

BCG- rokotusmuutoksen vaikutukset lasten tuberkuloosin diagnostiikkaan ja hoitoon

Seinäjoki 30.10.2007

Merja Helminen
Lasteninfektiotautien erikoislääkäri
TaYS
Lastenklินิกka








BACILLE CALMETTE GUERIN (BCG)

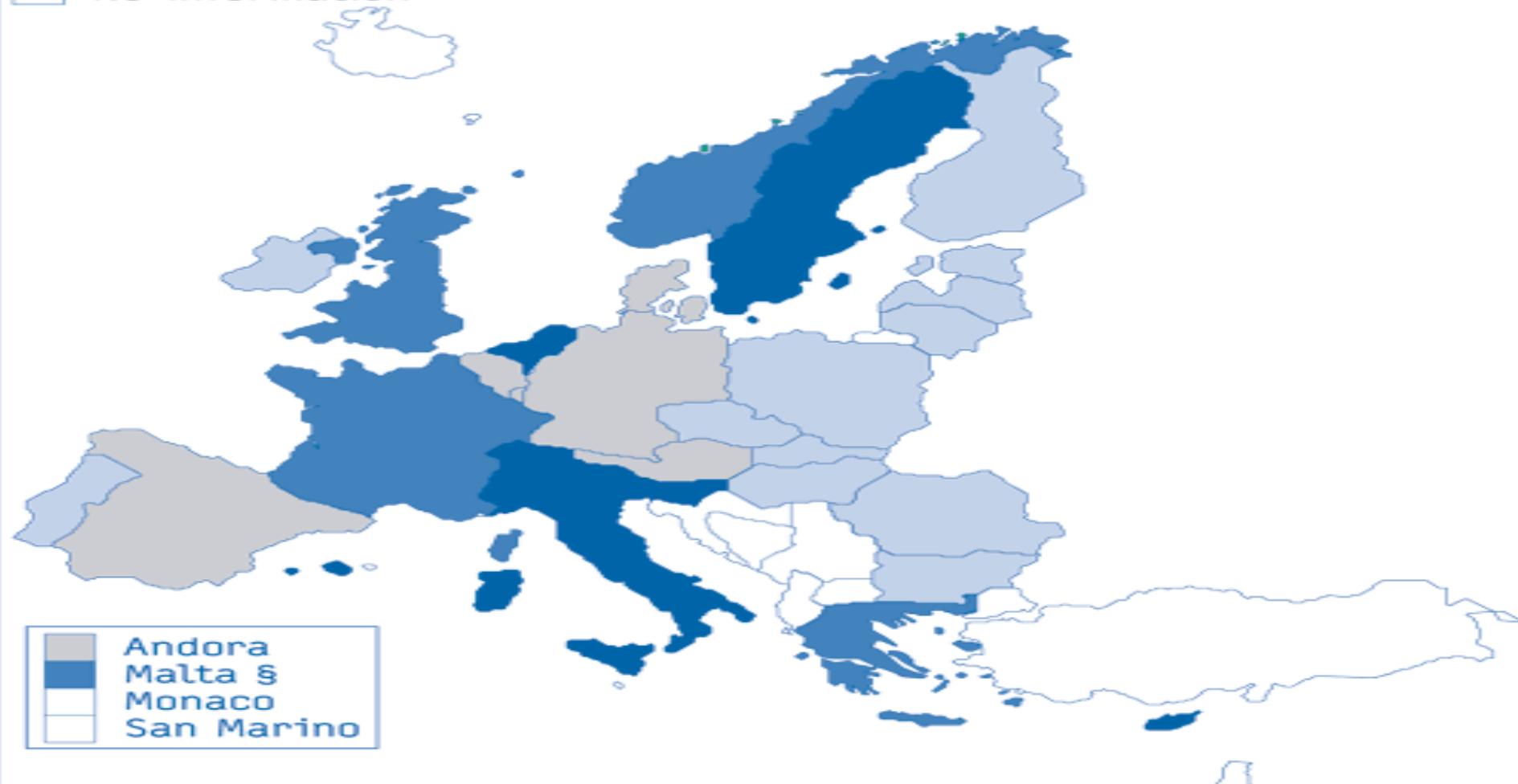
- Ensimmäinen BCG Pariisissa v. 1921
- Tekniikka subkutaaniseksi v. 1923
- Intradermaali tekniikka Ruotsista- A.J Wallgren aloitti kalmetoinnin v. 1927 Göteborgissa
- Vastasyntyneiden kalmetoinnit Suomessa v. 1941
- BCG-rokotus WHO:n EPI-ohjelmassa



FIGURE

Groups of children targeted for BCG in national recommendations*, Europe, 2005

-  All, at birth or <12 months
-  All PPD(-) before/at school + at risk
-  At risk only
-  None
-  No information



