

Mikko Paunio, Klaus Hedman, Irja Davidkin ja Heikki Peltola

Suomalaismenetelmästä oiva apu tuhkarokon vastaisessa kamppailussa

Vaikka tuhkarokon vastainen rokotus on yksi parhaista, joskus rokotettu silti sairastuu. Tällöin on tärkeää erottaa aieman rokotuksen tekninen, primaarinen epäonnistuminen (PRE) sekundaarisesta epäonnistumisesta (SRE). Jälkimmäisessä rokotettu saa tuhkarokon huolimatta suojausyrityksestä. Tavallisin (sekin harvinainen) SRE:n syy on, että vasta-ainesuoja on hiljalleen hiipunut niin, että tartunta johtaa oireiseen, usein lievään tautiin (1).

Tutkimusryhmämme julkaisi jo 16 vuotta sitten havainnon, että IgG-aviditeettimääritys tarjoaa keinon erottaa PRE ja SRE toisistaan (1). Menetelmällä selvitetään, kuinka hyvin vasta-aineet kiinnittyvät virukseen laboratoriolosuhteissa. Jos kytkös on kiinteä, aviditeetti on vahva, immunisaatio on tapahtunut aiemmin ja kysymys on SRE:stä. Tuoreessa tartunnassa aviditeetti on vastaavasti heikko.

Yhdysvaltain tartunnantorjunnan keskus (CDC) pitäytyi WHO:n kanssa vuosikymmeniä näkemyksessä, että tuhkarokkorokotuksen kerta-annos johtaa elinikäiseen suojaan ja että epäonnistumiset rokotuksessa ovat käytännössä aina seurausta rokotteen epäasianmukaisesta säilytyksestä (liian korkea lämpötila) tai muista teknisistä seikoista. Tällöin jokseenkin kaikki rokotettujen tautitapaukset olisivat silloin PRE:tä (2). Tuo sinnikäs uskomus juontaa juurensa Färsaarten vuoden 1846 epidemiasta, jossa yksikään tuhkarokon 65 vuotta aiemmin kokenut ei sairastunut laivateitse maahan tuotuun tautiin (3). Koska tuhkarokkorokotteessa käytetään eläviä, joskin heikennettyjä viruksia, niiden ajateltiin toimivan luonnon infektion tapaan (2).

Vähitellen nähtiin, että aivan yhtä tehokkaasta suojasta ei ollut kysymys, sillä Yhdys-

valloissa todettiin toistuvasti tuhkarokkoepidemioita huolimatta kattavista rokotuksista (2). Maahantuoduista tautitapauksista johtuneet merkittävät epidemiat loppuivat vasta, kun Yhdysvalloissa Suomen tapaan siirryttiin kahden pistoksen ohjelmaan (4,5). Kahden pistoksen politiikkaa kuulutetaan nyt myös Genevestä (6). Tämä viipyily on ymmärrettävää, sillä kahden rokotuskerran toteuttaminen on melkoinen logistinen ja kansantaloudellinen haaste köyhissä maissa.

Yllä kerrottu tapahtumaketju osoittaa myös, kuinka vaikeaa voi olla saada auktoriteettien päät kääntymään ja luottamaan uuteen tutkimustietoon. Niin tapahtuisi, jos havainnot saataisiin julkaistuiksi nopeasti arvovaltaisella foorumilla.

Pienestä asiasta ei ole kysymys, sillä tuhkarokko on yhä potentiaalisesti vammauttava ja tappava tauti, yksi herkimmin leviävistä ihmisen infektioista, johon tepsivää lääkettä ole löytynyt vielääkään (7). Toisaalta, oikein annetut rokotukset ovat terävä ase tautia vastaan. Vuoden 2000 jälkeen rokotus on muun muassa estänyt 15,6 miljoonan lapsen tuhkarokkokuoleman (8). Tämä fakta on hyvä muistaa myös suomalaisissa rokotusvastaisissa piireissä.

Näitä tutkimustuloksia oli vuosikausia vaikea saada julki. Yksi vasta-argumenteista oli vetoaminen nyt lopullisesti hylättyyn katsomukseen, että jos rokotettu reagoi IgM-vasta-ainetuotannolla, kysymys oli ”ensitapaamisesta”. Tällöin aiempi rokotus oli epäonnistunut teknisesti, ja kysymys oli PRE:stä (9). Se tosin myönnettiin, että joskus harvoin vasta-ainetuotanto oli saattanut jäädä vajavaiseksi lapsen poikkeavien immunologisten ominaisuuksien vuoksi. Pienen pieni sormenojennus SRE:n suuntaan siis tehtiin (2).

Vihdoin eräs tiedelehti pyysi katsausta tuhkarokon eliminoimiseen liittyvistä pulmista. Teimme työtä käskettyä, mutta jälleen kritiikki oli kovaa (2). Lopulta katsaus hyväksyttiin, sillä aviditeettihavaintojemme lisäksi kykenimme osoittamaan melkoisia aukkoja yhden onnistuneen rokotuksen politiikan perusteluissa.

