

Riskiryhmiin kohdistuva tuberkuloosin torjunta

Asiantuntijaryhmän suositus

IIRIS RAJALAHTI ■ MARJA-LEENA KATILA ■ PEKKA KIRSTILÄ ■ RAUNI RUOHONEN
PETRI RUUTU ■ ILMI RÖNNEMAA ■ EEVA SALO ■ HANNA SOINI
MARIANNA TALA-HEIKKILÄ ■ TUULA VASANKARI ■ KARI LIIPPO

Tärkein tieto

Tuberkuloosin ilmaantuvuuden pienetessä uudet tapaukset keskittyvät yhä enemmän erilaisiin riskiryhmiin, joihin aktiiviset torjuntatoimet tulisikin erityisesti kohdistaa.

Riskiryhmiä ovat mm. tartuntavaarallisen potilaan lähikontaktit, pitkäaikaisessa laitoshoidossa olevat iäkkäät henkilöt, päihdeongelmaiset ja syrjäytyneet, suuren tuberkuloosi-ilmaantuvuuden alueilta tulevat, muun sairauden tai lääkityksen heikentämät, työssään altistuvat ja puutteellisesti tuberkuloosin hoitoon sitoutuvat.

Riskiryhmiin kohdistuvia toimia ovat oireisiin perustuvan diagnostiikan lisäksi seulonta, valvottu lääkehoito, latentin tuberkuloosi-infektion (LTBI) hoito ja BCG-rokotukset.

Tartuntavaarallisilla keuhkotuberkuloosipotilailla on lähes aina tyyppillisiä oireita, kuten yskää ja ysköksiä. Lääkäriin tulee muistaa tuberkuloosin mahdollisuus aina, kun riskiryhmään kuuluva henkilö hakeutuu tutkimuksiin.

Tuberkuloosin ilmaantuvuus on Suomessa ollut vuodesta 2001 lähtien alle 10/100 000, eli vaa 500 uutta tapausta vuodessa (1). Pienen ilmaantuvuuden maissa perusväestön tuberkuloosi vähenee ja ilmaantuvuus painottuu erilaisiin riskiryhmiin (2).

Riskiryhmäkäsittellä on tässä yhteydessä monta merkitystä. Värjäyspositiivisen tuberkuloosipotilaan lähikontakteilla on selkeä riski saada tartunta. Iäkkäillä henkilöillä latentin tuberkuloosi-infektion (LTBI) esiintyvyys on korkea, ja tuberkuloosiin sairastumisen riski lisääntyy vastustuskyvyn heikentyessä. Eräät sairaudet ja lääkehoidot lisäävät tartunnan saaneilla sairastumisen vaaraa. Joissakin väestöryhmissä (esimerkiksi päihdeongelmaiset ja maahanmuuttajat) tuberku-

loosia on tavallista enemmän, ja siitä johtuen myös tartuntariski on kohonnut. BCG-rokottamattomilla lapsilla on tartunnan saatuaan suurentunut riski sairastua tuberkuloosiin. Eräät ryhmät (esimerkiksi terveydenhuoltohenkilöstö) voivat altistua tuberkuloosille työssään. Potilaat, joiden hoitoon sitoutuminen ja lääkityksen noudattaminen ovat puutteellisia, aiheuttavat tartuntavaaran.

Riskiryhmiin kohdistettavat toimet vaihtelevat edellä mainittujen ryhmien välillä. Tärkein tavoite on löytää ja hoitaa tartuntavaaralliset tapaukset ja estää siten uusien tapausten synty. Oireisiin perustuva tapausten toteaminen on keskeistä koko väestössä. Suuren riskin ryhmissä on lisäksi perusteltua suorittaa seulontaa, jotta uudet tuberkuloositapaukset löydetään mahdolli-

simman varhain. Jos potilaan hoitoon sitoutuminen on puutteellista, valvottu lääkehoito on välttämätön taudin parantamiseksi ja uusien tartuntojen ehkäisemiseksi. BCG-rokotuksen suoja-teho on parhaimmillaan noin 80 %. Paras hyöty rokotuksista saadaan lapsilla. Jos henkilö on saanut tuberkuloositar-tunnan (LTBI), sairastuminen voidaan estää lääkehoidolla. Hoito kohdistetaan niihin, joilla on suurentunut sairastumisriski ja riittävät edellytykset toteuttaa hoito.

RISKIRYHMÄT

Suomessa riskiryhmänä voidaan pitää sellaista väestön osaa, jossa tuberkuloosin ilmaantuvuus on noin viisinkertainen (40-50/100 000) koko väestön ilmaantuvuuteen verrattuna. Riskiryhmiä ei kuitenkaan voida määritellä yksinomaan tällä perusteella joko siksi, että kyseisten ryhmien koon arvioiminen on vaikeaa (esimerkiksi alkoholitit, huumeiden käyttäjät, asunnottomat) tai siksi että joistakin ryhmistä (esimerkiksi pakolaiset ja turvapaikanhakijat) on riittämättömät ilmaantuvuustiedot. Tällöin on käytettävä muita tiedossa olevia perusteita. Riskiryhmät on esitetty taulukossa 1.

Riskiryhmät voivat muuttua, minkä vuoksi tuberkuloositapausten jatkuva epidemiologinen seuranta on tarpeen valtakunnallisen tartuntatautirekisterin ja Kansanterveyslaitoksen (KTL) kantakokoelmaan lähetettyjen Mycobacterium tuberculosis -kantojen tyyppityksen avulla. Mahdolliset muutokset tuberkuloositalanteessa tulee ennakoida ja tarvittavat valtakunnalliset tai alueelliset toimet tulee käynnistää tapausten löytämiseksi.

Värjäyspositiivisen tuberkuloosipotilaan lähikontaktit

Tuberkuloositartunnalle altistuneet ovat merkittävien tuberkuloosin riskiryhmä. Tartunta on sitä todennäköisempi mitä pidempään ja useammin altistumista tapahtuu. Värjäyspositiivisen potilaan kanssa samassa taloudessa asuvat altistuvat voimakkaimmin ja saavat todennäköisimmin tuberkuloositartunnan. Muilla lähikontakteilla on myös suurentunut tartuntariski (3,4). Tuberkuloosiin sairastumisen riski on suurimmillaan ensimmäisten tartunnan jälkeisten vuosien aikana. Erityisen suuri sairastumisriski on pienillä rokottamattomilla lapsilla, alle yksi-vuotiaista tartunnan saaneista sairastuu yli 40 %. Pienet lapset ovat myös alttiita vaarallisille ja nopeasti eteneville tuberkuloosin muodoille, yleistyneelle tuberkuloosille ja tuberkuloottiselle aivokalvotulehdukselle (5).

