

Kansanterveys

KANSANTERVEYSLAITOS

WWW.KTL.FI

8 / 2007

Mikrobit ja me

**Influenssapandemian uhka
voimistuu jälleen s. 9**

**Legionellainfektio on
alidiagnosoitu Suomessa s. 12**

**Miksi ikääntyvä tarvitsee
influenssarokotuksen s. 18**



Bakteeripesäkkeitä kasvatusalustalla.

Tässä numerossa

- 2** Päätöimittajalta
3 Pääkirjoitus: Infektiosairauksien muuttuva kirjo ja ongelmat

Mikrobit ja me

- 4** Ihmisen normaali mikrobisto ja terveys
6 Valkosolujen liikenne mikrobitaudeissa
8 Bakteerien viruksia tutkitaan uusien hoitojen toivossa
9 Influenssapandemian uhka on taas voimistumaan päin
10 Epidemian selvitys on rääätälintyötä
12 Legionellainfektio ympäristölähteistä – edelleen alidiagnostoitu Suomessa
14 Elämäntyönä virukset – tutkimusprofessori Tapani Hovi juoksi eläkkeelle
16 Invasiivisten pneumokokkien mikrobilääkeherkkyys heikkenee Suomessa

Tartuntataudit

- 17** Toimenpideohjeet tehostavat tartuntatautien torjuntaa,
18 Miksi ikäihmisen kannattaa hakea influenssarokotus?
19 Influenssarokotukset pähkinänkuoressa

KTL tutkii

- 20** Probiotit allergian ehkäisyssä ja hoidossa
21 Kahvin juonti saattaa suojata Parkinsonin taudilta
22 Väitöskirjat
23 Ajankohtaista



Tavoitteena ymmärtävä kumppanuus

Mikrobit mielletään historian suurina tappajina. Mitä muutakaan voidaan ajatella keskiajalla Euroopan yli pyyhkineistä ruttoaalloista tai konkistadorien Uuteen Maailman viemästä ja kolme neljäsosaa intiaaniväestöstä tappaneista isorokosta ja tuhkarokosta. Yksi penisilliini-kuuri olisi muuttanut historiaa ja estänyt kuppataudista kärsivää livana IV saamasta lisänimeä "Julma". Tai minkälainen Eurooppaa olisikaan tänään, jos Napoleon ei Waterloon taistelun aikana olisi kieriskellyt tautivuoteella.

On kuitenkin virhe ajatella, että tarttuvut taudit ovat historiaa. Miksi muuten WHO olisi elokuun 23. päivänä 2007 antanut julistuksen, jossa todetaan maailmassa tarvittavan – ehkä enemmän kuin koskaan historian aikana – yhteistyötä tarttuvien tautien torjumiseksi.

Vuoden 1967 jälkeen on löydetty nelisenkymmentä uutta tauteja aiheuttavaa mikrobia. HIV, ebola, SARS, helikobakteeri, borrelia, keuhkoklamydia jne. Lääkeresistentit malaria, tuberkuloosi, stafylokokit ja lukemattomat muut mikrobit ovat todellinen vitsaus. Ja kaiken yllä leijuu influenssapandemian uhka.

...

Tautien ehkäisyssä ja torjumisessa on kolme keinoa: hygienia, rokotukset ja antibiootit. Hygienian alkeet opittiin 1800-luvun puolivälissä. Wienissä Ignaz Semmelweiss (1818-1865) havaitsi käsien klooripesun vähentävän äitien lapsivuodekuolleisuutta. Samoihin aikoihin epidemiologian isäksi kutsuttu John Snow poisti Lontoon Sohon kaupunginosassa Broad Street 40:ssa olleen vesikaivon pumpun kahvan ja esti satojen ihmisten sairastuminen koleraan. Tätä edelsivät laajat epidemiologiset tutkimukset, joiden perusteella ymmärrettiin likaantuneen juomaveden merkitys koleraan tartuttajana.

Isorokkorokotuksia on annettu jo vuosisatoja. Kiinassa isorokkorakkulan eritettä hierottiin iholle ja Euroopassakin eritteeseen kastettu lanka vietiin neulalla poimuksi rypistetyin ihon lävitse. 1700-luvun lopulla Edward Jenner otti rokotuksen laajempaan käyttöön. Sulfa aloitti mikrobilääkkeiden aikakauden vuonna 1935, ja penisilliini mullisti lopullisesti lääketieteen.

Hygienian, rokotusten ja mikrobilääkkeiden jälkeen ei ole tullut varteenotettavia uusia vaihtoehtoja tartuntatautien ehkäisyyn ja hoitoon. Ainakin lähiajat on tultava niiden avulla toimeen.

...

Tässä Kansanterveys-lehden Mikrobit ja me -numerossa katsotaan mikrobien maailmaan niin lääkärin kuin tutkijoidenkin silmin. Kirjoituksista voimme lukea, että ongelmat ovat kouriintuntuvia ja uusia ratkaisuja haetaan kiivaasti. Toisaalta tuntemattomimman elimemme – mikrobiston – koostumuksen ja toiminnan ymmärtäminen avaa tulevana vuosina aivan uusia näköaloja terveyden edistämiseen, tautien syntyyn ja niiden ehkäisyyn.

Taudinaiheuttajat on pyrittävä pitämään kurissa, mutta samaan aikaan elämää ylläpitävien mikrobien kanssa on tavoiteltava ymmärtävää kumppanuutta.

Pentti Huovinen

päätoimittaja
 pentti.huovinen@ktl.fi

Infektiosairauksien muuttuva kirjo ja ongelmat

Infektiosairauksien ongelmat ja kliininen kirjo ovat muuttuneet voimakkaasti viime vuosikymmenten aikana ja muutos jatkuu lähivuosina edelleen. Monet tartuntataudit kuten esimerkiksi tuhkarokko, vihurirokko, sikotauti, tetanus, polio ja lasten invasiiviset hemofilustaudit on saatu rokotuksilla käytännöllisesti katsoen hävitettyä Suomesta. Tilalle on kuitenkin tullut uusia infektiouhkia ja ongelmia kuten HIV-infektio, sairaalainfektiot ja mikrobilääkeresistenssi. Jatkuvasti löydetään myös täysin

Infektiot ovat merkittävän välitön kuolinsyy sairaalapotilailla

uusia infektiotautia, ja vanhat kulkutaudit kuten influenssapandemia ja tuberkuloosi moniresistentteine kantoineen nostavat päätään.

HIV-infektio on noussut kehitysmaissa yleisimmäksi kuolinsyyksi työikäisillä huolimatta mahtavasta kehityksestä sen hoi-

dossa. Antiretroviraalihoidon aikakautena länsimaisen HIV-potilaan eloonjäämisen ennuste on parantunut useilla vuosikymmenillä, mutta kehitys ei ole ollut yhtä hyvä eteläisen Afrikan valtioissa, joskin sielläkin on näkyvissä jo toivonkipinää. HIV-rokotteen kehittäminen näyttää olevan hyvin vaikeaa, ja kliinisesti käyttökelpoista rokotetta tuskin saadaan lähivuosina.

Erilaiset infektiot kuten sepsis ja pneumonia ovat länsimaissa nykyisin merkittävän välitön kuolinsyy sairaalapotilailla. Sairaalainfektioita voidaan kuitenkin merkittävästi vähentää asianmukaisilla torjuntatoimilla, joista käsihygieniä ja eristys sekä mikrobilääkeprofylaksi leikkaus- ja muilla riskipotilailla ovat tärkeimmät.

Mikrobilääkeresistenssi on noussut maailmanlaajuisesti merkittävimmäksi uhaksi taistelussa infektiota vastaan. Metisilliinille resistenttien *Staphylococcus aureus* -kantojen (MRSA) tai ns. extended spectrum betalactamase -kantojen (ESBL) aiheuttamia infektiota ei enää tavata yksinomaan huonokuntoisilla sairaalapotilailla, vaan niitä esiintyy yhä useammin myös aikaisemmin terveillä potilailla avohoidossa, missä ne aiheuttavat huomattavia hoito-ongelmia. Onkin todennäköistä, että ns. resistentit ongelmamikrobit vähitellen leviävät myös avohoitoon, ja raja sairaala- ja avohoitoinfektioiden aiheuttajien välillä hämärtyy.

Järkevä mikrobilääkkeiden käyttöpolitiikka, uudet mikrobilääkkeet, hyvä sairaalahygieniä ja rokotukset ovat keinomme taistella mikrobilääkeresistenssiä vastaan. Hyvä esimerkki rokotusten voimasta tässä taistelussa on uusi pneumokokkikonjugaattirokote, joka on jo muutamassa vuodessa käyttöönoton jälkeen Yhdysvalloissa merkittävästi vähentänyt penisilliinille ja makrolideille resistenttien pneumokokki-infektioiden määrää. MRSA- ja ESBL-rokotteet ovat vielä kaukana tulevaisuudessa, mutta rokotetutkimusta on syytä lisätä.

Uusia infektiouhkia on ilmaantunut matkailun ja ilmastomuutoksen myötä. Lisääntynyt lentomatkailu voi levittää sairauksia hyvinkin nopeasti ympäri maapalloa, kuten SARS-epidemia osoitti muutama vuosi sitten. Onkin todennäköistä, että myös seuraava (lintu)influenssapandemia leviää aikaisempia pandemioita nopeammin ympäri maapalloa. Ilmaston lämmetessä etelän eksoottiset infektiot voivat valloittaa nopeasti pohjoisen pallonpuoliskon. Nopeasti kaikkialle Yhdysvaltoihin



Resistentit ongelmamikrobit leviävät myös avohoitoon

levinnyt Länsi-Niilin kuumetauti on tästä hyvä esimerkki.

Mikrobien käyttäminen terrorivälineenä on myös noussut reaalisiksi uhaksi, kuten muutamien vuoden takaiset pernaruttokirjeet osoittivat. Mikrobit terrorin ja sodankäynnin välineenä tuskin jäävät tähän, vaan

mitä merkillisimpiä uhkia voi ilmaantua tulevaisuudessa tälläkin saralla.

Infektioilla näyttää olevan paljon merkitystä myös kroonisten sairauksien synnyssä. Tällä hetkellä arvioidaan noin joka viidennen syövän olevan infektioiden aiheuttama. Niitä vastaan voidaan kuitenkin taistella esimerkiksi rokotteiden ja mikrobilääkkeiden avulla. Hepatiitti B-rokote maksasyövän torjunnassa ja papilloomarokote naisten kohdunkaulan syövän estossa ovat siitä hyviä esimerkkejä. *Helicobacter pylorin* häätämisen riittävän ajoissa mikrobilääkehoidolla mahan limakalvolta vähentää mahasyövän esiintymistä, ja tulevaisuudessa varmasti kuullaan lisää menestystarinoita syövän ehkäisystä rokotteilla ja mikrobilääkkeillä.

Infektioilla on merkitystä myös länsimaiden suurimman tappajan eli sydän- ja verisuonisairauksien etiopatogeneesissä. Kyseessä on kuitenkin hyvin monimutkainen ja monitekijäinen sairausryhmä, ja infektioiden osuuden selvittäminen siinä vaatii vielä paljon tutkimustyötä ennen kuin käytännön sovellutukset ovat käsissä.

Ville Valtonen, professori, ylilääkäri

HYKS, sisätautien toimiala, infektiotautien klinikka

ville.valtonen@hus.fi

Ihmisen normaali mikrobisto ja terveys

Ihmisen normaalia mikrobistoa voidaan pitää yhtenä elimenä. Se muokkaa ruoan sisältämiä ravintoaineita, tuottaa terveyttä edistäviä yhdisteitä ja sen avulla voimme hyödyntää tehokkaammin ravintoaineiden sisältämää energiaa. Mikrobisto myös suojaa meitä ravinnon mukana tulevilta patogeenisiltä mikrobeilta ja muokkaa ja kypsyttaa immuunijärjestelmäämme.

Viimeaikaiset molekyylibiologiisiin menetelmiin perustuvat tutkimukset ovat antaneet uutta tietoa mikrobiston koostumuksesta ja kehityksestä, mutta myös sen merkityksestä ihmisen terveydelle.

Normaaliksi mikrobistoksi kutsutaan terveelle organismille (isännälle) luonnollisessa ympäristössä kehittyvää mikrobistoa. Isännän ominaisuuksien lisäksi ympäristötekijät vaikuttavat mikrobiston koostumukseen ja toimintaan. Ihmisellä normaalia bakteeristoa on eniten iholla, suussa, nielussa, ruuansulatuskanavassa ja sukupuolielinten alueella.

Suurin osa mikrobeista kasvaa hyvin luonnollisessa ympäristössään kuten ihmisen suolistossa, mutta läheskään kaikkia niitä ei osata viljellä keino-teknoisilla ravintoalustoilla. Tällaisia mikrobipopulaatiota tutkittaessa mikrobeja ei kasvateta laboratorioissa, vaan niiden määriä ja monimuotoisuutta selvitetään molekyylibiologisten menetelmien avulla.

Mikrobiston tutkimuksissa on käytetty erityisesti 16S rRNA:ta koodaavia geenejä, joihin myös koko nykyinen bakteerien luokittelu suurelta osin perustuu. Tutkimalla näiden geenien esiintymistä ja määriä bakteeripopulaatioissa saadaan tietoa vastaavien bakteerien esiintymisestä ja määristä kyseisessä bakteeripopulaatiossa.

Ihmisen normaalin mikrobiston koostumus

Ensimmäiset molekulaariset analyysit ihmisen mikrobiston koostumuksesta tehtiin jo yli kymmenen vuotta sitten (1). Sekvensointitekniikoiden kehittyminen on kuitenkin vasta nyt mahdollistanut entistä perusteellisimpien analyysien tekemisen. Viimeaikainen tutkimus on keskittynyt erityisesti suoliston mikrobiston kartoittamiseen. Tähän mennessä on tutkittu

kaikkiaan 34 terveen aikuisen suoliston mikrobiston koostumusta molekulaarisilla menetelmillä (2). Lisäksi on tutkittu useiden kymmenien potilaiden tai erilaisiin interventioihin osallistuvien henkilöiden suoliston mikrobistoa (2,3). Koska terveiden aikuisten mikrobistoa on tutkittu vasta näin pieneltä joukolta, on selvää, että tietämyksemme ihmisen normaalin mikrobiston koostumuksesta on vaillinaista.

Ihmisen suoliston mikrobisto muodostuu pääosin bakteereista. Lisäksi mikrobistoon kuuluu arkkibakteereja, viruksia, bakteriofageja ja eukaryoottisia yksisoluisia eliöitä. Bakteerit muodostavat suurimman ja monipuolisimman mikrobiryhmän. Myös bakteriofageja on runsaasti, mutta niiden kokonaismäärästä ei ole vielä tarkkaa kuvaa Eräiden arvioiden mukaan bakteriofageja saattaa olla enemmän kuin bakteereja.

800 bakteerilajia, 7000 fylytyyppiä

Ihmisen suolistossa on 10^{11} – 10^{12} bakteerisolua /g kuiva-ainetta (5). Ihmisen mikrobistosta on löydetty yhdeksän eri bakteerien pääjakson edustajia. Kaksi tärkeintä pääjaksoa (Firmicutes ja Cytophaga-Flavobacterium-Bacteroides) kattaa suurimman osan (>80 %) suolistosta löytyvistä bakteerilajeista (3,4). Myös Proteobacteria -pääjaksoon kuuluvia lajeja on melko runsaasti, mutta selvästi vähemmän kuin kahden tärkeimmän ryhmän edustajia. Loppujen kuuden pääjakson edustajia löytyy vain vähän (2,6). Kaikkiaan bakteerit voidaan jakaa 55 eri pääjaksoon, joten ihmisen mikrobistossa on edustettuna vain pieni osa kaikista maapallolla esiintyvistä bakteerilajeista (6).

Suolistosta löydettyjen bakteerilajien

määrät vaihtelevat suuresti (400–1200 eri lajia). Näin suuret erot lajimäärissä johtuvat menetelmällisten erojen lisäksi siitä, että tutkitut näytemäärät ovat toistaiseksi olleet varsin pieniä, joten yksilöiden välinen normaali vaihtelu vaikuttaa suuresti lopputulokseen. Keskiarvona pidetään noin 800 eri bakteerilajia, jotka kuuluvat noin 100 eri bakteerisukuun (6).

Erilaisia bakteerikantoja tai oikeammin 16S rRNA -sekvensseihin perustuvia fylyttypejä on sitten useita tuhansia. Arviot vaihtelevat 2500–7000 fylyttypin välillä (2,6). Näistä arviolta 70 % on kullekin yksilölle spesifisiä, mikä viittaa myös siihen, että yksilöiden väliset erot ovat suuria (2). Kaikkiin lukuihin on kuitenkin vielä suhtauduttava varauksella, sillä tukittujen yksilöiden määrät ovat pieniä ja käytetyt menetelmät eroavat toisistaan. On kuitenkin paljon mahdollista, että nyt käytössä olevat mikrobiologiset ja molekyylibiologiset menetelmät aliarvioivat ihmisen mikrobiston todellista monimuotoisuutta.

