



Suositus tuberkuloosin kontaktiselvityksen toteuttamiseksi

Terveiden ja hyvinvoinnin laitos
PL 30 (Mannerheimintie 166)
00271 Helsinki
Puhelin: 020 610 6000
www.thl.fi

TYÖRYHMÄ:

Ruutu Petri, pj	Terveyden ja hyvinvoinnin laitos
Vasankari Tuula, siht.	Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, TYKS
Rajalahti Iris	TAYS, Filha ry
Salo Eeva	HUS
Savolainen Raija	Kuopion terveyskeskus
Tuuminen Tamara	Helsingin yliopisto, Itä-Suomen laboratorionkeskuksen liikelaitos kuntayhtymä
Vuento Risto	Laboratorionkeskus, PSHP

SUOSITUKSESTA OVAT ANTANEET LAUSUNNON SEURAAVAT TAHOT:

Suomen Keuhkolääkäriyhdistys
Suomen Infektiolääkärit ry
Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry
Suomen Yleislääketieteen yhdistys
Kuntaliitto
Kliiniset mikrobiologit ry
Valtakunnallinen tuberkuloosin torjunnan ryhmä
Filha ry:n tuberkuloosiasiantuntijaryhmä
Aluehallintovirasto

KOMMENTTEJA OVAT TYÖN ERI VAIHEISSA ANTANEET:

Pekka Kirstilä, Turun terveystoimi
Hannele Kotilainen, Helsingin kaupunki
Kari Liippo, TYKS
Outi Lyytikäinen, THL
Aino Ruohola, TYKS
Rauni Ruohonen, Filha ry
Ilmi Rönnemaa, TYKS
Hanna Soini, THL
Kirsi Valve, TAYS

Sisällysluettelo

1. LYHENTEET JA KÄSITTEET • 4

1.1 Lyhenteet.....	4
1.2 Käsitteet	4

2. KONTAKTISELVITYS JA SEN TAVOITTEET SUOMESSA • 5

3. KONTAKTISELVITYKSEN KULKU • 6

3.1 Mikä käynnistää kontaktiselvityksen?.....	6
3.2 Kuka päättää kontaktiselvityksen aloituksesta?	7
3.3 Milloin kontaktiselvitys aloitetaan?	8
3.4 Altistuneiden kartoitus	8
3.5 Kontaktiselvityksen rajaaminen	9

4. LATENTIN TUBERKULOOSI-INFEKTION (LTBI) TOTEAMISEEN KÄYTETTÄVÄT MENETELMÄT • 10

4.1 Tuberkuliinikoe	10
4.2 IGRA-menetelmät	10

5. TUTKIMUKSET KONTAKTEILLE • 12

5.1 Haastattelu ja kliininen tutkimus.....	12
5.2 Keuhkojen röntgenkuvaus	12
5.3 IGRA-testit ja tuberkuliinikoe	13
5.4 Oireisen kontaktihenkilön tutkimukset	14
5.5 Seuranta	14

6. MDR- JA XDR-POTILAIEN KONTAKTISELVITYS • 16

7. RASKAUDEN VAIKUTUS KONTAKTISELVITYKSEEN • 16

8. JOUKKOALTISTUMISET JA EPIDEMIASELVITYKSET • 17

9. ALTISTUMINEN TYÖSSÄ • 18

10. LATENTIN TUBERKULOOSI-INFEKTION HOITO • 19

11. KONTAKTISELVITYKSEN TIETOJEN DOKUMENTOINTI • 21

12. VIITTEET • 22

1. Lyhenteet ja käsitteet

1.1 LYHENTEET

BCG	Bacillus-Calmette-Guérin, heikennetty <i>Mycobacterium bovis</i> -kanta, josta on tehty rokote
IGRA-testit	Interferon Gamma Release Assay, testi tuberkuloosibakteerin aiheuttaman immuunivasteen toteamiseksi
INH	Isoniatsidi, tuberkuloosilääke
KS	Kontaktiselvitys
LTBI	Latentti tuberkuloosi-infektio, katso käsitteet
MDR-TB	Multidrug resistant tuberculosis, monilääkeresistentti tuberkuloosi
PZA	Pyratsiiniamidi, tuberkuloosilääke
RIF	Rifampisiini, tuberkuloosilääke
TB	Tuberkuloosi
Thx-rtg	Keuhkojen röntgenkuva
TST	Tuberculin Skin Test, tuberkuliinikoe, tehdään Suomessa Mantoux-tekniikalla
XDR-TB	Extensively drug resistant tuberculosis, laajasti lääkeresistentti tuberkuloosi

1.2 KÄSITTEET

Altistuminen

Oleskelu samassa sisätilassa tartuttavaa tuberkuloosia sairastavan kanssa.

Tartunta

M. tuberculosis -bakteerien joutuminen elimistöön altistumistilanteessa. Tartunnan todennäköisyys kasvaa suhteessa altistumisen keston ja voimakkuuteen.

Latentti tuberkuloosi-infektio (LTBI)

Henkilöllä on elimistössä lepotilassa olevia elinkykyisiä *M. tuberculosis* -bakteereja, mutta hän on oireeton eikä hänellä ole todettavissa aktiiviin tuberkuloosiin viittaavia kliinisiä, radiologisia tai mikrobiologisia löydöksiä. Henkilöllä on kuitenkin TST:llä tai IGRA-testillä havaittava immunologinen vaste tuberkuloosibakteerin antigeneille.

Todennäköinen tuberkuloositapaus

Henkilö, jolla on tuberkuloosiin sopiva taudinkuva sekä tautiin sopivat histologiset ja/tai radiologiset löydökset.

Varma tuberkuloositapaus

Henkilö, jolla on tuberkuloosiin sopiva taudinkuva, tautiin sopivat histologiset ja/tai radiologiset löydökset ja mikrobiologinen varmennus.

Tartuntavaarallinen tuberkuloositapaus

Hengitysteiden tuberkuloosia sairastava henkilö, joka erittää ysköksissään tuberkuloosibakteereita niin paljon, että tartunta on mahdollinen (yskösten värjäyspositiivisuus, yskösten värjäysnegatiivisuus JA todettu ontelo keuhkojen kuvantamistutkimuksessa). Muun värjäysnegatiivisen keuhkotuberkuloosin tartuntariski on vähäisempi.

Muu mahdollinen tartuntariski

Tartunta voi tapahtua myös hengitysteiden ulkopuolista tuberkuloosia sairastavalta henkilöltä, jos tautipesäkkeen eritteessä on runsaasti bakteereja ja eritettä käsitellään siten, että siitä muodostuu aerosolia.

Tartunnan lähde

Tuberkuloosia sairastava henkilö, jolta muut henkilöt ovat saaneet *M. tuberculosis* -bakteeritartunnan.

Indeksitapaus

Tuberkuloosiryppään ensimmäisenä todettu tapaus.

Sekundaaritapaus

Henkilö, joka on tartunnan lähteeltä saadun tartunnan seurauksena sairastunut tuberkuloosiin.

Kontaktit ja kontaktien luokitus

Altistuneet henkilöt luokitellaan altistumisen keston ja voimakkuuden perusteella lähikontakteihin, tilapäiskontakteihin ja satunnaiskontakteihin (kaavio 2).

Konversioaika (ikkunajakso)

Ajanjakso tuberkuloositartunnan jälkeen, jonka kuluessa elimistön immunologinen reaktiovaste kehittyy ja TST:n ja IGRA-testien tulos muuttuu positiiviseksi.

2. Kontaktiselvitys ja sen tavoitteet Suomessa

Matalan ilmaantuvuuden maissa, joihin myös Suomi lukeutuu, kontaktiselvityksellä on merkittävä rooli tuberkuloosin eliminaatiossa (1–3). Kontaktiselvityksen tavoitteena on estää tuberkuloosin leviäminen toteamalla mahdolliset sekundaaritapaukset aikaisessa vaiheessa ja etsimällä tietyissä tapauksissa tartunnan lähde. Tehtävänä on lisäksi löytää tartunnan saaneet lapset ja immunosuppressoidut henkilöt, joille annetaan lääkehoito sairastumisen ehkäisemiseksi. Muille lähikontakteille järjestetään seuranta mahdollisen sairastumisen varhaiseksi toteamiseksi. Kontaktiselvityksen kiireellisin kohderyhmä on alle 5-vuotiaat rokottamattomat lapset, sillä heillä on TB-tartunnan saatuaan suurentunut riski sairastua vakaviin tautimuotoihin.

Suosituksessa on otettu huomioon eurooppalainen kontaktiselvitystä koskeva konsensusuusitus (4) sekä Suomen terveydenhuollon käytännöt ja resurssit. Näihin perustuen on tehty ohjeistus kontaktiselvityksen käytännön toimenpiteistä.

Suosituksen tärkeimmät muutokset aiempaan verrattuna (5) ovat (a) IGRA-testien käyttöönotto osana lasten kontaktiselvitystä, (b) tartuttavan potilaan määrittelyä laajentaminen koskemaan rajoitetusti värjäysnegatiivista keuhkotuberkuloosia sairastavaa potilasta ja (c) kontaktien luokituksen tarkennus.

IGRA-testien rooli altistuneiden aikuisten LTBI:n seulonnassa tullaan arvioimaan uudelleen kertyneen tutkimustiedon perusteella, kun ohjeisto päivitetään 2–3 vuoden kuluttua.

3. Kontaktiselvityksen kulku

3.1 MIKÄ KÄYNNISTÄÄ KONTAKTISELVITYKSEN?

Kontaktiselvitys tehdään, kun todetaan tartuntavaarallinen tuberkuloositapaus, muu mahdollisesti tartuttava tuberkuloositapaus tai tuberkuloositapaus, jolla epäillään tuoretta tartuntaa.