* Regional variations in Ireland and Spain, see text

PPD (-): Purified protein derivative negative

§ Schoolchildren only

Rokotusharkinnan logiikka

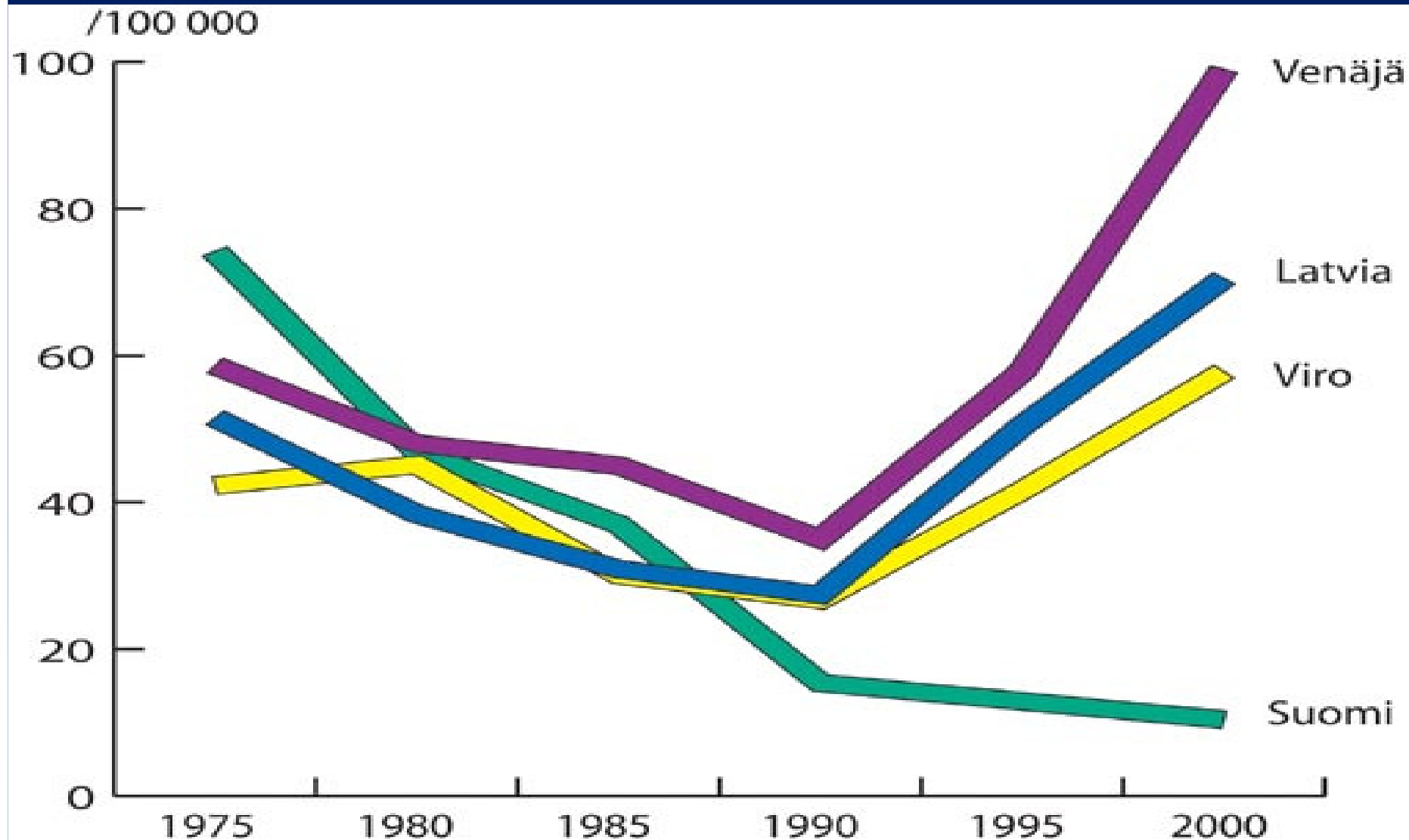
hinta
haitta



suojateho
taudin vakavuus
sairastumisriski

Tuberkuloosin ilmaantuvuus Suomessa ja lähialueille vv. 1975-2000

Kansanterveys 3/2006



Tuberkuloosi tänään

- Suomessa tb harvinainen
- Maailmalla tb insidenssi lisääntyy
- Tb lääkeresistenssi lisääntymässä
- Naapurimaiden tb tilanne huolestuttava

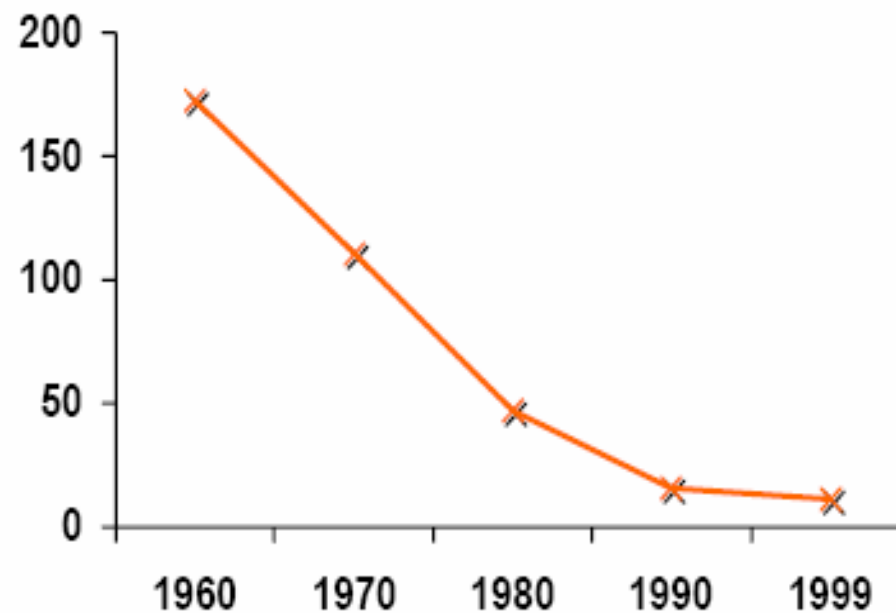


Tuberkuloositapaukset Suomessa



1960-1999

Tapauksia / 100 000

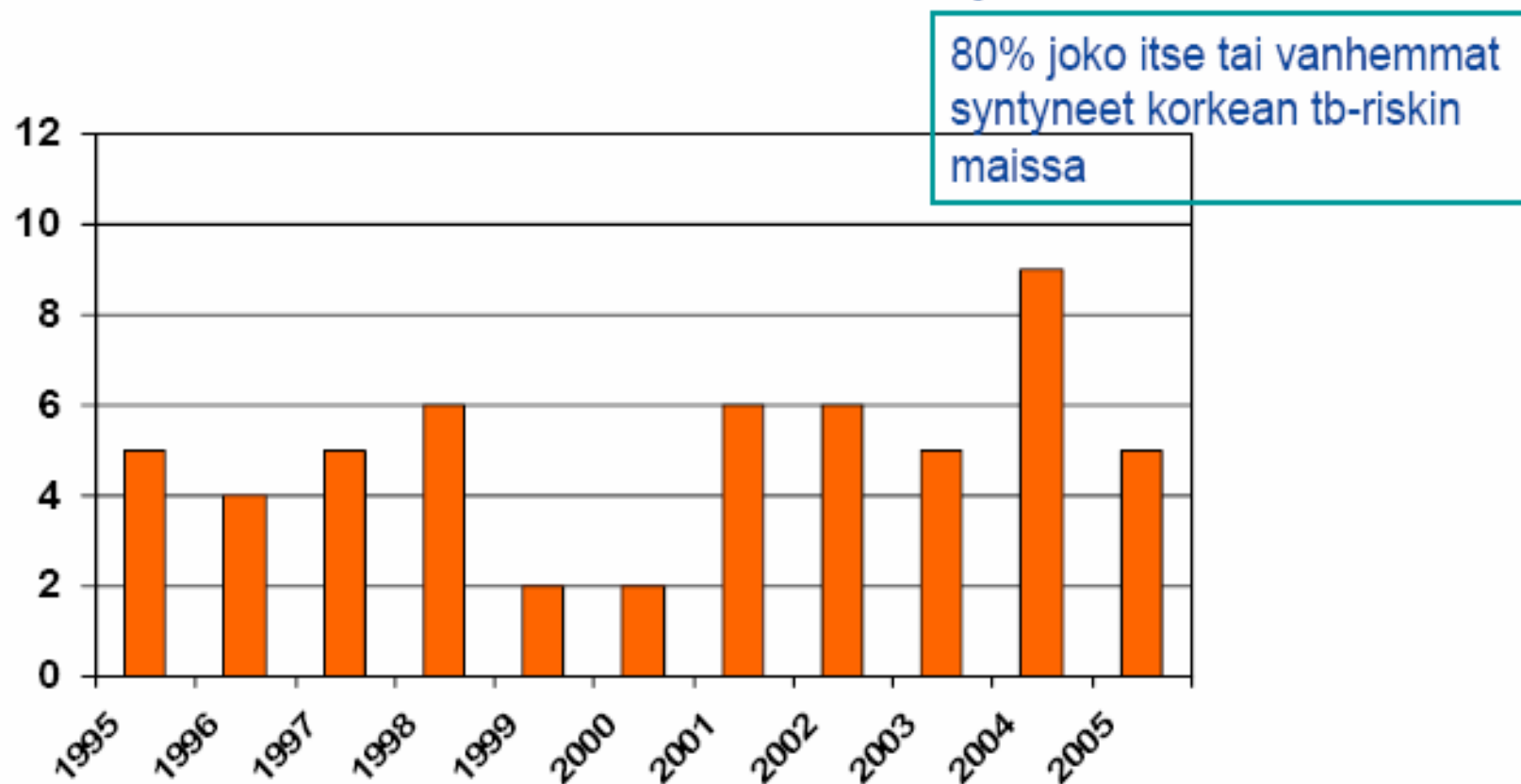


Tala-Heikkilä et al. Evaluation of the Finnish BCG vaccination programme.
Helsinki 2001

