



Pitäisikö TBE-rokotusohjelmaa laajentaa?

Puutiaisaivokuumerokotustyöryhmän raportti

TYÖPAPERI 44/2013

Asiantuntijaraportti

Pitäisikö TBE-rokotusohjelmaa laajentaa?

Puutiaisaivokuumerokotustyöryhmän raportti



TERVEYDEN JA
HYVINVOINNIN LAITOS

© Kirjoittaja ja Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

ISBN 978-952-245-627-4(verkkojulkaisu)
ISSN 2323-363X (verkkojulkaisu)
<http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-245-627-4>

Juvenes Print – Suomen Yliopistopaino Oy
Tampere, 2013

Lukijalle/Esipuhe

Puutiaisaivokuumeen (Puutiaisaivotulehdus, Kumlingen tauti, fästingenkefalit, tick-borne encephalitis, TBE) aiheuttajaa, TBE-virusta, levittävät *Ixodes*-suvun puutiaiset. TBE-virusta esiintyy Keski-Euroopasta Japaniin ulottuvalla vyöhykkeellä, ja siitä tavataan kolmea eri alatyyppeä. Tapauksia todetaan vuosittain tuhansia, ja miljoonia ihmisiä rokotetaan tautia vastaan.

Suomessa TBE-tapauksia on diagnosoitu 50-luvulta asti, ja ihmistapauksia ilmoitetaan Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen tartuntatautirekisteriin nykyään muutamia kymmeniä tapauksia vuodessa. TBE-virusta esiintyy maassamme lähinnä Ahvenanmaalla, länsirannikolla ja mm. Lappeenrannan seudulla.

Vuonna 2002 silloisen Kansanterveyslaitoksen pääjohtaja nimitti työryhmän pohtimaan puutiaisaivokuumerokotuksen aloittamista. Työryhmän suosituksen mukaisesti rokote otettiin kansalliseen rokotusohjelmaan 2006 siten, että ahvenanmaalaiset 7 vuotta täyttäneet olivat oikeutettuja ilmaisrokotukseen. Vuodesta 2012 lähtien ikäraja Ahvenanmaan ilmaisrokotuksille on laskettu 3 ikävuoteen. Kullekin ahvenanmaalaiselle tarjotaan 3 annosta. Tehosterokotukset ohjelmassa kustannetaan itse.

Ilmaston lämpenemisen oletetaan johtavan taudin esiintymisalueen laajenemiseen. Viime vuosina puutiaisaivokuumesairastumisia on havaittu maassamme yhä pohjoisempana. Sairastuneiden haastattelujen perusteella tartuntoja on saatu aina Kemin korkeudella asti. Lisäksi tartuntoja on havaittu aikaisempaa enemmän Lounais-Suomessa.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen pääjohtaja nimesi siksi uuden työryhmän 2.7.2012 selvittämään taudin levinneisyyttä ja mm. rokotusten laajennusten tarpeellisuutta. Työryhmään kutsuttiin dosentti, vs. professori, infektiotautien erikoislääkäri Jarmo Oksi Turun yliopistollisesta sairaalasta, dosentti, mikrobiologian erikoislääkäri, zoonosivirologian professori Olli Vapalahti Helsingin yliopistosta, dosentti, kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri Tytti Vuorinen Turun yliopistosta, ylilääkäri Markku Kuusi Tartuntatautien seurannan ja torjunnan osastolta sekä lääketukku kaupan johtaja, proviisori Pertti Sormunen ja ylilääkäri Tuija Leino Rokotusten ja immuunisuojan osastolta Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksesta. Työryhmä on koontunut 4 kertaa. Tässä raportissa esitetään työryhmän selvityksen tuloksia sekä niiden nojalla vedetyt johtopäätökset. Lisäksi liitteessä 3 esitetään työryhmän suosittama kustannusvaikuttavuustutkimus, joka on toteutettu THL:ssä Rokotusten ja immuunisuojan osastolla syksyllä 2013.

Tiivistelmä

Puutiaisaivokuumerokotustyöryhmä. Pitäisikö TBE-rokotusohjelmaa laajentaa? Puutiaisaivokuumerokotustyöryhmän raportti. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL). Työpäpaperi 44/2013. 49 sivua. Helsinki 2013. ISBN 978-952-245-627-4 (verkkojulkaisu)

Puutiaisaivokuumeeseen (puutiaisaivotulehdus, TBE) aiheuttaja on flavivirus, jota levittää puutiainen. Viime vuosina maahamme on *Ixodes ricinus* puutiaisen lisäksi levinnyt idästä *Ixodes persulcatus* eli siperianpuutiainen, joka levittää itäisempää, ja vakavampaa taudinkuvaa aiheuttavaa, TBE-viruksen muotoa. Aikaisemmin tunnettujen Kokkolan, Lappeenrannan ja Turun saariston tartunta-alueiden lisäksi tautitapauksia on alkanut ilmaantua mm. Simossa ja Kotkan saaristossa. On tyypillistä, että ikääntyneet sairastuvat vaikeaoireisempaan tautiin kuin nuoret, ja noin kolmasosalle aivotulehduksen sairastaneista jää jokin pitkäaikainen tai pysyvä neurologinen haitta.

Rokotteita on käytössä maassamme kaksi valmistetta, ja niiden teho sekä turvallisuus vastaavat toisiaan. Rokotteita annetaan paljon yksityisesti. Vuodesta 2006 lähtien tautia vastaan on rokotettu Ahvenanmaalla kansallisen rokotusohjelman osana. Ahvenanmaalla rokotusohjelman kattavuus on noin 70%. WHO suosittelee yleistä rokotusta, kun alueella ilmaantuvuus on yli 5/100 000. Euroopassa laajoja rokotuksia toteutetaan Itävallassa, sekä jossain määrin mm. Latviassa, Unkarissa, Saksassa ja Tšekissä.

Tartuntatautirekisteriin on vuosina 1995-2012 ilmoitettu yhteensä 452 puutiaisaivokuumeetapausta. Vuosilta 2008-2012 on THL:ssa kerätty tarkempaa tietoa tapausten tartuntapaikasta mm. potilasasiakirjoihin tutustumalla ja haastattelemalla. Näiden tietojen valossa keskimääräinen vuotuinen ilmaantuvuus vakinaisten asukkaiden parissa on ollut Paraisilla 16,8/100 000, Simossa 17,4/100 000 ja Ahvenanmaalla 28,6/100 000. Vuosilta 2010 -12 THL on selvittänyt myös tautitapausten vaikeusasteen sekä tapauksista johtuvaa terveyspalveluiden käyttöä.

Työryhmä suosittelee, että yleiset rokotukset kansallisen ohjelman osana laajennettaisiin alueille, joilla taudin ilmaantuvuus on yli 10/100 000. Lisäksi työryhmä suosittelee, että yleisten rokotusten kustannusvaikuttavuutta arvioitaisiin taudin ilmaantuvuudella $>5/100\ 000$. Tässä arvioissa pitäisi ottaa huomioon myös itäisen virustyyppin leviäminen maahamme. Huomattakoon myös, että kansalliseen rokotusohjelmaan nyt ehdotettujen alueiden ulkopuolella on pieniä riskialueita, joissa ilmaantuvuus on paikallisesti korkea ja rokotus suositeltavaa. Lisäksi työryhmä esitti rokotusohjelman tehostamista Ahvenanmaalla siten, että poistetaan 3 annoksen kiintiö ja sisällytetään kansalliseen ohjelmaan myös tehosteita. Alle 50 -vuotiailla neljän annoksen jälkeen tehostevaliksi ehdotetaan 10 vuotta, tätä vanhemmilla 5 vuotta. Koska ilmaston lämpenemisen oletetaan johtavan taudin esiintymisalueen laajenemiseen, työryhmä ehdotti myös viruksen levinneisyyden tarkempaa kartoittamista mm. ihmisten ja eläinten vasta-ainetutkimuksin. Myös eri virustyyppien levinneisyyttä puutiaispopulaatioissa ehdotettiin selvitettävän.

Työryhmän suosituksen mukaisesti THL:n tutkijaryhmä arvioi eri ilmaantuvuuksilla TBE-rokotusohjelmasta aiheutuvien kustannusten kohtuullisuutta saavutettuun terveyshyötyyn nähden (liite 3). Rokotusten vaikuttavuutta arvioitiin laatupainotettujen elinvuosien (quality-adjusted life years, QALYs) muutoksella. Kustannusvaikuttavuustutkimuksessa arvioitiin, mikä on rokotusohjelman aiheuttama muutos terveydenhuollon kustannuksissa ja yksilön elämänladussa (kustannus yhtä lisä QALYä kohti). Rokotusten arvioitiin olevan terveydenhuollon kustannuksia säästäviä, kun taudin ilmaantuvuus oli 15/100 000 ja hengityshalvaustapauksen ilmaantuvuus 1/3/vuosi ja odotettu hoitoaika 10 vuotta. Kun hengityshalvaustapauksen ilmaantuvuutta alennettiin 1/9/vuosi ja muut oletukset pidettiin samana, rokotukset olivat kustannusvaikuttavia. Tällöin lisä-QALYn hinta oli terveydenhuollon näkökulmasta 16 400 euroa. Myös ilmaantuvuudella 10/100 000 rokotusten arvioitiin olevan kustannusvaikuttavia olettaen, että hengityshalvaustapauksen ilmaantuvuus on 1/3/vuosi ja odotettu hoitoaika 10 vuotta. Sen sijaan kun taudin ilmaantuvuus oli 5/100 000 ja hengityshalvaustapauksen ilmaantuvuus 1/3/vuosi ja odotettu hoitoaika 10 vuotta, rokotukset eivät olleet kustannusvaikuttavia, sillä rokotuksin saavutettu lisä-QALY maksoi yli 100 000 euroa.

Avainsanat: TBE-rokotukset, puutiaisaivokuume, puutiaisaivotulehdus, rokotusohjelman kustannusvaikuttavuus

Sammandrag

Arbetsgruppen för vaccinering mot fästingburen encefalit. Pitäisikö TBE-rokotusohjelmaa laajentaa? Puutiaisavokuumerotustyöryhmän raportti. (Borde vaccinationsprogrammet mot TBE utvidgas? Arbetsgruppens rapport.) Institutet för hälsa och välfärd (THL). Diskussionsunderlag 44/2013. 49 sidor. Helsingfors, Finland 2013. ISBN 978-952-245-627-4(nätpublikation)

Fästingburen encefalit (fästingburen hjärninflammation, TBE) orsakas av ett flavivirus som överförs via fästingar. Under de senaste åren har utöver fästingarten *Ixodes ricinus* även Taigafästingen, *Ixodes persulcatus*, brett ut sig i vårt land österifrån. Taigafästingen sprider en sibirisk variant av viruset TBE som ger en mer allvarlig sjukdomsbild än de vanliga fästingarnas virus. Utöver de tidigare kända smittområdena i Karleby, Villmanstrand och Åbolands skärgård har sjukdomsfall nu påträffats också i bland annat Simo och Kotka skärgård. Typiskt är att äldre personer som insjuknar får svårare symptom än unga människor och cirka en tredjedel av alla som insjuknar i encefalit får någon typ av långvarig eller permanent neurologisk skada.

Två olika vaccin används i vårt land och de motsvarar varandra i fråga om effekt och säkerhet. Många vaccineringar görs privat. Sedan 2006 har vaccinering mot sjukdomen ingått i det nationella vaccinationsprogrammet på Åland. På Åland är vaccinationsprogrammets täckning cirka 70 procent. WHO rekommenderar allmän vaccinering när incidensen inom ett område är mer än 5/100 000. I Europa genomförs omfattande vaccinationsskampanjer i Österrike, samt i viss mån också i bland annat Lettland, Ungern, Tyskland och Tjeckien.

Åren 1995–2012 anmäldes totalt 452 fall av fästingburen encefalit till registret över smittsamma sjukdomar. Åren 2008–2012 har man vid THL samlat in detaljerad information om var de insjuknade fått smittan i de olika fallen, bland annat genom att studera journalhandlingar och intervjua de insjuknade. I ljuset av dessa fakta har den årliga incidensen bland den fast bosatta befolkningen varit 16,8/100 000 i Pargas, 17,4/100 000 i Simo och 28,6/100 000 på Åland. Åren 2010–2012 har THL också utrett de olika sjukdomsfallens svårighetsgrad samt användningen av hälsovårdstjänster på grund av sjukdomsfallen.