lääkkäät henkilöt

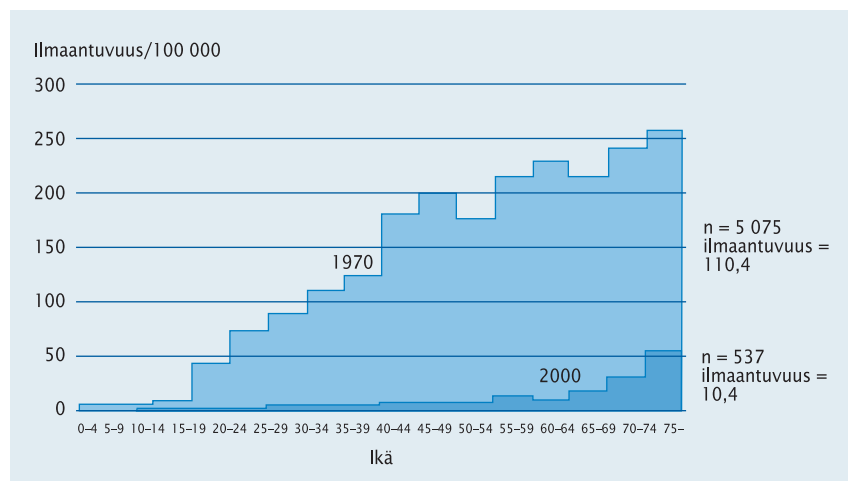
Tuberkuloosin sairastuvuus on viime vuosikymmenien aikana siirtynyt yhä vanhempiin ikäluokkiin (kuvio 1). Suomalaissyntyisten tuberkuloosita-pauksista enemmän kuin puolet todetaan yli 65-vuotiailla. Vuonna 2003 ilmaantuvuus oli yli nelinkertainen yli 75-vuotiaassa väestössä ja tämän ikäisillä miehillä yli viisinkertainen koko väestön ilmaantuvuuteen (8/100 000) verrattuna. LTBI:n esiintyvyys iäkkäässä väestössä on korkea, koska he ovat eläneet aikana, jolloin tuberkuloosi oli kansantauti, tartuntariski oli merkittävä eikä tehokasta lääkehoitoa ollut. Iäkkäillä tuberkuloosi kehittyikin usein piilevän tuberkuloosi-infektion aktivoitumisen seurauksena vastustuskyvyn alentuessa iän, sairauksien, lääkityksen ja heikentyneen ravitsemustilan vuoksi.

Päihteiden suurkuluttajat

Alkoholisteilla ja ruiskuhuumeiden käyttäjillä on suurentunut riski sairastua tuberkuloosiin (7,8). Suomessa tehdyssä kohorttitutkimuksessa (vuodet 1995–1996) keuhkotuberkuloosiin sairastuneista 27 % oli alkoholisteja (9).

Päihteiden ongelmakäyttöön voi liittyä ravitsemustilan ja immuunivasteen heikentyminen. Päihdeongelmaiset elävät usein oloissa, joissa tuberkuloosin tartuntamahdollisuus on suuri. Myös matkustaminen ja kansainväliset kontaktit voivat altistaa huumeiden

Riskiryhmä	Esimerkkejä ryhmään kuuluvista
Värjäyspositiivisen potilaan lähikontaktit	Samassa taloudessa asuvat, muut tiiviissä yhteydessä olleet esim. muut sukulaiset, työ- ja harrastetoverit
lääkkäät henkilöt	75 vuotta täyttäneet
Päihdeongelmaiset ja sosiaalisesti syrjäytyneet	Alkoholistit, ruiskuhuumeiden käyttäjät, asunnottomat
Suuren ilmaantuvuuden maahanmuuttajat	Pakolaiset, turvapaikanhakijat, sukulaisuussuhteen perusteella maahan muuttavat, paluumuuttajat Venäjältä ja Baltian maista, adoptiolapset
Muut suuren ilmaantuvuuden maista tulevat Suomeen saapuvat	Ulkomaalaiset: Tilapäistyöntekijät, opiskelijat, sukulaisten luona vierailevat Suomalaiset: Vaihto-oppilaat, opiskelijat, projektityöntekijät perheineen
Henkilöt, joilla on sairastumisen riskiä lisäävä tekijä	Sairaudet: HIV-infektio, diabetes, nivelreuma, vaikeasteinen munuaisten vajaatoiminta, leukemia, lymfooma, keuhkosyöpä, pään tai kaulan alueen syöpä, silikoosi Immuunivastetta heikentävät lääkitykset: Hyljinnän ja käänteishyljinnän estolääkkeet, solunsalpaajat, kortikosteroidit, TNF-salpaajat Tuberkuloosiarvet keuhkojen röntgenkuvassa: Vanhukset, maahanmuuttajat
Työssään tuberkuloosille altistuvat	Sosiaali- ja terveydenhuoltoalalla työskentelevät, suuren ilmaantuvuuden maissa työskentelevät
Henkilöt, joiden hoitoon sitoutuminen on puutteellista	Päihdeongelmaiset ja sosiaalisesti syrjäytyneet, vanhukset, muistamattomat henkilöt, mielenterveysongelmaiset



Kuvio 1. Tuberkuloosiin sairastuneet Suomessa viiden vuoden ikäryhmissä vuosina 1970 ja 2000. Ilmaantuvuudet vastaanvanikäisiin verrattuna. Julkaistu Aikakauskirja Duodecimin luvalla (6).

käyttäjän tuberkuloosille. Elämäntapojensa vuoksi päihdeongelmaiset hakeutuvat sairastumisen jälkeen viiveellä hoitoon, jolloin he tartuttavat elinympäristöönsä pidempään ja saattavat aiheuttaa paikallisen epidemian (10).

Naapurimaissamme Venäjällä ja Vi-

rossa monilääkeresistentin (MDR) tuberkuloosin esiintyvyys on päihdeongelmaisten keskuudessa selvästi suurentunut. Tämä on meillä otettava huomioon valittaessa hoitoa päihdeongelmalliselle, jolla on ollut kontakteja näihin maihin.

Asunnottomat ja sosiaalisesti syrjäytyneet

Edellä mainitun kohorttitutkimuksen keuhkotuberkuloosipotilaista 45 % oli sosiaalisesti syrjäytyneitä (alkoholisteja, yhteisasuntoloissa asuvia, vankeja) tai työttömiä (9). Suomessa oli vuonna 2000 noin 10 000 asunnotonta, joista yli puolet Helsingissä. Vaikein tilanne on niillä, joilla asunnottomuuteen yhdistyy mielenterveys- ja päihdeongelmat ja yhteiskunnasta syrjäytyminen. Näissä ryhmissä tuberkuloosiriski on kaikkein suurin, ja tartuntavaara kasvaa riskiryhmään kuuluvien majoit- tuessa yhteisasuntoloihin.

Suomen vankiloissa tartuntariski ei ole erityisen suuri. Tuberkuloosin mahdollisuus tulee kuitenkin muistaa vangeilla tai vankilasta vapautuneilla, joilla on edellä mainittuja riskitekijöitä tai kontakteja Venäjälle tai Baltian maihin. Tuberkuloosin ja lääkeresistenssin riskiä on pidettävä merkittävänä, mikäli oireinen henkilö on aikaisemmin ollut vankilassa edellä mainituissa maissa.

Suuren tuberkuloosi- ilmaantuvuuden maista muuttavat

Maahanmuuttajilla ilmaantuvuus vaihtelee lähtömaan ja -maanosan mukaan. Se on suurin Afrikasta ja Aasiasta tulevilla pakolaisilla ja turvapaikanhakijoilla (11). Suurin osa pakolaisista on lähtöisin suuren tuberkuloosi-ilmaantuvuuden maista ja yli puolet heistä on arvioiden mukaan saanut tuberkuloositartunnan (11,12). Muuttomatkan aikana pakolaiset ja turvapaikanhakijat elävät usein olosuhteissa, joissa tuberkuloosi leviää helposti. Tämän vuoksi taudin riski saattaa olla suurentunut myös niiden pakolaisten keskuudessa, joiden lähtömaassa ilmaantuvuus ei ole suuri.