Lasten tuberkuloosi Suomessa



<15-vuotiaat, tilastoidut tapaukset



BCG-rokotusohjelman uudistus

KRAR:n johtopäätökset 6.2002

- Tuberkuloosiunionin työryhmän (IUATLD) kriteereiden mukaan maamme tuberkuloosin epidemiologisen tilanteen mukaan olisi perusteltua siirtyä riskiryhmien rokotukseen sillä edellytyksellä, että maassa on toimiva tuberkuloosin torjuntaohjelma
- Nykyistä vastasyntyneiden BCG-rokotusohjelmaa ehdotetaan toistaiseksi jatkettavaksi; kuitenkin siten, että aktiivisesti pyritään siirtymään riskiryhmien rokotukseen
- Tuberkuloosin torjuntaohjelman valmistumista on kiirehdittävä

BCG rokotus riskiryhmiin

Vaadittavat toimenpiteet

- TBC altistuneiden tutkiminen ja seuranta sekä latentin tuberkuloosin hoito ohjeistettava valtakunnallisesti
- BCG rokotuksen haittojen määrittely ja ilmoittaminen ohjeistettava
- Bakteriologisesti varmistamattomat täyden kemoterapian saaneet tapaukset rekisteröidään (lapset)
- Lasten tuberkuloosin riskiryhmät on määriteltävä
- Lasten tuberkuloosin diagnostiikkaa tehostettava täydennyskoulutuksella
- Tuberkuliinikokeiden täydennyskoulutus WHO:n vakioidun menetelmän mukaan
- BCG- rokotuksen tekniikan täydennyskoulutus ja rokotuskohdasta päättäminen



Valtakunnallinen tuberkuloosiohjelma 2006

Sosiaali- ja terveysministeriön
julkaisuja 2006: 21



STM:n asetus 726/2006



Voimaan 1.9.2006

- Henkilölle, jolla on lisääntynyt vaara saada tuberkuloositartunta, annetaan BCG -rokotus Kansanterveyslaitoksen antamien rokotusaiheiden mukaisesti.

Lapsi rokotetaan, jos

1. lapsen äidillä, isällä, sisaruksella tai henkilöllä, jonka kanssa hän asuu, on joskus todettu tuberkuloosi
2. lapsi itse, hänen äitinsä, isänsä, sisaruksensa tai henkilö, jonka kanssa hän asuu, on syntynyt maassa, jossa tuberkuloosia esiintyy merkittävästi (ilmaantuvuus $n \geq 50/100\ 000$ /vuosi)
3. lapsi on vuoden kuluessa muuttamassa yli kuukaudeksi maahan, jossa tuberkuloosia esiintyy merkittävästi (ilmaantuvuus $n \geq 50/100\ 000$ /vuosi)

Ketkä muutkin rokotetaan?



- Lisäksi lapsi voi joissakin tapauksissa hyötyä BCG-rokotuksesta, vaikka ei kuuluisikaan mihinkään edellä kuvatuista riskiryhmistä.
- Tällöin lapsella on yleensä muu säännöllinen ja läheinen kontakti korkean tuberkuloosiesiintyvyyden maasta kotoisin olevaan tai tuberkuloosiin sairastuneeseen henkilöön.
- Tällaisissa tapauksissa lapsen hyvinvoinnista vastaavan lääkärin tulisi yksilöllisesti harkita BCG-rokotustarve. Lapsi rokotetaan lääkärin kirjallisen suosituksen perusteella.

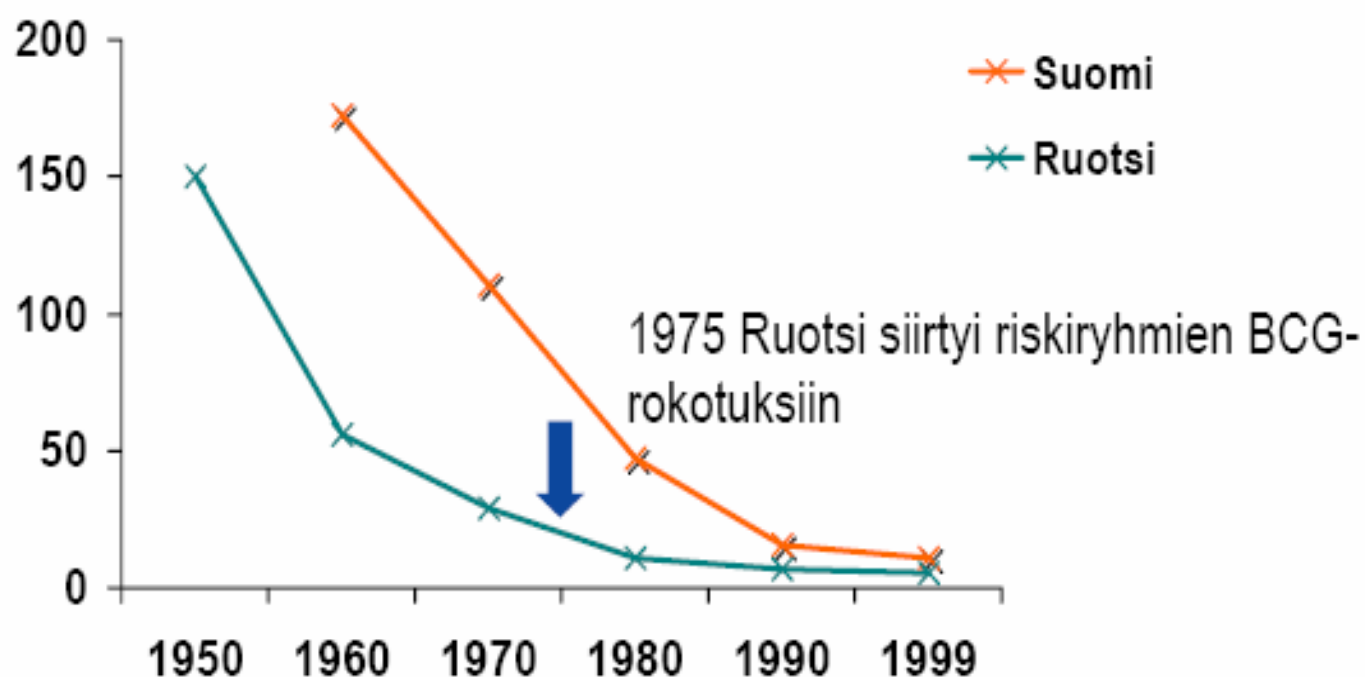
Mitä odotettavissa yleisen
BCG- rokotuksen lopetuksen
jälkeen ??



