

Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi käsitlese ravijuhend

Lea Pehme – Tartu Ülikooli Kliinikumi kopsukliinik

Haigestumine aktiivsesse tuberkuloosi (TB) on Eestis langenud ajaloo madalaimale tasemele. Kui 2001. aastal registreeriti 816 haigusjuhtu, siis 2024. aastaks oli see arv kahanenud 90-ni. Vastavad haigestumuskordajad olid 51,9 ja 6,6 juhtu 100 000 inimese kohta aastas (1). Sellega on Eesti jõudnud madala tuberkuloosihäigestumusega riikide hulka (häigestumus alla 10 juhu 100 000 inimese kohta aastas).

Tuberkuloosiohtu ei saa siiski alahinnata, kuna Eestis on jätkuvalt probleemiks hulgiravimiresistentsete (*multidrug-resistant*, MDR) tuberkuloosivormide suur osakaal, moodustades 20% uutest ja 50% retsidiivsetest haigusjuhtudest. Nende näitajatega on Eesti Euroopa Liidus esikohal, kus MDR-TB osakaal jääb keskmiselt 4–6% vahele. MDR-TB ravi on pikk ja sageli rohkete kõrvaltoimetega ning haiged võivad olla kauem nakkusohtlikud ja soodustada nakkuse levikut ühiskonnas. Euroopas on keskmine kopsuvälise tuberkuloosipaikmete osakaal 20% kõigist tuberkuloosijuhutdest, Soomes ja Rootsis on see üle 30%, Eestis 2024. aastal 5,6% (1, 2). Kõige efektiivsem tuberkuloositorje meetod ühiskonnas on haiguse kiire diagnoosimine ja võimalikult kiiresti efektiivse ravi alustamine.

Kopsu- ja kopsuvälise tuberkuloosi Eesti ravijuhendi esmaversion koostati 2017. aastal. Ravijuhendi ajakohastamine algatati, kuna viimase kuue aasta jooksul on ilmunud uusi teadusuuringuid ja tõendus põhiseid soovitusi, samuti sooviti üle vaadata tuberkuloosiravi korraldus. Ravijuhendi koostamisel lähtuti Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu põhimõtetest.

Ravijuhendi ajakohastamisel olid fookuses

- TB laboratoorse diagnostika molekulaarsed meetodid,
- latentne TB,
- uued ravimid rifapentiin ja pretomaniid,
- uuenenud raviskeemid,
- TB-haige kontaktsete väljaselgitamise ja tervisekontrolli kutsutakse korra täpsustamine.

Ravijuhendi koostamise eesmärk oli tagada nii kopsu- kui ka kopsuvälise tuberkuloosi varajane diagnoosimine, ravi ning tuberkuloosihäige kontaktsete käsitlemine ühtsetel põhimõtetel kõigis raviasutustes. Uuendatud ravijuhend soodustab ravitulemuste paranemist, seda eelkõige ravi katkestamise ja ebaõnnestumist vähendades, ning aitab tagada tuberkuloosiga patsientide tõendus põhise ja ajakohase käsitluse Eestis. Ravijuhend on mõeldud kasutamiseks kopsuarstidele, perearstidele ja teistele eriarstidele, samuti õdedele ja Terviseameti spetsialistidele.

Ravijuhendis on esitatud tuberkuloosiravi põhiskeemid, detailselt TB medikamentooset ravi käsitletud ei ole. Kui juhendi ajakohastamisel läbi töötatud tõendusmaterjal ei andnud põhjust muuta algses ravijuhendis antud soovitusi, siis ajakohastati vaid soovitus sõnastust, et iga soovitus oleks eraldi võetuna üheselt arusaadav ja kõik soovitus oleksid ühtses stiilis. Lisaks ajakohastati ka patsiendimaterjal. Ravijuhendi täisversioon ja patsiendimaterjal on kättesaadavad veebilehel <https://www.ravijuhend.ee/>.

Ravijuhendis on kokku 40 soovitusi, osa neist on praktilised. Järgnevalt on kommenteeritud ajakohastatud juhendis tehtud muudatusi.

TUBERKULOOSI LABORATOORNE DIAGNOSTIKA

TB diagnoosi kinnitab bioloogilisest materjalist *M. tuberculosis*'e kompleksi samastamine kas molekulaarsete meetoditega või külvist isoleerides.