Arbetsgruppen rekommenderade att allmän vaccinering som en del av det nationella vaccinationsprogrammet utvidgas till områden där incidensen är mer än 10/100 000. Arbetsgruppen rekommenderade också att man utvärderar kostnadseffektiviteten av allmän vaccinering där incidensen är > 5/100 000. I utvärderingen ska också beaktas den sibiriska virustypens utbredning i vårt land. Dessutom ska man beakta att det utanför de områden som nu föreslås ingå i det nationella vaccinationsprogrammet finns små riskområden där incidensen lokalt är hög och vaccinering rekommenderas. Arbetsgruppen föreslog dessutom att vaccinationsprogrammet effektiviseras på Åland så att kvoten på högst tre doser vaccin avlägsnas och att även boosterdoserna läggs till det nationella programmet. För personer under 50 år föreslås att den fjärde dosen ges efter tio år, för äldre personer efter fem år. Eftersom det allt varmare klimatet antas leda till att sjukdomsområdet blir större föreslog arbetsgruppen också att utbredningen av viruset kartläggs i detalj, bland annat med hjälp av antikropsundersökningar av människor och djur. Man föreslog även att utbredningen av de olika virustyperna i fästingpopulationen utreds.

Enligt arbetsgruppens rekommendationer har en forskargrupp vid THL bedömt rimligheten i kostnaderna för TBE-vaccinationsprogrammet vid olika incidenser i relation till den hälso nytta som uppnåtts (bilaga 3). Vaccinationernas effektivitet bedömdes utgående från förändringen i kvalitetsjusterade levnadsår (quality-adjusted life years, QALYs). Genom en undersökning av kostnadseffektiviteten bedömdes den förändring som vaccinationsprogrammet gett upphov till i hälso- och sjukvårdskostnaderna och i individens livskvalitet (kostnaden per vunnit QALY). Vaccineringarna bedömdes spara kostnader inom hälsovården när incidensen av sjukdomen var 15/100 000, incidensen av andningsförlamning 1/3/år och den förväntade vårdtiden tio år. När incidensen av andningsförlamning minskades till 1/9/år och övriga antaganden var desamma, var vaccineringarna kostnadseffektiva. Då var priset per extra QALY ur hälsovårdens perspektiv 16 400 euro. Även när incidensen var 10/100 000 bedömdes vaccineringarna vara kostnadseffektiva, då man antog att incidensen av andningsförlamning var 1/3/år och den förväntade vårdtiden tio år. När incidensen av sjukdomen var 5/100 000, incidensen av andningsförlamning 1/3/år och den förväntade vårdtiden tio år ansågs vaccineringarna däremot inte vara kostnadseffektiva, eftersom priset per extra QALY som uppnåtts med vaccineringarna var mer än 100 000 euro.

Nyckelord: TBE-vaccineringar, fästingburen encefalit, fästingburen hjärninflammation, vaccinationsprogrammets kostnadseffektivitet

Abstract

Tick-borne encephalitis immunisation working group. Pitäisikö TBE-rokotusohjelmaa laajentaa? Puutisaivokumerokotustyöryhmän raportti. (Should the TBE immunisation programme be expanded? Report of the tick-borne encephalitis immunisation working group). National Institute for Health and Welfare (THL). Discussionpaper 44/2013. 49 pages. Helsinki, Finland 2013. ISBN 978-952-245-627-4 (online publication)

Tick-borne encephalitis (TBE) is caused by the flavivirus and spread by the tick. Over the last few years, in addition to the *Ixodes ricinus* tick, the *Ixodes persulcatus* tick, or the taiga tick, has spread to Finland from the east, transmitting an eastern form of the TBE virus that causes a more serious clinical picture. In addition to the previously known infection areas of Kokkola, Lappeenranta and the Turku archipelago, disease cases have begun to emerge in Simo and the Kotka archipelago, for example. Typically, the elderly become inflicted with a more serious form of the disease than the younger population and approximately a third of the patients who have suffered from encephalitis are left with some long-term or permanent neurological disability.

There are two vaccine products in use in Finland and they are equal in efficacy and safety. These vaccine products are administered widely in the private sector. Since 2006, the disease has been immunised against as a part of the Åland national immunisation programme. In Åland, the coverage of the immunisation programme is approximately 70%. WHO recommends general immunisation when the incidence in the area is over 5/100,000. In Europe, extensive immunisations are implemented in Austria and to some extent in Latvia, Hungary, Germany and the Czech Republic.

A total of 452 tick-borne encephalitis cases were notified to the National Infectious Diseases Register from 1995 to 2012. The National Institute for Health and Welfare has gathered more precise data regarding the infection location of the cases from 2008 to 2012 by studying the patient documents and conducting interviews. In the light of this information, the average annual incidence among permanent residents was 16.8/100,000 in Parainen, 17.4/100,000 in Simo and 28.6/100,000 in Åland. Furthermore, the National Institute for Health and Welfare has established the severity of the cases from 2010 to 2012 and the use of health services due to the disease.

The working group recommended that general immunisations as part of the national programme would be expanded to areas where the incidence of the disease was over 10/100,000. In addition, the working group recommended that the cost-effectiveness of general immunisations would be assessed with the help of disease incidence $>5/100,000$. This assessment should also take into consideration the spreading of the eastern virus type to Finland. It should also be noted that there are small risk areas outside the areas proposed to be added to national immunisation programme where local incidence is high and immunisations is recommended. Moreover, the working group proposed that the immunisation programme in Åland be improved so that the quota for 3 doses would be removed and booster immunisations be included in the national programme. For under 50-year-olds, the booster immunisation interval is suggested to be 10 years and for people older than this, 5 years. Since the warming climate is assumed to lead to the spread of the disease's incidence area, the working group also suggested that the distribution of the virus be mapped more carefully using human and animal antibody tests, for example. Also, a suggestion was made that the distribution of different virus types in the tick population be investigated.

According to the recommendation of the working group, a research group of the National Institute for Health and Welfare assessed the appropriateness of the costs caused by the TBE immunisation programme with various incidences in comparison to the health benefit obtained (Appendix 3). In the cost-effectiveness study, the effectiveness of the immunisations was assessed in quality-adjusted life years, QALYs, and cost-effectiveness in additional costs per additional QALYs achieved. Immunisations were assessed to save health care costs when the incidence of the disease was 15/100,000 and incidence of respiratory paralysis cases was 1/3/year and the predicted treatment time 10 years. When the incidence of respiratory paralysis cases was lowered to 1/9/year and other hypotheses were kept unchanged, the immunisations were cost-effective. In such case, the price of additional QALY from the point of view of health care was EUR 16,400. Furthermore, with an incidence of 10/100,000, immunisations were assessed to be cost-effective, assuming that the incidence of respiratory paralysis cases was 1/3/year and expected treatment time 10 years. However, when the incidence of the disease was 5/100,000 and the incidence of respiratory paralysis

cases 1/3/year and the expected treatment time 10 years, immunisations were not cost-effective because the achieved additional QALY cost more than EUR 100,000.

Keywords: TBE immunisations, tick-borne encephalitis, TBE, cost-effectiveness of the immunisation programme

Sisällys

Lukijalle/Esipuhe.....	3
Tiivistelmä.....	4
Sammandrag.....	5
Abstract.....	6
1 TBE-virusinfektio.....	11
1.1 TBE-virus.....	11
1.2 Taudin kliininen kuva.....	12
Taudinkuva kirjallisuuden mukaan.....	12
Suomalaistapaukset vuosilta 2010-2012.....	13
1.3 TBE-infektion laboratoriodiagnostiikka.....	13
2 TBE:n epidemiologia.....	15
2.1 Esiintymisalueet.....	15
2.2 Viruksen luonnonkierto ja leviäminen.....	16
2.3 Epidemiologia Suomessa ja lähialueilla.....	17
Demografia.....	20
Epidemiologian seuranta maassamme.....	22
2.4 Rokotteiden käyttö Suomessa.....	22
TBE rokotukset Ahvenanmaalla.....	22
TBE-rokotteet ja niiden myynti Suomessa.....	23
Rokotukset riskialueilla.....	24
3 TBE-rokotteet.....	25
3.1 TBE-rokotteet ja niiden kehittäminen.....	25
3.2 TBE-rokotteiden annostus ja aikataulu.....	25
Rokotteiden annostus.....	25
Rokotusten aloitusikä.....	26
Tehostetarvetta tutkittu viime aikoina.....	26
3.3 Rokotteiden teho.....	27
3.4 TBE-rokotteiden turvallisuus.....	28
Rokotteiden turvallisuus kirjallisuuden valossa.....	28
Suomessa ilmoitetut haittavaikutukset.....	28
4 Riskialueen määrittely ja rokotussuositukset.....	30
4.1 Mikä on riskialue?.....	30
4.2 Riskialueiden rajaaminen kansainvälisesti.....	30
ECDC.....	30
Saksa.....	30
WHO.....	31
4.3 Mahdolliset riskialueet Suomessa.....	31
Kemi/ Simo.....	31
Turku.....	31
Ahvenanmaa.....	32
Parainen.....	32
Kotka.....	33
Lappeenranta.....	33
Kokkola.....	33
Muut alueet.....	34

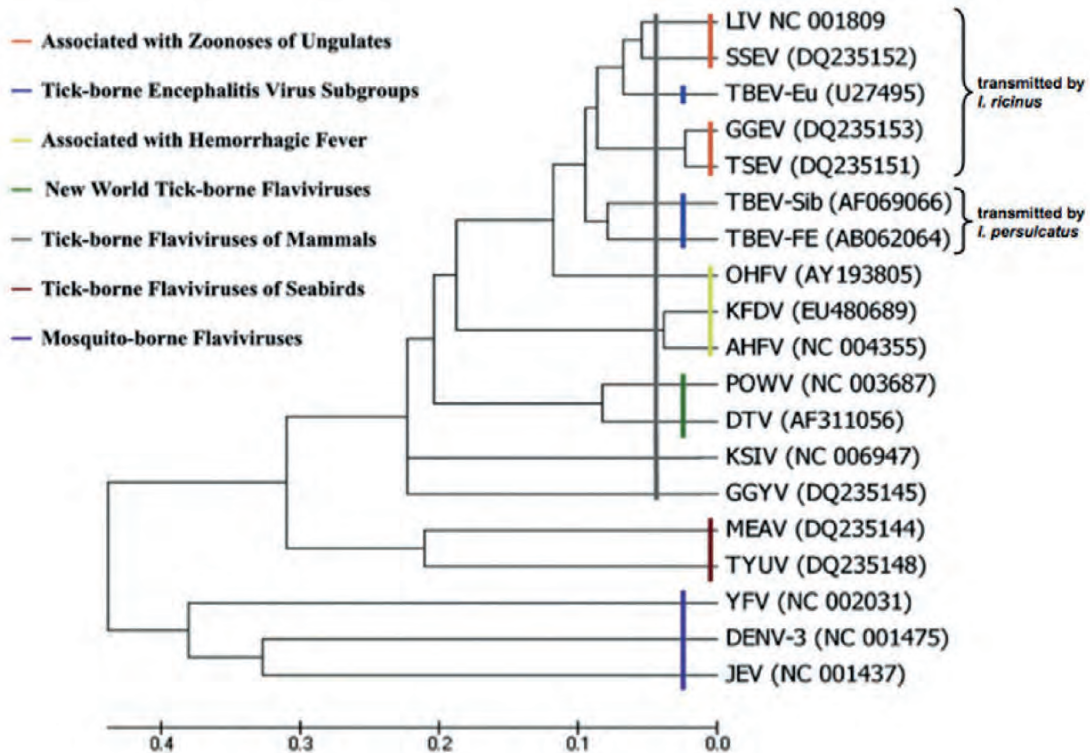
4.4 Rokotusohjelmat muissa maissa	34
Itävalta	34
Tsekki	34
Saksa	35
Sveitsi	35
Ruotsi	35
Unkari	36
Puola	36
Viro	36
Liettua	37
Latvia	37
Slovenia	37
Venäjä	37
5 Johtopäätökset	38
5.1 Riskiryhmän määrittely	38
5.2 Käytännön rokotussuositus	39
5.3 Muut suositukset	40
Lähteet	42
Liite 1. Tartuntapaikat ja sairastuneiden kotipaikkakunnat (Kuvat)	44
Liite 2. Sidonnaisuusilmoitukset	45
Liite 3. THL:n erillisen tutkijaryhmän kustannusvaikuttavuustutkimus	46

1 TBE-virusinfektio

1.1 TBE-virus

TBE-virus luokitellaan flavivirusten sukuun ja *Flaviviridae*-heimoon. Flavivirukset ovat vaipallisia 50 nm:n läpimittaisia RNA-viruksia ja niihin kuuluu TBE-viruksen ohella maailmanlaajuisesti tärkeimmät niveljalkaisten välittämät viruspatogeenit eli *arthropod-borne* eli *arbovirukset*: dengue-, kelta-kuume-, Japanin aivotulehdus- ja Länsi-Niilin eli West Nile –virukset (**Kuva 1**). Flavivirusten genomi muodostuu yhdestä lähetti-RNA:na toimivasta RNA-molekyylistä, jonka koodaama polyproteiini pilkotaan kymmeneksi eri proteiiniiksi. Kolme rakenneproteiinia muodostaa viruspartikkelin, ja nämä C, M ja E-proteiinit ovat siten komponentteina myös inaktivoitussa virusrokotteessa. Antigeenisesti tärkein on pinnalla oleva E-vaippaproteiini. Lisäksi virus koodaa soluinfektion aikana seitsemää viruspartikkelin rakenteeseen kuulumatonta NS eli non-structural proteiinia. Ihmisiä infektioivien flaviviruksien rakenne on siinä määrin samanlainen, että vasta-ainetesteissä niiden välillä on huomattavia ristireaktioita. Esimerkiksi vasta-aineet Länsi-Niilin virusta vastaan aiheuttavat reaktion TBE-virusvasta-ainetestissä. Suomen luonnossa ei esiinny muita ihmiselle patogeenisiä flaviviruksia kuin TBE-virus.

