



Publisher's version

Authors: Toikka Pia, Helminen Merja, Rajalahti Iris, Valve Kirsi, Korppi
Matti
Name of article: Imeväisten tuberkuloosi on pidettävä edelleen mielessä
Year of publication: 2009
Name of journal: Duodecim
Volume: 125
Number of issue: 1
Pages: 73-77
ISSN: 0012-7183
Discipline: Medical and Health sciences / Gynaecology and paediatrics
Language: fi
School/Other Unit: School of Medicine

URL:

http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/arkisto?p_p_id=dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku&p_p_action=1&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_spage=%2Fportlet_action%2Fdlehtihakuartikkeli%2Fviewarticle%2Faction&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_tunnus=duo97761&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_p_frompage=haku&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_hakusana=Imev%C3%A4isten+tuberkuloosi+on+pidett%C3%A4v%C3%A4+edelleen+mieless%C3%A4

URN: <http://urn.fi/urn:nbn:uta-3-786>

All material supplied via TamPub is protected by copyright and other intellectual property rights, and duplication or sale of all part of any of the repository collections is not permitted, except that material may be duplicated by you for your research use or educational purposes in electronic or print form. You must obtain permission for any other use. Electronic or print copies may not be offered, whether for sale or otherwise to anyone who is not an authorized user.

Imeväisten tuberkuloosi on pidettävä edelleen mielessä

Vastasyntyneiden yleiset BCG-rokotukset lopetettiin Suomessa elokuun lopussa 2006. Siitä alkaen rokotus on annettu vain lapsille, joilla on lisääntynyt vaara saada tuberkuloositartunta. Kuvaamme puolen vuoden ikäisen suomalaislapsen, jolla todettiin keuhkotuberkuloosi. Lapsi ei kuulunut riskiryhmään eikä siten saanut BCG-rokotusta vastasyntyneenä. Laajoissa selvityksissä ei löytynyt tartunnan lähdeä.

Vastasyntyneiden BCG-rokotukset (Bacillus Calmette-Guérin) aloitettiin Suomessa 1940-luvulla, ja niiden kattavuus on ollut lähes 100 %. Viimeisten 40 vuoden aikana lasten tuberkuloosi on muuttunut erittäin harvinaiseksi maassamme. Kansanterveyslaitoksen tartuntatautirekisterin mukaan todettiin vuosina 1995–2004 yhteensä vähemmän kuin 50 tuberkuloositapausta alle 15-vuotiailla lapsilla. Kaksi kolmasosa niistä esiintyi lapsilla, jotka tai joiden vanhemmat olivat syntyneet tuberkuloosin runsaan ilmaantuvuuden maissa. Vuodesta 2005 alkaen ei ole todettu yhtään tapausta alle viisivuotiailla. Suomessa siirryttiin kaikkien vastasyntyneiden rokottamisesta riskiryhmien rokottamiseen syyskuussa 2006. Maassamme riskiryhmiin kuuluu arviolta 5 % vastasyntyneistä.

Sosiaali- ja terveysministeriö julkaisi vuonna 2006 asiantuntijatyöryhmän pitkään valmisteleman valtakunnallisen tuberkuloosintorjun-

taohjelman ennen rokotuskäytännön muuttamista. Ohjelmassa korostetaan tuberkuloosin nopeaa toteamista, tehokasta hoitoa ja uusien tartuntojen ehkäisyä. Erityisessä vaarassa ovat rokottamattomat vastasyntyneet, ja riski säilyy suurena ainakin kahden vuoden ikään saakka.

