

Hanna Soini, Silja Mentula ja Tuula Vasankari

## Lääkkeille vastustuskykyistä MDR-tuberkuloosia esiintyy Suomessakin – diagnosointi ja hoito on vaativaa

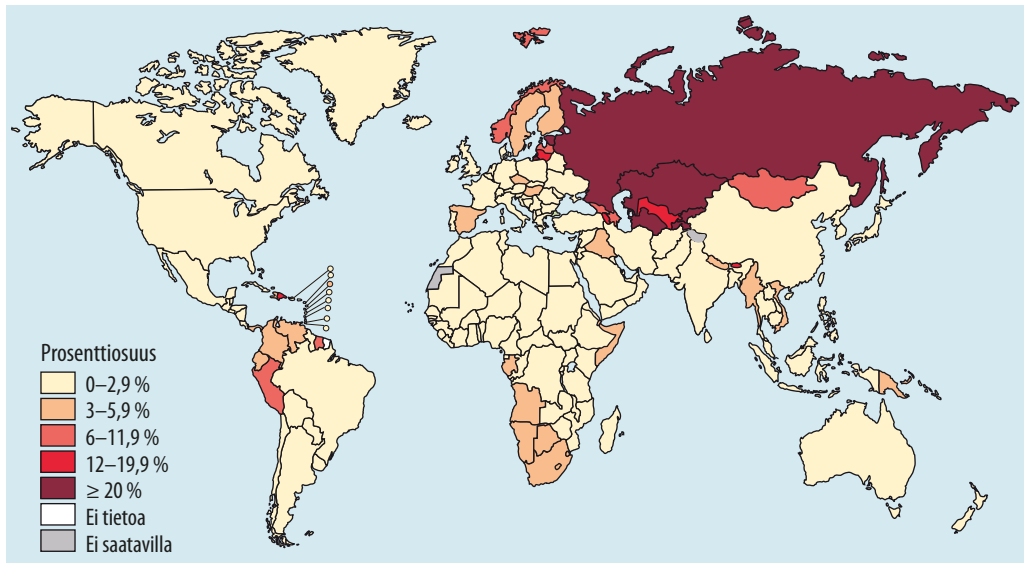
Moniresistentillä tuberkuloosilla eli MDR-tuberkuloosilla (multi-drug resistant tuberculosis, MDR-TB) tarkoitetaan tuberkuloosin tautimuotoa, jonka aiheuttaa kahdelle tärkeimmälle tuberkuloosilääkkeelle vastustuskykyinen *Mycobacterium tuberculosis* -bakteeri. Suomessa on toistaiseksi todettu yhteensä 104 MDR-TB-tapausta, valtaosa näistä ulkomaalaistaustaisilla potilailla. Potilaiden yleisimpiä syntymämaita ovat olleet entinen Neuvostoliitto tai Venäjä, Somalia, Ukraina ja Viro. MDR-TB:n laboratoriodiagnostiikka perustuu sekä viljelyyn että resistenssimutaatioiden osoitukseen pikatesteillä tai koko genomin sekvensoinnilla. Lääkkeille vastustuskykyisen tuberkuloosin hoito on vaativaa ja edellyttää perehtyneisyyttä asiaan. WHO:n uuden suosituksen mukaisesti voidaan usein soveltaa kuuden kuukauden BPaLM-lääkeyhdistelmää, jossa käytetään bedakiliinia, pretomanidia, linetsolidia ja moksifloksasiinia. Valtakunnallinen tuberkuloosin hoidon asiantuntijaryhmä tukee hoitavia lääkäreitä hoidon toteutuksessa ja seurannassa.

Moniresistentillä tuberkuloosilla (MDR-TB) tarkoitetaan tuberkuloosin tautimuotoa, jonka aiheuttaa vähintään kahdelle tärkeimmälle TB-lääkkeelle vastustuskykyinen *Mycobacterium tuberculosis* -kanta. Tartunnan voi aiheuttaa jo valmiiksi lääkelle vastustuskykyinen bakteeri tai MDR-TB voi syntyä hoidon aikana, mikäli potilaalle määrätty lääkeyhdistelmä ei riitä tai potilas ei ota hänelle määrättyjä lääkkeitä. MDR-TB:n hoito vaatii useiden lääkkeiden yhdistelmän ja kestää usein pidempään kuin lääkeherkän taudin.