TBE-virusta esiintyy Keski-Euroopasta Japaniin ulottuvalla vyöhykkeellä, ja siitä tavataan kolmea eri geneettistä alatyyppeä: Eurooppalaista, Siperian ja Kaukoidän alatyyppeä. Pohjoismaissa, Baltiassa ja Keski-Euroopassa esiintyviä, keskenään hyvin samanlaisia eurooppalaisen alatyypin TBE-viruskantoja levittää pääsääntöisesti *Ixodes ricinus* -puutiainen. Tätä alatyyppeä geneettisesti lähellä on myös Brittein saarilla esiintyvä lampaiden louping ill -virus sekä eräät muut vuohien ja lampaiden enkefaliittivirukset. Näitä kaikkia levittää sama *I. ricinus* -puutiainelaji. Kahta muuta TBEV:n alatyyppeä, siperialaista ja Kaukoidän tyyppiä, levittää *I. persulcatus* eli suomeksi siperianpuutiainen tai taigapuutiainen Suomen itärajalta ja Baltian maista Japaniin saakka ulottuvalla vyöhykkeellä. Kaikki TBE-virukset ovat kuitenkin vähintään 95-prosenttisesti identtisiä aminohappojärjestykseltään ja ovat siten mm. torjuttavissa samalla rokotteella.



Kuva 1. Fylogendrogrammi 19 flaviviruksen sukulaissuhteista (Jääskeläinen 2011). TBEV-Eu = Eurooppalainen, TBEV-Sib = Siperialainen ja TBEV-FE = Kauko-idän muoto TBE-viruksesta. Muita tunnettuja ihmiselle tautia aiheuttavia viruksia ovat mm. YFV= Keltakuumevirus, DENV= Dengue-virus ja JEV= Japanin enkefaliittivirus

1.2 Taudin kliininen kuva

Taudinkuva kirjallisuuden mukaan

Puutiaisaivokuume (Puutiaisaiivotulehdus, Kumlingen tauti, fästingenkefalit) eli tick-borne encephalitis on TBE-viruksen aiheuttama kaksivaiheinen sairaus. Ensimmäinen oire on kuume, joka tulee noin viikon kuluttua punkinpuremasta. Punkista tai sen puremasta ei läheskään aina ole havaintoa. Myös muita lieviä tulehdusoireita voi olla. Nämä oireet menevät ohi viikossa. Suurimmalla osalla tauti päättyy tähän.

Kuumeesta noin kolmen viikon kuluessa 10–30 %:lle tartunnan saaneista kehittyvät varsinaiset puutiaisaivokuumeen oireet, joita ovat tyypillisesti korkea kuumeilu, niskajäykkyys ja päänsärky. Osalla sairastuneista on myös silmien valonarkuutta, kaksoiskuvia, tajunnan häiriöitä, pahoinvointia ja halvauksia. Oireiston vakavuus vaihtelee suuresti. Osalla potilaista on pelkästään kuumeilua ja päänsärkyä. Noin puolella vakavammin sairastuneesta on meningiitti eli aivokalvontulehdus, noin 40 %:lla meningiitin lisäksi enkefaliitti eli aivokudoksen tulehdus ja 10 % myeliitti eli selkäytimen tulehdus (Kaiser, 2008).

Aivokuumevaiheen kesto on yleensä pari viikkoa. Kliinisestä taudista toipuminen kestää usein kuukausia. Lisäksi osalle aivo-oireisista potilaista jää hyvin pitkäaikaisia tai jopa pysyviä hermosto-

oireita. Tautiin liittyy alle 2 % kuolleisuus Suomessa ja Länsi-Euroopassa, mutta kuolleisuus on mahdollisesti korkeampi muualla virustyyppistä ja tukihoidojen saatavuudesta riippuen. Mitä vanhempana tartunnan saa, sitä vakavammin oirein yleensä sairastuu. Tautiin ei ole parantavaa lääkehoitoa, ja se edellyttää yleensä sairaalahoitoa. Puutiaisaivokuumeen kerran sairastanut saa immuniteetin eikä voi saada tautia uudelleen. Immuniteetin merkinä TBE virus-vasta-aineet säilyvät veressä loppuiän.

Suomalaistapaukset vuosilta 2010-2012

Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen Tartuntatautien torjuntayksikössä on kerätty kliinisiä tietoja masamme vuosina 2010–2012 sairastuneista 94 henkilöistä (Marjo Vuorela, käsikirjoitus). Suurimmalla osalla TBE-enkefaliittiin sairastuneista oli tiedossa punkinpurema 1kk sisällä ennen sairastumista. Kolmanneksella taudinkulku oli kaksivaiheinen. Tavallisin ensivaiheen oire oli kuume ilman paikallisoireita. Hoitoon hakeutuessa potilailla oli kuumetta ja päänsärkyä ja kolmanneksella pahoinvointia, oksentelua tai ripulia. Sairaus oli 10 potilaalla niin lievä, etteivät he tarvitse sairaalahoitoa. Sairaalahoitoa tarvitsevat olivat sairaalassa keskimäärin 10 vuorokautta.

Likvorin leukosyyttiluku oli maltillisesti koholla 0-300, (vaihteluväli 0-1031, keskiarvo 96, mediaani 56). Likvorin proteiinimäärä oli koholla 79 %:lla niistä potilaista, joilla tieto oli käytössä. Tehostettua valvontaa potilaista tarvitsi 9 (9,6 %) ja tehohoitoa 6 (6,4 %). Respiraattorihoitoa sai 6 (6,4 %) potilasta, ja yksi potilas tarvitsi mekaanista viilennystä. Potilaista 10 (10,6 %) kouristeli ja kuudella todettiin status epilepticus. Kaiken kaikkiaan vakavan taudin sairasti 31 potilasta. Näihin tautitapauksiin liittyi valvontaosastohoidon tarve, neurologisia haittoja kotiutuessa tai status epilepticus. Kaikilla, joille tehtiin EEG (18), todettiin poikkeava löydös, joka 9 potilaalla sopi enkefaliittiin. Lisäksi 11 potilasta sairasti vaikean taudin siten, että he joutuivat hengityskonehoitoon, eivät kotiutuneet sairaalasta tai kotiutuivat sairaalasta laitokseen. He olivat 34–82-vuotiaita, keskimäärin 66-vuotiaita. Yksi potilas kuoli sairauteensa, hän oli 85-vuotias. Hänellä todettiin likvorissa leukosytoosi ja proteiiniylimäärä, aivojen MRI:ssa enkefaliittiin sopivat löydökset ja EEG-tutkimuksessa keskivahva yleishäiriö. Hän oli ehtinyt saada ensimmäisen annoksen rokotesarjasta sairastumiskesänään. Neljä sairastuneista oli saanut rokottusarjan puutiaisaivokuumeesta vastaan.

Vuosien 2010–2012 aikana diagnosoitujen tautien vakavuusaste on huomattavasti korkeampi kuin kirjallisuudessa on yleisesti raportoitu. Viime vuosina maassamme sairastuneiden joukossa on tavanomaista enemmän esim. tehostettua valvontaa, tehohoitoa ja/tai respiraattorihoitoa vaativia potilaita. Ainakin yksi potilas jäi pysyvästi respiraattoria tarvitseväksi. Edellä olevan perusteella on oletettavaa, että TBE on ainakin Manner-Suomessa selvästi alidiagnosoitua

1.3 TBE-virusinfektion laboratoriodiagnostiikka

Koska kliinisen kuvan perusteella TBE-virusinfektiota ei voida erottaa muiden virusten aiheuttamista keskushermostoinfektioista, taudin diagnostiikka edellyttää virusspesifisiä tutkimuksia. Taudin varhaisessa vaiheessa infektio on vireeminen ja virusta tai sen nukleinihappoja voidaan osoittaa verestä (Holzmann, 2003).

Neurologiset oireet manifestoituvat taudin toisessa vaiheessa, jolloin virus on hävinnyt verenkierrosta ja vasta-ainevälitteinen puolustus on aktivoitunut. Lähes kaikilla potilailla on tällöin todettavissa seerumissa virus-spesifisiä IgG- ja IgM-luokan vasta-aineita. Sen sijaan keskushermosto-oireiden alkaes-

sa virusspesifisiä vasta-aineita todetaan selkäydinnesteestä noin 50 %:lla potilaista. Vasta noin 10 päivän kuluttua neurologisten oireiden alusta niitä on mitattavia tasoja selkäydinnesteessä lähes kaikilla potilailla.

ECDC:n tapausmääritelmän mukaisesti puutiaisaivokuumeen diagnostisia kriteereitä ovat kliiniset oireet sekä vähintään yksi seuraavista laboratoriolöydöksistä:

1. Seerumissa on todettavissa sekä IgG- että IgM-luokan vasta-aineita.
2. Likvorissa on todettavissa IgM-luokan vasta-aineita.
3. Pariseerumeissa on todettavissa serokonversio tai merkitsevä nousu IgG-vasta-aineissa.
4. Nukleinihapon osoitustesti (RT-PCR) on positiivinen kliinisestä näytteestä.
5. Virusviljely on positiivinen kliinisestä näytteestä.

Käytännössä puutiaisaivokuumeen laboratoriodiagnostiikka perustuu virusspesifisten vasta-aineiden osoittamiseen seerumista ja/tai selkäydinnesteestä. Suomessa vasta-ainemittauksiin käytetään joko entsyymi-immuno -menetelmää (EIA) tai hemagglutinaation inhibiitio -menetelmää (HI). EIA IgM-vasta-ainetestit perustuvat joko suoraan tai epäsuoraan (u-capture) menetelmään. Epäsuoraa menetelmää pidetään spesifisempänä, koska seerumin heterofiiliset vasta-aineet ja reumafaktori voivat aiheuttaa suorassa IgM-testissä epäspesifistä sitoutumista. Muut flavivirusinfektiot, ja esimerkiksi keltakuumerokotus, voivat aiheuttaa testeissä ristireaktiivisuutta. Vasta-ainetesteillä ei yleensä voida erottaa TBE -rokotteen aiheuttamaa immunologista vastetta infektion aiheuttamasta vasteesta, joskin IgG-titterit jäävät rokotteesta yleensä matalammaksi kuin infektiosta ja IgM-vastetta ei ole tai se on hyvin heikko rokotuksen jälkeen. Lisäksi erikoistapauksissa voidaan tutkia immuunivastetta viruksen NS1-proteiinia kohtaan, jota ei ole rokotteessa. Näitä tutkimuksia ei kuitenkaan ole rutiinisti saatavilla.

Rokotettujen oireinen infektio on erittäin harvinainen, joskin Ruotsista on raportoitu yli 20 tapausta (Andersson ym, 2010) ja suomalaisillakin potilailla on todettu muutamia tapauksia (vrt. yllä). Näiden serologinen diagnostiikka on vaikeaa. Joillakin serologinen vaste voi olla samanlainen kuin infektoituneella rokottamattomalla henkilöllä. Joillakin rokotetuilla potilailla IgG-vasta-aineiden nousu tapahtuu hyvin nopeasti ja IgM-vaste syntyy viiveellä ja jää heikoksi. Jos rokotetulla epäillään puutiaisaivokuumetta ja seeruminäytteen IgG-taso on korkea, suositellaan seurantanäytteen tutkimista mahdollisen hidastuneen IgM-vasteen toteamiseksi ja likvorin vasta-ainetutkimusta intratekaalisen vasta-ainesynteetin toteamiseksi.

2 TBE:n epidemiologia

2.1 Esiintymisalueet

Tautia esiintyy Suomessa vain erityisillä riskialueilla, ei kaikilla niillä alueilla, joissa puutiaisia esiintyy. Riskialueilla 0,1–2 % puutiaisista on todettu TBE-viruksen kantajiksi, tunnetuissa tartuntapaikoissa yleensä n. 1–2 % (**Taulukko1**).

