

# Monilääkeresistentti tuberkuloosi

Monilääkeresistentillä eli MDR-tuberkuloosilla tarkoitetaan tuberkuloosibakteeria, joka on vastustuskykyinen vähintään rifampisiinille ja isoniatsidille ja erittäin resistentillä eli XDR-tuberkuloosilla näiden lisäksi vielä jollekin fluorokinolonille ja aminoglykosidille vastustuskykyistä bakteeria. Maailman terveysjärjestön (WHO) arvion mukaan MDR-tuberkuloosiin (MDR-tb) sairastui vuonna 2012 maailmassa 450 000 ihmistä, joista 170 000 kuoli tautiin. Eniten tapauksia todettiin Etelä-Afrikassa, Intiassa ja Venäjällä. Lähialueillamme Luoteis-Venäjällä lähes kolmannes kaikista uusista tuberkuloositapauksista on MDR-tapauksia. Suomessa MDR-tb on vielä harvinainen tauti, ja vuosittain todetaan 2–5 uutta tapausta. Toistaiseksi Suomessa on todettu vain yksi XDR-tuberkuloositapaus. MDR-tuberkuloosin hoito on lääkeherkän tuberkuloosin hoitoa pidempää ja kalliimpaa. Hoidossa käytettävät niin sanotut toisen linjan lääkkeet ovat heikompitehoisia kuin peruslääkkeet, ja niillä on enemmän ja vaikeampia haittavaikutuksia.

**Monilääkeresistentti** (multi-drug resistant, MDR) tuberkuloosi ja erittäin lääkeresistentti (extensive drug resistant, XDR) tuberkuloosi kehittyvät joko huonosti toteutuneen lääkeshoidon seurauksena tai potilaan saatua tartunnan lääkeresistentistä tuberkuloosikannasta. MDR-tuberkuloosilla (MDR-tb) tarkoitetaan tuberkuloosibakteerin vastustuskykyä käydettyistä päääläkkeistä vähintään rifampisiinille ja isoniatsidille (INH). XDR-tuberkuloosissa (XDR-tb) bakteerin vastustuskyky kattaa edellisten lisäksi toisen linjan lääkkeitä vähintään jonkin fluorokinolonin ja ainakin jonkin kolmesta parenteraalisesti annettavasta lääke-

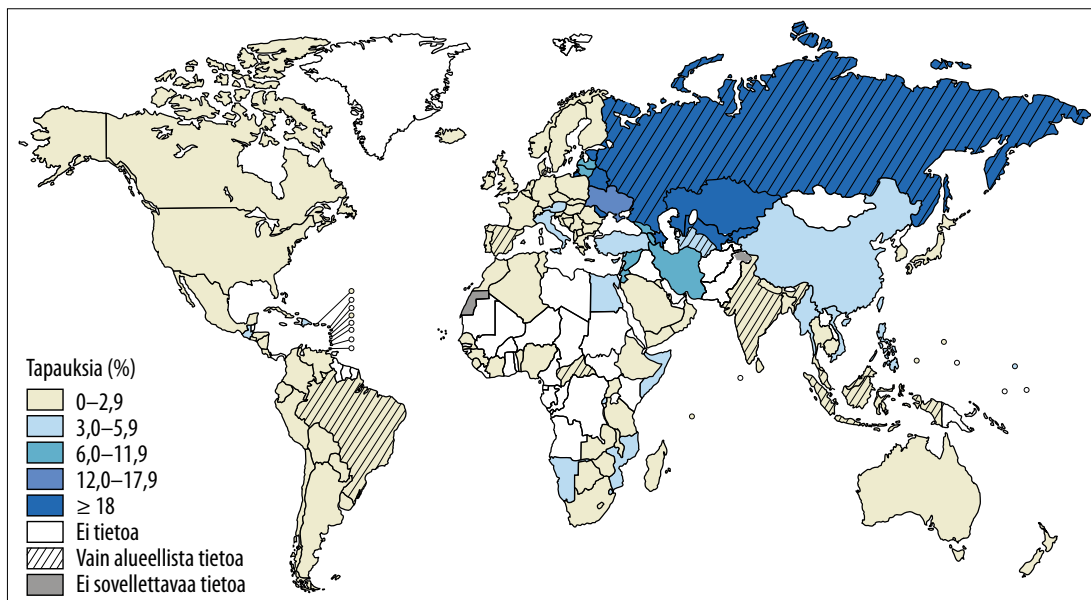
aineesta (amikasiini, kanamysiini tai kapreomysiini). Jokaisessa havaitussa tuberkuloositapauksessa on syytä arvioida lääkeresistenssin mahdollisuus ennen lääkityksen aloitusta. Tuberkuloosidiagnoosi pyritään aina varmistamaan viljelynäytteellä, jotta bakteerikannan lääkeherkkyydet saadaan määritetyksi.

