

Markku Kuusi • Peter Klemets • Pekka Nuorti • Outi
Lyytikäinen • Eija Kela • Eeva Pekkanen • Petri Ruutu
Jaana Vuopio-Varkila • Satu Rapola • Rose-Marie Ölander



Toimenpideohje torjuntatoimista kurkkumätätapausten yhteydessä

Toimenpideohje torjuntatoimista kurkkumätätapausten yhteydessä 14.4.2005

1. Toimenpideohjeen tavoite

Tämä ohje antaa tietoa torjuntatoimista, joiden tarkoituksena on ehkäistä kurkkumätätartunnan leviämistä lähiympäristöön. Se on tarkoitettu ensisijaisesti terveyskeskusten tartuntataudeista vastaavien lääkärin ja alueellisesta tartunnantorjunnasta vastaavien yksiköiden käyttöön.

2. Taudinaiheuttaja ja sen leviäminen

Kurkkumätä (difteria) on *Corynebacterium diphtheriae* -bakteerin aiheuttama nielun, kurkunpään, nenän tai ihon tulehdus. *C. diphtheriae* on aerobinen grampositiivinen sauva joka voidaan luokitella kolmeen eri biotyypin *gravis*, *mitis* ja *intermedius*. Biotyyppien kliinisiä eroja ei tunneta. Bakteri voi tuottaa faagin välityksellä toksiniä, joka aiheuttaa paikallista kudoksetuhoja ja siitä johtuvat myös vaikeat komplikaatiot kuten myokardiitti ja neurologiset oireet. Bakteerin ainoa tunnettu isäntä on ihminen. Myös *C. ulcerans* voi aiheuttaa difteriankaltaisen taudin, koska ko. bakteri voi kantaa difteriatoksiinigeeniä.

Tartunta edellyttää läheistä kontaktia kurkkumätätapotaan tai -kantajan kanssa. Sen voi saada esimerkiksi sylkikontaktista tai kontaminoituneiden ruokailuvälineiden välityksellä. Inkubaatioaika on yleensä 2–5 vuorokautta (vaihteluväli 1–10 vrk). Myös hoitamaton, oireeton tartunnan saanut voi levittää tartuntaa viikkojen, jopa kuukausien ajan. Oikein suunnattu mikrobilääkehoito lopettaa tartuttavuuden yleensä vuorokauden kuluessa lääkityksen aloittamisesta.

3. Taudinkuva, erotusdiagnoosi ja komplikaatiot

Hengitystiekurkkumädän tyypillinen taudinkuva muistuttaa A-ryhmän streptokokin aiheuttamaa voimakasta peitteistä nielurisatulehdusta. Vaikeimmissa tautimuodoissa peitteet (valemembraanit) ovat usein vanhan veren ruskehtaviksi tai vihertäviksi värjäämiä. Ne irtoavat helposti jättäen verestävän limakalvopinnan. Peitteet voivat myös levitä suulakeen, pehmeään kitakaareen, nieluun, jopa kurkunpäähän ja keuhkoputkistoon. Pikkulapsilla peitteet voivat olla vain nielussa tai sieraimissa. Kurkkumätätönsilliittia ei voi luotettavasti erottaa vaikeasta streptokokkitönsilliitista pelkän nielulöydöksen perusteella. Koska kurkkumädälle on tyypillistä tulehtuneen kohdan ympäristön turvotus, voidaan sitä myös erehtyä pitämään nielupaiseena tai mononukleosina. Turvotus leviää vaikeimmissa taudin muodoissa leukakulmiin ja kaulalle, jopa solisluutasolle (“bull neck”).

Taudin vaikeus ja sen aiheuttama huomattava kuolleisuus perustuvat toisaalta valemembraanien ja kudosturvotuksen aiheuttamaan tukehtumisuhkaan ja toisaalta henkeä uhkaaviin jälkitauteihin, kuten sydänlihastulehdukseen ja halvauttavaan polyneuropatiaan. Sydänlihastulehdukseen voi liittyä vaikeita rytmihäiriöitä tai sydämen vajaatoimintaa. Polyneuropatia on harvinaisempi kuin myokardiitti. Se ilmenee yleensä motorisena halvauksena, joka etenee sentrifugaalisesti 1–2 viikon ajan alkaen korjaantua muutaman viikon viiveen jälkeen. Nämä komplikaatiot ilmaantuvat useimmiten vasta nielutulehduksen jälkeen: nielun motorinen halvaus noin viikon kuluttua oireiden alusta, myokardiitti toisella tai kolmannella sairausviikolla ja ääreishermoston halvaus keskimäärin kuukauden kuluttua.