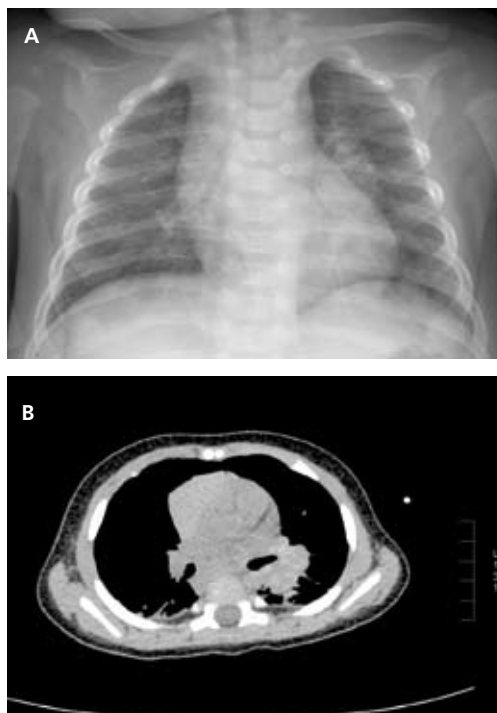
Kuvaamme ensimmäisen rokotuskäytännön muuttamisen jälkeen löytyneen tuberkuloositapauksen rokottamattomalla puolen vuoden ikäisellä suomalaislapsella.

Oma potilas

Marraskuussa lastenkliniikkaan lähetettiin kolmen kuukauden ikäinen, täysiaikaisena syntynyt B-kaksospoika korkean kuumeen takia. Sairaalaan tullessa potilaan yleistila oli hyvä, eikä kliinisessä tutkimuksessa löytynyt poikkeavia löydöksiä. Veren valkosolumäärä ($24,2 \times 10^9/l$) ja seerumin CRP-pitoisuus (64,7 mg/l) olivat suurentuneet, ja keuhkokuvassa näkyi vasemman keuhkon ylä- ja alalohkossa pneumoniaan sopiva varjostuma. Kahden vuorokauden suonensisäisen penisilliinihoidon jälkeen kuume oli poissa ja valkosolu- ja CRP-arvo olivat laskeneet. Veriviljelyn tulos jäi negatiiviseksi. Hoitoa jatkettiin kotona amoksisilliinilla.

Seuraavana päivänä lapsi tuotiin uudelleen sairaalaan korkean kuumeen vuoksi. Yleistila oli pysynyt hyvänä, ja kliinisen tutkimuksen löydökset olivat normaalit. Veren valkosolumäärä ja CRP-arvo olivat suurentuneet uudelleen. Keuhkokuvassa vasemman keuhkon varjostumat olivat tiivistyneet.

Neljän päivän suonensisäisen kefuroksiimihoidon jälkeen lapsi kotiutettiin oireettomana, ja hoitoa jatkettiin amoksisilliini-klavulaanihapolla. Seuraavana päivänä kuume nousi kolmannen kerran, ja potilas otettiin osastoseurantaan. Keuhkokuvassa vasemmal-



KUVA. A) Imeväisikäisen tuberkuloosipotilaan keuhkojen natiivikuvassa näkyy vasemmalla keuhkoporttitasossa tiivis varjostuma, ja vasen pääbronkus on painunut alapäin. **B)** Tietokonetomografiakuva osoittaa henkitorven harjun tason alapuolella ja vasemman keuhkoportin seudussa vasenta ylälohkobronkusta painavaa massaa, johon liittyy kalkkiutumia.

la sijainneet pneumoniset muutokset olivat ohentuneet mutta eivät hävinneet.

Kahden viikon kuluttua otetussa keuhkokuvasa nähtiin edelleen vasemmalla keuhkoporttitasossa tiivis varjostuma, ja vasen pääbronkus oli siirtynyt alapäin (**KUVA A**). Tammikuussa tehtiin keuhkojen tietokonetomografia (TT). Välikarsinassa ja vasemman keuhkoportin seudussa havaittiin ylälohkobronkusta painavaa massaa, johon liittyy kalkkiutumia (**KUVA B**). Radiologinen löydös viittasi tuumoriin tai tuberkuloosiin.

