

# Aikuksen hinkuyskä – vaara vauvalle

ANU KANTELE • QIUSHUI HE • JUSSI MERTSOLA

## Tärkein tieto

*Hinkuyskätapausten määrä on kääntynyt uuteen nousuun; nykyään Suomessa joka neljäs diagnosoitu hinkuyskäpotilas on aikuinen.*

*Taudin oireet ovat aikuisilla epätyypilliset ja diagnoosi viivästyy usein.*

*Vanhemmat voivat tartuttaa taudin imeväisikäisiin lapsiinsa, joilla se saattaa kehittyä jopa hengenvaaralliseksi.*

*Uudet soluttomat rokotteet sopivat myös aikuisille, joille suositetaan dtap-tehosterokotteen (difteria, tetanus, soluton pertussis) käyttöä dT-tehosteen sijasta.*

*Rokotusten lisäksi taudin leviämistä voi parhaiten ehkäistä ammattitaitoinen terveydenhuoltohenkilökunta, joka tiedostaa hinkuyskän mahdollisuuden myös aikuisilla.*

**H**inkuyskä muistetaan kiusallisena lastentautina. Aikoinaan se on ollut yksi lapsikuolleisuuden merkittävimmistä aiheuttajista; hinkuyskään kuoli pahimmillaan enemmän lapsia kuin tuhkarokkoon, tulirokkoon ja kurkkumätään yhteensä (1). Aiemmin hinkuyskää esiintyi Suomesakin lähes jatkuvasti. Noin neljän vuoden välein tauti levisi laajempina epidemioina. Suuren tarttuvuuden vuoksi lähes kaikki saivat hinkuyskätartunnan lapsena. Vaikka hinkuyskätilastot ovatkin varsin epäluotettavia, niitä voidaan kuitenkin pitää suuntaa-antavina. Kun 1800-luvun loppupuolella hinkuyskään sairastuneista kuoli noin 10–15 %, 1940-luvun lopulla kuolleisuus oli vain noin 2 % ja 1950-luvun alkupuolella enää 0,2 %. 1930-luvulle saakka kuolleisuuden väheneminen johtui lähinnä elinolosuhteiden ja ravitsemustilan kohentumisesta sekä potilaiden yleishoidon parantumisesta. Sittemmin saatiin käyttöön mikrobilääkkeet sekä tehokkaat rokotteet. Kaikenlaisia hoitokeinoja kokeiltiin ennen antibioottien aikakautta: 1930-luvulla hinkuyskään sai-

rastuneita lapsia jopa lennätettiin noin 600–1 000 metrin korkeudessa (2). Suotuisat hoitotulokset selittyivät siitä, että näin hoidetut potilaat olivat jo muutenkin paranemassa.

Hinkuyskärokotukset aloitettiin maassamme laajamittaisesti vuonna 1952, minkä jälkeen valtakunnalliset epidemiat ovat hävinneet. Tautia esiintyy kuitenkin edelleen paikallisina epidemioina. 1980-luvun jälkeen hinkuyskätapausten määrä on kääntynyt uuteen nousuun. Vuosina 1998–2002 Suomessa kuoli neljä lasta hinkuyskään. Tauti todetaan vuosittain sadoilla potilailla; todellisuudessa sairastuneiden määrän arvioidaan nousevan tuhansiin (3). Hinkuyskä ei ole nykyään vain lasten sairaus; Kansanterveyslaitoksen tartuntatautirekisterin mukaan noin 26 % kaikista diagnosoiduista potilaista on aikuisia. Koska aikuisilla taudinkuva on usein epätyypillinen, tauti on huomattavan alidiagnosoitu. Vaarallisinta hinkuyskä on pienille rokottamattomille lapsille, jotka usein saavat tartunnan aikuisista. Aikuiset ovatkin, koululaisten ohella, hinkuyskän merkittäviä levittä-

jiä väestössä. Kuviossa 1 on esitetty Kansanterveyslaitoksen tartuntatautirekisterin tilastot laboratoriokokein varmistetuista hinkuyskätapauksista vuosina 1995–2004. Kymmenessä vuodessa tapausten määrä on kolminkertaistunut. Diagnosoitujen aikuisten määrä on kaksinkertaistunut. Huolestuttavaa on alle vuoden ikäisten lasten tautitapausten lisääntyminen. Tilastot viittaavat siihen, ettei ilmiö johdu rokotteiden tehon heikkenemisestä, koska taudin lisääntymistä juuri peruserokotuksen saaneessa 2-vuotiaiden ryhmässä ei voida havaita (kuvio 1).

