

# 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](mailto: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 tartuntatauti 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 tartuntatauti epidemiariskien varalta. Tarkasteltavia tauteja ovat tällä hetkellä tuhkarokko, tulirokko, vihurirokko, hinkuyskä 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 epidemiariskkejä 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 siirtymäintensiteetti 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 tartuntatauti 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 sisältyvätönä, mutta estimointia tukevaa lääketieteellistä tietämystä, sitä on luonnollista silloin myös hyödyntää.

RAKENTEIDEN  
JA MUUTTUJIEN VALINNASTA  
KOHTI TULOJA: JAKAUMA

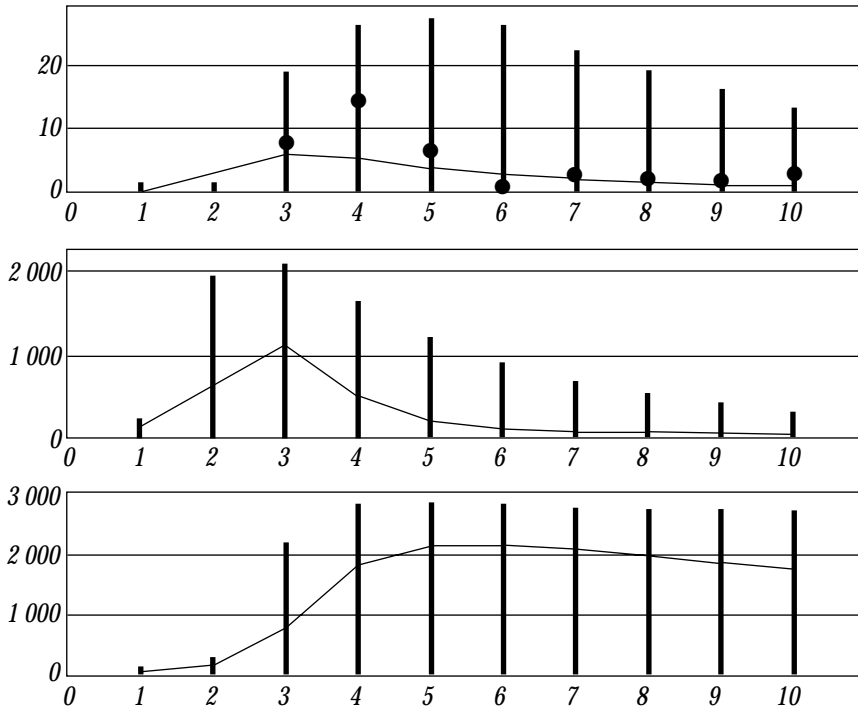
Keskeisiä estimoitavia suureita paikallisissa meningokokkiepidemioissa olivat infektoituneen yksilön sairastumistodennäköisyys, bakteerin kantajuuden kesto aika sekä tarttumistodennäköisyys. Tärkeä tekijä on myös epidemian alkutila, eli se kuinka paljon tutkittavassa ihmisjoukossa on tartuttavia kantajia 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. Geometrietiedolla 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 pohjoisempana.

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 monivaihteisuuden, 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, tietosuojaan vuoksi useimmiten yleistettynä esimerkiksi yhden tai viiden kilometrin tarkkuudeksi. Myös ajallinen ulottuvuus aina vuoteen 1970 on Suomessa hyvä mo- niin 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 joko enkin varmasti sanoa asuvan maaseudulla ja pienentää siten ekologista harhaa, joka on tyypillistä hallinnollisia alueyksiköitä käytettäessä. Tietosuojakäytöksen 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-pitetyt 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 hemagglutiiniinia. 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-infektioit ovat jo lähes hävinneet. Influenssan ja RSV:n kaksoisinfektio löytyi silti vuonna 1996 syntyneeltä tytöltä Kuopiossa ja varusmieheltä Sodankylässä.

Vatsatautia 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](mailto: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<br>RAPPORT*         | 23.2.98-<br>22.3.98 | 19.1.98-<br>22.2.98 | 24.2.-<br>16.3.97 | Kertymä<br>22.3.1998<br>Totalt | Kertymä<br>16.3.1997<br>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<br>(Myyräkuumevirus)   | 15                  | 100                 | 14                | 228                            | 159                            |
| Respiratory syncytial<br>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](mailto: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<br>Oktober<br>1997 1996 |     | Marraskuu<br>November<br>1997 1996 |     | Joulukuu<br>December<br>1997 1996 |     | Yhteensä<br>Totalt<br>1997 1996 |      | Tammikuu<br>Januari<br>1997 1996 |     | Helmikuu<br>Februari<br>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. Pulssikenttäelektroforesianalyysin 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 erinomainen 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 ongelma on 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 hoitetaan 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, suosituksien 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 suosituksia laboratorioille siitä, miten EHEC-infektioita tulisi diagnosoida. Ainoastaan Suomessa EHEC-seurannassa huomioidaan muutkin serotyypit kuin O157, mutta täälläkään ei laboratorio-suosituksissa 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 ulosteviljelystä. 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-HEPATIIITTIROKOTUKSET

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

Terveysneuvontapisteen 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 pistämisen tarvittavien välineiden puhtaudesta ja tilanteeseen liittyvistä riskitekijöistä.