Mikrobiston kehitys

Kohdussa ihmisen on mikrobittomassa tilassa. Mikrobiston kehitys alkaa syntymästä. Tähän mennessä laajimmassa molekulaaristen tekniikoiden käyttöön perustuvassa tutkimuksessa seurattiin 14 vastasyntyneen lapsen mikrobiston kehitystä vuoden ajan (7).

Tutkimuksen perushavainto oli, että mikrobiston kehitys syntymän jälkeen on aluksi melko lailla sattumanvaraista. Lajeja ilmaantuu ja vastaavasti toisia häviää. Myöhemmin suoliston olosuhteisiin paremmin sopeutuneet lajit alkavat yleistyä. Muutos tapahtuu tiettyyn suuntaan, ja noin vuoden iässä mikrobiston koostumus alkaa muistuttaa aikuisen mikrobistoa.

Mikrobisto ja liikalihavuus

Viimeaikaiset koe-eläimillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että mikrobisto on tärkeä ympäristötekijä, joka vaikuttaa isännän kykyyn hyödyntää ravinnon sisältämää energiaa. Mikrobiston siirto mikrobivapaaseen hiireen lisää jopa 60 % hiiren elimistön rasvapitoisuutta verrattuna vastaavaan mikrobittomaan hiireen (8,9). Toisaalta verrattaessa lihaviin hiirten mikrobistoa laihojen hiirten mikrobistoon, on todettu selviä eroja. Lihavilla hiirillä on 50 % vähemmän *Cytophaga-Flavobacterium-Bacteroides* -pääjaksoon kuuluvia

Vuoden iässä lapsen mikrobisto muistuttaa aikuisen mikrobistoa

Bakteerien sukupuu.

bakteereja ja vastaavasti enemmän *Firmicutes*-pääjaksoon kuuluvia bakteerilajeja kuin laihoilla hiirillä (10).

Merkittävä havainto on myös se, että tämä mikrobiston ominaisuus ei riipu hiirestä. Jos lihavan hiiren mikrobistoa siirretään mikrobittomaan normaaliin hiireen, lisääntyy hiiren kehon rasvapitoisuus enemmän kuin mitä tapahtuu jos hiireen siirretään laihan hiiren mikrobistoa (11). Hiirillä tehdyt kokeet ovat myös osoittaneet, että mikrobiston vaikutus ei rajoitu pelkästään ravinnon hiilihydraattien hajottamiseen isännälle sopivaan muotoon vaan mikrobisto vaikuttaa myös isännän rasva-aineenvaihduntaan. Mikrobiston siirto mikrobittomaan hiireen lisää glukosin imeytymistä, lyhyiden rasvahappojen ja triglyseridien synteesiä. Mikrobisto lisää myös triglyseridien varastoimista rasvakudokseen (7).

Mikrobisto ei yksin aiheuta lihavuutta

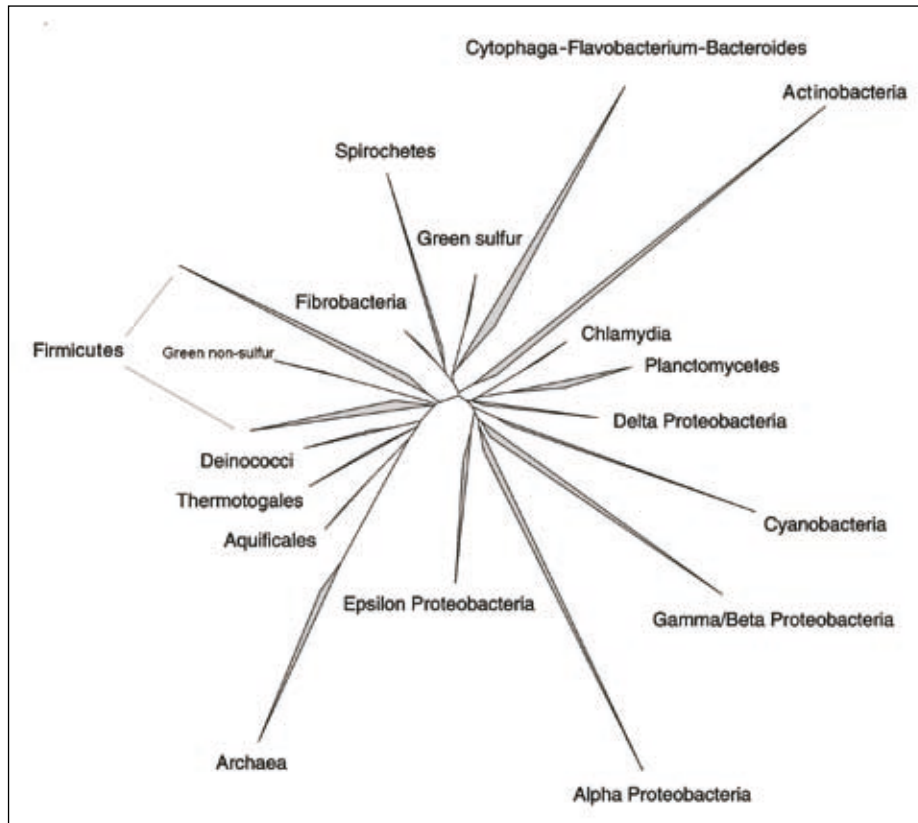
Hiirimallilla tehdyt havainnot on osittain voitu vahvistaa ihmisellä. Lihavilla ihmisillä on keskimäärin vähemmän *Cytophaga-Flavobacterium-Bacteroides* -pääjaksoon

kuuluvia bakteereja kuin laihoilla. Samoin lihaviin ihmisten suoliston mikrobistossa on enemmän *Firmicutes*-pääjaksoon kuuluvia bakteereja kuin laihoilla. Lisäksi on todettu, että riittävä painon pudotus johtaa muutoksiin mikrobistossa bakteerien pääjakojen tasolla (3).

Mikrobisto ei kuitenkaan yksinään tee kenestäkään lihavaa. Syy lihavuuteen on se, että saamme ravinnosta enemmän energiaa kuin mitä pystymme kuluttamaan. Jos eläisimme olosuhteissa, missä ravintoa on niukalti saatavissa, oikea mikrobisto toimisi eduksemme. Voisimme hyödyntää tarjolla olevaa ravintoa tehokkaammin. Tilanteessa, missä ravintoa on riittävästi saatavilla, ei tästä oikeasta mikrobistosta enää ole vastaava hyötyä vaan se lisää turhaan kykyämme hyödyntää ravinnon sisältämää energiaa. Näin mikrobisto voi osaltaan olla pahentamassa lihavuusongelmaa. ●

Jari Jalava, laboratorionjohtaja
Mikrobiologian laboratorio
KTL, Bakteeri- ja tulehdustautien osasto
jari.jalava@ktl.fi

Kirjallisuusluettelo lehden verkkoversiossa
www.ktl.fi/kansanterveyslehti.



Valkosolujen liikenne mikrobitaudeissa

Kun mikrobit tunkeutuvat kehoomme, elimistön immuunipuolustus herää välittömästi ja alkaa tuhota hyökkääjiä. Valkosolujen pääsy infektiopaikalle on välttämätöntä puolustusvasteen toiminnalle. Granulosyyttisarjan valkosolut hakeutuvat mikrobien infektiomalle alueelle jo muutamassa tunnissa. Lymfosyytit, jotka vastaavat antigeenispesifisestä puolustuksesta ja immunologisesta muistista, siirtyvät infektiopaikalle hitaammin muutaman vuorokauden kuluessa.

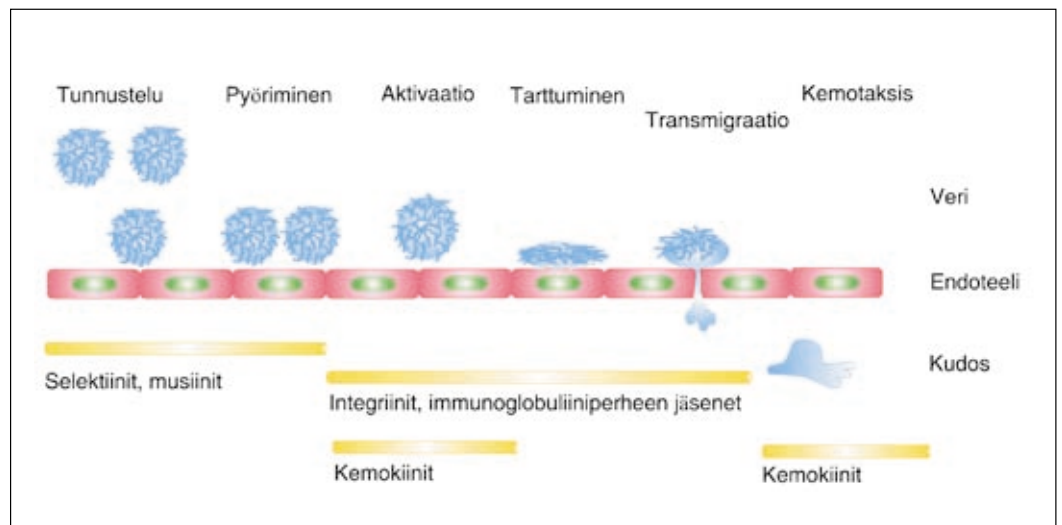
S

ekä granulosyytit että lymfosyytit kiertävät normaalisti veressä.

Mikrobit sen sijaan tunkeutuvat elimistöön epiteelipintojen, kuten ihon, suoliston ja hengitysteiden kautta. Tämän takia valkosolujen on päästävä verestä kudoksiin etsiessään mikrobeja. Mikrobininfektio laukaisee kudoksessa tulehdusreaktion, joka johtaa kudoksen verisuonten aktivoitumiseen. Näiden muutosten tuloksena verisuonten sisäpinnan endoteelisoluihin ilmentyy uusia tarttumis- ja aktivaatiomolekyylejä. Veren-

kierrössä kiitävät valkosolut tunnistavat nämä kudosta uhkaavasta vaarasta viestivät signaalit. Aluksi valkosolut tekevät tunnustelevia pikakontakteja aktivoituneen endoteelin kanssa. Sen jälkeen ne alkavat vieräiä tiiviisti pitkin endoteelin pintaa. Jos valkosolut aistivat tulehduksen synnyttämiä houkuttavainaineita, ne aktivoituvat ja takertuvat lujasti verisuonten sisäpintaan. Lopuksi valkosolut luikertelevat suonin seinämän läpi kudoksen puolelle joko endoteelisolujen välisten liitosten kautta tai suoraan endoteelisolujen läpi (kuva).

Lymfosyytit partioivat eri kudoksissa koko ajan. Ne kulkevat verestä imukudokseen, etsivät siellä mikrobeja tai niiden osasia ja jatkavat matkaansa imusuonten kautta takaisin verenkiertoon. Jos lymfosyytti tunnistaa imukudoksessa antigeeninsa se aktivoituu ennen kuin



Valkosolun siirtyminen verestä verisuonten seinämän läpi kudokseen. Kuvassa näkyy valkosolun (sininen pallo) ja verisuonten sisäpinnan endoteelisolun (punainen suorakaide, jossa vihreä keskusta) välisen tarttumisketjun eri vaiheet. Suonten alapuolella näkyvät tärkeimmät molekyyliperheet, jotka osallistuvat eri vaiheissa tarttumiseen ja aktivaatioon. Eri perheisiin kuuluu kolmesta kymmeneen yksittäistä molekyyliä.

Lymfosyytit partioivat kudoksissa koko ajan

kulkee edelleen imusuoniston kautta vereen. Tämän leimautumisen seurauksena se sitten ohjautuu verenkierrosta niihin kudoksiin, joista antigeenit olivat alkuaan peräisin (esim. kainalon imusolmukkeessa aktivoitunut lymfosyytti ohjautuu ihoon kun taas suolistossa aktivoitunut solu palaa takaisin suoleen). Granulosyyttejä ei puolestaan ole ollenkaan normaalkudoksissa, vaan ne poistuvat verenkierrosta ainoastaan tulehduspaikoille.

Valkosoluilla avainnippu eri kudoksiin

Valkosolujen ja endoteelisolujen välistä vuorovaikutusta välittävät eri vaiheissa kymmenet tarttumis- ja aktivaatiomolekyylit (kuva). Valkosolun pinnalla ilmen-

tyville soluliikenteen ohjausmolekyyleille on endoteelin pinnalla spesifiset vastinkappaleensa. Eräät tarttumis- ja aktivaatiomolekyylit ilmentyvät vain tietyissä valkosolualaluokissa tai kudoksissa ja ne selittävät osaltaan tulehdusvasteen ohjautumista tiettyyn elimeen tai kudokseen. Soluliikenteen säätelyssä on kuitenkin vielä keskeisempää molekyylien toiminta oikeanlaisena ketjuna. Päästäkseen esimerkiksi ihoon valkosolun on ilmennettävä sellainen yhdistelmä tarttumis- ja aktivaatiomolekyylejä, että joka vaiheessa (tunnustelu-, pyörimis-aktivaatio-, sitoutumis- ja transmigraatiovaihe) niille löytyy spesifinen vastinkappale ihon suonistossa. Valkosolulla on siis oltava pinnallaan sellainen nippu avaimia (reseptoreja), että ne sopivat useisiin perättäisiin lukkoihin (ligandi). Jos yhdessäkin vaiheessa oikea avain puuttuu, valkosolu joutuu palaamaan takaisin verivirtaan ja huuhtoutuu pois kudoksesta.

Valkosoluliikenteestä hyötyä ja haittaa

Tehokas valkosoluliikenne on ehdoton edellytys onnistuneelle mikrobipuolustukselle. Myös rokotusvasteen synty edellyttää oikein ohjautunutta valkosolujen kulkua. Toisaalta tarpeeton valkosoluliikenne aiheuttaa monia tauteja silloin kun valkosolut joutuvat kudoksiin, joissa ei ole vieraita mikrobeja torjuttavaksi. Tällaisia autoimmuunitauteja ovat mm. reuma, tulehdukselliset suolistosairaudet, psoriaasi, multippeli skleroosi ja nuoruusiän sokeiritauti. Myös elinsiirteen hyljintäreaktio, hapenpuutteen jälkeinen kudosaivario (iskemia-reperfuusiovaurio) ja allergiset reaktiot ovat esimerkkejä taudeista, joissa

Tehokas valkosoluliikenne on edellytys mikrobipuolustukselle

leukosyyttejä kertyy kudoksiin ilman että siellä olisi tuhottavia mikrobeja. Näissä tapauksissa kudoksiin eksynyt turhautunut valkosolu tappaa sokeasti ympärillään olevia omia soluja tai alkaa tunnistaa elimistön omia antigeneja ja käynnistää steriilin tulehdusreaktion.

Soliikenteen salpaajat lääkkeinä

Valkosoluliikennettä salpaamalla voidaan estää tulehdustautien synty. Lääkekehittely on edennyt nopeimmin valkosolun tai verisuonen pinnalla olevien tarttumis- ja aktivaatiomolekyylejä salpaavien vasta-aineiden tuotannossa. Ensimmäiset soluliikenteen salpaajat ovat jo kliinisessä käytössä. Multippeliskleroosissa α 4-integriiniin (eräs tarttumismolekyylit) salpaaja estää tulehdussolujen kertymisen keskushermostoon. Se rauhoittaa taudin paremmin kuin mikään aiemmin käytössä ollut lääke. α L-integriiniin (eräs toinen tarttumismolekyylit) toiminnan estävä monoklonaalinen vasta-aine on osoittautunut tehokkaaksi tiettyjen psoriaasimuotojen uutena hoitona.

Uusia tarttumismolekyylejä etsimässä

Vaikka monet soluliikenteen mekanismit tunnetaan jo yksityiskohtaisesti, ne eivät vielä selitä erilaisten tulehdusten syntyä. Siksi soluliikennelaboratoriossa etsitään uusia tarttumismolekyylejä, jotka osallistuvat valkosolun liikennöintiin veren, kudosten ja imuteiden välillä. Laboratoriossa onkin löydetty useita aivan uudella tavalla

toimivia tarttumismolekyylejä, jotka ovat erilaisissa tautimalleissa osoittautuneet hyvin tärkeiksi tulehduksen synnylle. Nämä uudet molekyylit sopivat ominaisuusltaan myös erinomaisesti uusien tulehdusta hillitsevien lääkkeiden aihioiksi. ●

Marko Salmi, laboratorionjohtaja
KTL, Soluliikennelaboratorio
marko.salmi@ktl.fi

Lymyävät bakteerit ja sitojamolekyylit tutkimuksen kohteina

Akatemiaprofessori **Sirpa Jalkasen** johtama Kansanterveyslaitoksen huippututkimusyksikkö tutkii sitä, miten elimistömme selviää päivittäin kahdesta suuresta uhkasta.