Kopsutuberkuloosi kahtlusega patsiendilt tuleb võtta vähemalt kaks röga proovi. Kuna HIV-nakkusega patsiendi puhul on TB diagnoosi mükobakterioloogiline kinnitamine keerulisem, peab TB kahtluse korral saatma mükobakterioloogilistele uuringutele vähemalt kolm röga proovi ning lisaks teisi bioloogilisi materjale (5). Selline on ka praegune kliiniline praktika

Mükobakterioloogiliste uuringute materjalile ei tohi lisada formaliini või muud fiksiatiivi.

WHO soovitus kohaselt peab bioloogilisest materjalist alati esmalt tegema molekulaarse kiirtesti, seejärel mikroskoopia, külvi ja mikrobiokultuuri samastamise ning ravimitundlikkuse määramise (3).

Eestis tehakse molekulaarne kiirtest, mikroskoopia ja külv ühest bioloogilisest materjalist. TB 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.

Järjest olulisemal kohal on molekulaarsed kiirtestid. Viimastel aastatel on TB diagnostikasse lisandunud mitu molekulaarset kiirtesti, mis aitavad tuvastada *M. tuberculosis*'e kompleksi kõrval ka geneetilist ravimiresistentsust. Tuberkuloosi esmadiagnostikaks

Tabel 1. *Mycobacterium tuberculosis*'e ravimitundlikkuse määramise meetodid (Eestis kasutusel 20.11.2023. a seisuga)

Genotüübiline ravimitundlikkuse määramine					
Meetod	Xpert® MTB/Rif Ultra	BD MAX MDR-TB	Xpert® MTB/XDR	HAIN MTBDRplus V2	HAIN MTBDRsl V2
Materjal	Algtöötluseta röga või bronhiloputusvedelik VÕI algtöödeldud mis tahes materjal, mis ei sisalda rohkelt verd või mittehomoniseeritavaid osakesi			Algtöödeldud materjal, mis ei sisalda rohkelt verd või mittehomoniseeritavaid osakesi VÕI morfoloogiliselt eeldatav <i>M. tuberculosis</i> 'e kultuur	
Aeg vastuseni	Min 2,5 tundi	Min 4 tundi	Min 2,5 tundi	1–2 päeva	1–3 päeva
Samastamine	jah	jah	jah	jah	jah
Ravimid	Rifampitsiin	Isoniasiid ja rifampitsiin	Isoniasiid, flurokinoloonid, amikatsiin	Isoniasiid, rifampitsiin	Amikatsiin, flurokinoloonid
Fenotüübiline ravimitundlikkuse määramine					
Meetod	Põhirea ravimid			Reservrea ravimid	
Materjal	<i>M. tuberculosis</i> 'e samastatud puhaskultuur				
Aeg vastuseni	~ 24–60 päeva				
Samastamine	Ei				
Ravimid	Põhirea ravimid: isoniasiid, rifampitsiin, etambutool, pürasinaamid			Reservrea ravimid: amikatsiin, protionamiid, levofloksatsiin, moksifloksatsiin, linesoliid, klofasemiin, bedakvaliin, delamaniid, pretomaniid	

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 põhjustavaid mutatsioone. Nende kahe meetodi kõrval on toetatud meetoditena ravimiresistentsuse tuvastamiseks molekulaarsetest kiirtestidest Eestis veel kasutusel HAIN MTBDRplus V2, HAIN MTBDRsl V2 ja Xpert® MTB/XDR.

Kõikidel 2023. aastal Eestis kasutatavatel molekulaarsetel kiirtestidel (tabel 1) on kõrge koondtundlikkus ja -spetsiifilisus. Need on usaldusväärsed ja nende alusel võib määrata ravi. Kiirtestide kasutamine TB diagnostikas vähendab märgatavalt ravi alustamiseks kuluvat aega (3, 4). Molekulaarse kiirtestiga (Xpert® MTB/RIF Ultra või BD® MAX MDR-TB) tuvastatud rifampitsiiniresistentsuse korral on põhjendatud kohe MDR-TB-ravi alustamine.