Eri maiden tuberkuloosi-ilmaantuvuudet löytyvät WHO:n vuosiraportista ja kartoista (www.who.int/tb/publications/global_report ja www.who.int/tb/publications/global_report/2004/en/annex5.pdf). Suuren ilmaantuvuuden alueiksi (WHO:n arvioitu maakohtainen ilmaantuvuus yli 50/100 000) voidaan määritellä lähes koko Aasia, Afrikka, Etelä- ja Keski-Amerikka sekä entisen Neuvostoliiton alueet.

LTBI:n suuren esiintyvyyden vuoksi tuberkuloosin ilmaantuvuus maahanmuuttajilla on suurimmillaan ensimmäisinä maahanmuuton jälkeisinä vuosina ja säilyy lopun elämää kor-

keampana kuin kantaväestössä (13). Myöhemmät vierailut lähtömaassa lisäävät infektoitumisriskiä. Tuberkuloosin riskiryhmään kuuluvat myös suuren tuberkuloosi-ilmaantuvuuden maista sukulaisuussuhteen tai adoption perusteella saapuvat sekä vastaanottomaassa syntyvät maahanmuuttajien lapset.

Runsas 10 % Suomen tuberkuloositapauksista todetaan ulkomaalais- syntyisillä. Tuberkuloosin vuosittainen ilmaantuvuus ulkomaalaisväestössä on yli viisinkertainen kantaväestöön verrattuna. Pakolaisilla ja turvapaikanhakijoilla ilmaantuvuus on vielä suurempi. Ulkomaalaisilla todetusta tuberkuloosista noin 60 % on keuhkotuberkuloosia ja suurin osa sairastuneista on työikäisiä tai lapsia. Tuberkuloosiin sairastuneet henkilöt ovat tavallisimmin olleet kotoisin entisen Neuvostoliiton maista ja Somaliasta.

Baltian maissa ja Venäjällä MDR-tuberkuloosin esiintyvyys on merkittävä ongelma, mikä tulee ottaa huomioon niiden tuberkuloosipotilaiden läkehoidossa, jotka ovat todennäköisesti saaneet tartuntansa näistä maista.

Muut suuren tuberkuloosi- ilmaantuvuuden maista saapuvat

Suuren tuberkuloosi-ilmaantuvuuden maista Suomeen opiskelemaan tai tilapäistyöhön tulevat kuuluvat riskiryhmään, samoin näistä maista vierailemaan tulevat. Myös näissä maissa pitkään oleskelleet suomalaiset (esimerkiksi vaihto-oppilaat, opiskelijat, kehitys- ja projektityötä tekevät sekä heidän perheenjäsenensä) ovat voineet altistaa tuberkuloositartunnalle, ja myös heidät on katsottava riskiryhmäksi. Sairastumisriski on suurimmillaan ensimmäisten tartunnan jälkeisten vuosien aikana.

Tuberkuloosiin sairastumisen riskiä lisäävät sairaudet

HIV-infektio on voimakkain tunnettu tuberkuloosin sairastumisriskiä lisäävä tekijä (14,15). Tuberkuloositartunnan jälkeen vuosittainen sairastumisriski on 5–15 %. Riski nousee HIV-positiivisen henkilön CD4-lymfosyttimäärän laskiessa. Alkuvaiheessa tuberkuloosi ilmenee usein keuhkoissa, mutta immuunivasteen heikentyessä muut ilmenemismuodot yleistyvät. HIV-potilaan tuberkuloosin taudinkuva voi olla epätyypillinen (15). Suurin sairastumisriski on tuberkuloositartunnan saa-

valla AIDS-potilaalla, koska potilaan soluvälitteinen immuunivaste tuberkuloosibakteereja vastaan on voimakkaasti heikentynyt. Vuosina 1995–2003 Suomessa ilmoitettiin sekä HIV että tuberkuloosi yhteensä 35 henkilöllä (1–9 tapausta/vuosi).

Silikoosia sairastavilla on todettu esiintyvän tuberkuloosia 26–30 kertaa enemmän kuin verrokkiväestöllä. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ja hemodialyysihoidossa olevien sairastumisriski on 10–15-kertainen ja diabeetikoiden yli kolminkertainen muuhun väestöön verrattuna (14). Suomalaisessa kohorttitutkimuksessa keuhkotuberkuloosipotilaista 15 % oli diabeetikkoja. Reumaatikoilla ja syöpäpotilailla (leukemia, lymfooma, pään tai kaulan alueen syöpä, keuhkosyöpä) on myös todettu suurentunut riski sairastua tuberkuloosiin (14,16).

Aiemmin sairastettu (hoitamaton) tuberkuloosi lisää riskiä sairastua tuberkuloosiin. Tuberkuloosi voi rajoitua ja sammua itsestään ilman lääkettä, jolloin keuhkojen röntgenkuvassa voidaan vuosikymmenien jälkeen todeta kärkialueilla arpimuutoksia. Näillä henkilöillä tuberkuloosin aktivoitumisen riski suurenee, jos vastustuskyky jostakin syystä heikentyy.

Tuberkuloosiin sairastumisen riskiä lisäävät lääkitykset

Syöpäsairauksien, autoimmuuni- ja sidekudostautien sekä elinsiirtopotilaiden hoidossa käytettävät voimakkaat solunsalpaaja-, hyljinnän ja käänteishyljinnän estolääkitykset heikentävät potilaan soluvälitteistä immuunivastetta pitkäaikaisesti ja lisäävät sairastumisriskiä tuberkuloositartunnan saaneilla. Tuumorinekroositekijää (TNF-alfa) salpaava biologinen lääkitys kuten infliksimabi altistaa tuberkuloosiinfektion aktivoitumiselle (16). Pitkäaikaisella kortikosteroidilääkityksellä alle 10 mg:n päiväannoksella tai lyhyillä suuren päiväannoksen kuureilla ei ole todettu olevan vaikutusta tuberkuloosiriskiin, mutta pitkäkestoinen suurannoksinen kortikosteroidilääkitys lisää riskiä sairastua tuberkuloosiin. Suomessa kohorttitutkimuksen tuberkuloosipotilaista 14 % sai immuunivastetta heikentävää hoitoa (kortikosteroidi, solunsalpaaja, syklosporiini, sädehoito) (9).

Työssään tuberkuloosille altistuvat
Erällä ammattiryhmillä (esimerkiksi

Taulukko 2. Tuberkuloosin riskiryhmiin kohdistettavat aktiiviset toimet ja toteutus. Aktiivisten toimien lisäksi tapauksia pyritään toteamaan myös oireiden perusteella kaikissa riskiryhmissä.

