeid kõrvalnähte, võib kaalutleda muudetud otstarbega ravimite kasutamist.

Teise valiku ravimitega ravi määramise järel ilmnunud kõrvaltoimeid tuleb hallata kooskõlas rahvusvaheliste soovitusetega, et piirata efektiivse ravimi selliste kõrvalnähtude tõttu kaotamise tõenäosust [2].

Kõrvaltoimete käsitlemist ja teise valiku ravimitega ravi alustamist, muutmist või katkestamist peab otsustama eksperdirühm (nt tuberkuloosikonsiilium või sarnane organ), mitte üksikarstid, et minimeerida vigu ja jagada vastutust, kogemusi ja pädevust [28, 30, 31]. Tuleb teha kõik, mis võimalik, et takistada täiendava ravimiresistentsuse teket.

WHO on teinud ettepaneku, et lisaks kemoterapeutikumidele võib kopsutuberkuloosi teatud juhtude korral kasutada kirurgilist ravi, nt ühes sagaras tekkinud suurte kavernide korral [23]. See teema vajab täiendavat teaduslikku uurimist.

Maailma Terviseorganisatsiooni tuberkuloosiravimite klassifikatsioon [23]

Rühm	Ravim	Lühend	
A. Fluorokinoloonid	Levofloksatsiin Moksifloksatsiin Gatifloksatsiin	Lfx Mfx Gfx	
B. Teise valiku süsteravimid	Amikatsiin Kapreomütsiin Kanamütsiin (Streptomütsiin)	Am Cm Km (S)	
C. Muud teise valiku põhitoimeained	Etioonamiid/protionanamiid Tsükloseriin/terisidoon Linesoliid Klofasimiin	Eto/Pto Cs/Trd Lzd Cfz	
D. Täiendavad toimeained (ei ole MDR-TB põhikava osa)	D1	Pürasiinamiid Etambutool Suure annusega isoniasiid	Z E H (suur annus)
	D2	Bedakviliin Delamamiid	Bdq Dlm
	D3	p-aminosalitsüülhape Imipeneem-tsilastatiin Meropeneem Amoksitsilliin-klavulaanhape (Tioatsetasoon)	PAS Ipm Mpm Amx-Clv (T)

Standard 13

Säilitada tuleb kõigi patsientide kirjalikud või elektroonilised andmed kõigi manustatud ravimite, ravi jälgimise (sh bakterioloogilise uuringu vastus), kõrvalnähtude ja ravitulemuste kohta.

Euroopa Liidu erinõuded

Esimesel kohtumisel tuleb iga patsienti küsitleda ja lisada haigusloole tuberkuloosiga seotud kliiniline ja sotsiaalne anamnees. See peab sisaldama kättesaadavat teavet varasema diagnoosi, ravi (raviplaan, annused, kestus, raviskeemi muutused jt) ja ravirežiimi järgimise kohta, samuti täielikku bakterioloogilist teavet diagnoosimise ja jätkutegevuse kohta (rõga mikroskoopia, külv ja liigi tuvastamine, esimese ja teise valiku ravimite suhtes tundlikkuse uuringud (DST)). See teave tuleb esitada patsiendile väljastatavates dokumentides (ravi lõpetamisel patsiendile antav haigusloo väljavõte, saatekiri või samaväärne dokument), et säilitada ravi järjepidevus, kui patsient läheb või viiakse muusse tervishoiuasutusse [32, 33].

HIV-nakkuse ja kaasuvate haiguste käsitlemise standardid

Standard 14

HIV-nõustamist tuleb pakkuda ja HIV-testimist tuleb soovitada kõigile tuberkuloosiga või tuberkuloosi kahtlusega patsientidele. Uurimine moodustab eriti tähtsa osa selliste piirkondade patsientide tavapärasel juhtumikorralduses, kus HIV-nakkuse esinemissagedus elanikkonna seas on suur või patsient kuulub suure riskiga elanikkonnarühma või on tal HIV-nakkuse sümptomid ja/või tunnused. Tuberkuloosi ja HIV-nakkuse tugevate vastastikseoste tõttu on soovitatav mõlema nakkuse ennetamisel ja ravis kasutada lõimitud lähenemisviise [34].

Standard 15

Kõiki tuberkuloosi ja kaasuva HIV-nakkusega patsiente tuleb hoolikalt hinnata: antiretroviirusravi soovitatakse kõigile HIV-positiivsetele tuberkuloosipatsientidele. Tuberkuloosi ravi tuleb alustada viivitamata ja antiretroviirusravi määrata võimalikult kiiresti.