Kurkkumätätapotaista on länsimaissa kuollut 5–10 %. Jos kurkkumätätapota selviää hengissä akuutin vaiheen tukehtumisvaarasta sekä myokardiitin ja polyneuropatian ensimmäisistä

viikoista, paraneminen on yleensä täydellinen. Difteria jättää harvoin pysyvää sydänlihaskauriota tai halvauksia.

4. Kurkkumädän esiintyminen Suomessa

Kurkkumätää ei esiintynyt Suomessa lainkaan vuosina 1966–1992. Vuosina 1993–1996 todettiin kymmenen kurkkumätätartuntaa. Tauti oli vaikeaoireinen kolmella potilaalla, joista yksi menehtyi. Vuonna 1999 maassamme todettiin yksi kurkkumätätartunta ja vuonna 2001 kaksi tartuntaa. Toinen näistä – rokottamaton pikkulapsi – menehtyi sairauteensa <http://www.ktl.fi/publications/2002/b7.pdf>. Kaikki tartunnat ovat olleet peräisin joko Venäjän matkalta tai sairastuneella on ollut läheinen kontakti Venäjällä asuvaan henkilöön. Entisen Neuvostoliiton alueella oli kurkkumätäepidemia vuosina 1990–1998, jolloin siellä todettiin yli 150 000 kurkkumätätapausta, joista 5000 johti kuolemaan. Suomessa todettujen tartuntojen määrä on kuitenkin säilynyt matalana, vaikka matkailu maiden välillä on ollut vilkasta.

5. Kurkkumätärokotus

Kurkkumätärokotus on kuulunut Suomessa yleiseen rokotusohjelmaan vuodesta 1953. Vuoden 2004 loppuun asti perusrokotesarjaan kuului lapsilla neljä annosta DTP- rokotetta (3, 4, 5 ja 20–24 kk iässä). Suojaa tehostettiin vuosina 1989–2004 Tetanus-d-rokotteella 11–13 – vuoden iässä, puolustusvoimissa sekä aikuisiässä. Käytössä ollut KTL:n dT-rokote sisälsi 2 Lf-yksikköä puhdistettua difteriatoksoidia, joka riitti nostamaan perusrokotetun henkilön vasta-ainemäärän nopeasti suojaavalle tasolle. Vuonna 2003 rokotusohjelmaan lisättiin 6 vuotiaiden tehosterokotus kurkkumätää, jäykkäkouristusta ja hinkuyskää vastaan. Vuoden 2005 alusta käyttöön otetun rokotusohjelman mukaan lapset saavat kurkkumätäsuojaan yhdistelmärokotteen (DTaP-IPV-Hib) osana 3, 5 ja 12 kk iässä. Suojaa tehostetaan neljän ja 14–15 v:n iässä. Aikuisille suositellaan tetanus-difteria -tehosterokotetta (dT, kauppanimi v. 2005 diTeBooster) 10 vuoden välein. Tarkempia tietoja rokotusohjelmasta osoitteesta <http://www.ktl.fi/portal/suomi/osiot/esittely/julkaisut/>.

Suomessa lasten ja nuorten rokotuskattavuus on korkea, joten he ovat varsin hyvin suojattuja kurkkumätätaudilta. Aikuisväestön vastustuskyky on myös tehostunut vuoden 1989 jälkeen dT-rokotteen tultua Suomessa käyttöön. Vuosina 2000–2001 terveiltä suomalaisilta kerätyissä seeruminäytteissä oli alle 70-vuotiaista yli 90 %:lla suojaava vasta-ainetaso (0,01 IU/ml). Yli 60-vuotiaiden ikäryhmässä hyvin suojattujen (>0.1 IU/ml) osuus oli kuitenkin selvästi pienempi (57 %) kuin esim. 40–49 -vuotiailla (79 %).