## Epidemiologia

WHO:n arvion mukaan vuonna 2012 maailmassa sairastui 450 000 ihmistä MDR-tuberkuloosiin, ja heistä 170 000 kuoli tautiin. Suurin osa maailman MDR-tb-tapauksista jää kuitenkin toteamatta, ja vain pieni osa todetuistakin saa asianmukaisen lääkehoidon. Vuoden 2012 loppuun mennessä XDR-tuberkuloosia oli todettu 92 maassa, ja arviolta noin 10 % kaikista MDR-tb-tapauksista on XDR-tb-tapauksia. Yli puolet maailman MDR-tapauksista todetaan Etelä-Afrikassa, Intiassa ja Venäjällä. MDR-tb-tilanne on erityisen vakava Itä-Euroopassa ja Keski-Aasiassa (KUVA) (1). EU:n alueella tuberkuloosin lääkeresistenssitilanne on pysynyt melko vakaana. Vuosina 2007–2012 keskimäärin 2 % uusista tapauksista oli MDR-tapauksia ja aiemmin hoidetuista noin 16 % (2).

Vaikka Venäjän tuberkuloositalanne on kehittänyt viime vuosina parempaan suuntaan ja tapausmäärät ovat laskussa, on vakavien tautimuotojen kuten MDR-tb:n sekä HIV- ja tbyhteisinfektioiden osuus lisääntynyt. MDR:n osuus Venäjällä on 23 % uusista ja 49 % aiemmin hoidetuista tb-tapauksista, mutta koska lääkeherkkyyttä määrityksiä, varsinkaan toisen linjan lääkkeitä, ei tehdä kattavasti, ovat nämä luvut vain suuntaa-antavia (1). MDR-tb on erityisen suuri ongelma myös Venäjän vankiloissa, joissa tb:n ilmaantuvuus vuonna 2012

1599



KUVA. MDR-tuberkuloosin esiintyvyys maailmassa.

oli noin 1 000/100 000, ja 20 % vankiloiden 33 000 tb-potilaasta sairasti MDR-tuberkuloosia (Nina Nizovtseva, henkilökohtainen tiedonanto).

Lähialueillamme Luoteis-Venäjällä (Pietarin, Karjalan, Murmanskin ja Arkangelin alueet) lähes puolet uusista tb-tapauksista on resistenttejä yhdelle tai useammalle lääkkeelle ja noin kolmannes on MDR-tapauksia. Resistenssi kaikille viidelle ensilinjan lääkkeelle on yleistä, ja suuri osa MDR-tapauksista on niin kutsuttuja pre-XDR-kantoja eli erittäin laajaa lääkeresistenssiä ennustavia kantoja (INH- ja rifampisiiniresistenssin lisäksi resistenssi myös joko fluorokinolonille tai jollekin aminoglykosidille). Varsinaisia XDR-tapauksia MDR-kannoista on noin 5 % (Vladimir Galkin, henkilökohtainen tiedonanto). Baltian maiden tb-tilanne on tasaantunut ja tapausmäärät ovat pieniä Venäjään verrattuna, mutta silti uusista tb-tapauksista MDR-tapauksia on Virossa 20 % sekä Latviassa ja Liettussa 11 %. Suurimmat viralliset luvut on raportoitu Valko-Venäjältä, jossa uusista tb-tapauksista jopa 35 % on MDR-tapauksia ja aiemmin hoidetuista 69 % (1).