Toiminta	Kohderyhmä	Toteutus	Toteuttaja
Seulonta	Värjäyspositiivisen potilaan lähikontaktit Maahantulijat suuren ilmaantuvuuden maista ¹	Kontaktiselvitykset Maahantulotarkastukset Jatkoseuranta ² : rtg-kuvaus 6 ja 12 kk	ESH ja PTH PTH ²
	75 vuotta täyttäneet	Rtg-kuvaus pitkäaikaisen laitoshoidon alussa	PTH ja ESH
	Työssään tuberkuloosille altistuvat	Määraikaistarkastukset pitkäaikaisesti TB-potilaita hoitaville	ESH
	Asunnottomat (päihdeongelmaiset)	Aktiivinen oirekysely, herkästi rtg-kuvaus ja ysköstutkimukset	PTH
	Päihteiden suurkuluttajat	Epidemiaselvitykset tarvittaessa	PTH ja ESH yhteistyössä
Valvottu lääkehoito	Päihdeongelmaiset, asunnottomat, mielenterveys- ongelmaiset, muistamattomat, iäkkäät henkilöt, lapset, maahanmuuttajat Monilääkeresistenttiä tuberkuloosia sairastavat	Tehtävään koulutettu henkilö valvoo, että potilas nielee jokaisen lääkeannoksen	PTH ja ESH yhteistyössä
BCG-rokotukset ⁴	Maahanmuuttajalapsen (< 7-vuotiaat)	Maahantulotarkastukset	PTH
LTBL:n hoito	Värjäyspositiivisen potilaan lähikontakteista lapset ja henkilöt, joiden vastustuskyky on heikentynyt Elinsiirtopotilaat TNF-salpaajalääkitystä saavat reumapotilaat	Lääkehoito (INH) 6–9 kk	PTH ja ESH yhteistyössä
		Lääkehoitoharkinta (INH) 9–12 kk Lääkehoitoharkinta (INH) 6–9 kk	ESH ESH

¹Pakolaiset, turvapaikanhakijat, paluumuuttajat Venäjältä ja Baltian maista, adoptiolapset, sukulaissuhteen perusteella tulevat, opiskelijat, työntekijät

²Ulkomaalaistoimistot, vastaanottokeskukset, neuvolat, opiskelijaterveydenhuolto, työterveyshuolto

³Jatkoseuranta järjestetään niille, joilla todetaan TB-arvet röntgenkuvassa

⁴Nykyisen rokotuskäytännön mukaan. Uusi BCG-ohjeistus julkaistaan myöhemmin

ESH = erikoissairaanhoito; PTH = perusterveydenhuolto; BCG = Bacillus Calmette-Guerin; LTBL = latentti tuberkuloosi-infektio; INH = isoniatsidi; TNF = tuumorinekrositekinä

terveydenhuoltohenkilöstö sekä asunnottomien ja päihteiden suurkuluttajien keskuudessa työskentelevät) saattaa olla työhön liittyvä suurentunut tartuntariski, johon vaikuttaa näissä työpaikoissa asioivien tartuttavaa tuberkuloosia sairastavien määrä. Sosiaalialan työntekijöiden tuberkuloosisairastuvuudesta ei ole tarkkaa tietoa. Viime vuosikymmenien aikana terveydenhuoltohenkilöstön sairastuvuus tuberkuloosiin on kokonaisuutena ollut pienempi kuin muun väestön (17). Sairastumisriski on kuitenkin vaihdellut ikä- ja ammattiryhmittäin. Alle 40-vuotiailla sairaanhoitajilla, perushoitajilla ja lääkäreillä sairastuvuus on ollut hieman suurempi kuin samanikäisellä muulla väestöllä ja vanhemmilla työntekijöillä (18). Viime vuosina on työperäisten sairauksien rekisteriin ilmoitettu 9–15 terveydenhuoltoalan tuberkuloositapausta vuodessa. Suuren tuberkuloosi-ilmaantuvuuden maissa pitkään työskentelevät altistuvat tuberkuloositartunnalle etenkin, jos he työskentelevät paikallisen väestön parissa.

Puutteellisesti hoitoon sitoutuvat

Tuberkuloosilääkityksen asianmukainen toteutus lyhentää tartuttavuusai-
kaa ja vähentää lääkkeitä vastustusky-

kyisen taudin kehittymisen riskiä. Lääkehoidon ongelmat johtuvat sen pituudesta, lääkkeiden suuresta määrästä ja mahdollisista haittavaikutuksista. Potilaan sitoutuminen hoitoon on merkittävä tekijä hoidon onnistumisessa. Sitä voivat vaikeuttaa mm. kieli- ja kulttuurierot (maahanmuuttajat), potilaan elämäntavat (päihteiden käyttö, asunnottomuus), muut sairaudet (psykiatriset sairaudet, dementia), ikä (vanhukset, lapset) sekä palvelujen huono laatu ja saatavuus. Potilaille, jotka eivät pysty varmuudella itse huolehtimaan lääkkeenotosta, lääkehoito tulee antaa aina valvotusti.

RISKIRYHMIIN KOHDISTUVAT TOIMET

Suurin osa tuberkuloositapauksista, myös riskiryhmiin kuuluvista, löydetään potilaan hakeutuessa oma-aloitteisesti terveydenhuollon tutkimuksiin. Riskiryhmiin kohdistuvilla aktiivisilla toimilla voidaan tehostaa tuberkuloosin torjuntaa. Näitä toimia ovat muun muassa seulonta, valvottu lääkehoito, LTBL:n hoito ja BCG-rokotukset. Taulukossa 2 on esitetty yhteenveto riskiryhmätoimista, kohderyhmistä ja toteutuksesta.

Tuberkuloositapausten toteaminen oireiden perusteella

Tuberkuloosi voi olla täysin oireeton, mutta tartuntaa levittävillä keuhkotuberkuloosipotilailla on lähes aina oireita, etenkin yskää ja ysköksiä. Riskiryhmiin kuuluvien henkilöiden hakeutuessa tutkimuksiin tulisi aina muistaa tuberkuloosin mahdollisuus. Osalla moniongelmaisista yskä ja yskökset saattavat olla niin tavanomaista, että he hakeutuvat hoitoon, usein ensiapuyksiköihin, vasta vakavampien oireiden ilmaantuessa. Terveydenhuollon henkilöstön ammattitaitoa tulee pitää yllä, jotta taudin toteamiseen ja hoidon aloittamiseen liittyvät viiveet olisivat terveydenhuollon kaikilla tasoilla mahdollisimman lyhyitä. Tällöin uusien tartuntojen määrä vähenee. Väestön tietoisuutta tuberkuloosista ja tutkimuksiin hakeutumisesta tulisi parantaa.

Osa suuren ilmaantuvuuden alueilta Suomeen tulevista henkilöistä (esimerkiksi tilapäistyöntekijät, sukulaisten tai ystävien luona vierailevat, laitomasti maahan tulevat) ei kuulu minikään järjestetyn terveystarkastuksen piiriin. Myös heidän kohdallaan tulisi muistaa epäillä tuberkuloosia, mikäli he hakeutuvat oireiden vuoksi terveydenhuoltoon.

Seulonta

Tuberkuloosin seulontaan voidaan käyttää haastattelua ja kliinistä tutkimusta, keuhkojen röntgenkuvausta, yskösten tuberkuloosibakteeritutkimuksia sekä tuberkuliinitestausta. Vaikka tuberkuliinitestaus ei Suomessa yleensä kuulu aikuisten seulontoihin, sitä voidaan käyttää tapauksissa, joissa harkitaan LTBI:n hoitoa (katso LTBI:n hoito). Lisäksi se on tärkeä tutkimus riskiryhmiin kuuluvien lasten (lähi-kontaktit, maahanmuuttajat, adoptiolapset) tartunnan ja BCG-rokotustarpeen arvioinnissa.

Seulontaa suositellaan tartuntavaarallista tuberkuloosia sairastavien potilaiden lähikontakteille ja riskiryhmään kuuluville maahanmuuttajille sekä vanhuksille heidän joutuessaan pitkäaikaiseen laitoshoittoon. Tilapäissuojissa, yömajoissa ja huoltokodeissa asuvia päihdeongelmaisia voidaan pitää seulonnan tai aktiivisen tarkkailun kohde-ryhmänä. Epidemiatilanteessa seulonta on valvotun lääkehoidon ohella keskeinen keino katkaista tartuntaketju.