Potilas kutsuttiin lastenkliniikkaan tutkimuksiin. Tuberkuliinikokeen (Mantoux) tulos oli positiivinen (paukama 10 mm). Osastolla otettiin mahahuuhtelua imulimanäytteet kolmena peräkkäisenä aamuna mykobakteerivärjäystä ja -viljelyä sekä mykobakteerin geenimonistustestiä varten. Lasko oli korkeimmillaan 58 mm/h. Muissa verikokeissa ei todettu poikkeavaa. Tuberkuloosille spesifinen veren gammainterferonilöydös (TbIFNg) oli positiivinen. Bronkoskopiassa vasen pääbronkus näytti poikkeavalta, mutta bronkusten imulimanäytteistä ei löytynyt värjäyksellä eikä viljelyllä mykobakteereja.

Vahvan tuberkuloosiepäilyn vuoksi lapselle aloitettiin

tuberkuloosin kolmoislääkitys. Hoidon pituudeksi suunniteltiin kuutta kuukautta (isoniatsidia, rifampisiinia ja pyratsiiniamia kaksi kuukautta ja sen jälkeen isoniatsidia ja rifampisiinia neljä kuukautta). Tuberkuloosidiagnoosi vahvistui, kun mahanestenäytteessä ilmoitettiin kasvaneen neljän viikon viljelyn jälkeen *M. tuberculosis* -kompleksi.

Potilaan rokottamattoman kaksossisaren tuberkuliinikoe antoi negatiivisen tuloksen. Hänelle aloitettiin estohoito isoniatsidilla. Neljä kuukautta estohoidon aloittamisesta tehtiin TbIFNg-tutkimus ja tuberkuliinikoe. Molempien tulos oli negatiivinen, estolääkitys lopetettiin, ja lapsi kalmetettiin.

Potilaalle suunniteltu kuuden kuukauden tuberkuloosilääkitys toteutui suunnitelman mukaan. Lääkityksen aikana lapsi sairasti toistuvia obstruktiivisia bronkiiitteja, joista kahteen liittyi vasemman ylälohkon osittainen atelektaasi. Jälkimmäisellä kerralla uusittiin bronkoskopia, jonka yhteydessä poistettiin tuumoria muistuttavaa massaa vasemmasta pääbronkuksesta. Näytteen tuberkuloosivärjäyksen ja -viljelyn sekä geenimonistustestin tulokset olivat negatiiviset, ja histologinen löydös oli epäspesifinen tulehdus.

Tartunnan jäljitys

Lapsen tuberkuloosidiagnoosi tehtiin kuuden kuukauden iässä. Kolmen kuukauden iässä todettu keuhkokuume oli todennäköisesti sekundaarinen pneumokokki- tai muu bakteeri-infektio. Tuberkuloositartunta on siis tapahtunut kolmen ensimmäisen elinkuukauden aikana.

Diagnoosin varmistuttua aloitettiin tartunnan lähteen jäljittäminen tutkimalla vanhempat ja isovanhemmat. Kaikkien keuhkokuivat ja isovanhemmat. Koska isällä oli pitkittyneitä hengitysteiden oireita, hänelle tehtiin myös keuhkoputkien ja poskionteloiden tähystykset sekä limanäytteiden ja yskösten tuberkuloosivärjäys ja -viljely. Kaikkien tulokset olivat negatiivisia. Selvityksiä laajennettiin ristiäisissä mukana olleisiin henkilöihin, lapsen tavanneisiin lähisukulaisiin, kaksosten hoitoon osallistuneisiin kotiaivustajiin, toistuvasti vierailulla käyneisiin ystäviin, synnytysosastolla samaan aikaan olleisiin synnyttäjiin, joilla katsottiin olevan riski sairastaa tuberkuloosia, samassa huoneessa hoidettuun synnyttäneeseen äitiin sekä synnytyssalin ja vuodeosaston hoitohenkilökuntaan.