1600 Naapurimaittemme vakavasta tb-ongel-

masta huolimatta tb:n lääkeherkkyystilanne Suomessa on pysynyt hyvänä. Vuonna 2012 kaikista uusista *Mycobacterium tuberculosis*-kannoista 92 % oli herkkiä kaikille ensilinjan lääkkeille. MDR-tb-tapauksia löytyi kolme, joista yksi oli Suomen ensimmäinen XDR-tapaus. Vuosina 2007–2013 Suomessa todettiin kaikkiaan 25 MDR-tb-tapausta. Näistä 36 % oli suomalaissyntyisillä ja 64 % ulkomaalaisyntyisillä potilailla. Ulkomaalaisyntyisten potilaiden syntymämaa oli kuudessa tapauksessa Somalia, neljässä Venäjä ja kahdessa Viro. Potilaiden ikä vaihteli 7–84 vuoden välillä ja keski-ikä oli 39 vuotta.

Itä-Euroopassa MDR-tb liittyy vahvasti niin kutsutun Beijing-ryhmän *Mycobacterium tuberculosis* -kantojen nopeaan leviämiseen (3). Myös EU:n alueella nämä Beijing-MDR-kannat muodostavat suuria, genotyypiltään identtisiä tb-klustereita, ja valtaosa Suomenkin MDR-tb-tapauksista on ollut tähän ryhmään kuuluvien kantojen aiheuttamia. Euroopan tartuntatautivirasto ECDC onkin käynnistänyt projektin, jonka tarkoituksena on kartoittaa tarkemmin MDR-tb:n molekyyli-epidemiologiaa ja mahdollisia maitten välisiä tartuntareittejä EU:n alueella (4).

## Resistenssimekanismi

Useimmilla muilla bakteereilla lääkeresistenssiä välittävät liikkuvat, geneettiset elementit kuten plasmidit. *M. tuberculosis* -bakteerin resistenssi kuitenkin syntyy spontaanien, kromosomaalisten mutaatioiden kautta. Näitä mutaatiota syntyy, kun potilasta ei hoideta riittävän monen tehokkaan lääkkeen yhdistelmällä. Resistenssiä tärkeimmille lääkkeille aiheuttavat mutaatiot tunnetaan melko hyvin. Yleisin INH-resistenssiä aiheuttava mutaatio on S315T *katG*-geenissä. Tämä mutaatio ei näytä vähentävän bakteerin virulenssia eikä tarttumiskykyä, mikä selittää sen yleisyyden. Mutaatiot *inhA*-geenissä puolestaan aiheuttavat resistenssiä sekä INH:lle että etionamidille. Yli 96 %:ssa rifampisiiniresistenteistä *M. tuberculosis* -kannoista on mutaatio *rpoB*-geenissä tietyllä rajallisella alueella, tavallisimmin kodonissa 531 tai 526. Rifampisiiniresistenssi esiintyy erittäin harvoin yksinään, yleensä nämä kannat ovat resistenttejä myös INH:lle. Näin ollen rifampisiiniresistenssiä voidaan käyttää pikatesteissä MDR-tb:n osoittamiseen (5). Kaikki tähän asti tunnistetut tb-lääkkeille resistenssiä aiheuttavat mutaatiot ja niiden yleisyys löytyvät TBDReaMDB-tietokannasta ([www.tbdreamdb.com](http://www.tbdreamdb.com)) (6).

## Diagnostiikka

Kaikille uusille *M. tuberculosis* -kannoille tehdään lääkeherkkyysmääritys ensilinjan lääkkeille (INH, rifampisiini, etambutoli, streptomysiini ja pyratsiiniamidi) THL:n mykobakteerilaboratoriossa. Mikäli potilaalla epäillään resistenssin mahdollisuutta tai havaitaan resistenssi yhdelle tai useammalle ensilinjan lääkkeelle, tehdään lääkeherkkyysmääritys myös toisen linjan lääkkeille (amikasiini, kanamysiini, kapreomysiini ja ofloksasiini). Lääkeherkkyysmääritysten valmistumiseen kuluu kuitenkin useita viikkoja, joten PCR-pohjaisia, lääkeresistenssiä aiheuttavia mutaatioita osoittavia pikatestejä on hyvä käyttää aina, kun potilas on kotoisin alueelta, jossa MDR-tb:n ilmaantuvuus on suuri, tai oleskellut pitkään tällaisella alueella.

