

# Tuberkuloosin seulonta ennen TNF-salpaajahoidon aloitusta

Opas terveydenhuollon ammattilaisille

Tässä oppaassa on Hulio<sup>®</sup>-valmistetta (adalimumabin biosimilaari) koskevaa tärkeää turvallisuuteen liittyvää tietoa ja ohjeita riskien minimoimiseksi.

Oppaan on laatinut Mylan S.A.S.

Versio 1.0, lokakuu 2018  
Fimean hyväksymä 11.10.2018

## TIETOA OPPAASTA

Mylan S.A.S. on laatinut tämän oppaan lisätäkseen tietoisuutta ennen TNF-salpaajahoidon aloitusta tehtävää tuberkuloosin seulontaa koskevista erityissuosituksista. Tuberkuloosin seulonnan ja potilaskortin avulla pyritään vähentämään tuberkuloosi-infektion riskiä TNF-alfan estäjiä käytettäessä. Oppaan sisältö perustuu amerikkalaisiin tietoihin ja suosituksiin (Centers for Disease Control and Prevention, the American Thoracic Society) sekä NICE:n (National Institute for Clinical Excellence) kliniseen ohjeistukseen (NG33).

Mylan S.A.S. ei vastaa yrityksen ulkopuolisten asiantuntijaorganisaatioiden laatimien suositusten luonteesta tai sisällöstä. Mylan S.A.S. ei tue tässä esitteessä mainittuja testejä tai suositeltuja menettelyitä, ja kaikki tiedot on esitetty vain informaatiotarkoituksessa.

### ▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 FIMEA

Haittavaikutukset/haittatapahtumat tulee ilmoittaa myös myyntiluvan haltijalle:  
Mylan Finland Oy sähköpostiosoite: [info@mylan.fi](mailto:info@mylan.fi) tai puhelinnumeroon: 020 720 9555.  
Biologisten lääkevalmisteiden, myös biosimilaarivalmisteiden, tehokkaan jäljitettävyyden varmistamiseksi on suositeltavaa, että annetun lääkevalmisteen nimi ja eränumero kirjataan ylös ja että ne ilmoitetaan haittatapahtumailmoituksen yhteydessä.

## SISÄLLYSLUETTELO

Miksi, kuka ja miten .....	4
Latentti versus aktiivinen tuberkuloosi .....	4
Tuberkuloosin oireet .....	5
Tietoa tuumorinekroositekijän salpaajista .....	5
Peruskertausta – tuberkuliini-ihokoe .....	6
Peruskertausta – gammainterferonitestit .....	6
Viitteet .....	7
Liite a: tarkistuslista tuberkuloosiseulontaan: aikuiset .....	8
Liite b: tarkistuslista tuberkuloosiseulontaan: lapset .....	10
Liite c: tuberkuloosin testausohjeet .....	12
Yhteystiedot .....	16

## Miksi, kuka ja miten

### Q. Miksi tuberkuloosiseulontaan on olemassa suosituksia suuren riskin ryhmille?

A. Tuberkuloosi on maailmanlaajuisesti yleinen ja usein tappava infektiosairaus.<sup>1</sup> Suurimmalla osalla *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) -infektion saaneista henkilöistä on latentti tuberkuloosi (LTBI). Latenttia tuberkuloosia sairastavien henkilöiden tunnistaminen ja hoito on tärkeää, jotta voidaan hallita taudin etenemistä aktiiviseksi tuberkuloosiksi.<sup>1,2</sup> [Katso seulonnan tarkistuslistat liitteissä A ja B]

### Q. Kuka kuuluu riskiryhmään?

A. NICE:n määritelmän mukaan seuraavilla henkilöillä on suurentunut riski saada aktiivinen tai latentti tuberkuloosi:<sup>3</sup>

- Aikuiset, nuoret ja lapset etnisestä taustasta ja maahanmuuttotilasta riippumatta:
  - jotka ovat heikommassa asemassa\*
  - jotka ovat olleet tekemisissä aktiivista keuhkojen tai kurkunpään tuberkuloosia sairastavan henkilön kanssa
  - jotka ovat muuttaneet vastikään maista, joissa tuberkuloosia esiintyy paljon
  - jotka ovat immuunipuutteisia seuraavista syistä:
    - pitkään jatkunut steroidien käyttö
    - TNF- $\alpha$  salpaajat
    - hylkimisenestolääkkeet, kuten siklosporiini, monet solunsalpaajat ja tietyt tulehdussairauden hoitoon käytettävät lääkkeet, esim. atsatiopriini
    - immunosuppressiiviset lääkkeet
    - immuunijärjestelmään vaikuttavat samanaikaiset sairaudet, kuten HIV, krooninen munuaissairaus, monet hematologiset ja kiinteät syövät sekä diabetes.

\*Heikommassa asemassa oleviin lasketaan tässä yhteydessä NICE:n määritelmän mukaan aikuiset, nuoret ja lapset etnisestä taustasta ja maahanmuuttotilasta riippumatta, jos:

- heidän (tai heidän vanhempiensa tai huoltajiensa) sosiaalinen ympäristö, kieli, kulttuuri tai elämäntapa vaikeuttaa:
  - tuberkuloosin kliinisten oireiden tunnistamista
  - diagnostiikkaan ja hoitoon pääsyä
  - lääkityksen itseannostelua (tai lasten ja nuorten kohdalla vanhemman tai huoltajan antamaa lääkitystä)
  - säännöllisiin seurantakäynteihin osallistumista.

### Q. Suositellaanko tuberkuloosiseulontaa kaikkien TNF-salpaajien käytön yhteydessä?

A. Kyllä. Näyttöä on siitä, että kaikkiin TNF- $\alpha$ :n salpaajiin liittyy aktiivisen tuberkuloosin kehittymisriski.<sup>4</sup> Siksi kaikki potilaat on seulottava latentin tuberkuloosin varalta ennen TNF-salpaajahoidon aloitusta. [Katso seulonnan tarkistuslistat liitteissä A ja B, sivuilla 8 ja 11]

### Q. Miten seulonta ja hoito toteutetaan? Onko siihen ohjeistusta?

A. Kyllä, NICE on laatinut ohjeistuksen latentin tuberkuloosin seulontaan ja hoitoon potilaille, jotka saavat TNF-salpaajahoidoa tai joille hoitoa olla aloittamassa.

## Latentti versus aktiivinen tuberkuloosi

### Q. Mikä on latentti tuberkuloosi?

A. Latentti tuberkuloosi on kyseessä silloin, kun henkilöllä on *M. tuberculosis* bakteerin aiheuttama infektio, mutta tehokas immu-univaste hillitsee mykobakteeria.<sup>19</sup> Mykobakteeri pysyy siis elossa, mutta on lepotilassa. Infektio on oireeton, eikä se tartu. Jos sitä ei hoideta, on mahdollista, että potilaalle kehittyy aktiivinen tuberkuloosi. Aktiivisen tuberkuloosin kehittymisriskiin vaikuttaa immuunijärjestelmän kyky hallita mykobakteerin lisääntymistä, ja se voi kehittyä milloin tahansa (viikkojen tai vuosien kuluttua) tartunnan jälkeen.

