

Heikki Peltola

Tuhkarokko – unohtuva uhka

Tuhkarokko on paramyksovirusen aiheuttama infektio ja vanhimpia tunnettuja tauteja. Helpon leviämisen, suuren tappavuuden ja taudin tuottaman elinikäisen immuniteetin vaikutus eristyneissä väestöissä, kuten valtamerten saarilla, on ollut voimakas. Suomessa epidemiat toistuivat aiemmin 5–7 vuoden välein, ja 4–7-vuotiaat lapset olivat suurimmassa sairastumisvaarassa. Oirenelikko kuume, ihottuma, yskä ja konjunktiviitti teki tuhkarokosta helpohkosti tunnistettavan taudin. Keuhkotulehdus ja eriaisteiset neurologiset komplikaatiot olivat pelättyjä, varsin yleisiä komplikaatioita. Heikennettyjä viruksia sisältäviä rokotteita on käytetty Suomessa vuodesta 1975 alkaen, mutta vasta vuonna 1982 käynnistynyt MPR-projekti johti kotoperäisen tuhkarokkon häviämiseen. Rokotuksen teho ei kuitenkaan ole täydellinen, ja ulkomailta tuodut tautitapaukset sekä väestön alle 95 %:n rokotuskattavuus pitävät huolta siitä, että hajatapauksia ja pieniä epidemioita nähtäneen Suomessa vielä kauan.

Persialainen lääkärifilosofi Abū Bakr Muhammad ibn Zakarīya al-Rāzi eli Rhazes (854–925 jaa.) taisi olla ensimmäinen, joka erotti tuhkarokkon (”tuhkuri”, englanniksi measles, Yhdysvalloissa myös rubeola, saksaksi Masern) isorokosta (variola). Koska isorokko oli vaarallisempi, tuhkarokosta tuli ”pikkutauti”, latinaksi morbilli (1).

Vuonna 1911 tauti osoitettiin (paramykso-)viruksen aiheuttamaksi. Tuhkarokko on taudeista tarttuvimpia, ja infektio voi levitä jopa neljä vuorokautta ennen alkuaireita ja yhtä kauan niiden jälkeen. Englanninkielisen maailman ”first disease” -nimitys pyrki erottamaan tuhkarokkon viidestä muusta ihottumataudista, joita lapset kokivat. Koska tuhkarokko on vain ihmisen (ja tiettyjen apinalajien) sairaus ja käytettävissä on tehokas rokote, tuhkarokko olisi periaatteessa eradikoitavissa isorokkon tapaan, kunhan yli 95 %:n rokotuskattavuus saavutettaisiin ja sitä pidettäisiin maailmanlaajuisesti yllä riittävän kauan.

Rakkaus on kuin tuhkarokko; meidän kaikkien on se [kerran] koettava

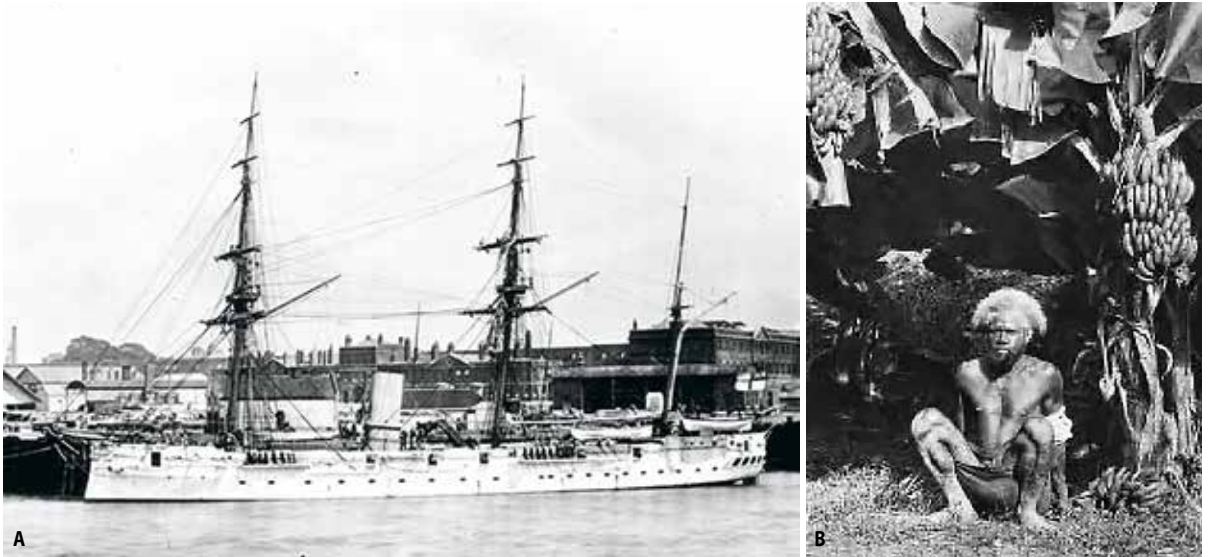
Jerome K. Jerome,
englantilainen kirjailija

Purjealuksia nopeampi laiva ja eristynyt väestö – vaarallinen yhdistelmä

Vaiheikkaan historian jälkeen Fidži päättyi monarkiaan vuonna 1871. Saarten yhdistäjä Ratu Seru Epenisa Cakobau (noin 1815–1883) valittiin kuninkaaksi, joskin todellinen valta säilyi australialaisilla siirtolaisilla. Holtiton rahan käyttö pakotti pian kääntymään Yhdistyneen kuningaskunnan puoleen. Niin Fidžistä tuli Britannian siirtokunta 10.10.1874 ja Cakobausta sen ylin johtaja Tui Viti.