Kontaktiselvityksen teon edellytyksenä on, että (a) tuberkuloosi on varmennettu viljelyllä tai (b) ysköksen mykobakteerivärjäys ja TB-nukleiinihapon osoitus ovat positiiviset.

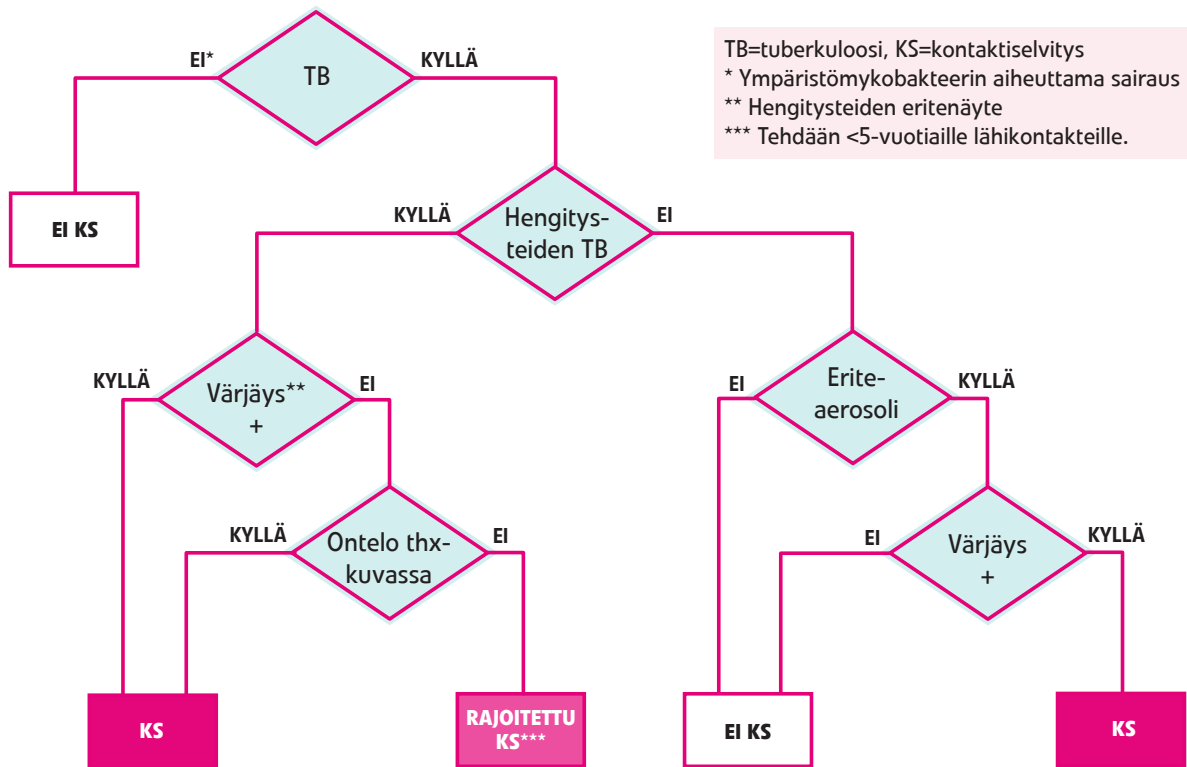
Mikäli altistuneissa on alle 5-vuotiaita lapsia, selvitys aloitetaan värjäyspositiivisen yskösnäytevastauksen tultua tai vahvan kliinisen keuhkotuberkuloosiepäilyn perusteella odottamatta viljelyvarmennusta. Nukleiinihapon osoitus näytteestä voi varmentaa tuberkuloosin jo tässä vaiheessa. Toiminnan käynnistävät tilanteet ja sen tavoitteet on esitetty taulukossa 1.

Päätöksen kulku kontaktiselvityksen aloittamiseksi on esitetty kaaviossa 1. Tartuttavuuden rajoja ei ole pystytty tarkasti määrittämään. Käytännössä hengitysteiden tuberkuloosia sairastava henkilö katsotaan tartuttavaksi, kun hän erittää ysköksissään tai muussa hengitysteiden eritenäytteessä niin runsaasti bakteereja, että yskösnäytteiden värjäystulos on positiivinen. Tartuntavaarallisena voidaan pitää myös potilasta, jolla yskösten värjäystulos on negatiivinen, mutta keuhkojen kuvantamistutkimuksessa todetaan ontelo eli kaverni. Muissa värjäysnegatiivisissa keuhkotuberkuloositapauksissa tartuttavuus on vähäinen, mutta kontaktiselvitys on tarpeen tehdä alle 5-vuotiaille lähikontakteille. Jotta päätöksenteko voidaan pohjata yskösnäytetuloksiin, tulisi yskösnäytteiden laadun olla hyvä ja näytteidenoton toistettu kolmena peräkkäisenä päivänä.

Keuhkojen ulkopuolista tuberkuloosia sairastavilta tulee aina tarkistaa keuhkojen röntgenkuva samanaikai-

Taulukko 1. Kontaktiselvityksen käynnistävät tilanteet ja toiminnan tavoitteet.

Potilastapaukset, joille tehdään kontaktiselvitys	Kontaktiselvityksen tavoitteet
<p>Tartuntavaarallinen tuberkuloosipotilas</p> <p>Värjäyspositiivinen hengitysteiden tuberkuloosi Värjäysnegatiivinen keuhkotuberkuloosi ja keuhkojen kuvantamistutkimuksessa todettu ontelo</p> <p>Muu mahdollisesti tartuttava tuberkuloositapaus</p> <p>Värjäysnegatiivinen keuhkotuberkuloosi (vain alle 5-vuotiaat lähikontaktit, kaavio1) Hengitysteiden ulkopuolinen tuberkuloosi, värjäyspositiivisesta eritteestä muodostunut aerosolia</p>	<p>Etsitään ja hoidetaan sekundaaritapaukset.</p> <p>Etsitään määritetyistä ryhmistä tartunnan saaneet ja annetaan LTBI:n hoito.</p> <p>Seurataan muita altistuneita sairastumisen varalta.</p>
<p>Tuberkuloosipotilas, jolla epäillään tuoretta tartuntaa, muun muassa</p> <p>Lapsen tuberkuloosi HIV-positiivisen henkilön tuberkuloosi Tuberkuloottinen aivokalvontulehdus Alle 30-vuotiaan matalan ilmaantuvuuden maassa syntyneen ja asuneen henkilön tuberkuloosi</p>	<p>Etsitään ja hoidetaan tartunnan lähde.</p> <p>Tehdään kontaktiselvitys tartunnan lähteelle.</p>



Kaavio 1. Tilanteet, joissa TB-potilaalle tehdään kontaktiselvitys.

sen keuhkotuberkuloosin poissulkemiseksi. Keuhkojen ulkopuolinen tuberkuloosi voi tarttua toimenpiteiden yhteydessä, jos runsaasti bakteereita sisältävää eritettä käsitellään esimerkiksi märkäontelon tai erittävän imusolmukkeen suihkuttelun yhteydessä siten, että ilmaan muodostuu aerosolia.

3.2 KUKA PÄÄTTÄÄ KONTAKTISELVITYKSEN ALOITUKSESTA?

Hoitava lääkäri on ensisijaisesti vastuussa yleisvaaralliseen tartuntatautiin sairastuneen potilaan ja mahdollisesti muiden tartunnan saaneiden saattamisesta tutkimukseen ja hoitoon. Jos hän ei voi itse tätä tehdä, hänen tulee siirtää tehtävä terveyskeskuksen tai sairaanhoitopiiriin tartuntataudeista vastaavalle lääkärille (Tartuntatautilaki 22§).

Hoitovastuussa olevan erikoissairaanhoidon yksikön lääkäri määrittää kontaktiselvityksen tarpeen. Terveyskeskuksen tartuntataudeista vastaava lääkäri vastaa kontaktiselvityksen toteutuksesta kunnan alueella. Jatkotoimet toteutetaan usein infektio-, keuhko- sekä lastenkliniikoiden ja perusterveydenhuollon yhteistyönä. Tartunnan lähdettä selvitettyä (lapsen tai

HIV-positiivisen tuberkuloosi, tuberkuloottinen aivokalvontulehdus tai muu tuoreen tartunnan epäily) erikoissairaanhoidon vastuuhenkilöiden tulee seurata kokonaistilannetta, hyödyntää THL:n mykobakteerilaboratorion tuberkuloosibakteerikannan tyyppitystä ja varmistaa, että tartunnan lähde löydetään. Sairaanhoidopiiriin tartuntataudeista vastaava lääkäri ohjaa kokonaisselvitystä, joka saattaa ulottua useamman kunnan alueelle. Tällaisessa tilanteessa potilasta hoitava yksikkö ilmoittaa alkuvaiheessa sairaanhoitopiiriin tartuntataudeista vastaavalle lääkärille käynnistyneestä kontaktiselvityksestä.

Joukkoaltistumistapauksessa on hyödyllistä perustaa työryhmä, joka päättää kontaktiselvityksen aloituksesta, laajuudesta, seurannasta ja lopetuksesta. Työryhmässä tulisi olla ainakin keuhkosairauksien, infektiosairauksien, lastentautien, mikrobiologian ja perusterveydenhuollon edustajat.

Mikäli epäillään tartuttavaa tuberkuloosia, voidaan henkilö velvoittaa vastoin omaa tahtoaankin tutkimuksiin. Tuberkuloosin tutkimukset, diagnostiikka ja hoito ovat altistuneelle, tartunnan saaneelle ja sairastuneelle maksuttomia julkisessa terveydenhuollossa (Laki sosiaali- ja terveydenhuollon asiakasmaksuista 5§).