## HINKUYSKÄN PATOGENEESI

Hinkuyskän aiheuttaja Bordetella pertussis on pieni, aerobinen gramnegatiivinen sauva, jolla on lukuisia virulenssitekijöitä (4). B. pertussis tarttuu hengitysteiden värekarvoihin ja tuottaa tokssiineja, jotka puolestaan lamaannuttavat värekarvojen toimintaa ja aiheuttavat tulehdustilan hengitysteihin. Bakteerin tarttumista ylähengitysteiden värekarvalliseen epiteeliin välittävät filamenttihemagglutiniini (FHA), pertussistoksiini (PT), pertaktiini (PRN) sekä fimbriat (FIM). Adenylaattisyklaasitoksiini (ACT) on B. pertussiksen tuottama solunulkoinen entsyymi, joka häiritsee fagosytoivien solujen toimintaa. Henkitorven sytotoksiini (TCT) lamaannuttaa värekarvoja ja aiheuttaa lämpölabiilin eli dermonekroottisen toksiniin (HLT) ja endotoksiinin (LOS) kanssa paikallisen epiteeliuolion. Bakteeri on sopeutunut elämään solujen sisällä, ja sitä on todettu mm. alveolaarisissa fagosyyteissa (5).

Hinkuyskän immuniteetti poikkeaa muista toksinivälitteisistä taudeista kuten jäykkäkouristuksesta ja kurkkumädästä. Suoja hinkuyskää vastaan on ilmeisesti sekä vasta-ainetta että soluvälitteistä. Vaikuttaa siltä, että vaste yksittäiselle antigeenille ei riitä

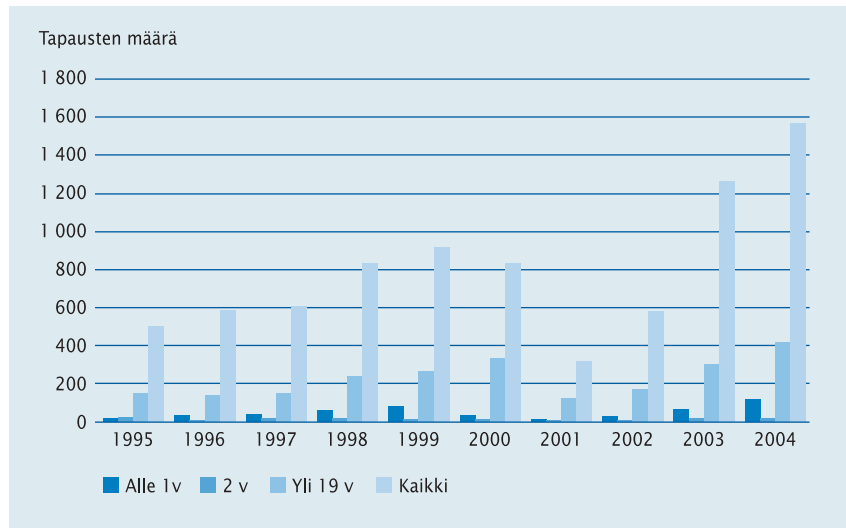
suojaamaan taudilta (6).

B. pertussiksen sukulaisbakteeri B. parapertussis aiheuttaa taudinkuvan, joka muistuttaa hinkuyskää, mutta on tätä lievempi. Suomessa B. parapertussis on varsin yleinen avohoitopotilaiden puuskittaisen yskän aiheuttaja (7). Sitä esiintyy rokotetuilla lapsilla, joille se aiheuttaa epätyypillistä hinkuyskää. B. parapertussista ei ole paljoakaan todettu aikuisilla. Tämä saattaa johtua vähäisestä laboratoriodiagnostiikan käytöstä. Nykyiset vasta-ainetestimme eivät erottele näitä patogeeneja toisistaan (ks. alla). Kaikki serologiset diagnoosimme eivät ilmeisesti olekaan "todellista" B. pertussiksen aiheuttamaa hinkuyskää (3). Asiaa mutkistaa vielä se, että molemmat mikrobit usein aiheuttavat samanaikaisia epidemioita, jopa samoissa yhteisöissä. B. pertussis on päiväkodeissa (2–6-vuotiailla) harvinainen ja B. parapertussis tulisikin muistaa tämänikäisillä hinkuyskätaudin aiheuttajana.

#### HINGUYSKÄN TAUDINKUVA

Hinkuyskän ainoa luonnollinen isäntä on ihminen. Tauti tarttuu pisaratartuntana ja sen itämisaika on tavallisesti 2–3 viikkoa. Tyypillinen hinkuyskä kestää 6–10 viikkoa ja taudinkulussa voidaan erottaa kolme vaihetta: katarraalinen (nuha, lievä yskä), paroksysmaalinen (lisääntyvä yskä, toistuvat yskänkohtaukset, joita seuraavat voimakkaammat sisäänhengitysyriytykset vinkunoineen ja mahdollinen oksentaminen) sekä toipilasvaihe (yskänkohtausten lieveneminen ja harveneminen). Puuskittainen yskä on hinkuyskän tunnuspiirre. Potilas ei yleensä kuumeile. Hinkuyskän tavallisimpia komplikaatioita ovat keuhkokuume ja välikorvatulehdus.