Olihan tapahtumaa juhlistava. Cakobau hoveineen teki virallisen vierailun Australiaan, jossa tietysti oli myös monenlaisen juhlinnan kohteena ja tapasi paljon ihmisiä. Kotiin palattiin oikein sotalaivalla, HMS Didolla (**KUVA 1**). Pienen Ovalaun saaren senaikaiseen pääkaupunkiin Levukaan saavuttiin 12.1.1875. Vastassa oli kansaa kaikkialta saarivaltakunnasta, jopa paikalliset 69 päällikköä lukuisine alaisineen





KUVA 1. Purjealuksia nopeampi laiva ja etäällä asustava väestö ovat vaarallinen yhdistelmä. A) HMS Dido. B) Fidžiä 1800-luvun lopulta.

olivat saapuneet tapaamaan hallitsijaa. Juhlat kestivät kymmenen päivää (2).

Sydneyssä oli vallinnut tuhkarokkoepidemia. Tui Viti sairastui ja parani, mutta pian oli hänen kahden poikansa vuoro. Sitten muukin hoviväki sai oireita. Kun tässä tilanteessa rantauduttiin kotiin, tuhkarokko pääsi leviämään optimaalisesti: tartuttavat potilaat ja altis ihmisjoukko olivat olleet yhdessä päiväkausia ja palaamassa pian yli sataan saareen.

Seuraukset olivat kamalat. Yli 1,8 miljoonan neliökilometrin alueen 150 000 asukkaasta 40 000 (lähes neljännes väestöstä) kuoli helmiheinäkuussa 1875. Tietävästi kaikki Tui Vitin 69 paikallispäällikköä menehtyivät.

Taudin tappavuus oli 20 %, mutta Cakobaun poliisin keskuudessa vain 6 %, eihän virkavalta antautunut samanlaiseen lähikosketukseen kuin riehuva kansanjoukko (2). Vasta sadan vuoden kuluttua ymmärrettiin infektoivien virusten määrän ennustava merkitys (3). Kuolema korjasi satoa niin alhaisessa kuin ylhäisessä väestössä (2,4). Esimerkki vastaavasta oli saatu jo puoli vuosisataa aiemmin Havaijin kuningasparin menehdyttyä tuhkarokkoon Lontoossa vuonna 1824.

Historian toistumisena voidaan pitää Jerusalemissa vuonna 2007 pidettyjä ortodoksijuuta-

laisten häitä (5). Yksi osallistujista oli 22-vuotias tuhkarokkotartunnan saanut rokottamaton mies Lontoosta. Juhlien 2 000 osanottajaa olivat saapuneet muun muassa Euroopasta, Yhdysvalloista ja Aasiasta. Kansainvälinen viruskylvö oli tehokas.

Suomi ei ole ollut samanlainen isolaatio kuin Fidži, Havaiji, Färsaaret tai Grönlanti (4). Tuhkarokkoepidemat toistuivat Suomessa 5–7 vuoden välein, kun taudille altista väestöä (pikkulapsia) oli taas kertynyt tarpeeksi (6). Vuosi- ja vuodenaikaerot olivat suuria. Keskimääräinen vuotuinen ilmaantuvuus oli 1970–1980-lukujen taitteessa 366 tautitapausta 100 000 asukasta kohti. Vielä niinkin myöhään kuin vuonna 1920 tuhkarokko-kuolemia oli 560. Tautia esiintyi enimmäkseen kevättalvella. Herkimmin sairastuivat 4–7-vuotiaat, mutta suurimmassa kuolemanvaarassa olivat sitäkin nuoremmat lapset.

Patogeneesi

Tuhkarokko leviää aerosolihiukkasten tai pisaroiden välittämänä tai lähikosketuksessa niin helposti, että yksi tartunnan saanut henkilö voi infektoida 15–18 lähiympäristön altista henkilöä (7). Tunkeuduttuaan nenänielun ja ehkä

silmän sidekalvon epiteelisoluihin virukset (ainakin 23 genotyyppiä) monistuvat ja etsiytyvät parissa päivässä paikallisiin imusolmukkeisiin. Primaarinen viremia kylvää taudinaiheuttajia elimistöön. Yhä uusia viruksia syntyy 3.–5. päivänä erityisesti retikuloendoteliaalisessa kudoksessa. Sekundaarisen viremian aikana, 11–14 päivän kuluttua tartunnasta, virusmäärät ovat suurimmillaan ja potilas tartuttavimmillaan. Sitten määrät pienenevät, eikä kolmen viikon kuluttua viruksia juuri enää löydy herkilläkään menetelmillä. Monitumaiset makrofagilähtöiset jättisolut ovat luonteenomainen mikroskooppilöydös varsinkin hengitysteiden epiteelinäytteissä.

Kiivas vasta-ainetuotanto on osoitettavissa monin tavoin. Pitoisuus on suurimmillaan 4–6 viikon kuluttua tartunnasta. Sitten pitoisuudet pienenevät. Vasta-aineet suojaavat tuhkarokolta niin, ettei vastasyntynyt juuri saa tautia ennen puolen vuoden ikää. Tuhkarokon (mutta ei rokotuksen) tuottama elinikäinen immunitetti osoitettiin Färsaarilla parisataa vuotta sitten. Kööpenhaminalainen taidepuuseppä toi tartunnan saarille vuonna 1846, mutta vaikka yli 6000 asukasta sairastui ja yli sata kuoli, yksikään vanhus ei saanut tautia – koettuaan tuhkarokon 65 vuotta aiemmin vuonna 1781 (4).