Kliinisessä tilanteessa lääkeresistenssiä on syytä epäillä, jos paraneminen ei alun perin lähde käyntiin ja bakteerin erityis jatkuu lääkähoidosta huolimatta tai jo käynnistynyt paraneminen pysähtyy ja bakteerin erityis alkaa uudelleen. Tällöin on syytä ottaa uudet näytteet varsinaisia herkkyysmäärityksiä ja pikaherkkyystestejä varten.

Hoidon epäonnistuksessa varsinaisia lääkeherkkyysmäärityksiä ei aina kyetä usimaan, sillä potilaan kanta ei enää kasva.

Pikatestit saattavat kuitenkin olla hyvin pitkään positiivisia, mutta tulos voi johtua myös näytteessä olevista kuolleista bakteereista.

MDR-tb:n nopeaan osoittamiseen tarkoitettuja pikatestejä on kehitetty useita. Yleisin niistä on reaaliaikaiseen PCR-tekniikkaan perustuva testi (Xpert MTB/RIF, Cepheid), jolla voi osoittaa suoraan näytteestä, onko kyseessä *M. tuberculosis* ja onko kanta resistenssi rifampisiinille. Tämä testi on erittäin helppo ja nopea, ja sen herkkyys on hyvä sekä värjäyspositiivisille että -negatiivisille näytteille (7). Testiä käytetään WHO:n tietojen mukaan jo 88 maassa ja Suomessakin ainakin kolmessa laboratoriossa. Toinen yleisessä käytössä oleva pikatesti on PCR-perusteinen hybridisaatio-testi (GenoType, Hain Lifescience). Testistä on kaksi eri versiota, joista toinen on tarkoitettu MDR-tb:n diagnostiikkaan ja tunnistaa yleisimmät INH- ja rifampisiiniresistenssiä aiheuttavat mutaatiot (GenoType MTBDR-Plus). Toinen testi on tarkoitettu XDR-tb:n osoittamiseen ja tunnistaa yleisimmät mutaatiot, jotka aiheuttavat resistenssiä fluorokinoloneille ja aminoglykosideille (GenoType MTBDRsl). Nämä testit ovat Suomessa käytössä ainakin THL:n mykobakteerilaboratoriossa. GenoType-testi ei ole herkkyydeltään aivan yhtä hyvä kuin Xpert, ja sitä voidaan käyttää vain värjäyspositiivisten näytteiden tutkimiseen. Toisaalta GenoType-testi antaa huomattavasti enemmän tietoa mahdollisesta lääkeresistenssistä. THL:n mykobakteerilaboratorio käyttää myös omaa, pyrosekvensointiin perustuvaa menetelmää MDR-tb:n pika-

**MDR-tb:n nopeaan osoittamiseen tarkoitettuja pikatestejä on kehitetty useita**

## YDINASIAIAT

- ▶ Suomessa todetaan vuosittain 2–5 uutta MDR-tuberkuloositapausta.
- ▶ MDR-tb on yleinen tauti Itä-Euroopassa ja Keski-Aasiassa.
- ▶ MDR-tb:n hoitoaika on pitkä, ja käytettävillä lääkkeillä on enemmän haittavaikutuksia kuin tuberkuloosin peruslääkkeillä.
- ▶ MDR-tb:n hoito vaatii perehtyneisyyttä ja tarkkaa seuranta.

diagnostiikassa. Koska MDR:n esiintyvyys on Suomessa vähäistä, pikatestien tulokset pitää aina varmistaa myös kasvuun perustuvilla lääkeherkkyysmäärittäyksillä (8).