Joka hetki meitä pommittaa valtava määrä mikrobeja ja samaan aikaan meissä syntyy joidenkin arvioiden mukaan vuorokaudessa noin 40 syöpäsolua, jotka elimistön täytyy kyetä tuhoamaan, kertoo Jalkanen.

Useimmiten elimistömme onnistuu kummassakin tehtävässä, mutta ei aina. Jotkut mikrobit kykenevät hämäämään elimistöä niin, että normaali puolustusreaktio ei käynnistyäkään. Yksi tällainen on borrelioosia aiheuttava spirokeetta-bakteeri.

- Borrelia-bakteeri pystyy lymyämään elimistössä pitkiä aikoja, jopa kymmeniä vuosia, ilman että immuunipuolustus löytää sen. Olemme saaneet selville, että Borrelia pystyy jollain toistaiseksi tuntemattomalla tavalla vaikuttamaan verisuonen läpäisevyyttä sääteleviin entsyymeihin. Nämä entsyymit määräävät sen, miten tiivis verisuonen pinta on ja miten paljon se päästää soluja läpi kudoksiin.

Mikrobit leviävät elimistöön päästyään imuteitä pitkin imusolmukkeisiin ja niistä edelleen muihin kudoksiin. Esimerkiksi Borrelia tulee ensin iholle ja etenee siitä ensin joko bakteerina tai muiden solujen kanssa muodostuneena kompleksina imuteitä pitkin. Myös muut solut siirtyvät kudoksista eteenpäin imuteitä pitkin.

Jalkasen ryhmä tutkii kahta hiljattain löydettyä imutiemolekyylejä, jotka toimivat myös bakteereiden sijoitina.

- Yritämme selvittää, miten nämä molekyylit toisaalta välittävät solujen liikettä pois kudoksesta, mutta samalla pystyvät sitomaan bakteereita. Mitkä nämä mekanismit ovat ja pystyvätkö



bakteerit käyttämään näitä molekyylejä hyväkseen, kun se leviävät elimistössämme. Samaa imutiemolekyylejä käyttävät myös syöpäsolut levitessään. Tutkimusryhmää kiinnostaa, voidaanko näiden molekyylit toimintaa estämällä rajoittaa bakteerien leviämistä elimistössä kudoksesta toiseen.

Uuden sukupolven antibiootit

Jalkasen ryhmä löysi muutama vuosi sitten VAP-1-molekyylin, joka vastaa ihmisessä valkosolujen kulusta tulehduspaikalle. Tämä sama entsyymi on myös gramnegatiivisilla bakteereilla, joissa sen tehtävää ei vielä tunneta.

- Pyrimme selvittämään voidaanko tämän entsyymin toimintaa estämällä rajoittaa bakteerien kasvua tai jopa tappaa ne. Tiedämme jo tässä vaiheessa bakteerin VAP-entsyymin poikkeavan ihmisen omasta entsyymistä sen verran, että sen toimintaa voidaan estää vaikuttamatta ihmisen entsyymiin. Uusilla tavoilla vaikuttavia lääkkeitä mikrobien torjuntaan tarvitaan tulevaisuudessa.

Bakteerien viruksia tutkitaan uusien hoitojen toivossa

Bakteerien syöjät, bakteriofagit, löydettiin jo sata vuotta sitten. Vasta paljon myöhemmin selvisi, että nämä salaperäiset bakteereja tuhoavat tekijät ovat bakteerien omia viruksia. Nykyisillä menetelmillä voidaan tutkia yksittäisen bakteerin omia viruksia ja sitä, miten bakteerit taistelevat toisiaan vastaan viruksilla. Tarve kehittää viruksiin perustuvia hoitoja on jo nyt näkyvissä.



Dennis Bamfordin tutkimusryhmä on todennut, että elämän eri muotoja, bakteereja, arkkeja ja aitotumallisia eliöitä infektioivilla viruksilla saattaa olla yhteinen alkuperä.

Hyvän viruksen ei kannata tappaa isäntäänsä, sillä tuloksena olisi Pyrrhoksen voitto: isännän kuollessa tuhoutuu myös virus. Virukset tappavatkin vain muutostilanteissa, esimerkiksi uuteen isäntään siirtyessään, tai immuunipuolustuksen ja ekologisen tasapainon pettäessä.

Virukset ovat loisia, jotka ovat parhaimmillaan hyödyksi isännälleen. Virusten merkitys elämälle näkyy myös meidän perimässämme. Ihmisellä on enemmän viruksista peräisin olevaa DNA:ta kuin ihmisen koodaamiseen tarvittavaa ainesta. Myös lähes kaikkien bakteerien perimästä löytyy viruksia.

Bakteerien ja arkkien viruksia tutkitaan Helsingin yliopiston huippututkimusyksikössä

- Kaikkia bakteereja infektoi koko ajan iso joukko viruksia. Bakteerit käyttävät viruksia hyväkseen siinä missä virus bakteeria. Bakteerille virus voi olla soturi, joka bakteerien kilpailutilanteessa tappaa kilpailevan bakteerikloonin, selittää tutkimusryhmän johtaja, professori **Dennis Bamford**.

Bamfordin tutkimusryhmä on tutkinut esimerkiksi diabetespotilaiden vaikeahoitoisten säärihaavojen yleisen aiheuttajabakteerin *Pseudomonas aeruginosan*

viruksia.

P. aeruginosalla on hyvin vilkas metabolia ja paljon viruksia. Säärihaavan jokaisessa bakteerissa saattaa olla 1–5 virusta ja sen lisäksi paljon vapaita viruksia. Osa näistä viruksista on virulentteja ja kykenee tappamaan bakteereja, kertoo Bamford.

Paitsi tappamalla kilpailijoita, virukset hyödyttävät isäntiään kuljettamalla geenejä bakteerista toiseen. Tämän rekombinaation ansiosta bakteeri kykenee muuntumaan nopeasti ympäristön paineessa ja kehittämään esimerkiksi resistenssin antibiootteja kohtaan.

Miljoonia potilaita hoidettu bakteriofageilla

Bakteereita syöviä viruksia käytettiin sotilaiden haavainfektioiden hoidossa Neuvostoliitossa jo toisen maailmansodan aikaan. Ennen antibioottikautta 1920- ja 1930-luvuilla ehdittiin hoitaa miljoonia potilaita bakteriofageilla. Samaan aikaan, kun Yhdysvalloissa valittiin kehittää antibioottipohjaisia lääkkeitä infektioauteihin, Tbilisissä, nykyisessä Georgiassa sijaitsevassa instituutissa toistatuhatta tutkijaa perehtyi bakteriofageihin. Vaikka Yhdysvaltojen valitsema tie osoittautui menestykseksi, on Bamfordin mielestä nyt jo kiire

jatkaa viruslinjan tutkimusta.

- Uudella tavalla vaikuttavia antibiootteja kehitetään hyvin vähän. Nykyinen lääkekehitys on lähinnä vanhojen antibioottien muuntelua, painottaa Bamford.

Huoli antibioottiresistenssistä on aiheellinen, sillä nykyisillä hoitokäytännöillä ja suppealla lääkevalikoimalla resistenssi tulee väistämättä etenemään. Vaikka Suomi onkin selvinnyt resistenssin hallinnasta kohtuullisen hyvin, tilanne maailmalla ei ole yhtä hyvä.

Synkimmässä tulevaisuuden visiossa antibioottien teho heikkenee niin paljon, ettemme enää pysty hoitamaan bakteeritauteja.

- Palaamme ajassa 50–60 vuotta taaksepäin, ja hintana on se, että lapsia tulee taas kuolemaan infektioauteihin. Ennen vanhaan perheet olivat suuria ja oli tavallista, että osa lapsista kuoli infektioihin jo imeväisinä. Paluuta tähän aikaan ei kukaan halua.

Viruseräisten hoitojen kehittäminen vaatii ajan ja rahan lisäksi myös lääkkeen käsitteen uudelleen määrittelyä. Nykyinen sääntelyjärjestelmä ei tunne valmisteita, jotka lisääntyvät itse elimistössä.

- Lääkkeiden hyväksymis- ja sääntelyjärjestelmän muuttaminen ei voi olla kaupallisten yritysten varassa, sillä ne eivät ole valmiita ottamaan siihen liittyvää suurta taloudellista riskiä. Siksi lääkekehityksessä pitäisi olla mukana laajoja valtiollisia tai kansainvälisiä organisaatioita, painottaa Bamford.

Viruseräisistä valmisteista on jo ituja, mutta niitä tarvitaan Bamfordin mielestä vielä enemmän.

- Onneksi bakteriofagien ominaisuudet tunnetaan aika hyvin ja teknologia viruslääkkeiden tuottamiseen on jo olemassa. Edellytykset uusien lääkkeiden kehittämiseksi bakteeritauteihin ovat olemassa. ●

Maria Kuronen

Kansanterveys-lehti

Nyt on kiire jatkaa bakteriofagien tutkimusta

Influenssapandemian uhka on taas voimistumaan päin

Riskialueiden mittavista torjuntatoimista huolimatta H5N1-lintuinfluenssaviruksiin liittyvä pandemian syntyuhka ei ole pitkällä aikavälillä vähentynyt, vaikka tilanne vuoden mittaan eläkin.

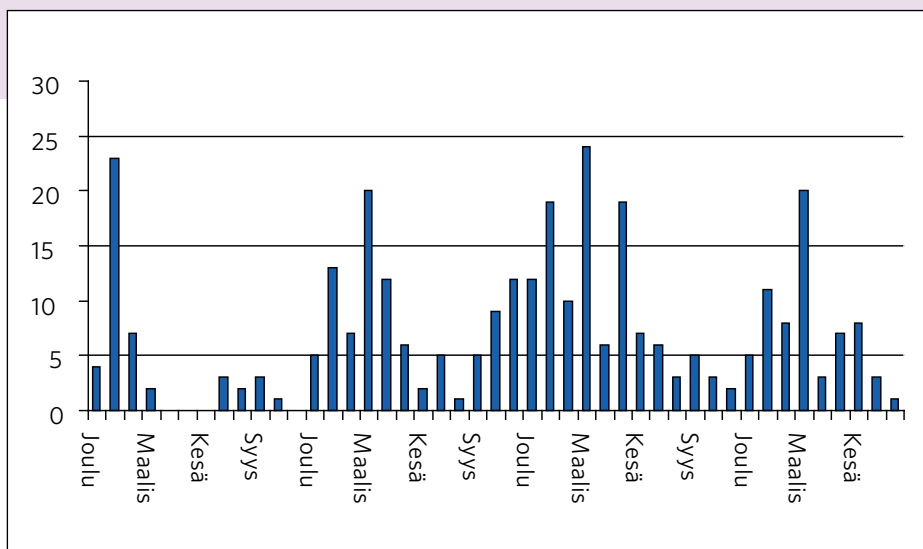
E nsimmäisistä H5N1-lintuinfluenssaviruksen tautitapauksista ihmisellä on nyt kulunut kymmenen vuotta. Nykyisen siipikarjassa ja osin luonnonvaraisissa linnuissa etenevän H5N1-epidemian alkamisesta on kulunut neljä vuotta. Tänä aikana ihmistapauksia on kertynyt 12 maasta yhteensä yli 300 (328 tapausta 10.9.2007 mennessä), mutta nopeasti yli maapallon ihmisestä toiseen leviävää pandemiaa ei ole puhjennut.

Välttyminen pandemialta on mittavien torjuntatoimien ansiota. Ne ovat riittäneet estämään pandemian syntyuhan dramaattisen voimistumisen, mutta eivät vähentämään sitä. Syntyuhka vaihtelee vuodenajan mukaan, mutta neljän vuoden aikana se ei ole vähentynyt.

Ihmistapaukset varoittavat pandemian synnystä

Pandemian syntyuhka on yhtäältä kiinni ihmistapausten määrästä. Vuoden mittaan se on vaihdellut (kuvio). Pahinta aikaa on vuodenvaihte ja alkuvuosi, jolloin altistuminen tartunnoille on ollut voimakainta. Syyt siihen ovat moninaiset eikä niitä hyvin tunneta. Ilmastotekijöillä on vaikutusta sekä H5N1-virukseen että ihmisen käyttäytymiseen siipikarjan hoidossa – unohtamatta Kaakkois-Aasian lunaarisen uudenvuoden juhlia, joissa ankkapaisti on kunniaissa.

Jokainen H5N1-viruksen tartunta ihmiseen on virukselle mahdollisuus kehittää mutaatioteitse ihmisestä toiseen tarttuvaa ja viimekädessä pandemiaan johtavaa muotoa. Pidetään mahdollisena, että espanjantaudin (vuoden 1918 pandemia) aiheuttaja syntyi lintujen influenssaviruksesta juuri tällä tavalla. Runsaat kolmesataa H5N1-tapausta ihmisellä ei sinänsä tuntuisi suurelta luvulta, ellei siihen sisältyisi kahdeksan H5N1-tapauksen ryväs indonesialaisessa perheyhteisössä vuonna



H5N1-lintuinfluenssa ihmisellä. Tautitapaukset joulukuusta 2004 elokuun loppuun 2007. Lähteenä käytetty Maailman terveysjärjestön tapausilmoituksia (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/).

2006. Tässä rypäässä tulkitaan tartuntoja tapahtuneen ihmisestä toiseen ja mahdollisesti toisesta kolmanteen. Samalla on saatu näyttöä viruksen oppimiskyvystä, alttiudesta tuottaa mutaatioita ihmisiä käsittävässä tartuntaketjussa.

Pandemian aiheuttava virus voi syntyä myös toisella tavalla. H5N1-virus ja ihmisen tavanomainen influenssavirus voivat vaihtaa geenejä. Uuden geeniyhdistelmän syntyrisä on alueilla, joilla molempia viruksia esiintyy samaan aikaan. Esimerkiksi osassa Aasiaa ihmisen tavanomaisia influenssaepidemioita on kaksi kertaa vuodessa. Edellisten pandemioidemme virukset syntyivät tällä mekanismilla, ”hongkongilainen” kesäepidemiana 1968 ja ”aasialainen” talviepidemiana 1957.

Kausi-influenssa suurentaa pandemian riskiä

Pandemian syntyrisä on vuosivaihtelunsa puitteissa taas kummankin syntymekanismien osalta kasvamaan päin. Ihmisen tavanomaisten influenssavirusten kesäepidemiat

Pandemiavirus voi syntyä virusten yhdistyessä

ovat riskialueilla onnellisesti ohi, mutta talviepidemioiden aika lähestyy. Syksyllä 2006, jolloin ihmisen H5N1-tapauksia oli tämän syksyn tapaan vähän (kuvio), riskialueiden raportit myös siipikarjan H5N1-epidemioista vähenivät. Vuodenvaihteesta 2006/07 alkaen tilanne paheni ja H5N1-virus levisi uudestaan siipikarjaan monissa maissa (http://www.ktl.fi/portal/suomi/muuta/oikopolut/lintuinfluenssa_ja_pandemiauhka/). Tilanteen paheneminen tulevan vuodenvaihteen tienoilla ei olisi nykyään yllätys.

Mittavista torjuntatoimista huolimatta H5N1-viruksiin liittyvä pandemian riski ei valitettavasti ole pienentynyt, vaikka vuoden mittaan siltä voi aika ajoin näyttää. Nykytilanne vaatii keskeytymätöntä valppautta ja valmistautumista, tiivistä kansallista ja kansainvälistä yhteistyötä ja jatkuvaa taloudellista panostusta. ●

Mittavista torjuntatoimista huolimatta H5N1-viruksiin liittyvä pandemian riski ei valitettavasti ole pienentynyt, vaikka vuoden mittaan siltä voi aika ajoin näyttää. Nykytilanne vaatii keskeytymätöntä valppautta ja valmistautumista, tiivistä kansallista ja kansainvälistä yhteistyötä ja jatkuvaa taloudellista panostusta. ●

Reijo Pyhälä, laboratorionjohtaja
Thedi Ziegler, laboratorionjohtaja
KTL, Influenssalaboratorio

Epidemian selvitys on räätälintyötä

Kansanterveyslaitoksen infektioepidemiologian osasto on epidemioiden selvityksen valtakunnallinen konsultaatio- ja koordinoituyksikkö. Osasto vastaanottaa epidemiaepäilyilmoituksia, koordinoi epidemiaselvityksiä ja raportoi tulokset sekä ohjeistaa terveydenhuoltoa tartuntatautitapauksissa.