Tuberkuloositapaukset

Suomessa ja Ruotsissa

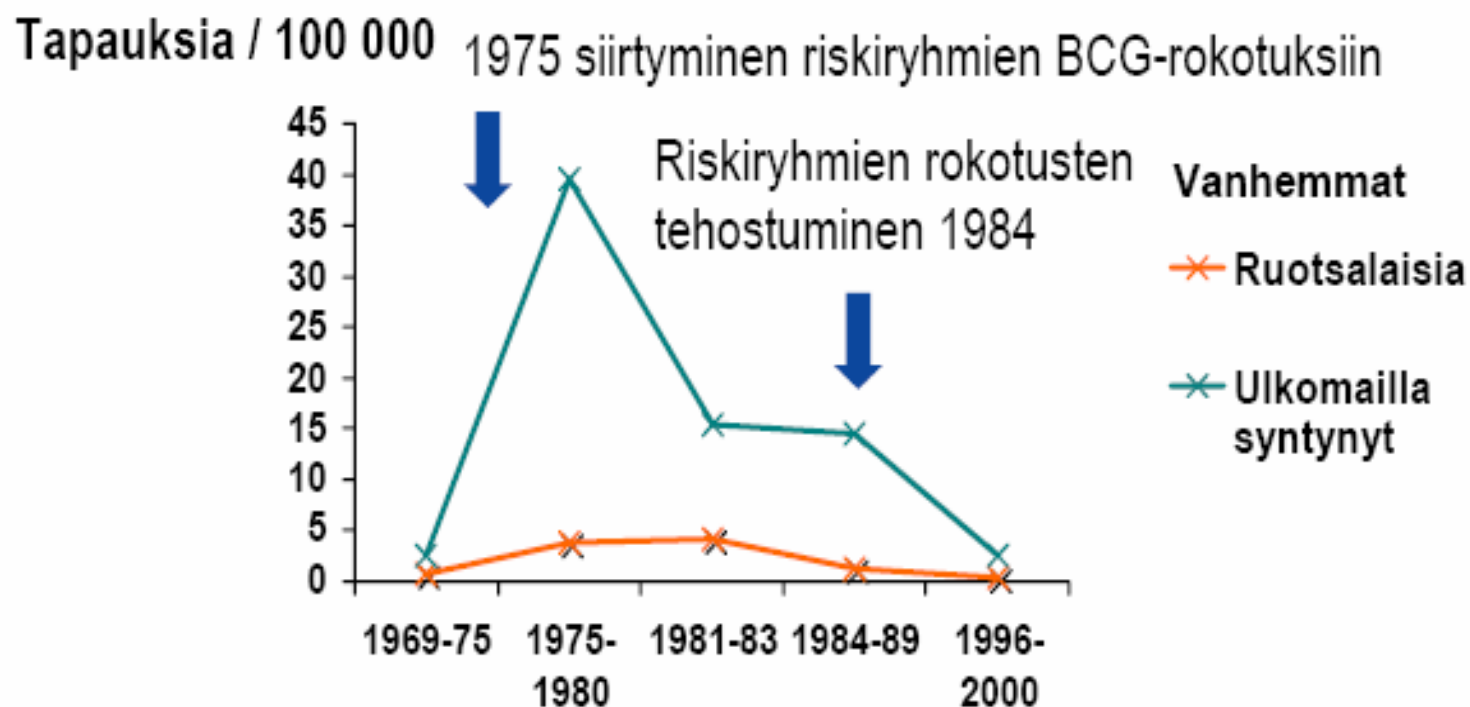
Tapauksia / 100 000



Tala-Heikkilä M. Helsinki 2001

Tuberkulos i Sverige 2000. Smittskyddsintitutet. www.smittskyddsinstitutet.se

Tuberkuloosi Ruotsissa syntyneillä ensimmäisen 5 elinvuoden aikana



V Romanus. Stockholm 1995

Tuberkulos i Sverige 2000. Smittskyddsintitutet. www.smittskyddsintitutet.se

BCG- rokote

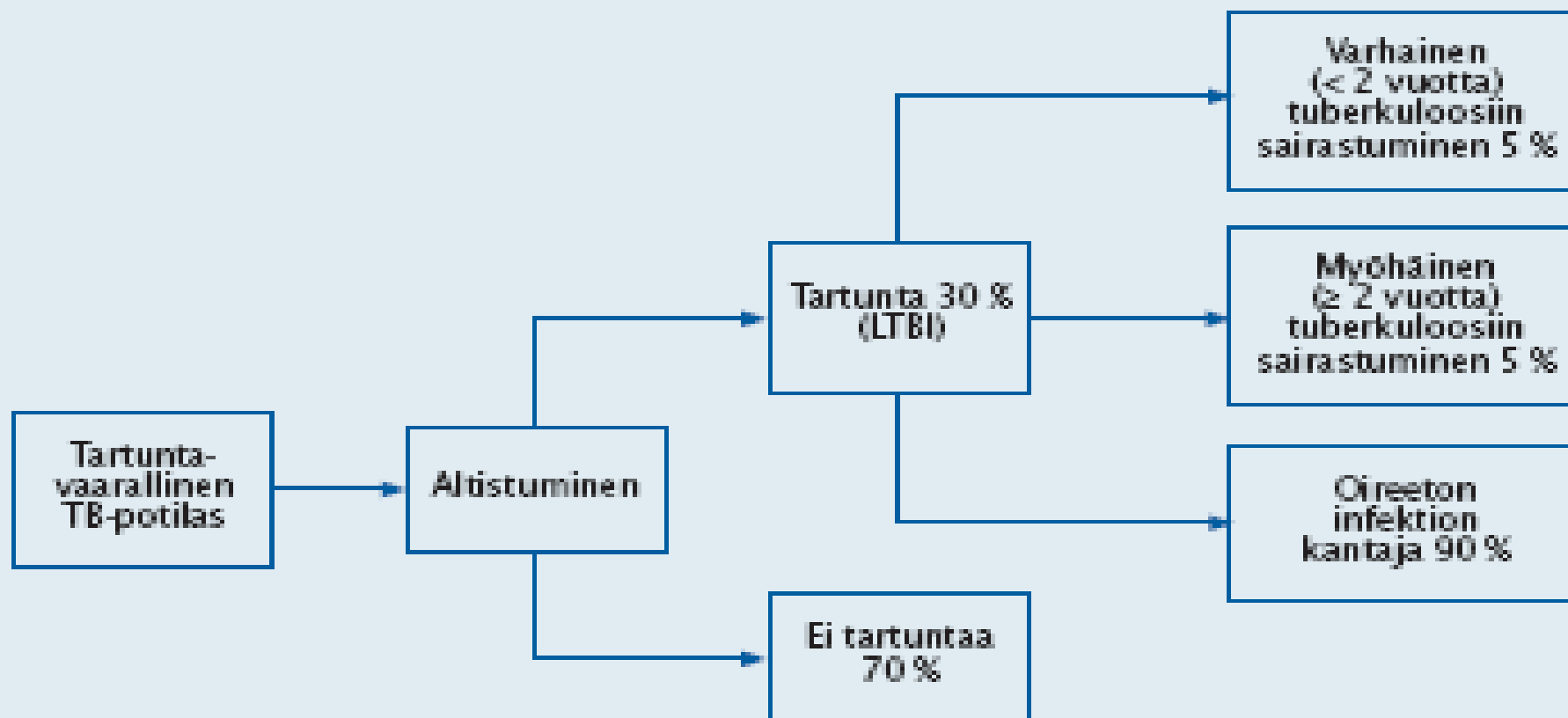
Mycobacterium bovis – kannasta
heikennettyjä *Bacillus- Calmette-
Guérin-* bakteereita



BCG- rokote

- Ei vähennä taudin ilmaantuvuutta
- Vähentää oireisen taudin syntyä yksilötasolla
primaari- infektion jlk
tuberkuloosimeningiitti
disseminoitunut tautimuoto





Kuvio 1. Altistuminen, tartunta ja sairastuminen henkilöillä, joiden immuunivaste on normaali.