Hinkuyskän kliininen kuva muuttuu iän mukana: tauti on erityisen vakava imeväisikäisillä lapsilla, joita ei vielä ole rokotettu. Heillä tautiin liittyy myös merkittävä kuolleisuus, joka on noin prosentti sairaalassa hoidetuista tämänikäisistä hinkuyskäpotilaista (8). Koululaisilla ja aikuisilla taudinkuva on lievempi ja usein epätyypillinen (9). Yskä on enimmäkseen puuskittaista ja pahenee usein yöaikaan. Yskään liittyy usein tukehtumisen tunnetta, oksentamista tai vinkumista. Sisäänhengityksen vinkuminen ei kuitenkaan ole yhtä yleistä kuin imeväisten hinkuyskässä. Aikuisten hinkuyskään voi liittyä myös muita oireita kuten hikoilukohtauksia, pyörtymistä ja jopa



**Kuvio 1. Laboratoriotestein varmennetut hinkuyskätapaukset Suomessa 1995–2004 eri ikäryhmissä (Lähde: Kansanterveyslaitos, tartuntatautirekisteri).**

Hinkuyskä on hyvin tarttuva tauti. Pisaraeristys on tarpeellinen viiden vuorokauden ajan hoidon alusta.

enkefalopatiaa. Aikuisten hinkuyskä saattaa komplisoitua myös mekaanisesti kylkiluunmurtumina, tyränä, inkontinenssina tai selkäkivuna (9). Toisinaan taudinkuvaa mutkistavat sekundaariset infektiot kuten poskiontelotulehdus, välikorvatulehdus ja keuhkokuume. Harvinaisena komplikaationa on kuvattu kaulavaltimon dissekaatio. Myös aikuisten hinkuyskä voi joskus johtaa kuolemaan, etenkin jos potilas on iäkäs. Hinkuyskälle tyypillisen puuskittaisen yskän voivat laukaista erilaiset ärsykkeet kuten tupakansavu, lämpötilan muutokset (esim. jäätelön syöti), rasitus ym. Tautiin liittyy hengitysteiden hyperreaktiivisuus voi kestää 3–6 kuukautta, ja oireiston taustalta saatetaan epäillä astmaa. Toipilasvaiheessa sairastettu virusinfektio saattaa voimistaa yskänpuuskia, ja usein epäillään erheellisesti hinkuyskän uusiutuneen. Tyypillisesti potilaat kuvaavat kohtauksellisia yskänpuuskia pahimmaksi kokemukseen yskäksi.

Aikuiset hinkuyskäpotilaat tulevat usein vastaanotolle viikkoja tai jopa kuukausia kestäneen yskän vuoksi. Monesti vastaanottava lääkäri epäilee

muita tyypillisiä pitkittyneen yskän syytä kuten Chlamydia pneumoniae- tai Mycoplasma pneumoniae -infektioita. Jos vastaanottava lääkäri ei muista hinkuyskän mahdollisuutta, potilas ajautuu helposti pitkään tutkimuskierteeseen.

#### HINGUYSKÄN DIAGNOSTIIKKA

Hinkuyskän diagnostiikan menetelmiä ovat viljely, hinkuyskä-PCR sekä serologia. Yleistäen voidaan sanoa, että alle kuukauden yskineillä laboratoriodiagnostiikka perustuu viljelyyn ja PCR-tutkimukseen, yli kuukauden yskineillä serologiaan.

Viljelynäyte otetaan horisontaalisesti nenän kautta takaa nenänielusta metallivartisella kalsiumalginaattikulla, myös dakrontikkua voidaan käyttää. Tavalliset Stuart- ym. kuljetusputket eivät sovellu hinkuyskän diagnostiikkaan. Bakteerien kasvatus vaatii erikoismaljoiden käyttöä. Avohoidossa voidaan käyttää kuljetusputkia, joissa on hinkuyskän viljelyyn tarkoitettua elatusainetta. Näiden putkien vinopinalle näyte voidaan viljellä suoraan. Lopullinen diagnoosi tehdään erikoislaboratoriossa. Jos viljelynäytteet otetaan vasta kuukauden kuluttua oireiden alkamisesta, ne jäävät pääsääntöisesti negatiivisiksi eikä viljelystä näin ole enää siinä vaiheessa käytännön hyötyä. Vaikka viljely on diagnostiikan kultainen standardi -menetelmä, se on varsin epäherkkä. Negatiivinen viljelynäyte ei siis sulje pois hinkuyskää. Erityisesti aikuisten viljelytulokset jää

helposti negatiiviseksi, sillä he hakeutuvat usein hoitoon vasta taudin myöhäisvaiheessa.

Hinkuuskän diagnosoimiseksi tarkoitettuja PCR-tekniikoita on käytössä monenlaisia. Näistä tavallisin perustuu B. pertussiksen nk. toistojakson osoittamiseen. PCR-näyte otetaan mieluiten dakrontikulla (kalsiumalginaattitukilla herkkyyden on huonompi), joka lähetetään kuivassa koeputkessa laboratorioon. PCR-testi on herkkä ja spesifinen, mutta herkkyys riippuu näytteenoton ajankohdasta. Rokotetun lapsen tai aikuisen negatiivinen PCR-testikään ei sulje pois hinkuuskän mahdollisuutta. Toisaalta PCR-testi on positiivinen vielä useita päiviä antibiootihoidon aloituksen jälkeen, mutta testin herkkyys heikkenee taudin pitkittyessä. Menetelmällä voidaan löytää myös oireettomia infektioita. B. paraptussis diagnosoitetaan omalla PCR-testillä.