### Q. Miten latentti tuberkuloosi eroaa aktiivisesta tuberkuloosista?

A. Latentissa tuberkuloosissa (LTBI) infektion aiheuttaja on *M. tuberculosis* kompleksiin kuuluva mykobakteeri. Bakteeri on elossa, mutta se ei sillä hetkellä aiheuta aktiivista tautia. LTBI ja aktiivinen tuberkuloosi eroavat lähinnä oireilultaan. Latentia tuberkuloosia sairastavalla ei yleensä esiinny oireita; henkilö ei tunne itseään sairaaksi eikä tartuta sitä muihin. LTBI-diagnosi todetaan positiivisella löydöksellä Mantoux-testissä tai verikokeella. Potilaan keuhkokuvat voivat olla normaalit tai röntgenkuviissa voi näkyä radiografisia löydöksiä latentista tuberkuloosista, kuten kalkkeutumista tai keuhkopussin paksuuntumista.<sup>19</sup> Sen sijaan aktiivinen tuberkuloosi aiheuttaa erilaisia oireita sen mukaan, missä päin kehoa mykobakteeri kasvaa, joko hengityselimissä (kuten esim. keuhkoissa, keuhkopussissa, välikarsinan imusolmukkeissa) tai hengityselinten ulkopuolella (kuten esim. luussa, nivelissä, keskushermostossa, iholla).<sup>6, 19</sup>

Tuberkuloosia aiheuttava mykobakteeri lisääntyy yleensä keuhkoissa, ja voi siten aiheuttaa mm. vaikeaa ja itsepintaista yskää, kipua rinnassa ja veri- tai limaysköksiä. Muita oireita ovat voimattomuus ja uupumus, painon lasku, ruokahaluttomuus, vilunväreet, kuume ja yöhikoilu.

Hengityselinten aktiivinen tuberkuloosi voidaan todeta keuhkokuvien poikkeavuuksien, ysköksen AFB-näytteen ja/tai positiivisen yskösviljelyn perusteella. Oireita ja löydöksiä voi esiintyä myös muualla kuin keuhkoissa, jos tauti ilmenee muissa elimissä, kuten mm. imusolmukkeissa, keuhkopussissa, ylähengitysteissä, virtsa- ja sukuelimissä, luussa ja nivelissä, keskushermostossa, ruoansulatuskanavassa, sydänpussissa.<sup>6, 19</sup>

### Q. Näkyykö sekä latentti että aktiivinen tuberkuloosi Mantoux-testissä tai verikokeissa (esim. gammainterferoni-koel [IGRA]\*)?

A. Latentin tuberkuloosin määrittämisessä on mukana monia arvioiteja, kuten sairaushistoria, aktiivisen tuberkuloosin poissulku sekä diagnostiiset testit, kuten Mantoux-testi ja/tai verikokeet (esim. IGRA) ja/tai keuhkojen röntgenkuvaus.<sup>6, 19</sup> Latentti tuberkuloosi-infektio antaa yleensä positiivisen tuloksen Mantoux-testissä tai verikokeessa, ja estohoitoa on harkittava, jotta tauti ei etene aktiiviseksi. Mantoux-testit ja verikokeet voivat antaa positiivisia tuloksia myös aktiivisessa tuberkuloosissa, joten kummankaan testin avulla ei voida erottaa, onko kyseessä aktiivinen vai latentti tuberkuloosi.<sup>17</sup> Näitä testejä ei myöskään käytetä aktiivisen tuberkuloosin diagnoosin varmistamiseksi. Siksi on viisasta ja hyödyllistä tehdä jatkotutkimuksia ja määrittää, onko potilaalla aktiivinen tuberkuloosi ja määrätä hoito sen mukaan.

Tarkempia testejä ovat gammainterferoni-kokeet, jotka tunnistavat antigeenejä, joita ei ole mukana BCG-rokotteessa. Siten ne vähentävät värien positiivisten tulosten määrää ja ovat parempia latentin tuberkuloosin osoittamisessa.<sup>6, 19</sup> [Katso tiedot tuberkuloositestauksesta liitteessä C, sivut 12-15]

\* Mylan S.A.S. ei ole osallisena Mantoux-testin tai gammainterferoni-kokeen valmistuksessa, toteuttamisessa, suosituksissa eikä rahoittamisessa

## Tuberkuloosin oireet

### Q. Mitä TNF-salpaajahoitoa saavalle potilaalle tulisi kertoa tuberkuloosista?

- A. TNF-salpaajahoitoa määrävien lääkäreiden on informoitava potilasta tuberkuloosin oireista. 20 Potilaita on neuvottava ilmoittamaan aktiiviseen tuberkuloosiin viittaavista oireista. Näitä ovat\*:

Tuberkuloosin keuhko-oireet<sup>20</sup>

- yskä, joka kestää 3 viikkoa tai pidempään
- kipu rinnan alueella
- veri- tai limayskökset (syvältä keuhkoista tuleva lima)

Muita tuberkuloosin oireita<sup>20</sup>

- voimattomuus tai uupumus
- painon lasku
- ruokahaluttomuus
- vilunväristykset
- kuume
- yöhikoilu

Muulla kuin keuhkoissa esiintyvät tuberkuloosin oireet<sup>20</sup>

- riippuu elimestä, jossa tuberkuloosi ilmenee

\*Lista ei ole kattava.

### Q. Missä tapauksessa tuberkuloosi vaatii hoitoa?

- A. Vaikka aktiivisen ja latentin tuberkuloosin hoito-ohjeet eroavat toisistaan, kumpaakin (aktiivista tuberkuloosia ja latenttia tuberkuloosia, jossa on suuri tuberkuloosin aktivoitumisen riski) pitää hoitaa tuberkuloosin asianmukaisten hoito-ohjeiden ja/tai hoitosuosituksen mukaan.<sup>3</sup>

### Q. Jos LTBI on lepotilassa, miksi sitä pitäisi hoitaa?

- A. Tuberkuloosi on latentti monilla henkilöillä, joilla on *M. tuberculosis* infektio, eikä tauti koskaan kehity aktiiviseksi. Immuunipuutteiset henkilöt eivät kuitenkaan aina kykene hillitsemään myko-bakteeria ja heillä tauti saattaa kehittyä aktiiviseksi. Siksi latenttia tuberkuloosia sairastaville, riskiryhmään kuuluville suositellaan asianmukaista hoitoa.<sup>3</sup>

### Q. Minkä riskiryhmän pitää saada LTBI-hoitoa?

- A. Jos Mantoux-testi on positiivinen (kovettuma 5 mm tai isompi, riippumatta BCG-rokotushistoriasta) +/- positiivinen IGRA, ja kun aktiivinen TB on poissuljettu röntgenkuvien avulla ja tarpeen mukaan asianmukaisilla mikrobiviljelyillä / nukleinihapon monistusmenetelmällä, LTBI:n hoitoa on harkittava, jos:<sup>3</sup>

- henkilö on alle 65-vuotias (riippumatta siitä, onko hänellä HIV-infektio) ja hän on ollut lähikontaktissa henkilöön, jolla on todettu tai epäillä olevan aktiivinen TB.
- henkilö on HIV-positiivinen.
- henkilö on terveydenhuollon ammattilainen, joka on tekemisissä potilaiden tai kliinisten näytteiden kanssa tapauksissa, joissa:
  - henkilö ei ole vastikään muuttanut maasta, jossa tuberkuloosia esiintyy paljon eikä ole saanut BCG-rokotetta (tai merkkejä BCG-rokotteesta ei ole), ja IGRA-testin tulos on positiivinen.
  - henkilö on vastikään muuttanut maasta, jossa tuberkuloosia esiintyy paljon, ja joko Mantoux-testin tai IGRA-testin tulos on positiivinen.
- henkilö on alle 5-vuotias.