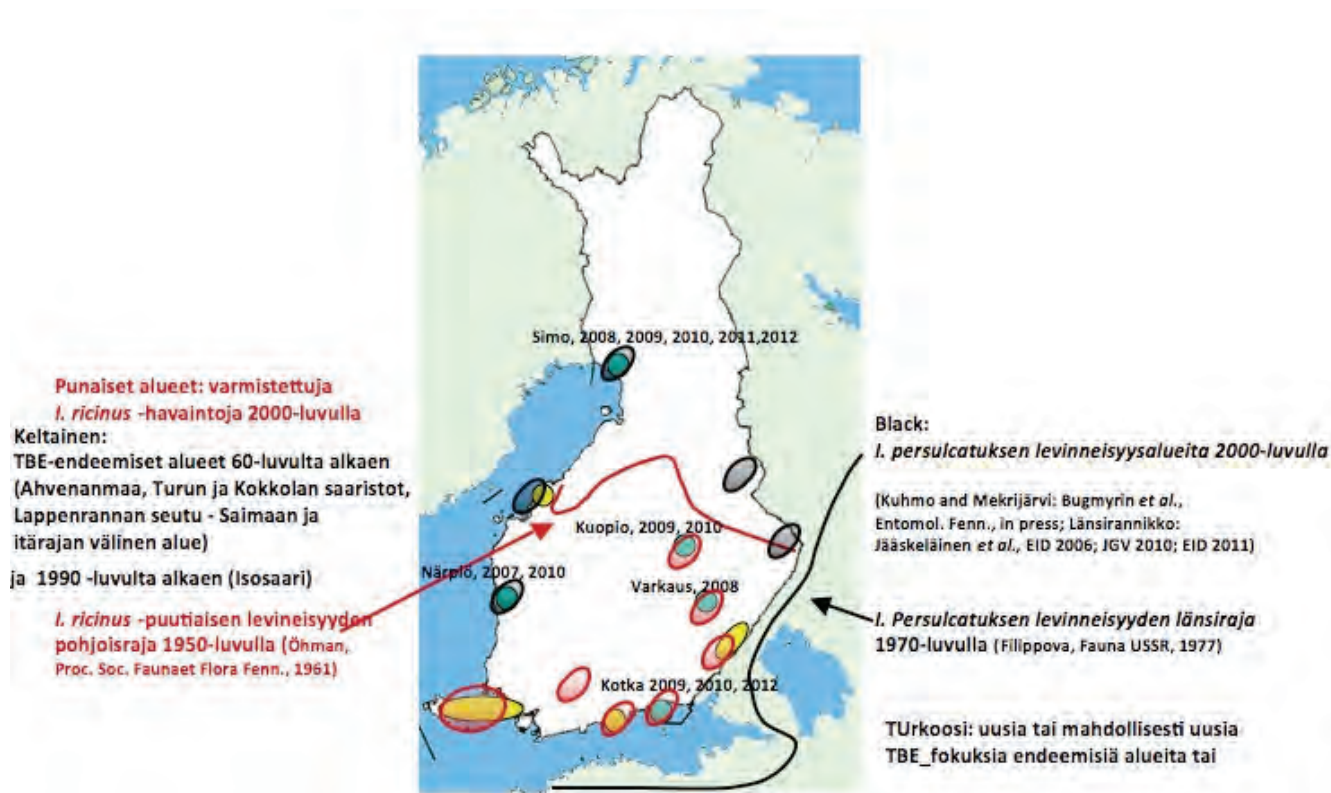
Taulukko 1. Puutiaisten TBE-virustutkimukset viimeisten kymmenen vuoden aikana Suomessa. TBE-viruksen RNA osoitettu RT-PCR tekniikalla. Puutiaiset on kerätty tunnetuilta tai potilaiden ilmoittamilta tartunta-alueilta (paitsi Turun saariston materiaali).

Alue	Vuosi	Puutiaislaji	N (puutiaisia/pooleja)	RNA-positiivisia	virus-eristys	alatyypit	prevalenssi
Kumlinge	2003	<i>I. ricinus</i>	454/45	4	3	EUR	0.9
Kokkolan saaristo	2003	ei määritetty	139/15	0	0	-	-
Kokkolan saaristo	2004	<i>I. persulcatus</i>	1181/122	13	0	SIB	1.1
Helsinki, Isosaari	2005	<i>I. ricinus</i>	96/11	1	11	EUR	1.1
Lappeenranta (Pappilanniemi)	2005	<i>I. ricinus</i>	292/29	0 (2)*	1	-	0 (0.7)
Turun saaristo	2007	<i>I. ricinus</i>	1039/315	1	1	EUR	0.1
Närpiö	2008	<i>I. persulcatus</i>	36	0	0	-	0
Varkaus	2009	<i>I. ricinus</i>	10/4	0	0	-	0
		<i>I. persulcatus</i>					
Simo	2009	<i>I. persulcatus</i>	97/51	2	2	EUR	2.1
Lappeenranta	2010	<i>I. ricinus</i>	101/11	0	-	-	0
Kuopio (Jännevirta)	2010	<i>I. ricinus</i>	33/4	0	-	-	0
Kotka	2011	<i>I. ricinus</i>	160	3	3	työn alla	1.9

*) ei toistettavissa toisella menetelmällä

Infektion saa puutiaisen puremasta periaatteessa minuuteissa puutiaisen aloitettua aterioinnin, joten borreliosisin torjunnassa hyödyllinen “punkkisyynti” ei auta TBE:n torjunnassa. Punkkien välttämisen ja karkotteiden/torjunnan lisäksi rokotus on ainoa keino ehkäistä tautia. Infektion voi saada myös juomalla vireemiestä eläimestä, tyypillisesti vuohesta, lypsettyä pastöroimatonta maitoa.

Puutiaisen levinneisyyttä Suomessa on järjestelmällisesti tutkittu viimeksi 50-luvulla, jolloin Öhman (1961) julkaisi kyselykirjeisiin perustuen kartan, jonka mukaan puutiaisen levinneisyyden pohjoisraja on Kokkola-Ilomantsi-linjalla. Tämän jälkeen järjestelmällisesti tietoa ei ole kerätty, mutta Ruotsissa puutiaisen on havaittu levittäytyneen pohjoisemmaksi viime vuosikymmeninä. Koska olemme puutiaisen esiintymisen pohjoisrajalla, ja esiintyminen riippuu ilmastosta, lämpenevä ilmasto mahdollistaa levittäytymisen pohjoisemmaksi. Käytännössä puutiaisen esiintymisen pohjoisraja näyttää kiertävän nykyään Pohjanlahden ympäri lähellä rannikkoa.



Kuva 2. Eri puutiaistyyppien levinneisyys sekä niiden levittämät TBE-virustyyppit maassamme (Jääskeläinen, 2011).

Asiaa monimutkaistaa vielä se, että äskettäin on osoittautunut, että tavallisen eurooppalaisen *Ixodes ricinus* -puutiaisen lisäksi Suomesta löytyy sen itäisempää sukulaista *Ixodes persulcatus* eli taiga- (t. siperian) puutiaista (Kuva 2). Tätä näyttää esiintyvän Suomessa pohjoisempana kuin *Ixodes ricinus*. Onkin mahdollista, että kautta Siperian esiintyvä siperianpuutiaisen on kylmänkestävämpi ja viihtyy perinteistä *Ixodes ricinus* -puutiaista pohjoisempana ja "karummissa" oloissa. Tällä hetkellä on tosin epäselvää, mikä näiden lajien jakauma Pohjois-Suomessa on. Siperianpuutiaista on ainakin länsirannikolla Närpiöstä Simoon ja idässä yksittäisiä havaintoja mm. Kainuussa. Lisäksi, siperianpuutiaisen levittää paikoin, ainakin Kokkolassa, TBE-viruksesta ns. siperialaista alatyyppejä, johon Venäjällä on yhdistetty pitkittyneempiä taudinkuvia. Paikoin tosin, ainakin Simossa, siperianpuutiaisen levittää yllättäen eurooppalaista alatyyppejä viruksesta.

2.2 Viruksen luonnonkierto ja leviäminen

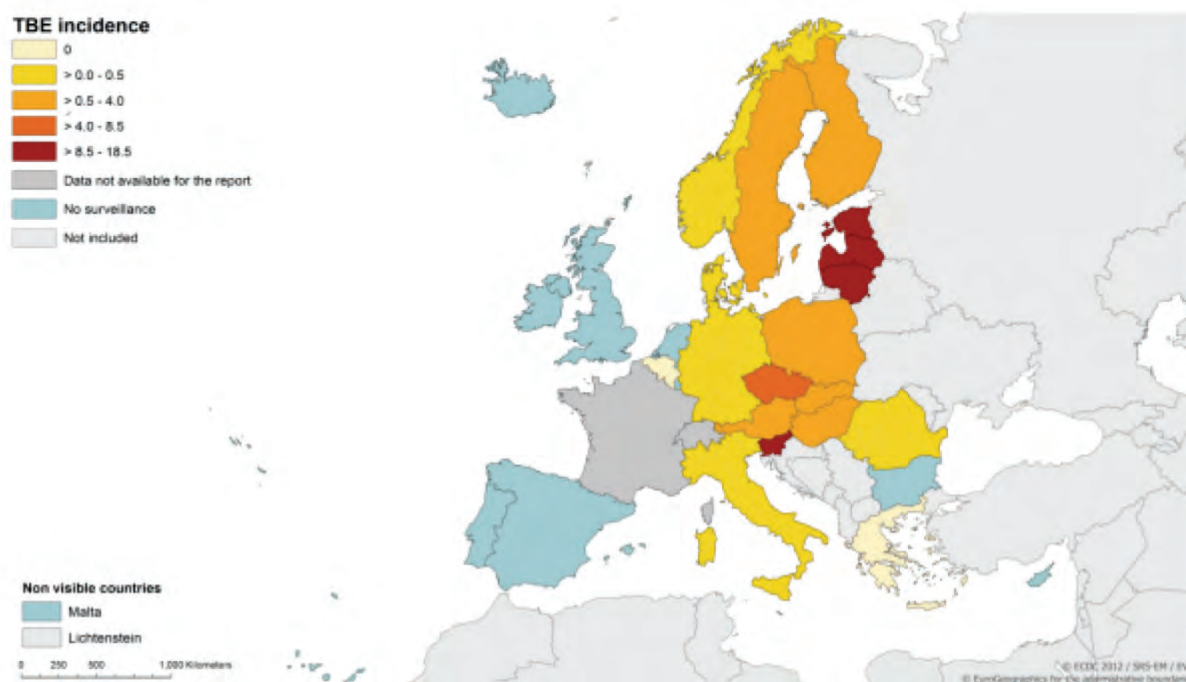
TBE:tä esiintyy niillä maantieteellisesti rajatuilla riskialueilla, joilla ilmasto-olosuhteet ovat sopivia viruksen varsin monimutkaiselle kierrolle. Lisäksi tarvitaan viruksen introduktio alueelle, tyypillisesti muuttolintujen tuomien puutiaisten mukana. Puutiaisella on kolme vaihetta: toukka, nymfi, ja aikuinen. Jotta puutiaisen kehittyä seuraavaan vaiheeseen, se tarvitsee veriaterian. Myös sukukypsäksi kehittynyt naaras tarvitsee veriaterian muniakseen. Nuorempia vaiheita on tyypillisesti kymmenen kertaa enemmän kuin vanhempia; kun naaraspuutiaisen munii tuhansia munia, niistä selviää satoja yksilöitä toukaksi, näistä kymmeniä nymfeiksi ja lopulta vain yksittäisiä aikuisia, joko naaraita tai koiraita sukukypsiksi asti.