Standard 16

Kaasuva HIV-nakkusega isikutel, kellel on pärast põhjalikku hindamist positiivne uuringutulemus (TST ja/või IGRA), kellel diagnoositakse latentne tuberkuloos ja kellel on välistatud aktiivne tuberkuloos, tuleb soovitada profülaktilist (ennetavat) ravi.

Euroopa Liidu erinõuded

Arvestades, et teadaolevalt suurendab kaasuv HIV-nakkus tuberkuloosi nakatumise korral tuberkuloosi aktiivse vormi tekkimise tõenäosust, tuleb HIV-positiivsetele isikutele, kes on kokku puutunud MDR-tuberkuloosi nakkusallikaga, teha kõigepealt individuaalne riskihindamine. Tõendatud latentse tuberkuloosiga isikuid tuleb regulaarselt kliiniliselt jälgida. [35].

Profülaktiline ravi peab arvestama nakkusallika ravimiresistentsuse iseloomu, CD4-rakkude hulka ja antiretroviirusravi kasutamist. Profülaktiline ravi peab kestma 6 kuud isoniasiidiga või 9 kuud isoniasiidiga või 3-kuulise skeemi alusel rifapentiini ja isoniasiidiga manustades kord nädalas või 3–4 kuud isoniasiidiga ja rifampitsiiniga või 3–4 kuud ainult rifampitsiiniga [36, 37]. Rifampitsiini ja rifapentiini sisaldavaid raviskeeme tuleb ravimite võimaliku koostoimete tõttu määrata ettevaatusega HIV-positiivsetele isikutele, kes saavad antiretroviirusravi [36, 38].

Standard 17

Kõik tervishoiuteenuse osutajad peavad põhjalikult hindama seisundeid, mis võivad halvendada tuberkuloosi ravivastust või tulemust. Juhtumikorralduse kava väljatöötamisel peab tervishoiuteenuse osutaja tuvastama täiendavad teenused, mis toetavad iga patsiendi korral optimaalse tulemuse saavutamist, ja lülitama need teenused individuaalsesse ravikavasse. See kava peab sisaldama ka muude kaasuvate haiguste ja seisundite diagnoosimist ja ravi, pöörates erilist tähelepanu haigustele, mis teadaolevalt halvendavad ravitulemust, näiteks HIV, diabeet, narkootikumi- ja alkoholisõltuvus, tubaka suitsetamine ja muud psühhosotsiaalsed riskitegurid [39]. Vajaduse korral tuleb pakkuda ka sünnituseelse hoolduse või väikelapse tervisekontrolli teenuseid.

Euroopa Liidu erinõuded

WHO soovitatud tuberkuloositõrje ja HIV programmide koostöö dokumentides, sh dokumendis „WHO Interim Policy on Collaborative TB/HIV activities“ kirjeldatud meetmeid tuleb rakendada kõigi, nii siin käsitletud ja kui ka muude WHO soovitatud meetmete suhtes [34].

Rahvatervise ja tuberkuloosi ennetamise standardid

Standard 18

Kõik tervishoiuteenuse osutajad, kes tegelevad tuberkuloosipatsientidega, peavad tagama, et isikuid, kes on olnud lähikontaktis aktiivse ja nakkusliku tuberkuloosiga patsientidega, hinnatakse ja ravitakse rahvusvaheliste soovituste kohaselt. Lähikontaktide hulka kuuluvad kokkupuuted leibkonna- ja pereliikmetega ning isikute vahel, kelle tihedad või pikaajalised kontaktid on seotud inimeste selliste kogunemiskohtadega nagu vanglad, kodutute või ränderühmade varjupaigad ning siseruumidega (nt koolid või kontorid).

Tuberkuloosi levik sõltub tuberkuloosibakterite kontsentratsioonist õhus, õhuvoolust, kontakti kestusest ja kontaktisiku vastuvõtlikkusest nakkusele. Kontaktisikute uurimise prioriteetide määramine põhineb eeldusel, et kontaktisikul: 1) on diagnoosimata ja seetõttu ravimata tuberkuloos; 2) esineb suur tõenäosus, et ta on tuberkuloosi nakatunud; 3) esineb suur risk tuberkuloosi väljakujunemiseks nakatumise korral; 4) esineb raskekujulise tuberkuloosi tekke suur risk, kui haigus edasi areneb.