Kaikkiaan tutkittiin 58 aikuista. Potilaan sisarusten lisäksi lastentautien poliklinikassa

tutkittiin neljän muun, potilaan kanssa toistuvassa yhteydessä olleen pikkulapsen tuberkuloositartunnan mahdollisuus. Kaikilta aikuisilta kontaktihenkilöiltä (paitsi seitsemältä oireettomalta raskaana olevalta) otettiin keuhkojen röntgenkuva. Yhdellä oli muutoksia keuhkokuvassa, ja häneltä tutkittiin yskösnäytteet ja tehtiin keuhkoputkien tähytys ja keuhkojen TT-kuvaus. Kaikkien tutkimusten tulokset jäivät negatiivisiksi. Laajoissa selvityksissä ei löytynyt tartunnan lähettä.

Kansanterveyslaitoksen tuberkuloosilaboratorion tekemän ”sormenjälkitutkimuksen” mukaan tuberkuloosibakteerin kanta oli SIT-49 (shared international type). Tämä kanta on yleinen suomalaisissa tuberkuloositapauksissa, ja vuodesta 2005 alkaen se on aiheuttanut 24 tuberkuloositapausta. Potilaamme syntymän jälkeen tätä kantaa on löytynyt neljältä suomalaiselta, ja kenelläkään heistä ei ole ollut kontakteja potilaaseen tai hänen lähipiiriinsä.

Pohdinta

BCG-rokotus suojaa pieniä lapsia tuberkuloosin vakavilta muodoilta, kuten aivokalvontulehdukselta ja yleistyneeltä tuberkuloosilta (Colditz ym. 1994, Tala-Heikkilä 1996, Trunz ym. 2006). Ruotsalaisen tutkimusten mukaan suojateho on ollut 82–85 % (Romanus 2006). Sen sijaan tuberkuloosin ilmaantuvuuteen BCG-rokotukset eivät ole vaikuttaneet (Marais 2008). Vuonna 2006 Suomessa siirryttiin rokottamaan vain riskiryhmät (TAULUKKO 1), toisaalta hyvän tuberkuloositilanteen ja toisaalta rokotuksen aiheuttamien haittavaikutusten takia. Ennen rokotuskäytännön muuttamista laadittiin kansallinen tuberkuloosintorjunta-ohjelma (Sosiaali- ja terveysministeriö 2006).

Altistuneista henkilöistä noin 30 % saa tartunnan ollessaan tekemisissä tartuttavaa tuberkuloosia sairastavan kanssa (Corrigan 2007). Riski on merkittävä samassa taloudessa asuvilla, mutta pikkulasten on kuvattu saaneen tartunnan myös lyhyiden kontaktien jälkeen (Romanus ym. 1992, Corrigan 2007). Tartunnan saaneista aikuisista noin 5 % sairastuu aktiiviseen tuberkuloosiin kahden vuoden aikana. Muiden osalta puhutaan latentista tuber-

TAULUKKO 1. Tekijöitä, jotka lisäävät pikkulapsen tuberkuloosiriskiä.

Kontakti värjäyspositiiviseen keuhkotuberkuloosiin.

Kontakti on viljelypositiiviseen mutta värjäysnegatiiviseen keuhkotuberkuloosiin¹

Lapsi syntynyt runsaan ilmaantuvuuden maassa

Vanhemmat muuttaneet runsaan ilmaantuvuuden maasta

Yli kuukauden ulkomaanmatka runsaan ilmaantuvuuden maahan

Lähipiirissä ollut aikaisemmin tuberkuloosia

¹Valtakunnallinen työryhmä päivittää kontaktiselvitysohjeiston vuoden 2009 aikana.

kuloosi-infektiota (LTBI), joka johtaa aktiiviseen tuberkuloosiin myöhemmin noin 5 %:ssa tapauksista (Corrigan 2007, Marais 2008). Pienillä tartunnan saaneilla lapsilla sairastumisriski on suurempi, jopa 50 % kahden vuoden ikään saakka, ja lapsen tuberkuloosi on aina seuraus lähiaikoina saadusta tartunnasta (Marais 2008). Lisäksi alle kolmivuotiaiden tuberkuloosi kehittyy nopeammin, yleensä 12 kuukauden aikana, ja tartuntaan riittää vähäisempi bakteerimäärä, jopa alle viisi bakteeria (Corrigan 2007, Marais 2006).

