

KANSAN TERVEYS



KANSANTERVEYSLAITOKSEN TIEDOTUSLEHTI • FOLKHÄLSOINSTITUTETS INFORMATIONSTIDNING
HUHTIKUU 4/1998 APRIL

KTL 4/1998

■ **Teemana matemaattinen mallintaminen**
Sivu 2

■ **EU-yhteistyötä vasta-aine-suojan ja epidemioiden ennustamisessa**
Sivu 2

■ **Bakteeri-infektioita jäävuoren huippuna**
Sivu 2

■ **Meningokokkiepidemia varuskunnassa – voiko tulevaa ennakoita?**
Sivu 3

■ **Paikkatietojärjestelmä (GIS) tutkimusvälineenä**
Sivu 4

TARTUNTATAUTITILANNE SUOMESSA

- **Virusraportti**
- **Kalikiivirius-epidemia Jyväskylässä**
- **Sittenkin VRE:tä Päijät-Hämeessä**
- **EHEC-infektioiden ja HUS-syndrooman seuranta vaikeaa**
- **Terveysneuvontakokeilu uhkaa päättyä**

INFektionssjukdomar I Finland

■ **Terveyskartat – datan vai informaation kuvia?**
Sivu 9

■ **Geenikartoitusmenetelmien kehitystyötä**
Sivu 9

■ **Lapsuusiän diabetes yleisty jatkuvasti – syytä ei tiedetä**
Sivu 10

■ **Hoitomyöntyvyys vaikuttaa satunnaistetuihinkin tutkimuksissa**
Sivu 10

■ **Lopeta!Voita -kilpailu**
Sivu 11

TILASTOLLISET MENETELMÄT – PALVELUS VAI KARHUNPALVELUS?

Lääketieteellisen ja epidemiologisen tutkimuksen tuottama tieto on usein sirpaleista. Alan julkaisut ovat täynnä pieniä p-arvoja, ja joissakin jopa jaellaan yhtä, kahta ja kolmea tähteä kuin palkintoja kilteille lapsille. Tilastollisista testeistä, joilla alunperin tähdättiin tutkimusaineistojen sisältämän empiirisen tiedon tehokkaaseen hyödyntämiseen ja perustelujen hypoteesien erottelemiseen perustelemattomista, onkin käytännössä tullut väline, jolla tutkimustyön keskeinen argumentaatio yritetään muuttaa sarjatuotannoksi. Tutkimustuloksen merkittävyyden ja sen tilastollisen merkitsevyyden sekoittuminen, sekä kirjoittajien itsensä mielessä että lehden toimituksen käyttämien asiantuntijoiden arvioissa, aiheuttaa pahimmillaan julkaisuharhan, jota on liian myöhäistä yrittää korjailta meta-analyyseillä. Vahinko on jo tapahtunut. Kertynyt tutkimustieto on sirpaleista, usein ristiriitaistakin, eikä se aina vastaa tutkijayhteisön perusteltuja todellisia käsityksiä.

Tilastollisten menetelmien laaja käyttö voi olla sekä palvelus että karhunpalvelus vakavalle tutkimukselle. Varmaa kuitenkin on, että tällaisten menetelmien kritiikön käyttö on karhunpalvelus. Tilastolliset menetelmät eivät saa olla mikään varsinaisesta tutkimustyöstä irrallaan oleva soidinmeno, jonka sinänsä käsittämättömillä tanssiaskelilla pyritään hakemaan lehdentoimittajien suostumusta ja hyväksyntää. Se, että laskenta käytännössä suoritetaan tietokoneella, ei tee päätelystä objektiivista, tieteellistä, tai viisasta.

Mitä sitten olisi tehtävä? Pitäisikö tilastollisten menetelmien ja mallien käytöstä luopua kokonaan? Ehkä kuitenkin parempi vaihtoehto olisi koettaa panostaa tässäkin määrän sijasta laatuun. Sirpaleiden asemesta olisi tarkasteltava kokonaisuutta, jonka puitteissa sen osia voitaisiin sitten jäsentää. Ensimmäinen olisi koetettava hahmottaa tutkijoiden omaa käsitystä tutkimuskohteesta. Mitkä muuttujat tai prosessit ovat keskeisiä ja mitä niistä tiedetään ennestään? Laatikkoleikki riippuvuutta kuvaavine nuolineen on jo hyvä alku. Mutta tutkimuskohteesta saadaan varmasti enemmän irti, jos tietämystä pyritään pukemaan täsmällisempään kvantitatiiviseen muotoon. Jos tällöin oma osaaminen ei riitä, tässä tarjoutuu hyvä tilaisuus tieteidenväliseen yhteistyöhön. Kokemus voi olla antoisa sen kaikille osapuolille.

Hahmotusprosessin tuloksena syntyy tutkimuskohdetta kuvaava matemaattinen malli. Parhaimmillaan se toimii ikään kuin hyllykkö, josta kertyvä tutkimustieto löytää aina sille kuuluvan oikean paikan. Osat rakentuvat kokonaisuudeksi ja tutkimuksesta muodostuu tutkijayhteisön oppimisprosessi.

*Elja Arjas, KTL ja Rolf Nevanlinna -instituutti
(09) 1912 2767, elja.arjas@rni.helsinki.fi*

M
Päätoimittajan
kommentti



TEEMANA MATEMAATTINEN MALLINTAMINEN

Tieto jalostuu lopullisesti vasta, kun se voidaan pukea matemaattiseksi, universaalliseksi malliksi. Kansanterveyslaitoksellakin tarvitaan jatkuvaa tutkimustyötä parempien ja uusiin tutkimustietoihin perustuvien mallien kehittämiseksi. Mallien käyttö kansansairauksien esiintyvyyden ennustamisessa on jo vakiintunutta. Uudempaa aluetta ovat tartuntatautien epidemiologian mallittaminen, jossa mm. rokotteiden vaikutuksen kuvaaminen on tuottanut hyviä tuloksia. Laitoksen voimavarat mallinnuksen nopeasti kehittyvällä osa-alueella ovat varsin rajalliset ja siksi yhteistyö Rolf Nevanlinna -instituutin kanssa on tuomassa tarpeellista lisäpotkua.

Tässä numerossa kuvataan eräitä yhteistyöprojekteja. Vaikka matematiikan kieli ei aina heti asiaa harrastamattomille avaudu, kertovat niin projektien tavoitteet kuin tuloksetkin helposti, kuinka tärkeästä asiasta on kyse. □

Pauli Leinikki



EU-YHTEISTYÖTÄ VASTA-AINESUOJAN JA EPIDEMIOIDEN ENNUSTAMISESSA

European Sero-Epidemiological Network (ESEN) on kahdeksan EU-maan muodostama verkosto, jossa pyritään luomaan menetelmiä ja standardeja väestön vasta-ainesuojan tutkimukseen tartuntatautien epidemiariskien varalta. Tarkasteltavia tauteja ovat tällä hetkellä tuhkarokko, tulirokko, vihurirokko, hinkukyskä ja kurkkumätä.

Suomi on mukana tarkkailujäsenenä, sillä verkosto aloitti toimintansa ennen kuin Suomi oli liittynyt EU:iin. Suomi on osallistunut rokotusjärjestelmiä ja tautien epidemiologiaa kuvaavaan organisaatioanalyysiin, muttei väestön immuniteettia kuvaavan seerumaineiston keruuseen, koska Suomessa näiden tautien epidemiariskejä ei pidetty kovin suurina. Verkostosta saatavia kokemuksia on pidetty hyödyllisinä; sen eri osaryhmissä olevien suomalaisten infektiotautien asiantuntijoiden määrä on myös vähitellen kasvanut.

ESEN:in matemaattisen mallittamisen ryhmän tavoitteena on pyrkiä ennustamaan vasta-aineiden esiintyvyyden ja rokotuksia koskevien tietojen avulla tautiepidemioiden riskiä tulevana vuosikymmeninä. Mallien avulla pyritään myös arvioimaan, miten ro-

kotteita tulisi väestötasolla käyttää epidemioiden riskin pitämiseksi mahdollisimman pienenä.

DETERMINISTISET INFEKTIOAUTIMALLIT

Deterministiset, differentiaaliyhtälöihin perustuvat populaatiomallit edustavat infektiotautimallien varhaista ja vieläkin elinvoimaista perinnettä. Niiden rakenteen määräävät "tilat", joissa yksilöt voivat sijaita kullakin hetkellä, ja näiden tilojen väliset siirtymäintensiteetit. Yksinkertaisimmassa mallissa tarkastellaan siirtymiä vain alttiiden ja sairaiden tilojen välillä. Samanlaisia malleja voidaan käyttää myös kroonisten tautien dynamiikan kuvaamiseen, mutta tartuntataudeissa tilanne on monimutkaisempi, sillä yksilöiden tai ryhmien sairastumisriski riippuu jo sairastuneiden eli mahdollisten tartuttajien määrästä ja sen muutoksista populaatiossa, jossa saattaa olla myös taudilta suojassa olevia, immuuneja yksilöitä. Sairastumisintensiteetit ovatkin siten ajassa muuttuvia funktioita jo infektoituneiden lukumäärästä ja ns. transmissioparametreista, jotka kuvaavat alttiiden ja sairastuneiden vuorovaikutuksen ja tartuttamisen voimakkuutta. Vuorovaikutuksen voimakkuuksissa voi olla suuriakin eroja esimerkiksi eri ikäryhmien välillä. Näin on myös ESEN:in mielenkiinnon kohteena olevien tautien tapauksessa: lapset tartuttavat toisiaan tehokkaammin. Juuri tartuntadynamiikan kuvaaminen riittävän realistisesti onkin usein mallinrakentamisen vaikeimpia tehtäviä.

Determinististen populaatiomallien epärealistisena oletuksena on, että tunnettaessa alkutilanne (väestön ikärakenne, infektoituneiden ja alttiiden lukumäärä, rokotushistoria) ja mallin parametrit voidaan tartuntataudin käyttäytyminen ajassa kuvata täydellisesti ilman satunnaisvaihtelun huomioonottamista. Suurissa populaatioissa, kuten väestössä, tämä saattaa olla riittävää ja tähän perustuneen determinististen mallien menestyksellinen käyttö esimerkiksi tuhkarokkoepidemioiden ehkäisyohjelmien suunnittelussa Englannissa. Itse asiassa ESEN:in ennustemallien pohjana onkin käytetty Roy Andersonin (Cambridge) työryhmässä kehitettyä determinististä populaatiomallia, jossa siirtymät tapahtuvat alttiiden, infektoituneiden, infektiivisten ja immuunien tilojen välillä. Muiden tilojen väliset siirtymäintensiteetit voidaan määrittellä aikaisempien havaintojen perusteella, mutta siirtymisintensiteetti alttiista infektoituneiden tilaan joudutaan arvioimaan tässä tutkimuksessa kerättävistä aineistoista.

Tartuntatautimallien keskeinen suure on ns. perusuusiutumisluku (basic reproductive rate), joka kuvaa yhden tartunnan saaneen yksilön tartuttamispotentiaalia täysin alttiiden joukossa. Tämän perussuureen arvosta riippuu, onko laajan epidemian mahdollisuus väestössä olemassa. Mikäli luku on pienempi kuin yksi, häviävät infektiotapaukset ennen pitkää väestöstä, koska infektiot eivät pysty "uusitumaan" riittävän tehokkaasti.

VAIHTOEHTOISIA ROKOTUSSTRATEGIOITA

Vaikka mallit ovat yksinkertaisuuksia tartuntatautien dynamiikasta, niiden avulla voidaan ainakin karkeasti arvioida erilaisten rokotusstrategioiden vaikutusta. Mallia varten tarvitaan luotettavia arvioita eri ikäisten sairastumistodennäköisyydestä, transmissioparametreista, taudin latentin ja infektiivisen vaiheen pituudesta sekä tietoja väestössä aikaisemmin toteutetuista rokotustoimenpiteistä kyseistä tautia vastaan, arviot niiden tehosta ja kattavuudesta. Mallin avulla voidaan ennustaa ikäryhmittäin infektioiden lukumääriä, uusiutumisluvun käyttäytymistä ja väestön immuniteettitason muutoksia eri ennustejaksilla. Mallittaja voi myös testata vaihtoehtoisten rokotusstrategioiden teoreettista vaikutusta, kuten toisen tai kolmannen tuhkarokkorokotteen antoiän vaikutusta immuniteetin säilymiseen ja epidemiariskin häviämiseen.