Euroopa Liidu erinõuded

Tegureid, mis mõjutavad tuberkuloosi levikut ja haigusele vastuvõtlikkust, tuleb hoolikalt kaalutleda, kui hinnatakse tegeliku ülekandumise tõenäosust ja kontaktide jälgimise algatamise vajadust [40].

MDR- ja XDR-tuberkuloosiga patsientidega lähikontaktseid isikuid tuleb uurida latentse tuberkuloosi (LTBI) ja tuberkuloosi haigestumise suhtes vastavalt riiklikele suunistele. Kontaktisikud, kellel on tuberkuloos välistatud ja kellel on diagnoositud latentne tuberkuloos, tuleb teha individuaalne riskihindamine, et määrata: 1) kontaktisiku tuberkuloosi haigestumise risk; 2) nakkusallika ravimitundlikkuse iseloom ja 3) kõrvalnähtude risk kontaktisikule latentse tuberkuloosi profülaktilise ravi alustamise korral [36, 38]. Latentse tuberkuloosi ravi kliinilisest soovitusest olenemata tuleb sellistele kontaktisikutele tagada hoolikas kliiniline jälgimine, teavitamine ja tervishoiuteave latentse tuberkuloosi ja tuberkuloosi juhtumikorralduses kogunud tervishoiutöötajate poolt [35, 41].

Soovitatav on kaasata kohalikud kogukonnapõhised organisatsioonid (sh kogukonna tervishoiutöötajad, väljaspool raviasutusi tegutsevad spetsialistid, kahjude vähendamise spetsialistid jt asjatundjad) kontaktisikute jälgimiseks haavatavates ja raskesti ligipääsetavates elanikkonna rühmades. See lähenemisviis võib kaasa aidata võimalike kontaktisikute edukale tuvastamisele [42, 43].

Arstid ja riiklike programmide juhid peavad suhtlema ränderühmade hulka kuuluvaid tuberkuloosiga patsiente vastuvõtivate ja/või nende päritoluriikide asjaomaste tervishoiuasutustega, et tagada ravi järjepidevus ja nõuetekohane kontaktisikute uuring [44].

Standard 19

Nakkusliku tuberkuloosiga patsiendi kontaktisikuid, HIV-nakkusega isikuid, TNF- α inhibiitoritega ravi alustavaid patsiente, dialüüsiravi saavaid patsiente, elundi või hematoloogilise siirdamise ootejärjekorras olevaid patsiente ja silikoosiga patsiente tuleb kontrollida latentse tuberkuloosi suhtes. Latentse tuberkuloosi tuvastamisel tuleb neid aktiivse tuberkuloosi suhtes hoolikalt uurida. Kui aktiivne tuberkuloos on välistatud, tuleb soovitada profülaktilise ravi alustamist, mis on vastavuses WHO suunistega.

Euroopa Liidu erinõuded

Kliinilised arstid peavad tegema koostööd riiklike tuberkuloositõrje asutustega, et tagada asjakohane kontaktisikute väljaselgitamine ja tervisekontrolli kutsumine, järgides riiklike ja rahvusvahelisi tuberkuloositõrje soovitusi iga kord, kui on diagnoositud nakkuslik tuberkuloosijuht või on sellest teatatud [40, 41, 45, 46]. Samamoodi tuleb algatada nii nakkusallika väljaselgitamine kui ka kontaktisikute uurimine, kui tuberkuloos diagnoositakse lapsel (mis tahes elundis) ja nakkusallikat ei ole tuvastatud [41, 47].

Isikuid, kes saavad ravi TNF- α inhibiitoritega, tuleb pidada suure riskiga kontaktisikuteks. Vastavalt ESTC standardile 16 tuleb HIV-nakkusega või kaasuva haigusega isikutel kiiresti alustada tuberkuloosi profülaktilist ravi, kui latentne tuberkuloos on diagnoositud TST- ja/või IGRA-uuringuga ning tuberkuloosi aktiivne vorm on välistatud [10, 36, 38, 40, 48, 49].

Standard 20

Iga tervishoiuasutus, kus ravitakse nakkusliku tuberkuloosiga või selle kahtlusega patsiente, peab välja töötama ja rakendama asjakohase infektsioonitõrje kava.

Euroopa Liidu erinõuded

Kodust ravi eelistavatele patsientidele peab olema kättesaadav kogukonnapõhine ravi, mida toetavad kodused nakkustõrjemeetmed [5, 24].