Ruotsissa siirryttiin vastasyntyneiden yleisistä rokotuksista riskiryhmien rokottamiseen vuonna 1975. Rokotuskattavuus pieneni noin 2 %:iin, ja 23 rokottamatonta lasta sairastui tuberkuloosiin seuraavien viiden vuoden aikana (yksi kuolemaan johtanut yleistynyt tuberkuloosi, kaksi aivokalvontulehdusta ja 20 keuhkotuberkuloosia) (Romanus 1983). Tapaukset kasautuivat maahanmuuttajaperheiden lapsiin. Vuonna 1984 riskiryhmien rokottamista tehostettiin ja päästiin noin 15 %:n rokotuskattavuuteen, ja sen jälkeen lasten tuberkuloosin ilmaantuvuus on ollut vähäinen (Romanus ym. 1992, Romanus 2006). Vuonna 2005 oli tukholmalaisessa päiväkodissa epidemia, jolloin 141 lasta altistui pitkään oireilleen työntekijän tuberkuloosille. Kaikkiaan 35 lasta sai tartunnan ja heistä 20 aktiivisen keuhkotuberkuloosin (Berggren Palme ym. 2005).

Tuberkuloosin diagnostiikan kultaisena standardina pidetään *M. tuberculosis* -bakteerin osoittamista viljelyllä. Lapset tuottavat

huonosti ysköksiä, ja lapsilla yskösnäyte on positiivinen alle 10 %:ssa tapauksista (Corrigan 2007). Mahanesteen värjäyksellä ja viljelyllä päästään bakteriologiseen diagnoosiin 30–40 %:ssa tapauksista (Pomputius ym. 1997, Corrigan 2005). Puolessa tapauksista diagnoosi joudutaan tekemään oireiden ja löydösten, altistumistietojen ja tuberkuliinikokeen perusteella. Tuberkuliinikokeen tuloksen muuttuminen positiiviseksi voi kestää kuukausia aktiivisesta taudista huolimatta, ja tulokseltaan negatiivinen koe on uusittava kolmen kuukauden kuluttua (Marais 2006, Corrigan 2007). Tuberkuloosibakteerille spesifistä gammainterferonia voidaan mitata verinäytteestä (Wang 2007). Testit pystyvät erottamaan tuberkuloosibakteeriin liittyvän vasteen muista mykobakteerivasteista muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta, mutta ne eivät erota latenttia ja aktiivista tuberkuloosia, kuten ei tuberkuliinikoeka.

Oman potilaamme diagnoosi varmistui mahanesteen mykobakteeriviljelyllä. Myös veren spesifisen gammainterferonin määrittäminen oli positiivinen. Laajoista selvityksistä huolimatta potilaan tartunnan lähde ei toistaiseksi ole tiedossa. Todennäköisesti kyseessä on ollut satunnainen kontakti. Lasten tuberkuloosissa tartunnan lähteen selvityksellä pyritään löytämään tuberkuloosia sairastava henkilö, joka hoitamattomana voi edelleen tartuttaa lähiympäristöään (Rajalahti ym. 2003, Corrigan 2006, Marais 2008).

TAULUKKO 2. Toimenpiteet epäiltäessä lapsella tuberkuloosia.