- henkilö käyttää suuria määriä alkoholia
- henkilö käyttää suonensisäisiä huumeita
- henkilö on saanut kiinteän elinsiirteen
- henkilöllä on hematologinen maligniteetti
- henkilö saa solunsalpaajahoitoa
- henkilölle on tehty ohutsuolen ohitusleikkaus
- henkilöllä on diabetes
- henkilöllä on krooninen munuaissairaus tai hän saa dialyysihoitoa
- henkilölle on tehty gastrektomia
- henkilöä hoidetaan tuumorinekrositekinä-alfan salpaajilla tai muilla biologisilla lääkkeillä
- henkilöllä on silikoosi

Jos henkilöllä on samanaikaisia sairauksia (kuten maksasairaus), tee yhteistyötä moniammatillisen asiantuntijatiimin kanssa, jolla on kokemusta TB:n ja samanaikaisen sairauden hallinnasta.

Jos henkilöllä on sosiaalisia riskitekijöitä, kuten alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä, hänet on liitettävä sosiaalipalvelujen piiriin erityisesti hoitoon sitoutumisen ja loppuun saattamisen kannalta.

### Q. Miten latenttia tuberkuloosia hoidetaan?

- A. Asianmukaisten, paikallisten TB-asiantuntijoiden konsultoinnin jälkeen alle 65-vuotiaita (myös niitä, joilla on HIV) latenttia TB-infektiota sairastavia hoidetaan tavallisimmin joko 3 kuukautta isoniatsidilla (hoitoon lisätään pyridoksiini) ja rifampisiinilla tai 6 kuukautta isoniatsidilla (hoitoon lisätään pyridoksiini).

Jos maksan toiminnan ja siihen liittyvien riskitekijöiden arvioinnin perusteella halutaan välttää maksatoksisuutta, alle 35-vuotiaille henkilöille voidaan harkita 3 kuukauden hoitoa isoniatsidilla (hoitoon lisätään pyridoksiini) ja rifampisiinilla. Jos yhteisvaikutuksia rifampisiinin kanssa halutaan välttää, esimerkiksi HIV-potilailla tai elinsiirteen saaneilla, voidaan harkita 6 kuukauden hoitoa isoniatsidilla (hoitoon lisätään pyridoksiini).<sup>3</sup>

## Tietoa tuumorinekrositekinä salpaajista

### Q. Mikä on TNF- $\alpha$ :n normaali, biologinen tehtävä?

- A. TNF- $\alpha$  on elimistössä luonnollisesti esiintyvä proinflammatorinen sytokiini, joka on mukana normaalissa soluvälitteisessä immuunivasteessa tauteja vastaan, mukaan lukien mykobakteeri-infektio, kuten TB.<sup>8</sup>

### Q. Miten TNF-salpaajat toimivat kroonisten tulehduksellisten sairauksien hoidossa?

- A. Kohonneet TNF- $\alpha$ :n pitoisuudet ovat avaintekijä, joka kiihdyttää patologista tulehdusta tulehduksellisissa sairauksissa, kuten nivelreuma, idiopaattinen juveniili artriitti, nivelpsoriaasi, selkärankareuma, Crohnin tauti ja psoriaasi.<sup>9,10</sup>

### Q. Mikä on TNF- $\alpha$ :n tehtävä tuberkuloosin immuunivasteessa?

- A. Tuumorinekrositekinäillä on tärkeä tehtävä hiiren *M. tuberculosis* -infektion torjunnassa<sup>11</sup>. In vitro ja in vivo tutkimukset osoittavat, että TNF- $\alpha$  osallistuu *M. tuberculosis* -infektiolta suojaaviin mekanismeihin makrofageissa. Tutkimukset vahvistavat, että TNF- $\alpha$ :n puuttumisella on haitallinen vaikutus granuloomien kykyyn estää tuberkkelibasillien leviämistä ja rajoittaa niiden lisääntymistä.

### Q. Miksi TB-seulonta on tarpeen TNF-salpaajahoidon yhteydessä?

- A. Kaikki immunosuppressiiviset lääkkeet, kuten TNF-salpaajat, saattavat

aiheuttaa LTBI:n reaktivaatiota tai hiljattain saadun mykobakteeritartunnan etenemistä aktiiviseksi tuberkuloosiksi.<sup>2,12,13,14</sup> Tämän vuoksi NICE ja muut asiantuntijat, kuten Public Health England, suosittavat LTBI:n seuloontaa. Ne myös suosittavat seuranta- ja asianmukaista hoitoa, jos infektio todetaan ennen TNF-salpaajahoidon aloitusta. [Katso seuloonnan tarkistuslistat liitteessä A ja B, sivut 8-11]

### Q. Onko seuloonta tärkeää TB-riskin hallinnassa?

- A. Kyllä. Tuberkuloosin seuloonta ennen TNF-salpaajahoidon aloitusta on vähentänyt latentin TB:n etenemistä aktiiviseksi tuberkuloosiksi.<sup>13,14</sup> Esimerkiksi Euroopassa tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa TB-seuloonta ennen nivelreumaan aloitettua TNF-salpaaja hoitoa vähensi TB:n esiintymistiheyttä kliinisissä tutkimuksissa.<sup>12,13</sup> TNF-salpaajahoidoa saavia potilaita on seurattava aktiivisen tuberkuloosin merkkien ja löydösten varalta ennen hoitoa, sen aikana ja hoidon jälkeen.<sup>4</sup>

Potilaita, joiden Mantoux-testi on negatiivinen, on seurattava, sillä näille potilaille on kehittynyt aktiivinen TB.<sup>4</sup> [Katso seuloonnan tarkistuslistat liitteessä A ja B, sivut 8-11]

## Peruskertausta – tuberkuliini-ihokoe

### Q. Mikä on standardi TB-ihotesti?

- A. Mantoux-testi [Katso seuloonnan tarkistuslistat liitteessä A ja B, sivut 8-11, ja Tuberkuloosin testausohjeet liitteessä C, sivut 12-15], jota kutsutaan myös tuberkuliini-ihotestiksi (TST) tai tuberkuliinista puhdistettu proteiini (PPD) -testiksi, on käytössä maailmanlaajuisesti. Se sisältää tuberkuliinin proteiinantigeenia.<sup>15,16</sup> Testiä käytetään apuna TB-infektion diagnoosissa henkilöillä, joilla on suurentunut aktiivisen tuberkuloosin kehittymisriski. Mantoux-testillä on kuitenkin heikkoutensa, etenkin LTBI:n tunnistamisessa.

Nykyisissä NICE:n ohjeistoissa suositellaan, että lääkäreiden tulisi tarjota Mantoux-testiä LTBI:n toteamiseksi 18–65-vuotiaille aikuisille, jotka ovat olleet lähikontaktissa henkilöön, jolla on keuhkojen tai kurkunpään TB, tai kuuluvat suuren riskin ryhmään. Jos Mantoux-testin tulos ei ole vakuuttava, henkilö ohjataan TB-asiantuntijalle. Jos Mantoux-testin tulos on positiivinen (kovettuma 5 mm tai isompi, riippumatta BCG-rokotehistoriasta), harkitaan IGRA-testin tekemistä. [Katso Tuberkuloosin testausohjeet liitteessä C, sivut 12-15]. Jos jompikumpi näistä

on

positiivinen, arvioidaan, onko kyseessä aktiivinen TB. Jos tämä arvio on negatiivinen, tarjotaan potilaalle LTBI:n hoitoa. Tietyille ryhmille, kuten immuunipuutteisille henkilöille, NICE suosittelee pelkästään IGRA-testiä tai kaksoisstrategiaa, jossa otetaan sekä IGRA että Mantoux-testi, mutta ei pelkästään Mantoux-testin ottamista.