### Eristys

Kun epäillään tarttuvaa keuhkotuberkuloosia, sijoitetaan potilas mahdollisimman pikaisesti asianmukaiseen, alipaineistettuun ilmaeristystilaan (8). Erityisen tärkeää on epäilyn herääminen ajoissa ja potilaan eristäminen tarvittaessa jo ennen tutkimuksia, jotta tartuntaketju saadaan katkaistua mahdollisimman pian. Tartuntavaarallista MDR-tuberkuloosipotilasta hoidetaan eristystilassa, kunnes värjäystulokset ovat negatiiviset kahdessa kolmena peräkkäisenä päivänä kerätyssä yskössarjassa. Mikäli lääkkeiden tehosta ei ole varmuutta tai hoidossa on muuten haasteita, eristystä voidaan joutua jatkamaan, kunnes viljelytulokset ovat negatiiviset.

### Lääkehoito

MDR-tuberkuloosissa ei voida käyttää kahta tuberkuloosin päälääkettä eli isoniatsidia ja rifampisiinia, koska bakteeri on vastustuskykyinen vähintään näille päälääkkeille. Usein todetaan myös muita lääkeresistenssejä, ja lääkitys joudutaan valitsemaan niin, että yhdistelmä on riittävä ilman niitä lääkkeitä, joille bakteeri on

kehittänyt resistenssin. Hoito on lääkeherkän tuberkuloosin hoitoa pidempää. Lääkityksessä käytettävät niin sanotut toisen linjan lääkkeet ovat heikompitehoisia kuin peruslääkkeet, ja niillä on enemmän ja vaikeampia haittavaikutuksia (8). Tämän vuoksi lääkkeille vastustuskykyisen tuberkuloosin hoito on haastavaa ja vaatii perehtyneisyyttä asiaan. Hoito on myös kallista ja pitkäkestoista (vähintään kaksi vuotta). Hoidon alussa potilas on usein kauan tartuttava, mikä aiheuttaa pitkän sairaalassa toteutettavan eristyshoidon tarpeen. XDR-tuberkuloosin hoidossa lääkeyhdistelmän muodostaminen on vieläkin haastavampaa ja hoidon kesto tätäkin pidempi.

Lääkehoito toteutetaan aina valvotusti päivittäisellä annostelulla (directly observed therapy, DOT) koko hoidon kestoajan. Tämä tarkoittaa sitä, että tehtävään koulutettu sosiaali- tai terveydenhuollon ammattihenkilö antaa lääkkeet potilaalle päivittäin. Lääkeherkässä tuberkuloosissakin hoito annetaan vastaavalla tavalla valvotusti, mutta tuetun ja valvotun hoidon tarve korostuu MDR-tb:ssä (8).

MDR-tuberkuloosin hoidossa lääkeyhdistelmään pyritään aina sisällyttämään pyratsiiniamiidi, aminoglykosidi, fluorokinoloni, etionamidi ja joko sykloseriini tai para-aminosalisyylihappo (PAS). Näiden lisäksi lääkitykseen otetaan niin monta muuta toisen linjan lääkettä, että vähintään viiden tehoavan lääkkeen yhdistelmä saadaan muodostetuksi. Alussa yhdistelmä joudutaan muodostamaan siten, että otetaan mahdollisimman kattavasti huomioon mahdolliset aiemmat tiedot ja oletettava resistenssiprofiili, ja kun tieto lopullisista lääkeherkkyksistä saadaan, säädetään lääkitys niiden mukaiseksi. Injisoitavaa aminoglykosidilääkitystä käytetään intensiivivaiheen ajan aluksi päivittäin, ja yleensä annostelu harvennetaan alkukuukausien jälkeen viiteen kertaan viikossa. Hoidon intensiivivaiheen keston tulisi olla vähintään 8 kk ja kokonaiskeston 24 kuukautta.