Kui molekulaarne kiirtest rifampitsiiniresistentsust ei tuvasta, tuleb siiski teha kiirtest ka isoniasiidiresistentsuse määramiseks, kuna isoniasiidid monoresistentsus on seotud halvamate ravitulemustega (6).

Molekulaarseid kiirteste ei saa kasutada ravitulemuse hindamiseks, sest mükobakterite DNA võib olla tuvastatav ka pärast TB ravi lõppu ja tervenemist. Kiirteste tuleb korrata juhul, kui on tekkinud kahtlus ravimiresistentsuse mustri muutumise suhtes.

Töörühm soovis teada, kas eduka ravitulemuse saamiseks tuleb molekulaarse kiirtesti tulemus kinnitada fenotüübilise ravimitundlikkuse testiga.

Kõik molekulaarsed kiirtestid tuvastavad *M. tuberculosis*'e kompleksi genoomis vaid kindlaid mutatsioone või lookuseid, mistõttu on võimalik, et ravimiresistentsust võib põhjustada ka mõni seni teadmata või vähem levinud mutatsioon, mida kiirtestiga ei leia.

Seepärast otsustas töörühm leitud tõendusmaterjalile tuginedes,

et tundliku molekulaarse kiirtesti tulemuse korral alustatakse ravi testitulemuse alusel, kuid kõikidele raviskeemis olevatele ravimitele määratakse ka fenotüübiline ravimitundlikkus.

Rifampitsiini ja isoniasiidid suhtes tundliku molekulaarse kiirtesti tulemuse korral alustatakse ravi testitulemuse alusel, kuid kõigile raviskeemis olevatele ravimitele määratakse ka fenotüübiline ravimitundlikkus.

Kui molekulaarse kiirtestiga on tuvastatud isoniasiidid- ja rifampitsiiniresistentsus, tuleb lisaks teha molekulaarsed kiirtestid ka teiste ravimite suhtes ning fenotüübiline ravimitundlikkuse test kõigi reservravimite suhtes.

TUBERKULOOSI RAVI

Tuberkuloosiravimid jaotatakse kahte rühma: tuberkuloosi põhirea ehk esimese rühma ravimid ja tuberkuloosi reservrea ehk teise rühma ravimid. TB ravis eelistatakse suukaudseid ravimeid ning ravikuurid on lühenenud.

Tabel 2. Ravimitundliku tuberkuloosi korral kasutatavad raviskeemid (ravijuhendi lisa 6 tabel 1)

Haigusjuhu tüüp	Raviskeem
Uus ravimitundlik haigusjuht	2 kuud H-R-E-Z ja 4 kuud H-R
Ravimitundlik tuberkuloos 3 kuu kuni 16 aasta vanusel lapsel ja noorukil	2 kuud H-R-E-Z ja 2 kuud H-R
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 • TB, millel puudub miliaarne muster	
Keskärvisüsteemi TB või luude ja liigeste tuberkuloos	2 kuud H-R-E-Z ja 7–10 kuud H-R
Varem tuberkuloosiravi saanud patsiendid (retsidiivid, ravikatkestajad või varasem mitteefektiivne ravi)	Raviskeem koostatakse vastavalt ravimiresistentsuse andmetele
Uus lühiraviskeem tundliku tuberkuloosi raviks	8 nädalat H-P-Mfx-Z ja 9 nädalat H-P-Mfx
Raviskeemi ei saa kasutada: • alla 40 kg kaaluvatel patsientidel • kopsuvälise tuberkuloosiga patsientidel • HIV-nakkusega patsientidel, kelle CD4 arv on alla 100 raku/mm ³ • alla 12aastaselt lapsel ja noorukil • rasedal ja sünnitusjärgsel perioodil	Raviskeemi ei soovitata pikendada kauem kui 4 kuud
Resistentsus H suhtes	6 kuud R-E-Z-Lfx(Mfx)

TB – tuberkuloos, H – isoniasiid, R – rifampitsiin, E – etambutool, Z – pürasiinamiid, Lfx – levofloksatsiin, Mfx – moksifloksatsiin, P – rifapentiin

Tabel 3. Rifampitsiiniresistentse tuberkuloosi ja multiresistentse tuberkuloosi raviks kasutatavate ravimite rühmad ning raviskeemi koostamise põhimõtted (ravijuhendi lisa 6 tabel 3)