Kontaktiselvitykset

Kontaktiselvityksistä on julkaistu erillinen suositus Suomen Lääkärilehdessä (nro 23/2003) (19). Etenkin syrjäytyneiden päihdeongelmaisten kontaktiselvitykset tulisi tehdä huolella ja riittävän laaja-alaisesti, sillä altistuneetkin kuuluvat usein tuberkuloosin riskiryhmiin.

Maahanmuuttajien tarkastukset

Pakolaisten, turvapaikanhakijoiden ja paluumuuttajien (inkeriläiset) maahan-tulotarkastus sisältää oirekyselyn, kliinisen tutkimuksen ja keuhkojen röntgenkuvauksen yli 7-vuotiaille. Sitä nuoremmille tehdään tuberkuliinikoe. Oireisilta (yli 3 viikkoa jatkunut yskä, yskökset, veriyskä, kuumeilu, laihtuminen) ja/tai niiltä, joilla on muutoksia keuhkojen röntgenkuvissa, kerätään kolme ysköstä tuberkuloosivärjäystä ja -viljelyä varten. Lapset lähetetään erikoissairaanhoidon jatkotutkimuksiin. Tarkastusten yhteydessä maahanmuuttajille antaa tietoa tuberkuloosista ja kehottaa heitä hakeutumaan herkästi tutkimuksiin, mikäli heillä ilmenee tuberkuloosiin sopivia oireita. Jatko-seurantaa suositellaan niille, joilla on keuhkojen röntgenkuvassa tuberkuloosiarviksi sopivia muutoksia eikä aktiiviin tuberkuloosiin viittaavaa todeta. Tällöin tehdään oirekysely ja keuhkojen röntgenkuvaus 6 ja 12 kuukauden kuluttua alkutarkastuksesta.

Tuberkuloositarkastus, ohjaus ja mahdollinen jatkoseuranta suositellaan toteutettavaksi terveydenhuollon kontaktin yhteydessä myös muille suuren ilmaantuvuuden maista tuleville ryhmille (opiskelijat, työntekijät ja perheen yhdistämishojelman tai avioliiton kautta maahan tulevat).

Suuren ilmaantuvuuden alueilta tulevien adoptiolasten tulotarkastuksessa selvitetään lapsen tausta (tuberkuloosialtistuminen, sairaudet, aliravitseminen) ja tarkistetaan onko lapsella BCG-rokotusarpi (katso myös kohta BCG-rokotukset). Mikäli lapsella on tuberkuloosiin viittaavia oireita (yli 3 viikkoa jatkunut yskä, kuumeilu, laihtuminen, väsymys, kasvun taantuma) tai muutoksia keuhkojen röntgenkuvassa, hänet tulee lähettää erikoissairaanhoidon jatkotutkimuksiin.

Iäkkäiden laitoshoitopotilaiden tarkastukset

Keuhkojen röntgenkuvausta suositellaan 75 vuotta täyttäneille potilaille pitkäaikaisen laitoshoidon alkaessa tai akuuttisairaanhoidossa oleville viimeistään, kun pitkäaikashoidon tarve todetaan. Potilailta kysytään tuberkuloosiin viittaavista oireista ja kerätään tarvittaessa yskökset tuberkuloosivärjäystä ja -viljelyä varten. Iäkkäillä henkilöillä tuberkuloosin oireet saattavat olla varsin vähäisiä tai epämääräisiä. Ikään ja röntgenkuvassa mahdollisesti todettuihin tuberkuloosiarpiin liittyvä tuberkuloosiriskin suureneminen tulee muistaa myös laitoshoidon aikana.

Moniongelmaisten asunnottomien tarkastukset

Tilapäissuojissa, yömajoissa ja huoltokodeissa henkilökunnan tulisi seurata asukkaiden terveydentilaa ja mahdollisia tuberkuloosiin viittaavia oireita erityisen tarkasti ja ohjata heidät herkästi terveydenhuoltoon tutkittavaksi. Paikallisen tuberkuloositilanteen perusteella (esimerkiksi kahden tai useamman henkilön tuberkuloosirypäs asuntolasta tai asuntoloista) voidaan toteuttaa seulontoja keuhkojen röntgenkuvausta käyttäen.

Valvottu lääkehoito

Valvottu lääkehoito (DOT, directly observed therapy) tarkoittaa, että tehtävään koulutettu henkilö antaa potilaalle lääkkeitä ja valvoo, että hän nielee jokaisen lääkeannoksen. Valvotun lääkehoidon tavoitteena on tukea potilasta pitkän hoidon aikana, varmistaa paraneminen, ehkäistä lääkkeille vastus-

tuskykyisen taudin kehittyminen, estää sairauden uusiutuminen ja samalla vähentää uusien tartuntojen määrää.

Sairaalassa lääkehoidon tulee aina olla valvottua. Potilaan kotiutuessa jatkolääkityksen toteutus suunnitellaan yksilöllisesti. Valvottu lääkehoito on välttämätön, jos on syytä epäillä potilaan kykyä suoriutua säännöllisestä lääkkeenotosta. Tällaisia potilasryhmiä ovat ainakin päihteiden suurkuluttajat, asunnottomat, mielenterveysongelmia potevat, muistamattomat, iäkkäät henkilöt, lapset ja maahanmuuttajat. MDR-tuberkuloosia sairastaville lääkehoito annetaan aina valvotusti koko hoidon ajan. Mikäli potilas kieltäytyy lääkehoidosta, se voidaan tarvittaessa toteuttaa sairaalassa potilaan tahdosta riippumatta (tartuntatautilaki 17S). Tähän turvaututaan erittäin harvoin. Perusterveydenhuolto tai erikoissairaanhoidon toteuttaa valvonnan avohoidossa siten, että lääkkeenottoaika on sijainniltaan ja potilaan yleiskuntoon nähden vaivattomasti saavutettavissa. Tarvittaessa kotisairaanhoidaja valvoo lääkkeen oton potilaan kotona tai muussa asuinpaikassa.

Latentin tuberkuloosi-infektion hoito

Jos tartunnan saanut on oireeton eikä hänellä ole aktiivisen taudin löydöksiä, hänellä on latentti tuberkuloosi-infektio ja elinikäinen riski sairastua tuberkuloosiin. LTBI:n hoidolla pyritään ehkäisemään infektion kehittyminen taudiksi ja siten vähentämään uusia tartuntoja. Sairastumisriski on pieni (noin 10 %) niillä, joiden vastustuskyky on normaali. Niinpä kaikkia tartunnan saaneita ei tarvitse hoitaa. LTBI:n hoidon tuberkuloosi-ilmaantuvuutta pienentävä vaikutus lumehoittoon verrattuna on vaihdellut 25–92 %. Kontrolloiduissa tutkimuksissa, joihin on osallistunut yli 100 000 henkilöä, hoidon teho on ollut paras (> 90 %) silloin, kun hoitoon sitoutuminen on ollut hyvä (20). Suomessa LTBI:n hoito on rajattu ryhmiin, joissa tuberkuloosiin sairastumisen riski on suuri ja hoitoon sitoutuminen oletetaan hyväksi. Näitä ryhmiä ovat värjäyspositiivisen potilaan lähikontakteista lapset ja henkilöt, joiden immuunivaste on heikentynyt. Näiden ryhmien LTBI:n hoitoa on tarkemmin käsitelty aiemmin tässä lehdessä (19). Hoitavan lääkärin tulisi ennen immuunivastetta heikentävän lääkkityksen aloitusta arvioida LTBI:n hoidon tarve elinsiirtopotilailla ja reu-mapotilailla (TNF-salpaajalääkitys).