Terveysneuvontapisteen 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



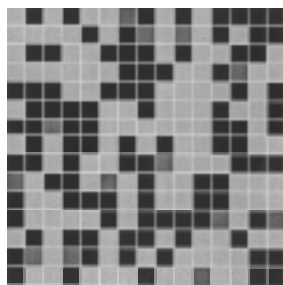


## TERVEYSKARTAT - DATAN VAI INFORMAATION KUVIA?

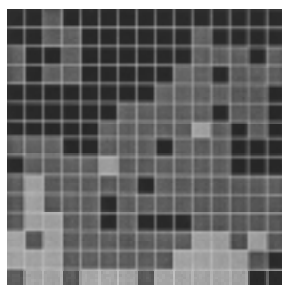
*Terveys- tai tautikartoilla on pitkä historia, ja odotettavissa on, että nykyaikaisten tietokoneiden ja tietokantojen avulla karttoja tuotetaan yhä enemmän mitä erilaisimpien kansansairauksien ja muiden väestöilmiöiden kuvaamiseksi. Ongelmaksi saattaa tulla, etteivät tuhannetkaan sanat riitä tulkitsemaan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

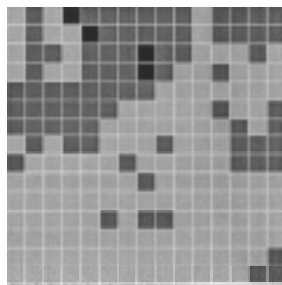
Ilmaantuvuus  < 40  40 ↔ 45  45  
 Todennäköisyys < 0,5 0,5 ↔ 0,7 > 0,7



*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 suuren 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 kokonaisaisia populaatioita tutkimuksen deskriptiivisessä ja eksploratiivisessa vaiheessa. Muun muassa lapsuusiän diabeteksen 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 genotyypin 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, geenikartoitukses-  
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*



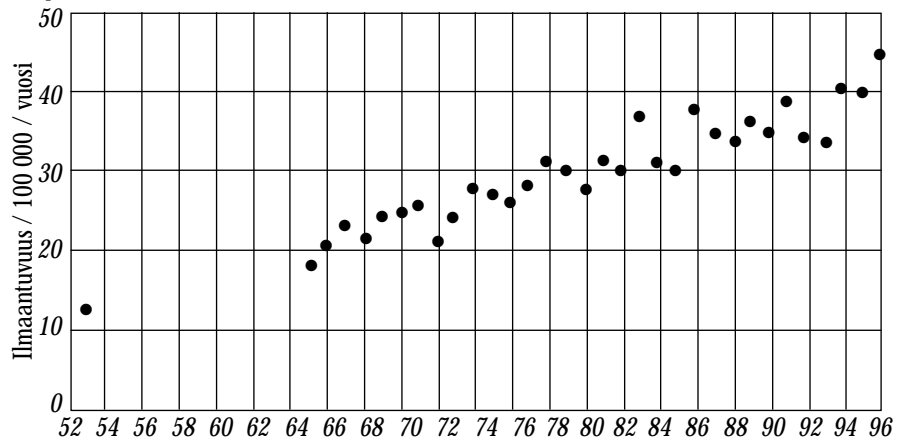
## LAPSUUSIÄN DIABETES YLEISTYY JATKUVASTI

– 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  
alenemiseen, kuolleisuuteen tai muihin  
ilmiöihin.*

Hoitomyöntyvyyden vaikutuksen arvioin-

ti saattaa aiheuttaa päänvaivaa tutkimustuloksia analysoitaessa. 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 tulemasta, 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.

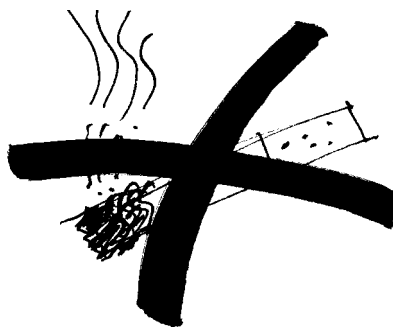
#### HYPOTEETTISET ELINAJAT

Mikä avuksi? Oletetaan, että jokaisella miehellä on satunnaistushetkellä kaksi hypoteettista elinaikaa – 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 elinaika, koska lumeryhmän miehet eivät saa lainkaan betakaroteenia. Lisäksi joudutaan määrittelemään malli, jolla yhdistetään havaittu elinaika sekä betakaroteenin (tai lumehoidon) syönti tutkimusjakson aikana hoidosta vapaaseen elinajkaan. 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 Terveiden 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, palkinnot, tuhansia kanssakärsijöitä – yrittää tupakkalakkoa. Terveiden 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 Terveiden edistämisen keskus. Ohjelmaan on saatu rahallista tukea Euroopan komissiolta ja Nicorette:ltä. 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. Kuponkien 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. Lohdutus-palkintona 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 peruutus-ilmoitusta, 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](mailto:pauli.leinikki@ktl.fi)

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

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

## TOIMITUSKUNTA

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

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

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

*Eeva Pekkanen*  
Mannerheimintie 166  
00300 Helsinki  
Puhelin (09) 4744 8685  
Fax (09) 4744 468  
[eeva.pekkannen@ktl.fi](mailto:eeva.pekkannen@ktl.fi)

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

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

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

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