Ravimirühm	Ravimid	Raviskeemi koostamise põhimõtted
Rühm A	Levofloksatsiin (Lfx) Moksifloksatsiin (Mfx) Bedakviliin (Bdq, ka B) Linesoliid (Lzd, ka L)	• Vali üks fluorokinoloonidest • Võimaluse korral kasuta nii Bdq kui ka Lzd
Rühm B	Klofasimiin (Cfz) Tsükloseriin (Cs)	Vajaduse korral kasuta mõlemat ravimit
Rühm C	Etambutool (E) Delamaniid (Dlm) Pürasiinamiid (Z) Meropenem (Mpm) Amikatsiin (Am) Protioonamiid (Pto)	• Efektiivse 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

Märkus 1. Võimaluse korral tuleks eelistada ainult suukaudseid preparaate, eriti laste ja noorukite raviks.

Märkus 2. WHO esialgsete soovitusete kohaselt tuleb süstitavatest ravimitest eelistada amikatsiini.

Parenteraalselt manustatavaid ravimeid kasutatakse erandkorras. Alge ravijuhendi raviskeemid on muutunud, eriti MDR-TB ravi osas.

Kui tuberkuloosibakter on tundlik kõigi põhireia ehk esimese rühma ravimite suhtes, siis on tegemist ravimitundliku haigusjuuga ja ravikuur kestab kuus kuud, harva kauem. Teatud tingimustel on võimalik kasutusele võtta ka uued ja lühemad, neljakuulised raviskeemid. Uue ravimi rifapentiini baasil on koostatud uus, ainult 4 kuuline ravikuur ravimitundliku TB raviks (7).

Kui mükobakter on resistentne ühe või mitme ravimi suhtes, ei saa neid ravimeid raviskeemis kasutada, kusjuures mükobakter võib olla resistentne mitme ravimi suhtes samal ajal. Kui esineb resistentsus nii isoniasiidide kui ka rifampitsiini suhtes, on tegemist multiresistentse tuberkuloosiga (MDR-TB). Ka ainult rifampitsiiniresistentse tuberkuloosi (RR-TB) juhte käsitletakse MDR-TB juhtudena ning nende ravi toimub samadel põhimõtetel.

Nimetatud haigusvormide korral kasutatakse ka teise rühma ravimeid ning ravikuuri kestus võib olla 6, 9 või 12 kuud, keerulisematel juhtudel kuni 18 kuud.

Teise, reservrea ravimid on jaotatud kolme rühma vastavalt nende olulisusele. Ravimite valik raviskeemi koostamisel algab A-rühmast, millele järgnevad B- ja C-rühma ravimid. Võrreldes 2017. aastaga on ravimite paiknemine nendes rühmades muutunud ning kasutusele on võetud uus ravim pretomaniid, millel põhineb uus 6kuuline ravikuur.

Raviskeemis peab olema vähemalt neli toimivat reservrea ravimit. Ravimite valikul tuleb lähtuda ravimitundlikkuse andmetest, patsiendi varasemast tuberkuloosiravist ning võimalike kõrval- ja koostoimete riskidest.

Kõik tuberkuloosiravimid võivad põhjustada kõrvaltoimeid. 2017. aastal koostatud ülevaates on kirjeldatud sagedasemaid kõrvaltoimeid, mida võivad põhjustada põhi- ja

Tabel 4. Multiresistentse tuberkuloosi (MDR-TB) ja rifampitsiiniresistentse tuberkuloosi (RR-TB) raviskeemid

Raviskeem	Ravi kestus	Näidustus	Vastunäidustused
BPaLM raviskeem 6 kuud	BPaLM: 6 kuud. BPAL: kestuse pikenemine 6 kuult 9 kuule, kui 4.–6. kuu külv on positiivne	≥14aastased patsiendid sõltumata HIV-staatusest - Kui esineb resistentsus fluorokinoloonide suhtes, võib kasutada ilma flurokinoloonita raviskeemi BPAL	- Kesknärvisüsteemi TB, luude ja liigete TB ja dissemineerunud TB - Rasedus ja imetamine
9–12kuuline bedakviliini (delamaniidi) sisaldav suukaudne raviskeem, mis põhineb A, B, C ravirühmade kombinatsioonil	9–12 kuud	Täiskasvanud ja lapsed MDR-/RR-tuberkuloosi korral	Raske kopsuväline TB
Individaalsed raviskeemid	12–24 kuud	- Kui vastunäidustuste tõttu pole võimalik kasutada lühiraviskeeme - Kui varasem lühiravikuur on osutunud ebaefektiivseks - Ulatuslike kopsu- ja kopsuvälise TB ja eriti resistentsete haigusjuhtude korral	