Hospitaliseerimisvajaduse korral peavad arstid tagama, et kõigi uute nakkusliku tuberkuloosi kahtlusega patsientide suhtes kohaldatakse vastavat nakkusele kohandatud isoleerimispaalatit, kuni nende diagnoos on kinnitatud või välistatud [2].

Et tõkestada tuberkuloosinakkuse ülekandumist teistele patsientidele, töötajatele ja/või külastajatele, tuleb rõgas positiivse äigega (mikroskoopiliselt positiivsed) tuberkuloosipatsiendid ideaaljuhul paigutada nõuetele vastavatesse isoleeritud ruumidesse, kuni nad enam ei ole nakkusohtlikud (kuni rögaanalüüs on mikroskoopiliselt negatiivne). Nakkushaige isoleerimiseks tuleb kasutada alarõhu-ventilatsiooniga isolaatoreid.

Asjakohased infektsioonitõrje meetmed, mida korraldab määratud isik, peavad sisaldama järgmist nelja komponenti: organisatsiooniline kontroll, administratiivne kontroll, insener-tehniline kontroll ja isiklikud kaitsevahendid. [5, 50]. Kõigis tervishoiuasutustes tuleb kehtestada piisavad ja asjakohased administratiivsed tuberkuloosi infektsioonitõrje meetmed, samuti peavad olemas olema isiklikud hingamisteede kaitsevahendid (sh töötajatele respiraatorid, mille sobivust on kontrollitud, ja kirurgilised maskid nakkusohtlikele patsientidele). Infektsioonitõrje meetmed peavad sisaldama ka valideeritud vahenditel põhinevat asjakohast infektsioonitõrje väljaõpet töötajatele ja standardset köhahügieeni koolitust patsientidele. Moodustada tuleb infektsioonitõrje nõukogu, mis käsitleb õhu teel levivaid nakkushaigusi ja kuhu kuuluvad nakkushaiguste tõrje eksperdid [5, 50–52].

Standard 21

Kõik tervishoiuteenuse osutajad peavad teatama uutest ja korduvatest tuberkuloosijuhtudest ja nende ravi tulemustest kohalikule tuberkuloosiravi eest vastutavale arstile ja tuberkuloosiregistrile, kooskõlas kehtestatud õigusaktide ja korraga.

Euroopa Liidu erinõuded

Arstid peavad oma kliinilises üksuses regulaarsete ajavahemike järel (nt kord kvartalis) hindama ravitulemusi [18, 53]. Ravitulemused tuleb teatada tuberkuloosiregistrile kooskõlas kehtestatud õigusaktide ja korraga ning kasutada neid ühtlasi seire- ja hindamisvahendina, et parandada ravikorralduse kvaliteeti. Samuti peab tuberkuloosiregister andma ravitulemuste kohta järjepidevalt tagasisidet tervishoiuteenuse osutajatele, et tulemusi saaks hinnata koordineeritult. Patsiendi lõpliku tulemuse teave peab olema kättesaadav ravi alustanud kliinilises üksuses, isegi kui patsient on raviasutusest lahkunud. Tervishoiuasutuse töötajatele, kes vastutavad ravitulemuste edastamise eest tuberkuloosiregistrile ja tegelevad haigla oma juhtude kvartalipõhise hindamisega, tuleb tagada piisav väljaõpe. Seda põhimõtet kohaldatakse nende ka tuberkuloosipatsientide ravi andmete suhtes, kes liiguvad riigist riiki Euroopa Liidu piires või sealt väljaspoole. [54–57].