Epidemiaselvitys on Kansanterveyslaitoksessa vakiintunut prosessi, joka sujuu yleisten kansainvälisten käytäntöjen mukaan. Onnistunut selvitys on kuitenkin viime kädessä kiinni selvitystiimin yhteisestä tahdosta ja kyvystä mukautua alati muuttuviin tilanteisiin.

viittaavia bakteerilöydöksiä. Lisäksi lähes kaikki kliinisen mikrobiologian laboratoriot kautta maan ilmoittavat löydöksensä internet-pohjaiseen KTL:n ylläpitämään Tartuntatautirekisteriin. KTL:n infektioasiantuntijalla on myös yhteydet kansainvälisiin seurantaverkostoihin, joiden kautta tuleva hälytys saattaa käynnistää

Epidemiaselvitys on tiimityötä

Selvitys käynnistyy KTL:ssä niin, että tutkimusta johtava epidemiologi kokoaa tiimin, johon kuuluvat lääkäri, eläinlääkäri, sairaanhoitaja, mikrobiologian ja laboratoriotyön asiantuntijoita, atk-suunnittelijoita ja sihteereitä. Alkuvaiheessa kerätään kuvailevaa tietoa epidemiasta ja selvitetään kuinka moni ihminen on sairastunut tietyllä taudin kuvalla, tietyssä aikana ja tietyllä paikalla. Tutkimuksen alkuvaiheessa tilanne saattaa muuttua jopa päivittäin: useilta eri paikkakunnilta saattaa tulla ilmoituksia, joiden huomataan kuuluvan samaan epidemiaan.

Selvityksen alusta lähtien KTL:n toimijat ovat tiiviissä yhteydessä Elintarviketurvallisuusvirastoon EVIRAan, joka vastaa elintarvikkeiden jäljityksestä ja päättää tuotteiden vetämisestä pois markkinoilta. Alkukokouksissa selkeytetään työnjakoa EVIRAn ja KTL:n yksiköiden kuten suolistobakteerilaboratorion ja ympäristöterveyden osaston välillä. Myös tiedottamisvastuista ja -aikataulusta sovi- taan tässä vaiheessa. Nopea tiedonkulku epidemiatilanteessa läänin, sairaanhoitopiirin, kunnan, terveyskeskuksen, laboratorioden ja asiantuntijalaitosten välillä on selvitystyön perusedellytys, ja kansalaisviestinnän on kuljettava johdonmukaisesti rinnalla.

KTL ja EVIRA ovat tiiviissä yhteistyössä



Eija Kela ja Markku Kuusi valmiina tulevan syksyn tautihaasteisiin.

Vuosittain jopa 100 epidemiaepäilyä

Tieto kotimaisesta ruoka- tai vesivälitteisestä epidemiasta voi tulla Kansanterveyslaitoksen monia eri reittejä. Sairaanhoidopiirin tartuntataudeista vastaava lääkäri soittaa suoraan infektioepidemiologian osaston epidemiologille tautiepäilyn herätessä. KTL:n päivystävän tartuntatautitiläkäriin pöydälle ilmestyy lain velvoittama epidemiaepäilyilmoitus, jonka hän tallentaa atk-pohjaiseen seurantatiedostoon. KTL:n suolistobakteerilaboratorio havaitsee poikkeuksellisen paljon epidemiaan

vaikkapa legionellaepidemian selvityksen KTL:ssä.

Vuosittain ilmoitetuista 60–100 ruoka- tai vesivälitteisestä epidemiaepäilyistä KTL ryhtyy selvittämään niitä, joilla on kansanterveydellistä merkitystä. Ruokavälitteisen epidemian selvitystyön ensisijainen tavoite on löytää taudin aiheuttaja, epidemian laajuus ja leviämisen syy. Samalla pohditaan toimia, joilla estetään uudet sairastumiset. Kun aiheuttajamikrobi on varmistunut, selvitetään, mitä kautta mikrobi on levinnyt.

Kyselytutkimukset avainasemassa

Normaaliaikoina epidemiatiimi kokoontuu viikoittain. Dynaamisessa epidemian selvittelytilanteessa kokouksia pidetään tiheämmin, ja KTL:n tiimiläiset kirjoittavat päivittäin yhteiskäyttöiseen verkkopohjaiseen päiväkirjaan tekemänsä havainnot, yhteydenotot ja asioiden uudet käänteet.



Analyytituloksia tarkastelemissa vasemmalta Susanna Lukinmaa, Jenni Inkinen, Anja Siitonen, Kaisa Haukka ja Anna Liimainen suolistobakteerilaboratoriossa.

Epidemiaa selvitetään usein kyselytutkimuksella, ja menetelmä valitaan tapauskohtaisesti. Jos rajatus- ta joukosta, esimerkiksi häävieraista, osa sairastuu ja osa pysyy terveenä, valitaan kohortti-tutkimus. Kaikki häävieraat haastatellaan joko puhelimitse tai postikyselynä tapausta varten räätälöidyllä kyselylomakkeella.

”Selvittelyn kannalta tämä on ihan- teellinen tutkimusasetelma”, epidemiologi **Markku Kuusi** KTL:stä kertoo, ”kun tiedämme mitä vieraat ovat syöneet ja juoneet tilaisuudessa ja kuka on sairastu- nut, pystymme laskemaan kuinka suuri riski tilaisuudessa kananlihaa syöneillä henkilöillä oli sairastua.”

Jos epidemia on laajalle levinnyt ja kaikkien sairastuneitten haastattelu ei ole mahdollista, selvittelyssä käytetään tapaus/ verrokki-menetelmää. Tällöin kerätään joukko sairastuneita ja valitaan heille so- piva vertailuryhmä. Verrokkien motivointi vaatii ammatillista otetta, vaivanpalkaksi kun ei yleensä ole tarjolla muuta kuin lämmin kiitos.

Tietosuojasta pidettävä huolta

Erikoissairaanhoidtaja **Eija Kela**, joka toimii myös osaston tiedottajana, osal- listuu kyselylomakkeen suunnitteluun ja laatii listat sairastuneista ja verrokeista. Oirekuvan selvittämiseksi sairaanhoitajat syvähaastattelevat tartunnan saaneita pu- helimitse ja vastaavat myös sairastuneitten kysymyksiin.

Infektioepidemiologian osastolla työ- kentelee aina tartuntatautilääkäri tai eri-

koistuva eläinlääkäri, joiden tehtävänä on kysellä kunnista epäilyilmoitusta täydentä- viä tietoja. Heidän tehtävänä on koko- naiskuvan hahmottaminen. Eija Kela pitää huolta siitä, että logistiikka pelaa, kun on

Ensisijainen tehtävä on löytää taudin aiheuttaja

lähettävä, vastaanotet- tava ja arkistoitava satoja kyselylomakkeita. Tieto- suoja on myös muistetta- va; sairastuneitten ja ver- rokkien nimet tai elintar- vikeyritysten tiedot ovat salassa pidettäviä.

Aiheuttajamikrobin tutkimukset

Kliinisen mikrobiologian laboratorion lähetetty epidemian aiheuttanut ruoka- myrkytysbakteerikanta päätty KTL:n suo- listobakteerilaboratorioon, jossa jatketaan aiheuttajamikrobin, vaikkapa yersinian, tyyppitystä. Lisäksi kantaa verrataan mui- hin Suomessa tai maailmalla eristettyihin yersiniakantoihin geneettistä sormenjälki- tyyppitystä käyttäen. Kaikki vastaanotetut kannat kirjataan laboratorion omaan rekis- teriin, josta selvitetään onko samaa kantaa ollut aikaisemmin Suomessa. Kukin tau- dinaiheuttajamikrobi vaatii omanlaisensa analyysimenetelmän, joita mikrobiologit, biotekniikan insinöörit ja laboratoriohoi- tajat viilaavat tapauskohtaisesti. Lähetelo- makkeille käsin kirjatut tulokset päätyvät lopulta niin ikään KTL:ssä räätälöityyn tietokantaan. ”Menetelmästä ja mikrobi- en oikukkaasta käyttäytymisestä riippuen, tyyppitys valmistuu 3–7 vuorokaudessa,” kertoo tutkimusprofessori **Anja Siitonen**. Selvittely voi nyt edetä välittämäläntarvik- keen ja annosvasteen määrittelyyn.

Tulokset tieteelliseksi artikkeliksi

Ruokavälitteinen epidemia katsotaan sel-

vitetyksi, kun aiheuttajamikrobi on löydet- ty, sen leviämisreitit on selvitetty ja uusia sairastumisia ei enää tule. Epidemiologi **Markku Kuusi** vakuuttaa, että selvitykset tehdään KTL:ssä niin hyvin, että tulokset voidaan julkaista, jos jotain julkaisemisen arvoista löytyy. Erikoistuva eläinlääkäri **Ruska Rimhanen-Finne** odottaa Epi- demiology and Infection -lehdessä vasta- usta julkaistavaksi lähetetystä ns. ”Tuus- sula-Kerava” -epidemiaa käsittelevästä artikkelistaan. Yli 400 lasta 23 koulussa ja 5 päiväkodissa sairastui vatsatautiin viime vuoden elo-syyskuussa. Kohortti- tutkimuksena haastateltiin kaikki yhden koulun lounastajat, ja aiheuttajaksi paljas- tui porkkanaraasteen välityksellä levinnyt *Yersinia pseudotuberculosis* -bakteeri. Ruska Rimhanen-Finne on erikoistumisjaksol- laan osallistunut epidemioiden selvittelyn eri vaiheisiin, mutta eniten häntä kiinnos- tavat selvityksen tieteellinen raportointi ja tutkimustyö erityisesti yersinoiden ja alkueläinten parissa.

Pullonkauloja

Epidemiahuippuna selvitystiimin oma väki venyy, mutta ulkopuolisen avun palk- kaaminen potilaspuhelujen vastaanottoon ja tietojen tallennukseen on ajoittain vält- tämätöntä. Senioritason asiantuntijoille ei sen sijaan helposti löydy sijaisia, sillä esimerkiksi epidemiologisten vetäjän tehtävään pätevyitä ainoastaan pitkän ko- kemuksen myötä. Myöskään räätälöityjen laboratorionmenetelmien hallitsijoita ei ole monia. Uusia tyyppitettäviä mikrobikanto- ja, kuten yersinian monia alatyyppejä, sen sijaan ilmaantuu aina vain enemmän. ●

Liisa Palonen
KTL, Viestintä

Legionellainfektio ympäristölähteistä – edelleen alidiagnosoitu Suomessa

Legionellat ovat bakteereja, joita esiintyy pieniä määriä luonnonvesissä ja kosteassa maaperässä. Vesijärjestelmissä legionellat voivat lisääntyä ja vapautua aerosolien mukana hengitysilmaan. Legionellainfektioiden lähteitä ovat olleet mm. lämmin käyttövesi, kylmä talousvesi sekä erilaiset aerosoleja muodostavat laitteet kuten jäähdytystornit suihkulahteet ja porealtaat.

Ihminen saa tartunnan hengittäessään legionelloja sisältävää aerosolia. Itämisaika tartunnasta ensioireisiin on yleensä 2–10 vuorokautta. Alentunut vastustuskyky, perussairaudet, korkea ikä ja tupakointi lisäävät sairastumisen ja vakavan taudin riskiä. Tartunta voi vaihdella oireettomasta infektiosta vaikeaan keuhkokuumeeseen (1). Legionelloosiksi kutsutun keuhkokuumeen taudinkuva on monimuotoinen: kuivan yskän, kuumeen, pääsäryn, lihaskipujen ja hengenahdistuksen lisäksi siihen voi kuulua myös suolisto- ja keskushermosto-oireita. Legionelloosiin liittyy jopa 15–20 % kuolleisuus asianmukaisesta hoidosta huolimatta.

Ei vain matkailijan tauti

Viime aikoina on uutisoitu ahkerasti matkailuun liittyvistä legionelloositapauksista. Vuodenvaihteessa kolme suomalaista ja kolme muuta pohjoismaalaista sai legionellatartunnan lomakohteessa Phuketissa Thaimaassa. Kesä-heinäkuussa kaksi suomalaista ja kolme brittiläistä matkailijaa sairastui legionelloosiin oleskeltuaan samassa hotellissa Sunny Beachillä Bulgariassa. Niin maallikolle kun lääkärikin jää usein mielikuvan legionelloosista lähinnä eksoottisena matkailuun liittyvänä tautina.

Kuitenkin vain noin 20 % kaikista Suomessa todetuista legionellooseista liittyy matkailuun. Valtaosa tartunnoista on ilmeisesti peräisin koti- ja työympäristöstä. Tartunnan voi saada esimerkiksi suihkusta kotona tai teollisista vesijärjestelmistä työpaikalla. Suomessa jopa 30 %:ssa tut-

kituista suurten kerrostalojen lämminvesijärjestelmistä on kasvanut legionelloja. Myös puolella tutkituista suomalaisista jäähdytysvesijärjestelmistä on ollut legionellabakteereja. Legionelloosi voi olla myös sairaalainfektio, sillä erityisesti sairaalapotilaat ovat perustautiensa vuoksi alttiita saamaan taudin.

Legionellaa ei vielä osata epäillä

Legionelloosi kuuluu meillä ilmoitettaviin tartuntatauteihin. Tartuntatautirekisteriin ilmoitetaan vuosittain noin 20 legionelloositapausta. Tapauksia saattaa todellisuudessa olla moninkertaisesti enemmän. Viime vuonna legionelloosin ilmaantuvuus oli Euroopassa keskimäärin 11 tapausta miljoonaa asukasta kohti. Vastaavat luvut olivat Espanjassa 30, Tanskassa 23, Ruotsissa 12, mutta Suomessa alle 4. Suomen ja muiden Pohjoismaiden raportoitujen tapausten määrän ero kuvastaa todennäköisemmin diagnostiikan kuin taudin yleisyyttä. Espanjalaisessa seurantatutkimuksessa legionellojen on arvioitu aiheuttavan 2–14 % vakavista keuhkokuumeista avohoidossa (2).

Legionellainfektioit voidaan osoittaa virtsan antigeenitestillä, seerumin vasta-ainemittauksella sekä yskös- ja huuhtelunäytteiden viljely-, värjäys- ja PCR-menetelmillä. Käyttökelpoisimmaksi on osoittautunut virtsan legionella-antigeenin osoitus. Tämä nykyisin yleisesti saatava testi on viljelyä huomattavasti nopeampi menetelmä, positiivinen usein jo taudin alkuvaiheessa ja vielä useita päiviä antibi-

oottihoidon jälkeen.

Valitettavasti käytännön kliinisessä työssä legionelladiagnostiikkaa tehdään harvoin. Keuhkokuumeepotilaat saavat tavallisesti empiirisen antibioottihoidon ilman, että lääkärin tarvitsee pohtia taudinaiheuttajaa ja mikäli niin tekeekin, legionelloosi ei välttämättä tule mieleen.

Oikea diagnoosi ohjaa antibiootin valintaa

Varhaisella diagnostiikalla on merkitystä potilaan hoidon ja ennusteen kannalta. Tartuntatautirekisteriin ilmoitetuista legionelloositapauksista diagnoosi on usein selvinnyt vasta potilaan joutuessa tehohoitoon keuhkokuumeen pahentumisen takia. Nämä potilaat olisivat voineet hyötyä, jos diagnoosiin olisi päästy aiemmin.

Keuhkokuumeen hoidosta ei ole tehty toistaiseksi käypä hoito-suositusta, mutta esim. Lääkärin käsikirjassa on ohjeita sekä kotona että sairaalassa saadun keuhkokuumeen mikrobilääkehoidosta.

Keuhkokuumeen hoidossa ensisijaisesti käytettävät penisilliinit ja kefalosporiinit eivät tehoa legionelloosiin. Legionelloosin tehoavat makrolidit ja fluorokinolonit ovat toissijaisia vaihtoehtoja. Niitä suositellaan käytettäväksi avohoidossa, jos anamneesissa on edeltävä antibioottihoito, matkusta-

mista tai vaikea perussairaus. Makrolidien ongelmana on pneumokokkien lisääntyvä makrolidiresistenssi ja fluorokinolonien ongelma niiden laajakirjoisuus. Sairaalassa vaikeiden keuhkokuumeiden hoi-

Legionellat voidaan osoittaa virtsan antigeenitestillä

dossa käytetään usein kefalosporiinin ja fluorokinolonin yhdistelmää. Avohoidossa potilaan vointia on syytä seurata antibiootitikuurin aloittamisen jälkeen, ja voinnin huonontuessa hänet on lähettävä arvioon erikoissairaanhoidon. Sairaalassa legionelladiagnostiikan tekeminen osastolle joutuvasta tai sairaalahoidon aikana keuhkokuumeeseen sairastuneesta potilaasta on ensiarvoisen tärkeää.