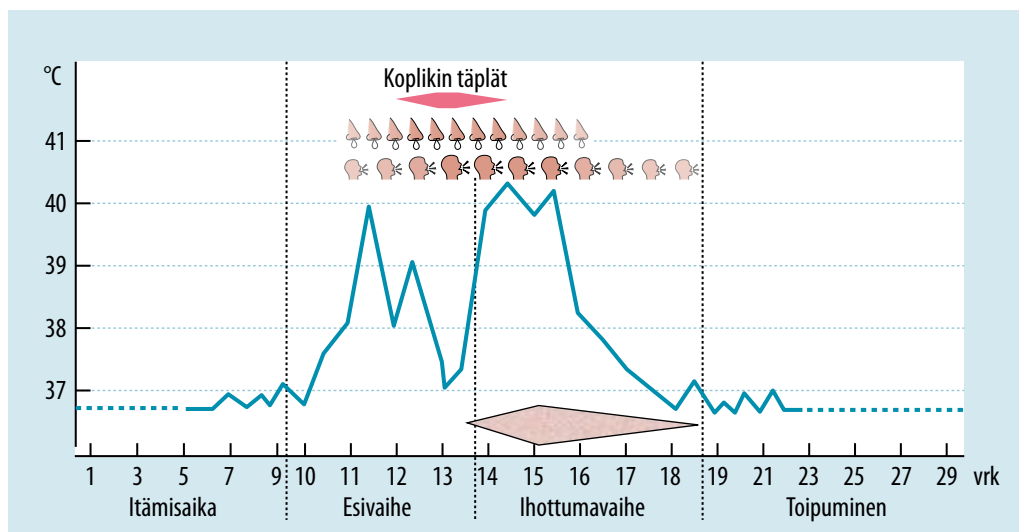
Soluvälitteiset puolustusjärjestelmät lienevät tuhkarokossa vasta-ainevälitteisiäkin tärkeäm-

piä (8). Lymfossyyttitoiminnaltaan normaalit agammaglobulinemiaa sairastavat lapset sietävät tuhkarokon suuremmitta ongelmitta (9). Auttaja-T-solut (CD4-solut) erittävät sytokiineja, ja tappaja-T-solut (CD8-solut) tuhoavat soluja sytotoksisten mekanismiansa avulla. Virus häiritsee soluvälitteistä immunitettia estämällä avainmolekyylillä interleukiini 12:n synteesiä sitoutumalla monosyytti-makrofagien CD46-reseptoriin ja sitä kautta interferonituotantoa.

Soluvälitteisen immunitetin toimintavaje selittää tuhkarokkopotilaan alttiuden muille infektioille ainakin yhdeksän kuukautta akuutin taudin jälkeen. Traaginen esimerkki Suomesta oli yksitoistavuotias Sigrid Jusélius, jolla saattoi olla piilevä tuberkuloosi jo aiemmin, mutta kuolema tuberkuloosiin seurasi tuhkarokkoon sairastumisen jälkeen kesäkuussa 1898, Sigridin päivänä. Yksi hypoteesi on, että tuhkarokkospesifiset lymfossyytit syrjäyttävät varhaisemman muistisolupopulaation, ja immunologinen muisti siten ikään kuin nollautuu joksikin ajaksi (10). Kuolemanvaara riippuu myös HLA-tyypistä, varsinkin eristyneissä väestöissä (11,12).

Kliininen kuva

Kliininen sairaus on kolmivaiheinen (KUVA 2). Itämisaika on 8–12 vuorokautta, mutta voi vaihdella melkoisesti. Esivaihe alkaa nuhana ja



KUVA 2. Tuhkarokon silmin havaittava taudinkulku on kolmivaiheinen.

yskänä ja kestää 2–4 vuorokautta. Yskä muuttuu hakkaavaksi ja on niin luonteenomainen, ettei tuhkarokkoa ilman yskää juuri tavata. Jos osaa etsiä oikeaan aikaan, näkee Koplikin täplinä tunnetut vaaleat 1–3 mm:n epäsäännölliset limakalvomuutokset poskien limakalvoilla 1–2 päivän ajan. Samoihin aikoihin nousee kuume, joka on usein korkea, vaikka intensiteetti vaihtelee. Silmät aristavat valoa, imusolmukkeet ja perna suurenevät.

Ihottuma alkaa korvien takaa vaaleanpunaisina läiskinä keskimäärin 14. päivänä tartunnasta. Läiskät tummuvat pian ja leviävät kasvoihin ja kehoon, joka on pian kauttaaltaan makulopapulaarisen ihottuman peitossa (KUVAT 3 ja 4). Verenpurkaumiakin voi kehittyä. Jos tauti paranee komplikaatioita, toipuminen alkaa muutama vuorokauden kuluttua. Iho-oireet häviävät samassa järjestyksessä kuin ilmestyivätkin.

Kehittyvissä maissa tuhkarokolla on meillevieraita piirteitä. Rajun ripulin vuoksi joka neljäs potilas menettää yli 10 % painostaan (12). Tummanpurppurainen ihottuma (”black measles”) jättää ammottavia haavaumia varsinkin kasvoihin. Keratokonjunktiviitti voi sokeuttaa A-vitamiinipuutteisen potilaan. On epäselvää, miksi tuhkarokko käyttäytyy tropiikissa näin, mutta 1980-luvulla havaittiin, ettei aliravitsemuksella ole suurtakaan vaikutusta (3).

Diagnoosi ja hoito

Taudinmääritys ei yleensä ole vaikeaa, kunhan tuhkarokko vain juolahtaa mieleen. ”Kolmen C:n tauti” (cough, coryza, conjunctivitis) tai oirenelikko yskä, kuume, ihottuma ja konjunktiviitti viittaavat useimmiten tuhkarokkoon, etenkin jos tautia jo esiintyy alueella. Jo epäily edellyttää pikaista yhteyttä Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitokseen (THL) diagnoosin varmistamiseksi. Se tapahtuu osoittamalla spesifisiä vasta-aineita verestä tai eritteistä ELISA- tai EIA-menetelmällä tai viruksia geenimonistustestillä (PCR).