Avohoidon lääkäri soittaa keskussairaalan infektioita hoitavalle lastenlääkärille

Lapselle sovitaan pikainen tutkimusaika lastentautien poliklinikkaan

Lastenlääkäri neuvottelee infektio- ja keuhkolääkärin kanssa tartunnan jäljityksen aloittamisesta

Kun lapsella todetaan tuberkuloosi, tartuntalähteen selvittäminen ja hoitaminen tapahtuu keskussairaalan infektio- ja keuhkosairauksien yksikön, terveyskeskusten ja Kansanterveyslaitoksen yhteistyönä.

Imeväisen tuberkuloosi on palannut maamme. **TAULUKOSSA 2** on esitetty ehdotuksemme käytännön toimintaohjeeksi lapsen tuberkuloosia epäiltäessä. Lapsen hoitamisen lisäksi tartuntalähteen selvittäminen ja asianmukainen hoitaminen on välttämätöntä uusien tapausten estämiseksi. Tämä selvitystyö vaatii laajaa ja saumatonta yhteistyötä. ■

PIA TOIKKA, erikoislääkäri

MERJA HELMINEN, erikoislääkäri

TAYS:n lastenlinikka
PL 2000, 33521 Tampere

IIRIS RAJALAHTI, erikoislääkäri

TAYS:n keuhkosairauksien klinikka

KIRSI VALVE, erikoislääkäri

TAYS:n sisätautien klinikka

MATTI KORPPI, professori

TAYS:n lastenlinikka
ja Lastentautien tutkimuskeskus, Tampereen yliopisto

KIRJALLISUUTTA

- Bergren Palme I, Larsson LO, Zedenius I, Gillman A, Bennet R. Outbreak of tuberculosis in a Stockholm nursery affects 35 children. *Euro Surveill* 2005;10:E051027.5.
- Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, ym. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. *JAMA* 1994;271:698–702.
- Corrigan DL, Paton JY. Tuberculosis in children. *Breathe* 2007;3:351–63.
- Marais BJ. Tuberculosis in children. *Pediatr Pulmonol* 2008;43:322–9.
- Pomputius WF 3rd, Rost J, Dennehy PH, Carter EJ. Standardization of gastric aspirate technique improves yield in the diagnosis of tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis* 1997;16:222–6.
- Rajalahti I, Hellberg H, Katila ML, ym. Tuberkuloositarunnalle altistumisen aiheuttamat toimet. Asiantuntijatyöryhmän suositus. *Suom Lääkäril* 2003;58:2529–34.
- Romanus V. Childhood tuberculosis in Sweden. An epidemiological study made six years after the cessation of general BCG vaccination of the newborn. *Tubercle* 1983;64:101–10.
- Romanus V. Selective BCG vaccination in a country with low incidence of tuberculosis. *Euro Surveill* 2006;11:14–7.
- Romanus V, Svensson A, Hallander HO. The impact of changing BCG coverage on tuberculosis incidence in Swedish-born children between 1969 and 1989. *Tuber Lung Dis* 1992;73:150–61.
- Tala-Heikkilä M. Vieläkö BCG-rokotusta tarvitaan? *Suom Lääkäril* 1996;51:1277–82.
- Trunz BB, Fine PEM, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* 2006;367:1173–80.
- Sosiaali- ja terveysministeriö. Valtakunnallinen tuberkuloosiohjelma 2006. Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja 2006;21. Helsinki.
- Wang JY, Chou CH, Lee LN, ym. Diagnosis of tuberculosis by an enzyme-linked immunospot assay for interferon-gamma. *Emerg Infect Dis* 2007;13:553–8.

Summary

Infantile tuberculosis – to be considered again

Administration of the BCG vaccine to all newborns was discontinued in Finland by the end of August 2006. Since then the vaccination has been given targetedly to children having an increased risk of contracting tuberculosis. We describe a child of six months and Finnish origin with diagnosed pulmonary tuberculosis. The child did not belong to any risk group and thus did not receive BCG vaccination as a newborn. Extensive investigations failed to reveal the source of infection.

SIDONNAISUUDET:

Ei ilmoitusta sidonnaisuuksista