Suomessa valtaosa hinkuuskädiagnooseista tehdään serologian avulla. Ongelmana on ollut menetelmien huono standardoituus. Serologiassa on käytetty antigeenina joko kokonaista bakteeria tai B. pertussiksen sonikaattiantigeenia. Näillä ei voida erottaa toisistaan B. pertussista ja B. paraptussista. Nykyisin ovat yleistyneet B. pertussiksen puhdistettuja proteiiniantigeeneja (PT, FHA, PRN, fimbria) käyttävät menetelmät. Ne ovat spesifisempiä ja herkempiä kuin kokobakteerimenetelmät, mutta nekin ovat toistaiseksi huonosti standardoituja. Eri laboratorioiden käyttämät menetelmät eivät ole yhteneväisiä. Serologia on käyttökelpoinen etenkin tilanteissa, joissa oireet ovat jatkuneet kauemmin kuin neljä viikkoa. Vasta-ainetasot nousevat hitaasti, minkä vuoksi serologiasta ei ole hyötyä akuutin taudin diagnostiikassa.

Koska aikuisilta otettujen viljelynäytteiden tulos jää usein negatiiviseksi, monet asiantuntijat suosittelvat aikuisten hinkuuskädiagnoosiin pertussis-PCR:n ja serologian yhdistämistä. PCR:n positiivisuus vähenee taudin pitkittyessä, joten näiden menetelmien yhdistämistä voidaan suositella lähinnä 2–4 ensimmäisen yskimisviikon aikana. Usein aikuispotilaat hakeutuvat tutkimuksiin vasta tämän ajanjakson jälkeen. Heillä yksittäinen serologinen näyte on suositeltavin, mutta testin herkkyys on parhaimmillaankin vain noin 70 %.

## HINKUUSKÄN HOITO

Hinkuuskä on hyvin tarttuva tauti: pisaraeristys on tarpeen viiden vuorokau-

Aikuiset hinkuuskäpotilaat tulevat usein vastaanotolle viikkoja tai jopa kuukausia kestäneen yskän vuoksi.

den ajan hoidon alusta. Hoito tehoaa parhaiten alle kaksi viikkoa yskineille, muille sitä annetaan lähinnä tartuttavuuden lopettamiseksi. Yli kuukauden yskineitä ei tarvitse hoitaa, koska elimistö on jo tuhonnut bakteerit (3). Hinkuuskään liittyvää yskää lievittämään on ehdotettu niin kortikosteroidia, salbutamolia, antihistamiineja kuin B. pertussis -spesifistä immuunoglobuliinia, mutta yhdenkään tehosta ei ole kiistatonta näyttöä (10).

Mikrobilääkitystä koskevat tutkimukset ovat pääsääntöisesti joko in vitro -tutkimuksia (11,12) tai lapsipotilaiden kliinisiä tutkimuksia (13,14,15). Aikuispotilaiden hoitokäytännöt perustuvat enimmäkseen näihin ja käytännön kokemuksiin. Suun kautta annettavia penisilliinejä ja kefalosporiineja ei voida suositella hinkuuskän hoitoon. Perinteisesti erytromysiini on ollut hinkuuskän hoidossa ensilinjan lääke, jolle vaihtoehtona on pidetty sulfa-trimetopriimia. Vuodesta 1994 alkaen Yhdysvalloissa on raportoitu yksittäistapauksissa kliinisistä näytteistä B. pertussiksen resistenssiä erytromysiinille (16). Tiedossamme ei toistaiseksi ole vastaavia löydöksiä Euroopasta. Käytännössä uudet makrolidit (roksitromysiini, aзитromysiini, klaritromysiini) ovat syrjäyttäneet erytromysiinin, koska näiden lääkkeiden aiheuttamat gastrointestinaaliset sivuvaikutukset ovat selvästi erytromysiiniä vähäisemmät (13). Fluorokinoloneista ei ole tehty hinkuuskäpotilaiden kliinisiä tehotutkimuksia, mutta niiden in vitro -teho on hyvä ja lääkepitoisuuden tiedetään olevan suuri hengitysteissä (17). Ensilinjan hinkuuskälääkkeitä nämä eivät kuitenkaan ole.

Suosituksien hinkuuskän lääkehoidon kestoksi vaihtelevat kirjallisuudessa. Yhdysvalloissa CDC:n mukainen suositus on ollut 14 vuorokauden mittainen erytromysiinihoito. Kanadassa on osoitettu lapsipotilailla, että lyhyempikin hoito riittää (14). Myös profylaktisen hoidon käytäntö vaihtelee maittain

(14,15). Suomessa profylaktista lääkitystä suositellaan koko perheelle, jos hinkuuskää sairastavan perheessä on alle kuuden kuukauden ikäinen lapsi (18). Profylaktista hoitoa jatketaan yhtä pitkään kuin sairastuneen lääkitystä.

