

## Latentin tuberkuloosi-infektion (LTBI) seulonta ja hoito elinsiirtoa suunniteltaessa

### Miksi LTBI:n seulonta ja hoitoarvio tehdään ennen elinsiirtoa?

Potilaan tartuntariskiinkin vaikuttaa taudin esiintyminen elinympäristössä. Suomessa tuberkuloosi on harvinainen, mutta maailmalla se on yleinen tauti. Elinsiirron jälkeen aiemmin saatu tuberkuloositartunta (LTBI) voi aktivoitua sairaudeksi immuunivasteen heikentymisen vuoksi. Sairastuminen siirtoelimen latentin tuberkuloosi-infektion välityksellä tai tuoreen tartunnan jälkeen on myös mahdollista mutta harvinaista. Elinsiirtopotilaiden tuberkuloosin sairastumisriski on moninkertainen koko väestöön verrattuna. Kiinteän elimen siirrossa riski on suurempi kuin kantasolusiirrossa, ja keuhkosiirtopotilailla riski on suurin, noin kuusinkertainen muihin elinsiirtopotilaisiin verrattuna.

Jos potilas sairastuu tuberkuloosiin elinsiirron jälkeen, oireet voivat olla epäspesifisiä ja jäädä kokonaistilanteessa huomiotta. Diagnoosi voi viivästyä ja taudin mikrobiologinen varmistus on haasteellista. Sairastumisen riski on suurin, kun immunosuppressiivinen lääkitys on voimakkaimmillaan (alkuvaihe tai rejektiohoito). Lääkehoidon teho voi jäädä vajaaksi, ja tuberkuloosilääkkeiden interaktiot elinsiirtolääkkeiden kanssa vaikeuttavat hoitoa. Tuberkuloosiin menehtymisen riski on myös suurentunut.

LTBI:n seulonnan tavoitteena on löytää tuberkuloositartunnan saaneet, ja antaa heille sairastumista ehkäisevä lääkehoito ennen elinsiirtoa.

### LTBI:n hoitopäätös

Hoitava lääkäri tekee LTBI-hoitopäätöksen **toimintakaavion** mukaisesti ja yksilöllisen kokonaisarvion perusteella. Tarvittaessa voi konsultoida sairaalan infektiolääkäriä. Hoidosta arvioidun edun tulee olla riskejä suurempi. Hoidettavalle annetaan tietoa päätöksentekoa varten (potilasohje). LTBI-hoito on potilaalle vapaaehtoista.

Edellytykset hoidolle:

- Aktiivi tuberkuloosi on suljettu pois (ks myös toimintakaavio)
- Hoidolle ei ole vasta-aiheita: maksasairaus, runsas alkoholin käyttö, huumeiden käyttö, aiemmin todettu isoniatsidi- tai rifampisiiniyliherkkyys, epilepsia, porfyria.
- Potilas haluaa sitoutua hoitoon.

Jos potilaalla on tiedossa altistuminen MDR/XDR-tuberkuloosille, LTBI-hoidosta konsultoidaan valtakunnallista tuberkuloosin hoidon asiantuntijaryhmää (yhteystiedot [filha.fi](http://filha.fi)-sivustolla).

### LTBI-hoidon toteutus

Poliklinikkakäynnit, laboratoriotestit ja lääkitys (myös B6-vitamiini) ovat tartuntatautilain mukaan potilaalle maksuttomia. Lääkitys luovutetaan potilaalle sairaala-apteekista (paperireseptilomake lääkemääräys avohoitoon). Reseptiin rastitetaan kohta ”asiakasmaksulain 5§:n mukainen lääkehoito” ja kirjataan ”latentin tuberkuloosi-infektion hoito”. Potilaskertomukseen kirjataan diagnoosi Latentti tuberkuloosi-infektio ICD-koodilla Z22.30

### LTBI-hoidon vaihtoehdot ja annostus

- Isoniatsidi (Tubilysin) 300mg x 1 vähintään 6 kk ajan. Optimaalinen teho saadaan 9 kk lääkityksellä.
- Rifampisiini (Rimapen) 600mg x 1 (450mg x 1 jos paino < 50 kg) 4 kk ajan.
- Rifampisiini 600mg x 1 (450mg x 1 jos paino < 50 kg) ja isoniatsidi 300 mg x 1 3 kk ajan.