Spesifistä hoitoa ei tunneta, mutta ribaviriinistä saattaa olla apua. Yskää voi yrittää hillitä antitussivein, muita oireita hoidetaan tulehduskipulääkkein ja, mikäli ilmenee viitteitä bakteeri-infektiosta, mikrobilääkkein. Vaikeasti



KUVA 3. Ihottuma alkaa kasvoista, yleensä korvien takaa.

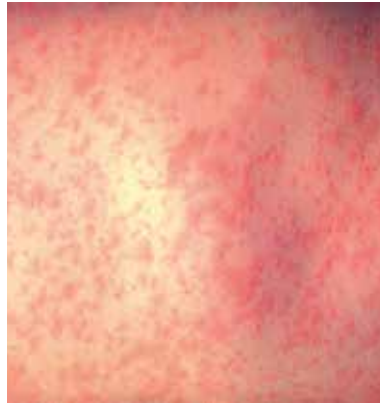
selitettäviä ovat havainnot, että A-vitamiinista olisi hyötyä kehittyvien maiden pojille mutta ei tytöille (13).

Kliinisesti tärkeää on, ettei tuhkarokko sinänsä suurena seerumin (plasman) CRP-pitoisuutta, ellei bakteerikomplikaatiota ole kehittynyt (14).

Komplikaatiot

Tuhkarokko on mainettaan vaarallisempi tauti. Sadan vuoden aikana eri puolilta maailmaa kertyneet komplikaatioluvut eivät ole suuresti muuttuneet, kuten Sveitsin ja Hollannin 2000-luvun epidemiat osoittavat (TAULUKKO) (15,16). Joka toiseen tautitapaukseen liittyy jonkinasteinen keuhkotulehdus, ja immunosuppressio voi johtaa hengenvaaraan (8,9,17,18). Tämän vuosituhannen pakolaisleirikokemukset ovat samoja kuin aikoinaan buurisodassa (19).

Erilaiset ja -asteiset enkefaliitit ovat pelättyjä komplikaatioita. EEG-muutokset ovat yleisiä, ja yksi promille kokee aivotulehduksen taudin 5.–7. päivänä (TAULUKKO) (15,16). Nämä potilaat vammautuvat, ja heistä 10–20 % kuolee (15). Panenkefaliitin (inkluusiokappale-enkefaliitti) yhteydessä aivo-selkäydinnesteestä löydetty viruksia ja aivokudoksesta inkluusiokappaleita. Autoimmuunipohjaisessa akuutissa disseminoituneessa enkefalomyeliitissä (ADEM)



KUVA 4. Pian selkeä makulopapulaarinen ihottuma peittää kehon kauttaaltaan.

hermosolut vaurioituvat, vaikka viruksia ei näyttäisi päässeen keskushermostoon.

Subakuutti sklerosoiva panenekfaliitti (SSPE) on kuolemaan johtava, onneksi harvinainen komplikaatio. Suomessa se on todettu ainakin yhdellä lapsella vuonna 2004. SSPE kehittyy hitaasti vuosien ajan, ja sen ilmaantuvuudeksi lasketaan nykyisin 1–2 tapausta 10 000 tuhkarokkopotilasta kohti (16). Muita harvinaisia lisätauteja ovat haimatulehdus, sydänmanifestaatiot, kartiolisäketulehdus ja trombosytopeeninen purppura.

Kuolleisuus tuhkarokkoon riippuu paljolti olosuhteista. Kehittyvissä maissa kuolee yhä jopa joka kymmenes lapsi, länsimaissa puolestaan 1–10/5 000 lapsesta (**TAULUKKO**) (15,16). Yksi neljästä sairastuneesta 29 saksalaisnuoresta menehtyi vuonna 1997 luokkaretkellä Ruotsiin (20). Tuhansia tautitapauksia ja kymmeniä kuolemantapauksia on raportoitu Euroopasta myös vuonna 2017. ”Uusi” havainto on, että terveydenhoitohenkilökuntaa sairastuu entistä useammin (21,22). Syy on selvä: taudilta on välttytty ja rokotuksista laistettu.

Koska 90 000 ihmistä kuolee vuosittain tuhkarokkoon WHO:n arvion mukaan, tuhkarokko on yleisin rokotuksin estettävissä oleva kuolemantauti. Maailman lapsista 85 % rokotetaan. Parannettavaa siis on, mutta yli 20 miljoonaa lapsikuolemaa on kuitenkin estetty tällä vuodelalla.

TAULUKKO. Tuhkarokko ei ole harmiton tauti 2000-luvulla (15,16).

	Sveitsi (v. 2006–2009)	Hollanti (v. 2013–2014) ¹
Epidemian laajuus (n)	4415	2 700 ²
Viruksen genotyyppi	D5, D4	D8
Potilastieto saatavissa (n)	4 278	2 700
Ikämediaani (v)	11	10
Sairaalahoidossa (%)	8	7
Komplikaatioita (%)	11	11
Keuhkotulehdus (%)	–	6
Korvatulehdus (%)	5	4
Enkefaliitti (%)	0,2	0,1
Kuolleita (n)	1 ³	1 ⁴

¹Keskeisesti ortodoksi-protestanttiyhteisössä vallinnut epidemia

²Kaikkiaan 2 766 tautitapausta, joista 2 700 samaa D8-genotyyppiä

³Aiemmin terve 12-vuotias tyttö menehtyi enkefaliittiin

⁴Perussairas 17-vuotias tyttö menehtyi enkefaliittiin ja keuhkotulehdukseen

sisadalla. WHO:n kunnianhimoisena tavoitteena on eliminoida tuhkarokko ja vihurirokko ainakin viidellä kuudesta alueesta vuoteen 2020 mennessä (Global Measles and Rubella Strategic Plan).