Imeväisillä on äidiltä saatuja vasta-aineita, joiden pitoisuus laskee vähitellen. Arvioidaan, että vähintään 50 %:lla kolmen kuukauden ikäisistä imeväisistä on suojaava vasta-ainetaso (0,01 IU/ml).

6. Kurkkumätäepäily

Kurkkumätäbakteeri voi tarttua ja aiheuttaa lieväoireisen nielutulehduksen myös asianmukaisesti rokotetulle henkilölle. Taudinkuva on kuitenkin vaikeampi rokottamattomilla ja niillä, joiden rokotukset ovat epätäydelliset. Kurkkumätää tulisi Suomessa epäillä, kun rokottamattomalla tai puutteellisesti rokotetulla lapsella tai aikuisella todetaan rajuoireinen nielutulehdus. Epäilyä vahvistaa samanaikainen kaulan turvotus. Jos potilas ei ole edeltävästi matkustanut Venäjälle eikä hänellä ole kontaktia äskettäin Venäjältä tai muualta entisen Neuvostoliiton alueelta tulleen henkilön kanssa, on kurkkumädän todennäköisyys hyvin pieni. Suomessa ei ole todettu viime vuosikymmeninä tropiikista saatuja difteriatartuntoja.

7. Määritelmiä

Kurkkumädälle altistunut:

- henkilö, joka on ollut lähikontaktissa kurkkumätään sairastuneen kanssa taudin puhkeamista edeltävien seitsemän vuorokauden aikana.

Lähikontakti:

- samassa taloudessa asuva tai päivittäin vieraileva henkilö
- suuteleminen tai seksikontakti
- saman päivähoitoryhmän lapset
- koululaisista vain lähimmät kaverit/ystävät
- terveydenhoitohenkilö, joka on antanut suusta suuhun elvytystä, intuboinut potilaan ilman suu-nenäsuojusta tai imenyt potilaan hengitysteitä ilman suu-nenäsuojusta

Altistuneiden henkilöiden määrittämiseksi on syytä konsultoida tapauskohtaisesti sairaanhoitopiiriin infektioeläkäriä tai Kansanterveyslaitoksen infektioepidemiologian osastoa.

8. Toimenpiteet kurkkumätäinfektion yhteydessä

Kun epäily tartunnasta herää, selvitetään ensin viipymättä potilaan saamat kurkkumätärokotukset. Jos potilas on saanut perusrokotesarjan ja tehosterokotteen suosituksen mukaan, toksiiniperäisen elinvaarion vaara on pieni. Oheisessa kaavakuvassa esitetään malli toimenpiteistä kurkkumätätapauksen tai -epäilyn yhteydessä (Kaavio)

8.1. Laboratoriodiagnostiikka

Kurkkumädän nopea toteaminen on tärkeää oikean hoidon aloittamiselle. Diagnoosi perustuu difteriaviljelyyn nielusta, nenänielusta tai muusta kudosaauriosta ja difteriatoksiinin tuoton osoittamiseen.

Nieludifteriassa näytteet otetaan nielurisoista ja nielun katteiden tai valemembraanin alta pumpuli- tai dacrontikulla kahteen kuljetusputkeen (Transpocult/Stuart). Näiden lisäksi on hyvä ottaa näyte tavallista nieluviljelyä varten. Nenä/nieludifteriassa näyte otetaan nenänielusta ja ihodifteriassa haavaumasta. Alustava viljelyvastaus valmistuu 1–2 vrk:n kuluessa, ja lopullinen 3–5 vrk:n kuluessa. Nukleiinihappoperusteinen toksiinigeenin osoitustesti (PCR) on tehtävissä suoraan alkuperäisestä nielutikusta, jolloin tulos valmistuu parhaimmillaan jo näytteenottopäivänä. Vain positiivinen tulos on merkitsevä. PCR-testiä tehdään vain isoissa yliopistolaboratorioissa ja Kansanterveyslaitoksella. Positiivisesta *C. diphtheriae* -pesäkkeestä on lisäksi aina tehtävä difteriatoksiinintuoton osoitustesti (ns. Elek-testi). Tämän testin tuloksen valmistuminen vie vähintään yhden vuorokauden.