Äskettäin pidetyssä ESEN-verkoston kokouksessa esitettiin malliin lukuisia parannustoivomuksia. Nykymuodossa väestö oletetaan mallissa suljetuksi systeemiksi: ikäryhmien dynamiikan muutosvaikutuksia ei voida ottaa huomioon, alueellisia eroja ei ole ja ulkoisten tartuntojen mahdollisuus on poissuljettu. Joissain taudissa tulisi myös pystyä ottamaan huomioon se, ettei rokotteen antama suoja ole täydellinen: osa yksilöistä saa vain lievän infektion, joka puolestaan vaikuttaa muiden tilojen siirtymäintensiteetteihin. Immuniteetti ei myöskään ole täydellinen vaan vähenee ajan myötä. Näitä laajennuksia on tarkoitus pohtia jatkotapaamisissa. □

Mervi Eerola,

KTL ja Rolf Nevanlinna -instituutti

(09) 1912 2773,

mervi.eerola@rni.helsinki.fi



BAKTEERI-INFEKTIOITA JÄÄVUOREN HUIPPUNA

Matemaattisilla todennäköisyyksimalleilla voidaan kuvata, kuinka infektiotauti tarttuu populaatiossa yksilöstä tai ryhmästä toiseen. Leviämistä säätelevien lainalaisuuksien ymmärtäminen auttaa, kun suunnitellaan rokotusohjelmien kohdentamista tai kattavuusvaatimuksia. Infektiotautien leviämistä on mallitettu vuodesta 1994.

Suomen Akatemian rahoittaman INFEMAT-projektin erityisenä mielenkiinnon kohteena on ollut hemofilusbakteeri (tyyppi b, Hib). Vaikka Hib onkin maastamme jo käytännössä hävinnyt, infektion leviämismekanismin tunteminen voi auttaa tilanteen seuraamista. Myös pneumokokki-infektiot ovat vilkkaan kiinnostuksen kohteina, kun KTL tutkii uusia pneumokokkirokotteita. Hemofilus- ja pneumokokki-infektiot muistuttavat monessa suhteessa toisiaan, jolloin hemofilusmallia voidaan soveltaa myös pneumokokki-infektioihin.

Tutkimuksen kohteena olevia bakteeri-infektioita yhdistävät ainakin kolme mallittajaa kiinnostavaa piirrettä: kohtalaisen yleinen oireeton bakteerin nielukantajuus, oireettoman kantajuuden ylläpitämä vasta-ainetuotanto sekä harvinaiset invasiiviset (vakavat) tautimuodot. Infektion leviämistä yleiskuvan saamiseksi on kiinnitettävä päähuomio oireettomaan bakteerikantajuuteen, josta vakavat infektiot ovat vain jäävuoren huippu. Leviämiseen vaikuttavat yksilön ikä, kontaktien määrä ja luonne sekä immuniteetin kesto. Immuniteetin ajatellaan puolestaan liittyvän riittävän korkeaan vasta-ainetasoon.

Infektioitautidatata ei tavallisesti ole kerätty dynaamisen infektioimallin tarpeita ajatellen. Lisäksi suuri osa olemassa olevasta havaintoaineistosta on lähtöisin vakavista tautitapauksista. Nämä seikat asettavat data-analyyseille haasteen. Rolf Nevanlinna -instituutissa onkin keskitytty uusien tilastollisten menetelmien soveltamiseen infektioita-aineistoihin. Näiden menetelmien ansiosta on mahdollista ottaa joustavasti huomioon pinnanalaisten, havaitsemattomien tapahtumaketjujen vaikutus havaittuun mittausaineistoon.

PINNANALAISET
TAPAHTUMAT
MUKAAN MALLEIHIN

Eräänä tutkimuskohteena on ollut oireettoman hemofiluskantajuuden aiheuttaman vasta-ainereaktion suuruus sekä nopeus, jolla vasta-aineet häviävät. Pienistä lapsista oli mitattu seerumin vasta-ainepitoisuuksia vuoden välein, ja tehtävänä oli laatia malli, joka kuvaisi yksilön vasta-ainetasoa käyttäytymistä ajassa. Tavalliset lineaariset selitysmallit eivät tähän juurikaan sovellu, sillä oireettomat ja siis havaitsemattomat bakteerikantajuudet stimuloivat vasta-ainetuotantoa vuosia jatkuvassa koejaksoissa. Tämän seurauksena dataa oli vaikea tulkita sellaisenaan. Tilastomatematiikan mallin avulla voitiin matkia luonnollisten stimulussien vaikutusta tehtyihin havaintoihin. Analyysin tuloksena saatiin mm. käsitys luonnollisesta vasta-ainedynamiikasta ja immuniteetin kestoista. Vakavaa sairautta vastaan immuniteetti on pitkäkestoinen, kun taas uutta kantajuutta vastaan sangen lyhyt.

Projektissa arvioidaan myös oireettoman hemofiluskantajuuden ikäriippuvaa ilmaantuvuutta, kun vain vakavien hemofilus-tautien ilmaantuvuus on tunnettu. Immuniteettimallin avulla voidaan arvioida, kuinka paljon kantajuutta esiintyy, jotta syntyisi havaittu määrä vakavia tautitapauksia. Samalla voidaan siis arvioida, kuinka moni bakteerin kantajista todella sairastuu vakavasti.

Miten bakteeri-infektioimallin eri osat, oireettoman kantajuuden esiintyvyys ja ilmaantuvuus, vasta-ainiden dynamiikka ja vakavien tautitapauksien ilmaantuvuus sitten sopivat toisiinsa? Vastaus ei aina ole yksiselitteinen. Joka tapauksessa sopivan mallihikon avulla voidaan keskitetysti vertailla eri mallioletuksia ja havainto-aineistoja. Näin mallitus voi auttaa hahmottamaan

ilmiötä uudella ja ennakoimattomallakin tavalla. □

Kari Auranen, Rolf Nevanlinna -instituutti
(09) 1912 2763,
kari.auranen@rni.helsinki.fi



MENINGOKOKKI- EPIDEMIA VARUSKUNNASSA – VOIKO TULEVAA ENNAKOIDA?

Meningokokit aiheuttavat vuosittain Suomessa viitisenkymmentä vakavaa sairaustapausta (sepsis, aivokalvontulehdus). Meningokokilla on kyky aiheuttaa vaihtelevan suuruisia epidemioita esim. varuskunnissa ja koululuokissa. Sitä kannetaan myös oireita aiheuttamatta nenänielun bakteeriston osana. Tartunnan saanut saattaa sairastua vakavaan meningokokkitautiin muutaman päivän kuluessa. Näin tapahtuu vain pienelle osalle tartunnan saaneista, kun taas useimmille kehittyy immuniteetti ja heistä tulee bakteerin oireettomia kantajia. Meningokokkitaudin ilmaantuvuuden ennustamiseen kehitetään matemaattista mallia.

Epidemian ehkäisyn kannalta olennaisinta olisi havaita se mahdollisimman varhaisessa vaiheessa, jolloin lähiympäristölle annettu ennalta ehkäisevä mikrobilääke voi pysäyttää epidemian. Tällaista rajatusta populaatioissa tapahtuvaa epidemiaa on tutkittu mallinnuksen avulla. Päämääränä oli ennustaa epidemian kulkua ensimmäisten havaittujen tapausten ja niiden ilmaantumisaikojen (ts. tapahtumahistorian) perusteella sekä käyttämällä hyväksi aiempaa tietämystä epidemiaan vaikuttavista tekijöistä.

SATUNNAISPROSESSIT
BIOLOGISTEN ILMIÖIDEN
KUVAUKSINA

Mallinnuksen keskeinen ongelma oli muodostaa sellainen mallirakenne, joka kuvaa todellista biologista prosessia mahdollisimman hyvin. Tällä ei tarkoiteta tavanomaiseen tilastolliseen peruskäyttöön vakiintuneita regressio- eli selitysmallia, joita löytyy useimmista tilastollisista ohjelmopaketeista vaan satunnaisprosessien tutkimista. Satunnaisprosessit ovat ajallisesti peräkkäisten tapahtumien matemaattisia kuvauksia, joissa kunkin tapahtuman todennäköisyys määräytyy siihen astisen tapahtumahistorian mukaan. Mallintajan työnä on muotoilla ne biologista tapahtumasarjaa kuvaavat tärkeimmät 'todennäköisyyslainalaisuudet', jotka sitten määrittelevät ilmiötä vastaavan satunnaisprosessin. Tämän jälkeen estimoidaan malliin sisältyvät parametrit, jotka kiinnittävät tämän yleisen mallirakenteen käsillä olevan epidemian havaintoja vastaavaksi.

Estimoinnissa käytettiin hyväksi uusia Bayesläisiä tilastollisia menetelmiä, jotka mahdollistavat myös aiemman lääketieteellisen tietämyksen hyväksikäytön ns. priorijakaumien avulla. Uudet havainnot ja kertyneen tietämyksen sulauttava malli on tavaltaan asiantuntijajärjestelmä, joka helpottaa päätöksen tekoa ja ennusteiden puntarointia ongelmassa, joissa pelkkä käsillä oleva havaintoaineisto ei suoraan riitä kaikkien tulokseen vaikuttavien tuntemattomien parametrien arviointiin. Mikäli käytettävissä kuitenkin on havaintoaineistoon itseensä sisältymätöntä, mutta estimointia tukevaa lääketieteellistä tietämystä, sitä on luonnollista silloin myös hyödyntää.

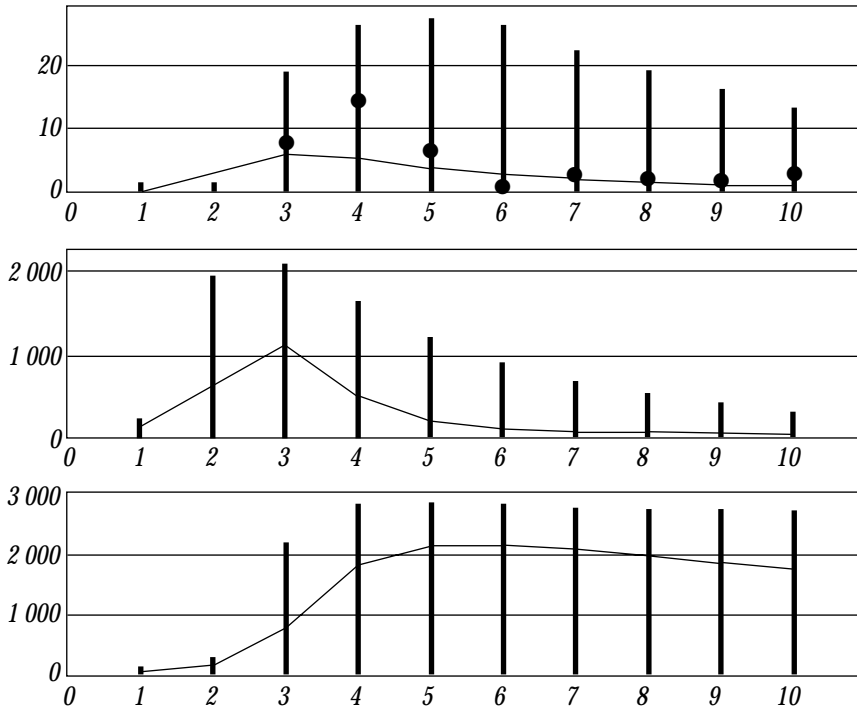
RAKENTEIDEN
JA MUUTTUJIEN VALINNASTA
KOHTI TULOJA: JAKAUMA

Keskeisiä estimoitavia suureita paikallisissa meningokokkiepidemioissa olivat infektoituneen yksilön sairastumistodennäköisyys, bakteerin kantajuuden kesto aika sekä tarttumistodennäköisyys. Tärkeä tekijä on myös epidemian alkutila, eli se kuinka paljon tutkittavassa ihmisjoukossa on tartuttavia kantajia ja kuinka paljon tartunnalle alttiita yksilöitä alkuhetkellä; tässä tapauksessa armeijan palvelukseen astumispäivänä. Ilmaantuvat vakavat sairastapaukset antavat tietoa epidemian kulusta, ja kun nämä havainnot yhdistetään tietämykseen keskeisistä parametreista, voidaan tuottaa sairaustapausten ennusteita jakaumien muodossa. Jakaumat sisältävät ja kuvaavat kaiken sen epävarmuuden ja tiedon, joka vaikuttaa ennustettavaan suureeseen. Mitä suurempi epävarmuus, sitä leveämpi jakauma. Edellisten lisäksi myös mallirakenteet itsessään sisältävät informaatiota. Esimerkiksi käytetty satunnaismalli sisältää oletuksen, että epidemia aina päättyy äärellisessä ajassa, eikä siten voi ylläpitää infektoita loputtomiin. Koko väestössä kantajuus saattaa pysyä endeemisenä, mutta pienissä osapopulaatioissa epidemia on ohimenevä. Tämän tiedon tulee olla osana mallirakenteita.