Suomessa ei ole hinkuuskän hoidon virallista suositusta. Aikuispotilaan hinkuuskän käytännön hoitosuosituksena voitaneen pitää esim. viiden vuorokauden aзитromysiini- (500 mg  $\times$  1 ensimmäisenä päivänä, sen jälkeen 250 mg  $\times$  1) tai seitsemän vuorokauden roksitromysiini- (150 mg  $1 \times 2$ ) tai klaritromysiinihoitoa (250 mg  $1 \times 2$ , 500 mg OD  $\times 1$  tai 500 mg OD  $\times 2$ ).

## TOIMINTA EPÄILTÄESSÄ PAIKALLISTA EPIDEMIAA

Hinkuuskäepidemia havaitaan usein vasta kun ensimmäiset potilaat ovat yskineet jo viikkoja tai kuukausia. Hinkuuskän tarttuvuus on suuri (perheissä yli 80 %), joskaan kaikki tartunnan saaneet eivät sairastu kliiniseen tautiin (3). Oireettomat eivät ilmeisesti tartuta hinkuuskää, mutta lievääkin yskää sairastavat levittävät tautia. Hinkuuskäepidemian toteamiseksi kannattaa ottaa viljely- ja PCR-näytteet muutamalta äskettäin sairastuneelta (oireet alle 4 viikkoa). Kun diagnoosi on varmistettu muutamista tapauksista, hoitopäätökset voidaan jatkossa tehdä kontaktien kliinisen oirekuvan (puuskittainen yskä) perusteella.

Epidemian aikana on kiinnitettävä erityistä huomiota pienten imeväisikäisten suojaamiseen. Alle puolivuotiaiden perheet hoidetaan kokonaisuudessaan. Epidemiatilanteissa on erityisen tärkeää huolehtia siitä, että pienet lapset saavat rokotteet ajallaan rokotusohjelman mukaisesti. Ensimmäinen rokotusannos ei vielä anna täyttä suojaa, mutta lieventää oireita. Epidemian aikana tulee oirehtivat potilaat hoitaa nopeasti ilman laboratoriokokeiden tulosten odottelua (3). Oireettomien lähikontaktien laajamittainen suojaaminen antibiootilla johtaa nopeasti laajaan makrolidien käyttöön ja sen mukanaan tuomiin käytännön ongelmiin. Makrolidien käytön rajoittamista on korostettu viime aikoina erityisesti pneumokokkien makrolidiresistenssin lisääntyttyä (19,20). Hinkuuskän mikrobilääkeprofylaksiin liittyvät hoitolinjat tulisikin sopia paikallisesti terveyskeskuksessa, jotta riskiryhmät saisivat tehokkaan hoidon, mutta tarpeettomalta lääkitykseltä välttyttäisiin.

Alle kuukauden yskineillä diagnostiikka perustuu viljelyyn ja PCR-tutkimukseen, yli kuukauden yskineillä serologiaan.

## AIKUISET HINKUYSKÄN RESERVOAARINA

Ennen rokotusten aikakautta hinkuyskää esiintyi jatkuvasti ja siihen sairastuttiin lapsena. Aikuisilla hinkuyskää esiintyi selvästi vähemmän, joskin aikuisten tiedetään joissakin tilanteissa levittäneen tautia lapsiin. Sairastettu hinkuyskä ei tuo elinikäistä immuniteettia (9). Ennen rokotusten käyttöönottoa aikuisilla oli ensin itse sairastetun taudin antama lyhyt immuniteetti ja myöhemmin he saivat tartuntojen kautta "luonnollisia" tehosteimmunisaatioita hinkuyskää sairastavilta lapsilta. Kun rokotteet otettiin käyttöön 1950-luvulla lasten tautitapausten määrä laski romahdusmaisesti, eivätkä aikuiset enää saaneet luonnollista tehostetta ja toisaalta silloista rokotetta ei voitu antaa aikuisille. Myös rokotuksilla aikaansaatu immuniteetti heikkenee ajan mittaan: suojan on arveltu kestävänsä noin kuusi vuotta (9). Aikuisväestön immuniteetti pääsi siis hiljalleen hiipumaan ja 1980-luvulla koululaisten ja aikuisten hinkuyskätapausten määrä kääntyi uuteen nousuun. Monissa viimeaikaisissa tutkimuksissa on selvitetty hinkuyskän yleisyyttä aikuisten pitkittyneen yskän etiologiana (9). Hinkuyskän insidenssi samoin kuin yskän kesto on vaihdellut eri tutkimuksissa. Yli viikon yskineistä potilaista hinkuyskä diagnosoitiin 12–32 %:lla. Australiassa todettiin hinkuyskä 26 %:lla aikuisista, jotka olivat yskineet yli neljän viikon ajan (21). Kaikissa tutkimuksissa on todettu, että hinkuyskällä on merkittävä osuus nuorten ja aikuisten pitkittyneen yskän etiologiana.