3.3 MILLOIN KONTAKTISELVITYS ALOITETAAN?

Kontaktiselvitys aloitetaan jo vahvan tuberkuloosiepäilyn syntyessä (yleensä samalla tehdään päätös lääkehoidon alkamisesta), jos altistunut on alle 5-vuotias. Kontaktiselvitykseen tulee tällöin ryhtyä 3 työpäivän kuluessa. Muiden osalta voidaan odottaa taudin mikrobiologista varmistumista. Erityisen tärkeää on lähettää alle 5-vuotiaat BCG-rokottamattomat altistuneet lapset ripeästi lasten poliklinikalle arvioon.

Jos epäily tuberkuloosi osoittautuu viljelytulosten valmistuessa ympäristömykobakteerin aiheuttamaksi, alle 5-vuotiaan lapsen vanhemmille selvitetään tilanne, ja lapsille aloitettu LTBI:n lääkitys, jatkotutkimukset ja seuranta voidaan lopettaa.

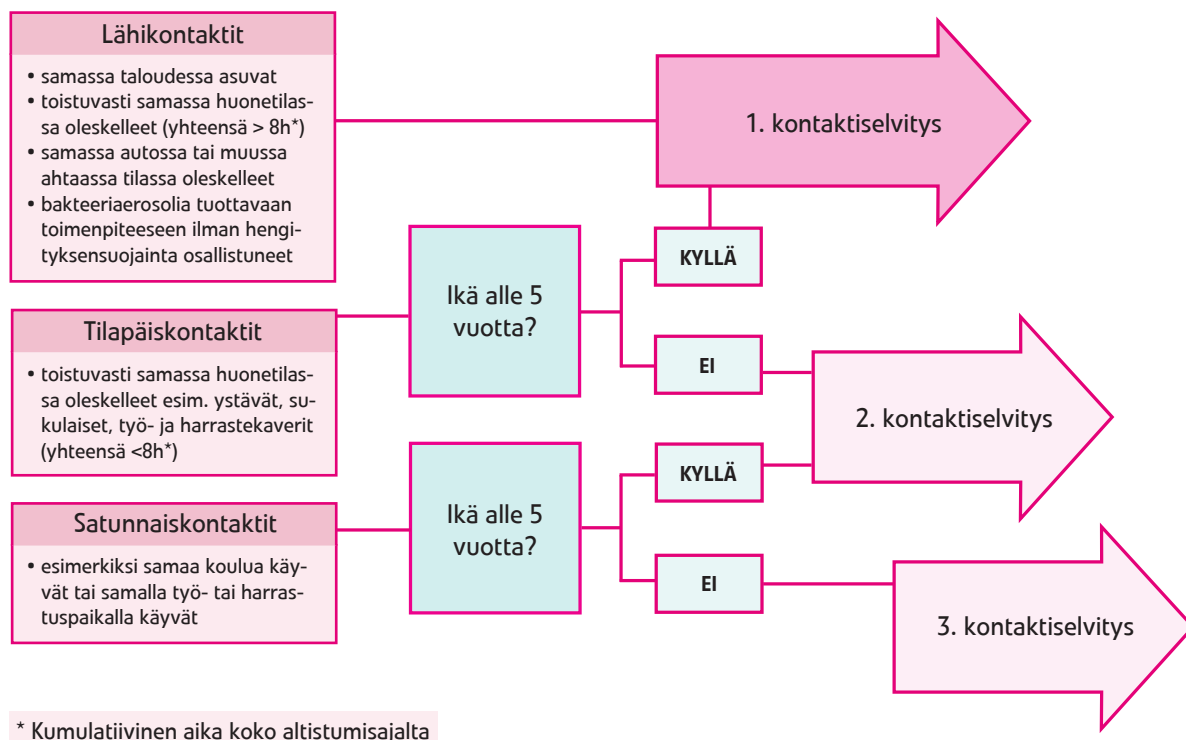
3.4 ALTISTUNEIDEN KARTOITUS

Hoitavassa yksikössä tehtävään koulutettu työntekijä (yleensä sairaanhoitaja) haastattelee potilaan, kartoittaa altistuneet henkilöt ja kirjaa heidän tietonsa lomakkeelle. Potilaan tartuttavuusajan katsotaan alkaneen silloin, kun potilaan yskä- tai muu hengitystie-

oire on alkanut. Jos tämä jää epäselväksi, tartuttavuuden alkamisajankohta määritetään alkaneeksi 3 kk ennen ensimmäistä värjäyspositiivista TB-löydöstä.

Jokaiselta altistuneelta arvioidaan altistuksen voimakkuus, johon vaikuttaa oleskelu tartuttajan lähellä, oleskelutilan koko ja ilmanvaihto sekä bakteeriaerosolin määrä ilmatilassa, sekä tiedustellaan sairastumisherkkyteen vaikuttavat tekijät. Esimerkiksi tartuttajan yskiessä voimakkaasti tai aerosolia tuottavan toimenpiteen yhteydessä ilmaan erittyä runsaasti bakteereja. Altistumisen kesto arvioidaan altistumisaikojen kokonaiskertymänä koko altistusajalta. Näiden tietojen perusteella kontaktit luokitellaan lähikontakteihin, tilapäiskontakteihin ja satunnaiskontakteihin (kaavio 2).

Lähikontaktien ja alle 5-vuotiaiden tilapäiskontaktien nimet ja yhteystiedot toimitetaan altistuneiden kotikunnan terveyskeskuksen tartuntataudeista vastaavalle hoitajalle ja lääkärille, jotka täydentävät altistuneiden listaa saamalla lisätiedoilla ja järjestävät tutkimukset. Työssään tuberkuloosille altistuneet henkilöt haastatellaan ja tutkitaan työterveyshuollossa tai terveyskeskuksessa. Alle 16-vuotiaat lapset ja nuoret ohjataan lastentautien poliklinikan arvioon, alle 5-vuotiaat kiireisesti (soitto erikoissairaanhoidos-



Kaavio 2. Kontaktien luokitus ja kontaktiselvityksen porrastus.

ta ja/tai lähete terveyskeskuksesta). Joukkoaltistumisia koskeva suositus on luvussa 8.

Jos kontaktiselvityksen (1. KS) yhteydessä tulee tietoon tartuntavaaralliselle keuhkotuberkuloosille altistunut tilapäiskontakti, jolla on heikentynyt immuunipuolustuskyky (taulukko 3), hänet voidaan sisällyttää kontaktiselvitykseen.

3.5 KONTAKTISELVITYKSEN RAJAAMINEN

Kontaktiselvitys ja sen laajentaminen toteutetaan portaittain (kaavio 2). Ensin tutkitaan ne, jotka ovat altistuneet voimakkaimmin ja ne, joilla on suurentunut riski sairastua tuberkuloosiin tartunnan saatuaan. Ensimmäisessä kontaktiselvityksessä (1. KS) haastatellaan ja tutkitaan kaikki lähikontaktit sekä alle 5-vuotiaat tilapäiskontaktit (kaavio 2).

Kontaktiselvitystä laajennetaan toiseen vaiheeseen (2. KS), jos ensimmäisessä kontaktiselvityksessä todetaan tuoreita tartuntoja tai TB-tapauksia. Tuoreesta tartunnasta on kyse, kun lapsella todetaan TST:n tai IGRA:n konversio tai positiivinen TST- tai IGRA-tulos. Tällöin tutkitaan seuraavaksi tilapäiskontaktit ja satunnaisista kontakteista alle 5-vuotiaat lapset (kaavio 2).

Kolmas vaihe (3. KS) eli satunnaiskontaktien tutkimukset toteutetaan harkinnan mukaan, jos toisen vaiheen kontaktiselvityksessä todetaan uusia TB-tapauksia tai tartuntoja.

Jos värjäysnegatiiviselle keuhkotuberkuloosipotilaalle (ei onteloisia keuhkokuvamuutoksia) altistuneilla alle 5-vuotiailla lähikontakteilla todetaan uusia tartuntoja tai TB-tapauksia, tehdään kontaktiselvitys kaikille 1. KS:n piiriin kuuluville henkilöille.

4. Latentin tuberkuloosi-infektion (LTBI) toteamiseen käytettävät menetelmät

Henkilö, jolla on latentti tuberkuloosi-infektio, on oireeton, eikä hänellä ole kuvantamistutkimuksissa tuberkuloosiin sopivia muutoksia, poikkeavuutta tu-
lehdusarvoissa tai löydöksiä tuberkuloosivärjäys- ja -viljelytutkimuksissa. Kontakti tuberkuloosibakteeriin on aiheuttanut sen antigeeneille herkistymisen, joka voidaan osoittaa ihonsisäisellä tuberkuliinikokeella tai verinäytteestä määritettävillä IGRA-testeillä. Positiivinen tulos tuberkuliinikokeessa tai IGRA-testeissä ei erottele aktiivista tuberkuloosisairautta latentista tuberkuloosi-infektiosta, eikä sen perusteella voida ennustaa tuberkuloosisairauden kehittymisen todennäköisyyttä. Kumpikaan testi ei löydä kaikkia latentteja infektioita, ja molemmat voivat olla negatiivisia tuberkuloosisairaudessa.

Tuberkuliinikokeen suoritus ja tulkinta vaatii erikoisosaamista ja testaus tulee keskittää alueellisesti. IGRA-testien käytöstä lasten kontaktiselvityksissä on syytä sopia sairaanhoitopiireittäin. Paikallisesti sovitaan käytetäänkö IGRA-testejä vain erikoissairanhoidossa vai myös perusterveydenhuollossa. Alueen laboratorioon tulee ottaa yhteyttä etukäteen suunniteltaessa altistuneiden IGRA-testausta. IGRA-näyte tulisi ottaa ennen tuberkuliinikokeen tekemistä tai viimeistään 3 päivän kuluessa tuberkuliinitestauksesta, sillä TST voi vaikuttaa IGRA-testin tulokseen.