Saatuja ennusteita verrattiin todellisen epidemian aikasarjaan, ja ennusteet sopivat melko hyvin kuvioon. Aiemmin julkaistuissa muissa epidemiologisissa tutkimuksissa oli usein pyritty tilastollisesti selittämään vakavia meningokokkitapauksia vallitsevan meningokokkia nielussa kantavien yksilöiden (kokonais)määrän avulla, mutta tämä on osoittautunut melko huonoksi selittäväksi tekijäksi. Syynä on, että sairaustapauksia syntyy eniten, kun (em. uusia) tartuntoja syntyy eniten, koska vain alkava kantajuus voi johtaa nopeasti etenevään vakavaan sairaustilaan. Alkavien kantajuuksien lukumäärästä on kuitenkin vaikea saada havaintoja, koska yhtenä ajanhetkenä kerätyt nielunäytteet kertovat vain meningokokin kantajien sen hetkisen kokonaismäärän; eivät juuri äsken alkaneiden kantajien määrää tai lukumäärän muutosta. Analyysseissa oli aiemmin tyydytty käyttämään kaikkien kantajien kokonaismäärää selittäväksi tekijäksi, koska ilman mallinnusta ei voida käsittää tekijöitä, joista ei ole

Meningokokkiepidemia varuskunnassa (San Diego, USA 1970-71).

Kymmenen viikon jakson mallinnuksessa käytettiin tässä ensimmäisen kahden viikon havaintoja. Ensimmäisen kahden viikon aikana tapauksia oli 0 ja 3. Pystyviivat kuvaavat 95 %:n todennäköisyysvälejä (ennustejakaumat viikoille 3,4,...) viikoittaisille vakavien sairastapausten määriille (ylin kuva), viikoittaisille tartunnoille (kuva keskellä), ja viikoittaisille kantajien kokonaismäärille (alin kuva). Peräkkäiset odotusarvot on yhdistetty yhtenäisellä viivalla. Pallot kuvaavat todellisia vakavia tapausmääriä, jotka ilmaantuivat ennustettavien viikkojen, 3-10, aikana.



suoria mittauksia. Vakavien tapausten lukumäärä ei siis ole verrannollinen bakteerin kantajien määrään samana ajanjaksona. Uusien kantajien määrä puolestaan riippuu nopeasti muuttavasta tartuntaprosessista, jota nyt mallinnettiin.

Kuvatulla epidemian ominaisuudella on vaikutusta epidemian käyttäytymiseen, joka näkyy niin mallin tuloksista kuin todellisista epidemioistakin. Mallia sovellettiin varuskuntaepidemiaan, josta oli havaittu 10 viikon ajalta vakavien tapausten viikoittaiset lukumäärät. Saadut jakaumien odotusarvot seurasivat hyvin todellisia tapausmääriä, tosin 95 prosentin todennäköisyysvälit olivat melko laajat. Mallinnus osoitti, että eri lähteistä peräisin olevia mittauksia ja rakenteellista informaatiota voidaan tietyin edellytyksin yhdistää ja käyttää hyväksi vaikeidenkin suureiden arvioimiseksi. Mallinnusta voi käyttää apuna päätöksenteossa, kun harkitaan ryhtymistä toimenpiteisiin mahdollisen paikallisen epidemian uhatessa. □

Jukka Ranta,

Rolf Nevanlinna -instituutti.

(09) 1912 2780, jukka.ranta@rni.helsinki.fi



PAIKKATIETO- JÄRJESTELMÄ (GIS) TUTKIMUSVÄLINEENÄ

Paikkatieto voidaan määrittellä sijainti- ja ominaisuustiedon kokonaisuudeksi. Paikkatietojärjestelmän (englanniksi

GIS Geographical Information Systems) avulla haetaan useimmiten vastauksia mm. kysymyksiin: missä jokin on, mitä on jossakin tai mitä on tapahtunut jossakin?

Paikkatietoja ovat esimerkiksi ihmisten sijaintitiedot. Rakennuksille määriteltävien koordinaattien ja henkilötunnuksen avulla esim. Tilastokeskus pystyy lisäämään eri viranomaisten tuottamiin tietoihin lähes jokaiselle yksilölle sijaintitiedon. Siten yksilö asuu jossakin koordinaatissa ja hänelle voi olla myös määritelty työpaikan koordinaatit. Esimerkiksi diagnoosikoordinaatti ei ole välttämättä sama kuin syntymäkoordinaatti, koska yksilö on voinut muuttaa.

Sijaintitieto -käsitteeseen liittyy kolme elementtiä: Koordinaattitietojen perusteella tutkittavalle tiedolle annetaan maantieteellinen sijainti. Geometritiedolla järjestelmälle ilmoitetaan kohteen tyyppi eli onko ilmiö esimerkiksi piste, viiva vai alue. Topologia-tiedolla tarkoitetaan kohteiden sijaintia suhteessa toisiinsa kohteisiin, esimerkiksi kumpi kahdesta kunnasta sijaitsee pohjoisempaan.

Jokaisen kohteen täytyy olla yksilöitävissä ominaisuustietojen osalta. Samaa periaatetta käytetään yksilöiden identifioinnissa henkilökohtaisen sosiaaliturvatunnuksen avulla. Kohteelle täytyy olla määriteltävissä myös ajallinen ulottuvuus. Lisäksi jokaisen kohteeseen liittyy analysoitava ominaisuustieto, esimerkiksi ihmisen ikä tai tauti ja siihen liittyvä ominaisuus.

Paikkatieto kokonaisuudessaan on siten varsin moniulotteinen käsite. Paikkatietojärjestelmä voidaan lyhyesti määrittellä ATK-

laitteistojen, ohjelmistojen, tiedon ja niitä käyttävän henkilöstön muodostamaksi kokonaisuudeksi. Organisaatioiden kannalta olennaista on, että näistä jonkun osatekijän puuttuessa tai ollessa vajavainen, paikkatietojärjestelmä ei toimi tai toimii vain huonosti.

GIS TERVEYS- TUTKIMUKSISSA

GIS soveltuu kaikkien sellaisten ilmiöiden tutkimiseen, joissa sijainti on tärkeä. Kohteen sijaintitieto tuo tiedolle uuden ulottuvuuden ja lisäarvoa. Järjestelmää voidaan käyttää useilla tieteenaloilla, terveys laajana käsitteenä on yksi esimerkki sovellusalueista. Paikkatietoprojektit ovatkin usein monitieteisiä yhteistyöprojekteja. Tätä voidaan pitää välttämättömänä: tautien syntymekanismien ja luonteen tunteminen, alueellisten analyysimenetelmien ja aluekäsitteen monivahteisuuden, kartografian sekä tilastotieteen hallitseminen lienee ylivoimaista kenelle tahansa yksilölle.

Usein GIS yhdistetään kartantutannoksi, näin ei tilanne kuitenkaan ole. Aineiston tilastollisten ominaisuuksien tunteminen on yhtä oleellista kuin aluejärjestelmän tunteminen. Koska lopputulokset usein julkaistaan karttoina, korostuu myös kartografisen viestinnän teoreettinen tietämys ja vastuu: kartografinen epävarmuuskin on visualisoitavissa.

GIS on yleistynyt viimeisen 10 vuoden aikana useissa maissa. Suomen valtti terveystutkimuksissa on ihmistoimintaa koskevan paikkatiedon tarkkuus ja kattavuus. Teoriassa yksilöitä koskevaa tietoa on saatavissa jopa metrin sijaintitarkkuudella, tietosuojan vuoksi useimmiten yleistettynä esimerkiksi yhden tai viiden kilometrin tarkkuudeksi. Myös ajallinen ulottuvuus aina vuoteen 1970 on Suomessa hyvä moiniin muihin maihin verrattuna.

Paikkatiedon riippumattomuus hallinnollisista alueista on tärkeä ominaisuus. Suomessa kuntien luokittelu kaupunkeihin ja muihin kuntiin on muuttunut vuosien varrella. Vaikka yksilö kokee ikänsä asuneensa maaseudulla, hän saattaa karkean kuntaluokituksen perusteella tulla luokitelluksi kaupunkilaiseksi. Paikkatiedon avulla ihmisen voidaan jokoenskin varmasti sanoa asuvan maaseudulla ja pienentää siten ekologista harhaa, joka on tyypillistä hallinnollisia alueyksiköitä käytettäessä. Tietosuojakäytösten rajoitteet huomioon ottamalla analyysissä lähestytään ilmiöiden todellista alueellista luonnetta. Osa kaupunki-maaseutuakselilla todetuista eroista saattaa selittyä eri tavoin eri maissa määritellyistä alueyksiköistä.

Paikkatiedon ja paikkatietojärjestelmien tähänastisten käyttökokemusten perusteella voidaan olettaa, että mm. makrotasoisien termien itä-länsi, kaupunki-maaseutu rinnalla jatkossa analysoidaan yhä enemmän paikallisia eroja. □

Jarmo Rusanen,

Oulun yliopisto, maantieteen laitos

(08) 553 1011

TARTUNTATAUTITILANNE SUOMESSA

LABORATORIOIDEN MIKROBILÖYDÖKSET



INFEKTIONSSJUKDOMAR I FINLAND

RAPPORTERADE MIKROBFYND

 VIROLOGINEN
 EPIDEMIATILANNE
 23.2. - 22.3. 1998
 VIRUSLABORATIOIDEN
 LÖYDÖSTEN PERUSTEELLA

Influenssa A -epidemian huippu näyttää ajoittuvan helmi-maaliskuun vaihteeseen. Maaliskuun puolivälin jälkeen diagnosoitujen tapausten määrä on jo selvästi laskenut. Kaikki tyy-pitetty A-virukset ovat alatyyppejä H3N2, ja tarkemmin tyy-pitetystä kannoista 62,5 prosenttia on A/Sydney/97 -viruksen kaltaisia, 37,5 prosenttia A/Wuhan/95 ja A/Nanchang/95 -kaltaisia. Talven rokote sisältää Wuhan-viruksen hemagglutiniinia. B-influenssaa on koko kaudella löytynyt vain kahdessa tapaukses-sa. Influenssasta tarkemmin www-sivuilla <http://www.ktl.fi/flu>.

Influenssan ohella, ja varsinkin influenssaepidemian hellittäes-sä on useissa varuskunnissa alkanut adenovirusepidemia, jonka kliininen taudinkuva muistuttaa huomattavasti influenssaa.

Maaliskuun loppua kohti mentäessä RSV-infektiot ovat jo lähes hävinneet. Influenssan ja RSV:n kaksoisinfektio löytyi silti vuonna 1996 syntyneeltä tytöltä Kuopiossa ja varusmieheltä Sodankylässä.

Vatsatauti aiheuttavista viruksista rotaa on löytynyt Tampe-reelta runsaasti, muualta sen sijaan vähän lukuun ottamatta Jorvin sairaalaa.

Hepatiitti B -tapausten joukossa on mm. rokotettuja vankeja, ja toisaalta 1980-luvulla syntyneitä pakolaislapsia. A-hepatiiteista yksi on peräisin Intiasta.

Marjaana Kleemola, KTL
 (09) 4744 8310, marjaana.kleemola@ktl.fi

* Tiedot löydöksistä on saatu seuraavilta laboratorioilta: HYKS-Diagnostiikka, Turun yliopiston kliinisteoreettinen laitos (virusoppi), Kuopion yliopiston kliinisen mikrobiologian laitos, Tampereen yliopistollisen sairaalan viruslaboratorio, Kansanterveyslaitos, Oulun yliopiston mikrobiologian laitos, Medix, Jorvin sairaala, Yhtyneet Laboratoriot

VIROLOGINEN RAPORTTI*

VIROLOGISK RAPPORT*	23.2.98- 22.3.98	19.1.98- 22.2.98	24.2.- 16.3.97	Kertymä 22.3.1998 Totalt	Kertymä 16.3.1997 Totalt
Hepatitis A	4	5	7	12	15
Hepatitis B	56	73	49	173	164
Hepatitis C	233	264	145	607	436
Hepatitis D	0	0	0	0	0
Hepatitis E	0	0	0	0	0
Morbilli	0	0	0	0	1
Parotitis epidemica	0	0	1	0	1
Rubella	0	0	0	0	1
Adeno	70	46	43	149	140
Enter	4	10	5	27	31
Influenza A	587	277	84	866	362
Influenza B	2	5	88	7	171
Parainfluenza	17	18	28	44	45
Parvo	8	8	3	20	22
Puumala (Myyräkuumevirus)	15	100	14	228	159
Respiratory syncytial virus	67	245	13	708	52
Corona	0	0	0	0	3
Rota	69	118	38	255	107
Sindbis (Pogosta)	0	0	0	0	0
Tick-born encephalitis	0	0	0	0	0
Dengue	0	0	1	2	2
Rhino	1	3	3	11	10
PPV	1	2	2	4	4
Calici	5	19	..	24	..
Chlamydia pneumoniae	19	26	6	64	42
Mycoplasma pneumoniae	15	32	16	57	49

KALIKIVIRUS-EPIDEMIA
JYVÄSKYLÄSSÄ

Jyväskylässä kahden koululuokan yökoulun jälkeen sairastui yhteensä 36 oppilasta ja opettajaa gastroenteriitti-oi-reisiin. Kolmesta tutkitusta ulostenäytteestä löytyi PCR:llä kalikivirusta. Kyselytutkimuk-sen alustavan analyysin perusteella epäilyt-tävien ruoka-aineiden listalta löytyy mm. rahkaa, johon oli sekoitettu pakastemarjoja. Epidemiasta tarkemmin lopullisen analy-sin valmistuttua.