Pelkästään IGRA-testin käyttöä lapsilla ja nuorilla harkitaan vain, jos Mantoux-testiä ei ole saatavilla tai sitä ei voida tehdä.<sup>9</sup> [Katso seuloonnan tarkistuslistat liitteessä A ja B, sivut 8-11, ja potilaskortti, joita on saatavissa kaikille adalimumabia saaville potilaille]

### Q. En ole saanut koulutusta Mantoux-testin suorittamiseen. Minne potilaan voi lähettää testeihin?

- A. Vain koulutuksen saanut terveydenhuollon ammattilainen saa tehdä, lukea ja tulkita Mantoux-testejä ja niiden tuloksia. Infektiotautien lääkärit, keuhkolääkärit ja erikoistuneet sairaanhoitajat on koulutettu tekemään Mantoux-testejä (paikallisesta infrastruktuurista riippuen).

### Q. Pitääkö potilasta ohjeistaa?

- A. Kaikki potilaalle tehtävät TB-seulontatestit (Mantoux-testi tai IGRA) on kirjattava potilaskorttiin. Potilaita on neuvottava kantamaan ajan tasalla olevaa potilaskorttia aina mukana, ja näyttämään sen jokaisen vastaanottokäynnin yhteydessä lääkärille tai hoitajalle

## Peruskertausta – gammainterferonitestit

### Q. Mitä IGRA-testit ovat?

- A. Gammainterferoni-testit ovat kokoverinäytteistä tehtäviä tutkimuksia, jotka voivat toimia apuna sekä LTBI:n että aktiivisen TB-infektion diagnosoimisessa.<sup>19</sup> Tämän esitteen takaosassa on mainittu yleisiä ohjeita testin suorittamiseen ja tulosten tulkitsemiseen. [Katso Tuberkuloosin testausohjeet liitteessä C, sivut 12-15]

### Q. Miten IGRA-testit toimivat?

- A. Gammainterferoni-testit mittaavat henkilön immuunireaktiota *M. tuberculosis* -bakteeria vastaan.<sup>19</sup> Niiden avulla voidaan tunnistaa kaksi tuberkuloosibakteerin antigeenia, 'early secretion antigen target 6' (ESAT-6) ja 'culture filtrate protein 10' (CFP-10). Näitä antigeenejä ei ole BCG-rokotteessa ja niitä löytyy vain harvoista ympäristössä olevista mykobakteereista, minkä vuoksi niillä on parempi spesifisyys, pienempi väärinen positiivisten tulosten todennäköisyys ja parempi korrelaatio lepotilassa olevien organismien aiheuttaman latentin infektion toteamisessa.<sup>17</sup>

Potilaita on neuvottava, että kaikki heille tehtävät TB-seulontatestit (Mantoux-testi tai IGRA) on kirjattava potilaskorttiin. Potilaita on myös neuvottava kantamaan ajan tasalla olevaa potilaskorttia aina mukana, ja näyttämään sen jokaisen vastaanottokäynnin yhteydessä lääkärille tai hoitajalle.

### Q. Mitkä ovat IGRA-testien hyvät puolet?

- A. ■ Vaatii vain yhden käynnin vastaanotolla, kun Mantoux-testi vaatii kaksi käyntiä<sup>18</sup>  
■ Tarkkuus parempi kuin Mantoux-testillä eli vähemmän väärää positiivisia tuloksia, jolloin turhien LTBI:n hoitojen todennäköisyys pienenee<sup>19</sup>  
■ Tulokset saatavilla 24 tunnin kuluessa riippuen paikallisesta infrastruktuurista<sup>18</sup>  
■ Ei lisää seuraavien testien vastetta<sup>18</sup>

### Q. Mitkä ovat IGRA-testien huonot puolet ja rajoitukset?

- A. ■ Verikokeet on tutkittava 8 tunnin kuluessa keräämisestä, kun valkosolut ovat vielä elinkykyisiä<sup>18</sup>  
■ Testin tarkkuutta vähentäviä tekijöitä ovat virheet:<sup>18</sup>  
- verinäytteiden keräämisessä  
- verinäytteiden kuljetuksessa  
- testin suorittamisessa ja tulkinnessa

### Q. Milloin IGRA-testejä käytetään?

- A. Gammainterferoni-testejä voidaan käyttää Mantoux-testin sijaan tai niiden lisänä kaikissa NICE:n suosittelemissa tilanteissa. Gammainterferoni-testejä voidaan käyttää Mantoux-testin lisänä henkilöillä, joilla latenttia TB-infektioita epäillään, esim. 18–65-vuotiaalla aikuisilla,

joita ovat olleet lähikontaktissa henkilöön, jolla on keuhkojen tai kurkunpään TB. IGRA-testejä on harkittava niiden henkilöiden kohdalla, joilla Mantoux-testi on positiivinen (kovettuma 5 mm tai isompi, riippumatta BCG-rokotushistoriasta) ja joilla ei ole aktiivisen TB-infektion merkkejä.<sup>3</sup>

NICE suosittelee IGRA-testejä niiden tarkkuuden vuoksi latenteissa TB-infektioissa, joten niitä suositellaan lähinnä LTBI:n seulontaan. Erityisiä suosituksia ja näkökohtia IGRA- ja Mantoux-testien käyttöön tässä yhteydessä on mainittu alla:<sup>3</sup>

IGRA- ja Mantoux-testiä (kaksoisstrategiaa) suositellaan:<sup>3</sup>

- vaikeasti immuunipuutteisille potilaille (esim. HIV ja CD4-solumäärä alle 200 solua/mm<sup>3</sup>, tai kiinteän elinsiirteen tai allogeenisen kantasolusiirteen jälkeen)
- muille immuunipuutteisille aikuisille voidaan harkita vain IGRA-testiä (pelkästään IGRA) tai kaksoisstrategiaa.
- iästä riippumatta uusille terveydenhuoltojärjestelmän työntekijöille, jotka tulevat suuren TB-ilmaantuvuuden maista tai ovat olleet lähikontaktissa potilaisiin oloissa, joissa on suuri TB-ilmaantuvuus

Jos jompikumpi testi on positiivinen, kliininen arvio aktiivisen TB-infektion poissulkemiseksi tulisi tehdä ja harkita latentin TB:n hoitoa.

Pelkästään IGRA-testiä (yhden testin strategia) suositellaan:<sup>3</sup>

- heikommassa asemassa oleviin ryhmiin\* kuuluville

Katso tarkistuslistat liitteissä A ja B, sivut 8-11, sekä Tuberkuloosin testausohjeet liitteessä C, sivut 12-15.

\* Heikommassa asemassa olevia ryhmiä ovat lapset, nuoret tai aikuiset, jos heidän (tai heidän vanhempiansa tai huoltajiensa) sosiaaliset olosuhteet, kieli, kulttuuri elämäntapa vaikeuttavat.<sup>3</sup>

- tuberkuloosin kliinisten oireiden tunnistamista
- diagnostiikkaan ja hoitoon pääsyä
- lääkityksen itseannostelua (tai lasten ja nuorten kohdalla vanhemman tai huoltajan antamaa lääkitystä)
- säännöllisiin seurantaikänteihin osallistumista.

Heikommassa asemassa olevien ryhmien potilaita on myös neuvottava, että kaikki heille tehtävät TB-seulontatestit (Mantoux-testi tai IGRA) on kirjattava potilaskorttiin. Potilaita on neuvottava kantamaan ajan tasalla olevaa potilaskorttia aina mukana, ja näyttämään sen jokaisen vastaanottokäynnin yhteydessä lääkärille tai hoitajalle.