Euroopassa laajoja epidemioita

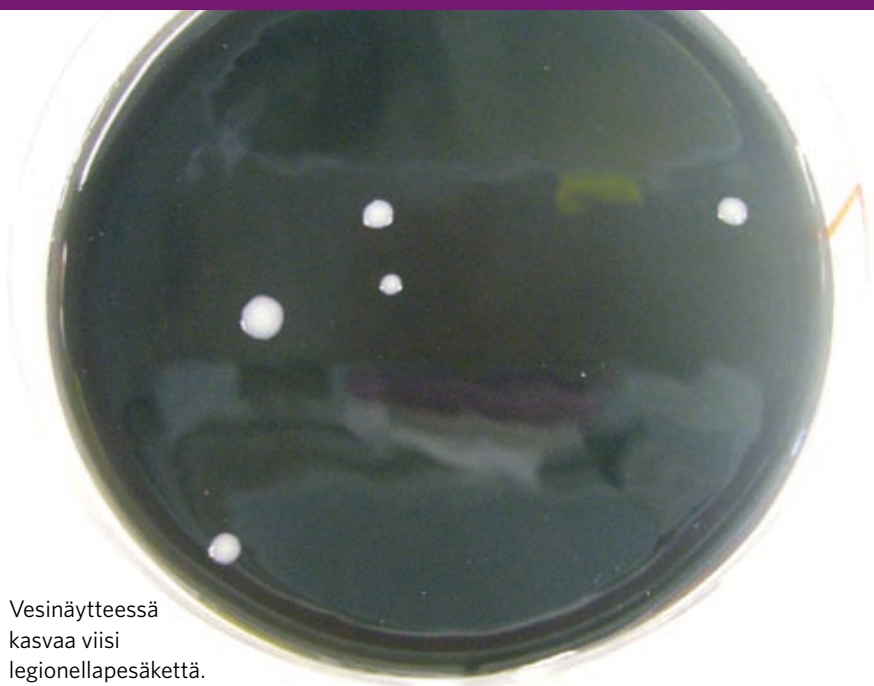
Varhainen diagnostiikka ja raportointi ovat avainasemassa epidemioiden ehkäisemisessä ja torjunnassa. Kansanterveyslaitos kerää systemaattisesti tartuntatautirekisteriin ilmoitetuista legionelloositapauksista altistustietoja, jotta tartuntalähde pystytäisiin tunnistamaan nopeasti mahdollisen joukkosairastumisen varalta.

Laajoja legionelloosiepidemioita on raportoitu Euroopassa lähes vuosittain. Vuonna 2004 Ranskan Pas-de-Calais'ssa todettiin laajalla alueella epidemia, jossa 86 taajaman asukasta sairastui vaikeaan keuhkokuumeeseen ja heistä peräti 21 menehtyi. Tartuntalähteeksi osoittautui petrokemiatehtaan jäähdytystorni, josta legionellat levisivät yli kuuden kilometrin säteellä taajaman yli. Vuonna 2005 Norjan Sarpsborgin kaupungissa teollisuuden ilman puhdistuslaitteisto aiheutti 56 asukkaan sairastumisen legionelloosiin ja heistä 10 menehtyi. Viime vuonna Amsterdamin keskustassa sijaitsevan postitalon jäähdytystorni aiheutti legionelloosiepidemian, jossa 27 sairastui ja yksi menehtyi. Toistaiseksi Suomessa on ollut yksi legionellojen aiheuttama joukkosairastuminen vuonna 1995, jolloin 4 ihmistä sai sairaalassa legionellatartunnan.

Kansainväliset ja kotimaiset torjuntaohjeet

Legionelloihin liittyen on nyt valmistunut uusi WHO:n ohjeisto (3). Ohjeisto on kattava kirjallisuusselvitys legionellooseista ja legionelloihin liittyvistä ympäristötekijöistä, jossa esitellään myös eri maissa käytössä olevia suositeltuja tai lakisääteisiä enimmäispitoisuustasoja vesijärjestelmien legionelloille. Tällaista tarkempaa ohjeistoa ei Suomessa toistaiseksi ole mikä vaikeuttaa erityisesti sairaaloiden ja muiden julkisten rakennusten vesijärjestelmien legionellatorjuntaa.

Kiinteistöissä yleisimmissä vesijärjestelmissä voidaan oikeilla lämpötiloilla estää legionellojen kasvua. Suomen rakentamismääräyskokoelmassa, joka säätelee vesi- ja viemäri-laitteistojen uudisrakentamista, on tullut uutena määräyksenä voimaan 1.7.2007 korkeamman veden lämpötilan



Vesinäytteessä kasvaa viisi legionellapesäkettä.

määräys (4). Nyt uusissa taloissa lämminvesilaitteisto on suunniteltava ja asennettava siten, että veden lämpötila siinä on vähintään 55 °C. Lisäksi suositellaan, että kylmävesijohdot on suunniteltava ja asennettava siten, että vesi säilyy alle 20 °C:n. Näitä lämpötiloja noudatettaessa voidaan uusien kiinteistöjen legionellakontaminaatiota ehkäistä aikaisempaa huomattavasti paremmin.

Sosiaali- ja terveysministeriön Asumisterveysohjeessa pidetään lämpimän käyttöveden 55 °C:n lämpötilaa vähimmäisvaatimuksena myös nykyisten rakennusten vesilaitteistoja korjattaessa ja uusittaessa (5). Vanhoissa rakennuksissa lämpimän käyttöveden 50 °C on toimenpideraja, minkä alittuessa on ryhdyttävä korjaustoimiin alhaisen lämpötilan aiheuttaman mahdollisen terveysriskin poistamiseksi. Asumisterveysohjetta sovelletaan asuntojen, hoito-, huolto- ja oppilaitosten rakennusten terveydellisten olojen valvontaan ja arviointiin kuntien terveydensuojeluviranomaisten toimesta. Ympäristöministeriön määräyskokoelman ja STM:n ohjeen mukaisia lämpötiloja pitäisikin ylläpitää kaikissa kiinteistöissä, mukaan lukien myös sairaalat.

Diagnostiikkaa on tehostettava

Legionelloosia pidetään Suomessa edelleen harvinaisena tautina, joka esiintyy riskiryhmissä lähinnä vakavia perussairauksia potevilla henkilöillä ja matkailijoilla. Kuitenkin ympäristöstämme löytyy runsaasti legionellaa. Mikäli diagnostiikkaa ei tehdä johdonmukaisesti ainakin sairaalaan joutuvista keuhkokuumeepotilaista, mer-

kittävä osa legionelloosiin sairastuneista jää todennäköisesti edelleen toteamatta tai potilaiden täsmälääkitys viivästyy, eikä tähän kenties kansanterveydellisesti merkittävään ongelmaan päästä tehokkaasti puuttumaan. Jokaisen yksittäisen avohoidon keuhkokuumeepotilaan kohdalla kannattaa harkita virtsan legionel-

la-antigeenitestin tekemistä herkästi, sillä legionelloosi on Suomessa edelleen ali-diagnosoitu. Varhainen oikea diagnoosi ja asianmukainen hoito voi olla hengenpelastava legionelloosipotilaan kohdalla. ●

Varhainen diagnoosi voi olla hengen pelastava

Tran Minh Nhu Nguyen, epidemiologi
Marjut Asikainen, tartuntatautilääkäri
KTL, Infektioepidemiologian ja -torjunnan osasto

Jaana Kusnetsov, tutkija
KTL, Ympäristömikrobiologian laboratorio

Kirjallisuutta

1. Kanerva M, ym. Legionelloosin seuranta ja torjunta tehostuvat. Suomen Lääkärilehti 2003;58:4915-9.
2. Ruiz M, ym. Severe community-acquired pneumonia: risk factors and follow-up epidemiology. *AM J Respir Crit Care Med* 1999;60:923-9.
3. Legionella and the prevention of legionellosis. WHO 2007. (http://www.who.int/water_sanitation_health/emerging/legionella/en/index.html).
4. D1 Suomen rakentamismääräyskokoelma. Kiinteistöjen vesi- ja viemäri-laitteistot. Ympäristöministeriön määräykset ja ohjeet 2007. (<http://www.ymparisto.fi/download.asp?contentid=62268&lan=fi>)
5. Asumisterveysohje. Asuntojen ja muiden oleskelutilojen fysikaaliset, kemialliset ja mikrobiologiset tekijät. Sosiaali- ja terveysministeriön oppaita 2003:1. (<http://www.stm.fi/Resource.phx/publishing/store/2003/05/pr1063357766490/passthu.pdf>)

Elämäntyönä virukset – tutkimusprofessori Tapani Hovi juoksi eläkkeelle

Tapani Hovi tuli suurelle yleisölle tutuksi kaksi vuotta sitten lintuinfluenssan ja pandemiauhkan myötä kansallisen varautumisryhmän jäsenenä. Kansainvälisesti hänet tunnetaan polioviruksen hävittämiseksi tehdystä työstä. Tapani Hovi pitää itseään ennen kaikkea perustutkijana, jonka uraa on leimannut tutkijan uteliaisuus ja aito kiinnostus viruksiin.



Retkeilyä ja juoksua harrastava Tapani Hovi lähti eläkkeelle juosten, mukanaan joukko kooteälläläisiä.

seurantavastuu, perustettiin laitokseen pandemiavarautumisryhmä. Keskeisenä aloitteentekijänä oli influenssalaboratorion päällikkö **Reijo Pyhälä**, kertoo Hovi.

KTL:n tutkijoiden tekemää suunnitelmaa yritettiin pariin otteeseen saada lavennettua kansalliseksi varautumissuunnitelmaksi, mutta pandemiauhkaa ei kuitenkaan koettu niin merkittäväksi, että se olisi johtanut toimintaan.

H5N1-virus aiheutti ensimmäiset ihmistartunnat siipikarjaepidemioiden yhteydessä jo 10 vuotta sitten Hong Kongissa. Kun epidemia laantui, loppui myös terveysviranomaisten ja terveydenhuollon laveampi kiinnostus asiaan. Vasta vuonna 2004 alkanut suurempi kohu johti siihen, että Suomessakin saatiin kansallinen varautumissuunnitelma aikaan. Suomi teki suunnitelmansa myöhempään kuin moni muu Euroopan maa, mutta kun se vihdoinkin saatiin aikaan, siitä tuli Hovin mielestä aika hyvä.

- Jotta kansallisesta suunnitelmasta olisi apua pandemian tullen, se pitää vielä sisäistää paikallisissa suunnitelmissa ja lopulta toteuttaa. Hyvää suunnitelmassa on muun muassa se, että saimme käyntiin kansallisen, eri hallinnonalat yhdistävän keskustelun.

Polioepidemia haastoi tutkijan

Tapani Hovi on kansainvälisesti tunnettu asiantuntija, jonka osaamista WHO on käyttänyt polion hävittämiseksi maailmasta. Poliosta tuli Hovin elämäntyö oikeastaan sattumalta. Suomessa puhkesi polioepidemia juuri kun Hovi oli aloittanut työn tutkijana KTL:ssä. Herpesvirukset vaihtuivat lennossa poliovirukseen, sillä epidemia piti saada torjuttua.

Haastattelua edeltävänä päivänä Maailman terveysjärjestö WHO oli julkaissut tartuntatautiraporttinsa, jossa varoitettiin uusista taudinaiheuttajista ja kehoitettiin jäsenvaltiota tehokkaampaan torjuntaan ja suurempaan valppauteen. Tutkimusprofessori **Tapani Hovin** mielestä raportin varoitukset eivät ole pelkkää politiikkaa, jolla jäsenvaltioiden pandemiavarautumiseen saataisi vauhtia. Taustalla on myös todellisia muutoksia

- Sademetsien hakkaamisen ja ilmastomuutoksen seurauksena hyttysten ja muiden viruksia muista eläimistä ihmiseen levittävien niveljalkaisten levinneisyys muuttuu. Yhä suuremmat ihmisjoukot altistuvat aikaisempaa enemmän muiden eläinkunnan jäsenten viruksille, selittää Tapani Hovi.

Virukset ovat sopeutuneet elämään virus-isäntäsuhteessaan varsinaisen isäntäeläimensä kanssa siten, etteivät ne tavallisesti aiheuta sille vakavaa tautia. Uuteen isäntäorganismiin, kuten ihmiseen, pääs-

tessään ne voivat olla hyvinkin vaarallisia. HIV ja SARS ovat esimerkkejä näin syntyneistä uusista taudeista.

Hitaasti alkanut pandemiavarautuminen onnistui

Tapani Hovi näkee WHO:n varoitusten taustalla myös huolen siitä, että lisääntynyt lentoliikenne nopeuttaa virusten leviämistä.

- SARSin torjunnassa ihmiskunta onnistui lopulta aika hyvin, ja tauti saatiin pysäytettyä kansainvälisellä yhteistyöllä ja pelisäännöillä.

SARS osoitti kuitenkin tautien nopean leviämisen mahdollisuuden ja pani vauhtia influenssapandemiaan varautumiseen meilläkin, vaikkei tauti Suomeen asti ehtinytkään.

- Pandemian uhka on ollut aina olemassa. WHO kehotti jo 1990-luvun puolivälissä jäsenmaitaan tekemään kansallisia varautumissuunnitelmia. Koska Kansanterveyslaitoksella on tartuntatautien

Poliiovirus levisi syksyllä 1984 kahdenkymmenen vuoden tauon jälkeen muutamassa kuukaudessa ympäri maata. Nopea leviäminen on Hovin mukaan hyvin tyyppillistä poliiovirukselle. Syksyn aikana sairastuneista kymmenestä henkilöstä yksi sai aivokalvotulehduksen ja muut tyyppillisen halvausoireisen polion. Viranomaiset reagoivat nopeasti, ja ennen vuoden loppua kaikille 18-vuotiaille ja sitä nuoremmille annettiin ylimääräinen poliorokotepistos ja talvella 1985 koko väestö sai elävän poliorokotteen sokeripalassa.

Teimme varmasti maailmanennätyksen rokotuskattavuudessa, sillä noin 94 prosenttia väestöstä otti sokeripalarokotteen. Heidän lisäksi pari prosenttia, jolle ei suositeltu elävää rokotetta, sai pistoksena annetun rokotteen. Epidemia pysähtyi rokotuskampanjaan, mutta ilman sitä vuodenaikojen mukaan esiintyvä virus olisi seuraavana kesänä jatkanut leviämistään ja sairastuttanut suuremman joukon.

Epidemiaviruksen alkuperä jäljitettiin jälkikäteen Välimeren maihin, joten luultavasti se oli tullut Suomeen matkailijan mukana.

- Polio on aiheuttanut epidemioita myös muissa maissa, joista se on ollut jo jonkin aikaa poissa. Poliiovirukselle, niin kuin monelle muullekin, on tyyppillistä se, että tartunnan saanut ihminen erittää sitä jo ennen oireiden alkamista. Siksi sen leviämistä ei ole pystytty estämään millään varokeinoilla. Virus leviää uloste-käsi-suu-reittiä ja myös esineiden välityksellä, sillä se säilyy kohtalaisen hyvin esimerkiksi pöytäpinnoilla.

Päätöksenteon vaikeus ja vastuu

Kun epidemia paljastui syksyllä 1984, Suomessa käytettiin edelleen alkuperäistä pistettävää, tapettua virusta sisältävää rokotetta, vaikka suurin osa muusta maailmasta käytti elävää rokotetta. Perusteluna oli se, että elävä rokote aiheuttaa yhdelle 500 000:sta ensi kertaa rokotettavasta yhtä vakavan taudin kuin luonnonmukainenkin polio.

- Muutamaa kuukautta myöhemmin asiantuntijoiden piti perustella, miksi tästä huolimatta koko väestölle annetaan elävä rokote.

Pistettävää rokotetta ei ollut mistään saatavissa 5 miljoonaa annosta. Lisäksi moni kansainvälinen asiantuntija oli sitä mieltä, että näin laaja epidemia voidaan pysäyttää vain elävää rokotetta käyttämällä. Kun väestö oli jo ennestään rokotettu, arvioitiin komplikaatoriski noin 10 kertaa edellä mainittua pienemmäksi. Näin myös kävi.

- Hankalissa epidemiatilanteissa kukaan ei voi olla täysin varma siitä, mikä

on se täsmälleen oikea tapa toimia. Päätöksentekoprosessissa tarvittavaa tietoa ei ole eikä sitä voida saada. On pakko tehdä kompromisseja ja perustaa päätös todennäköisyyksille, kun absoluuttista tietoa ei ole. Aikaisempia kokemuksia vastavista tilanteista tai kokemuksia muualla maailmassa voidaan toki käyttää tukena, mutta rokotuskampanja on aina osittain myös poliittinen päätös. Jotain on tehtävä, koska tekemättä jättäminen on myös teko, jonka seuraukset voidaan usein arvata tai tietää, pohtii Hovi.

Päätöksentekoa helpottaa Hovin mielestä se, että Suomessa kaikki rokotukset ovat vapaaehtoisia. Yksilö tai lapsen vanhemmat voivat päättää, uskovatko he perusteluja vai eivät.