Reumapotilaiden osalta tarkemmat ohjeet ja Suomen Reumatologisen yhdistyksen toimintasuositus on julkaistu Lääkärilehden nrossa 43/2004 (21).

BCG-rokotukset

BCG-rokotuksella pyritään estämään tartunnalle altistuvan henkilön sairastuminen tuberkuloosiin. Rokotuksen teho vaihtelee, mutta rokotus suojaa hyvin pieniä lapsia vaikeilta tuberkuloosimuodoilta (aivokalvotulehdus ja yleistynyt tuberkuloosi). Rokotuksen tehoon vaikuttavat mm. rokotusikä, aiempi altistuminen ei-tuberkuloottisille mykobakteereille, rokotekanta ja antotapa. Pohjoismaissa tehon on laskettu olevan parhaimmillaan noin 80 % vaikutusajan 15–20 vuotta. Suomessa BCG-rokotus on kuulunut yleiseen rokotusohjelmaan 1950-luvulta lähtien. Rokotus annetaan lapsille heti syntymän jälkeen ja rokotuskattavuus on ollut lähes 100 % (22).

Rokottamattomille alle 7-vuotiaille maahanmuuttajille BCG-rokotus annetaan maahantulotarkastuksen yhteydessä. Tuberkuloositartunta ja aktiivinen tuberkuloosi täytyy sulkea pois ennen rokottamista. Suomessa siirryttiin vuonna 2002 tanskalaiseen rokotekantaan (Copenhagen 1331), joka on käytössä muissakin Pohjoismaissa. Rokote on reaktogeenisempi kuin edellinen Glaxo-Evans-Medeva 1077. Suomen rokotusohjelmaa uudistettaessa päädyttiin jatkamaan BCG-rokotuksia kuitenkin aktiivisesti pyrkien siirtämään riskiryhmien rokotuksiin. Myös muutokset haittavaikutuksissa ohjaavat rokotuksen tulevaa suuntaamista.

RISKIRYHMIIN LIITTYVÄ LAINSAÄDÄNTÖ

Tartuntatautilaissa ja -asetuksessa on määritelty tuberkuloosin torjunnan kehykset. Eri terveydenhuollon tasoille on asetettu velvollisuuksia ja toisaalta annettu oikeuksia tehokkaan torjuntatyön toteuttamiseksi. Tuberkuloosiin liittyvät tutkimukset, sairaalahoito ja lääkitykset ovat potilaalle maksuttomia. Taulukossa 3 on lueteltu 1.1.2004 uudistetun tartuntatautilain ja -asetuksen pääkohtia.

TULEVAISUUDEN HAASTEET

Koska LTBI:n esiintyvyys vanhemmissa ikäluokissa on suuri, tuberkuloosin ilmaantuvuus painottuu Suomessa iäkkääseen väestöön vielä vuosien ajan. Muutoksia muissa kotimaisissa riski-

Taulukko 3. Tuberkuloosin torjuntaan liittyviä tartuntatautilain ja -asetuksen pääkohtia.

Aihe	Tartuntatautilain kohta	Tartuntatautilain ja -asetuksen kohta
Tartuntatautiin vastustamistyöhön sisältyvät toimet ja käsitteet	3.§	
Eri tahojen vastuutoimet STM, KTL, lääninhallitus, kunta, shp, terveyskeskuksen tartuntataudeista vastaava lääkäri	6.§, 7.§	4.§, 5.§, 6.§ ja 7.§
Kontaktiselvitys hoitavan lääkärin vastuu ja tehtävät sairastuneen ilmoitusvelvollisuus	22.§	
Pakollinen terveystarkastus ja sallitut toimet yleisvaarallisen tartuntataudin toteamiseksi	13.§	
Työnantajan velvollisuudet	20.§, 1. ja 4. mom. 2. mom., kohdat 1 ja 2	11.§
Ilmoitukset ja mikrobikannat lääkäri, laboratorio	23.§	10.§, 1. ja 2. mom. 10.a§, 1. mom. 10.b§, 12.§
Rekisterit alueellinen ja valtakunnallinen	23.a§, 1. ja 2. mom.	
Tietojen luovuttaminen, säilyttäminen ja hävittäminen	23.a§ 3. ja 4. mom. 23.b§, 40.a§	10.c§

STM = sosiaali- ja terveysministeriö; KTL = Kansanterveyslaitos; shp = sairaanhoitopiiri

ryhmissä on vaikeampi arvioida. Niihin vaikuttavat useat tekijät, kuten näiden ryhmien koko ja sosioekonominen tilanne sekä terveydenhuollon resurssit ja toiminta. EU-rajojen laajenemisen, lisääntyvän matkustamisen ja työvoiman liikkumisen seurauksena on odotettavissa, että ulkomaalais-syntyisten osuus tuberkuloositilastoissa tulee kasvamaan. Tällöin tuberkuloosia tullaan löytämään myös nuorempien ikäluokkien parissa, mikä lisää tuberkuloosin torjunnan haasteellisuutta.

Torjuntatoimien tarkoituksenmukainen ja kustannustehokas kohdentaminen edellyttää tarkempaa kuvaa Suomen riskiryhmätilanteesta. Tutkimustyötä tarvitaan muun muassa eri maahantulijaryhmien tuberkuloositilanteen ja kansallisten riskiryhmien kartoittamiseksi. Tässä suosituksessa ehdotettu riskiryhmämäärittely perustuu kansallisiin seurantatietoihin ja kansainvälisiin havaintoihin ja selvityksiin. Määrittelyä tulee tarvittaessa tarkistaa, mikäli Suomen tuberkuloosi-ilmaantuvuudessa tai riskiryhmätilanteessa tapahtuu merkittäviä muutoksia.

BCG-rokotusten keskittäminen riskiryhmiin vaatii huolellista ja pitkäjänteistä suunnittelua. Muutos edellyttää siirtymäkautta, jonka aikana organisoidaan käytännön toteutus ja parannetaan terveydenhuoltohenkilöstön valmiuksia todeta LTBI ja antaa BCG-rokotuksia.

Kaikissa väestöryhmissä tartuntavaarallisten potilaiden kontaktiselvitykset tulevat jatkossakin olemaan olennainen osa tuberkuloosin torjuntaa. Siksi sekä koulutukseen että erikoissairaanhoidon ja perusterveydenhuollon väliseen yhteistyöhön tulisi panostaa entistä enemmän tulevaisuudessa.

Aiheeseen liittyvää kirjallisuutta julkaistaan lisäksi artikkelin sähköisessä versiossa.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Tartuntataudit Suomessa 2001. KTL B7 / 2002. Kansanterveyslaitoksen julkaisu.
- 2 Broekmans J F, Migliori G B, Rieder H L, ym. 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;19:765–75.