Viruksen tehokas kierto riippuu kahden nuorimman vaiheen, toukan ja nymfin, mahdollisesta ruokailusta yhtäaikaaisesti jyrksijöissä. Tämän tapahtuman todennäköisyys puolestaan on riippuvainen ilmastosta. Niinpä

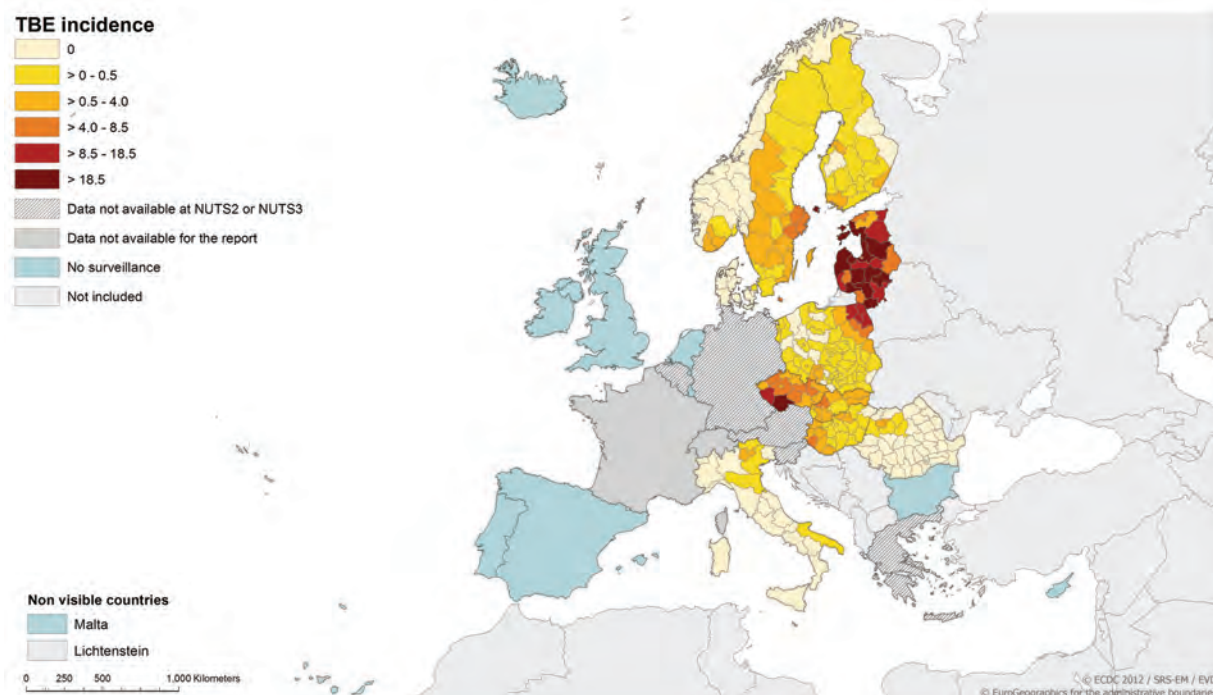
TBE -viruksen eurooppalaisen alatyyppin esiintyminen on siinä määrin mallinnettavissa, että TBE -riskiä voidaan Keski-Euroopassa luotettavasti arvioida satelliittimallin avulla, jollainen on kehitetty Oxfordissa (Randolph ja Rogers, 2000). Tämä jo vuosia sitten laadittu malli on ennustanut mm. Suomen etelärannikolle TBE-riskialueita. Malli ei tosin ole täysin sovellettavissa Suomen oloihin, osin siksi, että meillä on toinenkin puutiaislaji levittämässä TBE-virusta. Huomattakoon myös, että vuosittaisissa TBE-tapausmäärissä on vaihtelua riippuen mm. puutiaisten ja niiden isäntälajien, kuten jyrtsijöiden ja muiden isäntäeläinten, määristä edeltävinä vuosina, talven ankaruudesta tai lumipeitteestä. Tärkeitä tapausmääriä ennustavia tekijöitä ovat myös se, suosiiko kesän sää ihmisten ja puutiaisten kontakteja, sekä väestön rokotuskattavuus. Pitkällä aikavälillä tapausmäärät ovat olleet kasvussa ja virusta on ilmaantunut uusille alueille.

2.3 Epidemiologia Suomessa ja lähialueilla

Eniten TBE-tapauksia on Venäjällä, Itä- ja Keski-Euroopassa, Baltian maissa sekä Ruotsissa. Maittainen incidenssi eli ilmaantuvuus on korkeimpia Baltian maissa, Venäjällä ja Sloveniassa. Euroopan tautivirasto ECDC on selvittänyt erityisesti taudin ilmaantuvuutta EU:n alueella vuosina 2000–2010 (**Kuva 3**).



KUVA 3(a). TBE:n keskimääräinen vuotuinen ilmaantuvuus per 100 000 asukasta EU/EFTA maissa. (ECDC:n tekninen raportti, 2012)



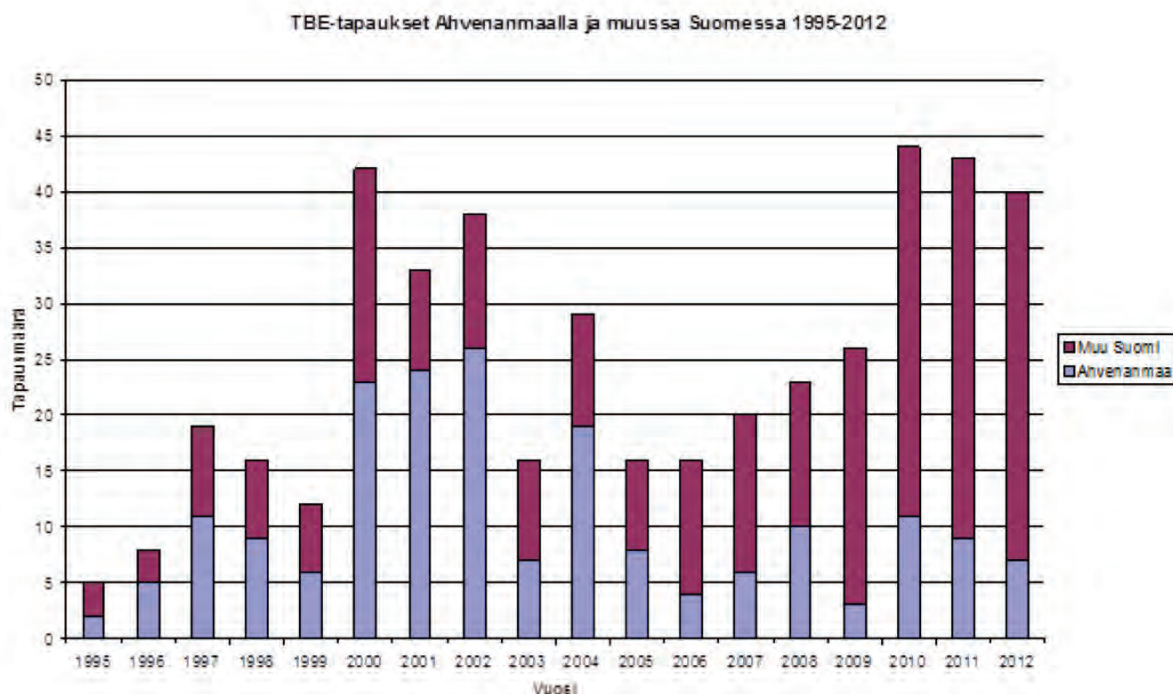
KUVA 3(b). TBE keskimääräinen vuotuinen ilmaantuvuus per 100 000 asukasta, kun ilmaantuvuus on esitetty maan sisäisten hallinnollisten alueiden mukaan. Mm. Suomessa ilmaantuvuus on esitetty sairaanhoitopiirin tasolla. (ECDC:n tekninen raportti, 2012)

Suomi on ollut sekä *Ixodes*-puutiaisten että TBE:n esiintymisen pohjoisella reuna-alueella. Pitkään tunnetut TBE-riskialueet Suomessa ovat olleet Ahvenmaa, Turun saaristo, Saimaan ja itärajan välinen alue sekä Kokkolan seutu, joissa merkkejä TBE-viruksesta ja tapauksia on todettu jo 1950–60-luvuilla. Tuolloin seulottiin kattavasti Suomen nautakarjat TBE -virus-vasta-aineiden varalta (Tuomi ja Brummer-Korvenkontio, 1965). Sitten TBE-sairastumisia ihmisillä on ilmaantunut juuri samoilla alueilla, missä naudoilla tuolloin oli todettu vasta-aineita. Uusina TBE-riskipaikkoina havaittiin lisäksi 1990-luvulla Helsingin Isosaari ja myöhemmin, aivan viime vuosina Närpiön, Kotkan ja Simon seudut. Monilla näistä alueista TBE-tartunnat on saatu paikannettua hyvin rajatulle alueelle, esimerkiksi yksittäisiin saariin tai niemiin kuten ulkosaaristossa Kotkan edustalla. Lisäksi yksittäisiä tartuntoja on ilmaantunut joillain paikkakunnilla esim. länsirannikolla, sekä Kuopion ja Varkauden seudulla.

Ilmastonmuutos on todennäköisesti ollut vaikuttamassa siihen, että viruksen kierto on mahdollistunut uusilla alueilla. Samanlainen ilmiö on puutiaisavokuumen riskialueiden dokumentoitu kiipeäminen ylempiä Keski-Euroopan vuoristoalueilla viime vuosikymmeninä (Lukan ym, 2010). Ilmastotekijöiden muutos voi – mutta vain osittain – selittää myös puutiaisavokuumen räjähdysmäistä lisääntymistä Baltian maissa 1990-luvulla. Samaan aikaan tapahtunut kommunismin romahdus aiheutti sosiaalisia ja yhteiskunnallisia muutoksia, jotka ovat myötävaikuttaneet TBE-ilmaantuvuuden kasvuun (Sumilo ym, 2007). Suomessa 1990-luvun alkuun asti todettiin vain muutama TBE-tapaus vuodessa, enimmäkseen Ahvenanmaalta, mutta sen jälkeen tapausmäärät ovat nousseet.

Suomessa raportoitiin vuosina 1995–2012 vuosittain 5–44 TBE-tapausta. Vuoteen 2004 saakka valtaosa tapauksista oli ahvenanmaalaisia, sen jälkeen enemmistö on ollut Manner-Suomesta. Enimmillään Ahvenanmailla tapausmäärä oli vuonna 2002, jolloin TBE-tapauksia todettiin 26. Tuhansia ahvenanmaalaisia oli rokotettu jo ennen vuotta 2006, jolloin alkoi koko väestön kattava rokotuskampanja 7 vuotta täyttäneille ja

sitä vanhemmille. Vuodesta 2005 alkaen tapausmäärät Ahvenanmaalla ovatkin kääntyneet laskuun ja olleet noin 10 tapausta/vuosi. Manner-Suomessa taas tapausmäärät olivat ennen vuotta 2000 alle 10/vuosi. Viime vuosina tapauksia on todettu selvästi enemmän, ja vuosina 2010–12 tapauksia on ilmoitettu jo yli 30/vuosi (**Kuva 4**).



Kuva 4: Tartuntatautirekisteriin ilmoitetut TBE tapausmäärät Manner-Suomessa ja Ahvenanmaalla vuosina 1995-2012.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitokselle on vuodesta 2008 lähtien kerätty tietoa sairastuneiden kliinisten oirekuvien lisäksi myös mahdollisista tartuntapaikoista. Osa henkilöistä on saanut tartunnan kotipaikkakunnallaan, ja tällöin haastatteluun on varmistuttu siitä, että matkoja ei sopivana tartunta-aikana ole ollut. Jos sairastuneella on ollut matka tiedetylle riskialueelle tartunnalle sopivana aikana, on tämä paikkakunta nimetty tartuntapaikaksi. Melko usein henkilö lisäksi muistaa ajankohdan ja maantieteellisen alueen, jolla on saanut punkin pureman. Kartat sekä henkilöiden kotipaikoista, että todennäköisistä tartuntapaikoista ovat **LIITTEESSÄ 1**. Tartuntapaikkojen selvittäminen lisää tietoa altistuksen vahvuudesta kyseisellä alueella. Kotipaikkakuntien analyysia voidaan puolestaan käyttää hyväksi suunniteltaessa mahdollisia alueellisia yleisiä rokotuksia.

Valtaosa TBE-tapauksista on viime vuosina saatu Ahvenanmaan ulkopuolella. Sairastuneen kotipaikkakunnan mukaan tarkasteltuna todettiin tapauksia vuosina 2008–12 Paraisilla 1–6/vuosi, Simossa 0–1/v, Kemissä 0–4/v, Lappeenrannassa 0–3/v, Kokkolassa 0–2/v, Turussa 0–5/v ja Kotkassa 0–1/v (**Taulukko 2**). Jos Simoa ja Kemiä tarkastellaan yhtenä alueena, niin siellä tapauksia oli 1–5/vuosi. Keskimääräiset vuotuiset ilmaantuvuudet samoilla paikkakunnilla/100 000 asukasta esitetään **taulukossa 3**. Suurimpia ilmaantuvuuksia on Ahvenanmaan edelleen korkean ilmaantuvuuden lisäksi vuosina 2008–12 havaittu Paraisilla (16,8/100 000) ja Simossa (17,4/100 000).

Taulukko 2. Tapausmäärät ja ilmaantuvuudet /100 000 (suluissa) tärkeimmillä riskipaikkakunnilla Suomessa vuosina 2008-2012 sairastuneiden kotipaikkakunnan mukaan.