4.1 TUBERKULIINIKOE (TST = Tuberculin skin test)

Tuberkuliini on tuberkuloosibakteereista tehtyä uutetta. Siitä valmistettu valkuaisseos (PPD, purified protein derivative) sisältää runsaasti erilaisia tuberkuloosibakteerin antigeeneja, joista osa on yhteisiä muiden mykobakteerien kanssa. Tehtäessä tuberkuliinikoe Mantoux'n menetelmällä ihon sisään ruiskutetaan tuberkuliinia. Tuberkuliinille herkistyneellä henkilöllä ruiskutuskohtaan syntyy paukama, jonka läpimitta mitataan 48–72 h kuluttua.

Menetelmä vaatii sekä pistostekniikan että lukemisen harjaannusta. Tulos riippuu toteuttajan taidosta, vaatii kaksi käyntiä, voimistuu toistettaessa, voi aiheuttaa arven eikä ole spesifinen tuberkuloosille. BCG-rokotus ja kontakti useisiin ympäristömykobakteereihin voi aiheuttaa positiivisen tuloksen tuberkuliinikokeessa.

Tuberkuliinikokeen tulkinta riippuu siitä, onko henkilö saanut BCG-rokotuksen vai ei, millä BCG-rokotteella hänet on rokotettu ja kuinka kauan rokotuksesta on kulunut aikaa. Nykyisin käytössä oleva BCG-rokotekanta saattaa johtaa suurempaan reaktioon tuberkuliinikokeessa kuin vuoteen 2002 käytössä ollut heikompi BCG-rokote.

Rokottamattoman henkilön tuberkuliinikoe tulkitaan positiiviseksi, jos paukaman läpimitta on 5 mm tai enemmän. Tutkittava on herkistynyt tuberkuloosibakteerin antigeeneille, eli hänellä on LTBI tai aktiivi tuberkuloosisairaus.

Rokotetun henkilön TST-reaktion paukaman läpimitta 15 mm tai enemmän on osoitus latentista tuberkuloosi-infektiosta tai aktiivista tuberkuloosista, samoin rakkulainen muutos.

Rokotetun henkilön tulos voi olla 5–14 mm, vaikka hän ei olisi altistunut tuberkuloosibakteerille. Varsinkin pienillä lapsilla nähdään tämän kokoisia reaktioita pian rokotuksen jälkeen. Tällöin tilannetta voidaan selvittää IGRA-testillä, johon BCG-rokotus ei vaikuta. Tarvittaessa tuloksista konsultoidaan lasten tuberkuloosin hoitoon perehtynyttä lääkärää.

Tulos alle 5 mm tulkitaan negatiiviseksi sekä rokote-
tulla että rokottamattomalla.

Tuberkuliinikokeen muuttuminen positiiviseksi altistumisen jälkeen vie aikaa 6 viikkoa–3 kk. Negatiiviseksi jäänyt koe on sen vuoksi uusittava, jos ensimmäistä koetta tehtäessä viimeisestä altistumisesta on kulunut alle 3 kk. Reaktion suureneminen 10 mm tai enemmän merkitsee tuberkuliinikonversiota, esim. 5 mm -> 15 mm. Uusinta tehdään eri käteen kuin ensimmäinen tuberkuliinikoe.

4.2 IGRA-MENETELMÄT (IGRA = Interferon Gamma Release Assay, gammainterferonin tuottoon perustuva testi)

Viime vuosina on tullut käyttöön kaksi uutta immunologista menetelmää osoittamaan kontaktia tuberkuloosibakteeriin. Kummallakaan menetelmällä ei voida korvata perinteisiä värjäys-, viljely- ja geenimonistustekniikoita, kun epäillään aktiivisia tuberku-

loosia. Menetelmät sopivat latentin tuberkuloosi-infektion (LTBI) osoittamiseen ja ovat ”laboratoriossa tehtäviä tuberkuliinikokeita”. Molemmissa käytetään tuberkuloosibakteerien antigeenejä, joita ei ole BCG-rokotebakteerilla eikä useimmilla ympäristömykobakteereilla, ja ne ovat spesifisempiä kuin tuberkuliinikoe.

B-TbIFNg-tutkimuksessa (KL nro 6173) selvitetään kokoverinäytteestä tuberkuloosibakteerille ominaisten peptidien aiheuttamaa gammainterferonin tuotantoa, joka on verrannollinen herkistyneiden lymfosyyttien määrään. Verinäytteen lymfosyyttien kyky tuottaa interferonia osoitetaan PHA-stimulaatiolla (positiivinen kontrolli). Negatiivisena kontrollina toimivat tutkittavan stimuloimattomat solut.

Ly-TbSpot-tutkimuksessa (KL nro 6174) mitataan tuberkuloosibakteerin antigeenejä tunnistavien lymfosyyttien määrä. Kontrolleina käytetään PHA- ja PPD-stimulaatiota (positiiviset kontrollit) ja stimuloimattomia soluja (negatiivinen kontrolli).

Molemmissa menetelmissä positiivinen tulos osoittaa potilaan olleen kontaktissa *M. tuberculosis* -bakteerin kanssa. Vaikeassa tuberkuloosissa tai muussa immunosuppressiotilassa voidaan havaita heikko reaktio tai jopa väärä negatiivinen tulos. Lymfopeniapotilailla Ly-TbSpot-tutkimus on suositeltavampi kuin B-TbIFNg-tutkimus, mutta tulkinta on epävarmaa. BCG-rokotus ei aiheuta positiivisuutta IGRA-testissä (6). Laboratorion tulee saada tulkinnan kannalta oleelliset esitiedot (esim. BCG-rokotusstatus pienellä lapsilla, viimeisin altistuksen ajankohta, onko immunosuppressiota).

Tuberkuloosille altistuneen henkilön saatua tartunnan kuuluu IGRA-testin muuttumiseen positiiviseksi suunnilleen sama aika kuin tuberkuliinikokeen muuttumiseen negatiivisesta positiiviseksi. Altistustilanteessa negatiivinen tulos voi johtua tästä aikaviiveestä. Sen vuoksi suositellaan tutkimuksen uusimista, kun viimeisestä altistumisesta on kulunut kolme kuukautta. Jos ensimmäistä tutkimusta tehtäessä viimeisestä altistumisesta on kulunut vähintään kolme kuukautta, ei testin uusiminen ole tarpeen.

5. Tutkimukset kontakteille

5.1 HAASTATELU JA KLIININEN TUTKIMUS

Haastattelun tarkoituksena on selvittää, onko altistuneella tuberkuloosiin viittaavia oireita, aikaisempaa altistumista tuberkuloosille tai sairastettua tuberkuloosia sekä mahdollisia sairastumisriskiä lisääviä sairauksia tai lääkkeitä (taulukko 2).

Kliinisen tutkimuksen yhteydessä altistuneelle annetaan tietoa tuberkuloosin oireista ja häntä kehoitetaan ottamaan yhteyttä terveydenhuoltoon ja mainitsemaan altistumisesta, mikäli hänellä ilmenee tuberkuloosiin viittaavia oireita.

5.2 KEUHKOJEN RÖNTGENKUVAUS

Keuhkojen röntgenkuvaus tehdään kaikille kontaktiselvityksen piiriin kuuluville altistuneille ensimmäisenä tutkimuksena iästä tai immuunivasteesta riippumatta (kaaviot 3–5). Uusintakuvaus on kaikissa ikäluokissa tarpeen, jos altistuneelle henkilölle tulee tuberkuloosiin viittaavia oireita. Kontrollikuvaus tehdään pääsääntöisesti vuoden kuluttua (katso kohta 5e. Seuranta).

Taulukko 2. Tutkimukset kontakteille.

Haastattelu	Oireet: yli 3 viikkoa kestänyttä yskää, ysköksiä, veriyskää, kuumeilua, laihtumista, yöhikoilua tai rintakipua Tuoreeseen tartuntaan voi viitata kyhmyruusu ja imusolmukesuurentumat tai flunssatyypinen oireilu. Lapsella lisäksi: väsymys ja kasvun hidastuminen Tarkat kontaktitiedot BCG-rokotus Aiempi altistuminen tuberkuloosille Aiempi tuberkuloosisairaus ja sen hoito Immunosuppressiiviset sairaudet ja lääkitykset Muut sairastumisriskiä lisäävät sairaudet Matkat suuren ilmaantuvuuden maihin, kontaktit näiden maiden asukkaisiin.
Kliininen tutkimus	Sydämen ja keuhkojen auskultointi Imusolmukealueiden ja vatsan palpointi Ihon tarkistus Muu status oireiden mukaan Lapselta BCG-arven toteaminen
Keuhkojen röntgenkuvaus	Heti tutkimusten alussa 12 kk kuluttua uusinta (mikäli ei LTBI:n hoitoa)
IGRA-testit ja tuberkuliinikoe	Alle 16-vuotiaille aina IGRA-testaus tai tuberkuliinikoe Tarvittaessa uusintatestaus alle 16-vuotiaille Immunosuppressoiduilla harkitaan IGRA:n tarve erikoissairaanhoidossa
Tulehduslaboratoriokokeet	Oireiselle henkilölle
Yskösnäytteet	Oireiselle henkilölle