BPaLM = B – bedakviliin, Pa – pretomaniid, L – linesoliid, M – moksifloksatsiin

reservrea ravimid. Uuendatud juhendis on lisatud ka rifapentiini ja pretomaniidi võimalikud kõrvaltoimed (ravijuhendi lisa 7 „Tuberkuloosi põhi- ja reservrea ravimite sagedasemad kõrvaltoimed“).

Arvestades tuberkuloosiga kaasnevat nakkusohtu, on ravijuhendi töörühma hinnangul otstarbekas jätkata senist praktikat, et nakkusohtrliku TBga haige ravi peab alustama statsionaaris. Ka MDR-TB-haigete ravi on soovitatav alustada statsionaarselt, kuna teise rühma ravimid annavad sagedamini kõrvaltoimeid. Ambulatoorse ravi korraldamisel tuleks eelistada otseselt kontrollitavat ravi (OKR).

LATENTNE TUBERKULOOS

Latentse tuberkuloosi (LTB) korral on inimene nakatunud tuberkuloosi: tema organismis võib olla eluvõimeline, kuid inaktiivseid tuberkuloositekitajaid, samas ei ole ta haigestunud, tal ei ole sümptomeid ja ta ei ole nakkusohtrlik.

Latentset tuberkuloosi saab diagnoosida tuberkuliinitesti (ehk nahatesti) ja/või IGRA (*interferon gamma release assay*) testiga. Kui tulemus on positiivne, peab järgmise sammuna välistama aktiivse tuberkuloosi. Kuna IGRA-test on võrreldes tuberkuliinitestiga tundlikum ja spetsiifilisem ning ei anna

Tabel 5. WHO soovitatavad raviskeemid latentse tuberkuloosi korral (ravijuhendi lisa 10)

Raviskeemi lühend, ravim(id) ja kestus	Ravimi doosid kg kehakaalu kohta	Maksimumdoos
6H Isoniasiid 6 kuud igapäevaselt	Täiskasvanud 5 mg Lapsed 10 mg	300 mg
4R Rifampitsiin 4 kuud igapäevaselt	Täiskasvanud 10 mg Lapsed 15 mg	600 mg
3HR Isoniasiid ja rifampitsiin 3 kuud igapäevaselt	Isoniasiid: Täiskasvanud 5 mg Lapsed 10 mg Rifampitsiin: Täiskasvanud 10 mg Lapsed 15 mg	Isoniasiid: 300 mg Rifampitsiin: 600 mg
Rifapentiin koos isoniasiidiga 12 nädalat 1 kord nädalas	Isoniasiid: Täiskasvanud ja üle 12 a lapsed 15 mg Lapsed vanuses 2–11 a 25 mg Rifapentiin: 10–14,0 kg = 300 mg 14–25 kg = 450 mg 25–32 kg = 600 mg 32–50 kg = 750 mg Üle 50 kg = 900 mg	Isoniasiid: 900 mg Rifapentiin: 900 mg
Isoniasiid koos rifapentiiniga 1 kuu igapäevaselt	Täiskasvanud	Isoniasiid: 300 mg Rifapentiin: 300 mg
Levofloksatsiin 6 kuud igapäevaselt	Täiskasvanud (MDR)	500 mg

positiivset immuunvastust BCG-vaktsiinitüve proteiinidele, soovitatav ravijuhendi töörühm tuberkuloosi nakatumise diagnostikas eelistada IGRA-testi (8).