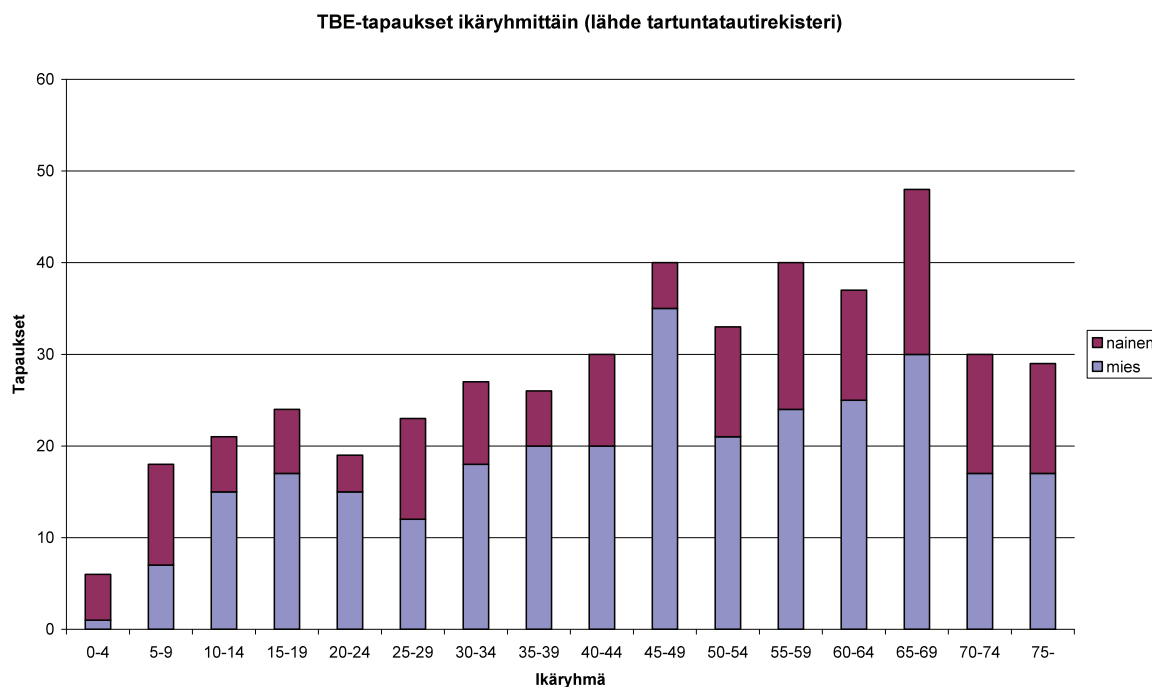
Vuosi	2008	2009	2010	2011	2012
Kemi	1 (4,4)	1 (4,4)	1 (4,4)	0 (0,0)	4 (17,9)
Kokkola	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,3)	0 (0,0)	1 (2,1)
Kotka	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,8)	0 (0,0)	1 (1,8)
Lappeenranta	0 (0,0)	2 (2,8)	3 (4,2)	1 (1,4)	2 (2,8)
Parainen	1 (6,5)	3 (19,4)	2 (12,9)	6 (38,7)	1 (6,4)
Simo	0 (0,0)	1 (28,6)	0 (0,0)	1 (29,1)	1 (29,1)
Turku	2 (1,1)	0 (0,0)	3 (1,7)	4 (2,2)	5 (2,8)
Ahvenanmaa	10 (36,4)	3 (10,8)	11 (39,2)	9 (31,7)	7 (24,7)
Simo + Kemi	1 (3,8)	2 (7,7)	1 (3,8)	1 (3,9)	5 (19,3)

Taulukko 3. Keskimääräinen vuosittainen (paikkakuntalaisten) TBE-tapausmäärä ja ilmaantuvuus jaksolla 2008-2012 kullakin paikkakunnalla / 100 000 asukasta /vuosi.

Paikkakunta	Tapausten lkm keskiarvo	Ilmaantuvuus keskiarvo
Kemi	1,4	6,2
Kokkola	0,6	1,3
Kotka	0,4	0,7
Lappeenranta	1,6	2,2
Parainen	2,6	16,8
Simo	0,6	17,4
Turku	2,8	1,6
Ahvenanmaa	8	28,6
Simo+Kemi	2	7,7

Demografia

Koko jaksolla 1995–2012 todetuista 452 tapauksesta 294 (65 %) todettiin miehillä ja 157 (35 %) naisilla. Alle 5-vuotiailla todettiin vain kuusi tapaus. 5-vuotisikäryhmittäin tarkasteltuna eniten tapauksia todettiin 65-69-vuotiailla; valtaosa tapauksista oli yli 40-vuotiaita (**Kuva 5**).



Kuva 5. Tartuntatautirekisteriin vuosina 1995-2012 ilmoitetut TBE-tapaukset ikäryhmittäin. Keskuhermostoinfektio on yleisempi miehillä ja keski-ikäisillä.

Ilmoitettujen tapausten lisäksi tartuntojen yleisyyttä ja niiden ikäjakaumaa on selvitetty serologisen seulontatutkimuksen avulla. Ajanjaksona 10/1999–4/2003 HYKS:iin virologisiin tutkimuksiin lähetettiin Ahvenanmaalta 2 405 näytettä, joissa TBE-viruksen IgM-testi oli negatiivinen, eli joiden kohdalla ei kyseessä ollut parhaillaan sairastettu tauti. Näistä näytteistä tutkittiin TBE-IgG vasta-aineet (**Taulukko 4**). Seropositiivisuus kohoaa aineistossa iän myötä, ja nuorimmissa ikäluokissa virukselle altistuminen on harvinaista.

Taulukko 4. TBE virus-vasta-aineiden esiintyvyys eri ikäluokissa Ahvenanmaalta tutkittavaksi lähetetyissä IgM-negatiivisissa näytteissä. (Olli Vapalahti, julkaisematon havainto 2003)

Ikäryhmä vuotta	Ikäryhmän koko	Tutkittujen lukumäärä	Hi -titteri > 40	
			N	%
0 -10	3056	121	0	0
11- 20	3226	226	4	1,8
21- 30	2893	224	14	6,2
31- 40	3663	362	18	5,0
41- 50	3778	469	36	7,7
51- 60	3925	571	66	11,6
61- 70	2507	281	57	20,3
71- 80	1882	130	22	16,9
81- 90	1090	20	8	40,0
90- 100	234	1	1	100
Yhteensä	26 257	2405	226	9,4

Epidemiologinen seuranta maassamme

Puutiaisaivokuume on ollut ilmoitettava tartuntatauti maassamme vuodesta 1995, ja vuonna 2012 sitä tuli ensi kertaa myös “notifiable disease” EU:ssa (ECDC:n tekninen raportti, 2012). THL:n on vuodesta 2008 haastatellut kaikki manner-Suomessa puutiaisaivokuumeidiagnoosin saaneet ja selvittänyt todennäköisen tartuntapaikan. Myös kaikkien tautiin sairastuneiden TBE -rokotustiedot on kerätty. Tärkeimmillä tartunta-alueilla Helsingin yliopiston tutkijat ovat keränneet puutiais- ja tai jyräjänäytteitä ja niistä on tutkittu TBE-virusta. Diagnostiikka on ollut pääosin samankaltaista 60-luvulta alkaen.

2.4 Rokotteiden käyttö Suomessa

TBE-rokotukset Ahvenanmaalla

Ahvenanmaan hoitorekistereistä on poimittu kaikki kirjatut TBE-rokotukset (Maakuntalääkäri Axel Hansson). Kaiken kaikkiaan 1.1.2006 – 20.9.2012 välisenä aikana on Ahvenanmaalla annettu yhteensä 59 049 annosta TBE-rokotetta (**Taulukko 5**). Näistä valtaosa eli 90 % on käytetty perusrokotusten toteuttamiseen (1-3 ensimmäistä annosta).

Taulukko 5. Ahvenanmaalla käytetyt TBE rokoteannokset 1.1.2006–20.9.2012 välisenä aikana ikäryhmittäin ja henkilön aikaisempien annosmäärien mukaan ryhmiteltynä.

Ikäryhmä	Annokset	>3 annosta	1-3 annosta
3-6v	3 957	2	3 955
7-18v	13 216	1 352	11 864
19-65v	34 216	3 504	31 395
>65v	6 977	990	5 987
Yhteensä	59 049	5 848	53 201

Kansallisen **rokotusohjelman osana** aikajaksolla 1.1.2006–20.9.2012 on Ahvenanmaalla on annettu 47 817 annosta. Nämä rokotteet on ostettu keskitetysti ja valtio on maksanut ne. Itse rokotustoiminta on suoritettu ja kustannettu Ahvenanmaan perusterveydenhuollossa. Kansallisen rokotusohjelman osana Ahvenanmaalle on toimitettu ainoastaan TicoVac ja TicoVac -junior rokotteita. Tämän lisäksi Ahvenanmaalla on rekisteritietojen mukaan annettu ainakin 12 573 annosta henkilöiden itse kustantamia annoksia. Rekistereistä on poimittu myös niiden henkilöiden osuus, jotka ovat saaneet ainakin yhden annoksen rokotetta (**Taulukko 6**).

Taulukko 6. TBE -rokotuksen 1-3 annosta saaneiden ahvenanmaalaisten määrä 20.9.2012.

3-6 v.	1 883
7-18 v.	3 663
19-65 v.	12 122
>65 v.	1 943
Yhteensä	19 611

Ahvenanmaalla asui 20.9.2012 yhteensä 27 734 kyseisenä vuonna 3 täyttäneitä tai sitä vanhempaa henkilöä. Rokotuskattavuus (vähintään yksi annos) maakunnassa on 70,7 %. Rokotuskattavuus vaihtelee kunnittain 65,9 % ja 83,1 % välillä.

Perussarjan eli vähintään 3 rokoteannosta saaneita henkilöitä Ahvenanmaan väestössä on 12 239. Lisäksi 7 372 henkilöä on saanut yhden tai kaksi annosta. Rekisteritietojen mukaan 9 930 henkilöä ei ole vielä käyttänyt koko oikeuttaan kolmeen yhteiskunnan rahoittamaan rokoteannokseen.

Rokotusohjelmaa laajennettiin vuoden 2011 alusta koskemaan kaikkia 3 vuotta täyttäneitä, kun ohjelma alun perin oli suunnattu vasta 7 ikävuodesta alkaen. Ajanjaksolla 1.1.2011–20.9.2012 annettiin yhteensä 2 539 annosta 3–6-vuotiaille lapsille kansallisen rokotusohjelman osana. Lisäksi noin 1 300 annosta annettiin lapsille omakustanteisesti jo ennen ohjelmassa tehtyä rokotusten alaikärajan laskua. Kaiken kaikkiaan 3 880 annosta on annettu 3–6-vuotiaille 20.9.2012 mennessä. Ahvenanmaalla ikäkohortti on tämän ikäisillä noin 300 henkilöä. Väestötietojen mukaan 1.1.2012 Ahvenanmaalla asui 1 264 iältään 3–6-vuotiasta lasta

On huomioitava, että tässä esitetyt luvut pitävät sisällään lääkäriasemilla annettuja rokotteita, jotka voivat olla joko julkisella rahoituksella hankittuja tai kuluttajien itsensä maksamia. Eräällä yksityislääkäriasemalla 26 % rokotetuista ei ole saanut kaikkia kolmea annosta. Koska yksityisen sektorin tietojärjestelmiä ei ole voitu ajaa yhteen julkisten kanssa, ei voida sulkea pois päällekkäisyyttä tiedossa siitä kuinka monta rokotusta kukin henkilö on saanut.

TBE-rokotteiden myynti Suomessa

Suomessa myytiin vuonna 2012 yhteensä 125 447 annosta TBE-rokotetta (Lääkedata 2013). Lukuun sisältyvät Ahvenanmaalle toimitetut kansallisesti hankitut rokotteet (1 298 annosta TicoVac, 1 500 annosta TicoVac junior), jotka siis muodostavat koko käytöstä vain runsaat 2 %. TBE-rokotteiden myynti on vakiintunut viime vuosina noin reiluun 100 000 annoksen vuosimyyntiin. Vuonna 2009 annoksia myytiin 91 861, vuonna 2010 vastaavasti 71 689 ja vuonna 2011 yhteensä 133 732 annosta.

Lääkedatasta voidaan poimia myydyt rokotteet sairaanhoitopiiriin tai Helsingin eri alueiden tarkkuudella. Lisäksi lääkedata antaa vertailtavan myynti-indeksin ”myyty kappalemäärä /1000 asukasta” (**Taulukko 7**). Kyseinen indeksi ei ole moniannoksisissa rokotteissa yhtä käyttökelpoinen kuin lääkkeissä. Sen avulla voidaan kuitenkin suhteuttaa myytyjä annosmääriä väestöön ja näin vertailla eri alueita maassamme.