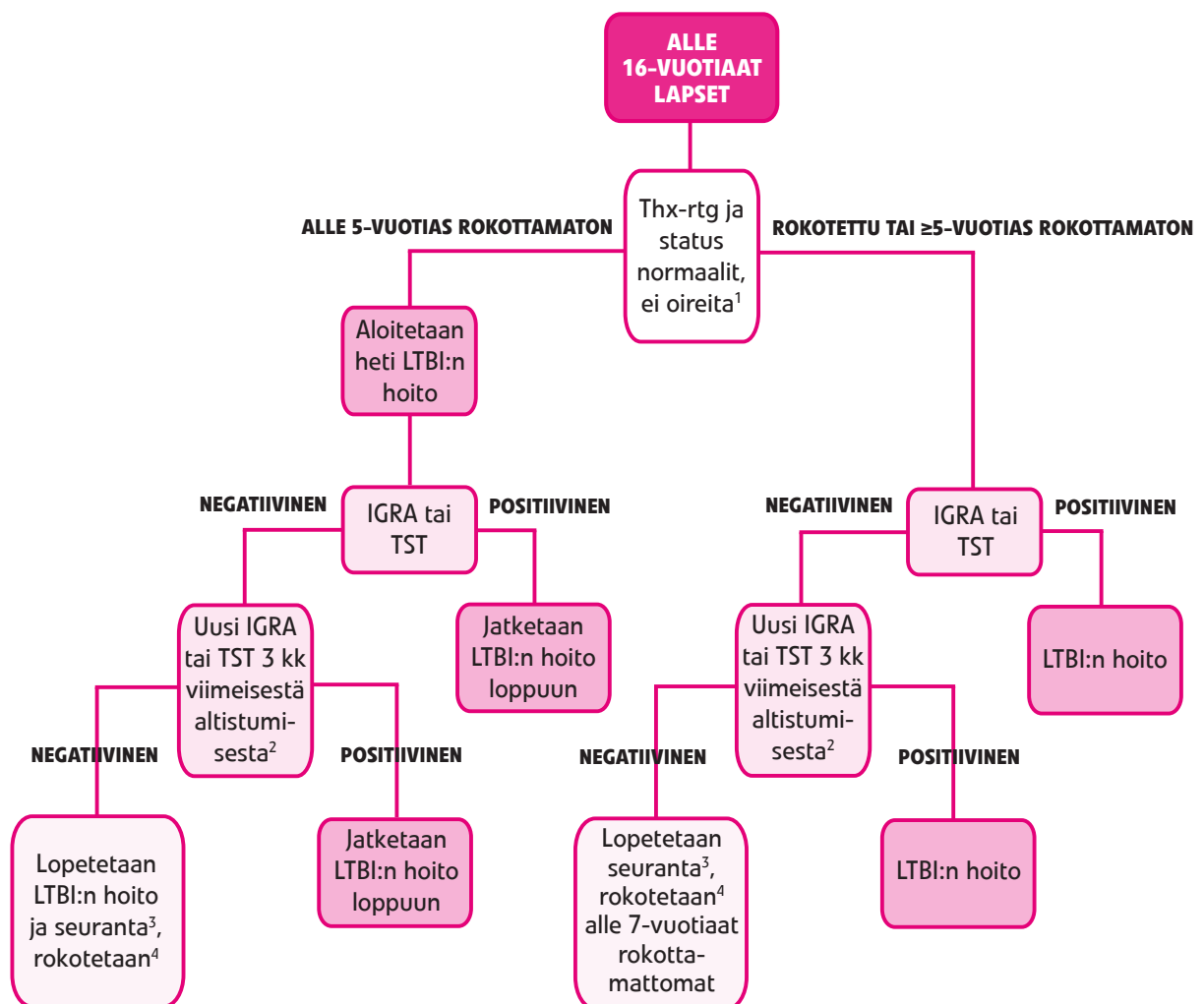
5.3 IGRA-TESTIT JA TUBERKULIINIKOE

Alle 16-vuotiaille tehdään aina IGRA-testaus tai tuberkuliinikoe (kaavio 3).

Alle 5-vuotiaiden rokottamattomien lasten LTBI:n hoidon aloitus on kiireellinen ja heille aloitetaan hoito, vaikka ensimmäinen IGRA-testi olisi negatiivinen. Negatiivinen testi uusitaan 3 kuukauden (ns. aikaikkuna) kuluttua viimeisestä altistumisesta. Mikäli uusintatesti on negatiivinen, hoito lopetetaan ja lapsi kalmetoidaan. Jos testi on positiivinen tai kääntyy positiiviseksi, annetaan lapselle täysi LTBI:n hoito.

Rokottamattomat 5–15-vuotiaat lapset ja rokotetut alle 5-vuotiaat lapset tutkitaan IGRA:lla tai tuberkuliinikokeella heti ja uusintatestaus tehdään negatiivisille 3 kuukauden kuluttua viimeisestä altistumisesta. Jos todetaan LTBI, annetaan lapselle LTBI:n hoito. Uusintatestiä ei tehdä, mikäli viimeisestä altistumisesta on ensimmäisen testin ajankohtana yli 3 kuukautta aikaa.

IGRA-testien käytöstä oireisen tuberkuloosin diagnostiikassa sekä LTBI:n seulonnasta lapsilla on kertynyt kokemusta Suomessa. Sen sijaan niiden käytöstä laajamittaisessa altistuneiden seulonnassa on vielä vähän julkaistua tietoa, ja asema on vakiintumaton LTBI:n toteamisessa. Tuoreissa kansallisissa



¹ Potilas ja vanhemmat informoidaan seurannasta ja tuberkuloosiin viittaavista oireista.

² IGRA:aa tai TST:tä ei uusita, mikäli ensimmäinen IGRA-testi tai tuberkuliinikoe on tehty yli 3 kk viimeisestä altistumisajankohdasta.

³ Immunosuppressoitujen seuranta jatketaan ottamalla thx-kuva vuoden kuluttua.

⁴ Immunosuppressoituja lapsia ei rokoteta.

Kaavio 3. Kontaktiselvityksen tutkimukset ja hoito alle 16-vuotiaille lapsille.

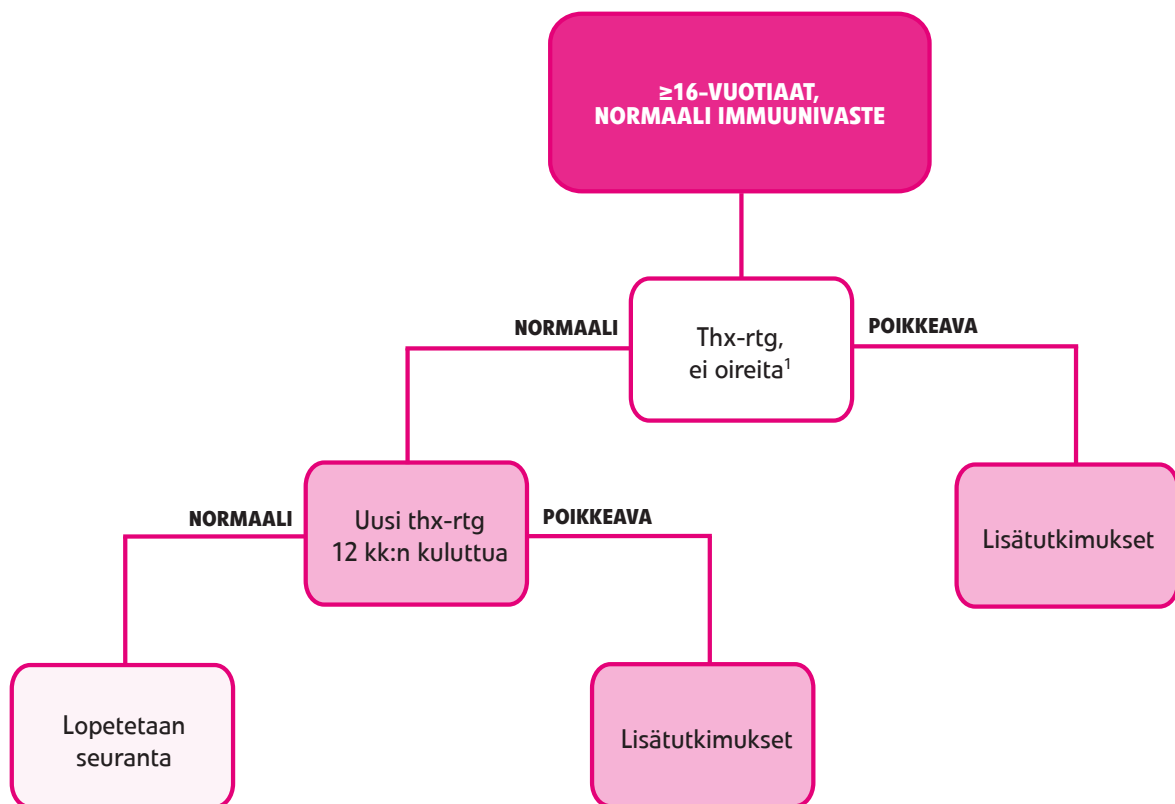
ja kansainvälisissä suosituksissa IGRA-testin käyttö on useimmiten yhdistetty tuberkuliinikokeen käyttöön, jonka tuloksena menettelytapasuositukset ovat monimutkaisia. Koska näitä immunologisia testejä tehdään toistaiseksi vain yhdessä laboratorioissa Suomessa, etäisyudet näytteen ottopaikasta laboratorioon aiheuttavat merkittäviä haasteita luotettavan näytteenotto- ja lähettämisketjun varmistamiselle. Edellä mainitut seikat huomioon ottaen IGRA-testausta ei tässä ohjeistossa suositella rutiininomaiseen käyttöön aikuisten kontaktiselvityksissä.