Vastaanottavan laboratorion kanssa on etukäteen sovittava näytteen otosta ja lähettämisestä. *C. diphtheriae* kestää kuljetuksen hyvin.

Ennen hoidon aloittamista otetaan myös difteria-vasta-ainemääritystä varten seeruminäyte, joka toimitetaan KTL:n rokoteimmuniteettilaboratorioon. Veriviljelynäytteet ja muut laboratoriotutkimukset otetaan kliinisen tilan perusteella.

8.2 Kurkkumätäpotilaan eristäminen

Sairaalassa kurkkumätäpotilas hoidetaan pisaraeristyksessä (hengitystie-eristys), kunnes potilas on saanut vähintään kaksi vuorokautta difteriabakteeriin tehoavaa hoitoa.

Kurkkumätä kuuluu tartuntatautilain mukaan yleisvaarallisiin tartuntatauteihin. Tämä antaa viranomaiselle mahdollisuuden eristää kurkkumätää sairastava tai sen levittämisestä epäilty henkilö sairaalaan vastoin tämän tahtoa. Oireisen kurkkumätäpotilaan kohdalla ei tahdonvastainen eristäminen juuri koskaan ole tarpeen, koska potilas yleensä ymmärtää tarvitsevänsä sairaalahoitoa. Lievästi sairas kurkkumätäpotilas voidaan hoitaa kotona. Perheen ulkopuolisten vierailuja on vältettävä ainakin kaksi vuorokautta lääkityksen aloittamisesta.

8.3 Kurkkumätäpotilaan hoidon järjestelyt

Kurkkumätään sairastuneita potilaita tulisi hoitaa vain sellaisissa sairaaloissa, joissa on mahdollisuus tehohoitoon. Hoidon keskittämistä puoltavat myös antitoksiinin käyttöön liittyvät ongelmat. Sairaalan, joka on varautunut tarvittaessa hoitamaan kurkkumätäpotilaita, tulisi säilyttää päivystyslääkevarastossa yksi annos hevosessa valmistettua puhdistettua kurkkumätäantitoksiinia (Difteriaseerumi Diphtheria Antitoxin, Biomed, Puola 10 000 KY/5ml). Antitoksiinia on saatavissa Kansanterveyslaitoksen rokotelähtämöstä p. (09) 4744 8333 ja virka-ajan ulkopuolella Yliopiston Apteekista p. (09) 4178 0320. Oireettomien kantajien mikrobilääkehoito voidaan järjestää kotona polikliinisesti, ja siitä vastaa kotipaikkakunnan terveystakeskus.

8.4 Antitoksiinihoito

Mikäli epäily kurkkumädästä herää kliinisen kuvan ja matkustus- tai altistusanamneesin perusteella tulisi potilaalle aloittaa antitoksiinihoito jo ennen spesifisen diagnoosin varmistumista. Antitoksiinista on hyötyä vain, jos se aloitetaan kolmen päivän kuluessa oireiden alusta. Annos riippuu taudin levinneisyydestä ja vakavuudesta. Antitoksiini voidaan antaa joko lihakseen tai suonensisäisesti. Ennen hoidon aloittamista on syytä tutustua valmisteen käyttöohjeeseen. Koska kyseessä on hevosseerumi, suositellaan yliherkkyyttä testattavaksi antitoksiinilla silmän sidekalvolle (1:20 laimennus) tai 0,1 ml (laimennus 1:100) ihon sisäisesti. Yliherkkyys ilmenee 20 minuutin kuluessa sidekalvon tulehduksena ja kyynelerityksenä tai vähintään 1 cm läpimittaisena induraationa iholla. Toksiinia annettaessa on oltava elvytysvalmius.

Taulukko 1. Maailman terveysjärjestön suosittelemat antitoksiinin annokset kurkkumädän eri tautimuodoissa

Tulehduksen / peitteen levinneisyys	Annos (KY) ¹
Vain sieraimet	10 000 – 20 000
Vain nielurisat	15 000 – 25 000
Vain nielu tai vain kurkunpää	20 000 – 40 000
Kaksi tai useampia yllä mainituista	40 000 – 60 000
Peitteitä alahengitysteissä, toksinen tauti tai viivästynyt diagnoosi ²	80 000 – 120 000

¹ Alle 10-vuotiailla annoksen voi puolittaa. Sieraimiin rajoittuvassa infektiossa antitoksiini annetaan lihakseen, vakavissa muodoissa aina suoneen ja muissa lihakseen tai suoneen.