TB profülaktilise ravi (ehk LTB ravi) eesmärk on pärast nakatumist ennetada haigestumist. Profülaktilise ravi peab määrama LTBga

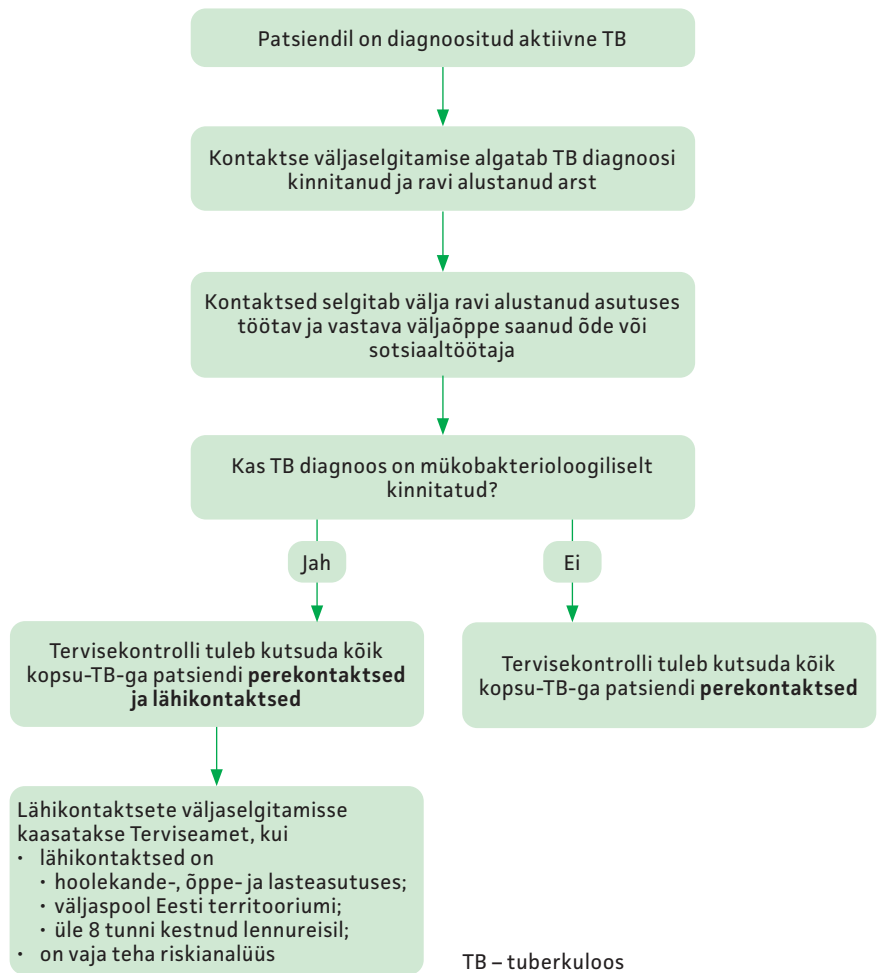
inimesele, kellel on suurenenud risk haigestuda aktiivsesse tuberkuloosi ning kelle profülaktilisest ravist loodetav kasu ületab võimaliku kahju. TB ravimite isoniasiid, rifampitsiini ja rifapentiini võimalik kõrvaltoime on maksakahjustus, eriti üle 60aastase patsiendi puhul (9).

TB haigestumise riski suurendavad kaasuv HIV-nakkus, elundi siirdamisjärgne seisund, krooniline neerupuudulikkus, hemodialüüs ja bioloogiline ravi, eriti tuumor-nekroosi faktori alfa (TNF- α) inhibiitoritega (10). Ka kaasuv diabeet ja süsteemne kortikosteroidravi on aktiivse TB riskitegurid.

Isoniasiid ja rifampitsiin on klassikalised ravimid latentse TB ravis ja nendes raviskeemides muutusi ei ole. Ravimite loetellu on lisandunud rifampitsiini analoog rifapentiin, mida manustatakse koos isoniasiidiga kas 1 kord nädalas 12 nädala jooksul või igapäevaselt 1 kuu jooksul (9).