- 3 Grzybowski S, Barnett G D, Styblo K. Contacts of cases of active pulmonary tuberculosis. Bull Int Union Tuberc 1975;50:90-106.
- 4 Liippo K K, Kulmala K, Tala E O J. Focusing tuberculosis contact tracing by smear grading of index cases. Am Rev Respir Dis 1993;148:235-6.
- 5 Shingadia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. Lancet Infect Dis 2003;3:624-32.
- 6 Tala-Heikkilä M. Tuberkuloosi Suomessa. Duodecim 2003;119:1621-8.
- 7 Mellencamp M A, Jerrells T R. Effects of ethanol consumption on susceptibility to pulmonary and gastrointestinal infections. Alcohol Clin Exp Res 1996;20 (suppl):192A-5A.
- 8 Reichman L B, Felton C P, Edsall J R. Drug dependence, a possible new risk factor for tuberculosis disease. Arch Intern Med 1979;139:337-9.
- 9 Kokki M, Vasankari T, Holmström P, Sarna S, Liippo K, Ruutu P. The feasibility of treatment outcome recommendations in a pulmonary tuberculosis cohort. Käsikirjoitus
- 10 Ruokonen E L, Terho E O. Tuberkuloosiepideemia varsinais-suomalaisessa maalaiskunnassa. Duodecim 1998;114:435-7.
- 11 EuroTB (InVS/KNCV) and the national coordinators for tuberculosis surveillance in the WHO European Region. Surveillance of tuberculosis in Europe. Report on tuberculosis cases notified in 2001. December 2003.
- 12 Global Tuberculosis Control. Geneva: WHO report. 2004.
- 13 Lillebaek T, Andersen A B, Dirksen A, Smith E, Skovgaard L T, Kok-Jensen A. Persistent high incidence of tuberculosis in immigrants in a low-incidence country. Emerg Infect Dis 2002;8:679-84.
- 14 Rieder H L. Epidemiologic basis of tuberculosis control. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1999:63-118.
- 15 Barnes P F, Bloch A B, Davidson P T, Snider D E. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1991;324:1644-50.
- 16 Wolfe F, Michaud K, Anderson J, Urbansky K. Tuberculosis infection in patients with rheumatoid arthritis and the effect of infliximab therapy. Arthritis Rheum 2004;50:372-9.
- 17 Raitio M, Tala E. Tuberculosis among health care workers during three recent decades. Eur Respir J 2000;15:304-7.
- 18 Raitio M, Helenius H, Tala E. Is the risk of occupational tuberculosis higher for young health care workers? Int J Tuberc Lung Dis 2003;7:556-62.
- 19 Tuberkuloositartunnalle altistumisen aiheuttamat toimet. Asiantuntijaryhmän suositus. Suom Lääkäril 2003;23:2529-34.
- 20 O'Brian R J. Preventive therapy for tuberculosis. Kirjassa: Porter JD and McAdam KP (toim.). Tuberculosis back to the future. John Wiley & Sons, 1994:152-3.
- 21 Kontinen Y T, Nordström D C E, Honkanen V, ym. Biologisten reumalääkkeiden käyttöön liittyvät riskit. Suom Lääkäril 2004;42:4129-36.
- 22 Tala-Heikkilä M, von Reyn C F, Hersh A, ym. Evaluation of the Finnish newborn BCG vaccination programme. National Public Health Institution publications. KTL B 12/2001.

Riskiryhmiin kohdistuvaa tuberkuloosin torjuntaa koskeva menettelytapasuositus on kolmas osa Filha ry:n ja Kansanterveyslaitoksen sosiaali- ja terveysministeriön toimeksiannosta valmistelemaa laajempaa selvitystä, jonka tavoitteena on luoda nykyaikainen ja kattava tuberkuloosin kansallinen torjuntaohjelma. Sosiaali- ja terveysministeriö on tukenut ryhmän työtä taloudellisesti

Kirjoittajat

IIRIS RAJALAHTI
LL, projektilääkäri
Filha ry
keuhkosairauksien ja allergologian
erikoislääkäri
TAYS, keuhkosairauksien klinikka
iiris.rajalahti@kolumbus.fi

MARJA-LEENA KATILA
dosentti
Kuopion yliopisto
kliinisen mikrobiologian laitos

PEKKA KIRSTILÄ
LL, yleislääketieteen erikoislääkäri
terveyskeskuslääkäri
Turun terveyskeskus

RAUNI RUOHONEN
LL, keuhkosairauksien erikoislääkäri
ylilääkäri
Filha ry

PETRI RUUTU
dosentti, epidemiologiylilääkäri
Kansanterveyslaitos,
infektioepidemiologian osasto

ILMI RÖNNEMAA
osastonhoitaja
TYKS, keuhkosairauksien klinikka

EEVA SALO
LKT, lasten infektiosairauksien
erikoislääkäri
HUS, Lasten ja nuorten sairaala

HANNA SOINI
dosentti, laboratorionjohtaja
Kansanterveyslaitos,
mykobakteerilaboratorio

MARIANNA TALA-HEIKKILÄ
LT, lastentautien erikoislääkäri
Varsinais-Suomen shp, Turunmaan
sairaala

TUULA VASANKARI
LT, keuhkosairauksien erikoislääkäri
TYKS, keuhkosairauksien klinikka

KARI LIIPPO
asiantuntijaryhmän puheenjohtaja
dosentti, ylilääkäri
TYKS, keuhkosairauksien klinikka

English summary

Control of tuberculosis in high-risk groups

Early suspicion of tuberculosis and prompt case identification among patients with symptoms suggestive of tuberculosis are essential for effective tuberculosis control. In low-incidence countries, new tuberculosis cases are mainly detected in various risk groups. In this article different aspects of determination of high-risk groups are reviewed and interventions are proposed. The objective is to intensify case finding, prevent transmission of tuberculosis and development of active disease, and moreover, to support treatment in certain high-risk groups.

Active case-finding is recommended among contacts of infectious patients, homeless people with substance abuse, refugees, asylum seekers, immigrants from high-prevalence areas as well as elderly (>75 yrs) people admitted for long-term care in nursing homes. Directly observed therapy (DOT) is applied to all patients with insufficient adherence to treatment and to those who suffer from multi-drug resistant tuberculosis. Recommendations for treatment of latent tuberculosis infection (LTBI)

have been published earlier in Suomen Lääkärilehti (2003;58: 2529-34). At present, all newborns and unvaccinated immigrants under seven years of age are offered a BCG vaccination. The current vaccination policy is under evaluation.

This article is the third part of the Finnish national TB control programme being prepared by an expert group established by the Finnish Lung Health Association in collaboration with the National Public Health Institute. This work is commissioned and economically supported by the Ministry of Social Affairs and Health.

IIRIS RAJALAHTI
M.D.
Finnish Lung Health Association
Helsinki
E-mail: iiris.rajalahti@kolumbus.fi

MARJA-LEENA KATILA
PEKKA KIRSTILÄ
RAUNI RUOHONEN
PETRI RUUTU
ILMI RÖNNEMAA
EEVA SALO
HANNA SOINI
MARIANNA TALA-HEIKKILÄ
TUULA VASANKARI
KARI LIIPPO

KIRJALLISUUTTA:

Lähikontaktit, iäkkäät henkilöt, lapset

Van Geuns H A, Meijer J, Styblo K. Results of contact examination in Rotterdam, 1967-1969. *Bull Int Union Tuberc* 1975;50:107-21.

Pilheu J A. Tuberculosis 2000: problems and solutions. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:696-703.

Vasankari T. Analysis of tuberculosis deaths in Finland from 1974 to 1993. Väitöskirjatyö. Turun yliopiston julkaisuja 1998.

Khan E A, Starke J R. Diagnosis of tuberculosis in children: increased need for better methods. *Emerg Infect Dis* 1995;1:115-23.

Maahanmuuttajat

Drobniewski F A, Verlander N Q. Tuberculosis and the role of war in the modern era. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:1120-5.

Adams K M, Gardiner L D, Assefi N. Healthcare challenges from the developing world: postimmigration refugee medicine. *BMJ* 2004;328:1548-52.

Cowie R L, Sharpe J W. Tuberculosis among immigrants: interval from arrival in Canada to diagnosis. A 5-year study in southern Alberta. *CMAJ* 1998 10;158:599-602.