Clara Wilkman, KTL
 (09) 4744 8557,
clara.wilkman@ktl.fi

SITTENKIN VRE:TÄ
PÄIJÄT-HÄMEESSÄ

Päijät-Hämeen sairaanhoitopiirin mikrobiologian laboratoriossa seulottiin keväällä 1997 kaikkiaan 2 050 potilas-näytettä vankomysiiniille resistentin ente-rokokin (VRE) löytämiseksi (Kansanter-veys 7: 8, 1997). Selvityksessä ei löytynyt yhtään kantaa ja vaikutti siltä, ettei Lahden seudulla esiinny VRE:tä. Nyt tarinalle on saatu jatkoa. Kolmelta Asikkalan terveyskeskuksen vuodeosaston potilaalta löytyi vankomysiiniille resistentti enterokokki.

Indeksi-potilas oli koronaaritauteja, kroo-nista flimmeriä, sydämen vajaatoimintaa ja dieettihoitoista diabetestä sairastava vanhus. Marraskuussa potilas sai kolmois-hoidon helikobakteeri-infektioon. Joulukuun alkupuolella hänellä todettiin hengenahdis-tusta, alaraajaturvotuksia, CRP:n ja kreatiini-nin nousua. Munuaisten kaikkuvauksessa ei todettu hydronefroosia tai staasissa. Virtsa-viljelyssä kasvoi *Klebsiella* ja *Enterococcus faecium*, jonka MIC (minimal inhibitory con-centration) vankomysiiniin oli >256 µg/ml. Virtsalöydöksen perusteella aloitettiin oflok-sasiini ja myöhemmin lisäksi keuhkolöydök-sen perusteella keftriaksoni lihaksen sisäi-sesti. Potilas oli jo parantumaan päin, kun hän sai yllättäen veriripulin, jonka vuoksi hänet lähetettiin Päijät-Hämeen keskussairaalaan,

RAPORTOIDUT MIKROBILÖYDÖKSET / VALTAKUNNALLINEN TARTUNTATAUTIREKISTERI
RAPPORTERADE MIKROBFYND / RIKSOMFATTANDE REGISTER ÖVER SMITTSAMMA SJUKDOMAR

	Lokakuu Oktober 1997 1996		Marraskuu November 1997 1996		Joulukuu December 1997 1996		Yhteensä Totalt 1997 1996		Tammikuu Januari 1997 1996		Helmikuu Februari 1998 1997	
HENGITYSTIEPATOGEENIT / LUFTVÄGSPATOGENER												
Klamydia (<i>C. pneumoniae</i>)	38	25	31	32	24	28	351	342	23	40	17	24
Mykoplasma (<i>M. pneumoniae</i>)	23	35	15	49	23	36	224	467	34	37	17	15
Pertussis	61	66	50	80	41	83	606	586	46	91	35	77
Adenovirus	66	81	61	93	45	81	671	693	51	69	43	49
Influenssa A -virus	0	1	1	15	0	34	315	509	34	143	477	118
Influenssa B -virus	1	1	0	1	0	1	229	76	1	36	4	81
Parainfluenssavirus	9	8	16	3	17	5	237	182	11	14	14	19
RSV (respiratory syncytial virus)	78	3	272	3	768	5	1953	961	332	24	151	28
SUOLISTOPATOGEENIT / TARMPATOGENER												
Salmonella	209	279	175	287	270	199	2880	2730	221	194	172	155
Shigella	5	12	4	5	7	14	103	100	7	10	4	6
Yersinia	42	62	30	62	36	44	703	852	43	52	34	53
Kampylo	200	239	138	223	110	155	2404	2629	126	134	79	122
<i>Clostridium difficile</i>	357	352	275	359	226	336	4082	3975	**			
Rotavirus	20	13	65	14	112	11	1112	1507	184	32	175	71
Kryptosporidia	1	0	1	0	1	0	16	11	0	2	0	0
Giardia	28	21	27	16	16	29	333	261	20	26	16	18
Ameba (<i>E.histolytica</i>)	11	15	15	13	9	12	164	122	7	17	6	16
HEPATIITIPATOGEENIT / HEPATITPATOGENER												
Hepatitis A -virus	16	35	8	19	5	9	143	155	5	3	1	10
Hepatitis B -virus	54	64	31	65	39	47	586	609	49	58	40	56
Hepatitis C -virus	188	144	134	159	159	108	1891	1774	155	137	133	137
SUKUPUOLITAUTIPATOGEENIT / KÖNSSJUKDOMSPATOGENER												
Klamydia (<i>C. trachomatis</i>)	857	863	822	772	774	673	9478	8696	902	859	768	741
HI-virus	8	3	6	5	3	6	71	69	7	13	2	2
Gonokokki	18	22	12	12	15	14	185	211	22	13	19	9
Syfilis (<i>T. pallidum</i>)	6	18	9	22	4	10	128	188	4	11	6	10
VERI- JA LIKVORIVILJELYLÖYDÖKSET / BLOD- OCH LIKVORODLINGSFYND												
Pneumokokki (<i>S. pneumoniae</i>)	55	48	42	39	87	62	589	538	38	44	53	67
A-streptokokki (<i>S. pyogenes</i>)	8	4	6	2	6	6	81	60	7	12	10	9
B-streptokokki (<i>S. agalactiae</i>)	16	15	3	10	12	16	140	141	11	9	6	8
Meningokokki	3	6	1	6	4	8	46	76	10	4	2	2
RESISTENTIT BAKTEERIT / RESISTENTA BAKTERIER												
MRSA	11	2	15	7	17	6	109	108	17	8	14	3
Pneumokokki (PenR)	12	12	13	16	10	6	146	93	4	15	4	15
MUITA MIKROBEJA / ÖVRIGA MIKROBER												
Borrelia*	78	49	48	37	30	21	538	449	23	23	15	18
Tularemia	7	60	2	7	2	1	109	397	0	1	0	1
Tuberkuloosi (<i>M. tuberculosis</i>)	33	44	29	37	30	38	444	511	32	50	9	36
Coxsackie B -virus	1	1	0	1	1	0	5	16	0	0	1	1
Echovirus	4	25	2	23	3	10	39	101	1	3	0	0
Enterovirus	17	8	9	3	5	1	71	33	6	3	3	2
Parvovirus	2	1	3	9	2	5	53	50	3	14	4	8
Puumalavirus	73	105	96	111	152	113	758	907	86	84	44	26
Malaria	3	3	2	6	4	4	57	43	4	6	1	1

* sis./inkl. *B. burgdorferi*, *B. garinii*, *B. azelii*

** seuranta lopetettu

jossa hän myöhemmin menehtyi. Ruumiin-avauksessa veriripulin syy jäi avoimeksi.

Virtsan VRE-löydöksen varmistuttua terveyskeskuksen vuodeosaston potilaiden ulostenäytteet seulottiin VRE:n osalta. Kaikkiaan 55:stä tutkitusta potilaasta (1 näyte/potilas) kolme osoittautui positiiviseksi. Yksi positiivisista näytteistä kuului indeksipotilaalle. Kannat tyyppittyivät *E. faeciumiksi* ja kaikkien vankomysiini-MIC oli >256 µg/ml. KTL:n jatkotutkimuksissa kaikista kannoista osoitettiin VanA-geeni polymeraasiketjureaktiolla. Pulssikenttäelektroforeesianalyysin perusteella indeksipotilaan virtsasta eristetty kanta ja kahden muun potilaan ulostekannat olivat samoja; indeksipotilaan ulostekanta sen sijaan poikkei muista.

HYKS:ssä ja eräissä Helsingin seudun muissa sairaaloissa VRE on jo aiheuttanut epidemioita (Kansanterveys 1/97, Suomen Lääkärilehti 1997; 1:945-48). VRE:n taudin aiheuttamiskyky on kuitenkin alhainen ja potilastapaukset harvinaisia. Indeksipotilaan VRE oli todennäköisesti sivulöydös, joskaan sen osuutta munuaisoireiden aiheuttajana ei voi pois sulkea. Yllättävää oli, että indeksipotilaalta löytyi kaksi toisistaan poikkeavaa kantaa. Potilaan saama mikrobilääkehoito saattoi olla osasyynä VRE-kantojen löytymiseen.

Pääkaupunkiseudun ulkopuolelta on toistaiseksi löytynyt muutama satunnainen VRE-tapaus (KTL, tartuntatautirekisteri). Päivät-Hämeenkin tapaukset löytyivät osin sattumalta ja osin aktiivisen seulonnan ansiosta. □

Hannu Sarkkinen,
Päijät-Hämeen keskussairaala,
kl. mikrobiologia
(03) 819 2667, hannu.sarkkinen@phks.fi
Pauliina Kärpänoja,
Päijät-Hämeen keskussairaala,
kl. mikrobiologia
(03) 819 2459, pauliina.karpanoja@phks.fi
Eino Luostarinen,
Asikkalan terveyskeskus
(03) 888 6122

EUROSURVEILLANCE
<http://www.b3e.jussieu.fr/ceses/eurosurv>
EUROSURVEILLANCE
WEEKLY
<http://www.eurosurv.org>

EHEC-INFEKTIOIDEN JA HUS-SYNDROOMAN SEURANTA VAIKEAA

Eurosurveillance-lehden joulukuun 1997 volyymissä 2 numerossa 12 oli erin-omaisen artikkeli EHEC-infektioiden ja hemolyyttis-ureemisen syndrooman (HUS) seurantaan liittyvistä ongelmista: kuinka hankalaa systemaattinen tiedonkeruu on jo yhden maan sisällä saati EHEC-tilanteiden vertailu eri

Euroopan maiden välillä kerättyjen tietojen valossa.

MITÄ SEURATA?

Seurantajärjestelmän kannalta ongelmana se, ettei ole yleisesti hyväksyttyä määritelmää, milloin toksiinia tuottavan *E. coli*-kannan katsotaan olevan EHEC. EHECillä eli enterohemorragisella *E. colilla* tarkoitetaan niitä *E. coli*-serotyyppejä, jotka tuottavat Shiga-toksiinia ja voivat näin aiheuttaa samanlaisen taudinkuvan kuin yleisin serotyyppi *E. coli* O157:H7. Kansainvälisessä kirjallisuudessa EHEC-bakteerista käytetään myös lyhenteitä VTEC (verosytotoksi-geeninen *E. coli*), SLTEC (SLT-tuottava *E. coli*) ja STEC (sytotoksiinia tuottava *E. coli*). *E. coli* O157:H7-serotyyppiin sorbitolinegatiivisuutta eli kyyttömyyttä käyttää hiilen sorbitolia lähteenään käytetään yleisesti apuna laboratoriotunnistuksessa. On kuitenkin löydetty myös *E. coli* O157 -kantoja, jotka kykenevät käyttämään sorbitolia kuten non-O157 -kannat. Näitä nk. sorbitolipositiivisia kantoja eivät rutiinimenetelmät tunnista, mutta myös ne voivat tuottaa toksiinia.

MIKSI SEURATA?

Kokemukset mm. Japanista ja Skotlannista osoittavat, miten laajoja ja vakavia seurauksia EHEC-epidemiat voivat aiheuttaa. Epidemioiden torjunta edellyttää hyvin toimivaa seurantajärjestelmää. Mitä varhaisemmassa vaiheessa seurantajärjestelmä havaitsee epidemiat sitä todennäköisempää on, että selvitystyö tuottaa tulosta ja päästään selville epidemian johtaneista tekijöistä. Näiden tunteminen on välttämätöntä torjuntatoimien suunnittelussa. Seurantajärjestelmä voi lisäksi paljastaa uuden tyyppisten bakteerikantojen ilmaantumisen ja niiden lukumäärän lisääntymisen. Tämä taas saattaa vaikuttaa siihen, millaisia suosituksia rutiinidiagnostiikasta laboratorioihin annetaan.