Koululaisista ja aikuisista on tullut merkittäviä taudin levittäjiä (22,23). Yhdysvalloissa tehdyn tutkimuksen mukaan imeväisikäinen sai tartunnan 31 %:ssa äidiltään ja 13 %:ssa isältään, sisaruksiltaan 11 %:ssa ja isovanhemmiltaan 9 %:ssa tapauksista (24). Toisen tutkimuksen mukaan imeväisikäiset saavat hinkuyskätartunnan 37 %:ssa

tapauksista omilta vanhemmiltaan (23). Imeväisikäisellä hinkuyskä on vakava, jopa hengenvaarallinen tauti, joka vaatii usein sairaalahoitoa (25). Tällä ikäryhmällä myös komplikaatioiden määrä on suurin. Kierre ei katkea ellei aikuisten hinkuyskätartuntoja saada ehkäistyä. Perinteistä kokosolurokotetta ei ole voitu antaa aikuisväestölle sivuvaikutusten yleisyyden vuoksi. Uudet hinkuyskärokotteet ovat paremmin siedettyjä, joten myös aikuisille voidaan nykyään antaa rokotus.

## UUDISTUNUT ROKOTUSOHJELMA SUOMESSA

Perinteinen difteria-tetanus-pertussis kokosolurokote (DTPw) otettiin Suomessa laajasti käyttöön vuonna 1952. Kokosolurokote on tehokas, mutta sen sivuvaikutuksista on kannettu huolta, jos kohta epäilyt pysyvistä neurologisista haittavaikutuksista ovat osoittautuneet perusteettomiksi (26). Sivuvaikutusten vuoksi tätä rokotemuotoa ei ole voitu antaa yli 7-vuotiaille.

Uudet soluttomat hinkuyskärokotteet sisältävät vaihtelevan määrän puhdistettuja B. pertussiksen proteiiniantigeeneja (27,28). Ne ovat merkittävästi paremmin siedettyjä kuin kokosolurokote. Uudet rokotteet ovat käytännössä yhdistelmärokotteita, joissa soluton hinkuyskärokote (aP = acellular eli soluton pertussis) on yhdistetty kurkkumätä- ja jäykkäkouristusrokotteeseen. Yhdistelmärokotetta on kahta eri vahvuutta. Suurempaa antigeenipitoisuutta sisältäviä rokotteita (DTaP) käytetään ensisijaisesti perussarjan rokotuksiin, pienempää antigeenipitoisuutta sisältävää yhdistelmää (dTap) käytetään ainoastaan tehosteena. Joillakin valmistajilla perus- ja tehosterokotteen jäykkäkouristusantigeenimäärä on sama, jolloin tehosteesta käytetään merkintää dTap. Soluttomien hinkuyskärokotteiden teho on samaa tasoa kuin kokosolurokotteiden, mutta niiden tärkeänä etuna on kuitenkin kuume- ja paikallisia reaktioiden vähäisyys. Nyt kun soluttomat hinkuyskärokotteet on saatua käyttöön, myös aikuisien hinkuyskäsuojaa voidaan tehostaa.

Hinkuyskän lisääntyä maassamme aloitettiin vuonna 2003 kuusivuotiaiden lasten tehosterokotukset soluttoman hinkuyskärokotteen sisältävällä yhdistelmävalmisteella. Vuoden 2005 alusta lasten ja nuorten yleinen rokotusohjelma uudistettiin kokonaan (taulukko 1). Uusiin yhdistelmärokot-

**Taulukko 1. Yleinen rokotusohjelma Suomessa 1.1.2005 alkaen.**

Lapsen ikä	Rokote
alle 1 vko	BCG
3 kk	DTaP-IPV-Hib
5 kk	DTaP-IPV-Hib
12 kk	DTaP-IPV-Hib
14–18 kk	MPR
4 v	DTaP-IPV
6 v	MPR
14–15 v	dtap

teisiin siirryttäessä pistosten määrä väheni merkittävästi. Perusrokote on kurkkumätä-jäykkäkouristus-hinkuyskä-polio-Hib-yhdistelmärokote (DTaP-IPV-Hib), joka annetaan kolmen, viiden ja 12 kuukauden iässä. Tehosterokote (DTaP-IPV) annetaan neljän vuoden iässä ja viides pistos solutonta hinkuyskärokotetta (dtap) 14–15-vuotiaana. Ennen vuotta 1997 syntyneille lapsille annetaan dtap-rokote 11–13-vuotiaana, sillä he eivät ole saaneet kuusi-vuotiaana tehosterokotetta.