Rokote

Ensimmäisessä tuhkarokkorokotteessa hyödynnettiin inaktivoituja tuhkarokkovirusia, mikä johti katastrofiin. Syntyi käsite ”atyyppinen tuhkarokkosyndrooma”, kun rokotetut sairastuivat muita pahemmin saatuaan tuhkarokkotartunnan.

Nykyisin käytetään vain eläviä, heikennettyjä virusia. Kehittelytyö sai alkunsa tuhkarokkoviruksen eristämisestä 13-vuotiaan David Edmonstonin nielueritteestä, viruksen onnistuneesta viljelystä ihmisolu- ja apinan munuaissoluviljelmissä sekä vihdoin virulenssin heikentämisestä niin, että virus soveltui rokotteeseen. Sittemmin on kehitetty muita kantoja. Suomessa käytetään Enders Edmonston B- eli Moraten- tai Schwarz-kantaa. Aerosolirokotekin on kehitetty, mutta se ei ole päässyt laajaan käyttöön.

Suomi aloitti tuhkarokkorokotukset vuonna 1975. Kattavuudesta ei tullut toivottua ennen kuin tuhkarokko liitettiin virusyhdistelmärokotuksen (MPR) komponentiksi vuonna 1982 (6). MPR-rokote annetaan neuvolassa ruiskeena lihakseen 12–18 kuukauden ja kuuden vuoden iässä. Imeväisenkin voi rokottaa, mutta kaksi annosta on silti syytä antaa, sillä äidin vasta-aineet häiritsevät immuunivastetta. Tuhkarokolta välttyneet ja rokottamatta jääneet aikuisetkin tulisi rokottaa kahdesti ja pitää annosten välillä ainakin puolen vuoden tauko, ”ylimääräisistä” annoksista ei ole haittaa. Ajoitus on ongelmallista kehittyvissä maissa, sillä lapsi pitäisi suojata aikaisin, mutta rokote ei ehkä vielä tehoa. Keskitien ratkaisu on aloittaa siellä rokotukset yhdeksän kuukauden iässä.

Tuhkarokkorokotus toimii vielä itämisaikana. Seitsemänkymmentäneljä suomalaislasta rokotettiin epidemian aikana jopa 14 päivää altistuksen jälkeen, ja vain viisi (7 %) sairastui (23). Eräässä päivähoitopaikassa rokotetusta kuudesta lapsesta yksikään ei saanut tautia,

kaikki muut 34 rokottamatonta sairastuivat. Ei ole aivan selvää, miksi tuhkarokkorokotus toimii vielä näin myöhään, mutta luultavasti kysymys on interferonivaikutuksesta. Kansainvälinen suositus on antaa MPR-rokotus tai gammaglobuliinia lihakseen 72 tunnin kuluessa altistumisesta. Tällöin estyy ainakin neljä tuhkarokkotapausta viidestä (24).

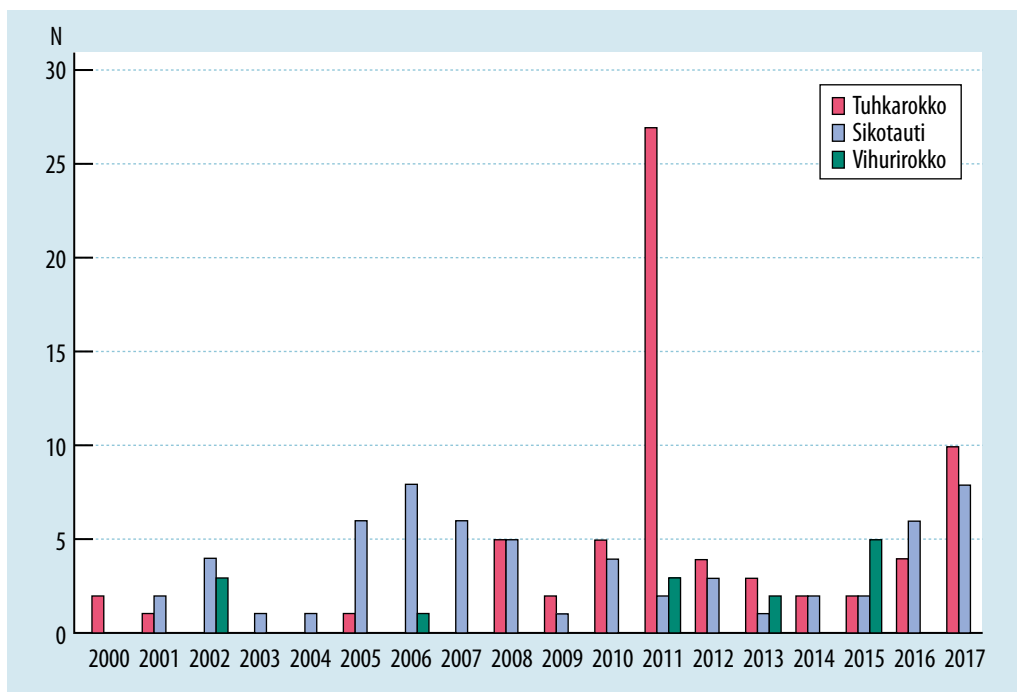
Rokotteen haittavaikutukset

MPR-rokote on poikkeuksellisen hyvin tutkittu ja erittäin turvallinen. Suomessa asiaa onkin todennäköisesti tutkittu laajemmin (yli 50 julkaisua) ja yhtäjaksoisemmin (36. seurantavuosi kulumassa) kuin missään muussa maassa Yhdysvaltoja lukuun ottamatta (6). Ei esimerkiksi ole toista tutkimusta, jossa sokkoutetusti yli tuhat kaksosta olisi rokotettu kolmen viikon välein kaksi kertaa – molemmilla kerroilla ruiske oikeaa ja lumerokotetta – ja seurattu koko joukkoa yksityiskohtaisin päiväkirjamerkinnoin 21 vuorokautta molempien injektioiden jälkeen (25,26). Tulosten luotettavuutta on vaikeaa haastaa. Rokotettujen serologista tilannetta on seurattu lähes neljä vuosikymmentä (27).