5.4 OIREISEN KONTAKTIHENKILÖN TUTKIMUKSET

Mikäli tuberkuloosille altistuneella potilaalla on oireita, häneltä tutkitaan keuhkojen röntgenkuvan ja huolellisen kliinisen tutkimuksen lisäksi yskösten mykobakteerivärväys ja -viljely kolmesta näytteestä sekä tulehduslaboratoriokokeet ja verenkuvat (La, CRP ja PVK). Yskösnäytteet kerätään kolmena peräkkäisenä aamuna. Tarvittaessa konsultoidaan erikoissairaanhoidoa.

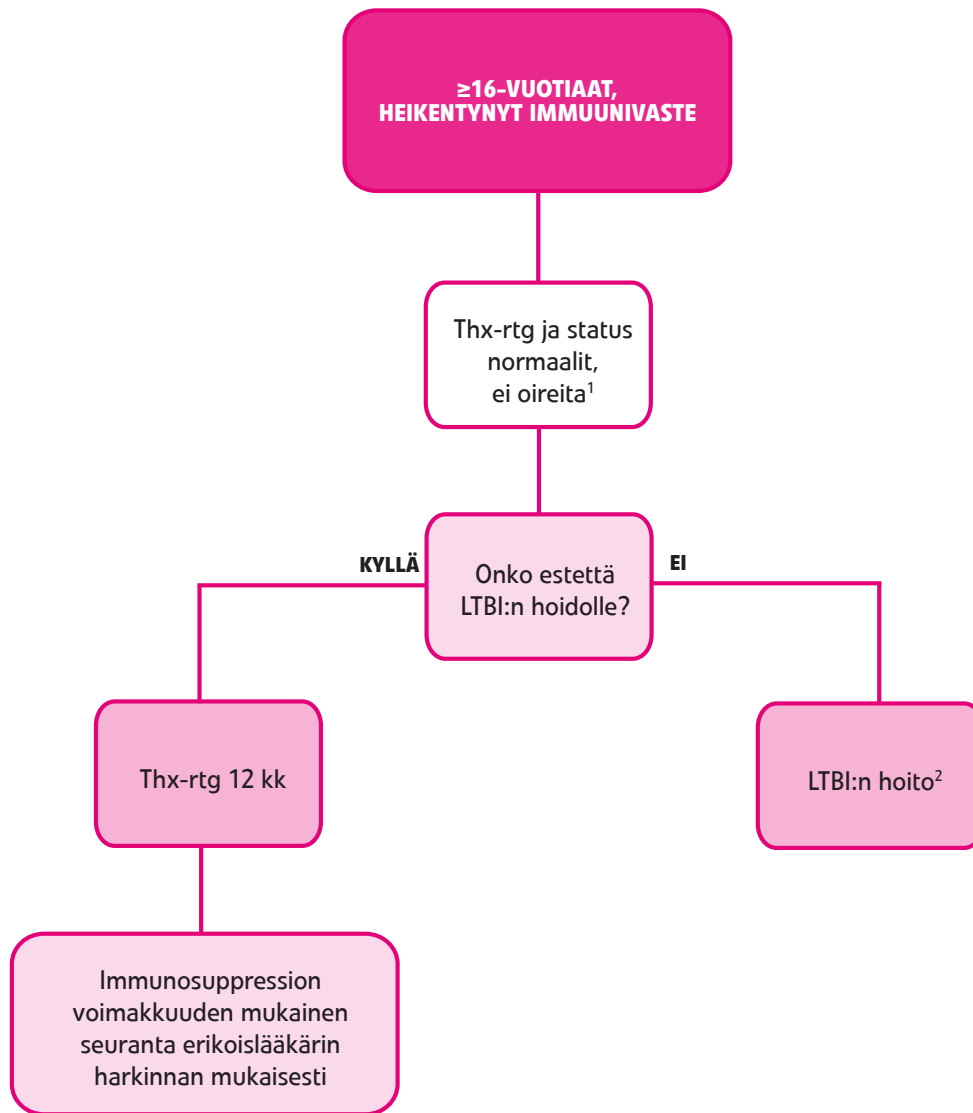
5.5 SEURANTA

Seuranta määräytyy potilaan iän ja immunologisen tilanteen sekä mahdollisen annettavan LTBI:n hoidon mukaan (kaaviot 3–5). Aikuisilla seuranta toteutetaan tavallisesti 12 kk:n kuluttua. Päihderiippuvaisia henkilöitä seurataan puolen vuoden välein kahden vuoden ajan. MDR- ja XDR-potilaiden kontakteja seurataan puolen vuoden välein vähintään kahden vuoden ajan. Seurannassa tutkitaan keuhkojen röntgenkuva ja kysytään henkilön oireet. Riippumatta potilaan seurannasta häntä informoidaan kaikkien tapaamisten yhteydessä riskistä sairastua tuberkuloosiin sekä siihen viittaavista oireista ja ohjeistetaan hakeutumaan viiveettä tutkimuksiin perusterveydenhuoltoon, mikäli oireita ilmaantuu. Oireettomien perusterveiden lasten seuranta voidaan lopettaa, jos heillä ei ole todettu tuberkuloositartuntaa 3 kk kuluessa viimeisestä altistumisesta.



¹ Potilas informoidaan seurannasta ja tuberkuloosiin viittaavista oireista ja kehoitetaan hakeutumaan tarvittaessa tutkimuksiin.

Kaavio 4. Kontaktiselvityksen tutkimukset ≥16 -vuotiaille, joilla on normaali immuunivaste.



¹ Potilas informoidaan seurannasta ja tuberkuloosiin viittaavista oireista.

² Erikoislääkärin konsultaation perusteella. IGRA:aa voi käyttää harkinnan mukaan hoitopäätöksessä tukena.

Kaavio 5. Kontaktiselvityksen tutkimukset ja hoito ≥16-vuotiaille, joilla on heikentynyt immuunivaste.

6. MDR- ja XDR-potilaiden kontaktiselvitys

Lääkeresistenssi voi aiheuttaa pidentymistä tarttuvuuden keston, minkä vuoksi MDR- tai XDR-tuberkuloosia sairastava potilas pidetään yleensä eristyksessä pidempään kuin lääkeherkkää tuberkuloosia sairastava potilas. Lääkeresistenssin ei ole osoitettu lisäävän tarttuvuutta (7), mutta tartunta ja mahdollinen sairastuminen ovat seuraamuksiltaan vakavampia kuin lääkeherkän tuberkuloosin aiheuttamat tartunnat. On erityisen tärkeää pysäyttää lääkeresistentin tuberkuloosin eteneminen ja estää uusien tartuntojen tapahtuminen. Kun potilaan tuberkuloosi todetaan lääkeresistentiksi, on tärkeää tiedottaa asiasta kontakteja hoitaville henkilöille, jotta tartunnan saaneiden LTBI:tä ei hoidettaisi tehottomilla lääkkeillä.

MDR- tai XDR-tuberkuloosia sairastavan henkilön kontaktiselvitys tehdään pääpiirteissään vastaavalla tavalla kuin lääkeherkässä taudissa. Altistuneiden henkilöiden määrittely ja tehtävät tutkimukset ovat samat kuin lääkeherkässä taudissa. Keuhkoröntgenkuvausta suositellaan tehtäväksi puolen vuoden välein seurannan ajan. MDR- ja XDR-potilaiden kontakteja seurataan vähintään kahden vuoden ajan (4, 8). Heitä informoidaan jokaisen käynnin yhteydessä tuberkuloosiin viittaavista oireista ja kehoitetaan hakeutumaan välittömästi tutkimuksiin, mikäli sellaisia ilmaantuu.

7. Raskauden vaikutus kontaktiselvitykseen

Raskaana olevien kontaktiselvitys tehdään kuten muiden, mutta keuhkojen röntgenkuvausta vältetään raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana. Keuhkokuvaus on kuitenkin tärkeää ottaa ennen synnytystä. Vastasyntynyttä ei saa altistaa tarttuvalla tuberkuloosille. Mikäli raskaana oleva altistunut henkilö on oireinen, on hänet syytä tutkia ottamalla kolmen yskösnäytteen sarja ja harkita röntgenkuvausta raskauden vaiheesta riippumatta. Ei ole selkeää näyttöä siitä, että raskaus lisää tuberkuloosi-infektion riskiä. Raskaus ei ole este immunosuppressoidun äidin latentin tuberkuloosi-infektion hoidolle.

8. Joukkoaltistumiset ja epidemiaselvitykset

Jos laitoksessa, päiväkodissa, koulussa tai pitkäaikashoitolaitoksessa on todettu tartuntavaarallinen tuberkuloositapaus, on kyseessä joukkoaltistuminen. Tällöin kontaktien jäljitys ja tutkiminen on tehtävä perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon yhteistyönä kussakin tapauksessa erikseen laaditun suunnitelman mukaisesti. Näin menetellään myös, jos vähintään kaksi henkilöä eri taloudesta on sairastunut tuberkuloosiin ja tartunnan epäillään olevan lähtöisin samasta lähteestä. Jos kyseessä on laaja joukkoaltistuminen, on suositeltavaa informoida THL:n tartuntatautiseurannan ja torjunnan osastoa ja tehdä kontaktiselvitys yhteistyössä THL:n kanssa. Selvityksen laajuutta määritettäessä otetaan huomioon lähteen tartuntavaarallisuus (esim. iso kaverni, runsas yskiminen), tilojen ahtaus ja ilmanvaihto sekä altistuneiden riski sairastua tuberkuloosiin (esim. pienet lapset, immunosuppressoidut henkilöt). Tiedottaminen ja ohjaus eri osapuolille ja väestölle on tärkeää alusta lähtien. On huolehdittava siitä, että media saa ja välittää asianmukaista informaatiota ja tietoa tuberkuloosista.