## TULEVAISUUDEN NÄKYMIÄ

Hinkuyskän varhaisvaiheessa diagnosoisi useimmiten viivästyy ja siksi mikrobilääkityksellä ei juurikaan voida ehkäistä taudin leviämistä. Tehosterokotuksia voidaan pitää ainoana tehokkaan keinona ehkäistä hinkuyskän leviämistä. Rokotusohjelmalla pyritään toisaalta ehkäisemään kliinistä tautia ja toisaalta epäsuorasti suojaamaan taudille herkkiä väestöryhmiä, erityisesti imeväisikäisiä. Hinkuyskän viimeaikainen lisääntyminen aikuisväestössä on johtanut tilanteeseen, jossa tämä väestöryhmä levittää tautia lapsille. Tehosterokotteen antaminen aikuisille tuntuisikin mielekkäältä keinolta ehkäistä sekä aikuisten omaa kliinistä tautia että suojata imeväisikäisiä kontakteja. Yhdysvalloissa on arvioitu jo taudin suorien kustannusten (lääketieteellinen hoito ja työstä poissaolo) pohjalta, että aikuisten rokotaminen olisi perusteltua. Myös terveydenhoitohenkilökunnan immunisointia pidetään taloudellisesti kannattavana (25).

Hinkuyskän leviämistä voitaisiin parhaiten ehkäistä perusrokotusohjelmalla, jonka lisänä annettaisiin säännöllisin väliajoin tehosterokotus kaikille nuorille ja aikuisille esim. jäykkäkouristus- ja kurkkumätätehosteiden yhteydessä. Monissa maissa tämä toimin-

tamalli on kuitenkin arvioitu liian kaltaiseksi. Jonkin verran halvempi vaihtoehto olisi tehosterokotuksen antaminen vain nuorisolle, joka altistuu taudille. Rokottaminen kouluissa sujuisi kätevästi: tätä toimintamallia on suositeltu ainakin Ranskassa, Saksassa ja Yhdysvalloissa. Kolmantena vaihtoehtona on ehdotettu tehosteannoksen antamista niille aikuisille, jotka ovat läheisissä tekemisissä imeväisikäisten kanssa. Käytännössä tällä tarkoitetaan imeväisikäisten vanhempia ja päivähoito- sekä terveydenhoitohenkilökuntaa. Rokote olisi mahdollista antaa äideille synnytyssairaalassa synnytyksen jälkeen. Neljäntenä vaihtoehtona on ehdotettu tehosteannoksen antamista myös niille aikuisille, joiden terveys tai ikä altistavat vaikealle taudinkuvalle (25).

Matemaattisilla malleilla saadaan lisätietoa erilaisten rokotosohjelmien vaikutuksista infektioita epidemiologiaan. Erään mallin mukaan tehosterokote 12 vuoden iässä vähentää koko väestön hinkuuskää 19 % ja myös epäsuorasti pienten imeväisten (alle 3 kk) hinkuuskää (24). Jos koululaisten tehosterokotukseen lisätään 20-vuotiaiden rokotus ja tehosteet 10 vuoden välein, hinkuuskään esiintyvyys saadaan vähenevän 30 %. Pienillä imeväisillä taudin arvioidaan vähenevän tällöin 35 %. Kolmannessa, niin sanotussa cocoon-strategiassa, peruserokotuksiin ei liitetä koko väestön tehosterokotuksia vaan tehostetaan ainoastaan vastasyntyneen perheenjäsenten suojaa rokottamalla sekä vanhemmat että sellaiset sisarukset, joita ei ole rokotettu viiteen vuoteen. Tämä vähentäisi pienten imeväisten sairastumista dramaattisesti (70 %). Koska tässä mallissa lisäsuojaa ei annettaisi kaikille kouluikäisille, hinkuuskää lisääntyisi tässä ryhmässä 14 %. Tehokkaimmalta keinolta näyttäisi koululaisten suojaamisen ja cocoon-strategian yhdistäminen. Asiasta tulisi Suomessa tehdä kustannus-hyötyanalyyssejä, mutta jo nyt pienten lasten vanhemmille tulisi tarjota Td-rokotteiden sijasta dtap-tehosteita.

Sekä kokemus että mallit viittaavat siihen, että nykyisillä rokotteilla hinkuuskää ei saada parhaallakaan rokotosohjelmalla kokonaan torjuttua. Jos peruserokotuksiin lisättäisiin koululaisten tehosterokotus ja aikuisten tehosteet 10 vuoden välein sekä vielä perheen suojarokotukset, tyypillinen hinkuuskää vähenisi 36 % ja lievämpi tauti 50 %. Hinkuuskään torjunta ei siis lähitulevaisuudessa tule kuulumaan rokotusten suursaaவுතුksiin. Tarvitaan sekä tutkimusta että parempia rokotteita.