Riskiryhmät oireiselle tb- taudille

- Lapset
- Immuunipuutteiset henkilöt



Oireisen tuberkuloositaudin ehkäisy

- BCG- rokotus
- Latentin tuberkuloosi- infektion hoito



TB Infections in Finns and persons of foreign origin by age group in 2004

(National Public Health Institute, National Register of Infectious Diseases)

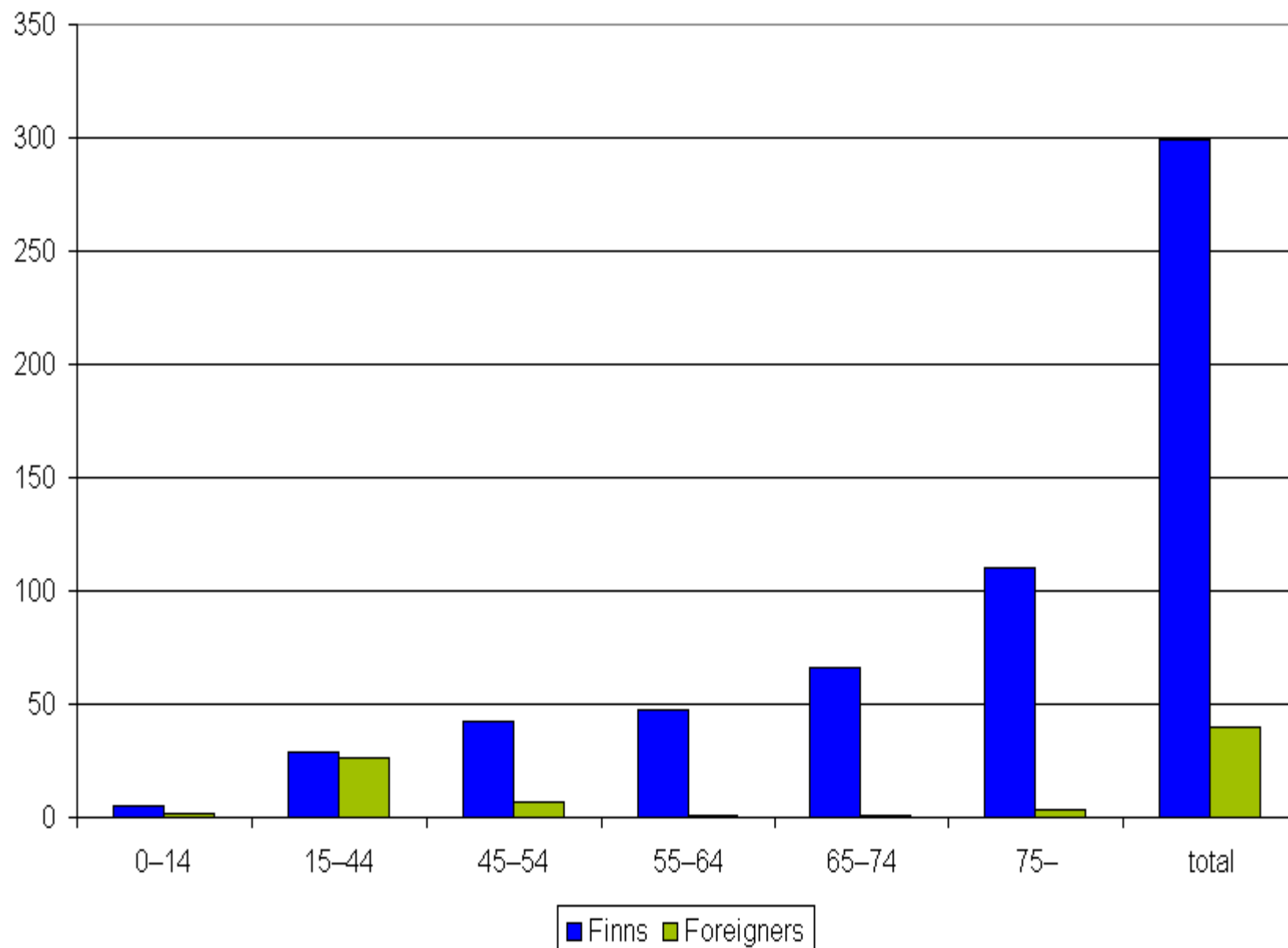
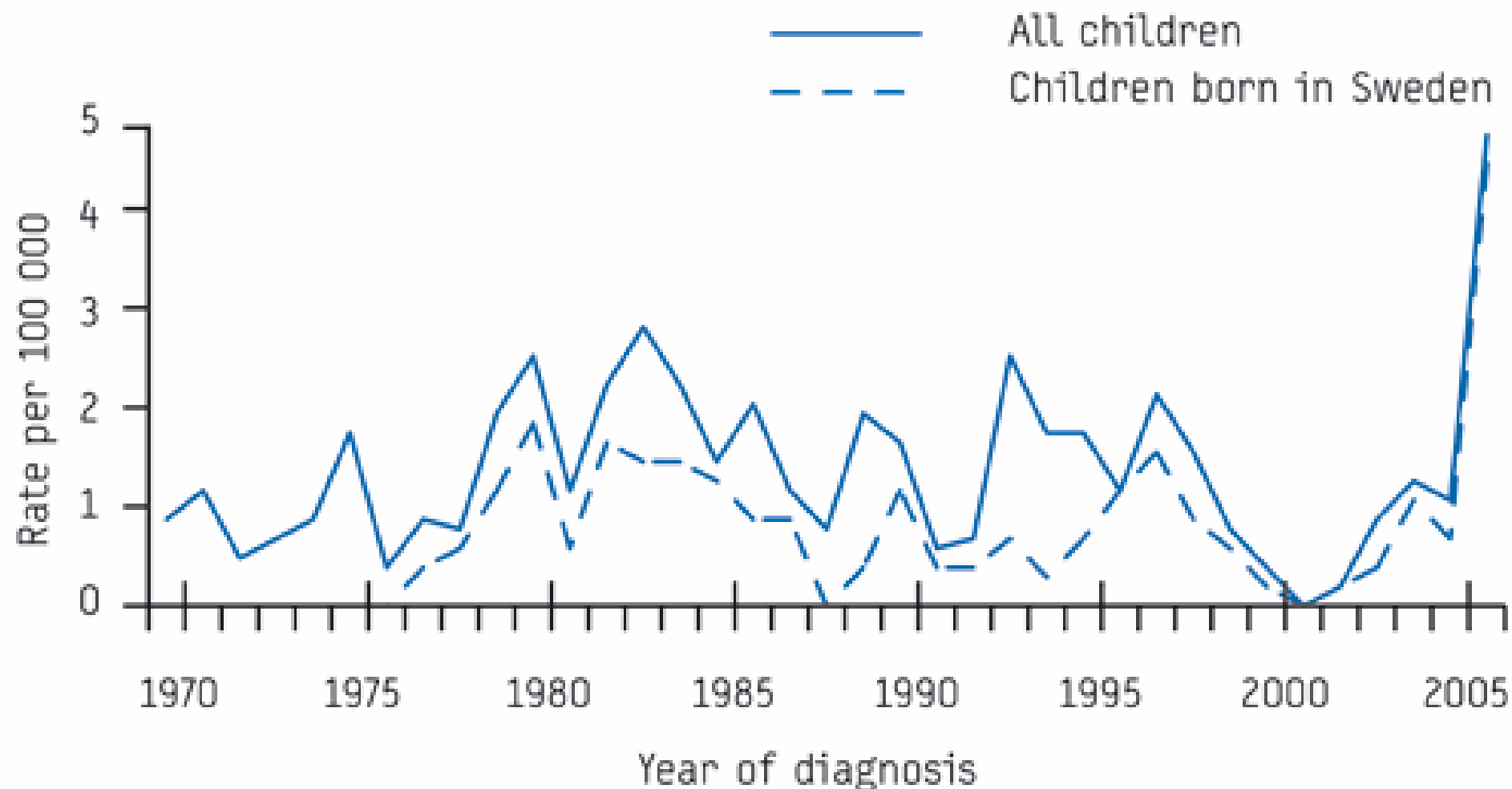