- Olisi vielä vaikeampaa olla päättäjä, jos rokotukset olisivat pakollisia.

Polion hävittämisessä takapakkia

Maailmanlaajuisesta hävityskampanjasta huolimatta poliota esiintyy edelleen muun muassa Nigeriassa ja Intian pohjoisosissa. Kyse ei ole siitä, että rokotteet olisivat huonoja, vaan siitä ettei niitä käytetä oikein ja mahdollisimman tehokkaasti joka paikassa. Esimerkiksi Pohjois-Nigeriassa rokotteita on Hovin mukaan käytetty laiskasti.

- Intian ongelma-alueilla on valtavasti väkeä ja suuri syntyvyys. Muualla toimivat rokotuskäytännöt eivät täällä riitä, koska tartunnalle alttiita lapsia tulee virukselle tarjolle jatkuvasti. Rokotuskäytäntöjä on tästä syystä yritetty muuttaa, ja jälleen kerran näyttää lupaavalta, mutta niin on näyttänyt monta kertaa aikaisemminkin, toteaa Hovi.

Samalla hän muistuttaa, että ainoa tauti, joka on tähän mennessä onnistuttu hävittämään on isorokko, johon keksittiin rokotus jo 1700-luvun lopulla.

- Aikansa vei sekin!

Tapani Hovi jatkaa WHO:n konsulttina polion hävitysohjelmassa myös eläkkeelle jäätyään, samoin kuin **Merja Roivaisen** johtama KTL:n enteroviruslaboratorio yhtenä WHO:n koordinoiman polion hävitysohjelman seitsemästä erityistutkimuslaboratoriosta

Tutkijan uteliaisuus on tallella

Eläkkeelle jääminen ei merkitse tutkijanuran päättymistä. Tapani Hovilla on kesken useita tutkimushankkeita, joille on nyt paremmin aikaa hallinnollisten töiden päätyttyä. Tutkimustyöhön vetää edelleen uteliaisuus ja halu tietää miksi joku asia on niin kuin se on.

- Olemme tutkineet muun muassa poliioviruksen lähisukulaisia rinovirusia,



jotka aiheuttavat suurimman osan tavallisesta flunssasta.

Viime aikoina on vahvistunut, että rinovirukset liittyvät myös paljon vakavampiinkin hengitystietauteihin, kuten astmaan ja kroonista keuhkoputkentulehduksesta seuraavaan ahtaumatautiin. Tapani Hovia kiinnostaa selvittää, millä mekanismilla tavallinen pieni virus sotkeutuu näihin vakaviin tauteihin.

- Minua kiinnostavat enemmän tavalliset infektiot, joiden merkitys ihmiskunnan terveydessä ja sairauksissa on kohtalaisen suuri, kuin harvinaiset uudet sairaudet. Ikävä kyllä, tutkimusrahoituksessa uusi tai dramatiikkaa sisältävä aihe on tavallaan ymmärrettävästikin vetävämpi kuin tällainen kansanterveysellisesti merkittävä, mutta arkisempi aihe.

Biolääketieteellistä tutkimusta on Hovin mielestä vaikea sovittaa muutaman kalenterivuoden mittaisiin projekteihin tai tulossopimuksiin, joissa ennalta sovitaan mitä tehdään ja vuoden päästä kerrotaan, että näin tehtiin.

Suoraviivainen, ennustettava ja toteutumiseltaan mitattavissa oleva prosessi ei välttämättä ole paras, jos tutkimustyöllä halutaan löytää jotain ihan kokonaan uutta. Pitää olla valmis ottamaan sivuaskelia ja katsomaan asioita toisesta näkökulmasta.

- Tutkijalla pitäisi olla valppautta ja mahdollisuus havaita sivulinjoja. Silloin kun tulos ei ole odotettu, pitäisi olla erityisen valppaana sillä, kuten usein on todettu, kaikki uudet havainnot perustuvat epäonnistuneisiin kokeisiin, sanoo Hovi.

Tutkijan pitääkin Hovin mielestä aina olla valmis muuttamaan käsityksiään faktoista ja dogmeista, silloin kun tulee tieteellistä näyttöä siitä, että aikaisempi tapa ajatella on ollut virheellinen.

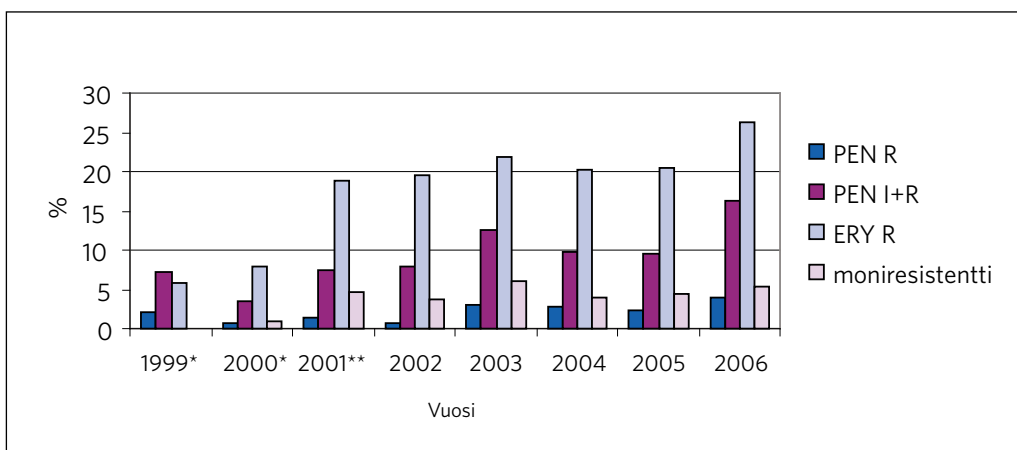
- Uusien virusten ilmaantumisesta ei voida millään tavalla ennustaa. Tutkijoilla ja epidemiologeilla ei ole muuta keinoa torjua virustauteja kuin tunnistaa uusi tauti mahdollisimman nopeasti ja selvittää sitten, mitä sen kanssa voidaan tehdä. ●

Maria Kuronen
Kansanterveys-lehti

Invasiivisten pneumokokkien mikrobi-lääkeherkkyys heikkenee Suomessa

Kansanterveyslaitos seuraa verestä ja likvorista eristettyjen pneumokokkien mikrobi-lääkeherkkyystilannetta. Vuonna 2006 herkkyystilanne heikentyi huomattavasti: vuoteen 2005 verrattuna niiden pneumokokkien osuus, joiden herkkyys penisilliinille oli vähentynyt, on lähes kaksinkertaistunut. Penisilliinille vastustuskykyisten pneumokokkien osuus on nelinkertaistunut yli 65-vuotiaiden ikäryhmässä, kun taas makrolidiresistenssi on lisääntynyt erityisesti alle 2-vuotiailla lapsilla.

Mikrobi-lääkeresistenssin kehittyminen invasiivisissa pneumokokeissa Suomessa 1999–2006. * Vuoden 1999–2000 tulokset on julkaistu aiemmin (1). **Vuoden 2001 luvut sisältävät 360 kantaa 6 kuukauden ajalta. Muina vuosina on mukana kaikki invasiiviset pneumokokit, joiden lukumäärä per vuosi on 543–752.



Penisilliiniresistenssi yleisintä aikuisilla ja vanhuksilla

Penisilliinille herkkydeltään heikentyneiden (MIC \geq 0,125 mg/L) pneumokokkikantojen osuus kasvoi vuodessa 9,6 %:sta 16 %:iin ja resistenttien osuus 2,3 %:sta 4 %:iin. Lisääntynyt penisilliiniresistenssi heijastuu myös kefalosporiiniherkkyyteen, sillä keftriaksonille vastustuskykyisten (MIC \geq 1 mg/L) kantojen osuus kasvoi 3,3 %:iin vuonna 2006.

Penisilliiniresistenttejä pneumokokkeja tavataan pääsääntöisesti aikuisilla. Alle 2-vuotiailla lapsilla niiden osuus oli pieni, 2 %, ja vanhemmilla lapsilla olematon.

Makrolidiresistenssi lisääntyi kaikissa ikäryhmissä

Kolme neljännestä penisilliinille vastustuskykyisistä kannoista oli resistenttejä myös makrolideille. Kaiken kaikkiaan makrolideille vastustuskykyisten pneumokokkien osuus vuonna 2006 oli suuri: 26 %. Kolme edeltävää vuotta makrolidiresistenssi pysytteli noin kahdenkymmenen prosentin tietämissä. Makrolidiresistenssin lisääntyminen havaittiin kaikissa ikäryhmissä, mutta alle 2-vuotiailla resistenttien kantojen osuus oli kaikkein suurin: yli 40 %.

Menestyvä klooni penisilliiniresistenssin lisääntymisen takana

Penisilliiniresistenttien pneumokokkien serotyypit olivat samoja kuin yleisestikin vakavissa pneumokokkitau-deissa, ja serotyyppi 14 oli niistä tavallisin. Genotyy-pitustulosten mukaan suuri osa resistenteistä pneumokokeista kuuluu maailmanlaajuisesti levinneeseen klooniin (Spain9V-3 clone), jonka on todettu levinneen viime aikoina myös esimerkiksi Ruotsissa. Ruotsalaiset tutkijat ovat todenneet tällä resistentillä bakteerikloonilla ominaisuuksia, jotka edesauttavat sen tarttumista nenänielun limakalvoon ja säilymistä bakteeripopulaatioissa (2).

Toisaalta Suomesta on löydetty useita perimältään erilaisia pneumokkikantatyyppisiä, joita ei toistaiseksi ole havaittu muualla maailmassa. Tämä kertoo siitä, että resistenssi ei leviä ainoastaan kansainvälisten kloonien välityksellä, vaan uusia, resistenttejä pneumokokkeja syntyy jatkuvasti. Antibioottien käytöllä on tässä oma merkityksensä.

Tartuntatautirekisteriin ilmoitetaan vuosittain yli 700 invasiivista pneumo-

kokkitartuntaa. Invasiivisen pneumokokkitaudin insidenssi on pysytellyt vuosina 2003–2006 melko tasaisena ollen noin 14 tapausta 100 000 asukasta kohti. Jatkuva ja kattava seuranta on edelleen tarpeen, jotta muutokset antibioottiherkkyydessä havaitaan vastakin. Lisäksi serotyyppien seurannan merkitys korostuu, jos pikkulasten pneumokokkikonjugaattirokote sisällytetään yleiseen rokotusohjelmaan myös Suomessa. ●

Uusia, resistenttejä pneumokokkeja syntyy jatkuvasti

Merja Rantala, Lotta Siira, Anni Virolainen-Julkunen, Outi Lyytikäinen, Tarja Kaijalainen, Jari Jalava, Antti Hakanen, Pentti Huovinen,
KTL, Bakteeri- ja tulehdustautien osasto, Infektioepidemiologian osasto

Kirjallisuutta

1. Pihlajamäki M, Jalava J, Huovinen P, ym. Antimicrobial resistance of invasive pneumococci in Finland in 1999–2000. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47:1832–5.
2. Sjöström ym. Clonal success of pilliated penicillin nonsusceptible pneumococci. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:12907–12.

Toimenpideohjeet tehostavat tartuntatautien torjuntaa

Kansanterveyslaitoksen julkaisemat toimenpideohjeet ovat ensisijaisesti sairaanhoitopiirin ja kuntien tartuntataudeista vastaaville henkilöille tarkoitettuja.

Ohjeet on laadittu sekä hyvin yleisistä että erittäin harvinaisista tartuntataudeista. Yhteistä näille molemmille on kuitenkin niiden herkkä leviäminen, mikäli tarvittavat torjuntatoimet eivät ole tiedossa.

Ohjeissa suositellaan mm. taloudellista, mutta riittävän kattavaa näytteenottoa. Ne ohjaavat tarvikkehankintoja ja eristystoimia niin, että tarvittava turvataso saavutetaan sekä hoitohenkilöstön että potilaiden kannalta ja tartunnan leviäminen saadaan ehkäistyä.

Ohjeet on laadittu yhteistyössä eri viranomaisten ja useiden organisaatioiden asiantuntijoiden kanssa, joten ne edustavat hyvin laajaa asian tarkastelua. Ohjeiden pohjalta kukin sairaanhoitopiiri tai kunta voi laatia omat toimintaohjeensa.

Toimenpideohjeet ovat ainoastaan verkkoversioina ja luettavissa Kansanterveyslaitoksen verkkosivuilta: suomenkieliset osoitteesta <http://www.ktl.fi/portal/229> ja vastaavat ruotsinkieliset osoitteesta <http://www.ktl.fi/portal/3267>

Infektioepidemiologian ja -torjunnan osaston ohjeita ja suosituksia tartuntataudeista terveydenhuoltohenkilöstölle:

- EHEC: Suositukset toimenpiteistä EHEC-tartuntojen yhteydessä, 2007
- GBS-taudin ehkäisy vastasyntyneillä, 2006
- Hepatiitti A: Suositus toimenpiteistä hepatiitti A -tartuntojen ehkäisemiseksi, 2003
- Hiv: Hiv-seulonta äitiysneuvoloissa - tietopaketti perusterveydenhuollossa toimiville, 1997
- Influenssaepidemian ehkäisy ja torjunta terveydenhuollon laitoksissa, 2007
- Isorokko (Smallpox), 2003
- Kansallinen varautumissuunnitelma influenssapandemiaa varten, 2007
- Kurkkumätä: toimenpideohje torjuntatoimista kurkkumätätapausten yhteydessä, 2005
- Lintuinfluenssa ohjeita terveydenhuoltohenkilöstölle, 2004
Tapausmääritelmä, lintuinfluenssa A/H5N1 -epäily ihmisellä
Mikrobiologiset tutkimukset lintuinfluenssa A/H5N1 -epäilyssä
Virusviljelyn turvatasovaatimukset
Hengityssuojainten käyttö terveydenhuollossa
Hengityssuojaimen pukemisohje
Varoitusluokat
Ohje siipikarjan tai luonnonlintujen lintuinfluenssaepidemiassa
Oseltamiviriiprofylaksian käyttö altistustilanteissa
Yleiset hygieniaohteet
- Listeriainfektio (Listerioosi), 2005
- Meningokokkitapaus: Toimenpideohje esotolääkityksestä ja rokotteen käytöstä meningokokkitapausten yhteydessä, 2005
- MRSA - Metisilliinille Resistentti Staphylococcus Aureus. Potilasohje, 2004
- MRSA: Ohje metisilliiniresistenttien Staphylococcus aureusten torjunnasta 2004, 2004
- Norovirus: toimenpideohje norovirus-tartuntojen ehkäisemiseksi, 2007
- Pernarutto (Anthrax), 2001
- Pernarutto: Ohje terveydenhuoltohenkilöstölle - Toiminta pernaruttoepäilyn tai pernarutolle altistumisen yhteydessä, 2002
- Pernarutto: Toimenpiteet tilanteissa joissa epäillään pernaruttoaltistusta, 2001
- Poliovirukset pois Suomesta, 2003
- Puutiaisaivokuumeen torjuminen yleisellä rokotuksella Ahvenanmaalla, 2005
- Rabieksen ennaltaehkäisy ja altistuksen jälkeinen hoito, 2007
- Ruokamyrkytys- tai vesiperäinen epidemia: Menettely ilmoitettaessa epäilystä ruokamyrkytys- tai vesiperäisestä epidemiasta (epäilyilmoitus), 1997
- Ruokamyrkytys-epidemia/Vatsatauti-epidemia: Mikrobiologiset tutkimukset vatsatauti-epidemian selvittämiseksi - toimenpideohje, 2005
- Salmonella: Toimenpideohje salmonella-tartuntojen ehkäisemiseksi, 2007
- Sars: Hengityssuojainten ja suunäsuojusten käyttö terveydenhuollossa, 2003
- Sars: Menettely sars-tapausten tutkimuksissa ja hoidossa, 2003
- Sars: Ohjeita majoitusliikkeille sars-epidemia alueelta saapuvien matkustajien varalle, 2003
- Sars: Sars - uusiin uhkiin valmistautumista, 2004
- Sars: Sars-epäily - torjuntaohjeet sairaalassa, 2003
- Sars: Sars-epäilypotilaiden laboratoriotutkimukset, 2003
- Sars: Suositus mikrobiologian laboratorioille sars -koronavirusviljelystä, 2003
- Sars: Tiedote sars-tartuntaan varautumisesta poliisihallinnossa, 2003
- Sars: Toimenpiteet epäillyn sars-potilaan kotihoidossa, 2003
- Sars: Toimenpiteet sars-epäillyn lähikontaktien seurannassa, 2003
- Sars: Toimintaohje epäiltäessä sars-tapausta epidemia-alueelta saapuvalla aluksella, 2003
- Sars: Yleistietoa Sars-epidemiasta, 2004
- Tartuntatautien ilmoittaminen - Ohjeet lääkäreille, terveyskeskuksille ja sairaanhoitopiireille, 2003
- Tartuntatautien ilmoittaminen - Ohjeet laboratorioille, 2003
- Tuberkuloosi, Riskiryhmiin kohdistuva tuberkuloosin torjunta, 2005
- Tuberkuloositartunnalle altistumisen aiheuttamat toimet, 2004
- Tuberkuloositartunnan torjunta sairaalassa, 2004
- Valtakunnallinen tuberkuloosiohjelma 2006, 2006
- VRE: Ohje vankomysiiniin resistenttien enterokokkien torjunnasta, 1997

Tulossa lokakuussa:

Toimenpideohje toimenpiteistä hinkuyskätapausten yhteydessä, 2007

Miksi ikäihmisen kannattaa hakea influenssarokotus?