WHO julkaisi uuden MDR-TB:n määrittelyn vuonna 2021 (1). MDR-TB tarkoittaa sellaista tautia, jonka aiheuttajabakteeri *M. tuberculosis* on resistentti vähintään isoniatsidille (INH) ja rifampisiinille (RIF). Mikäli bakteerikanta on näiden lisäksi resistentti jollekin fluorokinolonille (FQ), kyseessä on laajasti lääkelle vastustuskykyinen pre-XDR-TB. Mikäli näiden lääkkeiden lisäksi esiintyy vielä resistenssiä jollekin muulle WHO:n hoitosuosituksen A-ryhmän lääkkeitä (bedakiliini tai linetsolidi), kyseessä on erittäin laajasti lääkelle vastustuskykyinen XDR-TB (1).

### Tautitaakka suurin itäisessä Euroopassa

TB on tautitaakan ja kuolemien osalta edelleen yksi maailman yleisimmistä infektioitaudeista. WHO:n arvion mukaan vuosittain todetaan noin 10 miljoonaa uutta tautitapausta. TB:n tautitaakka on suurin Aasiassa ja Afrikassa, mutta myös entisen Neuvostoliiton alueella erityisesti MDR-TB on yleinen tauti (KUVA 1). MDR-TB todetaan vuosittain noin 500 000 ihmisellä, joista valtaosa asuu alueella, joka kattaa läntisen Euroopan lisäksi koko entisen Neuvostoliiton alueen. Erityisen huono tilanne on Venäjällä, Valko-Venäjällä ja Turkmenistanissa, joissa MDR-TB:n osuus uusista TB-tapauksista oli vuonna 2023 yli 30 %. Baltian maissa tilanne oli parempi, sillä MDR-TB:n osuus oli Latviassa 9 %, Liettuassa 15 % ja Virossa 22 % uusista tapauksista. Pohjoismaista Ruotsissa MDR-TB:n osuus uusista tapauksista oli 4 %, Norjassa 7 % ja Tanskassa 2 % (2). Maailmanlaajuisesti pre-XDR-TB:n osuus on noin 26 % ja XDR-TB:n osuus noin 9 % kaikista MDR-TB-tapauksista (3).



**KUVA 1.** Moniresistenttien tuberkuloositapausten (MDR-TB) osuus uusista tuberkuloositapauksista maailmassa vuonna 2023 (WHO).

## Suomessa harvinainen tauti

Suomessa todetaan vuosittain alle 200 uutta TB-tapausta. *M. tuberculosis* -kantojen lääke-resistenssitilanne on hyvä, vaikka resistenssi yhdelle tai useammalle lääkkeelle on lisääntynyt ja sitä todetaan nyt noin 20 %:ssa uusista tapauksista. MDR-TB-tapaukset ovat kuitenkin olleet Suomessa harvinaisia (4).

THL:n tartuntatautirekisteriin on vuosina 1995–2024 (7.1.2025 mennessä) ilmoitettu kaikkiaan 104 viljelyllä varmistettua MDR-TB-tapausta. Vuosittainen tapausmäärä on ollut 0–9, ja eniten tapauksia todettiin vuonna 2015. Kaikista näistä hieman yli sadasta MDR-TB-tapauksesta keuhkotuberkulooseja oli 87 ja muita tautimuotoja 17. Tapauksista 42 oli yskösvärjäyspositiivisia eli tartuttavia.

MDR-TB-tapauksia todettiin alle 15-vuotiailla kaksi, 15–29-vuotiailla 32, 30–44-vuotiailla 27, 45–59-vuotiailla 24, 60–74-vuotiailla 15 ja 75 vuotta täyttäneillä neljä. Sairastuneiden keski-ikä oli 41 vuotta ja mediaani 38 vuotta, nuorin potilas oli seitsemänvuotias ja vanhin 88-vuotias. Potilaista miehiä oli 65 ja naisia 39.