FIGURE 2

Annual incidence of tuberculosis per 100 000 children aged 0-4 years in Sweden: all children from 1969 to 2005, and Swedish-born children only from 1975 to 2005



Sources: [1,2]

Tukholman päiväkotiepidemia 2005

Altistuneet

141 lasta

- 35 (25 %) Mantoux \geq 10 mm tai/ja poikkeava thorax rtg
20/35 poikkeava thx
8 infiltr. ja HA
12 HA
- 1 disseminoitunut tbc

25 päiväkotityöntekijää

- 11/25 Mantoux \geq 10 mm

46 vanhempaa

- 6/ 46 tbc infektiio



Haasteet

- Riskiryhmien tunnistaminen
- Löytää tuberkuloosille altistuneet nopeasti
- Taudinkuvan muuttuminen
- Atyyppisten mykobakterien aiheuttamat infektiot

Oireisen tuberkuloositaudin ehkäisy

- BCG- rokotus
- Latentin tuberkuloosi- infektion hoito



Latentti tuberkuloosi

- Oireeton henkilö
- Mantoux positiivinen
- Interferonitestillä positiivinen

- Tutkimuksissa ei tbc viittaavaa:
Status, thorax rtg,
laboratoriokokeet

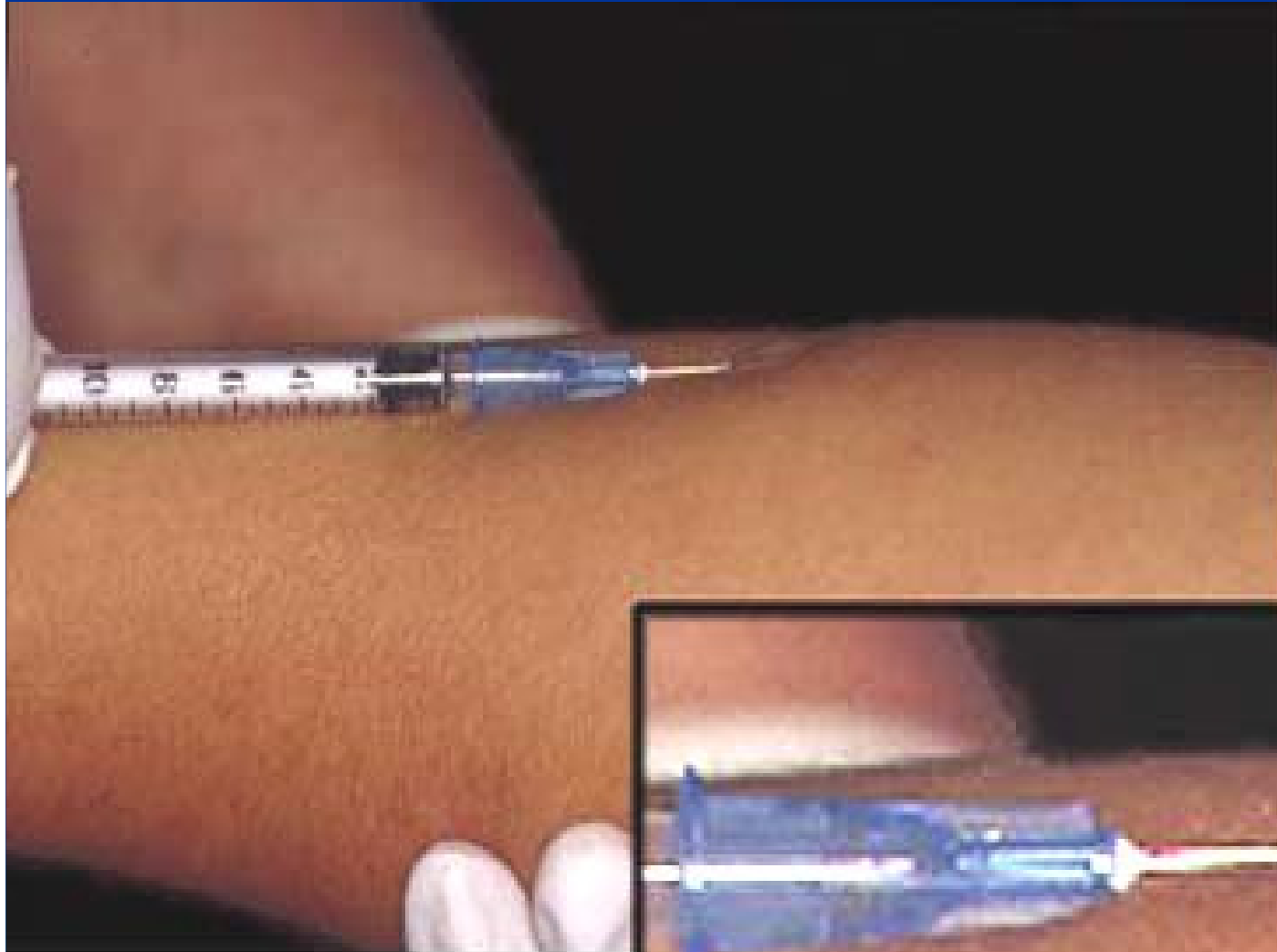


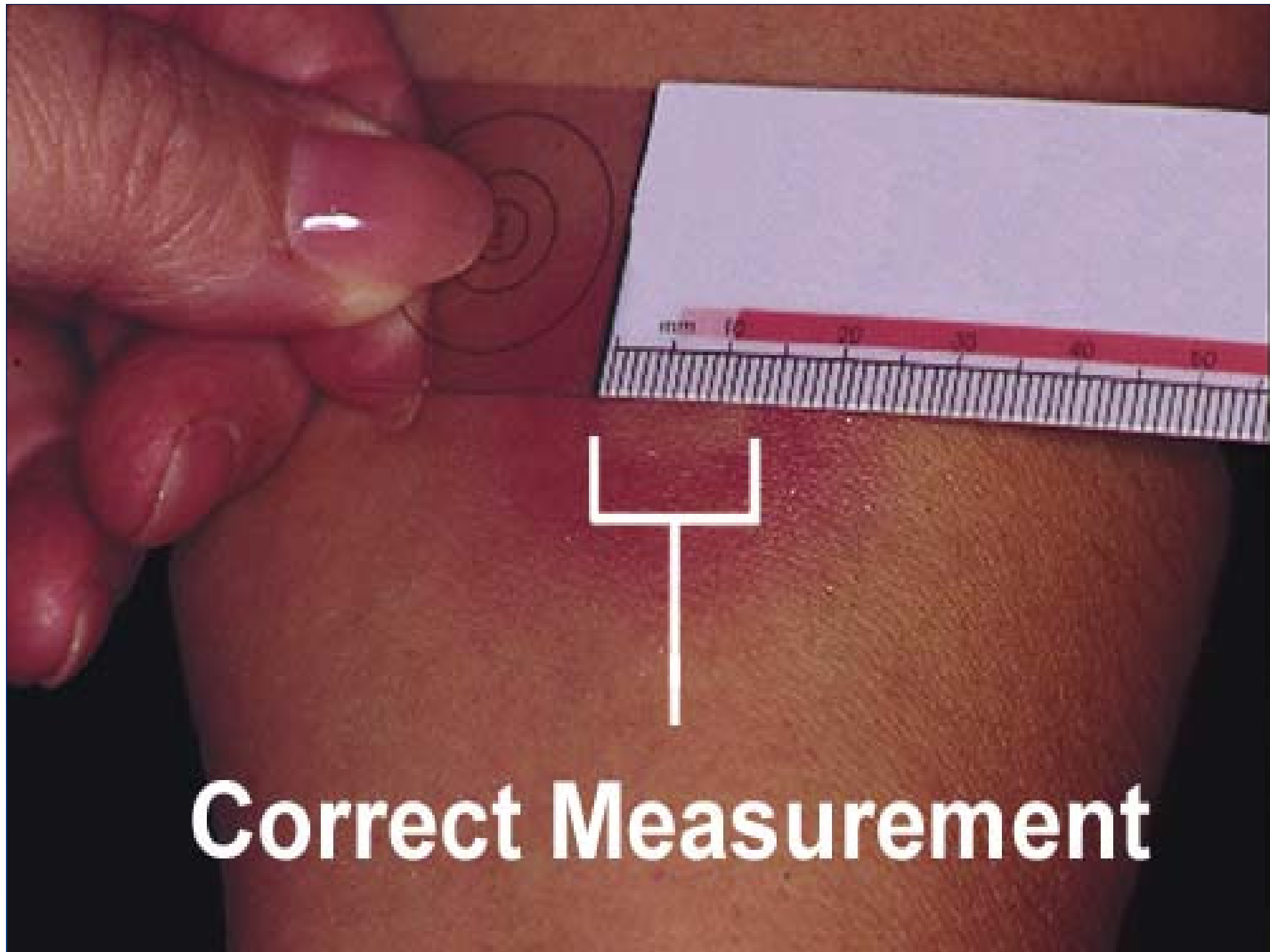
MANTOUX IHOTESTI

- INTRADERMAALISESTI 2 TU 0.1 ML
- VASEMMAN KÄSIVARREN KESKIKOLMANNES
- TULOKSEN ARVIOINTI 72 H KULUTTUA



MANTOUX IHOTESTI





Correct Measurement

Mantoux testin tulkinta

Taulukko 6. Altistuneiden oireettomien lasten (< 16-vuotiaat) tuberkuliinikokeen tulkinta ja jatkotoimenpiteet.

Tuberkuliinikokeen tulos (induraation läpimitta)	BCG-rokotuksen saanut lapsi	Lapsi ei ole saanut BCG-rokotusta
< 5 mm	Tuberkuliinikoe uusitaan 3 kk:n kuluttua. Tulos < 10 mm: Jatkoseuranta Tulos ≥ 10 mm: Aktiivisen tuberkuloosin selvitys. Jos tautia ei todeta, aloitetaan LTBI:n hoito ¹ .	Aloitetaan latentin tuberkuloosi-infektion hoito, tuberkuliinikoe uusitaan 3 kk:n kuluttua. Tulos < 5 mm: Hoidon lopetus, annetaan BCG-rokotus ja järjestetään jatkoseuranta. Tulos ≥ 5 mm: Hoito jatkuu yhteensä 6 kk.