Taulukko 7. Myydyt rokoteannosten määrät alueittaan maassamme. Indeksi tarkoittaa myytyä kappalemäärää /1000 asukasta.

indeksi*	n:o	sairaanhoidopiiri/Helsingin alue
13,67	125 447	Total
19,04	15 086	Varsinais-Suomi
30,47	5 074	Vaasa
9,63	2 361	Satakunta
4,95	1 113	Päijät-Häme
7,11	1 983	Pohjois-Savo
9,51	4 942	Pohjois-Pohjanmaa
5,51	1 007	Pohjois-Karjala
5,85	2 984	Pirkanmaa
15,57	7 371	Länsi-Uusimaa
15,38	1 134	Länsi-Pohja
46,07	39 068	Länsi-Helsinki
3,46	424	Lappi
21,4	4 229	Kymenlaakso
4,13	1 138	Keski-Suomi
50,93	11 229	Keski-Pohjanmaa
8,28	1 444	Kanta-Häme
1,85	154	Kainuu
10,15	5 981	Itä-Uusimaa
9,87	487	Itä-Savo
12,36	6 911	Itä-Helsinki
5,56	666	Etelä-Savo
9,22	1 896	Etelä-Pohjanmaa
21,83	5 161	Etelä-Karjala
119,12	3 604	Ahvenanmaa

***myyty kappalemäärä /1000 asukasta**

Vuonna 2012 rokotteita on myyty keskimääräistä selvästi enemmän Ahvenanmaan lisäksi Varsinais-Suomen, Vaasan, Keski-Pohjanmaan ja Etelä-Karjalan sairaanhoidopiireissä. Esimerkiksi Varsinais-Suomen kohtalaisen maltillista myyntiä selittänee se, että puutiaisaivokuumetta on tällä alueella esiintynyt jo kauan. Sen sijaan esimerkiksi Kymenlaaksossa mm. Haapasaaren uusi tautifokus, ja rajut taudinkuvat siellä, ovat voineet lisätä rokotteen käyttöä äkillisesti juuri tarkasteluvuonna. Esimerkiksi Länsi-Helsingin myyntiä selittänee se, että myyntialueeseen kuuluvat myös Espoo ja Kauniainen, joissa asuu paljon varakkaita henkilöitä, jotka mm. veneilevät saaristoalueilla.

Rokotukset riskialueilla

On vaikea arvioida, kuinka paljon rokotuksia on annettu riskialueilla ja kuinka paljon nämä siis vaikuttavat nähtävillä olevaan epidemiologiaan. Kansallista rokotusrekisteriä julkisen perusterveydenhuollon rokotuksista ei vielä ole. Lisäksi suuri osa rokotuksista annetaan yksityissektorilla. Erityisesti riskialueilla paikalliset lääkäriasemat ovat rokotuksissa hyvin aktiivisia toimijoita, mutta eivät useinkaan kovin halukkaita antamaan rokotustietojaan yhteiskunnallisen suunnittelun käyttöön.

Paraisilla kunnan rokotuspisteissä on annettu viimeisen vuoden aikana 460 aikuisten rokotusta ja noin 300 lasten rokotusta. Iissä on hoitorekisterien mukaan annettu vuosittain noin 100 annosta ja Kemissä noin 450 annosta TBE -rokotuksia. Näissä luvuissa ei ole mukana yksityisten paikallisten tai liikennöivien lääkäriasemien antamia rokotuksia.

3 TBE-rokotteet

3.1 TBE -rokotteet ja niiden kehittäminen

Puutiaisaivotulehdusta vastaan on kehitetty 2 rokotetta Euroopassa eli ns. läntiset rokotteet, kaksi valmistetta Kaukoidässä sekä yksi valmiste Venäjällä. Ensimmäinen TBE-rokote oli käytössä Venäjällä jo 1937, hyvin pian sen jälkeen, kun virus oli löydetty. Rokote oli yksi ensimmäisistä virusrokotteista koko maailmassa. Ensimmäiset rokotteet aiheuttivat kuitenkin paljon haittavaikutuksia, ja rokotteiden kehittäminen on siksi jatkunut aivan viime vuosiin asti.

Suomessa käytetään vain läntisiä valmisteita. Myynnissä on Crucellin valmistamat ”Encepur” ja ”Encepur lapset” rokotteet. Ne sisältävät 1,5 ja 0,75 µg inaktivoitua puutiaisaivokuumevirusta kantaa K23 mikä on adsorboitu alumiinihydroksidiin. Toiset myynnissä olevat valmisteet ovat Baxterin valmistamat ”TicoVac” ja ”TicoVac junior” rokotteet. Ne sisältävät 2,4 ja 1,2 µg inaktivoitua puutiaisaivokuumevirus kantaa Neuförfl, joka on adsorboitu alumiinioksidiin. Molempien valmistajien rokotteissa on siis lähtökotana Eurooppalaisen alatyypin viruskanta.

TicoVacin valmistusprosessi aloitettiin 1971 itävaltalais-englantilaisena yhteistyönä. Kuluneiden vuosikymmenten aikana rokotteesta on valmistettu useita parannettuja versioita. Valmisteen puhtautta on parannettu ja päästy eroon mm. hiiren aivojen valkuaisainejäämistä, ihmisseerumin albumiinista ja säilytysaineena käytetystä elohopeayhdisteestä tiomersaalista. Haittavaikutuksena ilmenevien kuumeiden lisääntyessä valmisteeseen kuitenkin jouduttiin palauttamaan albumiini, mikä vähensikin selvästi haittavaikutuksia. Toinen nykyisin käytössä oleva valmiste on kehitetty Saksassa. Se sai myyntiluvan 1991 nimellä Encepur. Myös sen koostumusta on matkan varrella paranneltu mm. poistamalla siinä ollut nautaperäinen gelatiini, joka aiheutti allergisia reaktioita etenkin lapsilla. Kumpikin rokote voi sisältää jäämiä kanan alkion soluista. Myös virusten tappamiseen käytettyä formaldehydiä voi olla jäämänä molemmissa valmisteista. Kaikki TBE-rokotteet on pakattu esitäytettyihin ruiskuihin.

3.2 TBE-rokotteiden annostus ja aikataulu

Rokotteiden annostus

Molemmista valmisteista on erikseen aikuisille ja lapsille tarkoitettut vahvuudet. Rokotteiden annostus on samankaltainen ja toisella valmisteella aloitettua ohjelmaa voidaan jatkaa vaihtoehtoisella valmisteella. Kahdellakin rokoteannoksella saa jo hyvän suojan kesäkaudelle.

TicoVacin annostus: Toinen rokoteannos annetaan 1–3 kuukautta ensimmäisen jälkeen, ja kolmas 5–12 kk toisesta annoksesta. Aikuisen rokote valitaan, kun nuori on täyttänyt 16 vuotta. Ensimmäinen tehosterokoteannos tulee valmisteyhteenvedon mukaan antaa viimeistään kolmen vuoden kuluttua kolmannesta rokoteannoksesta. Seuraavat tehosterokoteannokset annetaan aikaisintaan kolmen vuoden kuluttua edellisestä tehosterokotuksesta. Valmisteyhteenvedo suosittelee, että perustuen paikalliseen epidemiologiaan ja kokemukseen kansallisesti, seuraavien tehosteiden suositeltu väliaika on 3–5 vuotta. Yli 60-vuotiaiden tehosterokotteiden välinen aika ei saisi olla yli kolmea vuotta.

Encepurin annostus: Toinen annos annetaan 1–3 kuukautta ensimmäisestä ja kolmas annos 9–12 kk toisesta annoksesta. Aikuisen valmisteeseen siirrytään, kun lapsi on täyttänyt 12 vuotta. Ensimmäinen tehosterokoteannos tulee valmisteyhteenvedon mukaan antaa viimeistään kolmen vuoden kuluttua kolmannesta rokoteannoksesta. Sen jälkeen altistuksen edelleen jatkuessa annetaan tehosteita 5 vuoden välein alle 50-vuotiaille. Sen sijaan 50 vuotta täyttäneille tehosteväli on aina 3 vuotta.

Rokotusten aloitusikä

Rokotusohjelma voidaan aloittaa yhden vuoden iässä kummallakin valmisteella. Tautitapausten ilmaantuvuus on alhaisin pienillä lapsilla. Heillä ei myöskään juuri esiinny vakavia taudinmuotoja. Lisäksi serologisten väestöseulontojen nojalla on voitu päätellä, että oireettomat ja vähäoireisetkin infektiot ovat lapsilla harvinaisia, koska vasta-aineita virukselle heiltä löytyy harvoin (**Ks.** Serologinen aineisto Ahvenanmaalta, **Taulukko 4**). Koska virusta on tarjolla vain lämpimään vuodenaikaan, ja pahimmillakin alueilla virus löytyy vain muutamista prosenteista ruokailevia puutiaisia, pienten lasten muutamat eleyt kesäkuukaudet eivät ehkä vain yleensä ”riitä” merkittävään altistumiseen.

Pohjoismaissa rokotuksia suositeltiin aikaisemmin vasta 7 vuoden iästä lähtien. Myös Ahvenanmaalla toteutettu alueellinen rokotusohjelma on vuosina 2006–11 kohdentunut vain 7 vuotta täyttäneisiin ja sitä vanhempiin. Vuodesta 2012 alkaen ohjelma on koskenut kaikkia 3 vuotta täyttäneitä ja sitä vanhempia. Alle 3-vuotiaita kannattanee rokottaa vain erityistapauksissa. On myös näyttöä siitä, että rokotusten haittavaikutukset, kuten kuume, ovat yleisempiä alle 3-vuotiailla lapsilla.

Tehostetarvetta tutkittu viime aikoina

Vaikka molemmille länsimaisille rokotteille suositeltiin aluksi tehosteita kolmen vuoden välein, jo vuosikymmen sitten todettiin vasta-aineiden pysyvän korkealla tasolla tätä pidempään. Kun 570 henkilön ryhmässä tutkittiin vasta-aineiden pysyvyyttä poikkileikkaustutkimuksessa, 98 %:lla rokotetuista oli suojaava vasta-ainetaso 3 vuoden kuluttua ja 95 %:lla 5 vuoden kuluttua kolmannesta pistoksesta (Kunz, 2003). Molemmilla rokotteilla vasta-aineet pysyvät suoja-tasolla 5 vuotta ainakin alle 50-vuotiailla rokotetuilla (Rendi-Wagner ym, 2004; Plentz ym, 2009), mikä onkin jo otettu huomioon rokotteiden annossuosituksessa joitakin vuosia sitten.

Kun rokotuksilla tuotettujen vasta-aineiden pysyvyyttä on myöhemmin tutkittu pitkittäisasetelmassa, on todettu, että vaikka ensimmäisten annosten jälkeen vasta-ainekonsentraatio laskeekin nopeasti, lasku on hitaampaa tehosteannosten jälkeen. Encepurilla tehdyssä tutkimuksessa huomattiin, että laskuvauhti oli noin jopa 15–18% vuodessa perusannoksien jälkeen, mutta tehosteiden jälkeinen lasku oli suurimmillaankin vain noin 6–7% vuodessa (Rendi-Wagner ym, 2004b). Neljännen annoksen eli ns. ensimmäisen tehosterokotuksen tärkeydestä pitkäaikaissuojalle on näyttöä molemmista valmisteista (Loew-Baselli ym, 2009, Paulke-Korinek ym, 2009).

Itävaltalaisutkijoiden seuranta-aineiston mukaan noin 92 % henkilöistä oli vielä suojassa 8 vuoden kuluttua (Paulke-Korinek ym, 2013). Kun tutkimusryhmää, jonka koko alunperin oli 430 henkilöä, seurattiin vielä 2 vuotta, vasta-aineiden häviäminen tuntui näinä vuosina selvästi nopeutuvan ja vain runsas 80 % oli suojassa 10 vuotta rokotuksista. Ikääntyneistä suojassa oli tätäkin vähemmän. Ongelma asetelmassa kuitenkin oli, että matalammalla tasolla aikaisemminkin jo olleet olivat motivoituneimpia tulemaan ”tarkistamaan” suoja-arvonsa, ja siksi 10 vuoden päästä paikalle tulleet 180 henkilöä, vajaa puolet alkuperäisryhmästä, edustanevat aineiston matalampia arvoja. Varsin hyvin on siis kuitenkin osoitettu, että suurella osalla rokotetuista vasta-aineet pysyvät korkealla tasolla 8 vuotta (Paulke-Korinek ym 2013). Sen jälkeen näyttö on hiukan vajavaista, kuten WHO:n asiantuntijaryhmäkin päätytty toteamaan vuonna 2011 (WHO 2011).

Väestötason tutkimustietoa vasta-aineiden pysyvyydestä ja suojan kestosta tullaan samaan Sveitsistä, joka ensimmäisenä maana on lähtenyt suosittamaan alle 50-vuotiaille 4 annoksen jälkeen seuraavaa tehosteannosta vasta 10 vuoden kuluttua (Eidgenössische Kommission für Impffragen, 2008). Perusteluina on käytetty vasta-aineiden pysyvyyttä sekä tietoa siitä, että nuoremmilla mahdolliset läpimurtoinfektiot eivät ole riippuneet ajasta, joka on kulunut viimeisestä rokoteannoksesta. Onkin todennäköistä, että ainakin alle 50-vuotiaille tehosteannoksen antama suoja säilyy noin 10 vuotta. Kuten muillakin virusrokotteilla, TBE-rokotteilla on todennäköisesti pieni joukko ihmisiä, jotka vastaavat rokotukseen tavanomaisista huonommin (Kollaritsch, 2011). Lisäksi on selvää, että ikä vaikuttaa suojan kestoon, todennäköisesti jo 50 vuodesta lähtien.