Paikallisen epidemian (ajan, paikan ja tunnistettavan sosiaaliverkoston yhdistelmä) yhteydessä terveyskeskus ja sairaanhoitopiiri nimeävät kunkin tehtäväalueen vastuuhenkilöt sekä organisoivat ja toteuttavat tilanteen laajuuden mukaiset seulontatarkastukset sekä epidemiaan liittyvän tiedottamisen. Toimintasuunnitelmien ja tutkimusten kirjaaminen helpottavat tilanteen seurantaan ja jälkianalyysiä (9).

Tartunnan lähteelle ja sairastuneille tehdään syvähaastattelu tilanteen selvittämiseksi ja näiden pohjalta kartoitetaan tarkasti kontaktit ja sosiaalinen verkosto. Tarkastettavilta henkilöiltä otetaan keuhkojen röntgenkuva. Yskiviltä henkilöiltä sekä niiltä, joilla keuhkojen röntgenkuva on poikkeava, kerätään kolme yskösnäytettä tuberkuloosivärjäystä ja viljelyä varten. Värjäyspositiivisten henkilöiden yskösnäytteistä suositellaan tehtäväksi myös nukleinihaponmonistustesti, jotta diagnoosi saadaan varmistettua nopeasti ja voidaan sulkea pois ympäristömykobakteerilöydökset. Oireettomien keuhkokuvaltaan normaalien aikuiskontaktien jatkoselvitykset tehdään normaalin kontaktiselvityskäytännön mukaisesti.

Oireiset lapset ja rokottamattomat alle 5-vuotiaat lapset toimitetaan nopeasti jatkotutkimuksiin lastenkliniikkaan. Oireettomien lasten kontaktiselvitys voidaan joukkoaltistumistapauksessa toteuttaa koulu- tai perusterveydenhuollossa yhteistyössä lasten poliklinikan kanssa. Tällöin tutkimukset voidaan suunnitella ja rajata tapauskohtaisesti, esimerkiksi järjestämällä tutkimukset päiväkodissa.

Sosiaalisesti syrjäytyneiden ja päihderiippuvaisten tuberkuloosiepidemiassa tartuntaketjun pysäyttäminen voi olla vaikeaa. Tilanteen vaatiessa voidaan järjestää joukkoseulontakuvauksia, ja keuhkojen röntgenkuvaseurantaa suositellaan jatkettavaksi puolen vuoden välein 2 vuoden ajan.

Tarkastusten aikana ja sen jälkeen tuberkuloosin epidemiologista tilannetta voidaan selvittää *M. tuberculosis*-kantojen tyyppityksillä, jotka tehdään THL:n mykobakteerilaboratoriossa. Mikäli kahden tai useamman potilaan *M. tuberculosis*-kannat ovat identtiset, nämä muodostavat ryppään. Tämä viittaa potilaiden kuuluvan tuoreeseen tartuntaketjuun. Kontaktiselvityksestä vastaavat henkilöt voivat aktiivisesti kysyä tuloksia THL:n mykobakteerilaboratoriosta ja pyytää sieltä ilmoitusta myös myöhemmin todetuista samaan ryppäeseen kuuluvista uusista tapauksista.

Altistuminen lentomatkan tai muun matkan aikana

Jos todetaan, että tartuttavaa hengitysteiden tuberkuloosia sairastava potilas on ollut mukana kansainvälisellä, yli 8 tuntia kestäneellä lennolla edeltäneiden 3 kuukauden aikana, ja on oletettavaa, että potilas on ollut yskäoireinen lennon aikana, tulee ottaa yhteys THL:n tartuntatautiseurannan ja -torjunnan osastolle, joka käynnistää kotimaiset ja kansainväliset selvitykset.

Mikäli ilmenee vähintään 8 tuntia kestänyt mahdollinen altistumistilanne muussa joukkokulkuneuvossa, arvio kontaktiselvityksen tarpeesta tehdään yhdessä sairaanhoitopiirin infektioyksikön ja THL:n kanssa.

9. Altistuminen työssä

Altistumiselvityksissä voi olla kaksi näkökulmaa: Työntekijä on altistunut työssään tuberkuloosille, tai sairastunut työntekijä on altistanut työssään muita henkilöitä. Molemmissa tilanteissa kontaktiselvitystoimet toteutetaan tämän ohjeistuksen yleisperiaatteiden mukaisesti. Lisätietoa tuberkuloositoimista työterveyshuollossa löytyy 2011 julkaistusta Duodecimin Terveysportin verkkokurssista.

Työntekijä voi altistua tuberkuloosille etenkin terveydenhuollon ja sosiaalihuollon työtehtävissä. Myös muilla aloilla, kuten maahanmuuttopalvelujen työtehtävissä, voidaan kohdata henkilöitä, joilla on lisääntynyt riski sairastua tuberkuloosiin. Suuren TB-ilmaantuvuuden maissa oleskellessa tartunnan saaminen on mahdollista, ja tuberkuloosi on syytä muistaa työntekijöiden ja heidän lastensa osalta lähtö- ja paluutarkastuksissa. Jos tartuttava työntekijä on lastenhoitotyössä, altistuneiden lasten tutkimukset on priorisoitava ja toteutettava ilman viiveitä.

Kun työntekijä altistuu työssään tuberkuloosille, tulee työterveyshuollon selvittää tarkemmin altistustilanne (Valtioneuvoston päätös 1155/93 työntekijöiden suojeleminen työhön liittyvältä biologisten tekijöiden aiheuttamalta vaaralta, §5). Altistustapahtuman kuvaus, ajankohta, altistustilan koko ja ilmanvaihto sekä kumulatiivinen altistumisaika ja suunnitellut jatkotoimet kirjataan työntekijän potilaskertomukseen. Selvittelyssä ja arvioinnissa tarvitaan usein yhteistyötä työpaikan, työterveyshuollon, potilasta hoitavan sairaalan ja terveyskeskuksen kesken. Altistuneiden työntekijöiden luetteloa on säilytettävä 40 vuotta viimeisen tiedossa olevan altistumisen jälkeen (työturvallisuuslaki 15§).

Altistuneet työntekijät luokitellaan ja tutkitaan tämän suosituksen kaavion 2 mukaisesti ja heille tehdään tutkimukset kohdan 5 mukaisesti. Tutkimukset toteutetaan joko työterveyshuollossa (KELA-korvausluokka 1) tai terveyskeskuksessa. Jälkimmäisessä tilanteessa työterveyshuollon tulee varmistaa tiedonkulku ja jatkotoimien toteutuminen. Tarkastusten yhteydessä voidaan käyttää seuraavia ICD10-diagnosikoodeja: Z57.8 (työperäinen altistuminen muulle vaaratekijälle), Z20.1 (tuberkuloositartunnan mahdollisuus) ja Z11.1 (tuberkuloosiin kohdistuva seulontatarkastus).

Jos työntekijä altistuu (lähikontakti) useamman kerran, ei suositella toistuvia keuhkojen röntgenkuvauksia, vaan seuranta (1v) toteutetaan oirehaastattelun ja kliinisen tutkimuksen avulla. Työntekijän työtapojen turvallisuuteen kiinnitetään erityishuomiota. Toistuvasti altistuneiden ja tuberkuloosityöhön osallistuvien työntekijöiden vointia seurataan työterveyshuollon määräaikaistarkastuksissa.

Jos työntekijällä todetaan työssä tapahtuneen altistuksen jälkeen tuberkuloosi (ammattitautilaki 1-3§ ja -asetus 2§), eikä muuta ilmeistä työn ulkopuolista tartuntatilannetta todeta, tehdään E-lausunto ammattitaudista ja ilmoitus todetusta ammattitaudista. Tartuttajan ja sairastuneen yhtäpitävät bakteerikannan tyyppitykset vahvistavat ammattitautidiagnoosia.

10. Latentin tuberkuloosi-infektion hoito

LTBI:n hoidolla voidaan vähentää myöhempää riskiä sairastua oireiseen tuberkuloosiin. Latentin infektion merkinä pidetään tuberkuliinikokeella tai IGRA-testillä todettua herkistymistä tuberkuloosibakteerien antigeeneille henkilöllä, jolla ei ole tuberkuloosiin viittaavia oireita tai löydöksiä. Aktiivi tuberkuloosi on ensin suljettava pois keuhkoröntgenkuvauksella ja varmistamalla henkilön oireettomuus.

Latentin infektion hoitoon liittyy haittavaikutusriski. Hoito on potilaalle maksutonta.

Hoidettavat ryhmät

Altistuneelle alle 5-vuotiaalle rokottamattomalle lapselle aloitetaan aina LTBI:n hoito riippumatta ensimmäisestä IGRA:n tai tuberkuliinikokeen tuloksesta (kaavio 3). Jos IGRA-testi tai tuberkuliinikoe on positiivinen, jatketaan hoito loppuun. Jos IGRA-testi tai tuberkuliinikoe on negatiivinen, jatketaan hoitoa ja toistetaan IGRA/tuberkuliinikoe 3 kuukauden kuluttua viimeisestä altistumisesta. Jos testi on tuolloin edelleen negatiivinen, lopetetaan hoito ja immuunivasteeltaan normaalille lapselle annetaan BCG-rokotus.

Rokottamattomille 5–15-vuotiaille lapsille ja alle 16-vuotiaille rokotetuille lapsille aloitetaan LTBI:n hoito, mikäli IGRA-testi tai tuberkuliinikoe on positiivinen ensimmäisen tai uusintatestauksen yhteydessä (kaavio 3).

Immunosuppressoiduille lähikontakteille (taulukko 3) aloitetaan LTBI:n hoito, mikäli ei ole selkeitä vasta-aiheita (kaavio 5). Tarvittaessa käytetään IGRA:aa tukena hoitopäätöstä tehtäessä. Immunosuppressoiduille ei voida asettaa yksiselitteistä hoidon aloituksen yläikärajaa; harkinnan tekee aina immunosuppressoitujen potilaiden hoitoon erikoistunut infektio- tai keuhkolääkäri.

