

Experiencia con el uso de XPERT MTB/RIF ultra en muestras de materia fecal para el diagnóstico de tuberculosis en niños

Experience with the use of XPERT MTB/RIF Ultra in stool samples for the diagnosis of tuberculosis in children. Experiência com o uso do

XPERT MTB/RIF Ultra em amostras de fezes para o diagnóstico de tuberculose em crianças

Claudia Gutiérrez¹, Ma. Elena Cardoso², Gabriela Amaya³, Valeria Moreira⁴, Soledad Pandolfo⁵

Resumen

Introducción: clásicamente se postula que el diagnóstico de tuberculosis (TB) es clínico, epidemiológico, radiológico y de confirmación bacteriológica. Globalmente, la confirmación del diagnóstico se logra en aproximadamente el 80% de los pacientes. La confirmación de la enfermedad en niños se ve limitada debido a la presentación paucibacilar de la misma y a la dificultad en la obtención de muestras respiratorias de calidad. En 2022, la OMS recomendó el uso de Xpert MTB/RIF en materia fecal en niños. Si se compara con un estándar microbiológico la sensibilidad y especificidad reportadas son 61% y 98% respectivamente, pero si se compara con un estándar clínico compuesto la sensibilidad desciende a 16% y la especificidad casi no varía (99%).

Objetivos: evaluar la aplicación del Xpert MTB/RIF ultra en muestras de materia fecal para la confirmación de la TB en niños.

Metodología: estudio descriptivo, retrospectivo. Se revisaron las bases de datos del Laboratorio Nacional de Referencia para Micobacterias y el Registro Nacional de Tuberculosis (RNT). Se analizaron todas las muestras de materia fecal de menores de 20 años a quienes se les realizó Xpert MTB/RIF ultra entre 1/10/2022 y 30/9/2024. Se tomó como estándar clínico la inclusión de los niños o adolescentes en el RNT y el inicio de la terapia antituberculosa. Para el cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) se utilizó el programa Open Epi versión 3.01.

Resultados: en el período estudiado se identificaron 74 muestras de niños y adolescentes a los que se les realizó Xpert MTB/RIF ultra; 14 (19%) muestras tuvieron un resultado inválido o error. Se identificaron dos resultados positivos, uno con carga trazas y otro con carga media. Se calculó una sensibilidad de 15,38% (IC95% 4,32 - 42,24), una especificidad de 100% (IC95% 92,44 - 100), VPP 100% (IC95% 34,24 - 100) y VPN 81,03 (IC95% 69,15 - 89,07) comparado con el estándar clínico definido. No pudo utilizarse un estándar microbiológico dado el alto porcentaje de cultivos contaminados (66,6%).

1. Médico. Microbióloga. Ex Director Técnico. Laboratorio Nacional Referencia Micobacterias. CHLA-EP.

2. Bioquímica Clínica. Subdirector Técnico. Laboratorio Nacional Referencia Micobacterias. CHLA-EP.

3. Médico. Pediatra. Directora. Programa Nacional de Tuberculosis. CHLA-EP.

4. Médico. Pediatra. Supervisor. CHLA-EP.

5. Ex Prof. Adj. Pediatría C. Pediatra. Emergencista. Supervisor. CHLA-EP.

CHLA-EP

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Conclusiones: el uso de materia fecal aparece como una opción atractiva para la confirmación de la TB en niños dada su fácil recolección. Sin embargo, su aplicación tiene un alto porcentaje de resultados error/inválido muy por encima del 3% máximo esperado. Si bien la sensibilidad y VPP son excelentes, la sensibilidad y VPN de la técnica son muy bajos. El uso de materia fecal debería quedar limitado a aquellos pacientes en que es imposible conseguir otro tipo de muestra para la confirmación del diagnóstico.

Palabras clave: Técnicas de Diagnóstico Molecular
Tuberculosis
Heces
Niños

Summary

Introduction: it is typically stated that the diagnosis of tuberculosis (TB) is clinical, epidemiological, radiological, and confirmed by bacteriology. Globally, confirmation of the diagnosis is achieved in approximately 80% of patients. Confirmation of the disease in children is limited due to its paucibacillary presentation and the difficulty in obtaining quality respiratory samples. In 2022, the WHO recommended the use of Xpert MTB/RIF in fecal matter in children. Compared to a microbiological standard, the reported sensitivity and specificity are 61% and 98%, respectively; however, when compared to a composite clinical standard, the sensitivity decreases to 16% and the specificity hardly varies (99%).