Kaikista tapauksista 71 ilmoitettiin ulkomailla ja 27 Suomessa syntyneillä. Tieto syntymämaasta tai kansalaisuudesta puuttui kuudelta henkilöltä. Ulkomaalaissyntyiset potilaat

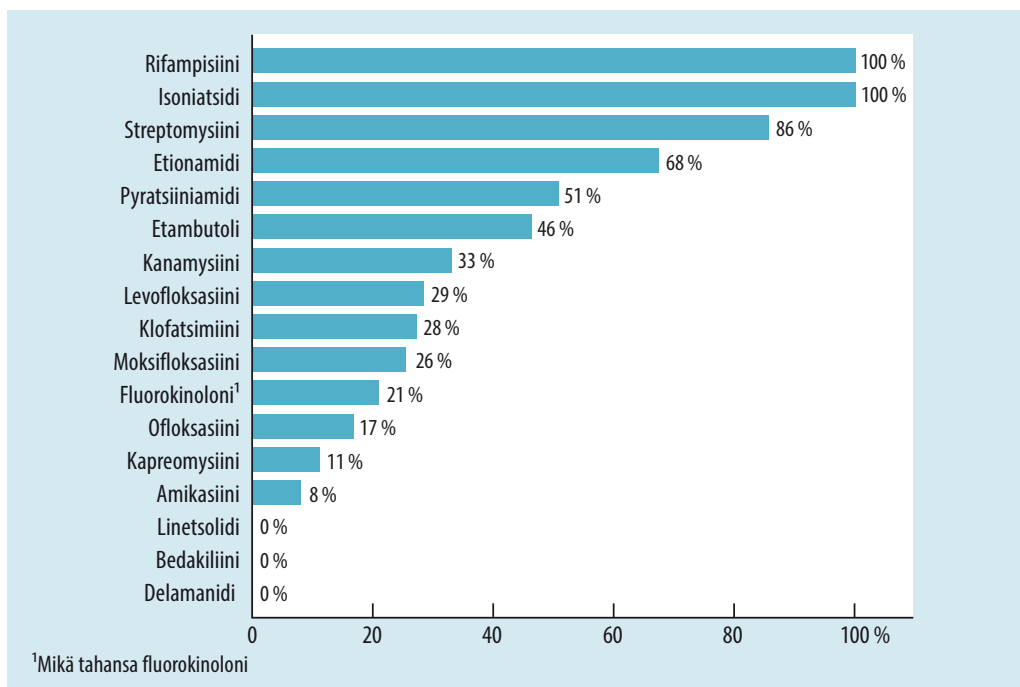
olivat kotoisin kaikkiaan 20 eri maasta, yleisimmät syntymämaat olivat Venäjä ja entinen Neuvostoliitto, Somalia sekä Viro. Tapauksista 15 todettiin sellaisilla henkilöillä, joilla ei ollut suomalaista henkilötunnusta. Heistä valtaosa oli turvapaikanhakijoita.

Ukrainan sota ja pakolaisuus ovat vaikuttaneet koko Euroopan TB-tilanteeseen. Ennen sotaa Ukrainassa todettiin vuosittain noin 30 000 TB-tapausta, joista noin kolmasosa oli MDR-TB-tapauksia. Vuosien 2022–2024 aikana EU:n alueelle on tullut noin 4,2 miljoonaa pakolaista Ukrainasta, joista Suomeen on saapunut noin 68 000 henkilöä tilapäisen suojelun statuksella (5). Toistaiseksi Ukrainasta saapuneilla pakolaisilla on Suomessa todettu 16 MDR-TB:tä, joista viisi oli pre-XDR-TB:itä.

## Laboratoriodiagnostiikassa haasteita

TB:n laboratoriodiagnoosi perustuu nukleinihapon osoitukseen (NhO), värjäykseen ja viljelyyn. Testien herkkyys käytettäessä yskösnäytteitä on yleensä parempi kuin käytettäessä keuhkojen ulkopuolisia näytteitä, joiden bakteeripitoisuudet ovat usein varsin pieniä.