## Viitteet

1. World Health Organisation Tuberculosis Fact sheet N°104 (Reviewed March 2016). Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>. Accessed October 2016.
2. American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:S221-S247.
3. NICE Clinical Guideline NG33. Tuberculosis. January 2016. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng33>. Accessed October 2016.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis associated with blocking agents against tumor necrosis factor-alpha—California, 2002–2003. *MMWR*. 2004;53:683-686.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Questions and answers about TB. Available at: <http://cdc.gov/tb/publications/faqs/default.htm>. Accessed October 2016.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Recomm Rep*. 2000;49:1-54.
7. Tuberculosis: The green book, chapter 32. (Updated April 2013) Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/tuberculosis-is-the-green-book-chapter-32>. Accessed October 2016.
8. Gardam MA, Keystone EC, Menzies R, et al. Anti-tumour necrosis factor agents and tuberculosis risk: mechanisms of action and clinical management. *Lancet Infect Dis*. 2003;3:148-155.
9. Mease P. TNF- $\alpha$  therapy in psoriatic arthritis and psoriasis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:755-758.
10. Moore TL. Immunopathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 1999;11:377-383.
11. Flynn JL, Goldstein MM, Chan J, et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$  is required in the protective immune response against *Mycobacterium tuberculosis* in mice. *Immunity*. 1995;2:561-572.
12. Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR, et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2012. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:ii2-ii34.
13. Perez JL, Kupper H, Spencer-Green GT. Impact of screening for latent TB prior to initiating anti-TNF therapy in North America and Europe [abstract]. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(suppl III):86. Abstract OP0093.
14. Schiff MH, Burmester GR, Kent JD, et al. Safety analyses of adalimumab (HUMIRA) in global clinical trials and US postmarketing surveillance of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:889-894.
15. Tubersol® [package insert]. Toronto, Ontario: Sanofi Pasteur Limited; 2015.
16. Aplisol® [package insert]. Rochester, MI: JHP Pharmaceuticals, LLC; 2013.
17. ECDC Guidance. Use of Interferon-Gamma Release Assays in Support of TB Diagnosis. Updated March 2011. Available at: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/\\_layouts/forms/Publication\\_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=391](http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=391). Accessed October 2016
18. Centers for Disease Control and Prevention. Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs) - Blood Tests for TB Infection. Available at: <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/igra.htm>. Accessed October 2016.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers. Available at: <http://www.cdc.gov/tb/publications/tbi/>. Accessed October 2016.

## Liitteet

Liitteiden sisältö on muokattu ja kehitetty seuraavien tietolähteiden pohjalta:

1. Centers for Disease Control and Prevention
2. NICE Clinical Guidance NG33
3. Public Health England.

### LIITE A: TARKISTUSLISTA TUBERKULOOSISEULONTAAN: AIKUISET

Tämä on kliiniseen käyttöön tarkoitettu työkalu, jonka on Centre for Disease Control -materiaalien pohjalta laatinut Mylan S.A.S. Tiedot on päivitetty vastaamaan NICE:n suosituksia (NICE clinical Guidance NG33). Tarkistuslista on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille avuksi potilaiden arviointiin aktiivisen tuberkuloosin kehittymisriskin suhteen ennen TNF-salpaajahoidoa, sen aikana ja hoidon jälkeen. Tutustu paikallisiin tuberkuloosin hoito-ohjeisiin, joissa on kattavat tiedot tuberkuloosin seulonasta ja alueellasi voimassa olevista hoitosuosituksista.

Täytä lomakkeen tiedot

Potilaan nimi	Syntymäaika: ____/____/____
---------------	-----------------------------

**Onko potilaalla tällä hetkellä aktiiviseen TB-infektioon viittaavia oireita, kuten:**

	Kyllä	Ei	Kommentit
Yskä $\geq$ 3 viikkoa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Veriyskä tai liman tuotanto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Rintakipu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kuume	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yöhikoilu tai -lämpöily	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Voimattomuus tai uupumus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ruokahaluttomuus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Painonlasku $\geq$ 10 % ihannepainosta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Jos vastaus yhteen tai useampaan kysymykseen on "KYLLÄ", aktiivisen TB-infektion mahdollisuus on suljettava täysin pois ennen hoidon aloitusta

**Immunosuppressiivinen hoito (esim. steroidit, metotreksaatti ja biologiset lääkkeet) saattaa suurentaa aktiivisen tuberkuloosin riskiä potilailla, joilla tauti on latenti. Koskeeko tämä riski potilasta tai onko hänellä muita riskitekijöitä\* tuberkuloosin aktivoitumiseen, kuten:**

	Kyllä	Ei	Kommentit
Syntynyt tai asunut alueella, jossa tuberkuloosia esiintyy endeemisesti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kontakti henkilöön, jonka ysköksen sivelynäytteessä positiivinen tuberkuloositulos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Suuri tartuntariski asumis- tai työskentelyolojen vuoksi esim. vankila, tutkintavankeus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mykobakteriologian laboratorion henkilökuntaan kuuluva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lapsi tai nuori, joka on altistunut suuren tartuntariskin omaavan aikuisen välityksellä	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Immunosuppressio hoidon tai muun sairauden vuoksi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Koditon tai päihteiden ongelmakäyttäjä	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Silikoosi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Elinsiirto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Krooninen munuaisten vajaatoiminta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Gastrektomia tai ohutsuolen ohitusleikkaus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pään tai kaulan alueen syöpä, leukemia, lymfooma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

\* Erikoislääkärin konsultointia suositellaan potilaille, joilla on negatiivinen testitulos, mutta joilla on TB-infektion riskitekijöitä.

BCG-rokote:	Kyllä	Ei	Kommentit
BCG-rokote	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Keuhkoröntgen otettu	____/____/____		



**Teetä IGRA tai samanaikaisesti IGRA ja Mantoux-testi\*\*.****Jos jompikumpi testi on positiivinen, tutki potilas aktiivisen tuberkuloosin löydösten varalta ja arvioi röntgenkuvat ja viljelynäytteet.**

IGRA-määrittelyn tulokset	
Määrittelyn tyyppi	
Määrittely tehty	____/____/____
Määrittelyn mittaus/tulkinta	____/____
LTBI:n hoito aloitettu	____/____/____

Mantoux-testin tulokset:	
Mantoux-testi suoritettu	____/____/____
Mantoux-testi luettu	____/____/____
Kovettuma Mantoux-testikohdassa (mm)	

Toisen Mantoux-testin tulokset (jos tarpeen):	
Mantoux-testi suoritettu	____/____/____
Mantoux-testi luettu	____/____/____
Kovettuma Mantoux-testikohdassa (mm)	

**\*\* IGRA-testi ja Mantoux-testi on tehtävä samanaikaisesti vaikeasti immuunipuutteisille henkilöille (esim. HIV ja CD4-solumäärä alle 200 solua/mm<sup>3</sup>), iästä riippumatta uusille terveydenhuoltojärjestelmän työntekijöille, jotka tulevat suuren TB-ilmaantuvuuden maista tai ovat olleet lähikontaktissa potilaisiin oloissa, joissa on suuri TB-ilmaantuvuus.**

Keuhkoröntgenin tulokset, tuberkuloosiseulonta	Kyllä	Ei	Kommentit
Normaali	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Poikkeava	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Latentti TB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Muut (tarkenna testi ja normaali/poikkeava)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Keuhkoröntgen otettu	____/____/____		