Vasta-aiheet

Kun henkilöllä todetaan kontaktiselvityksen yhteydessä tai tuberkuloosialtistuksen jälkeen LTBI, pitää tarkasti arvioida hoidon mahdolliset vasta-aiheet ja haittavaikutusriskiä lisäävät tekijät. Aiempi maksasairaus, alkoholin runsas käyttö ja suonensisäisten huumeiden käyttö ovat tunnettuja maksareaktion riskiä lisääviä tekijöitä. Muu lääkitys voi lisätä hoidon aikaisia ongelmia ja on huomioitava hoidon aloituspäätöksessä. Aiemmin tiedossa oleva yliherkkyys annettaville lääkkeille estää hoidon aloituksen. Potilaan sitoutuminen hoitoon tulee varmistaa. Jos on ilmeistä, että henkilö ei kykene viemään latentin tuberkuloosin hoitoa menestyksekkäästi loppuun, ei sitä tule aloittaa.

Käytettävä lääkitys

Latentin infektion hoitoon on olemassa useita lääkivaihtoehtoja. Yleisimmin tällä hetkellä käytössä oleva ja eniten tutkittu on 6–9 kuukauden isoniatsidihoito. Kuuden kuukauden isoniatsidihoidon teho on n. 65 %.

Taulukko 3. Tekijöitä, jotka lisäävät sairastumisriskiä tartunnan saaneilla.

Heikentynyt immuunipuolustuskyky
HIV-infektio
Elinsiirto ja immunosuppressiivinen lääkitys
TNF-alfasalpaajalääkitys
Kortikosteroidilääkitys (prednisoloni) >15 mg/pv (lapset ≥10 kg: 20 mg/vrk, <10 kg: 2 mg/kg/vrk) yli 2 vk
Leukemia, lymfooma
Pään tai kaulan alueen syöpä, keuhkosityöpä
Muu immuunivajavuus
Silikoosi eli kiviöpölykeuhko
Krooninen munuaisten vajaatoiminta / hemodialyysi

Toinen vaihtoehto on 3 kuukauden yhdistelmähoito isoniatsidilla (INH) ja rifampisiinilla (RIF). Näiden hoitovaihtoehtojen välillä ei ole voitu osoittaa merkittäviä eroja haittavaikutuksissa tai tehossa, mutta INH:ta yksin käytettynä on tutkittu laajemmin. Lapsille suositellaan ensisijaisesti 6 kuukauden isoniatsidihoitoa. Mikäli LTBI:n hoito aloitetaan HIV-infektoituneelle henkilölle, suositellaan hoidoksi 6–9 kuukauden isoniatsidihoitoa.

Mikäli LTBI:n hoitoa harkitaan MDR/XDR-tuberkuloosia sairastavan henkilön kontakteille, suositellaan yhteydenottoa valtakunnalliseen tuberkuloosin hoidon asiantuntijaryhmään. Yhteistyössä ryhmän kanssa mietitään mahdollinen annettava LTBI:n lääkehoitoyhdistelmä. Tutkimustietoa MDR- tai XDR-tuberkuloosin aiheuttaman latentin infektion lääkähoidosta ei ole lukuun ottamatta joitakin yksittäisiä potilasselostustyyppisiä julkaisuja (10). Mikäli LTBI:n hoito on tarpeen, lääkityksen pitää sisältää kaksi suun kautta otettavaa lääketta, joille tartunnan lähteen tuberkuloosibakteerikanta on herkkä. Mitään tiettyä lääkeyhdistelmää ei rutiiniluonteisesti voida suositella, koska tutkimusnäyttö puuttuu ja sivuvaikutusten riski on suuri.

LTBI:n lääkitysvaihtoehdot

- INH 300 mg x 1 (lapsille 10–15 mg/kg) ja B6-vitamiini 20–100 mg x 1 (lapsille, jos yksinomaisella rintaruokinnalla tai aliravittuja, annos imeväiselle esim. 20 mg kerran viikossa) 6–9 kk ajan
tai
- INH 300 mg x1 (lapsille 10–15 mg/kg) ja RIF 600 mg x1 (450mg < 50 kg painoiselle, lapsille 10–20 mg/kg) ja B6-vitamiini 20–100 mg x 1 (lapsille, jos yksinomaisella rintaruokinnalla tai aliravittuja, annos imeväisillä esim. 20 mg kerran viikossa) 3 kk ajan.

Hoidon aikainen seuranta

Jos tehdään latentin infektion hoidon aloituspäätös, pitää potilasta ja lapsipotilaan vanhempia opastaa hoitoon mahdollisesti liittyvistä haittavaikutuksista ja antaa ohjeet ottaa herkästi yhteyttä hoitoa seuraavaan yksikköön. Maksa-arvojen säännöllinen seuranta hoidon aikana on varmistettava.

Voimakkaiden haittavaikutusten (keltaisuus, vatsakivut, pahoinvointi ja oksentelu, kuumeilu, voimakas ihoreaktio) ilmaantuessa potilas lopettaa lääkityksen ja ottaa yhteyttä hoitavaan yksikköön. Tällaisessa tilanteessa lääkitystä ei jatketa.

Hoitoa aloitettaessa tarkastetaan ALAT-, AFOS-, bilirubiiniarvot ja pieni verenkuvaa. Hoidon aikana seurataan ALAT- ja bilirubiiniarvoja sekä pientä verenkuvaa 2 viikon ja yhden kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta ja sen jälkeen kuukausittain sekä aina, jos tulee haittavaikutuksia. Virtsan isoniatsidiseuranta (positiivinen/negatiivinen) antaa tietoa hoitomyönteisyydestä. Lapsilla haittavaikutukset ovat harvinaisia, ja seurannaksi riittävät ALAT- ja bilirubiiniarvot, pieni verenkuvaa ja U-INH 1 ja 3 kk kohdalla hoidon aloituksesta.

Tuloksista ja voinnista voidaan sopia soitto tai käyntiaika hoitoa toteuttavaan yksikköön. Mikäli ALAT-arvo nousee viitearvon ylärajasta yli kolminkertaiseksi oireisella henkilöllä tai yli viisinkertaiseksi oireettomalla henkilöllä, tai bilirubiiniarvo nousee viitearvon ylärajasta 1,5–2-kertaiseksi, lääkitys pitää keskeyttää. Mikäli lääkitys joudutaan haittavaikutuksen vuoksi tauottamaan ja haittavaikutus ei ole vakava, voidaan hoito huolellisesti seuraten aloittaa kertaalleen uudelleen. Mikäli haittavaikutus toistuu, joudutaan hoidosta yleensä pidättäytymään.

Hoidon jälkeinen seuranta

Potilasta on aina informoitava mahdollisista tuberkuloosin oireista, sillä sairastuminen myöhemmin on mahdollista latentin infektion hoidosta huolimatta. Rutiininomaista potilaan seuranta hoidon jälkeen ei tarvita.

11. Kontaktiselvityksen tietojen dokumentointi

Kunkin altistuneen tiedot kerätään soveltuvalle tiedonkeruulomakkeelle. Kaikki kontaktiselvitykseen osallistuvat terveydenhuollon henkilöt voivat saada käyttöönsä kaikki lomakkeen tiedot. Lomakkeet tuhoataan jäljitystä koskevien kaikkien toimien tultua toteutetuksi. Ennen tuhoamista on kertyneiden tietojen pohjalta syytä tehdä alueellisesti arvio toiminnan toteutumisesta ja tuloksista.

Tulevaisuuden tavoitteena on toteuttaa altistumistietojen kerääminen tavalla, joka mahdollistaa toiminnan arvioinnin. Tämä edellyttää kuitenkin muutoksia tartuntatautisäädöksissä.

12. Viitteet

1. Tala E, Kochi A. Elimination of tuberculosis from Europe and the world. *Eur Respir J* 1991; 4: 1159–1160.
2. Clancy L, Rieder HL, Enarson DA, Spinaci S. Tuberculosis elimination in the countries of Europe and other industrialized countries. *Eur Respir J* 1991; 4(10):1288–95.
3. Broekmans JF, Migliori GB, Rieder HL, Lees J, Ruutu P, Loddenkemper R, Raviglione MC; World Health Organization, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, and Royal Netherlands Tuberculosis Association Working Group. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. Recommendations of the World Health Organization (WHO), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV) Working Group. *Eur Respir J*. 2002; 19(4):765–75.
4. Erkens CGM, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haase W, Migliori GB, Rieder HL, Zellweger J-P, Lange C. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J*. 2010; 36:925–949.
5. Valtakunnallinen tuberkuloosiohjelma 2006. Sosiaali- ja Terveysministeriö 2006:21
6. Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, Lange C, Losi M, Markova R, Migliori GB, Nienhaus A, Ruhwald M, Wagner D, Zellweger JP, Huitric E, Sandgren A, Manissero D. Interferon gamma release assays for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011; 37:88–99.
7. Snider D E, Jr., Kelly G D, Cauthen G M, Thompson N J, Kilburn J O. Infection and disease among contacts of tuberculosis cases with drug-resistant and drug-susceptible bacilli. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:125–132.
8. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update 2008. WHO/HTM/TB/2008.402.
9. Valve K, Rajalahti I, Helminen M, Kallunki H, Mäkinen M, Ranki P, Niemi R, Laitala M, Järvenpää R, Soini H, Ruutu P. Tuberkuloosiepidemian selvittäminen. Esimerkkinä Pirkkalan epidemia, Suomen Lääkärilehti 2011; 4:253–260.
10. Fraser A, Paul M, Attamna A, Leibovici L. Treatment of latent tuberculosis in persons at risk for multidrug-resistant tuberculosis: systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10:19–23.