MITEN SEURATA?

EHEC-seuranta voidaan toteuttaa joko seuraamalla EHEC-infektiota ja/tai HUS-syndroomaa. Molemmilla menetelmillä on omat hyvät ja huonot puolet. Erityisesti avohoidossa korostuu se, että EHEC-diagnoosin teko riippuu paljon siitä, miten aktiivisesti lääkärit tiedostavat ongelman ja osavat epäillä EHEC-infektiota sekä siitä, miten diagnostisia laboratoriomenetelmiä on saatavilla. HUS-seuranta on vähemmän työlästä, mutta tällä menetelmällä saadaan tietoa vain siitä osasta EHEC-infektioita, joissa kehittyi HUS (5-10%). Tällöin aiheuttava serotyyppi saadaan harvoin selville, koska vain pieni osa potilaista erittää enää EHEC-bakteeria HUS-vaiheessa. Koska HUS-potilaat hoidetaan yleensä sairaalassa, tiedonkeruu on helpompaa ja kerätty tieto on kattavampaa.

EHEC EUROOPASSA

Saksan kansanterveyslaitos (Robert Koch Institut) teki yhteistyössä EPIET (European Programme for Intervention Epidemiology Training) -harjoittelijoiden kanssa kyselytutkimuksen. Lomakkeella tiedusteltiin Euroopan 15 maan kansanterveyslaitok-

silta, miten näissä maissa EHEC-infektioiden seuranta on järjestetty. Kiinnostuksen kohteena olivat erityisesti seurannassa käytetyt menetelmät ja tapausmääritelmät (EHEC ja/tai HUS, suosittu diagnostista laboratoriomenetelmistä, mahdollinen lakisääteinen ilmoitettavuus). Näiden tietojen perusteella pyrittiin vertaamaan eri maissa ilmoitettuja tapauksia, eri serotyyppien esiintymistä ja havaittuja epidemioita.

Vain seitsemässä EU-maassa on järjestelmä, jolla EHEC-infektioiden esiintymistä seurataan ja näistä kolmessa maassa tämä on lakisääteistä. Suomi kuuluu viimeksi mainittuihin. Yksiselitteisen tapausmääritelmän käyttö seurannassa takaa eri lähteistä eri aikoina kerättyjen tietojen yhdenmukaisuuden. Vain neljä maata käytti tapausmääritelmää EHEC-infektiolle. Nämäkin vaihtelivat tarkkuudessaan ja siinä mitä kantoja raportoitiin. Vain kolmessa maassa Suomi mukaan lukien oli tehty suosittu laboratoriolle siitä, miten EHEC-infektioita tulisi diagnosoida. Ainoastaan Suomessa EHEC-seurannassa huomioidaan muutkin serotyypit kuin O157, mutta täälläkään ei laboratoriosuosituksissa ole onnistuttu ratkaisemaan näiden muiden kantojen diagnostisia ongelmia.

HUS-seurantajärjestelmä on kuudessa maassa, mutta missään maassa se ei ole lakisääteinen. Anemiaa lukuunottamatta mikään maa ei ole tarkemmin määritellyt muita HUSiin liittyviä parametreja.

EHEC-infektioiden ilmaantuvuus vaihteli Espanjan 0,1 tapauksesta miljoonaa asukasta kohti Iso-Britannian 20,3 tapaukseen. Minkäänlaisia johtopäätöksiä siitä, missä määrin EHEC-infektiot ovat lisääntyneet viime vuosina, ei voitu tehdä. Kaiken kaikkiaan seitsemässä maassa oli raportoitu yhteensä 67 epidemiaa, joista 84 prosenttia oli Iso-Britanniasta. 23 epidemian epäiltiin olevan ruoka- ja yhden vesiperäisen. Seitsemän liittyi henkilöstä toiseen -tartuntoihin, kolme eläin-kontakteihin ja 13 epidemiassa tausta oli jäänyt epäselväksi. Pastöroimaton maito tai siitä valmistetut juustot sekä jauheliha olivat tavallisimmin tartuntaa välittäneet elintarvikkeet. Kuutta epidemiaa lukuun ottamatta epidemiat olivat serotyyppiin O157 aiheuttamia.

Suuret erot eri maiden EHECin esiintyvyydessä kuvastavat todennäköisimmin sitä, millä herkkyydellä erilaiset järjestelmät tunnistavat EHEC-tapauksia ja keräävät niistä tietoa, joskaan todellinen ero maiden välillä ei ole poissuljettavissa. Tieto non-O157-kannoista on kovin niukkaa, mikä vaikeuttaa niiden merkityksen arviointia. HUS-seurannan käytökelpoisuutta puoltaa se, että HUS-diagnoosi ei riipu uloste-tilästä. Näin sen kattavuutta ja herkkyyttä voidaan kartoittaa toisistaan riippumatta. Toimiakseen maiden välisessä vertailussa HUS-diagnoosin käyttö edellyttäisi siihen liittyvien parametrien tarkempaa määrittelyä.

Tällä hetkellä EHECin liittyvän kliinisen taudin seuranta ja sen diagnostiset laboratoriomenetelmät poikkeavat huomattavasti Euroopassa maasta toiseen. Tästä syystä maiden välinen vertailu on toistaiseksi mahdotonta. Tulevaisuudessa nähdään mitä Salm-Net

Raportoitujen EHEC-infektioiden määrä vuonna 1996

Maa	EHEC-infektiot yhteensä	non-O157	milj.as.
Espanja	4		0,1
Italia	9	5	0,2
Hollanti	10		0,6
Suomi	5		1,0
Tanska	6	3	1,2
Itävalta	11		1,4
Saksa	314	62	3,9
Belgia	52	31	5,2
Ruotsi	118		13,6
Englanti	1 180		20,3
Pohj.-Irlanti	14		8,8
Wales	36		9,2
Englanti	624		12,4
Skotlanti	506		99,2

laajetessaan Enter-netiksi tuo tullessaan. Vuosi sitten Kanarian saarien matkailuun liittynyt EHEC-epidemia osoitti, että yhteistyötä Euroopassa sisällä tarvitaan (Kansanterveys 5/97). □

Outi Lyytikäinen, KTL
(09) 4744 8783, outi.lyytikainen@ktl.fi

EUROSURVEILLANCE NO 1, 1998 (TAMMIKUU)

Tuberculosis in Europe: another step forward for international surveillance

Surveillance of tuberculosis in the WHO European Region in 1995: results of the feasibility study

European surveillance of travel associated legionnaires disease, 1996

EUROSURVEILLANCE NO 2, 1998 (HELMIKUU)

Surveillance of systemic invasive disease caused by group A *Streptococcus* in Italy, 1994-1996

An outbreak of mumps in the Province of Leo'n, Spain, 1995-1996

Is murine typhus re-emerging in Portugal?

A-ryhmän streptokokin aiheuttamien vakavien infektioiden seuranta tehostettiin Italiassa 1994-96. Tuloksista kerrotaan Eurosurveillancen helmikuun numerossa. Lehden toisena aiheena on sikouttiepidemia Espanjan Leo'nin maakunnassa 1995-96, jossa sairastui noin 900 lasta, joiden keski-ikä oli 17,2 vuotta. Espanjassa on annettu MPR-rokote 15 kuukauden ikäisille lapsille vuodesta 1982, joten valtaosa sairastuneista (87%) oli rokottamattomia. Heillä oli myös enemmän komplikaatioita kuin rokotetuilla. Lehden viimeisessä artikkelissa kerrotaan muutamasta serologisesti todetusta, endeemisestä pilkkukuumetapauksesta Madeiran Porto Santolla. Taudin aiheuttajana on *Rickettsia typhi*, jonka arvellaan leviävän rottien kirpusta. Taudinkuva on yleensä lievä. □

Clara Wilkman, KTL
(09) 4744 8557, clara.wilkman@ktl.fi

TERVEYSNEUVONTA-KOKEILU UHKAA PÄÄTTYÄ

Huumeidenkäyttäjien terveysneuvontapiste on toiminut Sörnäisissä vuoden. Asiakaskäyntien lukumäärä kasvoi joulukuuhun 1997 tasaisesti ja eri asiakkaita on terveysneuvontapisteessä asioinut n. 500. Infektoriskiprojektin terveysneuvontapiste jatkaa toimintaansa nyt kesäkuun loppuun. Toiminnan jatkuvuus on vielä epäselvä, mutta tarve on ilmeinen.

Huhtikuusta joulukuuhun 1997 terveysneuvontapisteessä asioi 508 asiakasta. Asiakaskäyntejä oli 2 157. Asiakkaat palauttivat kiittävästi käytetyt ruiskut ja neulat terveysneuvontapisteeseen. Palautettujen ruiskujen lukumäärä oli 31 390, palautusprosentti oli yli sata. Terveysneuvontapisteessä oli vuodenvaihteeseen mennessä haastateltu 131 asiakasta. Heistä viidesosalla tämä oli huumeidenkäytön vuoksi ainut hoitokontakti sosiaali- tai terveydenhuollon palvelupisteeseen.

B-HEPATIIITIROKOTUKSET

Iv-huumeidenkäyttäjät kuuluvat riskiryhmään, jotka saavat maksuttoman B-hepatiittirokotuksen terveysasemilta, Auroran sairaalasta tai joistakin päihdehuollon yksiköistä. Heidän hakeutumisensa rokotuksiin on ollut laimeaa. Lokakuusta 1997 B-hepatiittirokotuksen voi saada myös terveysneuvontapisteessä. Helmikuun loppuun mennessä terveysneuvontapisteessä rokotettiin 92 asiakasta ja toisen tehosterokotuksen oli hakenut 45 asiakasta. Suurin osa rokotetuista on ollut alle 30-vuotiaita.

Terveysneuvontapisteessä B-hepatiittirokotuksen saaneet iän mukaan 1.4.-31.12.1997 (n 61)

Ikä	rokotetut asiakkaat n
alle 20	13
20-24	17
25-29	13
30-34	9
35-40	6
yli 40	3

VÄLINEIDEN YHTEISKÄYTTÖ

Terveysneuvontapisteessä haastatelluista 55 prosenttia ilmoitti, ettei ollut lainannut keneltäkään ruiskuja ja neuloja kuluneen kuukauden aikana. Omia injektiovälineitä oli lainannut muille haastatelluista 75 prosenttia. Injektiovälineiden ja muiden iv-huumeidenkäyttöön liittyvien välineiden yhteiskäyttö on asiakkaiden keskuudessa melko yleistä. Vaikka joidenkin käyttäjien tieto tarttuvista taudeista on hämmästyttävän hyvä, monen huumeidenkäyttäjän tietämys tarttuvista taudeista ja injektiovälineiden puhdistamisesta pohjautuu perusteettomiin uskomuksiin.

HUUMEIDENKÄYTTÖSTÄ AIHEUTUVAT TERVEYSHAITAT

Suurimmalla osalla haastatelluista oli ollut terveysongelmia huumeidenkäytön vuoksi. Sairaanhoidossa oli ollut 53 prosenttia. Sairaanhoidon yleisimmät syyt olivat yliannostus, hepatiitit, tulehdukset ja psykoosit. Haastatelluista 53 prosenttia ilmoitti olevansa hepatiitti C -positiivisia, hepatiitti B:n oli sairastanut 34 prosenttia, kenelläkään ei ollut HIV-tartuntaa. Hepatiitti- ja HIV-testeissä oli käynyt 80 prosenttia, useimmat heistä viimeisten kahden vuoden aikana.

KIRJALLISTA MATERIAALIA

Terveysneuvontapisteeseen asiakkaat saavat sekä suullista että kirjallista tietoa huumeidenkäytön terveydellisistä haitoista. Infektoriskiprojekti on tuottanut huumeidenkäyttäjille suunnattua kirjallista materiaalia hepatiiteista ja seksitaudeista. Koska hepatiitti C on tällä hetkellä yleisin iv-huumeidenkäyttäjien keskuudessa leviävä tartuntatauti, siihen kiinnitetään myös erityistä huomiota terveysneuvontapisteessä. Ohjausta annetaan injektiovälineiden puhtaudesta ja käsihygieniasta sekä muiden pistämisessä tarvittavien välineiden puhtaudesta ja tilanteeseen liittyvistä riskitekijöistä.