Viited

1. Schoch OD, Rieder P, Tueller C, Altpeter E, Zellweger JP, Rieder HL, et al. Diagnostic yield of sputum, induced sputum, and bronchoscopy after radiologic tuberculosis screening. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(1):80-86.
2. TB CARE I. International Standards for Tuberculosis Care. 3rd ed. The Hague: TB CARE; 2014.
3. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clin Infect Dis.* 2017;64(2):e1-e33.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm: ECDC; 2011.
5. World Health Organization. Compendium of WHO guidelines and associated standards: ensuring optimum delivery of the cascade of care for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2017.
6. Drobniewski FA, Hoffner S, Rusch-Gerdes S, Skenders G, Thomsen V. Recommended standards for modern tuberculosis laboratory services in Europe. *Eur Respir J.* 2006;28(5):903-909.
7. World Health Organization Regional Office for Europe. Algorithm for laboratory diagnosis and treatment-monitoring of pulmonary tuberculosis and drug-resistant tuberculosis using state-of-the-art rapid molecular diagnostic technologies. Expert opinion of the European Tuberculosis Laboratory Initiative core group members for the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Handbook on TB laboratory diagnostic methods for the European Union. Stockholm: ECDC; 2016.
9. Sotgiu G, Tiberi S, D'Ambrosio L, Centis R, Zumla A, Migliori GB. WHO recommendations on shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Lancet.* 2016;387(10037):2486-2487.
10. Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2011;37(1):88-99.
11. Sester M, Sotgiu G, Lange C, Giehl C, Girardi E, Migliori GB, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2011;37(1):100-111.
12. Petruccioli E, Scriba TJ, Petrone L, Hatherill M, Cirillo DM, Joosten SA, et al. Correlates of tuberculosis risk: predictive biomarkers for progression to active tuberculosis. *Eur Respir J.* 2016;48(6):1751-1763.
13. Goletti D, Petruccioli E, Joosten SA, Ottenhoff TH. Tuberculosis Biomarkers: From Diagnosis to Protection. *Infectious disease reports.* 2016;8(2):6568.
14. Seddon JA, Furin JJ, Gale M, Del Castillo Barrientos H, Hurtado RM, Amanullah F, et al. Caring for children with drug-resistant tuberculosis: practice-based recommendations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(10):953-964.
15. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second ed. Geneva: World Health Organization; 2014.
16. World Health Organization. Report of a WHO consultation on strengthening the active engagement of civil society organizations in the global TB prevention, care and control efforts. Geneva: World Health Organization; 2010. Report No.: WHO/HTM/TB/2010.15.
17. Patients' Charter for Tuberculosis Care: World Care Council; 2006.
18. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. Geneva: World Health Organization; 2013.
19. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2016;63(7):e147-e195.
20. Sotgiu G, Nahid P, Loddenkemper R, Abubakar I, Miravitlles M, Migliori GB. The ERS-endorsed official ATS/CDC/IDSA clinical practice guidelines on treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Eur Respir J.* 2016;48(4):963-971.
21. Falzon D, Jaramillo E, Schunemann HJ, Arentz M, Bauer M, Bayona J, et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. *Eur Respir J.* 2011;38(3):516-528.
22. Mitnick CD, White RA, Lu C, Rodriguez CA, Bayona J, Becerra MC, et al. on behalf of the Collaborative Group for Analysis of Bacteriology Data in MDRTBT. Multidrug-resistant tuberculosis treatment failure detection depends on monitoring interval and microbiological method. *Eur Respir J.* 2016;48(4):1160-1170.
23. World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis: 2016 update. Geneva: World Health Organization; 2016.
24. World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. Geneva: World Health Organization; 2017.
25. Falzon D, Schunemann HJ, Harausz E, Gonzalez-Angulo L, Lienhardt C, Jaramillo E, et al. World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. *Eur Respir J.* 2017;49(3).
26. van der Werf MJ, Kodmon C, Dara M, Catchpole M. Shorter regimens for multidrug-resistant tuberculosis should also be applicable in Europe. *Eur Respir J.* 2017;49(6).
27. Caminero JA, Piubello A, Scardigli A, Migliori GB. Proposal for a standardised treatment regimen to manage pre- and extensively drug-resistant tuberculosis cases. *Eur Respir J.* 2017;50(1).
28. Esposito S, D'Ambrosio L, Tadolini M, Schaaf HS, Caminero Luna J, Marais B, et al. ERS/WHO Tuberculosis Consilium assistance with extensively drug-resistant tuberculosis management in a child: case study of compassionate delamanid use. *Eur Respir J.* 2014;44(3):811-815.
29. Borisov SE, Dheda K, Enwerem M, Romero Leyet R, D'Ambrosio L, Centis R, et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study. *Eur Respir J.* 2017;49(5).
30. Blasi F, Dara M, van der Werf MJ, Migliori GB. Supporting TB clinicians managing difficult cases: the ERS/WHO Consilium. *Eur Respir J.* 2013;41(3):491-494.
31. Tadolini M, Garcia-Prats AJ, D'Ambrosio L, Hewison C, Centis R, Schaaf HS, et al. Compassionate use of new drugs in children and adolescents with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: early experiences and challenges. *Eur Respir J.* 2016;48(3):938-943.
32. Lange C, Abubakar I, Alffenaar JW, Bothamley G, Caminero JA, Carvalho AC, et al. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J.* 2014;44(1):23-63.
33. Caminero JA. Management of multidrug-resistant tuberculosis and patients in retreatment. *Eur Respir J.* 2005;25(5):928-936.