Nopeat NhO-testit eli pikatestit tunnistavat useimmiten *M. tuberculosis* -kompleksin ja



**KUVA 2.** Suomessa todettujen moniresistenttien *M. tuberculosis* -kantojen lääkeresistenssi vuosina 1995–2024. Y-akselilla mikrobilääke, X-akselilla resistenttien kantojen osuus testatuista (n = 97). Testattujen lääkkeiden kirjo on tällä aikavälillä muuttunut WHO:n suositusten mukaisesti.

tärkeimmät rifampisiiniresistenssiä aiheuttavat mutaatiot. Useimmilla valmistajilla on tarjolla MDR- tai pre-XDR-kantojen tunnistukseen jatkotesti, joka tunnistaa herkkyuden isoniatsidille, fluorokinoloneille ja ruiskemuotoisille toisen linjan lääkkeille (amikasiini, kanamysiini ja kapreomysiini) sekä etionamidille tai etambutolille. PCR-pohjaisia testejä on paljon tarjolla, mutta ongelmana on, että niiden testi-  
valikoimista puuttuvat viimeisimpien hoitosuositusten MDR-TB-lääkkeet klofatsimiini, linetsolidi, bedakiliini, delamanidi ja pretomanidi. Herkkyys näille on toistaiseksi testattavissa vain kasvuun perustuvalla herkkyysmäärityksellä tai sekvensoinnilla. Kasvuun perustuva herkkyysmääritysmenetelmä onkin pitkään ollut ensisijainen herkkyystesti, jota on tehty keskitetysti THL:ssä maksutta ja päivitetty WHO:n suositusten mukaan. Pikatestejä on käytössä THL:n lisäksi suurimmissa kliinisissä laboratorioissa.

Sekvensointiin perustuvat testit tarjoavat uusia mahdollisuuksia laajempaan resistenssitestaukseen. Se on nopeampaa kuin viljely, mutta haasteina ovat DNA-eristys niukasta näytteestä

ja rajallinen tieto uusimpiin lääkkeisiin liittyvien resistenssimutaatioiden merkityksestä. THL:ssä tehdään koko genomien sekvensointia (WGS) kaikille uusille *M. tuberculosis* -kannoille. Resistenssitiedon lisäksi sekvenssianalyysia käytetään epidemiologiseen seurantaan, tartuntaketjujen jäljittämiseen ja laajempaan geneettiseen analyysiin. WGS vaatii kasvaneen viljelmän ja erityisiä molekyylibiologisia valmiuksia. Sen sijaan kaupalliset sekvensointitestit ovat kohdistettua rinnakkaissekvensointia (targeted NGS), jossa valikoituja geenejä rikastetaan ennen sekvensointia, jolloin niiden määrittäminen suoraan primaarinäytteestä. WHO on julkaissut suosituksen kaupallisten NGS-testien käyttämisestä uusien lääkkeiden osalta ja päivitetyn resistenssimutaatiokatalogin (6,7).

## Lääkeresistenssi lisääntynyt

TB-lääkkeille vastustuskykyisten kantojen osuus on pitkään ollut Suomessa noin 9 %, mutta se suureni 15 %:iin vuonna 2022 ja 20 %:iin vuonna 2023. Samalla myös MDR-kantojen osuus

**TAULUKKO.** MDR-TB:n yleiset hoitoperiaatteet.

Selvitetään potilaan mahdollisesti aiemmin saama tuberkuloosilääkitys
Selvitetään potilaan mahdollinen altistuminen tuberkuloosille ja altistumisen lähteen tuberkuloosikannan lääkeherkkyys
Potilasta ja hänen läheisiään informoidaan taudista, ilmavarotoimista ja lääkityksestä
Valitaan tehokas lääkeyhdistelmä
Lääkehoito annetaan potilaalle valvotusti koko hoidon ajan, millä varmistetaan lääkityksen otto ja potilaalle annettava tuki
Seurannat järjestetään koko hoidon keston ajalle

suureni noin 2,5 %:sta 6 %:iin. Muutos linkittyy ulkomaista alkuperää olevien potilaiden osuuden (52 % vuonna 2023) lisääntymiseen suomalaisia suuremmaksi ja heidän joukossaan erityisesti Ukrainasta tulleisiin pakolaisiin. Vuoden 2023 aikana havaittiin 12 MDR-tapausta, joista laajasti vastustuskykyisen pre-XDR-TB-määritelmän täytti kaksi levo- tai moksifloksasiiniresistenttiä kantaa. Vuoden 2024 osalta tilasto on tätä kirjoittaessa vajaa ja MDR-tapauksia on todettu seitsemän. MDR-TB-kannat ovat olleet resistenttejä myös muun muassa streptomysiinille ja etionamidille ([KUVA 2](#)).