MDR-tuberkuloosin hoitoon käytetyillä lääkkeillä on runsaasti haittavaikutuksia. Näitä esiintyy yli puolella hoidettavista potilaista jossain vaiheessa, osalla hyvinkin hankalina (9). Usein haittavaikutusten hoitoon tarvitaan

tukilääkityksiä. Koska käytettäviä lääkevaihtoehtoja on rajallisesti, potilas joutuu usein sietämään joitakin haittavaikutuksia. Tavallisimpia lääkityksen haittoja ovat maksa- ja munuaistoksisuus, verenkuivan muutokset, kuulovaurio, näköhäiriöt, kilpirauhasen vajaatoiminta, psyykkiset haittavaikutukset, neurotoksisuus ja ihottumat.

Hoidon valtakunnallinen asiantuntijaryhmä seuraa jokaisen MDR- ja XDR-potilaan hoitoa sekä ottaa kantaa lääkeyhdistelmiin ja hoidon ongelmiin. Hoitavaa lääkärinä suositellaan ottamaan yhteyttä asiantuntijaryhmän alueellisen yliopistosairaalan jäseneseen heti, kun pikatesti tai varsinainen lääkeherkkyys varmentaa resistenssiepäilyä. Ryhmän yhteystiedot löytyvät osoitteesta: [http://www.filha.fi/suomi/toiminta/kotimainen/tuberkuloosi/tuberkuloosin\\_hoidon\\_valtakunnal/](http://www.filha.fi/suomi/toiminta/kotimainen/tuberkuloosi/tuberkuloosin_hoidon_valtakunnal/).

MDR-potilaan leikkaushoitoa harkitaan, jos lääkehoidon onnistuminen on epävarmaa bakteerin laajan resistenssin vuoksi, potilaan keuhkotuberkuloosi on vaikea-asteinen ja keuhkomuutokset ovat keskittyneet toiseen keuhkoon rajalliselle alueelle tai tiedossa on aikaisempi hoidon epäonnistuminen. Lääkityksen on ennen leikkausta pitänyt kestää vähintään kolme kuukautta, ja sitä jatketaan pitkään leikkauksen jälkeen. Maassamme on rajallisesti kokemusta MDR-potilaiden leikkauksista, ja siksi ne on järkevää keskittää.

## Seuranta

Haittavaikutusriskin vuoksi ja hoidon onnistumisen varmistamiseksi potilasta seurataan tiiviisti hoidon aikana. Seurattavia asioita ovat muun muassa laboratorioarvot, kuulo, tasapaino ja näkö sekä potilaan yleistila. Keuhkotuberkuloosipotilaan yskösten värjäys- ja viljelynäytteitä seurataan kuukausittain hoidon ajan (10). Hoidon alussa muun muassa laboratorioarvojen seuranta on tarpeen viikoittain ja joskus useamminkin. Hoidon jatkuessa seuranta voidaan yleensä harventaa kuukausittain tapahtuvaksi, mutta valvottuun hoidon toteuttaja seuraa potilaan vointia päivittäin, ja potilaan omatoimista seuranta suositellaan muun muassa näön osalta. Poli-

kliniikkatarkistuskäynnit tapahtuvat alussa kuukausittain, mutta niitä voidaan hoidon jatkuessa usein harventaa muutaman kuukauden välein tapahtuviksi. Seuranta toteutetaan pääsääntöisesti samalla tavalla kuin lääkeherkässä tuberkuloosissa, mutta koska käytettävien lääkkeiden haittavaikutuskirjo on runsas, on laboratorioseuranta laajempaa ja riippuu käytetystä lääkeyhdistelmästä. Koska erittäin suurelle osalle potilaista tulee jonkinasteisia haittavaikutuksia, keskitytään seurannassa myös motivoimaan potilasta pitkäkestoisen hoidon toteutukseen.

MDR-tuberkuloosin uusiutumisen riskin määrittäminen on vaikeaa, sillä yksilölliset hoidot ja seuranta-ajat vaihtelevat. MDR-potilaita on lääkehoidon päättymisen jälkeen syytä seurata erikoissairaanhoidossa 4–6 kuukauden välein vähintään kahden vuoden ajan.