**Lähetettävä TB-asiantuntijalle suositellaan kaikille potilaille, jos Mantoux-testin tai IGRA-testin tulos on positiivinen tai jos keuhkoröntgenissä todetaan poikkeavia löydöksiä.**

**Jos potilaalla on positiivinen sairaushistoria ja/tai Mantoux-testissä kovettuma on  $\geq 5$  mm (riippumatta BCG-rokotushistoriasta) ja/tai IGRA-testin tulokset ovat positiivisia ja/tai keuhkoröntgenissä näkyy LTBI:n merkkejä, asianmukainen LTBI:n hoito on aloitettava.**

Mantoux-testi tai IGRA	Keuhkoröntgen	LTBI:n hoito
<5 mm tai negatiivinen	Normaali	Ei suositella*
$\geq 5$ mm tai positiivinen	Poikkeava	Erikoislääkärin konsultointia suositellaan
<5 mm tai negatiivinen	LTBI:n merkkejä	Suosittellaan
$\geq 5$ mm tai positiivinen	Normaali	Suosittellaan
<5 mm tai positiivinen	Normaali	Suosittellaan
Määrätty LTBI:n hoito-ohjelma (lääke/annos):		____/____
LTBI:n hoito aloitettu		____/____/____

\* Erikoislääkärin konsultointia suositellaan potilaille, joilla testin tulos on negatiivinen, mutta joilla on TB-infektion riskitekijöitä tai joilla Mantoux-testin tulos ei ole vakuuttava. Poissulje aktiivinen TB ennen LTBI:n hoidon aloitusta.

**Onko potilaalla maksasairaus tai maksasairauden riskitekijöitä, jotka edellyttävät lisäseuranta ja LTBI-hoitoa, kuten:**

	Kyllä	Ei	Kommentit
Taustalla oleva maksasairaus (esim. B-hepatiitti tai C-hepatiitti, aiempi alkoholin suurkulutus)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Raskaus tai synnytys (synnytyksestä enintään 3 kk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Muu kroonisen maksasairauden riskitekijä	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>Lääkärin nimi:</b>	<b>Arvioinnin päiväys:</b> ____/____/____		

**Lyhenteet:**

IGRA, gammainterferonikoe; LTBI, latentti tuberkuloosi-infektio; TB, tuberkuloosi; TNF, tuumorinekroositekijä; TST, tuberkuliini-ihokoe.

**Vain terveydenhuollon ammattilaisille**

## LIITE B: TARKISTUSLISTA TUBERKULOOSIN SEULONTAAN: LAPSET

Tämä on kliiniseen käyttöön tarkoitettu työkalu, jonka on Centre for Disease Control -materiaalien pohjalta laatinut Mylan S.A.S. Tiedot on päivitetty vastaamaan NICE:n suosituksia (NICE clinical Guidance NG33). Tarkistuslista on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille avuksi potilaiden arviointiin aktiivisen tuberkuloosin kehittymisriskin suhteen ennen TNF-salpaajahoidon aloitusta, sen aikana ja hoidon jälkeen. Immuunipuutteiset lapset, joilla epäillään latenttia tuberkuloosia, on ohjattava tuberkuloosiasiantuntijalle. Tutustu paikallisiin tuberkuloosin hoito-ohjeisiin, joissa on kattavat tiedot tuberkuloosin seulonnasta ja alueellasi voimassa olevista hoitosuosituksista.

Täytä lomakkeen tiedot

<b>Potilaan nimi</b>	<b>Syntymäaika:</b> _____ / _____ / _____
----------------------	---

**Onko potilaalla tällä hetkellä aktiiviseen TB-infektioon viittaavia oireita, kuten:**

	Kyllä	Ei	Kommentit
Yskä $\geq$ 3 viikkoa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Veriyskä tai liman tuotanto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Rintakipu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kuume	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yöhikoilu tai -lämpöily	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Voimattomuus tai uupumus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ruokahaluttomuus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Painonlasku $\geq$ 10 % ihannepainosta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Jos vastaus yhteen tai useampaan kysymykseen on "KYLLÄ", aktiivisen TB-infektion mahdollisuus on suljettava täysin pois ennen hoidon aloitusta

**Immunosuppressiivinen hoito (esim. steroidit, metotreksaatti ja biologiset lääkkeet) saattaa suurentaa aktiivisen tuberkuloosin riskiä potilailla, joilla tauti on latentti. Koskeeko tämä riski potilasta tai onko hänellä muita riskitekijöitä\* tuberkuloosin aktivoitumiseen, kuten:**

	Kyllä	Ei	Kommentit
Syntynyt tai asunut alueella, jossa tuberkuloosia esiintyy endeemisesti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kontakti henkilöön, jonka ysköksen sivelynäytteessä positiivinen tuberkuloositulos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Suuri tartuntariski asumis- tai työskentelyolojen vuoksi esim. vankila, tutkintavankeus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mykobakteriologian laboratorion henkilökuntaan kuuluva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lapsi tai nuori, joka on altistunut suuren tartuntariskin omaavan aikuisen välityksellä	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Immunosuppressio hoidon tai muun sairauden vuoksi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Koditon tai päihteiden ongelmakäyttäjä	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Silikoosi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Elinsiirto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Krooninen munuaisten vajaatoiminta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Gastrektomia tai ohutsuolen ohitusleikkaus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pään tai kaulan alueen syöpä, leukemia, lymfooma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

\* Erikoislääkärin konsultointia suositellaan potilaille, joilla on negatiivinen testitulos, mutta joilla on TB-infektion riskitekijöitä.

<b>BCG-rokote:</b>	Kyllä	Ei	Kommentit
BCG-rokote	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Keuhkoröntgen otettu	_____ / _____ / _____		

**Teetä IGRA tai samanaikaisesti IGRA ja Mantoux-testi\*\*.**

**Jos jompikumpi testi on positiivinen, tutki potilas aktiivisen tuberkuloosin löydösten varalta ja arvioi röntgenkuvat ja viljelynäytteet.**

<b>IGRA-määrittelyn tulokset</b>	
Määrittelyn tyyppi	
Määrittely tehty	_____ / _____ / _____
Määrittelyn mittaus/tulkinta	_____ / _____
LTBI:n hoito aloitettu	_____ / _____ / _____

Mantoux-testin tulokset:	
Mantoux-testi suoritettu	____/____/____
Mantoux-testi luettu	____/____/____
Kovettuma Mantoux-testikohdassa (mm)	

Toisen Mantoux-testin tulokset (jos tarpeen):	
Mantoux-testi suoritettu	____/____/____
Mantoux-testi luettu	____/____/____
Kovettuma Mantoux-testikohdassa (mm)	

**\*\* Harkitse pelkästään IGRA-testin käyttöä lapsilla ja nuorilla vain, jos Mantoux-testiä ei ole saatavilla tai sitä ei voida tehdä. Jos lapsi tai nuori (ikä 2-17 vuotta) on ollut lähikontaktissa henkilöön, jolla on keuhkojen tai kurkunpään TB ja jos Mantoux-testi ei ole vakuuttava, ohjaa potilas TB-asiantuntijalle. Jos Mantoux-testi on positiivinen (5 mm tai isompi, riippumatta BCG-rokotushistoriasta), arvioi aktiivisen TB-infektion mahdollisuus; jos tulos on negatiivinen, tarjoa LTBI:n hoitoa. Jos ensimmäinen Mantoux-testi on negatiivinen, tarjoa IGRA-testiä 6 viikon kuluttua ja toista Mantoux-testiä. Jos latenttia tuberkuloosia epäillään lapsilla ja nuorilla, jotka ovat tai joiden oletetaan olevan immuunipuutteisia (esim. jos he ovat kotoisin suuren tartuntariskin maista tai ovat olleet lähikontaktissa henkilöön, jolla epäillään olevan tarttuva TB tai jolla on vahvistettu keuhkojen tai kurkunpään TB), ohjaa potilas TB-asiantuntijalle.**