McCarthy O R. Asian immigrant tuberculosis- the effect of visiting Asia. *Br J Dis Chest* 1984;78:248-53.

Päihtöiden suurkuluttajat, sosiaalisesti syrjäytyneet, asunnottomat, HIV-positiiviset

Dahle U R, Sandven P, Haldal E, Caugant D A. Molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis in Norway. *J Clin Microbiol* 2001;39:1802-7.

Diel R, Schneider S, Meywald-Walter K, Ruf C-M, Risch-Gerdes S, Niemann S. Epidemiology of tuberculosis in Hamburg, Germany: Long-term population-based analysis applying classical and molecular epidemiological techniques. *J Clin Microbiol* 2002;40:532-9.

Tekkel M, Rahu M, Loit H M, Baburin A. Risk factors for pulmonary tuberculosis in Estonia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;6:887-94.

Väitöasuntorahasto. Selvityksiä ISSN 1237-2188, 2001.

Cronin W A, Golub J E, Lathan M, J et al. Molecular epidemiology of tuberculosis in a low- to moderate-incidence state: Are contact investigations enough? *Emerg Inf Dis* 2002;8:1271-9.

Rieder H L, Cauthen G M, Comstock G W, Snider D E, Jr. Epidemiology of tuberculosis in the United States. *Epidemiol Rev* 1989;11:79-98.

Jacobs R F. Multiple-drug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1994;19:1-10.

Antonucci G, Girardi E, Raviglione M C, Ippolito G. Risk factors for tuberculosis in HIV-infected persons: a prospective cohort study. *JAMA* 1995;274:143-8.

Selwyn P A, Hartel D, Lewis V A, Schoenbaum E E, Vermund S H, Klein R S, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1989;320:545-50.

Schluger N W, Huberman R, Wolinsky N, Dooley R, Rom W N, Holzman R S. Tuberculosis infection and disease among persons seeking social services in New York City. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997;1:31-7.

Friedman L N, Sullivan G M, Bevilacqua R P, Loscos R. Tuberculosis screening in alcoholics and drug addicts. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1188-92.

CDC. Screening for tuberculosis and tuberculous infection in high-risk populations, and the use of preventive therapy for tuberculous infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis. *MMWR* 1990;39 (No. RR-8).

Tuberkuloosiin sairastumisen riskiä lisäävät sairaudet

Paul R. Silicosis in northern Rhodesia copper miners. *Arch Environ Health* 1961;2:96-109.

Westerholm P, Ahlmark A, Maasing R, Segelberg I. Silicosis and risk of lung cancer or lung tuberculosis: a cohort study. *Environ Res* 1986;41:339-50.

Andrew O T, Schoenfeld P Y, Hopewell P C, Humphries M H. Tuberculosis in patients with end-stage renal disease. *Am J Med* 1980;68:59-65.

Sasaki S, Akiba T, Suenaga M, Tomura S, Yoshiyama N, Nakagawa S, et al. Ten years' survey of dialysis-associated tuberculosis. *Nephron* 1979;24:141-5.

Kaplan M H, Armstrong D, Rosen P. Tuberculosis complicating neoplastic disease: a review of 201 cases. *Cancer* 1974;33:850-8.

Feld R, Bodey G P, Gröschel D. Mycobacteriosis in patients with malignant disease. *Arch Intern Med* 1976;136:67-70.

Parker F Jr, Jackson H Jr, Bethea J M, Otis F. Studies of diseases of the lymphoid and myeloid tissues. V. The coexistence of tuberculosis with Hodgkin's disease and other forms of malignant lymphoma. *Am J Med Sci* 1932;184:694-9.

Carmona L, Hernández-García C, Vadillo C, Pato E, Balsa A, González-Álvarez I, et al. Increased risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003;30:436-9.

Körner M M, Hirata N, Tenderich G, Minami K, Mannebach H, Kleesiek K, Körfer R. Tuberculosis in heart transplant recipients. *Chest* 1997;111:365-9.

Grzybowski S, McKinnon N E, Tuters L, Pinkus G, Phillipps R. Reactivations in inactive pulmonary tuberculosis. *Am Rev Res Dis* 1966;93:352-61.

International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. *Bull World Health Organ* 1982;60:555-64.

Tuberkuloosiin sairastumisen riskiä lisäävät lääkitykset

Mohan V P, Scanga C A, Yu K, Scott H M, Tanaka K E, Tsang E, et al. Effects of tumor necrosis factor alpha on host immune response in chronic persistent tuberculosis: possible role for limiting pathology. *Infect Immun* 2001;69:1847-55.

Gómez-Reino J J, Carmona L, Valverde V R, Mola E M, Montero M D. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk. *Arthr Rheum* 2003;48:2122-7.

Keane J, Gershon S, Wise R P, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwieterman W D, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor - neutralizing agent. *N Engl J Med* 2001;345:1098-104.

Haanaes O C, Bergmann A. Tuberculosis emerging in patients treated with corticosteroids. *Eur J Respir Dis* 1983;64:294-7.

Schatz M, Patterson R, Kloner R, Falk J. The prevalence of tuberculosis and positive tuberculin skin tests in a steroid-treated asthmatic population. *Ann Intern Med* 1976;84:261-5.

Lurie M B. Role of adrenal cortex in native resistance. *Julkaisussa Resistance to tuberculosis: experimental studies in native and acquired defence mechanisms. Toim. Lurie M B. Edition 1. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press. 1964:244-64.*

Ruml D, Haelig A W. Activation of tuberculosis during prednisone therapy. *Am Rev Tuberc Pulm Dis* 1957;76:140-3.

Millar J W, Horne N W. Tuberculosis in immunosuppressed patients. *Lancet* 1979;1:1176-8.

Työssään tuberkuloosille altistuvat

Ammattitaudit 2001 ja 2002. Työterveyslaitoksen julkaisuja. TTL 2002 ja 2003.

Seulonta

van Burg J L, Verver S, Borgdorff M W. The epidemiology of tuberculosis among asylum seekers in the Netherlands: implications for screening. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:139-44.

Norton D. Tuberculosis screening for international students. *J Am Coll Health* 2000;48:187-9.

Faccenda J, Watt B, Leitch A G. Pulmonary tuberculosis in overseas students of higher education is increasing in Edinburgh. *Respir Med* 1994;88:669-70.

Verver S, Bwire R, Borgdorff M W. Screening for pulmonary tuberculosis among immigrants: estimated effect on severity of disease and duration of infectiousness. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:419-25.

Kong P-M, Tapy J, Claixto P, Burman W J, Reves R R, Yang Z, Cave M D. Skin-test screening and tuberculosis transmission among the homeless. *Emerg Infect Dis* 2002;8:1280-4.

LTBI:n hoito

EBPG expert group on renal transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV.7.2. Tuberculosis. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17 Suppl 4:39-43.

Benito N, Sued O, Moreno A, Horcajada J P, Gonzalez J, Navasa M, Rimola A. Diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection in liver transplant recipients in an endemic area. *Transplantation* 2002;74:1381-6.

BCG-rokotus

Hart P D A, Sutherland I, Thomas J. The immunity conferred by effective BCG and vole bacillus vaccines, in relation to individual variations induced tuberculin sensitivity and to technical variations in vaccines. *Tubercle* 1967;48:201-10.

Sutherland I, Springett V H. Effectiveness of BCG vaccination in England and Wales in 1983. *Tubercle* 1987;68:81-92.