² Antitoksiinin anto yli 3 päivää sairastumisen jälkeen.

8.5 Mikrobilääkehoito potilaille

Mikrobilääkehoidon tavoite on vähentää tartuttavuutta, minkä vuoksi se on aloitettava viipymättä jo epäiltäessä kurkkumätää. Siitä ei katsota olevan merkittävää hyötyä potilaan paranemiselle eikä se tämän vuoksi korvaa antitoksiinihoitoa. *C. diphtheriae* on *in vitro* herkkä useille mikrobilääkkeille, kuten penisilliinille, erytromysiinille, klaritromysiinille,

atsitromysiiniin, rifampisiiniin, klindamysiiniin ja tetrasykliiniin. Erytromysiiniin ja klindamysiiniin on todettu hävittävän bakteerin nielusta toiseen hoitopäivään mennessä tehokkaammin (95 %) kuin penisilliiniin (85 %).

Mikrobilääkehoidon kesto on sairastuneilla 14 vuorokautta.

Taulukko 2. Maailman terveysjärjestön suosittelema kurkkumädän mikrobilääkehoito

Lääke	Annostus	Maksimiannos	Antotapa
Erytromysiini	40 – 50 mg / kg / vrk	0,5 g x 4 /vrk	Tabletteina tai suoneen
V-penisilliini	50.000 – 100.000 KY/kg/vrk	1 milj. KY x 4 /vrk	Tabletteina
Prokaiinipenisilliini	25.000 KY/kg/vrk	1,2 milj. KY /vrk	Lihakseen tai suoneen
Bentsatiinipenisilliini ¹	0,6 – 1,2 milj. KY, 1 annos	1,2 milj. KY	Lihakseen

¹ alle 6-vuotiaille 0,6 miljoonaa KY, yli 6-vuotiaille 1,2 miljoonaa

Erytromysiiniin liittyy kuitenkin runsaasti sivuvaikutuksia sekä tabletteina että suonensisäisesti käytettynä. Vaikeasti sairaalla potilaalla V-penisilliini, prokaiinipenisilliini tai bentsatiinipenisilliini eivät ole hyviä vaihtoehtoja. Niinpä WHO:n suosituksen asemesta voidaan käyttää seuraavia hoitoja:

Taulukko 3. Kurkkumädän mikrobilääkehoito, suomalainen ehdotus

Lääke	Annostus lapsilla	Annostus aikuisilla	Antotapa
G-penisilliini	200 000 – 500 000 KY/kg/vrk	2 milj. KY x 6/vrk	Suoneen
Roksitromysiini	5–8 mg/kg/vrk	150 mg x 2 tai 300 mg x1	Tabletteina
Klaritromysiini	15–30 mg/kg/vrk	500 mg x 2	Suoneen
Klindamysiini	15 mg/kg/vrk	250 mg x 2	Tabletteina
	20–40 mg/kg/vrk	600 mg x 3	Suoneen
	8–12 mg/kg/vrk	300 mg x 4	Tabletteina

Aikuisilla voidaan myös käyttää fluorokinoloneja, joille *C. diphtheriae* näyttää aina olevan herkkä.