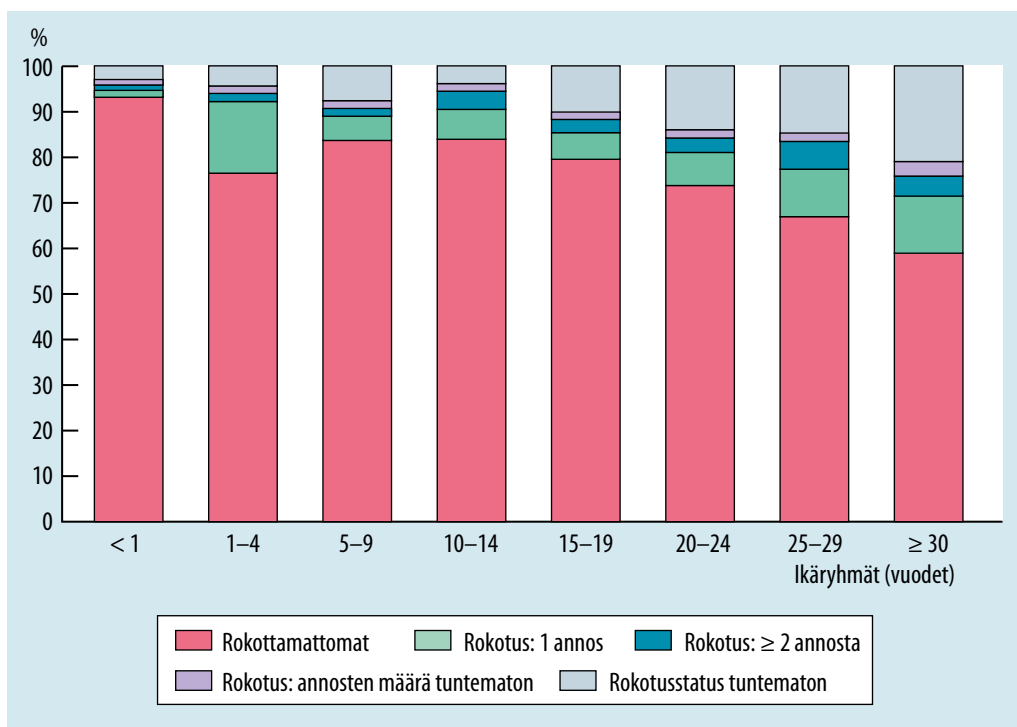
Kaikkiaan 6–15 % rokotetuista kokee lieviä paikallis- tai yleisoireita, mutta kuume tai ihotuma ilmaantuvat vasta toisella viikolla – tärkeä ero esimerkiksi PDT-rokotukseen, jonka haittavaikutukset havaitaan parissa päivässä. Lähes kaikki MPR-reaktiot liittyvät ensimmäiseen rokotuskertaan. Koska MPR on kolmen rokoteviruksen yhdistelmä, aina ei ole itsestään selvää, mikä oire johtuu mistäkin komponentista.

Komplikaatioista tavallisin on verihitalekato, akuutti trombosytopeninen purppura. Sen ilmaantuvuus on suunnilleen 1/30 000 rokotettua (28). Tämä petekioina esiintyvä tauti ilmaantuu keskimäärin 17 päivän kuluttua, on jokseenkin vaaraton ja tarvittaessa hoidettavissa suun kautta otettavalla glukokortikoidilla tai suoneen annettavalla gammaglobuliinilla. Verihitalekato on paljon tavallisempi tuhkarokon kuin rokotuksen yhteydessä.

Akuutti enkefaliitti ja muut neurologiset rokotuskomplikaatiot ovat myös mahdollisia, mutta hyvin harvinaisia (29). Toisaalta immuunipuutos voi altistaa niillekin (17).



KUVA 5. Suomessa tammikuusta 2000 elokuuhun 2017 todetut MPR-taudit. Vuonna 2011 havaitut 27 tautitapausta olivat heijastumaa Euroopan suuresta epidemiasta. Kuva: Mia Kontio, THL.



KUVA 6. Tuhkarokkopotilaiden rokotusstatus ikäryhmittäin, 10 864 henkilön eurooppalainen aineisto 1.7.2016–30.6.2017 (ECDC). Kuva: Mia Kontio, THL.

Laajassa suomalaisessa tutkimuksessa kuumeisen kouristuksen riski 100 000 MPR-rokotusta kohti oli 0,9, enkefaliitin 0,1 ja Guillain–Barrén oireyhtymän 0,07 (30). Anafylaksian vaara oli enintään 0,5/100 000 rokotusta. MPR-rokote on turvallinen myös allergiaa sairastaville (31). Tuiki harvinainen (1 per miljoona rokotettua) anafylaksia johtuu useammin gelatiinista kuin häviävän pienestä kananmunaproteiinimäärästä (32). MPR-rokotteen yhteydestä autismiin ei ole näyttöä (33).

Rokotteen teho

MPR:n ”varmistusrokotuksiin” ei aluksi ajateltu olevan tarvetta, sillä elävät virusantigeenit synnyttävät immuunivasteen melkein kaikille rokotetuille jo ensimmäisellä kerralla. Kokeumus ei ole vastannut odotuksia. Yksi annos ei riitä Suomen kaltaisessa maassa, josta kotoperäinen tuhkarokko on hävitetty ja jossa vasta-ainepitoisuudet pienenevät hiljalleen, etenkin harvaan asutuilla seuduilla (34,35). Kolmannen rokotuskertaan onkin joskus jo turvaututtu, joskin lähinnä sikotautikomponentin puutteiden vuoksi (36). Toistuvien annosten suosittamista häiritsee tieto, että tehosterokotukset näyttävät suurentavan vasta-ainepitoisuutta vain ohimenevästi niin, että parin vuoden kuluttua pitoisuus taas vähenee noudattaen jokseenkin samaa laskevaa linjaa kuin ennen tehostetta (27). Toivottavasti soluvälitteinen immunitetti ”hoitaa homman”.