Keuhkoröntgenin tulokset, tuberkuloosiseulonta	Kyllä	Ei	Kommentit
Normaali	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Poikkeava	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Latentti TB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Muut (tarkenna testi ja normaali/poikkeava)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Keuhkoröntgen otettu	____/____/____		

**Lähetettä TB-asiantuntijalle suositellaan kaikille potilaille, jos Mantoux-testin tai IGRA-testin tulos on positiivinen tai jos keuhkoröntgenissä todetaan poikkeavia löydöksiä.**

**Jos potilaalla on positiivinen sairaushistoria ja/tai Mantoux-testissä kovettuma on  $\geq 5$  mm (riippumatta BCG-rokotushistoriasta) ja/tai IGRA-testin tulokset ovat positiivisia ja/tai keuhkoröntgenissä näkyvä LTBI:n merkkejä, asianmukainen LTBI:n hoito on aloitettava.**

Mantoux-testi tai IGRA	Keuhkoröntgen	LTBI:n hoito
<5 mm tai negatiivinen	Normaali	Ei suositella*
$\geq 5$ mm tai positiivinen	Poikkeava	Erikoislääkärin konsultointia suositellaan
<5 mm tai negatiivinen	LTBI:n merkkejä	Suosittellaan
$\geq 5$ mm tai positiivinen	Normaali	Suosittellaan
<5 mm tai positiivinen	Normaali	Suosittellaan
Määrätty LTBI:n hoito-ohjelma (lääke/annos):	____/____	
LTBI:n hoito aloitettu	____/____/____	

\* Erikoislääkärin konsultointia suositellaan potilaille, joilla testin tulos on negatiivinen, mutta joilla on TB-infektion riskitekijöitä tai joilla Mantoux-testin tulos ei ole vakuuttava. Poissulje aktiivinen TB ennen LTBI:n hoidon aloitusta.

**Onko potilaalla maksasairaus tai maksasairauden riskitekijöitä, jotka edellyttävät lisäseurantaa ja LTBI-hoitoa, kuten:**

	Kyllä	Ei	Kommentit
Taustalla oleva maksasairaus (esim. B-hepatiitti tai C-hepatiitti, aiempi alkoholin suurkulutus)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Raskaus tai synnytys (synnytyksestä enintään 3 kk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Muu kroonisen maksasairauden riskitekijä	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

<b>Lääkärin nimi:</b>	<b>Arvioinnin päiväys:</b> ____/____/____
-----------------------	---

#### Lyhenteet:

IGRA, gammainterferonikoe; LTBI, latentti tuberkuloosi-infektio; TB, tuberkuloosi; TNF, tuumorinekrositekiä; TST, tuberkuliini-ihokoe.

#### Vain terveydenhuollon ammattilaisille

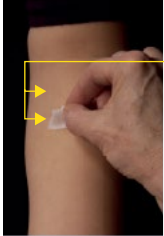
## LIITE C: TUBERKULOOSIN TESTAUSOHJEET

### Mantoux-testi, tuberkuliini-ihokoe

#### 1. TESTIN TEKEMINEN

Jokaiselle potilaalle tehdään riskienarviointi sen määrittämiseksi, tulisiko ihotesti tehdä. Riskienarvioinnissa otetaan huomioon äskettäinen altistus, tuberkuloosin riskiä suurentavat kliiniset tilat, jos kyseessä tartunta, sekä järjestelmän kyky tarjota hoitoa latentiin TB-infektioon. Testien jälkeen on laadittava lääketieteellistä arviointia ja hoitoa koskeva seurantasuunnitelma.

#### 1. Määritä ja puhdista pistoskohta



~ 5-10 cm (2-4 tuumaa) kyynärnivelistä alaspäin

- Aseta kyynärvarsi tasaista, hyvin valaistua pintaa vasten kämmen ylöspäin
- Valitse alue, jossa ei ole esteitä pistoksen antamiselle tai tuloksen luennalle (esim. arpia, haavoja)
- Puhdista pistoskohta desinfiointipyyhkeellä
- Clean the area with an alcohol swab

#### 2. Valmistele ruisku



- Tarkista injektiopullon viimeinen käyttöpäivämäärä ja varmista, että se sisältää tuberkuliinia (5 TU/0,1 ml)
- Käytä kerta-annoksen sisältävää tuberkuliiniruiskua, johon on kiinnitetty 1/4 - 1/2 tuuman, 27 gaugen neula, jossa lyhyt viiste
- Vedä ruiskuun 0,1 ml tuberkuliinia

#### 3. Injisoi tuberkuliini



5-15 asteen kulma  
Intradermaalinen injektio

15°

5°

- Työnnä neula hitaasti viistetty puoli ylöspäin 5-15 asteen kulmassa



- Neulan kuuluu näkyä ihon läpi



- Injektion jälkeen ihon alle, neulan yläpuolelle nousee pieni, vaalea kohouma

#### 4. Tarkista ihotesti



- Kohouman tulisi olla halkaisijaltaan 6–10 mm.  
Jos näin ei ole, toista testi kohtaan, joka on ~5 cm:n (2 tuuman) etäisyydellä aiemmasta pistoskohdasta

#### 5. Kirjaa tiedot

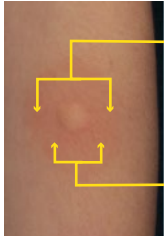
- Kirjaa ylös hoitolaitoksen vaatimat tiedot dokumentointia varten (esim. testin pvm ja aika, pistoskohdan sijainti, tuberkuliinin eränumero)

## 2. LUENTA

Ihotesti on luettava 48–72 tunnin kuluessa testin tekemisestä.

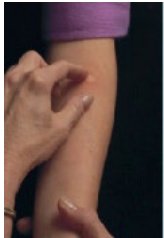
Jos potilas ei palaa vastaanotolle 72 tunnin kuluessa, hänelle täytyy luultavasti varata aika uutta ihotestiä varten.

### 1. Tutki pistoskohta



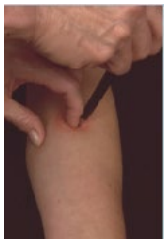
- Tutki pistoskohta silmämääräisesti hyvässä valaistuksessa  
Eryteema (ihon punoitus) – älä mittaa
- Kovettuma (kova, tiivis, koholla oleva alue)

### 2. Tunnustele kovettumaa



- Etsi kovettuman reuna-alueet sormenpäillä tunnustelemalla

### 3. Merkitse kovettuma



- Merkitse kynällä kovettuman uloimmat alueet sormenpäätä apuna käyttäen

### 4. Mittaa kovettuma (ei eryteemaa)



- Aseta viivoittimen "0" alkamaan vasemmanpuoleisen merkin sisäpuolelta
- Lue lukema, joka näkyy viivoittimen oikeanpuoleisen merkin sisäpuolella  
(valitse pienempi lukema, jos tulos on millimetriasteikoilla kahden pykälän välissä)

### 5. Kirjaa tiedot ylös

- Jos kovettumaa ei ole, merkitse 0 mm
- Älä merkitse "positiivinen" tai "negatiivinen"
- Merkitse mittaustulos millimetreinä (mm)

Mukailtu: CDC NCHHSTP Office of Communications' Mantoux Tuberculin Skin Test Wall Chart 2004

### 3. TULKINTA

Ihotestin tulkintaan vaikuttaa kaksi tekijää:

- Kovettuman mittaustulos millimetreinä (mm)
- Henkilön tartuntariski ja mahdollinen eteneminen tuberkuloosiksi, jos tartunta saatu

Kovettuman läpimitan raja-arvo on 5 mm (kovettuma  $\geq$  5 mm), ja se määrittää, onko ihotestin tulos positiivinen. Henkilö, jonka reaktio on positiivinen, lähetään lääketieteelliseen arviointiin latentin TB-infektion varalta ja tarvittaessa asianmukaiseen seurantaan ja hoitoon. Jos mittaustulos on 0 mm tai alle raja-arvon, se on **negatiivinen**.