2024. aasta sügisel avaldas Maailma Terviseorganisatsioon (WHO) uue ravijuhendi tuberkuloosi ennetava ravi kohta. Uuendusena sisaldab juhend soovitus alustada profülaktilist ravi ka patsientidel, kes on olnud lähikontaktis MDR-TB-haigega. Eesti ravijuhendi töörühm otsustas selle soovitusel valguses avada uuesti vastava kliinilise küsimuse. Kuna WHO kasutab oma juhendite koostamisel sama metoodikat, võeti tõendusmaterjal üle WHO juhendist. Soovituse aluseks olid kahe kliinilise uuringu tulemused ning tõendatuse aste oli kokkuvõttes mõõdukas. Eesti olusid arvesse võttes andis töörühm soovitus jälgida RR-TB-le ja MDR-TB-le eksponeeritud lähikontaktseid kahe aasta vältel pärast arvatavat nakatumist. Lähikontaktsetel, kellel on diagnoositud latentne tuberkuloos, võib profülaktiliseks raviks kasutada levofloksatsiini kuue kuu vältel igapäevaselt.

Ravi alustamisel tuleb hoolikalt kaaluda kasu ja kahju suhet. WHO 2024. aasta ravijuhend lubab profülaktilist ravi rakendada ka lastel. Eestis ei ole levofloksatsiini kasutamine lastel näidustatud, mistõttu tuleb enne *off-label*-ravi alustamist põhjalikult hinnata riske ja kasu (11, 12). Ravi alustamine tuleb kooskõlastada ravijärelevalve eksperthõlmaga ning otsuse tegemisse peab kaasama ka pediaatri.



Joonis 1. Tuberkuloosipatsiendi kontaktsete väljaselgitamise ja tervisekontrolli kutsumise algoritm (ravijuhendi lisa 9).

TUBERKULOOSIHAIGE KONTAKTSETE KÄSITLUS

Tuberkuloos on õhu teel leviv infektsioon ja seetõttu võivad nakatuda nakkusohtliku haigega koosviibinud inimesed. Enim ohustatud on pere- ja lähikontaktset – inimesed, kellel on olnud haigega pikaaegne või sage kontakt. Perekontaktset on tuberkuloosahaigega koos elavad pereliikmed, lähikontaktsete hulka arvatakse töökaaslased, sõbrad ja tuttavad.

Ravijuhendi ajakohastamisel tehtud otsinguga leitud süstemaatilise ülevaate ja metaanalüüsi alusel ulatus latentse tuberkuloosi levimus kontaktsete seas 28,6–42,4% (13).

Ka 2020. aasta WHO juhendis (14) on soovitatud teha kopsu-tuberkuloosiga patsientide kõigile

perekontaktsetele tervisekontroll ja antud konkreetsed juhised selle tegemiseks eri vanuserühmades. Ravijuhendi töörühm soovitab teha tervisekontrolli kopsu-tuberkuloosiga patsiendi lähi- ja perekontaktsetele, et tuvastada võimalik nakatumine või haigestumine. Kui patsiendi TB diagnoos on mükobakterioloogiliselt kinnitatud (äiges ja/või molekulaarse kiirtestiga ning külvimeetodil), laiendatakse tervisekontrolli kutsutavate kontaktsete ringi: lisaks perekontaktsetele selgitatakse välja kõik lähikontaktset.

Kontaktsete väljaselgitamise algatab aktiivse TB diagnoosi kinnitanud ja ravi alustanud arst. Arsti ülesanne on selgitada välja patsiendi nakkusohtlikkus (köha jt haigusnäh-

tude kestuse, bioloogilise materjali mükobakterioloogiliste analüüside vastuste, haiguse paikme ja kopsu-tuberkuloosi puhul kopsukoos dest-ruktatsioonide esinemise alusel) ning oletatav nakkusohtlik periood enne ravi algust (tavaliselt kolm kuni kuus kuud).

Esimest korda on antud soovitus vajaduse korral kaasata Tervise-amet. Kui TB-patsient töötab õppe-, hoolekande- või lasteasutuses või on õppe- või lasteasutuse õpilane või hoolekandeaasutuse hoolealune, teeb Terviseameti regionaalosakonna ametnik visiidid laste-, õppe- või hoolekandeaasutustesse, hindab sealset olukorda, informeerib personali, teeb riskianalüüsi, selgitab välja potentsiaalsed lähikontaktid ja korraldab koostöös piirkonna kopsuarsti, perearsti või kopsu-kabineti õega sealsete lähikontakt-sete terviskontrolli.