**Hoidon toteutus**

MDR-TB:tä sairastavalle potilaalle annettavaa lääkeyhdistelmää valittaessa huomioidaan lääkeresistenssiedot, ja riittävä lääkitys muodostetaan niistä lääkkeistä, joille bakteerikanta on herkkä. Hoito kestää yleensä 6–18 kuukautta. Lääkkeille vastustuskykyisen TB:n hoito on vaativaa, kallista ja vaatii perehtyneisyyttä asiaan. Valtakunnallinen TB:n hoidon asiantuntijaryhmä tukee hoitavia lääkäreitä hoidon toteutuksessa. **TAULUKOSSA** esitetään yleiset MDR-TB:n hoidon periaatteet.

**MDR-TB:n uusimmat hoidot.** WHO:n suosittelemia lääkeyhdistelmiä on useita. Valinta tehdään *M. tuberculosis* -kannan resistenssietojen, mahdollisen aiemmin annetun TB-lääkityksen, taudin vaikeusasteen ja tautimuodon mukaan. Uutta MDR-TB:n hoidossa on kuusi kuukautta kestävä lääkeyhdistelmä, BPaLM, jossa käytetään bedakiliinia (B), pretomanidia

(Pa), linetsolidia (L) ja moksifloksasiinia (M) (8). Mikäli TB-kanta on resistentti moksifloksasiinille, yhdistelmää voidaan WHO:n suosituksen mukaan käyttää myös ilman kinolonia. Yhdistelmää ei suositella keskushermosto- ja luu-TB:n hoitoon, raskaana oleville eikä lapsille. Vaihtoehtoisesti potilaalle muodostetaan yksilöllinen lääkeyhdistelmä, joka kestää yleensä 18 kuukautta (8).

**Lääkehoito** toteutetaan aina valvottuna hoitona päivittäisinä annoksina (directly observed therapy, DOT tai video-observed therapy, VOT) koko hoidon kestoajan. Tehtävään koulutettu sosiaali- tai terveydenhuollon ammattihenkilö antaa lääkkeet potilaalle päivittäin. Videovalvotussa hoidossa potilaalla on lääkkeet kotonaan, ja hän ottaa ne päivittäin joko suorassa videoyhteydessä tai nauhoittava lääkkeiden ottona, jolloin ammattihenkilö tarkistaa videon samana tai seuraavana arkipäivänä. Tarkoituksena on varmistaa lääkkeenotto ja tukea potilasta hoidon toteutumisessa. Lääkeherkän taudin hoito annetaan vastaavasti, mutta tuetun ja valvotun hoidon tarve korostuu MDR-TB:ssä.

Hoidon valtakunnallinen asiantuntijaryhmä seuraa jokaisen MDR-, pre-XDR- ja XDR-potilaan hoitoa, tukee hoitavaa tahoa sekä ottaa kantaa lääkeyhdistelmiin ja mahdollisiin hoidon ongelmiin. Hoitavaa lääkärinä suositellaan ottamaan yhteyttä hoidon ryhmän alueellisen yliopistosairaalan jäsenen heti, kun pikatesti tai varsinainen lääkeherkkyys varmentaa resistenssiepäilyn. Ryhmän yhteystiedot löytyvät osoitteesta [www.filha.fi/tuberkuloosi/tuberkuloosin-hoidon-asiantuntijaryhma/](http://www.filha.fi/tuberkuloosi/tuberkuloosin-hoidon-asiantuntijaryhma/).