8.6 Kurkkumätärrokotukset potilaille ja altistuneille

Kurkkumädän vaikeimpia muotoja voidaan ehkäistä rokottamalla. Rokotus ei kuitenkaan estä difterian kantajuutta. Kurkkumätään sairastunut potilas tulisi rokottaa toipilasvaiheessa, koska infektion jälkeinen antitoksiinitaso ei aina ole riittävä. Jokaiselle annetaan yksi tehosteannos difteriatoksoidia sisältävää rokotetta (dT) diagnoosin varmistuttua ja toinen annos 4-8 viikon kuluttua, ellei täyden peruserokotussarjan saamisesta lapsuudessa tai myöhemmin ole varmuutta. Niille, joiden peruserokotussuoja tiedetään puutteelliseksi, annetaan vielä kolmas annos 6–12 kuukauden kuluttua. Mikäli rokotusstatus on hyvin epävarma, voidaan neutraloivien difteriatoksiinivasta-aineiden (mielellään myös tetanusvasta-aineiden) pitoisuus seerumissa mitata ennen ensimmäistä rokotusta. Mikäli difteriavasta-aineet eivät ole mitattavissa tai pitoisuus on alle 0,01 IU/ml, annetaan henkilölle kolme dT-rokoteannosta. dT-rokotteella annetut tehosteet voivat kuitenkin T-(tetanus)-komponentin vuoksi aiheuttaa paikallisreaktioita, jos henkilöllä on aiempien tetanusrokotusten vuoksi suuri vasta-ainepitoisuus ennen tehosterokotusta.

8.7 Lähikontaktien mikrobilääkehoito ja näytteenotto

Lähikontaktien mikrobilääkityksen tavoitteena on hoitaa mahdollinen itämisvaiheessa oleva infektio ja hävittää nielukantajuus tartuntavaaran vähentämiseksi. Mikrobilääkehoito aloitetaan kaikille lähikontakteille nielunäytteen ottamisen jälkeen. Lääkkeeksi voidaan valita erytromysiinin asemesta roksitromysiini, klaritromysiini tai klindamysiini, jotka ovat huomattavasti paremmin siedettyjä. Aikuisilla myös fluorokinoloneja voidaan käyttää tarvittaessa. Hoidon pituudeksi riittää 7 vuorokautta. Mikrobilääkityksen saanut oireeton lähikontakti voi palata normaaleihin aktiviteetteihinsa saatuaan mikrobilääkitystä kahden vuorokauden ajan.

Lähikontaktien rokotusstatus on syytä tarkistaa ja suoja tarvittaessa täydentää tehosterokotteella.

8.8 Tiedonkulku

Yleisvaarallisena tartuntatautina kurkkumätä ja sen epäily kuuluvat tartuntatautilain määräämän ilmoitusvelvollisuuden piiriin. Kun tapaus todetaan vastaanotolla, on siitä tiedotettava potilaan asuinpaikkakunnan tartuntataudeista vastaavalle virkalääkärille sekä sen sairaalan infektiotaukeista vastaavalle lääkärille, mihin potilas aiotaan lähettää hoitoon. Ensimmäinen ilmoitus tulee tehdä puhelimitse. Samalla on tilaisuus neuvotella potilaan eristämisen tarpeesta. Myös laboratoriot on informoitava etukäteen. Kliinisen mikrobiologian laboratoriot ilmoittavat toksigeeniset *C. diphtheriae*-löydökset valtakunnalliseen tartuntatautirekisteriin. Kansanterveyslaitoksen mikrobiologian osasto, puh. (09) 4744 8249 suorittaa difteriakantojen varmistus- ja tyyppitystutkimukset.

Pikainen tiedonvälitys hoitopaikasta Kansanterveyslaitokseen, p. (09) 4744 8557, ja sen kautta sosiaali- ja terveysministeriöön on erityisen tärkeää. Kansanterveyslaitos voi auttaa asiantuntija-avun välittämisessä, eri paikkakunnilla asuvien tartunnalle altistuneiden jäljittämässä sekä valtakunnallisessa tiedottamisessa.

Lisätietoja:

Infektioepidemiologian osaston tartuntatautilääkäri (09) 4744 8557

Työryhmä: Markku Kuusi, Peter Klemets, Pekka Nuorti, Outi Lyytikäinen, Eija Kela, Eeva Pekkanen, Petri Ruutu, Jaana Vuopio-Varkila, Satu Rapola, Rose-Marie Ölander.

Työryhmä kiittää seuraavia henkilöitä ohjeeseen saamistaan kommentteista:

Pekka Suomalainen, Etelä-Karjalan keskussairaala

Jukka Lumio, Tampereen yliopistosairaala

Virpi Ratia, Seinäjoen keskussairaala

Jukka Saikku, Seinäjoen keskussairaala

Heli Siikamäki, HUS, Infektiosairauksien klinikka

Kaavio. Toimintamalli kurkkumätätapauksen tai -epäilyn hoitamiseksi Suomessa.