Suojateho on yksilötasolla hyvä ja ainakin muutaman vuosikymmenen kestoinen (KUVA 5). Taudin rajaaminen edellyttäisi kuitenkin vähintään 95 %:n rokotuskattavuutta, ja tilanne näyttää Suomessa huononevan. Myös useaan kertaan rokotettu voi sairastua, joskin yleensä lievästi (KUVA 6) (16,22,34). Yli 90 %:n rokotettujen ”tuhkarokoista” tiedetään kuitenkin olleen parvo-, adeno- tai muita virusinfektiota (37).

Epäselvissä tapauksissa aviditeettitutkimuksista on apua (38,39). Vasta-aineiden vahva sitoutuminen viruksiin on merkki niiden hyvästä aviditeetista (virusten sidosvoimasta), joten tautitapaus on ”sekundaarinen epäonnistuminen”, rokotuksen indusoima immunitetti on siis hiipunut. Hyväuskoiseen uneen taudin

eradikoinnista ei ole aihetta pitkään aikaan, jos koskaan, ja erityisesti nuoren polven hoitohenkilöstön tuhkarokkotietoutta on pidettävä yllä. Keski- ja Etelä-Euroopan laajat epidemiat ovat säälimättömiä kertomuksia leikkimisestä tulella, joka sai alkunsa siitä, ettei lapsia rokotettu (15,16,21,22).

Ristiriitaisia ajatuksia synnyttää kolmasti todennettu havainto, että ainakin Edmonston-Zagreb-rokote antaa suojaa muitakin infektiota kuin tuhkarokkoa vastaan (13). Havainto on saanut tukea eläinkokeista. Tuhkarokko tarjoaa yhä paljon tutkittavaa.

Rokotteen vasta-aiheet

Koska MPR-rokotuksessa hyödynnetään eläviä viruksia, ja siinä on mukana vähäisiä määriä muitakin elementtejä (esimerkiksi neomysiini ja gelatiini), rokotuksella on muutamia vasta-aiheita (www.thl.fi). Vaikeimmat allergikot on syytä lähettää spesialistin pakeille.

Lopuksi

Kotoperäinen tuhkarokko on hävitetty maastamme rokotuksin, mutta tapauksia on ilmaantunut ja ilmaantuu tulevaisuudessakin. Tartunta saadaan ulkomailta, ja se voi yllättää vaikkapa sotalaivalla (2,40). Kahden rokotuskerran politiikkaa on jatkettava niin, että vähintään 95 % väestöstä on tuhkarokon tai kahden MPR-rokotuksen suojaama. Tutkimuksen suuria kysymyksiä on, voidaanko ylipäätään saada varma ja pitkäkestoinen suoja vuosisataista tappajatautia vastaan, ja millä muulla tavalla kuin toistuvien rokotuksin. Tuhkarokko ei saa olla unohtuva uhka. ■

Kiitän nimeltä mainitsematta kaikkia niitä lukemattomia kollegoita ja työtovereita, jotka vuosien varrella ovat uhranneet melkoisen työpanoksen laajan MPR-projektimme toteuttamisessa. Mia Kontio antoi ystävällisesti käyttööni kuvat 5 ja 6.