Terveysneuvontapisteeseen tyyppisessä paikassa kontaktien luominen on ollut luontevaa. Monet asiakkaat osallistuvat halukkaasti haastatteluihin, joilla kerätään tutkimustietoa huumeiden käytön kautta leviävien tartuntatautiin vähentämiseksi. Valtaosa haastatelluista, alle 24-vuotiaista asiakkaista arvioi lopettavansa huumeidenkäytön tulevaisuudessa. Keskusteluissa nouseekin usein esille halu huumeidenkäytön lopettamiseen tai käytön vähentämiseen. Silloin käydään läpi eri hoitovaihtoehtoja.

TILANNE HELSINKILÄISESSÄ APTEEKISSA

Keväällä 1997 arvioitiin, että helsinkiläisissä apteekeissa käytiin 592 kertaa viikon aikana ostamassa tai kysymässä injektiovälineitä suonensisäisten huumeiden käyttöön. Helsinkiläisistä apteekeista suuri osa ei myy injektiovälineitä huumeidenkäyttäjille. Apteekkeista ainakin 14 on lopettanut myynnin 1990-luvulla järjestyshäiriöiden, varastelun tai henkilökunnan turvallisuustekijöiden vuoksi. Huumeidenkäyttäjät ovat keskittäneet ruiskujen ja neulojen ostamisen tiettyihin apteekkeihin, joissa paineet myynnin lopettamiseksi ovat nousseet. □

Anne Ovaska,
Kettutien A-poliklinikka
(09) 3105 6650

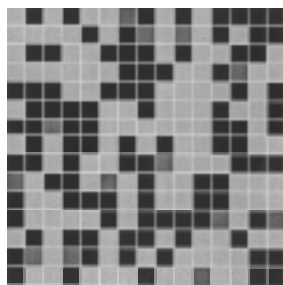


TERVEYSKARTAT - DATAN VAI INFORMAATION KUVIA?

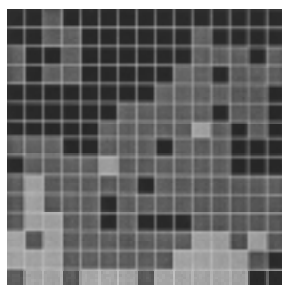
Terveys- tai tautikartoilla on pitkä historia, ja odotettavissa on, että nykyaikaisten tietokoneiden ja tietokantojen avulla karttoja tuotetaan yhä enemmän mitä erilaisimpien kansansairauksien ja muiden väestöilmiöiden kuvaamiseksi. Ongelmaksi saattaa tulla, etteivät tuhannetkaan sanat riitä tulkitsemaan karttoja ristiriidattomasti.

Data ilman analyysin tuomaa tulkintaa ei vielä ole informaatiota. Silmämääräisen tarkastelun ja tulkinnan avuksi voidaan ottaa tilastolliset menetelmät, joita maailmalla ja Suomessakin on kehitetty jo vuosia menetelmätutkimuksen piirissä. Rutiinikäyttöön ne eivät silti ole vielä yleistyneet nopeasta metodisesta kehityksestä huolimatta.

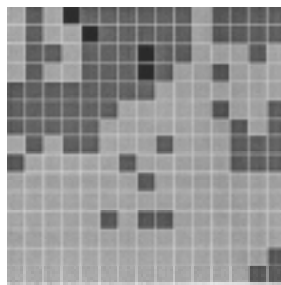
Ilmaantuvuus < 40 40 ↔ 45 45
 Todennäköisyys < 0,5 0,5 ↔ 0,7 > 0,7



Ruutukartta havaituista ilmaantuvuuksista (100 000 x vuotuiset tapaukset / väkimäärä).



Mallista lasketut ilmaantuvuuksien odotusarvot. Kartan ruudut ovat 20 x 20 km ja ruutujen väkimäärät vaihtelevat suuresti koko alueella.



Todennäköisyyskartta korkeasta ilmaantuvuusriskistä. Havaitut ilmaantuvuudet vaihtelivat välillä 0-229; mallin odotusarvot välillä 34-53, mikä kertoo satunnaisvaihtelun suuruudesta havaituissa lukemissa.

Perinteinen ilmaantuvuuskartta esittää havaitujen tapausten määriä väestöyksikköä ja vuotta kohti. Biometrikon huomio kohdistuu siihen, kuinka luotettavasti nämä luekmat kertovat todellisesta riskistä ja millaisia riippuvuuksia erilaisten väestöstä ja/tai ympäristöstä mitattujen suureiden välillä esiintyy. Esimerkiksi harvinaisen taudin ilmaantuvuutta tutkittaessa on selvää, että harvaan asutuilla alueilla myös tapauksia on vähän, jolloin satunnaisvaihtelun merkitys on suuri ja yksikin lisätapausta saattaa antaa kohtuuttoman suuren havaitun ilmaantuvuuslukeman – ja siten yliarvion riskistä. Karttoihin tulisi aina liittyä arvio kartassa kuvatun suureen epävarmuudesta. Tämä epävarmuus vaihtelee luonnollisesti myös alueittain. Mitä enemmän ihmisiä alueella asuu, sitä luotettavammin havaittu ilmaantuvuus yleensä kertoo todellisesta sairastumisriskistä. Alueuuttajat ovat myös tilastollisessa riippuvuussuhteessa toisiinsa ja tätä voidaan käyttää hyödyksi riskiestimaatteja laskettaessa.

Mallinnuksella voidaan korjata mm. väestön tiheyseroista ja satunnaisvaihtelusta aiheutuvia virheitä, jotka muutoin vääristäisivät riskikarttaa. Havaittuja insidenssejä informatiivisempaa onkin esittää todennäköisyyskartta, joka kuvaa todennäköisyyttä sille, että todellinen riski alueella on yli jonkin annetun arvon. Tällä tavoin em. epävarmuudet otetaan huomioon, koska todennäköisyys on epävarmuuden luonnollinen mittari. Todennäköisyydet lasketaan aina ehdollistamalla havaittuun dataan ja annettuun todennäköisyysmalliin. Malli puolestaan on tutkijan kuvaus tutkittavasta ilmiöstä; mitä havainnot kertovat ja millä ehdoilla. Mallin kirjoittamisesta on sekin hyöty, että se auttaa jäsentämään saatuja havaintoja ja niiden tulkintoja tavalla, joka tuskin muutoin olisi mahdollista.

Jo pelkkä mallin hahmotteleminen saattaa joskus tuottaa uusia ajatuksia tutkittavasta ilmiöstä ja siitä, mitä erilaisista havainnoista on ylipäättään mahdollista päätellä. Tällä puolestaan on merkitystä, kun suunnitellaan uutta aineiston keruuta. Esimerkiksi alueittain kerätyt taustamuuttajat ja tiedot mahdollisista riskitekijöistä voivat antaa vihjeitä tau-

din syntymekanismista. Todellisten altistusten mittaaminen yksilöittäin on kuitenkin välttämätöntä, jotta epäilty vaikutus voitaisiin vahvistaa; alueuuttajat kun eivät sellaisenaan kerro mitään yksilöistä.

Yksilöittäinen tiedon keruu ja seuranta on kallista, kun taas aluetason tietoa on helpompi hankkia. Vaikka johtopäätökset näin saaduista tuloksista harvoin ovat lopullisia, on alueellinen tilastoanalyysi huokea tapa analysoida kokonaisia populaatioita tutkimuksen deskriptiivisessä ja eksploratiivisessa vaiheessa. Muun muassa lapsuusiän diabetksen alueellisen ilmaantuvuuden eroja tutkitaan paikkatietoa hyväksikäyttävän mallinnuksen keinoin. □

*Jukka Ranta,
Rolf Nevanlinna -instituutti
(09) 1912 2780,
jukka.ranta@rni.helsinki.fi*



GEENIKARTOITUS- MENETELMIEN KEHITYSTYÖTÄ

Geneettinen kartoitus eli (aiheuttaja-, alttius- tai suoja-)geenien paikantaminen kromosomistossa ilman tarkempaa taudin etiologian tuntemista, on tärkeä osa perinnöllisten sairauksien tutkimusta. Paikantamisen apuna geneettisten markkereiden (eli merkkigeenien) periytymistä voidaan seurata perheissä, joissa sairautta ilmenee.

Geneettisten markkereiden käyttö onkin ollut menestyksekkästä monogeenisiä mendelistisesti periytyviä sairauksia tutkittaessa. Ongelmia aiheutuu, kun taudin periytymismalli ei ole näin yksinkertainen, vaan ilmiäsuun vaikuttavat monet eri geneettiset ja ympäristölliset altisteet ja tekijät. Näitä sairauksia kutsutaan kompleksisiksi. Eräs kompleksisuuden muoto on perinnöllinen heterogeenisuus, millä tarkoitetaan sitä, että saman taudin voivat aiheuttaa (tai siihen altistaa) eri geenit eri perheissä. Tilastolliset menetelmät ovat laajalti käytössä mendelististen sairauksien geneettiseen kartoitukseen. Sitä vastoin kompleksisten tautien osalta geneettinen kartoitus ja tilastollisten menetelmien kehitystyö ovat vasta alkusuoralla.

IHMIS- JA KASVIGEENIT SAMASSA SELVITYKSESSÄ

Tilastollisia menetelmiä kompleksitauteihin vaikuttavien geenien paikantamiseksi kromosomistossa kehitettäessä tavoitteena on tuottaa menetelmiä, jotka voisivat mahdollisimman tehokkaasti hyödyntää kerättyä aineistoa sairauden ilmiäsuusta, markkerimittauksista ja perheiden sukuhistoriasta. Työ on läheisessä yhteydessä Oulun yliopiston biologian laitoksella tehtävän kasvitutkimuksen kanssa. Menetelmällisesti ihmis- ja kasvigeenien paikallistaminen ei ole niin kaukana toisistaan kuin saataisi luulla, ja kasvien sukusiittoisten linjojen risteytysasetelmalle kehitetty menetelmä toimii myös hiirelle. Hiirilinjoilla, joille on indusoitu jokin ihmisen tautia muistuttava vastin, voidaan tarkempi analyysi rajoittaa homologisiin kromosomisegmentteihin. Parhaassa tapauksessa säästetään paljon vaivaa ja resursseja.

SUOMALAISUUS HYÖDYNNETÄÄN

Työvälineinä käytetään Bayesiläisiä hierarkisia malleja, jotka mahdollistavat hyvin monimutkaisten riippuvuusrakenteiden kuvailun ja tarjoavat sopivan kehikon puuttuvan tiedon systemaattiseen käsittelyyn. Lisäksi näille malleille on ominaista, ettei tuntemattomia suureita, kuten penetranssi-parametreja (penetranssilla tarkoitetaan ilmiäsuun ja genotyyppin välistä suhdetta) tai alttiusgeenien lukumäärää tarvitse olettaa ennalta tunnetuiksi. Ne voidaan

asettaa osaksi mallin tuntemattomia muut-
tuvia, jotka estimoidaan muiden mallipara-
metrien kanssa samanaikaisesti.

Geneettisten kartoitusmenetelmien ke-
hittämisen tavoitteena on hyödyntää suoma-
laisten erityinen populaatiohistoria. Geneet-
tinen homogeisuus näkyy kromosomeissa
tavallista leveämpinä haplotyyppi-kaistaleina,
jotka ovat osalle yksilöitä yhteisiä. Tämä
suomalaisten aineistojen erityispiirre antaa
tutkijoille selkeän etulyöntiaseman. Mene-
telmille on myös erityistä etua, jos taudin
fenotyyppi-tieto tai siihen läheisesti liittyvä
suure on jatkuva-asteikollinen. Tällainen
määrällinen fenotyyppi-mittaus on informa-
tiivisempi kuin pelkkä tauti/ei tautia luoki-
tus. Se tuo tilastolliseen analyysiin tervetul-
lutta lisävoimaa siinäkin tapauksessa, että
jatkuva-asteikolliseen suureeseen liittyy tiet-
tyä mittauksellista epätarkkuutta. Fenotyyppi-
informaation vaihtelevuuden hyödyntämi-
seen kannattaa keskittyä silloinkin, kun saa-
tavilla on karkea useampiluokkainen jaotte-
lu esimerkiksi sairauden vaikeusasteen mu-
kaan.