## Hoidon lopputulos

MDR-keuhkotuberkuloosin hoidon lopputulokselle on oma arviointijärjestelmänsä. Hoitotulos arvioidaan 24 ja 36 kuukauden kuluttua tapauksen rekisteröitymisestä. THL lähettää hoitotuloksen arviointia varten erillisen kaa-vaakkeen täytettäväksi sairaanhoitopiiriin tuberkuloosista vastaavalle lääkärille. Hyvä MDR-tuberkuloosin hoitotulos on saavutettu tuoreissa kansainvälisissä tutkimuksissa 32–71 %:ssa tapauksista, ja suomalaisessa tutkimuksessa sen osuus oli jopa 74 % (2, 11, 12, 13).

## Kontaktiselvitys

MDR-tuberkuloosia sairastava potilas on tartuttava pidempään kuin lääkeherkkää tautia sairastava, ja eristyshoidon kesto on tartuttavassa tautimuodossa tämän vuoksi pidempi kuin lääkeherkässä tuberkuloosissa, jotta taudin toteamisen jälkeisten tartuntojen riski poistetaan. Lääkeresistenssi ei kuitenkaan lisää taudin tarttuvuutta (14). MDR-tuberkuloosipotilaan kontaktiselvityksen toimenpiteet ovat pääasiassa samanlaiset kuin lääkeherkässä tuberkuloosissa. Altistuneita seurataan kuitenkin pidempään, vähintään kahden vuoden ajan (15). Latentin tuberkuloosi-infektion

hoito MDR-tuberkuloosissa vaatii tarkkaa tapauskohtaista harkintaa, ja siksi suositellaan aina yhteydenottoa valtakunnalliseen tuberkuloosin hoidon asiantuntijaryhmään, jos hoito mietityttää. Pääasiallinen linja MDR-tuberkuloosissa on altistuneiden tarkka seuranta, mutta lapsille ja immunosupprimoiduille voidaan harkita hoitoa, mikäli bakteerikannan lääkeherkkyys sen sallii, vaikka tutkimusnäyttöä aihepiiristä on vähän (16).

### Lopuksi

MDR-tuberkuloosi on maassamme harvinainen tauti, mutta tilanne lähialueillamme on hyvinkin haastava. Lisääntynyt muuttoliike sekä työ- ja opiskelujaksot ulkomailla lisäävät tuberkuloositartuntojen mahdollisuutta, ja MDR-tb-tapausmäärät saattavat lisääntyä Suomessakin. Taitotiedon vienti ja lääkkeiden saamisen turvaaminen on ensiarvoisen tärkeää tuberkuloosin onnistuneelle torjunnalle. MDR-tb-ongelma on suurin siellä, missä on

varaa hoitaa potilaat ensilinjan lääkkeillä mutta terveydenhuolto ei muuten toimi kunnolla ja tuottaa resistenssiä. Tuberkuloosin hoito vaatii lääkityksen asianmukaista toteuttamista. Potilaan hoitoa on valvottava lääkityksen turvaamiseksi, ja lääkeherkkyysmenetelmien laaja käyttö on ensimmäinen askel parempaan hoitoon.

On tärkeää, että tuberkuloosi, niin lääkeherkkä kuin resistenttikin, pystytään asianmukaisesti toteamaan ja hoitamaan sairastuneen omassa kotimaassa. Tämä vaatii tukea niille maille, joissa ongelmia esiintyy, ja Suomen tulisi jatkossakin tukea lähialueidemme tb-ohjelmia. Mikäli tuberkuloosia ei pystytä asianmukaisesti hoitamaan sairastuneen kotimaassa, on riski, että hoitoa lähdetään hakemaan muualta. Euroopassa tämä näkyy jo jossain määrin esimerkiksi Ranskassa, jonne hakeutuu hoitoon potilaita Itä-Euroopasta (17). On mahdollista, että tätä ”hoitoturismia” suuntautuu lähialueilta tulevaisuudessa Suomeenkin. ■