5–9 mm	Tuberkuliinikoe uusitaan 3 kk:n kuluttua. Tulos suurentunut ≤ 5 mm: Jatkoseuranta Tulos suurentunut > 5 mm: Aktiivisen tuberkuloosin selvitys. Jos tautia ei todeta, aloitetaan LTBI:n hoito ¹ .	Aktiivisen tuberkuloosin selvitys. Jos tautia ei todeta, aloitetaan LTBI:n hoito ¹ .
≥ 10 mm	Aktiivisen tuberkuloosin selvitys. Jos tautia ei todeta, aloitetaan LTBI:n hoito ¹ .	Aktiivisen tuberkuloosin selvitys. Jos tautia ei todeta, aloitetaan LTBI:n hoito ¹ .

¹Isoniazidi (INH) 6 kk

LTBI = latentti tuberkuloosi-infektio



Mantoux- testi voi olla.....

- Negatiivinen aktiivi tuberkuloosissa
- Negatiivinen immuunipuutospotilaalla
- ”Positiivinen” BCG- rokotuksen jlk
- Konversio voi kestää jopa 3 kk

Mantoux testin tulkinta

- **BTS (10 TU)** 5-14 mm (ei-bcg)
 > 15 mm (bcg +)
- **WHO** > 10 mm (ei-bcg)
 > 15 mm (bcg +)
- **AAP** > 5 mm ja kontakti tbc potilaaseen
 > 10 mm ja riski
 disseminoituneelle infektiolle (alle 4 v)
 tai
 säännöllinen kontakti henkilöön joka
 korkean riskin maasta
 > 15 mm

LTBI:n estohoito

- Isoniatsidi 10 mg/ kg 6-9 kk

jos lasta ei ole rokotettu

jos rokotetulla lapsella LTBI tai sen kehittyminen on mahdollista



Tuberkuloosi

- Taudin varhainen tunnistaminen
- Tehokas hoito
- Taudin leviämisen esto
- Tuberkuloositaudin esto



Tuberkuloosin diagnoosi

WHO

TBC epäily

- Sairas lapsi, jolla tbc kontakti
- Lapsi joka ei parane normaalisti tuhkarokon tai hinkuyskän jlk
- Lapsi, jolla painon laskua, vinkunaa, yskää eikä vastaa normaalille hoidolle
- Kivuton imusolmuke-suurentuma

Mahdollinen TBC

Epäilty tbc ja mikä tahansa seuraavista

- Mantoux positiivinen
- Poikkeava thx rtg
- Tbc sopiva histologia
- Vaste tbc lääkelle

Varma TBC

- Positiivinen värjäys, pcr, viljely

Tuberculosis in the pediatric population of Houston, Texas

Lokalisaatio

Starke et al. Pediatrics 1989; 84: 28-

- **Keuhkotbc**

Parenkyymi	58
Hilusadenopatia	23
Pleura	4

- **Ekstrapulmonaalinen**

Kaulan alue imusolmuke	11
Keskushermosto	10
Iho	1
Disseminoitunut/ miliaari	3



Ekstrathorakkaalisen tbc oireet (no 25)