Lääketieteellisen genetiikan asiantunte-
mus Suomessa on huippuluokkaa ja aineis-
tomme ovat poikkeuksellisen hienot. Jotta
tämä erikoisasema voitaisiin hyödyntää mah-
dollisimman tehokkaasti, geenikartoitukse-
sa tarvittavien tilastollisten menetelmien tuli-
si myös olla parhaita mahdollisia. □

*Mikko Sillanpää,
Rolf Nevanlinna -instituutti
(09) 1912 2764,
mikko.sillanpaa@rni.helsinki.fi*

*Pekka Uimari,
Rolf Nevanlinna -instituutti
(09) 1912 2781,
pekka.uimari@rni.helsinki.fi*



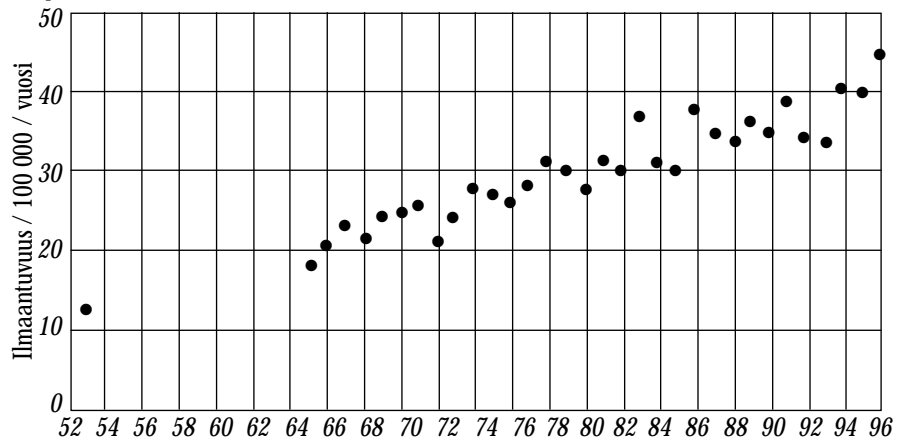
LAPSUUSIÄN DIABETES YLEISTYY JATKUVASTI

– SYYTÄ EI TIEDETÄ

*Lapsuusiän diabetes (insuliininpuutos
diabetes) on toiseksi yleisin varhaislap-
suudessa puhkeava krooninen tauti.
Geenien ja ympäristötekijöiden tiedetään
vaikuttavan taudin syntyyn, mutta sen
etiologia on yhä epäselvä. Geneettisesti
tauti liittyy ainakin ihmisen HLA-aluee-
seen (Human Leucocyte Antigen),
kromosomissa 6. Kuitenkaan ei tiedetä
tarkalleen, mikä tai mitkä HLA-alueen
geenit varsinaisesti altistavat taudille.*

Suomalaisesta lapsuusiän diabetesaineis-
tosta tehdyissä assosiaatioanalyyseissä on
todettu sekä eri HLA-lokuksissa olevien yk-
sittäisten alleelien että useamman lokuksen
alleelikombinaation (haplotyyppin) liittyvän
tautiin. Lapsuusiän diabetes on kuitenkin
geneettisesti kompleksinen sairaus. Taudin
syntyyn vaikuttavat ilmeisesti useat geenit,
eivätkä kaikki sairastu vaikka olisivat ge-

Lapsuusiän diabeteksen ilmaantuvuus Suomessa 1953-1996



neettisesti alttiita. Lapsuusiän diabetes tode-
taan, kun yli 90 prosenttia haiman insuliinia
tuottavista soluista on tuhoutunut. Sitä, kuin-
ka kauan tämä prosessi kestää, ei tiedetä.
Useimmiten tähän tautiin sairastunut on
1-15-vuotias.

ILMAANTUVUUS SUUREMPAA KUIN ODOTETTU

Lapsuusiän diabeteksen ilmaantuvuus
on kasvanut Suomessa 1950-luvulta vuo-
teen 1996 yli kolminkertaiseksi, tasolta
12/100 000/vuosi tasolle 44/100 000/vuosi.
Sama ilmiö näyttää tapahtuvan ympäri maa-
ilmaa – kasvunopeus vain vaihtelee. Syitä
ilmaantuvuuden kasvuun ei tunneta. Luulta-
vasti niitä on useita: tärkeimpänä pidetään
jonkin altistavan tekijän yleistymistä ympä-
ristössä. Yhtenä mahdollisena selittäjänä
perinteisesti on pidetty geneettisesti alttiiden
yksilöiden osuuden lisääntymistä väes-
tössä. Äskettäin on tehty joitakin havaintoja
siitä, etteivät lapsuusiän diabetekseen liittyy-
vät geenit periydy täysin mendelistisesti
(50 %:n todennäköisyydellä isältä tai äidiltä),
vaan tietyt diabetekseen liittyvät alleelit pe-
riytyvät tavallista useammin (> 50 %) hete-
rotsygootilta vanhemmalta. Tällöin näiden
alleelien osuus seuraavissa sukupolvissa
kasvaa. Voisiko tämä osaltaan nostaa taudin
ilmaantuvuutta? Kuinka paljon ilmaantu-
vuus voisi muuttua väestön geneettisen ra-
kenteen vähitellen muutuessa? Mitä tällai-
sen ilmiön olemassaolo merkitsisi?

Geneettisen rakenteen muutosta voi-
daan mallintaa yksinkertaisten populaatio-
geneettisten mallien avulla, joissa alleelifrek-
venssit ja periytymistodennäköisyydet tun-
netaan. Ilmaantuvuuden ennustaminen vä-
estön geneettisen rakenteen pohjalta vaatii
nk. penetranssien (genotyyppikohtaisen
sairastumisriskin/ilmaantuvuuden) tunte-
mista tai mallintamista.

TUTKIMUSAINEISTON KERUUTAPA VOI OHJATA VÄÄRIIN JOHTOPÄÄTÖKSIIN

Yksinkertaistavien oletusten perus-
teella tehtyjä penetranssiestimaatteja on,
ja ne sopivat ilmaantuvuuden kehityksen
alustavaan kuvaamiseen. Käytännössä
myös periytymistodennäköisyydet joudutaan
estimoimaan. Tämä on helppoa, jos ai-
neisto on satunnaisotos väestöstä. Kuiten-

kin, jos kyseessä on harvinainen tauti, per-
heaineisto kerätään usein sairaan yksilön
perusteella ja aineiston keruutavan huo-
miotta jättäminen voi johtaa väärin johto-
päättöksiin. Ei-mendelistisen periytymisen
estimointi sairastuneen yksilön (yksilöiden)
perusteella kerätystä perheaineistosta on
kiinnostava tutkimuskohde.

Alustavien analyysien perusteella näyt-
tää siltä, että väestön geneettisen rakenteen
muutos on hyvin hidasta, mikäli sitä edes
tapahtuu. Siten sen vaikutus ilmaantuvuu-
teen on vähäinen: olettaen yhdessä lokuk-
sessa tapahtuvan ei-mendelististä transmis-
sioita (periytymistodennäköisyys 55 %), ja
penetranssien eroavan alttiilla ja ei-alttiilla
genotyypeillä yli 10-kertaisesti (ei-alttiin
genotyypin ilmaantuvuuden arvioitiin ole-
van 6/100 000), ilmaantuvuus kasvaisi 1950-
luvulta 1990-luvulle vain noin kaksinkertai-
seksi eli tasolle 4/100 000. Todellisuudessa
ilmaantuvuus muuttui tuona aikana Suo-
messa kuitenkin tasolle 36/100 000. Sen
selvittäminen, miten paljon väestön geneet-
tisen rakenteen muutos on ilmaantuvuuden
kasvuun vaikuttava tekijä, vaatii vielä moni-
puolista geneettistä tutkimusta ja tilastolli-
sen genetiikan avulla tehtyä mallitusta. □

*Janne Pitkaniemi,
Rolf Nevanlinna -instituutti
janne.pitkaniemi@rni.helsinki.fi,
(09) 1912 2777*

*Päivi Onkamo,
Rolf Nevanlinna -instituutti*



HOITOMYÖNTYVYYS VAIKUTTAA SATUNNAISTETUISSAKIN TUTKIMUKSISSA

*Hoitomyöntyvyyden huomioon ottaminen
on noussut tärkeäksi tekijäksi, kun
satunnaistetuissa tutkimuksissa arvioi-
daan eri hoitojen vaikutusta esimerkiksi
syövän ilmaantumiseen, verenpaineen
alenumiseen, kuolleisuuteen tai muihin
ilmiöihin.*

Hoitomyöntyvyyden vaikutuksen arvioin-

ti saattaa aiheuttaa päänvaivaa tutkimustuloksia analysoidessa. Esimerkiksi Setti-tutkimuksessa piti arvioida betakaroteenihoidon vaikutus jäljellä olevaan elinaikaan. Betakaroteenihoidossa miesten oli määrä ottaa yksi kapseli päivässä. Hoitovaikutuksen arvioimiseksi järjestettiin kontrolloitu koe, jossa liki 30 000 miestä satunnaistettiin saamaan joko betakaroteenia tai sitä vastaavaa lumehoitoa kuuden vuoden ajan. Miehistä kerättiin erilaisia tietoja seurantakäynneillä, jolloin heille annettiin myös lisää hoito- tai lumevalmisteita seuraavaan käyntiin asti. Osa miehistä lakkasi tulehasta, joten he eivät saaneet tutkimusvalmisteita. Mikäli miehet kuolivat tutkimuksen aikana, heidän kuolinpäivänsä saatiin kuulinsyrekisteristä.

TODELLINEN HOITOVAIKUTUS?

Analysoitaessa tutkimuksen tuloksia vertaamalla satunnaistettujen ryhmien elin-aikoja keskenään on selvää, että saatu arvio betakaroteenin hoitovaikutuksesta on liian pieni. Miten päästä käsiksi todelliseen hoitovaikutukseen? Ei mitenkään ilman tiettyjä olettamuksia.

Jos oletetaan, että tiettyinä ajanhetkenä betakaroteenia syövät miehet olisivat vertailukelpoisia betakaroteenia syömättömien kanssa, voisi hoitovaikutusta arvioida vaikkapa verrannollisten riskien mallin avulla, jossa huomioidaan kunkin miehen betakaroteenin (tai lumehoidon) käyttö tutkimuksen aikana. Jotkut kuitenkin lopettavat osallistumisensa esimerkiksi terveysyiden takia, jolloin tutkimuksessa jatkaa valikoitunut väki, eikä vertailukelpoisuutta enää ole.

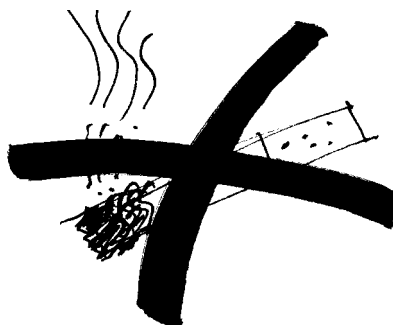
HYPOTEETTISET ELINAJAT

Mikä avuksi? Oletetaan, että jokaisella miehellä on satunnaistushetkellä kaksi hypoteettista elinajaa – toinen mikäli hän saisi betakaroteenia koko tutkimusjakson ajan ja toinen mikäli hän ei saa betakaroteenia ollenkaan. Kutsutaan näistä jälkimmäistä hoidosta vapaaksi elinajaksi. Satunnaistuksessa kokeessa voidaan parhaimmillaankin havaita vain toinen näistä elinajoista. Oletetaan, että lumehoitoryhmässä havaitaan jälkimmäinen elinaja, koska lumeryhmän miehet eivät saa lainkaan betakaroteenia. Lisäksi joudutaan määrittelemään malli, jolla yhdistetään havaittu elinaja sekä betakaroteenin (tai lumehoidon) syönti tutkimusjakson aikana hoidosta vapaaseen elinajaan. Tässä mallissa parametrisoidaan betakaroteenin 'todellinen biologinen vaikutus', jota aineiston perusteella pyritään arvioimaan.

Todellista vaikutusta kuvaava malli saattaa olla vaikeasti rakennettavissa, eikä mitään mallia voi todistaa oikeaksi; on vain oletettava, että se kuvaa tarkasteltavan ilmiön mahdollisimman hyvin. Käytännössä onkin hyvä pohtia vaihtoehtoisia malleja ja tarkastella hoitovaikutusta eri mallien valossa. Lähestymistapa on paljolti Harvardin yliopiston professorin James Robinsin työhön pohjautuvaa, ja menetelmää kutsutaan g-estimoinniksi. Oletusten vallitessa menetelmä

antaa validia tietoa todellisesta hoitovaikutuksesta. □

Pasi Korhonen,
Rolf Nevanlinna -instituutti
(09) 1912 2769,
pasi.korhonen@rni.helsinki.fi



LOPETA! VOITA -KILPAILU

Lopeta!Voita on väestötason terveyden edistämishjelma tupakoinnin vähentämiseksi. Sen järjestää Savuton Suomi -ohjelma, jota koordinoi Terveyden edistämisen keskus. Ohjelmassa ovat mukana Kansanterveyslaitos, Sydäntautiliitto, Syöpäjärjestöt, Aivohalvaus- ja afasiaaliitto, Keuhkovammaliitto, Lomayhtymä, Mannerheimin Lastensuojeluliitto, Suomen Apteekkariliitto, Suomen Elämäntapaliitto, Suomen Hypnoosiyhdistys, Pohjois-Karjala projekti, Raittiuuden ystävät, Terveys ry., Työterveyshoitajien liitto ja Ylioppilaiden terveydenhoitosäätiö.