## KIRJALLISUUTTA

- Gordon JE, Hood RL. Whooping cough and its epidemiological anomalies. *Am J Med Sci* 1951;222:333-61.
- Arno Forsius: <http://www.saunalahti.fi/arnoldus/pertussi.html>
- Mertsola J. Onko hinkuuskää kesytetty? *Duodecim* 2001;117:1101-8.
- Smith AM, Guzman CA, Walker MJ. The virulence factors of *Bordetella pertussis*: a matter of control. *FEMS Microbiology Reviews* 2001;25:309-33.
- Saukkonen E, Cabellos C, Burroughs M ym. Integrin mediated localization of *Bordetella pertussis* within human macrophages: role in pulmonary colonization. *J Exp Med* 1991;173:1143-9.
- Mills KHG. Immunity to *Bordetella pertussis*. *Microbes Infect* 2001;3:655-77.
- He Q, Viljanen MK, Arvilommi H ym. Whooping cough caused by *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* in an immunized population. *JAMA* 1998;280:635-7.
- CDC. Pertussis - United States, 1997-2002. *MMWR* 2002;51:73-6.
- Wirsing von König CH, Halperin S, Riffelmann M ym. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis* 2002;2:744-50.
- Pillay V, Swingle G. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;4:CD003257. DOI: 10.1002/14651858. CD003257.
- Hoppe JE. State of art in antibacterial susceptibility of *Bordetella pertussis* and antibiotic treatment of pertussis. *Infection* 1998;26:242-6.
- Heininger U. Recent progress in clinical and basic pertussis research. *Eur J Pediatr* 2001;160:203-13.
- Langley JM, Halperin SA, Boucher FD ym. Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis. *Pediatrics* 2004;114:e96-e101.
- Halperin SA. Pertussis control in Canada. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2003;51:742-3.
- Pickering LK ym, toim. 2003 Red book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 26. uusittu painos. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2003;472-86.
- Korgenski EK, Daly JA. Surveillance and detection of erythromycin resistance in *Bordetella pertussis* isolates recovered from a pediatric population in the Intermountain West region of the United States. *J Clin Microbiol* 1997;35:2989-91.
- Bourgeois N, Ghnassia JC, Doucet-Populaire F. In vitro activity of fluoroquinolones against erythromycin-susceptible and -resistant *Bordetella pertussis*. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2003;51:742-3.
- Uhari M, Mertsola J. Hinkuuskää. Kirjassa: Kunnamo I ym. toim. Lääkärin käsikirja. Helsinki: Duodecim 2003.
- Huovinen P. Pneumokokkien makrolidiresistenssi on vakava uhka. *Suom Lääkäril* 2004;21-22:2229.
- Koivula I, Korppi M, Kärkkäinen U ym. Vakavat pneumokokki-infektioit ja epäonnistunut makrolidihoito. *Suom Lääkäril* 2004;59:2262-4.
- Robertson PW, Goldberg H, Jarvie BH ym. *Bordetella pertussis* infection: a cause of persistent cough in adults. *Med J Aust* 1987;146:522-5.
- Nelson JD. The changing epidemiology of pertussis in young infants: the role of adults as reservoirs of infection. *Am J Dis Child* 1978;132:371-3.
- Wirsing von König CH, Postels-Multani S, Bock HL ym. Pertussis in adults: frequency of transmission after household contact. *Lancet* 1995;346:1326-9.
- Van Rie A, Hethcote HW. Adolescent and adult pertussis vaccination: computer simulations of five new strategies. *Vaccine* 2004;22:3154-65.
- Campins-Marti N, Cheng HK, Forsyth K ym. Recommendations are needed for adolescent and adults pertussis immunization: rationale and strategies for consideration. *Vaccine* 2002;20:641-6.
- Cowan LD, Griffin MR, Howson CP ym. Acute encephalopathy and chronic neurological damage after pertussis vaccine. *Vaccine* 1993;11:1371-9.
- Rapola S, Hovi T, Ölander RM ym. Uudistuksia kansalliseen rokotosohjelmaan vuoden 2003 alusta. *Suom Lääkäril* 2003;58:182-5.
- Mertsola J. Soluton hinkuuskärokote - hyvää mutta kallista. *Duodecim* 2002;118:75-6.

### Kirjoittajat

ANU KANTELE  
dosentti, sisätautien erikoislääkäri,  
infektiosairauksien sairaalalääkäri  
Hyks, infektiosairauksien klinikka  
[anu.kantele@hus.fi](mailto:anu.kantele@hus.fi)

QIUSHUI HE  
dosentti, laboratorionjohtaja  
Pertussislaboratorio,  
Kansanterveyslaitos, Turku

JUSSI MERTSOLA  
professori  
Tyks, lastenklinikka

### English summary

## Pertussis in adults – a risk for infants

The epidemiology of pertussis has changed: cases are reported with increasing frequency among school-aged children and adults even in vaccinated populations. In Finland about every fourth laboratory-confirmed pertussis patient is an adult. Their symptoms are milder and atypical, which causes delay in diagnosis and treatment. Pertussis may be transmitted by this older population to unvaccinated infants, in whom the disease may become severe and life-threatening. To combat the spread of the disease, healthcare personnel should be

made aware of the possibility of atypical pertussis. Acellular dtap-vaccines are now nationwide recommended for adolescents. Healthcare personnel and parents of young children should also be better protected to minimize the risk of pertussis transmission to infants.

ANU KANTELE  
M.D., Ph.D., Docent  
Helsinki University Central  
Hospital, Division of Infectious  
Diseases  
E-mail: [anu.kantele@hus.fi](mailto:anu.kantele@hus.fi)

QIUSHUI HE  
JUSSI MERTSOLA