Tuberculosis in the pediatric population of Houston, Texas Starke et al. Pediatrics
1989; 84: 28-

- | | | |
|-------------------------------|----|---|
| • Kaulan alueen lymfadeniitti | 11 | |
| • Keskushermosto | 10 | alentunut tajunta
pahoinvointi
oksentelu
kärtyisyys
pänsärky
fokaaliset
neurologiset oireet |
| • Iho | 1 | |
| • Miliaari/ disseminoitunut | 3 | hepatosplenomegalia
lymfadeniitti
keuhko-oireita |



Lasten tuberkuloosi

- Primaari- infektio
- Etsi aina taudin lähdettä
- Ekstrapulmonaaliset muodot tavallisia
- Oireet eivät ole spesifejä tuberkuloosille
- Mikrobiosoitukset usein negatiiviset
- Ei tartu

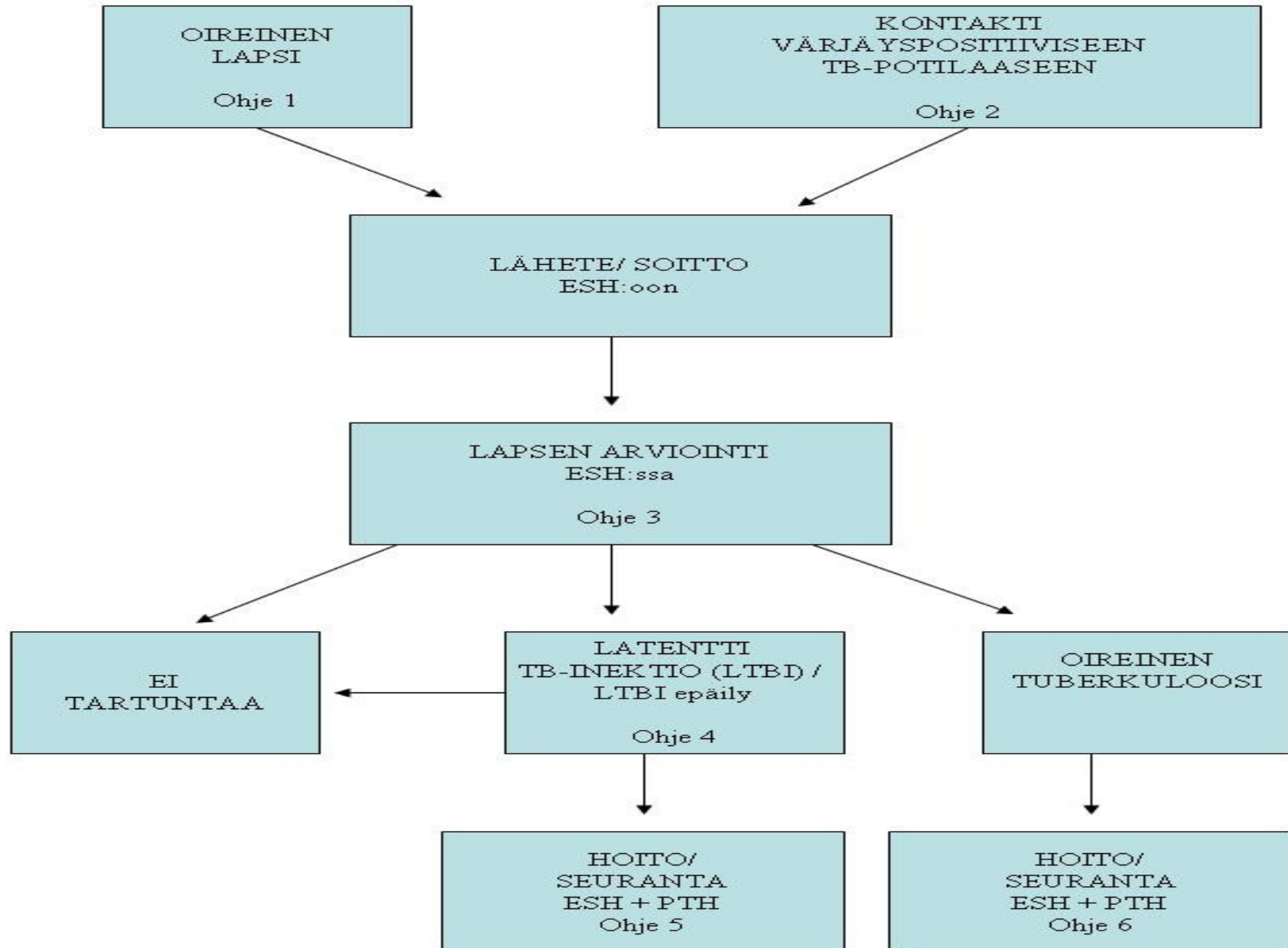


Lasten tuberkuloosin torjunta

- Onnistuneet riskiryhmärokotukset
- Tartuttajien löytäminen ajoissa
- Altistuneiden lasten löytäminen
- **Nopea toiminta kontaktiselvityksissä!**



EPÄILY LAPSEN (alle 16- vuotiaaan) TUBERKULOOSISTA



ALLE 16- VUOTIAIDEN LASTEN TUBERKULOOSIOHJEET

Ohje luotu 08.10.2007, MH

Tuberkuloosiin liittyviä käsitteitä

Toimintakaavio epäillessäsi lapsen tuberkuloosi- infektiota

- Ohje 1. Lapsen oireinen tuberkuloosi**
- Ohje 2. Lapsen kontakti tuberkuloosia tartuttavaan (yskös värjäyspositiivinen) henkilöön**
- Ohje 3. Lapsen arviointi erikoissairaanhoidossa epäiltäessä tuberkuloosia**
- Ohje 4. Lapsen latentin tuberkuloosi- infektion (LTBI) diagnoosi**
- Ohje 5. Lapsen latentin tuberkuloosi- infektion hoito ja seuranta**
- Ohje 6. Lapsen tuberkuloosin hoito ja seuranta**
- Ohje 7. Mahahuuhtelunäyte lasten tuberkuloosin diagnostiikassa**
- Ohje 8. Yskösnäytteen indusoiminen lapsella hypertonisen keittosuolan avulla**
- Ohje 9. Maahanmuuttajalapsen tuberkuloosiepäily**
- Ohje 10 Ohje vanhemmille: Lapsen oireeton tuberkuloosi- infektiio**
- Ohje 11 Lasten BCG- rokotus**
- Ohje 12 Mantoux- testi: kaavake täytettäväksi testin teon yhteydessä**

Toiminta PSHP

- Puhelimitse yhteys Ikl jos lapsi, joka ei ole saanut BCG-rokotusta, altistuu tuberkuloosia tartuttavalle yksilölle (yskösvärjäys positiivinen)
- Puhelimitse yhteys Ikl, jos epäilet lapsella tuberkuloosia
- Puhelimitse yhteys Ikl, jos ryhmäaltistus
- Kaikki lapset, jotka altistuneet tarttuvalle tuberkuloosille, jatkotutkimuksiin



Kiitos !