#### **KOVETTUMA $\geq$ 5 MM TULKITAAN POSITIIVISEKSI ESIM. SEURAAVISSA RYHMISSÄ:**<sup>3,19</sup>

- henkilöt, joilla on HIV-infektio (HI-virus eli ihmisen immuunikatovirus)
- äskettäinen kontakti TB-potilaan kanssa
- henkilöllä näkyy fibroottisia muutoksia keuhkoröntgenkuvissa, mikä viittaa aiempaan TB-tartuntaan
- elinsiirteen saaneet ja muut immuunipuutteiset potilaat (jotka esim. saavat vähintään kuukauden ajan  $\geq$  15 mg/vrk prednisoniekvivalenttihoitoa), TNF-salpaajahoidoita saavat potilaat
- äskettäiset maahanmuuttajat (5 vuoden sisällä) maista, joissa tuberkuloosia esiintyy paljon
- suonensisäisten huumeiden käyttäjät
- asukkaat ja työntekijät\* oloissa, joissa tartuntariski on suuri, kuten:
  - vankilat ja tutkintavankeus
  - hoitokodit ja muut iäkkäiden hoitolaitokset, joissa asutaan pitkäkestoisesti
  - sairaalat ja terveydenhuollon yksiköt
  - AIDS-potilaille suunnatut hoitolaitokset
  - kodittomien yömajat
- Mykobakteriologian laboratorioiden henkilökunta
- Henkilöt, joilla on suuren tartuntariskin aiheuttava kliininen tila, kuten jokin seuraavista:
  - silikoosi
  - diabetes mellitus
  - krooninen munuaisten vajaatoiminta
  - tietyt hematologiset sairaudet (esim. leukemiat ja lymfoomat)
  - tietyt muut maligniteetit (esim. pään, kaulan tai keuhkojen karsinoma)
  - painon lasku  $\geq$  10 % ihannepainosta
  - gastrektomia
  - ohutsuolen ohitusleikkaus
- alle 5-vuotiaat lapset
- pikkulapset, lapset ja nuoret, jotka ovat olleet lähikontaktissa aikuiseen, jolla on suuri aktiivisen tuberkuloosin kehittymisriski
- henkilöt, joilla ei ole tunnettuja TB:n riskitekijöitä

\*Työntekijöillä, joilla muutoin on pieni tuberkuloosin tartuntariski ja jotka on tutkittu osana infektionhallinnan seulontaohjelmaa työsuhteen alussa, reaktio  $\geq$  5 mm on positiivinen. Joillakin terveydenhuollon ammattilaisilla, jotka osallistuvat infektionhallinnan seulontaohjelmaan, kovettuma on voinut olla  $>$  0 mm eli negatiivinen lähtötilanteessa. Jos näillä terveydenhuollon ammattilaisilla kovettuma on suurentunut seuraavan testauksen yhteydessä, heidät on lähetettävä jatkotutkimuksiin.

**Huom!** Mantoux-testin luotettavaan tekemiseen ja luetaan kuuluu toimenpiteiden, koulutuksen, valvonnan ja käytäntöjen standardisointi. Noudata aina yksikön käytäntöjä ja menettelyitä infektion hallinnassa, arvioinnissa ja läheteissä. Muista myös tarjota kulttuurin mukaista potilaskoulutusta ennen ihotestin tekemistä, luentaa ja tulkintaa sekä niiden jälkeen.

Tämän listan ei ole tarkoitus olla kattava

Lisätietoja tuberkuloosista: [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk).

Mukautettu seuraavista lähteistä: CDC NCHHSTP Office of Communications' Mantoux Tuberculin Skin Test Wall Chart 2004 sekä NICE:n ohjeistot (NG33).

## LIITE C: TUBERKULOOSIN TESTAUSOHJEET

### Gamma-interferonin vapautumiskokeet

#### 1. TESTIN TEKEMINEN

Varmista testausjärjestelyt asianmukaisen laboratorion kanssa ja lähetä verinäyte laboratorioon sen määrittämän ajan puitteissa, jotta näytteessä testattavat verisolut ovat elinkelpoisia.

- Ota verikoe potilaalta testin valmistajan ohjeiden mukaisesti
- Varaa potilaalle seuranta-aika testituloksen saamista ja jatkoa varten, jos tarvitaan lisää lääketieteellisiä arviointeja ja mahdollista hoitoa latenttiin tuberkuloosi-infektioon (LTBI) tai aktiiviseen TB-infektioon.
- Jos paikallista laboratoriota IGRA-testiä varten ei löydy, ota yhteys Public Health England centre:  
<https://www.gov.uk/guidance/contacts-phe-regions-and-local-centres>

#### 2. TULKINTA

Tulkinta tehdään vapautuvan gammainterferonin (INF- $\gamma$ ) määrän tai gammainterferonia vapauttavien solujen lukumäärän perusteella

- tulosten tavanomainen laadullinen tulkinta (positiivinen, negatiivinen tai epäselvä) sekä määrälliset mittaukset (Nil-, TB- ja mitogeenipitoisuudet tai täplien laskenta) raportoitava
- tuberkuliini-ihotestien tapaan myös IGRA-testejä käytetään apuna *M. tuberculosis* -infektion diagnosoinnissa
  - Positiivinen testitulos: *M. tuberculosis* -infektio on todennäköinen
  - Negatiivinen testitulos: *M. tuberculosis* -infektio on epätodennäköinen
  - Epäselvä testitulos: *M. tuberculosis* -infektion epävarma todennäköisyys
  - Rajatulos (vain T-Spot): *M. tuberculosis* -infektion epävarma todennäköisyys
- LTBI-diagnoosi edellyttää TB-diagnoosin poissulkemista lääketieteellisellä arvioinnilla, johon kuuluu:
  - tuberkuloosiin viittaavien oireiden ja löydösten tutkiminen
  - keuhkoröntgen
  - ysköksen tai muiden kliinisten näytteiden tutkiminen *M. tuberculosis* -bakteerin varalta, tarpeen mukaan
  - epidemiologisten ja historiatietojen huomioon ottaminen

Lisätietoa tuberkuloosista:

<https://thl.fi/fi/web/infektioaudit/taudit-ja-mikrobit/bakteeritaudit/tuberkuloosi>

**Viite:** Centers for Disease Control and Prevention. Interferon-gamma release assays (IGRAs) –blood tests for TB infection [fact sheet]. Available at: <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/IGRA.htm>. Accessed October 2016.

## YHTEYSTIEDOT

Mylan Finland Oy  
Vaisalantie 2-8  
02130 Espoo

puh. 020 720 9555  
sähköposti: [info@mylan.fi](mailto:info@mylan.fi)