Osa ikääntyneistä ei aio tänäkään vuonna hakea ilmaista influenssarokotusta. He ovat saattaneet lukea rokotteen tehon olevan vanhemmilla huonompi kuin työikäisillä. He eivät ehkä usko tarvitsevansa rokotusta, koska ovat aina olleet kovin terveitä. Kannattaako heidän vaivautua?



Influenssa aiheuttaa talvista ylikuolleisuutta

Talvikuukausina joulukuusta maaliskuuhun Suomessa kuolee joka vuosi enemmän ikääntyneitä kuin näitä edeltävinä tai seuraavina neljänä kuukautena. Tätä kutsutaan talviseksi ylikuolleisuudeksi, ja influenssa selittää siitä valtaosan. Osalla influenssaan menehtyvistä on jokin pitkäaikais sairaus, mutta suurella osalla tätä ei ole. Influenssaviruksen tiedetään aiheuttavan äkkikuolemia terveillä ja hyvinvoivilla ikääntyneillä. Taustalla on usein viruksen kyky aiheuttaa sydämen ja keskeisen verenkierron ongelmia. Joillakin yllättäen influenssaan menehtyneistä ikääntyneistä on pohjalla diagnosoimaton tai aikaisemmin lieväoireinen sepelvaltimotauti. Koska tiedetään, että talvinen ylikuolleisuus koskettaa juuri ikääntyneitä, niin hyväkuntoisia kuin huonompikuntoisia, rokotetta suositellaan ehdottomasti kummallekin ryhmälle. Terveiden rokottaminen itse asiassa tuottaa suurimman odotetun eliniän säästön.

Ei vanhan ystävä vaan laitostaja

Ylikuolleisuuden lisäksi influenssa johtaa terveitä ikääntyneitä sairaalahoitoon ja jopa laitostumiseen. Tyypillinen tapaus on omatoimisen, kodissaan asuvan korkeakuumeisen ikääntyneen kaatuminen ja tähän liittyvä sairaalakierteen alkaminen. Myös influenssan jälkitautina sairastettu keuhkokuume saattaa johtaa pitkiin sairaalahoitoihin. Influenssavirus käsittelee hengitysteiden limakalvoja niin, että bakteerien kiinnittyminen helpottuu. Lapsille tyypillinen bakteerijälkitauti on korvatulehdus, ikääntyneillä sen sijaan keuhkokuume.

Teho riippuu iästä

Influenssarokotteen antama suoja vaihtelee epidemiakaudesta toiseen riippuen siitä miten hyvin rokotevirukset vastaavat kierteitä epidemioviruksia, millainen on rokotettavien henkilöiden vanhoihin influenssaviruskohtaamisiin perustava perusimmunitetti ja miten voimakas altistus tartunnalle on nyt kyseessä. Epä-

varmuustekijät huomioon ottaen on täysi syy odottaa, että influenssarokote estää ainakin joka toisen sairastumisen jälkitauteineen ikääntyneiltä ja samalla poistaa influenssan tavalla tai toisella aiheuttamasta ylikuolleisuudesta niin ikään puolet. Influenssarokotteen tehon tiedetään heikentyvän ihmisen ikääntyessä, mutta itse asiassa nopeammin iän karttuessa, nousee myös riski saada henkeä uhkaava influenssa. Siksi yli 85-vuotiaan ei missään nimessä kannata surra rokotteen hiukan huonompaa tehoa, hänen riskinsä saada kohtalokas influenssa on joka tapauksessa jo parikymmenkertainen 65-vuotiaisiin verrattuna. Hänen kannattaa ehdottomasti ottaa rokote.

Terveitä päiviä näkyvissä

Vaihtoehtoja peräviä toimittaja kysyi radiohaastattelussa, miksi ihmisten ei tässä tehokkuuteen pyrkivässä maailmassa anneta enää sairastaa. Aikaisemmin pohdittiin myös, että influenssa kannattaisi sairastaa silloin tällöin, jotta saisi paremman vastustuskyvyn tulevia influenssia vastaan. Ikääntyneillä influenssan sairastamisesta ei ole koskaan mitään hyötyä, ja sairastamiseen liittyy aina riskiä. Kuka oikeasti tahdotakaan sairastaa, eivätkö kaikki mieluummin näe terveitä päiviä. Jos ikääntyneille jaettaisiin terveyskeskuksissa yskänlääkettä varoiksi kotiin, sen suosio olisi varmasti valtava. Ilmaisen influenssarokotteen jättää joka toinen ikääntynyt hakematta. Influenssarokotus kärsii Suomessa selvästi sille kuulumatonta arvon alennusta. Hyvä terveydenhuollon ammattilainen, ethän sinä vain jätä influenssarokotusta suosittelematta. Se on ikääntyneille tarpeellinen. Se kannattaa vaivautua hakemaan. ●

Tuija Leino, erikoistutkija
KTL, Rokoteasasto
tuija.leino@ktl.fi

Influenssarokotukset pähkinänkuoressa

Kenelle maksuton rokotus?

Kansanterveyslaitos suosittaa syksyllä 2007 influenssarokotusta seuraaville henkilöryhmille:

■ 6-35 kuukauden ikäiset terveet lapset

Ensimmäistä rokoteannosta annettaessa lapsen tulee olla vähintään kuuden kuukauden ikäinen. Rokotus annetaan vuosittain.

■ Kaikki 65 vuotta täyttäneet (vuonna 1942 tai sitä ennen syntyneet)

Kaikenikäiset lääketieteellisiin riskiryhmiin kuuluvat Lääketieteelliseen riskiryhmään kuuluu henkilö, jonka terveyttä influenssaan sairastuminen oleellisesti uhkaa. Maksuton rokote voidaan antaa muillekin, jotka sairautensa vuoksi siitä selvästi hyötyvät. Rokotteen antamisesta voi päättää rokotuksen antava terveydenhoitaja, sairaanhoitaja tai lääkäri.

■ Raskaana oleville lääketieteellisiin riskiryhmiin kuuluville rokote voidaan antaa raskauden vaiheesta riippumatta.

Rokottaminen

Kansanterveyslaitos suosittelee kaikille ikäryhmille 0,5 ml:n kerta-annosta rokotetta. Alle yhdeksänvuotiaat lapset, jotka eivät aiemmin ole saaneet influenssarokotusta, tarvitsevat yhteensä kaksi annosta influenssarokotetta. Ensimmäisen ja toisen annoksen välillä tulee olla vähintään neljä viikkoa.

Kampanjoiden ajoitus

Rokotteiden toimitusaikataulun vuoksi terveyskeskusten yleiset influenssarokotukset on varminta suunnitella alkavaksi vasta marraskuussa. Rokotuksia voi jatkaa epidemian alkuun saakka. Epidemian puhjettuaan rokottaminen ei ole vaarallista, mutta suojan kehittyminen vie noin kaksi viikkoa rokotuksesta. Pikkulapsilla täysi suoja saavutetaan noin kahden viikon kuluttua toisesta rokoteannoksesta. Yleensä influenssaepidemia alkaa vuoden vaihteen jälkeen, mutta joskus jo joulukuussa.

Lisää tietoa influenssarokotuksista on osoitteessa www.ktl.fi/influenssarokotukset. Siellä on luettavissa kokonaisuudessaan myös Kansanterveyslaitoksen influenssarokotussuositus 2007.



Mitä hyötyä influenssarokotuksesta on?

Influenssarokotuksilla voidaan vähentää

- riskiryhmiin kuuluvien ja 65 vuotta täyttäneiden influenssasta johtuvaa sairaalaja laitoshoidon tarvetta 40-70 %
- riskiryhmiin kuuluvien ja 65 vuotta täyttäneiden influenssasta johtuvia ennenaikaisia kuolemia 50-70 %
- lasten influenssaa 70-90 %
- vaikean taudin ilmaantuvuutta
- jälkitauteja, kuten ikäihmisillä keuhkokuumetta ja pikkulapsilla korvatulehduksia
- perussairauden vaikeutumista
- influenssatartuntoja: kun ei sairastu, ei voi tartuttaa muita

Influenssarokotukset auttavat ylläpitämään ikäihmisten toimintakykyä ja itsenäistä selviytymistä.



Probiootit allergian ehkäisyssä ja hoidossa

Allergisten tautien yleistyminen näyttäisi tutkimusten perusteella liittyvän suoliston mikrobitasapainon muutoksiin. Aiemmissä tutkimuksissa probioottivalmisteilla on todettu positiivisia vaikutuksia sekä allergioiden hoidossa että ennaltaehkäisyssä, mutta probioottien immunologiset vaikutusmekanismit ovat kuitenkin suurelta osin selvittämättä.



Emma Marschan tutki väitöskirjatyössään probioottien immunologisia vaikutusmekanismeja varhaislapsuuden allergioiden hoidossa ja ennaltaehkäisyssä korkean allergiariskin lapsilla. Tutkimuksessa probiootit saivat aikaan matala-asteisen tulehdusreaktion. Tämä tulehdusreaktio, joka on osoitus elimistön immuunijärjestelmän aktivoitumisesta, voi selittää probioottien tehoa.

- Allergioiden ehkäisy tutkimukseen osallistuvilla lapsilla oli suurentunut allergiariski, koska lasten vanhemmista ainakin toisella oli lääkärin toteama allerginen tauti. Toistaiseksi allerginen perimä on ollut parhaiten allergisriskiä ennustava tekijä. Se nostaa allergiariskin noin 2,5-kertaiseksi. Tutkimukseen tulevien lasten riski 5 vuoden ikään mennessä arvioitiin noin 40 %:n suuruiseksi.

Allerginen reagointi näkyy jo napaveressä

Marschanin tutkimuksessa analysoitiin napaveren solujen ominaisuuksia ja niiden yhteyttä allergiaan kahden vuoden iässä. Allerginen reagointitapa oli nähtävissä jo napaveressä, sillä kahden vuoden ikään mennessä allergisesti herkistyneiden lasten napaveren mononuklearisoluissa todettiin muita lapsia suurempi GATA-3-geenin ilmeneminen sekä korkeammat interleukiini (IL)-5-tasot. GATA-3-geenin tiedetään edistävän monien allergiseen reaktiotapaan liitettyjen Th2-tyypin sytokiinien, kuten IL-5:n erittymistä.

- Luotettavaa allergiaa ennustavaa osoitinta yksilötasolla ei valitettavasti ole vielä löytynyt. Tavoitteena on tulevaisuudessa pystyä entistä paremmin löytämään ne lapset, jotka hyötyvät ehkäisyohjelmista, kuten probioottilisistä varhaislapsuudessa. Napaveri on siten tulevaisuudessakin tärkeä tutkimuskohde ennustavaa osoitinta etsittäessä, sanoo Marschan.

Matala-asteinen tulehdus suojasi ihottumalta

Marschanin tutkimus on osaa laajaa allergian hoito- ja ennaltaehkäisy tutkimusta. Ennaltaehkäisy-osiosta odottavat äidit saivat neljää probioottista bakteeria sisältävää valmistetta tai lumevalmistetta kuukauden ajan ennen laskettua aikaa. Lapset saivat samaa valmistetta kuin äitinsä kuuden kuukauden ajan. Hoidon lopussa lapsilta otetusta verinäytteestä tutkittiin IgE, IgA ja IL-10 sekä tulehdusta osoittavan C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuudet. Probioottia saaneilla lapsilla kaikkien näiden tekijöiden tasot olivat korkeammat kuin lumevalmistetta saaneilla. Kohonnut CRP-taso kuuden kuukauden iässä liittyi alentuneeseen ihottumariskiä kahden vuoden iässä. Korkeampi CRP-taso näytti liittyvän myös lumevalmistetta saaneilla lapsilla vähäisempään ihottuman esiintymiseen.

- Yleisesti ottaen voidaan siis todeta, että matala-asteinen tulehdusreaktio voi suojata ihottumalta, riippumatta siitä saako sen aikaan probioottilisia vai jokin muu tekijä.

Tutkimuksen hoito-osiosta todettiin, että maitoallergisten atooppisten lasten ihottuman aste parani probioottista Lactobacillus GG (LGG) -hoitoa saaneilla lumevalmistetta saaneita enemmän. Immunologisia vaikutusmekanismeja selvitettyä LGG-hoito sai aikaan merkittävän IL-6 ja CRP-tasojen nousun verrattaessa lumeryhmän vastaaviin tasoihin. LGG nosti myös lasten valkosolujen kykyä tuottaa interferoni (IFN)-gammaa lumeryhmään verrattaessa. Ennen hoitoa valkosolujen Th1-vasteeseen liittyvän IFN-gamman erityis oli merkittävästi alentunut maitoallergisilla lapsilla.

- Aiempien tutkimusten perusteella valkosolujen Th2-suuntautuminen on liitetty allergioihin ja Th1-vaste on usein alentunut allergisilla lapsilla. Siksi havainto, että LGG vaikutti Th1-tyypin sytokiiniin, IFN-gamma:n tasoihin maitoallergisilla lapsilla on hyvin mielenkiintoinen, toteaa Marschan.

Tutkimuksissa käytettiin kahta erilais- ta probioottivalmistetta. Pelkkää LGG:tä ja neljää eri probioottista bakteeria sisältävät valmistet vaikuttivat eri tavoin. Marschanin mukaan probioottivalmisteen eri bakteerilajikkeiden erilaisten vaikutusten lisäksi myös yksilön oma immuunijärjestelmä näyttäisi vaikuttavan immunologiseen vasteeseen.

Kokonais-IgE:n nousu muistuttaa loisinfektiota

Eräs tutkimuksessa tehdyistä mielenkiintoisista havainnoista oli kokonais-IgE:n nousu probioottia saaneilla. Immunoglobuliini E (IgE)-vaste liitetään tyypillisesti allergiseen reaktiotapaan. IgE-tasojen nousua todetaan kuitenkin myös useissa loisinfektioissa, siten korkea IgE-taso sellaisenaan ei vielä ole allergian merkki. Allergisiin tauteihin liittyy usein allergeeneihin kohdistuvien spesifisten IgE-tasojen nousua. Maitoallergiassa, jossa elimistö reagoi voimakkaasti maidon valkuaisia kohtaan, on niihin sitoutuva spesifinen IgE lisääntynyt.

- Kokonais-IgE:n on todettu olevan koholla esimerkiksi loistauteja sairastavilla. Väestöissä, joissa näitä tauteja esiintyy, on allergioita huomattavasti muita väestöjä vähemmän. Tutkimus herätti ajatuksen, että probiootit saattavat aiheuttaa elimistössä loisinfektiota muistuttavan matalasteisen tulehdusreaktion, joka suojaa allergioilta.

Laajimmin tutkittuja probiootteja ovat monet laktobasillikannat. Eniten tutkimusnäyttöä tällä hetkellä on niiden edullisista vaikutuksista infektoripulin hoitoon.

- Suomessa markkinoilla olevat laktobasilli- ja bifidobakteerivalmisteet ovat turvallisia ja hyvin siedettyjä, toteaa Marschan.

- Tutkimuksessamme sivuvaikutukset olivat harvinaisia ja oireiden ilmaantumissa ei todettu eroa probiootti-, ja lumevalmistetta saaneiden kesken. Probioottien aiheuttama tulehdus on hyvin lievä, ja todetut CRP-pitoisuudet olivat hyvin pieniä verrattuna esimerkiksi infektio-taudeissa todettuihin pitoisuuksiin.

- Yhteenvetona voidaan todeta, että tutkimuksessamme käytetyillä probioottivalmisteilla todettiin positiivisia vaikutuksia etenkin atooppiseen ihottumaan. On kuitenkin vielä liian aikaista suositella laajamittaista probioottien käyttöä allergisten tautien hoitoon ja ennaltaehkäisyyn. Tarvitsemme vielä tarkempaa tietoa eri bakteerikantojen vaikutuksista ja parempia menetelmiä tunnistaa ne yksilöt, jotka aidosti hyötyisivät näistä valmisteista.

Saamamme tulokset kuitenkin rohkaisevat jatkamaan probioottitutkimusta. ●

Probiootilla tarkoitetaan elävää mikrobia, jolla riittävinä annoksina on terveyttä edistäviä vaikutuksia.