**Leikkaushoitoa** voidaan harkita, jos hoidon onnistuminen on muuten epävarmaa bakteerin laajan resistenssin vuoksi, keuhko-TB on vaikea-asteinen ja keuhkomuutokset ovat rajallisella alueella toisessa keuhkossa. Ennen leikkausta lääkityksen tulee kestää vähintään kolme kuukautta, ja sitä jatketaan leikkauksen jälkeen. Leikkaushoito on pyritty keskittämään muutamaani yliopistosairaaloihin (9).

**Hoito edellyttää aktiivista seuranta**

Haittavaikutusten tunnistamiseksi ja hoidon onnistumisen varmistamiseksi potilasta seurataan

tiivisti hoidon aikana. Hoito aloitetaan sairaalassa. Seurattavia asioita ovat muun muassa laboratorioarvot, EKG ja näkö sekä potilaan yleistila. Keuhko-TB:n yhteydessä yskösten värjäys- ja viljelynäytteitä seurataan kuukausittain hoidon ajan. Hoidon alussa laboratorioarvoja seurataan viikoittain ja tarvittaessa tiheämmin sekä myöhemmin kuukausittain. Valvotun hoidon toteuttaja seuraa potilaan vointia päivittäin. Mikäli hoitoyhdistelmässä on näköön kohdistuvia haittavaikutuksia aiheuttava lääke, potilaalle suositellaan lisäksi omatoimista seuranta (9).

Poliklinikkaseurantakäynnit tapahtuvat alussa kuukausittain, mutta yleensä niitä voidaan hoidon jatkuessa harventaa muutaman kuukauden välein tapahtuviksi etenkin käytettäessä yksilöllistä lääkeyhdistelmää, jolloin hoito kestää 18 kuukautta. Seuranta toteutetaan yleensä samalla tavalla kuin lääkeherkän taudin yhteydessä, mutta laboratorioseuranta on laajempaa ja riippuu käytetystä lääkeyhdistelmästä (8). Mahdollisuus yksilöllisen seurantaohjeen muodostamiseen löytyy Lääkeapurista: [www.filha.fi/tuberkuloosi/tb-laakeapuri/](http://www.filha.fi/tuberkuloosi/tb-laakeapuri/).

MDR-TB:n uusiutumiskäynnin määritys on vaikeaa yksilöllisten hoitojen vuoksi. Uusien lääkeyhdistelmien osalta tietoa pitkäaikaistuloksista on vielä rajallisesti. MDR-potilaita seurataan hoidon jälkeen erikoissairaanhoidossa 4–6 kuukauden välein vähintään kahden vuoden ajan lääkityksen päättymisen jälkeen (9).

## Hoidon lopputulos yleensä hyvä

MDR-TB:n hoitotulos arvioidaan 24 ja 36 kuukauden kuluttua tapauksen rekisteröitymisestä ja kirjataan THL:n tartuntatautirekisteriin. MDR-TB-potilaiden hoidon lopputulosta tutkittiin Suomessa laajemmin vuosien 2007–2016 aineistossa. Näinä vuosina hoidettiin 47 potilasta, joista 35:n (74 %) hoidon lopputulos oli hyvä. Lähes 90 % potilaista sai kuitenkin haittavaikutuksia yhdestä tai useammasta lääkkeestä, ja suomalaissyntyisyys sekä laaja lääkeresistenssi liittyivät hoidon huonoon lopputulokseen (10). Maailmanlaajuisesti vuonna 2021 aloitetun MDR-TB:n hoidon lopputulos oli hyvä 68 %:lla ja WHO:n Euroopan alueella 61 %:lla potilaista (2).

## Ydinasiat

- ▶ MDR-tuberkuloosi on tärkeimmille tuberkuloosilääkkeille vastustuskykyinen tautimuoto.
- ▶ Tauti on Suomessa harvinainen mutta yleistynyt lisääntyneen maahanmuuton myötä.
- ▶ Pikatestit ja sekvensointi nopeuttavat MDR-tuberkuloosin laboratoriodiagnoosintia.
- ▶ Hoidossa voidaan usein käyttää WHO:n suosittelemaa uutta kuuden kuukauden lääkeyhdistelmää.
- ▶ Hoito on valvottua ja potilaat ovat valtakunnallisen tuberkuloosin hoidon ryhmän seurannassa.