HEIKKI PELTOLA, LKT, infektioautiopin emeritusprofessori

SIDONNAISUUDET
Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Forsius A. Tuhkarokko. *Suom Lääkäril* 1999;54:3303–5.
2. Shanks GD. Pacific islands societies destabilised by infectious diseases. *J Milit Vet Heath* 2016;24:71–5.
3. Aaby P. Malnutrition and overcrowding/intensive exposure in severe measles infection: review of community studies. *Rev Infect Dis* 1988;10:478–91.
4. Panum PL. lagttagelser, anstillede under maeslinge-epidemien paa Faeroerne i aaret 1846 (Observations made during the epidemic of measles on the Faroe Islands in the year 1846). *Medical Classics* 1939;3:829–86.
5. Stewart-Freedman B, Kovalsky N. An ongoing outbreak of measles linked to the United Kingdom in an ultra-orthodox Jewish community in Israel. *Euro Surveill* 2007;12:E070920.1.
6. Peltola H, Jokinen S, Paunio M, ym. Virusyhdistelmärokotuksen ensimmäiset 25 vuotta. Tuhkarokon, sikotaudin ja vihurirokon vastainen MPR-projekti saavuttanut tavoitteensa. *Duodecim* 2008;124:1371–80.
7. Paunio M. Tartuntataudin leviäminen ilmateitse. Räjähdyksenomainen tuhkarokkoopidemia huonosti ilmastoidussa koulussa Honkajoella. *Suom Lääkäril* 1999;54:1223–8.
8. Karp CL, Wysocka M, Wahl LM, ym. Mechanism of suppression of cell-mediated immunity by measles virus. *Science* 1996;273:228–31.
9. Burnet FM. Measles as an index of immunological function. *Lancet* 1968;2:610–3.
10. De Vries RD, de Swan RL. Measles immune suppression: functional impairment or numbers game? *Plos Pathogens* 2014;10. DOI: 10.1371/journal.ppat.1004482.
11. Rouse BT, Sehrawat S. Immunity and immunopathology to viruses: what decides the outcome? *Nat Rev Immunol* 2010;10:514–26.
12. Shanks GD, Lee SE, Howard A, ym. Extreme mortality after first introduction of measles virus to the Polynesian island of Rotuma, 1911. *Am J Epidemiol* 2011;173:1211–22.
13. Martins CL, Benin CS, Andersen A, ym. A randomized trial of a standard dose of Edmonston-Zagreb measles vaccine given at 4.5 months of age: effect on total hospital admissions. *J Infect Dis* 2014;209:1731–8.
14. Roine I, Ledermann W, Arrizaga N, ym. C-reactive protein in measles. *J Trop Pediatr* 1992;38:149–52.
15. Richard JL, Masserey Spicher V. Large measles epidemic in Switzerland from 2006 to 2009: consequences for the elimination of measles in Europe. *Euro Surveill* 2009;14:pii=19443.
16. Woudenberg T, van Binnendijk RS, Sanders EA, ym. Large measles epidemic in the Netherlands, May 2013 to March 2014: changing epidemiology. *Euro Surveill* 2017;22. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.3.30443.
17. Valmari P, Lanning M, Tuokko H, ym. Measles virus in the cerebrospinal fluid in postvaccination immunosuppressive measles encephalopathy. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:59–63.
18. Duke T, Mgone CS. Measles: not just another viral exanthem. *Lancet* 2003;361:763–73.
19. Mahamud A, Burton A, Hassan M, ym. Risk factors for measles mortality among hospitalized Somali refugees displaced by famine, Kenya 2011. *Clin Infect Dis* 2013;57:e160–6.
20. Dödsfall i mässling. *Smittskydd* 1997;3:36.
21. Grammens T, Schirvel C, Leenen S, ym. Ongoing measles outbreak in Wallonia, Belgium, December 2016 to March 2017: characteristics and challenges. *Euro Surveill* 2017;22. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.17.30524.
22. George F, Valente J, Augusto GF, ym. Measles outbreak after 12 years without endemic transmission, Portugal, February to May 2017. *Euro Surveill* 2017;22. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.23.30548.
23. Ruuskanen O, Salmi TT, Halonen P. Measles vaccination after exposure to natural measles. *J Pediatr* 1978;93:43–6.
24. Arciuolo RJ, Jablonski RR, Zucker JR, ym. Effectiveness of measles vaccination and immune globulin post-exposure prophylaxis in an outbreak setting – New York City 2013. *Clin Infect Dis* 2017;65:1843–7.
25. Peltola H, Heinonen OP. Frequency of true adverse reaction to measles-mumps-rubella vaccine. A double-blind placebo-controlled trial in twins. *Lancet* 1986;1:939–42.
26. Virtanen M, Peltola H, Paunio M, ym. Day-to-day reactogenicity and the healthy vaccinee effect of measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2000;106:E62.
27. Davidkin I, Jokinen S, Broman M, ym. Persistence of measles, mumps, and rubella antibodies in an MMR-vaccinated cohort: a 20-year follow-up. *J Infect Dis* 2008;197:950–5.
28. Nieminen U, Peltola H, Syrjälä MT, ym. Acute thrombocytopenic purpura following measles, mumps and rubella vaccination: a report on 23 patients. *Acta Paediatr* 1993;82:267–70.
29. Mäkelä A, Nuorti P, Peltola H. Neurologic disorders after measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2002;110:957–63.
30. Patja A, Davidkin I, Kurki T, ym. Serious adverse events after measles-mumps-rubella vaccination during a fourteen-year prospective follow-up. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1127–34.
31. Juntunen-Backman K, Peltola H, Backman A, ym. Safe immunization of allergic children against measles, mumps and rubella. *Am J Dis Child* 1987;141:1103–5.
32. Patja A, Mäkinen-Kiljunen S, Davidkin I, ym. Allergic reactions to measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2001;107:E27.
33. Godlee F, Smith J, Marcovitch H. Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. Clear evidence of falsification of data should now close the door on this damaging vaccine scare. *BMJ* 2011;342. DOI: 10.1136/bmj.c7452.
34. Paunio M, Peltola H, Valle M, ym. Twice vaccinated recipients are better protected against epidemic measles than are single dose recipients of measles containing vaccine. *J Epidemiol Comm Health* 1999;53:173–8.
35. Peltola H, Davidkin I, Valle M, ym. No measles in Finland. *Lancet* 1997;350:1364–5.
36. Gardemil CV, Dahl RM, James L, ym. Effectiveness of a third dose of MMR vaccine for mumps outbreak control. *N Engl J Med* 2017;377:947–56.
37. Davidkin I, Valle M, Peltola H, ym. Etiology of measles- and rubella-like illnesses in measles, mumps and rubella-vaccinated children. *J Infect Dis* 1998;178:1567–70.
38. Paunio M, Hedman K, Davidkin I, ym. Secondary measles vaccine failures identified by measurement of IgG avidity: high occurrence among teenagers vaccinated at a young age. *Epidemiol Infect* 2000;124:263–71.
39. Kontio M, Jokinen S, Paunio M, ym. Waning antibody levels and avidity: implications for MMR vaccine-induced protection. *J Infect Dis* 2012;206:1542–8.
40. Kontio M, Haveri A, Virkki M, ym. Measles outbreak among twice MMR vaccinated individuals in closed military conditions (abstrakti). *Kööpenhamina: Nordic Vaccine meeting* 5.–7.9.2012.

SUMMARY

Measles – a forgotten threat

A Persian colleague named Rhazes (854–925 A.D.) was likely the first person to distinguish smallpox from measles, this milder disease receiving the name “morbilli” (little disease). In 1911 it was shown to be caused by (paramyxovirus). Carrying one of the most contagious infections, an infected individual may transmit measles to 15–18 prone persons for 3–4 days before and after the first clinical symptoms. Since measles is only human (and some monkey species') disease, it is potentially eradicable with effective vaccinations, provided that their coverage would exceed 95% for a sufficiently long time. This remains a challenge, and we may still have imported measles around for a long time.