Kui TB-haigel on lähikontakt-seid (töökaaslased, perekontaktid jt) väljaspool Eestit, edastatakse tema andmed (nimi, ligikaudne nakkusohtlik aeg, töökoht) Tervi-seametile, kes teavitab välisriigi kontaktasutust varajase hoiatamise ja reageerimise süsteemi (*Early Warning Response System*, EWRS) kaudu. Välisriigi kontaktsetega tegeleb edasi vastava riigi tervis-hoiutöötaja. Üle 8 tunni kestvatel lennureisidel koos nakkusohtliku inimesega võib esineda nakatumise risk (15).

Võimaliku TBsse nakatumise diagnoosimiseks tuleb eelistada IGRA-testi, vajaduse korral võib teha tuberkuliinitesti või mõlemad. Test tuleks teha vähemalt kaks kuud

pärast kontakte TB-haigega. Kui TB-patsiendi lähi- ja perekontaktidel kahtlustate aktiivset TBd, tehke kopsude röntgeniülesvõte.

Lähi- või perekontaktidel, nii lastel (kuni 18aastane k.a) kui täis-kasvanutel, kellel on diagnoositud latentne tuberkuloos, tuleb kaaluda tuberkuloosi profülaktilise ravi alustamise vajadust.

KOKKUVÕTE

Ehkki ravijuhendi soovitustes on lähtutud 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. Ajakohastatud ravijuhend pakub praktikasse rakendatavaid soovitusi TB-patsientide käsitlemiseks.

TB ravijärelevalve ekspertrühm on regulaarselt koos käiv ekspertrühm, kes koordineerib tuberkuloosialast tegevust Eestis ning nõustab ravimi-resistantsete ja teiste keeruliste tuberkuloosijuhtude korral. Ekspert-rühma kontaktid:

- Lea Pehme. TÜK kopsukliinik, kopsutuberkuloosi osakond. lea.pehme@kliinikum.ee.
- Manfred Danilovits. TÜK kopsukliinik, kopsutuberkuloosi osakond. manfred.danilovits@kliinikum.ee.
- Piret Viiklepp. Tervise Arengu Instituut, registrite osakonna juhataja. piret.viiklepp@tai.ee.

TÄNUAVALDUS

Suur tänu tööühma (Manfred Danilovits, Kaja Hurt, Tiina Kummik, Anu Kurve, Marika Raukas, Kaia Varblane, Juta Varjas, Piret Viiklepp) ja sekretariaadi (Kai Kliiman, Elmira Gurbanova, Kaarel Kisant, Kadri Klaos) liikmetele ravijuhendi ajakohastamise panustamise eest.

KIRJANDUS

1. Tervise Arengu Instituut. Tuberkuloosi haigestumiskordaja on Eestis aegade madalaim, ravimresistentsete juhtude osakaal püsib kõrge. 24.03.2025. <https://tai.ee/et/uudised/tuberkuloosi-haigestumiskordaja-eesit-aegade-madalaimravimresistentsete-juhtude-osakaal>.
2. WHO Global tuberculosis report 2024. WHO; 2024.
3. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection. 2021 update. WHO; 2021.
4. Lee JH, Garg T, Lee J, et al. Impact of molecular diagnostic tests on diagnosis and treatment delays in tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 2022;22:940.
5. 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.
6. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment – drug-resistant tuberculosis treatment. 2022 update. WHO; 2022.
7. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment. World Health Organization; 2022. Accessed September 2023
8. 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.
9. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: Prevention – tuberculosis preventive treatment. Second edition. WHO; 2024.
10. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 2: screening: systematic screening for tuberculosis disease. WHO; 2021.
11. Purchase SE, Brigden J, Seddon JA, et al. Risk of tuberculosis infection in young children exposed to multidrug-resistant tuberculosis in the TB-CHAMP multi-site randomised controlled trial. Clin Infect Dis 2025;ciaf284. doi: 10.1093/cid/ciaf284. Online ahead of print.
12. Seddon JA, Garcia-Prats AJ, Purchase SE, et al. Levofloxacin versus placebo for the prevention of tuberculosis disease in child contacts of multidrug-resistant tuberculosis: study protocol for a phase III cluster randomised controlled trial (TB-CHAMP). Trials. 2018;19:693.
13. 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;6:2100266.
14. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020.
15. Maynard-Smith L, Brown CS, Harri RJ, et al. Effectiveness and outcomes of air travel-related TB incident follow-up: a syst