Emma Marschan. Immunological effects of probiotic bacteria in prevention and treatment of allergic diseases in children. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja, A13/2007, ISBN 951-740-711-3.

Kahvin juonti saattaa suojata Parkinsonin taudilta

Suomalaisen seurantatutkimuksen tulokset tukevat aikaisempia havaintoja, joissa kahvin juonnin on havaittu olevan yhteydessä pienempään riskiin sairastua Parkinsonin tautiin. Kyseinen tutkimus on ensimmäinen laatuaan Yhdysvaltojen ulkopuolella. Suomalaiset ovat kahvin kulutusta tutkittaessa mielenkiintoinen väestö, koska juomme kahvia eniten maailmassa.



Tutkimuksen tavoitteena oli tutkia enustaaako kahvin kulutus myöhemmin ilmaantuvaa Parkinsonin tautia. Tutkimusaineiston muodostivat 6 700 miestä ja naista (50–79-vuotiaita), jotka osallistuivat vuosina 1973–1976 Autoklinikatutkimukseen eri puolilla Suomea. Tutkittavilta tiedusteltiin kuinka monta kupillista kahvia he keskimäärin joivat päivässä. Seuranta-aika tutkimuksessa oli 22 vuotta.

Tutkittavien keskimääräinen kahvin kulutus oli noin viisi kuppia päivässä. Kun vähintään neljä kuppia kahvia päivittäin juovia verrattiin niihin, jotka joivat kahvia 0–3 kuppia päivässä, oli enemmän kahvia juovilla 40 % pienempi riski sairastua Parkinsonin tautiin. Lisäksi havaittiin, että riski sairastua pieneni mitä enemmän kahvia juotiin.

Väestötutkimukset tukevat hypoteesia kahvin suojavaikutuksesta - mekanismi puuttuu

Useat väestötutkimukset ovat antaneet viitteitä siitä, että kahvin ja kofeiinin käyttö voi vähentää riskiä sairastua Parkinsonin tautiin. Pitkäaikaisia seuranta-tutkimuksia on kuitenkin tähän mennessä tehty vain viisi, ja niissä on tutkittu pääosin amerikkalaista väestöä, jonka kahvikulttuuri eroaa suuresti mm. suomalaisten tavasta juoda kahvia.

Mekanismia kahvin mahdollisen suojaavan vaikutuksen taustalla ei tunneta, joten ei tiedetä, onko kahvin juonnilla todellista fysiologista vaikutusta Parkin-

sonin tautiin. Erilaisia tutkimushypoteeseja vaikutusmekanismin selvittämiseksi tutkitaan parhaillaan, huomion kohdistuessa erityisesti kahvin sisältämiin antioksidantteihin ja kofeiiniin. Tällä hetkellä tutkimustieto ei ole riittävää, jotta kahvin kulutuksen lisäämistä Parkinsonin taudin ehkäisemiseksi voitaisiin suositella.

Vanhuusiän sairauksien odotetaan lisääntyvän

Väestön ikärakenne Suomessa on vanhentunut nopeasti viime vuosikymmeninä. Väestön vanhetessa iäkkäille ihmisille ominaisten sairauksien, kuten Parkinsonin taudin, odotetaan lisääntyvän. Siten Parkinsonin taudin ja siihen vaikuttavien mahdollisten riski- tai suojatekijöiden tutkiminen on erittäin ajankohtainen aihe. Parkinsonin taudin perimmäistä syytä ei tiedetä, eikä ympäristötekijöidenkään osuudesta taudin kehittymisessä ole selvää tietoa. Siksi myös elämäntapa- ja ravintote- kijöiden mahdolliset yhteydet Parkinsonin tautiin ovat tärkeitä tutkimuskohteita.

Katri Sääksjärvi, tutkija

Paul Knekt, tutkimusprofessori

Satu Männistö, erikoistutkija

KTL, Terveyden ja toiminta kyvyn osasto etunimi.sukunimi@ktl.fi

Kirjallisuutta

Prospective study of coffee consumption and risk of Parkinson's disease. K Sääksjärvi, P Knekt, H Rissanen, M A Laaksonen, A Reunanen and S Männistö. Eur J Clin Nutr. advance online publication, May 16, 2007; doi:10.1038/sj.ejcn.1602788

Tyyppin 1 diabeteksen sairaanhoitokustannukset

Tyyppin 1 diabetes mellitus on Suomessa yleisempi kuin missään muualla maailmalla. Taudin sairaalahoito aiheuttaa huomattavia taloudellisia kustannuksia. Tutkimuksessa selvitettiin sairaalakäyttöä ja -kustannuksia 5 166 tyyppin 1 diabetes mellitusta sairastavan potilaan kohortissa sukupuolittain Suomessa vuosina 1973–1998.

Sairauden alkuvaiheissa suurin osa sairaalakäytöstä johtui T1DM:n hoidosta, johon ei liittynyt komplikaatioita. Sairauden keston pidentyessä (9,5 vuodesta 16,5:een) eräiden komplikaatioiden sairaalahoito lisääntyi voimakkaasti. Naisilla munuaiskomplikaatioista aiheutuvien vuosittaisten hoitopäivien määrä suureni 4,8-kertaiseksi,

ääreisverenkierron komplikaatioiden määrä 4,3-kertaiseksi ja silmäkomplikaatioiden määrä 2,5-kertaiseksi. Miehillä vastaavat hoitopäivät em. komplikaatioille suurenivat 5-, 6,9-, ja 2,5-kertaisiksi. Viherkaihin hoitopäivien määrä suureni 8-kertaiseksi, nefropatian 7-kertaiseksi ja mikroangiopatian 6-kertaiseksi koko tutkimusväestössä.

Komplikaatioiden hoidon kustannukset kasvoivat T1DM:n keston pidentyessä. Komplikaatioiden sairaalahoitoon kustannukset kasvoivat kohortissa 2,5-kertaisiksi, kun taas hoidon kokonaiskustannukset vähenivät 22 %, sillä hoitokustannukset liittyen T1DM:ään ilman komplikaatioita vähenivät 80 % T1DM:n keston pidenty-

essä 9,5 vuodesta 16,5 vuoteen.

T1DM:n keston ollessa 16,5 vuotta, naisten komplikaatioiden hoitokustannukset olivat yhä miehiä suuremmat, mutta ero miehiin keskimääräisissä vuosikustannuksissa pieneni. Vuosittaiset kokonaisraaalahoitokustannukset kohortissa olivat 7 163 989 euroa (T1DM:n kesto 9,5 vuotta) ja 5 555 855 euroa (T1DM:n kesto 16,5 vuotta).

Akkanen, Markku Juhani (Juho). *Sairaalakäyttö ja sen kustannukset 1 tyyppin diabeetikoilla pitkittäistutkimus Suomessa. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja, A11/2007, ISBN 978-951-740-709-0.*

Uusia palasia skitsofrenian perinnöllisyyden palapeliin

Perhe-, kaksos- ja adoptiotutkimusten perusteella skitsofrenialla on merkittävä perinnöllinen tausta, mutta ympäristötekijätkin vaikuttavat taudin syntyyn. Väitöskirjatyössä löytyi viitteitä, että yhden GABA välittäjäinereseptorin (GABRG2) variaatiot perimässä altistavat skitsofrenialle. Työssä osoitettiin myös, että Rhesus-veriryhmän yhteensopimattomuus äidin ja sikiön välillä näyttäisi lisäävän sikiön riskiä sairastua myöhemmin skitsofrenialle.

Tutkimus perustuu 441 perhettä käsittävään aineistoon, jossa on 865 skitsofreniaa sairastavaa ihmistä. Aikaisemmissa tutkimuksissa on löydetty skitsofreniaan kytkettyvä alue kromosomista 5. Viime aikoina tältä samalta alueelta on löydetty useita geenejä, joiden variaatiot näyttäisivät altistavan skitsofrenialle. Tutkimuksemme havaitsimme, että -aminovoihappo

A-tyypin reseptoreiden GABRG2 geenin variaatiot liittyivät skitsofrenian sairastumisriskiin. Nämä samat variaatiot näyttäisivät assosioituvan myös työmuistin toimintaan. Skitsofreniaa sairastavilla on keskimäärin huonontuneet kognitiiviset toiminnot ja löydös voi tulevaisuudessa avata uusia mahdollisuuksia myös työmuistin toiminnan tutkimuksessa. Sen sijaan kolmen aikaisemmin skitsofreniaan yhdistetyn geenin (DNTBP1, NRG1, and AKT1) variaatiot eivät näyttäisi olevan merkittäviä riskitekijöitä skitsofrenialle ainakaan tässä perheaineistossa.

Raskauden aikaiset komplikaatiot lisäävät sikiön riskiä sairastua skitsofreniaan noin kaksinkertaiseksi myöhemmin elämässä. Rhesus-veriryhmän yhteensopimattomuus on epidemiologisissa tutkimuksissa yhdistetty skitsofreniaan. Skitsofrenia-per-

heaineistossa yhteensopimattomuus äidin ja sikiön välillä nosti sikiön sairastumisriskiä 2,26-kertaiseksi. Tämä on ensimmäinen tutkimus, jossa on voitu yhdistää äidin ja sikiön yhteensopimattomuus geenitasolla skitsofreniaan. On kuitenkin huomioitava, että tutkimukseen osallistuneet henkilöt olivat syntyneet suurimmaksi osaksi ennen 1970-lukua, joten anti-D-vasta-aineiden anto äidille ei ollut vakiintunut käytäntö Suomessa. RhD-geenin yhteensopimattomuuden merkitystä skitsofrenialle altistavana tekijänä myöhemmin syntyneiden joukossa ei tiedetä.

Turunen, Joni A. *Search for Susceptibility Genes In Schizophrenia Kansanterveyslaitoksen julkaisuja, A12/2007, ISBN 978-951-740-722-9*

Väitökset löytyvät osoitteesta: <http://www.ktl.fi/portal/4043>

EMBO-kurssilla uusin tieto tautien alttiusgeneistä

Yhden nukleotidin polymorfismit (single nucleotide polymorphisms, SNP) ovat geenimerkkejä, joita käytetään laajasti erilaisten tautien ja kvantitatiivisten ominaisuuksien geneettisen taustan selvittämisessä. Vuoden 2007 alusta lukien on ilmestynyt jo 40 koko genomien kattavaa SNP-assosiaatiotutkimusta hyvin monenlaisista taudeista, kuten tyyppin 1 ja 2 diabetes, sepelvaltimotauti ja erilaiset periytyvät syövät sekä kvantitatiivisista ominaisuuksista, kuten lihavuus, pituus ja veren rasva-arvot.

Näiden tutkimusten ansiosta hyvin lyhyessä ajassa on kertynyt merkittävä määrä uutta tietoa tautien alttiusgeneistä.

Kansanterveyslaitoksen molekyylibiologian osasto ja Suomen genomikeskus järjestivät elokuun lopulla aiheesta kansainvälisen kurssin, joka oli tarkoitettu sekä ulkomaalaisille että paikallisille opiskelijoille. Kansainväliset asiantuntijat kertoivat omista koko genomien laajuisista tutkimuksistaan ja uusimmista löydöksistään. Kurssilla harjoiteltiin myös käytännössä uusimpia

genotyypitys menetelmiä, genomilaajuisten tutkimusten suunnittelua ja tilastollisia analyysejä – kaikki paikallisten opettajien ohjauksella.

Euroopan molekyylibiologiajärjestön (EMBO), Suomen Akatemian ja Helsingin biolääketieteellisen tutkijakoulun (HBGS) rahoittamalle kurssille osallistui opiskelijoita monesta Euroopan maasta sekä Turkista, Israelista, Koreasta ja Yhdysvalloista.

Pohjoismainen tietoverkko jakaa tietoa kalan hyödyistä ja turvallisuudesta

Seafoodnet-verkkosivusto jakaa ja kokoaa yhteen tutkimustietoa kalojen, kalatuotteiden ja muiden merenantimien käytön ravitsemuksellisista hyödyistä ja turvallisuudesta. Sivustosta löytyy ajantasaista tietoa tai tiedonlähteitä erityisesti ravintoaineista ja haitta-aineista.

Verkkosivuja tuottavassa verkostossa on mukana Suomesta KTL, RKTL ja EVIRA. Suomen lisäksi mukana ovat Ruotsi, Norja, Tanska, Islanti ja Färösaaret. Kukin maa on sitoutunut päivittämään sivuston viimeisimmillä tiedoillaan. Verkostoa rahoittaa Pohjoismaiden ministeriöneuvosto. Sivuston osoite on www.seafoodnet.info.



koulutusta

XX Valtakunnalliset tartuntatautipäivät 14.–15.11.2007

Paikka: Marina Congress Center, Helsinki

Järjestäjät: Sosiaali- ja terveysministeriö,
Kansanterveyslaitos, Filha ry

Tarkemmat tiedustelut ja ilmoittautuminen
Päivi Virta, Filha ry, puh. (09) 454 21281,
sähköposti paivi.virta@filha.fi

Tarkempi ohjelma luettavissa Filha ry:n verkkosivuilta
osoitteesta <http://www.filha.fi>

http://www.filha.fi/@Bin/1573661/222379%20Tartuntaohj2007_V6.pdf

Vesi- ja ruokamyrkytys epidemian selvityspäivät Mikkelissä 28.–29.11.2007

Järjestäjät: Mikkelin ammattikorkeakoulu
yhteistyössä STM:n ja KTL:n kanssa

Aika ja paikka: 28.–29.11.2007,
Mikpoli, Mikkelä

Kohderyhmä: Terveystarkastajat, tartuntatauti-
ja hygieniahoitajat

Osallistumismaksu: Kurssimaksu on 200 euroa (alv 0 %),
osallistujat hoitavat majoittumisen itse.

Ilmoittautuminen: 2.11.2007 mennessä osoitteeseen:

www.mikkeli.amk.fi/epidemiapaivat
Lisätietoja: Tuula Kettunen, gsm 040 842 0502,
tuula.kettunen@mikkeli.amk.fi

Kaikki rokotuksista -kurssi - ilmoittaudu nyt!

4.-5.2.2008, Marina Congress Center, Helsinki

Kenelle

Terveystenhoitajille, lääkäreille, terveysalan opettajille ja muille terveydenhuollon ammattihenkilöille.

Sisältö

Käytännönläheinen kurssi tarjoaa kattavan tietopaketin rokotteista ja rokottamisesta, mm.

- Mihin rokotuksia vielä tarvitaan?
- Mihin rokotteiden aikaansaama suoja perustuu?
- Rokotteiden turvallisuus: minkälaisia haittoja rokotteet voivat aiheuttaa?
- Kieltäydytäänkö rokotuksista ja miksi?
- Työelämän ja erityisryhmien rokotukset
- Mitä uutta rokotusohjelmaan on tarjolla ja milloin?

Osallistumismaksu on 120 euroa 15.12.2007 mennessä ilmoittautuneille ja 15.12 jälkeen ilmoittautuneille 160 euroa.

Tutustu kurssin ohjelmaan osoitteessa www.congrex.fi/rokotus2008 ja ilmoittaudu mukaan!



Kansanterveyslaitos
Folkhälsoinstitutet
National Public Health Institute

Kansanterveyslaitos

Mannerheimintie 166
00300 Helsinki
puh. (09) 47 441
<http://www.ktl.fi>

Kansanterveys

KTL:n tiedotuslehti
www.ktl.fi/kansanterveyslehti
etunimi.sukunimi@ktl.fi

Päätoimittaja

Pentti Huovinen
puh. (02) 331 6601

Toimitussihteeri

Maria Kuronen
puh. (09) 4744 8743

Toimituskunta

Pekka Puska, pj., Markku Heliövaara,
Soile Juuti, Jari Kirsilä, Aija Kyttälä,
Outi Lyytikäinen, Timo Partonen,
Jaakko Penttinen, Saira Pitkänen,
Antti Uutela, Outi Vaarala, Anni Viro-
lainen-Julkunen

Tartuntatautirekisteri

puh. (09) 4744 8484
faksi (09) 4744 8468

Epidemiakonsultaatiot

puh. (09) 4744 8557

Rokotusneuvonta

Matkailijoiden rokotukset
ark. klo 10-12, puh. (09) 4744 8485
Yleisen rokotusohjelman neuvonta
ark. klo 9-12, puh. (09) 4744 8243
Rokoteturvallisuus, haittavaikutukset
ark. klo 10-12, puh. (09) 4744 8487

Ympäristöongelmaneuvonta

puh. (017) 201 325

Ulkoasu: Kirjapaino Uusimaa/Studio/Risto Mikander

Painopaikka: Kirjapaino Uusimaa, 2007
ISSN 1236-973X

Osoitteenmuutokset ja tilaukset www.ktl.fi/kansanterveyslehti.
Lehden aineistoa lainattaessa on lähde aina mainittava.