**HANNA SOINI, FT, dosentti, laboratoriopäällikkö**  
THL:n mykobakteerilaboratorio, Turku

**TUULA VASANKARI, LT, dosentti, pääsihteeri**  
Filha ry, Helsinki

#### SIDONNAISUUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

### Summary

#### MDR tuberculosis

The causative agent of MDR tuberculosis is resistant to at least isoniazid and rifampin, and in the case of XDR tuberculosis, also to fluoroquinolones and aminoglycoside. In 2012, 450 000 people had MDR tuberculosis and 170 000 people died of it. The majority of the cases were reported in South Africa, India, and Russia. In North West Russia nearly one third of the new tuberculosis cases are MDR. In Finland 2–5 new cases of MDR tuberculosis are notified annually, and this far only one case of XDR tuberculosis has been reported. Treatment of MDR tuberculosis lasts longer and costs more than treatment of drug-susceptible tuberculosis. Moreover, the second line drugs used are less effective and have more side effects than the first line drugs.

## KIRJALLISUUTTA

1. Global Tuberculosis Report 2013 [verkkodokumentti]. World Health Organization (WHO) 2013. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf).
2. van der Werf MJ, Ködmön C, Hollo V, Sandgren A, Zucs P. Drug resistance among tuberculosis cases in the European Union and European Economic Area, 2007 to 2012. *Euro Surveill* 2014;19:20733.
3. Borgdorff MW, van Soolingen D. The re-emergence of tuberculosis: what have we learnt from molecular epidemiology? *Clin Microbiol Infect* 2013;19:889–901.
4. De Beer JL, Ködmön C, van der Werf MJ, van Ingen J, van Soolingen D; ECDC MDR-TB Molecular Surveillance Project Participants. Molecular surveillance of multi and extensively drug-resistant tuberculosis transmission in the European Union from 2003 to 2011. *Euro Surveill* 2014;19:20742.
5. Almeida da Silva PE, Palomino JC. Molecular basis and mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: classical and new drugs. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:1417–30.
6. Sandgren A, Strong M, Muthukrishnan P, Weiner BK, Church GM, Murray MB. Tuberculosis drug resistance mutation database. *PLoS Med* 2009;6:e2.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Availability of an assay for detecting *Mycobacterium tuberculosis*, including rifampin-resistant strains, and considerations for its use – United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62:821–7.
8. Valtakunnallinen tuberkuloosiohjelma 2013: Tuberkuloosin ehkäisyn, hoidon ja seurannan suositukset [verkkodokumentti]. Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja 2013:12. <http://www.stm.fi/julkaisut/nayta/-/julkaisu/1862409>.
9. Wu S, Zhang Y, Sun F, ym. Adverse events associated with the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther* 2013 Nov 26; [Epub ahead of print].
10. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, updates 2008 and 2011 [verkkodokumentti]. World Health Organization (WHO) 2008 ja 2011. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241547581\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241547581_eng.pdf), [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583_eng.pdf).
11. Anderson LF, Tamne S, Watson JP, ym. Treatment outcome of multi-drug resistant tuberculosis in the United Kingdom: retrospective-prospective cohort study from 2004 to 2007. *Euro Surveill* 2013;18:20601.
12. Orenstein EW, Basu S, Shah NS, ym. Treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2009;9:153–61.
13. Vasankari T, Soini H, Liippo K, Ruutu P. MDR-TB in Finland – still rare despite the situation in our neighbouring countries. *Clin Respir J* 2012;6:35–9.
14. Snider DE Jr, Kelly GD, Cauthen GM, Thompson NJ, Kilburn JO. Infection and disease among contacts of tuberculosis cases with drug-resistant and drug-susceptible bacilli. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:125–32.
15. Terveysten ja hyvinvoinnin laitos. Suositus tuberkuloosin kontaktiselvityksen toteuttamiseksi [verkkodokumentti]. THL suositus 2/2011. <http://www.thl.fi/thl-client/pdfs/7f089f81-1376-474b-ad99-8604e69f966c>.
16. Lange C, Abubakar I, Alffenaar JW, ym. Management of patients with multi-drug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J* 2014 Apr 17; [Epub ahead of print].
17. Bernard C, Brossier F, Sougakoff W, ym. A surge of MDR and XDR tuberculosis in France among patients born in the Former Soviet Union. *Euro Surveill* 2013;18:20555.