## Lopuksi

MDR-TB on ollut Suomessa harvinainen tauti, mutta lisääntyneen maahanmuuton myötä se on yleistynyt meilläkin. Kaikki tapaukset ovat kuitenkin valtakunnallisen tuberkuloosin hoidon asiantuntijaryhmän seurannassa, mikä varmistaa potilaiden yhtenäisen hoidon ja seurannan. Avuksi diagnosointiin on myös tullut uusia laboratoriomenetelmiä, jotka nopeuttavat MDR-TB:n toteamista ja tehoavan hoidon käynnistämistä. Tärkeää on muistaa taudin mahdollisuus erityisesti riskimaista tulevilla maahanmuuttajilla ja ohjata oireiset henkilöt nopeasti jatkotutkimuksiin. ■

**HANNA SOINI, FT, dosentti, johtava asiantuntija**  
Terveiden ja hyvinvoinnin laitos, väestöosasto

**SILJA MENTULA, ETT, dosentti, erikoistutkija**  
Terveiden ja hyvinvoinnin laitos, väestöosasto

**TUULA VASANKARI, professori, LT, keuhkosairauksien erikoislääkäri, pääsihteeri**  
Filha ry ja Turun yliopisto, keuhkosairausoppi ja kliininen allergologia

**VASTUUTOIMITTAJA**  
Otto Helve

## KIRJALLISUUTTA

1. World Health Organization. WHO announces updated definitions of extensively drug-resistant tuberculosis. Geneva: WHO 27.1.2021. <https://www.who.int/news/item/27-01-2021-who-announces-updated-definitions-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis>
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: WHO 2024. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>
3. Diriba G, Alemu A, Yenew B, ym. Epidemiology of extensively drug-resistant tuberculosis among patients with multi-drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2023;132:50–63.
4. Tuberkuloosin esiintyvyys Suomessa. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Helsinki: THL 2023. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/taudit-ja-torjunta/taudit-ja-taudinaiheuttajat-a-o-tuberkuloosi/tuberkuloosin-esiintyvyyssuomessa>.
5. Temporary protection for persons fleeing Ukraine – monthly statistics. Eurostat. Bryssel: European Commission 2024. [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Temporary\\_protection\\_for\\_persons\\_fleeing\\_Ukraine\\_-\\_monthly\\_statistics](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Temporary_protection_for_persons_fleeing_Ukraine_-_monthly_statistics).
6. WHO issues rapid communication on use of targeted next-generation sequencing for diagnosis of drug-resistant tuberculosis. World Health Organization. Geneva: WHO 2023. <https://www.who.int/news/item/25-07-2023-who-issues-rapid-communication-on-use-of-targeted-next-generation-sequencing-for-diagnosis-of-drug-resistant-tuberculosis>.
7. Catalogue of mutations in Mycobacterium tuberculosis complex and their association with drug resistance, 2nd ed. World Health Organization. Geneva: WHO 2023. [www.who.int/publications/item/9789240082410](https://www.who.int/publications/item/9789240082410).
8. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. World Health Organization. Geneva: WHO 2022. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365333/9789240065116-eng.pdf?sequence=1>.
9. Valtakunnallinen tuberkuloosiohjelma 2020. Tuberkuloosin ehkäisyn, hoidon ja seurannan suositukset. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Helsinki: THL 2020. <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-505-6>.
10. Korhonen V, Kivelä P, Haanperä M, ym. Multidrug-resistant tuberculosis in Finland: treatment outcome and the role of whole-genome sequencing. *ERJ Open Res* 2022;8:00214-2022.

## SIDONNAISUODET

**Hanna Soini:** Luottamustoimet (Valtakunnallisen tuberkuloosin torjunnan asiantuntijaryhmän puheenjohtaja, Valtakunnallisen tuberkuloosin hoidon asiantuntijaryhmän jäsen)

**Silja Mentula:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Filha ry)

**Tuula Vasankari:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (AstraZeneca, MSD, Roche), luottamustoimet (Suomen ASH ry, hallituksen jäsen; STVY, hallitusneuvoston jäsen), hankkeet (Kansallinen sisäilmaohjelma, Kansallinen keuhkosyöpöohjelma)