Isoniatsidi on ensisijainen valinta ja sen kanssa käytetään aina B6-vitamiinia (Vitamin B6) annoksella 20 mg x1. Rifampisiini indusoi sytokromi P450 (CYP3A4) -järjestelmän isoentsyymejä lisäten monien lääkkeiden eliminaatiota ja heikentäen niiden tehoa. Rifampisiinin indusoiva vaikutus jatkuu vielä noin 2 viikon ajan lääkkeen lopetuksen jälkeen. Lääkkeiden yhteisvaikutukset tarkistetaan Terveysportin lääkeinteraktiot ja haittariskit -tietokannasta. Potilaan muiden lääkkeiden pitoisuusseurannan tiheyttä nostetaan tarvittaessa.

### LTBI-hoidon lääketurvakokeet ja seuranta

Laboratoriokokeet ennen LTBI-hoidon alkua: HIVAg/Ab, TVK, Alat, Afos, Bil, Krea.

Seurantakokeet 2 vko, 1 kk ja sen jälkeen 2-4 viikon välein hoidon loppuun saakka, ja tarvittaessa jos ilmenee ge-oireita (pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu, keltaisuus): TVK, Krea, Alat, Afos, Bil.

Jos lääkehoito keskeytyy elinsiirron vuoksi, lääkitystä voidaan jatkaa heti kun potilaan ja siirteen tila on stabiili. Jos lääketauko on yli 2 kk, aktiivi tuberkuloosi tulee sulkea pois ennen lääkeshoidon jatkamista.

### LTBI-hoidon haittavaikutuksia

Lääkkeiden yleisiä tai tavallisia haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, oksentelu, transaminaasien nousu ilman oireita, lääkehepatiitti, kuume ja iho-oireet, urtikaria, huimaus. Rifampisiinista virtsa ja kyynelneste värjäytyvät punaisiksi. Kohtauksellista kasvojen / päänahan punoitusta ja kutinaa voi esiintyä 2-3 tuntia rifampisiinin oton jälkeen, ja sitä voidaan estää antihistamiinilla. Isoniatsidiin voi liittyä neuropatiaa (puutuminen, pistely, tuntohäiriöt), jos ei samanaikaisesti käytetä B6 vitamiinia. Harvinaisempia lääkkeiden haittavaikutuksia ovat verenkuvamuutokset (leukopenia, trombopenia), munuaisten akuutti vajaatoiminta ja psyyken ongelmat. Lääkkeiden haittavaikutuksista ja niiden hoidosta katso tarkemmin [TB lääkeapuri](#) .

### Lääkityksen keskeyttäminen

- Lääkehepatiitti: Alat nousee yli 3-kertaiseksi normaalin ylärajasta oireisella henkilöllä tai yli 5-kertaiseksi oireettomalla tai Bil nousee 1,5-2-kertaiseksi. Tilanteen mukaan hoitoa voi kertaalleen jatkaa. Jos arvot nousevat uudelleen, lääkitys lopetetaan.
- Yliherkkyysoireet.
- Verenkuvamuutokset.
- Neurologinen tai neuropsykiatrinen oire.
- Munuaisten akuutti vajaatoiminta.
- Tapauskohtaisesti, jos ilmaantuu potilaan elämää ja toimintakykyä heikentävä haittavaikutus.

### Seuranta hoidon jälkeen

Tuberkuloosin aktivoituminen on LTBI:n hoidosta huolimatta mahdollista. Potilasta informoidaan omatoimisesta oireseurannasta ja yhteyden ottamisesta tarvittaessa. Potilaan vointia seurataan (kliininen status, oirekysely) poliklinikan kontrollikäynneillä. Thoraxkuva otetaan tarvittaessa oireiden yhteydessä.

### Viitteet

Bumbacea D, Arend SM, Eyuboglu F ym: The risk of tuberculosis in transplant candidates and recipients: a TBNET consensus statement. Eur Respir J 2012; 40:990-1013.

Valtakunnallinen TB ohjelma 2020, luvut 4, 12 ja 14.

Ohjeen kokoamisessa on hyödynnetty seuraavia LTBI hoito-ohjeita:

THL 2017. [Suositus tuberkuloosin tartunnaniäljityksestä](#) ja Suomen Reumatologinen yhdistys 2019.

[Latentituberkuloosi-infektion \(LTBI\) seulonta ja hoito biologista lääkettä tai JAK-estäjää harkittaessa.](#)