Nykyisin tuhkarokko on saatu kuriin jo niin hyvin, että luonnon tautien tehostevaikutuksen puuttuessa yksi onnistunut rokotus ei välttämättä anna elinikäistä suojaa (2,6,10). Viitaten suomalaiskatsaukseen Intian lastentautiakatemia totesi kannanotossaan vuonna 2013 WHO:n tapaan, että rokotuksen teho voi ajan myötä heiketä (2,6,10). Intia olikin viimeinen suuri maa, joka omaksui kahden pistoksen tuhkarokkorokotusohjelman. Syytä tähän olikin, sillä tuhkarokkokuolemia arvioitiin Intiassa tapahtuvan 80 000 joka vuosi.

CDC:n tutkijat ovat 2010-luvulla saaneet hyviä kokemuksia aviditeettimenetelmästä

tutkittaessa rokotettujen ja rokottamattomien tuhkarokkotapauksia (11,12,13). Uusimmasa julkaisussaan he ovat ROC-käyrien avulla validoineet aviditeettimenetelmän erottelukykä tuhkarokkotapausten rutiiniseurannassa ja tunnustavat tekniikan ansiot. Yli 50 vuotta jatkuneen osin kiivaankin keskustelun päätteeksi CDC vihdoin tunnustaa SRE:n epidemiologisen merkityksen toistuvien tuhkarokkoepidemioiden paluulle Yhdysvalloissa kolmen ensimmäisen rokotusvuosikymmenen aikana (9).

Yksi jäljelle jääviä kysymyksiä on, riittääkö kaksikaan tuhkarokkorokotusta elinikäiseen suojaan? Varmaa vastausta emme tiedä. Toistaiseksi me emme näe kaikille annettavaa kolmatta rokotuskertaa perustelluksi, mutta tuokin mahdollisuus on pidettävä mielessä. Sen vuoksi jo 35 vuotta kestäneen seurantatutkimuksen merkitys ajan myötä vain kasvaa (14). ■



MIKKO PAUNIO, LT, MHS, dosentti, lääkäintöneuvos

Sosiaali- ja terveysministeriö, hyvinvoinnin ja terveyden edistämisen osasto

KLAUS HEDMAN, professori

Virologian osasto, Helsingin yliopisto ja HUSLAB

IRJA DAVIDKIN, FT, dosentti, emeritaerikoistutkija

THL, Virusinfektiot-yksikkö

HEIKKI PELTOLA, emeritusprofessori

Helsingin yliopisto ja HUS lastenkliniikka

SIDONNAISUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Paunio M, Hedman K, Davidkin I, ym. Secondary measles vaccine failures identified by measurement of IgG avidity: high occurrence among teenagers vaccinated at a young age. *Epidemiol Infect* 2000;124:263–71.
2. Paunio M, Hedman K, Davidkin I, Peltola H. IgG avidity to distinguish secondary from primary measles vaccination failures: prospects for a more effective global measles elimination strategy. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4:1215–25.
3. Panum PL. Observations made during the epidemic of measles on the Faeroe Islands in the year 1846. Kööpenhamina: Bibliotek for Laeger 1847, s. 270–344. www.deltaomega.org/documents/PanumFaeroeIslands.pdf.
4. Peltola H, Heinonen OP, Valle M, ym. The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. *N Engl J Med* 1994;331:1397–402.
5. Rosenthal SR, Clements CJ. Two-dose measles vaccination schedules. *Bull World Health Organ* 1993;71:421–8.
6. Measles vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2009;84:349–60.
7. Paunio M, Peltola H, Valle M, ym. Explosive school-based measles outbreak: intense exposure may have resulted in high risk, even among revaccinees. *Am J Epidemiol* 1998;148:1103–10.
8. YK:n kestävän kehityksen tavoitteet 2015 nro 3: lasten terveys. www.un.org/sustainabledevelopment/wp-content/uploads/2015/08/Factsheet_Summit.pdf.
9. Sowers SB, Rota JS, Hickman CJ, ym. High concentrations of measles neutralizing antibodies and high-avidity measles IgG accurately identify measles reinfection cases. *Clin Vaccine Immunol* 2016;23:707–16.
10. Vashishtha VM, Choudhury P, Bansal CP, Gupta SG. Measles control strategies in India: position paper of Indian Academy of Pediatrics. *Indian Pediatr* 2013;50:561–4.
11. Hickman CJ, Hyde TB, Sowers SB, ym. Laboratory characterization of measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated individuals. *J Infect Dis* 2011;204(Suppl 1):S549–58.
12. Mercader S, Garcia P, Bellini WJ. Measles virus IgG avidity assay for use in classification of measles vaccine failure in measles elimination settings. *Clin Vaccine Immunol* 2012;19:1810–7.
13. Rosen JB, Rota JS, Hickman CJ, ym. Outbreak of measles among persons with prior evidence of immunity, New York City, 2011. *Clin Infect Dis* 2014;58:1205–10.
14. Davidkin I, Jokinen S, Broman M, ym. Persistence of measles, mumps and rubella antibodies in an MMR-vaccinated cohort: a 20-year follow-up. *J Infect Dis* 2008;197:950–6.