34. World Health Organization. WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva: World Health Organization; 2012.
35. European Centre for Disease Prevention and Control. Management of contacts of MDRTB and XDR TB patients. Stockholm: ECDC; 2012.
36. World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. 2015.
37. Zenner D, Beer N, Harris RJ, Lipman MC, Stagg HR, van der Werf MJ. Treatment of Latent Tuberculosis Infection: An Updated Network Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2017;167(4):248-255.
38. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J.* 2015;46(6):1563-1576.
39. Creswell J, Raviglione M, Ottmani S, Migliori GB, Uplekar M, Blanc L, et al. Tuberculosis and noncommunicable diseases: neglected links and missed opportunities. *Eur Respir J.* 2011;37(5):1269-1282.
40. Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J.* 2010;36(4):925-949.
41. Luzzati R, Migliori G, Zignol M, Cirillo D, Maschi M, Tominz R, et al. Children under 5 years are at risk for tuberculosis after occasional contact with highly contagious patients: an out-patient outbreak from a smear positive health care worker. *Eur Respir J.* 2017;In press.
42. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on tuberculosis control in vulnerable and hard-to-reach populations. Stockholm: ECDC; 2016.
43. National Institute for Health and Care Excellence. Tuberculosis (NG33). London: NICE; 2016.
44. Dara M, de Colombani P, Petrova-Benedict R, Centis R, Zellweger JP, Sandgren A, et al. Wolfheze Transborder Migration Task F. Minimum package for cross-border TB control and care in the WHO European region: a Wolfheze consensus statement. *Eur Respir J.* 2012;40(5):1081-1090.
45. Leung CC, Rieder HL, Lange C, Yew WW. Treatment of latent infection with Mycobacterium tuberculosis: update 2010. *Eur Respir J.* 2011;37(3):690-711.
46. Woldehanna S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. The Cochrane database of systematic reviews. 2004(1):Cd000171.
47. European Centre for Disease Prevention and Control. Investigation and control of tuberculosis incidents affecting children in congregate settings. Stockholm: ECDC; 2013.
48. Mack U, Migliori GB, Sester M, Rieder HL, Ehlers S, Goletti D, et al. Tbnnet. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. *Eur Respir J.* 2009;33(5):956-973.
49. Lange C, Rieder HL. Intention to test is intention to treat. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(1):3-4.
50. World Health Organization. WHO policy on TB infection control in health - care facilities, congregate settings and households. Geneva: World Health Organization; 2009.
51. Sotgiu G, D'Ambrosio L, Centis R, Bothamley G, Cirillo DM, De Lorenzo S, et al. TB and M/XDR-TB infection control in European TB reference centres: the Achilles' heel? *Eur Respir J.* 2011;38(5):1221-1223.
52. Matteelli A, Centis R, D'Ambrosio L, Sotgiu G, Tadolini M, Pontali E, et al. WHO strategies for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. *Expert Rev Respir Med.* 2016;10(9):991-1002.
53. Laserson KF, Thorpe LE, Leimane V, Weyer K, Mitnick CD, Riekstina V, et al. Speaking the same language: treatment outcome definitions for multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2005;9(6):640-645.
54. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe: 2017. Stockholm: ECDC; 2017. Available from: <http://dx.doi.org/10.2900/2767>.
55. Mor Z, Migliori GB, Althomsons SP, Loddenkemper R, Trnka L, Iademarco MF. Comparison of tuberculosis surveillance systems in low-incidence industrialised countries. *Eur Respir J.* 2008;32(6):1616-1624.
56. Uplekar M, Atre S, Wells WA, Weil D, Lopez R, Migliori G, et al. Mandatory tuberculosis case notification in high tuberculosis-incidence countries: policy and practices. *Eur Respir J.* 2016(48):1571-1581.
57. Heldal E, Kuyvenhoven JV, Wares F, Migliori GB, Ditiu L, Fernandez de la Hoz K, et al. Diagnosis and treatment of tuberculosis in undocumented migrants in low- or intermediate-incidence countries. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008;12(8):878-888.