Objectives: to evaluate the application of the Xpert MTB/RIF Ultra in fecal samples for the confirmation of tuberculosis in children.

Methodology: descriptive, retrospective study. The databases of the National Reference Laboratory for Mycobacteria and the National Tuberculosis Registry (NTR) were reviewed. All fecal samples from children under 20 years of age that underwent Xpert MTB/RIF Ultra between 10/1/2022 and 9/30/2024 were analyzed. The inclusion of children or adolescents in the NTR and the initiation of antituberculosis therapy was taken as the clinical standard. The Open

Epi version 3.01 program was used to calculate sensitivity, specificity, and positive (PPV) and negative (NPV) predictive values.

Results: in the studied period, 74 samples from children and adolescents that underwent Xpert MTB/RIF Ultra were identified. 14 (19%) samples had an invalid or error result. Two positive results were identified; one with trace load and the other with medium load. A sensitivity of 15.38% (95%CI 4.32-42.24), a specificity of 100% (95%CI 92.44 - 100), PPV of 100% (95%CI 34.24 - 100) and NPV of 81.03 (95%CI 69.15-89.07) was calculated compared to the defined clinical standard. A microbiological standard could not be used given the high percentage of contaminated cultures (66.6%).

Conclusions: the use of fecal matter appears to be an attractive option for the confirmation of tuberculosis in children given its easy collection. However, its application has a high percentage of error/invalid results, well above the maximum expected 3%. Although sensitivity and PPV are excellent, the sensitivity and NPV of the technique are very low. The use of fecal matter should be limited to those patients in whom it is impossible to obtain any other type of sample for diagnosis confirmation.

Key words: Molecular Diagnostic Techniques
Tuberculosis
Feces
Children

Resumo

Introdução: classicamente, postula-se que o diagnóstico de tuberculose (TB) é clínico, epidemiológico, radiológico e confirmado por bacteriologia. Globalmente, a confirmação do diagnóstico é alcançada em aproximadamente 80% dos pacientes. A confirmação da doença em crianças é limitada devido à sua apresentação paucibacilar e à dificuldade em obter amostras respiratórias de qualidade. Em 2022, a OMS recomendou o uso do Xpert MTB/RIF em amostras fecais em crianças. Comparado a um padrão microbiológico, a sensibilidade e especificidade relatadas são de 61% e 98%,

respectivamente, mas quando comparado a um padrão clínico composto, a sensibilidade diminui para 16% e a especificidade quase não varia (99%).

Objetivo: avaliar a aplicação do Xpert MTB/RIF Ultra em amostras de fezes para a confirmação de tuberculose em crianças.

Metodologia: estudo descritivo, retrospectivo. Foram revisados os bancos de dados do Laboratório Nacional de Referência para Micobactérias e do Registro Nacional de Tuberculose (RNT). Todas as amostras de fezes de crianças menores de 20 anos que foram submetidas ao Xpert MTB/RIF Ultra entre 01/10/2022 e 30/09/2024 foram analisadas. A inclusão de crianças ou adolescentes no RNT e o início da terapia antituberculose foi adotado como padrão clínico. O programa Open Epi versão 3.01 foi utilizado para calcular a sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivos (VPP) e negativos (VPN).

Resultados: no período estudado, foram identificadas 74 amostras de crianças e adolescentes que foram submetidas ao Xpert MTB/RIF Ultra. 14 (19%) amostras tiveram um resultado inválido ou de erro. Dois resultados positivos foram identificados; um com carga traços e outro com carga média. Uma sensibilidade de 15,38% (IC95% 4,326-42,24), uma especificidade de 100% (IC95% 92,44 - 100), VPP de 100% (IC95% 34,24 - 100) e VPN de 81,03 (IC95% 69,15 89,07) foi calculada em comparação com o padrão clínico definido. Um padrão microbiológico não pôde ser utilizado devido à alta porcentagem de culturas contaminadas (66,6%).

Conclusões: o uso de fezes parece ser uma opção atraente para a confirmação de tuberculose em crianças, dada a sua fácil coleta. No entanto, sua aplicação tem uma alta porcentagem de resultados de erro/inválidos, bem acima do máximo esperado de 3%. Embora a sensibilidade e o VPP sejam excelentes, a sensibilidade e o VPN da técnica são muito baixos. O uso de fezes deve ser limitado àqueles pacientes em que é impossível obter outro tipo de amostra para confirmação do diagnóstico.

Palavras chave: Técnicas de Diagnóstico Molecular
Tuberculose
Fezes
Crianças