MAAILMAN SUURIN TUPAKKALAKKO - LOPETA! VOITA -KILPAILU:

TYÖVÄLINE TERVEYSALAN AMMATTILAISILLE

Yksi kevään merkki, **Lopeta!Voita** -kilpailu, on jälleen lähestymässä. Tupakoimaton kilpailu kestää toukokuun, mutta osanottajien värääminen on ajankohtaista koko maaliskuuhun ajan. **Terveysalan ammattilaisilla on ratkaiseva asema tiedon leviämässä halukkaiden osanottajien ulottuville.**

Lopeta!Voita on hyvä työväline yhteisöille ja henkilöille, joiden tehtäviin kuuluu terveyden edistäminen. Tupakoitsijan näkökulmasta kampanja tarjoaa lisäkimmokkeita – aikataulun, palkinnon, tuhansia kanssakärsijöitä – yrittää tupakkalakkoa. Terveyden edistäjälle se antaa mahdollisuuden vahvistaa tupakoinnin lopettamiskehoitusta konkreettisella toimintamallilla.

Noin 15 - 25 prosenttia kilpailijoista onnistuu lopettamaan tupakoinnin kokonaan. Yksilöllisessä ohjauksessa onnistumisprosentit ovat suurempia, mutta tavoitettu joukko pienempi. Savuton Suomi -ohjelma on ollut järjestämässä valtakunnallista **Lopeta!Voita** -kilpailua kolme kertaa. Vuonna 1994 osanottajia oli 6 000, vuonna

1996 tuhat enemmän ja viime keväänä jo 16 000. Ohjelmasta on tarkoitus tehdä pysyvä, kehittää siitä savuton toukokuu, josta ihmiset saisivat potkua omalle yritykselleen päästä tupakasta eroon.

KANSAINVÄLISEMPI KUIN KOSKAAN AIKAISEMMIN

Lopeta ja voita - Quit and Win -kilpailusta on vuonna 1998 tulossa tähän saakka suurin ja kansainvälinen tupakointiin liittyvä käytännön terveyskampanja. Kilpailuja järjestetään noin 50 maassa. Kaikkialla kilpailu ei ole valtakunnallinen, mutta esimerkiksi Kiinan kahdeksan alueellista kampanjaa kattavat kymmeniä miljoonia asukkaita. Kansalliset kilpailut järjestetään itsenäisesti, mutta niitä yhdistävät samat säännöt, yhteinen kilpailu-aika ja samanlaiset tutkimus- ja seurantamenetelmät. Kansainvälistä kilpailua koordinoivat KTL ja Terveyden edistämisen keskus. Ohjelmaan on saatu rahallista tukea Euroopan komissiolta ja Nicoreteltä. Maailman terveysjärjestön WHO:n Tobacco or Health (tupakka tai terveys) -ohjelma ja CINDI -terveysohjelma ovat myös maailmanlaajuisen tupakkalakon takana.

Edellisen kansainvälisen Quit and Win -kilpailun pääpalkinnon, 5 000 dollaria, voitti sähkömies Gao Chuang Kiinan Tianjinistä. Tänä vuonna eri maiden kilpailujen voittajien kesken arvotaan 10 000 dollaria.

TUPAKOINNIN EHKÄISEMINEN EI RIITÄ

Lopeta!Voita -kilpailun säännöt ovat kansainväliset. Osallistumisen alaikäraja on määritelty 18 vuotta. Kyseessä onkin nimennomaan aikuisten tupakoinnin lopettamiseen suunnattu ohjelma. Tupakoinnin lopettaminen vähentää sairastumisriskiä merkittävästi, joten suuri osa näistä kuolemista voidaan ehkäistä. Se edellyttää työskentelyä myös aikuisväestön kanssa.

Kilpailun muut säännöt edellyttävät osanottajilta päivittäistä tupakointia ja vähintään vuoden kestänyttä polttamista tai nuuskaamista. Ilmoittautuminen tapahtuu etukäteen lähettämällä kilpailukuponki viimeistään 2.5. Kilpailusuoritus on olla 2.-29.5. tupakatta, sen jälkeen osanottajat päättävät itse. Osanottajien ei tarvitse polttaa kilpailun aattopäivään saakka, vaan aikaisemminkin saa lopettaa. Toisaalta päätös täytyy tavalla tai toisella liittää kilpailuun, joten uudenvuoden tupakkalakkoilijat eivät enää ole kilpailukelpoisia.

KANNATTAJASTA TUKEA TUPAKKALAKOLLE

Tupakoiden kilpailuun liittyy Suomessa myös kannattajakilpailu, jota kokeiltiin jo viime vuonna. Ainoa kannattajalta edellytettävä suoritus on **Lopeta!Voita** -kupongin antaminen tupakoivalle. Kupongkien levittämiseen kannattajia motivoi paitsi oma palkinto – 10 000 mk – myös halu auttaa läheisiä pääsemään eroon tupakasta. Kilpailukupongin antaminen elämäkumppanille on ollut monelle miehelle ja naiselle keino käsitellä asiaa uudella tavalla, mahdollisuuden tarjoamista vailla nalkuttamisen makua.

HYVÄT PALKINNOT

Lopeta!Voita -kilpailun palkinnot Suomessa on laskettu aski päivässä -polttamisvauhdin mukaan. Pääpalkinto on 15 695 mk eli kahden vuoden tupakkakulut jos polttaa eniten myytyä merkkiä. Pääpalkinnon voittaja osallistuu lisäksi kansainvälisen superpalkinnon, 10 000 dollarin, arvontaan. Toinen palkinto 7 300 mk eli vuodessa kuluvien savukkeiden kappalemäärä ja kolmas 3 360 mk viittaa kuukaudessa tupakointiin kuluviin minuutteihin. Rahapalkinnon saa vain, jos onnistuu olemaan tupakoimatta. Lohdutuspalkintona ja tunnustuksena yrittämisestä arvotaan 10 sykemittaria: sellaisen saa, vaikka olisi retkahtanutkin.

Kannattajien kesken arvotaan 10 000 markan rahapalkinto. Se on vähemmän kuin tupakoivien palkinnot, mutta kannattajan kilpailusuorituskin on helpompi.

MITEN TOIMII?

Lopeta!Voita -kilpailukuponkeja postitetaan mm. apteekkeihin, järjestöihin ja terveydenhuollon toimipisteisiin, mutta suoraan omalta terveydenhoitajalta tai työterveyshuollosta tullut tieto on aina lähempänä. Jossakin terveyskeskuslääkärit jakavat kuponkeja tupakoiville potilaille maalisk. huhtikuussa, toisaalta järjestöt levittävät niitä ruusujen kera ja jossakin työpaikka tarjoaa valtakunnallisen kilpailun päälle omat palkinnot. Mahdollisuuksia on paljon; sinä päätät, miten *Lopeta!Voita* -kilpailu parhaiten sopii omaan yhteisösi. Aineistoa -kilpailukuponnit, juliste (koko A3) ja tarra - voi myös tilata Terveyden edistämisen keskukselta, Leena Ahman, fax (09) 7253 0354, puhelin (09) 7253 0361.

Aineistoa on saatavilla sekä suomeksi että ruotsiksi.

Lisätietoja:

Pekka Puska ja Tellervo Korhonen, KTL
(09) 47 441

Harri Vertio ja Paula Mannonen
Terveyden edistämisen keskus ry.
(09) 7253 0300

INFEKTIOIDEN LABORATORIODIAGNOSTIIKKA PERUSTERVEYDENHUOLLOSSA

TARTUNTATAUTISEMINAARI 12.5.1998

Folkhälsan, Helsinki

Järjestäjät:

Sosiaali- ja terveysministeriö,
Kansanterveyslaitos ja
Helsingin yliopiston Aikuiskoulutuskeskus

Osallistujat:

Tartuntataudeista vastaavat lääkärit ja hoitajat terveyskeskuksissa, muut perusterveydenhuollon lääkärit, kliiniset mikrobiologit, sairaalamikrobiologit, mikrobiologista diagnostiikkaa laboratoriossa tekevä muu henkilökunta sekä muut aiheesta kiinnostuneet.

Ilmoittautuminen:

Maanantaihin 27.4.1998 mennessä osastosihteeri Marianne Salamalle osoitteella Helsingin yliopiston Aikuiskoulutuskeskus, Helsingin toimipiste, Pl 12 (Vuorikatu 20), 00014 Helsingin yliopisto.
Faksi (09) 1912 3692.

Osanottomaksu: 500 mk.

Osanottomaksu sisältää seminaarin ohjelman, oheismateriaalin sekä kahdet kahvit ja lounaan. Ilmoittautuneille lähetetään ilmoittautumisajan päättymisen jälkeen vahvistuskirje, lopullinen ohjelma sekä lasku osanottomaksusta. Ilmoittautumisajan päättymisen jälkeen tehdyistä peruutuksista veloitamme peruutusmaksuna 20 prosenttia osanottomaksusta ja 1-7 päivää ennen tilaisuutta tehdyistä peruutuksista 50 prosenttia osanottomaksusta. Mikäli osallistuja jää saapumatta seminaariin ilman peruutusilmoitusta, veloitamme koko osanottomaksun.

Lisätiedot:

Koulutussuunnittelija Ulla Aaltonen, puhelin (09) 1912 3643 ja osastosihteeri Marianne Salama, puhelin (09) 1912 3528, Helsingin yliopiston Aikuiskoulutuskeskus, Helsingin toimipiste.



KANSANTERVEYSLAITOS
Päärakennus
Mannerheimintie 166,
00300 Helsinki
Puhelin (09) 47 441
<http://www.ktl.fi>

KANSANTERVEYS
KTL:N TIEDOTUSLEHTI
Päätoimittaja Pauli Leinikki
Mannerheimintie 166
00300 Helsinki
Puhelin (09) 4744 8403
Fax (09) 4744 468
pauli.leinikki@ktl.fi

Toimitussihteeri Merja Tielinen
Mannerheimintie 166
00300 Helsinki
Puhelin (09) 4744 8743
Fax (09) 4744 8746
merja.tielinen@ktl.fi
kansanterveys@ktl.fi

www-versio Reija Hirvonen
Mannerheimintie 166
00300 Helsinki
Puhelin (09) 4744 8689
reija.hirvonen@ktl.fi

TOIMITUSKUNTA

Pentti Huovinen
PL 57, 20521 Turku
Puhelin (02) 251 9255
Fax (02) 251 9254
pentti.huovinen@ktl.fi

Leena Korhonen
PL 95, 70701 Kuopio
Puhelin (017) 201 372
Fax (017) 201 155
leena.korhonen@ktl.fi

Hanna Nohynek
Mannerheimintie 166
00300 Helsinki
Puhelin (09) 4744 8246
Fax (09) 4744 8675
hanna.nohynek@ktl.fi

Eeva Pekkanen
Mannerheimintie 166
00300 Helsinki
Puhelin (09) 4744 8685
Fax (09) 4744 468
eeva.pekkanen@ktl.fi

Ritva Prättälä
Mannerheimintie 166
00300 Helsinki
Puhelin (09) 4744 8631
Fax (09) 4744 8338
ritva.prattala@ktl.fi

Matti Rautalahti
Mannerheimintie 166
00300 Helsinki
Puhelin (09) 4744 8741
Fax (09) 4744 8591
matti.rautalahti@ktl.fi

Jouni Tuomisto
PL 95, 70701 Kuopio
Puhelin (017) 201 305
Fax (017) 201 265
jouni.tuomisto@ktl.fi

TARTUNTATAUTIREKISTERI
Puhelin (09) 4744 8484 Eija Kela
Fax (09) 4744 468
eija.kela@ktl.fi

EPIDEMIAKONSULTAATIOT
Puhelin (09) 4744 8234, 4744 8557

ROKOTUSNEUVONTA
Matkailijoiden rokotukset
arkisin klo 9-11,
puhelin (09) 4744 8485
Muu rokotusneuvonta (rokotusaikataulut,
neuvolarokotukset, haittavaikutukset):
puhelin (09) 47 441/rokoteosasto

YMPÄRISTÖONGELMA-
NEUVONTA
Puhelin (017) 201 325

ISSN 1236 - 973X
Painopaikka: Askonpaino 4.98

LEHDEN AINEISTOA
lainattaessa on lähde aina mainittava.