Huomionarvoista on, että vaikka vasta-aineiden laskuvauhti on tutkimuksissa ollut karkeasti ottaen iästä riippumatonta, ikääntyneet lähtevät matalammalta tasolta, ja sen vuoksi heidän vasta-ainetasonsa painuvat alle suojatason selvästi aikaisemmin (Loew-Baselli ym, 2009; Paulke-Korinek ym, 2009; Rendi-Wagner ym, 2008). Sairastumisia rokotuksista huolimatta esiintyy, mutta ne ovat harvinaisia (Stiasny ja Heinz, 2009). Pohjoismaissa on tutkittu läpimurtoinfektioita (Andersson ym, 2009), ja on todettu näihin liittyvän yleisesti rokotetun korkea ikä. Rokotteen tehoa ikääntyneillä on pyritty sittemmin parantamaan määrittelemällä heille tiheämpi tehosteaikataulu kuin nuoremmille.

3.3 Rokotteiden teho

TBE-rokotteilla ei ole tehty klassisia tehotutkimuksia, joilla olisi voitu osoittaa rokotteiden teho tautia vastaan vertaamalla rokotettujen ja rokottamattomien sairastumisriskiä satunnaistetussa ja sokkoutetussa asetelmassa. Rokotteet on sen sijaan hyväksytty käyttöön niiden immunologisten ominaisuuksien perusteella: molemmat rokotteet tuottavat rokotetuissa neutralisoivia vasta-aineita, joiden tiedetään olevan keskeisiä taudilta puolustautumisessa. Molemmilla rokotteilla on tehty lukuisia kontrolloituja immunogeenisuustutkimuksia ja molemmat rokotteet johtavat serokonversioon noin 97 %:lla rokoteista kahden annoksen jälkeen. Kolmannen annoksen jälkeen kaikilla rokotetuilla on todettavissa vasta-aineita.

Vaikka rokotteiden tehoa ei ole tutkittu virallisissa tehotutkimuksissa ennen niiden käyttöönottoa, niiden tehokkuus on voitu hyvin todeta väestötasolla käyttöönoton jälkeen. Laajoilla rokotuksilla on nähty selvä vaikutus TBE-tapausmääriin. Itävallassa rokotukset aloitettiin vuonna 1981, ja kuluneina vuosikymmeninä tapausmäärät ovat romahtaneet vajaaseen kymmenesosaan ennen rokotuksia olleesta 700 vuotuisesta tapauksesta (vastaten insidenssiä noin 8 /100 000). Viimeisten 10 vuoden aikana on raportoitu keskimäärin 64 tapausta (0,8 /100 000) vuosittain. Vuonna 2001 Itävaltalaisista 80 % oli rokotettu, ja pahimmilla riskialueilla kattavuus oli jopa 95 % (Kunz, 2003). Erityisesti koululaisten sairastumiset vähentyivät, sillä ennen rokotuskampanjaa lähes joka viides sairastuneista oli koululaisia, kun taas 1990-luvulla, 10–20 vuoden rokotuskampanjan jälkeen, vain 2 % (Kunz, 2003). Itävallassa arvioidaan rokotteiden suojatehon olevan yli 95–97%, kun on verrattu sairaalahoitoa vaativan taudin ilmaantuvuutta rokotetuissa ja rokottamattomissa (Heinz, 2007).

Itävallassa käytetyn TicoVac- rokotteen, jota Itävallassa edelleen myydään nimellä FSME-Immun, valmisteyhteenvedossa viitataan Itävallan väestön jatkuvaan seurantaan 1984 vuodesta lähtien. Vuosi-

en 2000–6 seuranta tutkimuksen perusteella rokotteen tehokkuudeksi saatiin valmisteyhteenvedon mukaan 99 % ilman tilastollista eroa ikäryhmien välillä säännöllisesti rokotetuilla henkilöillä.

3.4 TBE-rokotteiden turvallisuus

Rokotteiden turvallisuus kirjallisuuden valossa

Kumpaakin länsimaista valmistetta on käytetty 2000-luvun puolella kymmeniä miljoonia annoksia. Molemmat valmisteet ovat hyvin siedettyjä. Paikallista ärsytystä lihaksessa todetaan erittäin yleisesti, eli useammin kuin joka kymmenennellä rokotetulla. Myös 1–2-vuotiailla lähes joka kolmannella lapsella esiintyy kuumetta ensimmäisen annoksen jälkeen. Päänsärkyä, jäsensärkyä ja sairauden tunnetta on niin ikään raportoitu valmisteyhteenvedojen valossa erittäin yleisesti eli ainakin kymmenesosalla rokotetuista. Ruuansulatuskanavan oireita on turvallisuustutkimuksissa ilmoitettu olleen joillakin prosentteilla rokotetuista.

TBE-rokotuksen jälkeen on yksittäisissä tapauksissa raportoitu keskus- ja ääreishermoston sairauksia, kuten neuriitteja mukaan lukien etenevä halvaustila aina hengityslamaan asti, Guillain-Barrén oireyhtymä sekä myeliittejä. Myös Suomessa on raportoitu yleistynyt myeliitti rokotteen jälkeen (Ipatti ym, 2012). Myös vakavia allergisia reaktioita on raportoitu TBE-rokotteista, kuten lähes kaikista rokotteista. Rokotteen mahdollisesti aiheuttamista neurologisista oireista on paljon keskusteltu Keski-Euroopassa 1990-luvun lopulla. Tällöin päädyttiin kuitenkin toteamaan, että jos rokote on syynä joihinkin rokotuksen kanssa samanaikaisesti esiintyneisiin neurologisiin oireisiin, näillä ei näytä olevan tyypillistä neurologista kuvaa, ja ne ovat hyvin harvinaisia eli vain noin 1 oirekuva miljoonaa rokotettua kohden (Oschmann ja Kaiser 1999).

Rokotteiden sisältämien virusten kasvatus on tehty kanan alkion soluissa. Rokotteet eivät sisällä kananmunaa, ja siksi kananmunalle allergiset voi rokottaa normaalista. TicoVac-rokotteen pakkauksessa on lateksikumia, mikä voi aiheuttaa vaikeita allergisia reaktioita lateksi-allergikoille.

Suomessa ilmoitetut haittavaikutukset

Suomessa rokotteet ovat olleet käytössä jo 1980 -luvulta lähtien. Maassamme todetut rokotusten haittavaikutuksiksi epäillyt sairastumis- ja oiretiedot on raportoitu Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitokseen ja sitä ennen Kansanterveyslaitokseen. Haittavaikutukset on kirjattu Rokitusten haittavaikutusrekisteriin. Annosmääriin suhteutettuna TBE-rokotteesta on ilmoitettu varsin vähän haittoja (**Taulukko 8**). On huomattava, että järjestelmä ei ole aukoton, ja haittoja varmasti jää ilmoittamatta. Toisaalta ilmoitettujen haittojen ei voi suoraan katsoa olleen rokottamisen aiheuttamia, sillä kaikki terveydenhuollon ammattilaisten tietoon tulleet epäilyt voidaan ilmoittaa järjestelmään. Ilmoitetuilla haitoilla on yleensä ajallinen yhteys rokottamiseen, tosin aikaa on voinut kulua useita kuukausia, jopa vuosikin.

Vuosina 2005-2012 Rokitusten haittavaikutusrekisteriin ilmoitetuista 120 TBE-rokotteisiin liittyneistä haittavaikutuksista 11 oli arvioitu vakaviksi. Näistä 2 oli äkillisiä allergisia anafylaksian tyyppisiä oirekuvia, 2 päänsärkyä, 4 neurologista oireyhtymää (mm. Guillain-Barré, polyradikuliitti ja transver-saalimyeliitti, yleistynyt myeliitti sekä rannekanavaoireyhtymä). Lisäksi rekisteriin on ilmoitettu yksi paikallinen pitkittynyt mustelma ja kiputila, reaktiivinen artriitti 3 vuorokautta rokottamisesta ja Parkinsonin tauti 20 vuorokautta rokottamisesta. Yleistynyt myeliitti, johon liittyi demyelinisaatio, on kuvattu Ipatti ym. toimesta Duodecim lehdessä 2012 (Ipatti ym, 2012). Vastaavaa on kuvattu TBE-rokotteisiin liittyen aiemminkin (Bohus ym, 1993).

Taulukko 8. Suomessa käytetyistä TBE-rokoteannoksista THL:n Rokotusten haittavaikutusrekisteriin ilmoitetut epäillyt haittavaikutukset vuosina 2005-2012. Vuodesta 2008 lähtien annetut annosmäärät ovat olleet välillä 70 000-125 000.

Valmiste/Vuosi	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Ei valmistetietoa	-	1	-	-	-	-	-	-
Encepur 0,5 ml	8	3	1	-	3	1	1	6
Encepur lapset 0,25 ml	-	1	-	-	1	-	2	1
TicoVac 0,5 ml	8	25	4	8	10	3	9	4
TicoVac junior 0,25 ml	2	3	4	3	1	2	5	-
Yht.	18	33	9	11	15	6	17	11

4 Riskialueen määrittely ja rokotussuositukset

4.1 Mikä on riskialue?

Riskialueen määrittäminen on hankalaa, sillä asiaa voidaan selvittää paitsi TBE-tapauksia kartoittamalla, kuten monesti tehdään, myös TBEV-vasta-aineseulonnoilla ihmisten ja eläinten verinäytteistä. Lisäksi riskialueiden määrittelyssä voidaan seuloa TBE-virusta puutiaisista. On huomattava, että viruslöydökset puutiaisissa ennustavat riskiä ihmisille, ennen kuin ihmistapauksia on vielä ehtinyt tulla ilmi. Toisaalta virusta kantavat puutiaiset johtavat ihmistapauksiin vain, jos ihmiset liikkuvat merkittävästi alueilla, joilla virusta kantavat puutiaiset elävät. Kun rokotuskattavuus alueella on merkittävä, on riskiä arvioitaessa otettava tarkasteluun muita indikaattoreita kuin alueella sairastuneiden ihmisten määrä.

Joka tapauksessa, mikäli on tiedossa, että joltakin tietyltä alueelta on löytynyt puutiaisaiivokuumeetapauksia, on tällä alueella oleskelevan infektoriski lisääntynyt. Tämän riskialueen maantieteellinen rajaaminen on olennaista. Suomessa puutiaisaiivokuumeen riskialueet ovat toistaiseksi pienehköjä. On kuitenkin selvä, että tilanne voi muuttua: periaatteessa riski voi sekä kasvaa, pysyä samana tai myös pienentyä. On myös huomattava, että monia alueita ei ole tutkittu. Ihmistapausten löytymiseen myös vaikuttaa se, osataanko alueella epäillä tautia. Jos taudin mahdollisuutta pidetään poissuljettuna maantieteellisestä syystä, laboratoriodiagnostiikka ei tehdä, eikä tapauksia löydy.

4.2 Riskialueiden rajaus kansainvälisesti

ECDC

Euroopan tautiviraston ECDC:n rahoittamassa projektissa kartoitettiin puutiaisaiivokuumeen kansallisia tapausmääritelmiä, seurantajärjestelmiä, riskialueiden määrittelyä ja rokotussuosituksia Euroopassa (Stefanoff ym, 2011). Kliininen tapausmääritelmä seurannan työkaluna oli käytössä vain kolmessa maassa: Belgiassa, Saksassa ja Puolassa, ja neljässä maassa vain laboratoriovarmistetut tapaukset hyväksyttiin seurannassa (Itävalta, Tšekki, Suomi ja Kreikka). Endeemisiä puutiaisaiivokuumeetapauksia on selvityksen mukaan löydetty 16 maasta, joista tosin Ranskassa ja Tanskassa ei virallista seurantajärjestelmää taudille ollut vuonna 2009, kun tietoa maista kerättiin. Yleisesti riskialueita rajattiin esittämällä esimerkiksi kartalla ne hallinnolliset alueet, joilta tapauksia oli ilmoitettu. Osa maista käytti riskialueet esitelevän kartan tietona pelkkää ilmoitettujen tapauksien lukumäärää alueilla, kahdeksalla maalla karttaväriytyksen pohjana oli ilmaantuvuus. Selvityksen perusteella tuotetut Euroopan riskialueekartat ovat kuvassa 3. ECDC:n tavoitteena on ilmoitettavaksi tartuntataudiksi julistamisen jälkeen harmonisoida TBE:n raportointi kautta Euroopan (ECDC:n tekninen raportti, 2012). Paikallisen riskialueen määritelmää ECDC ei ole lähtenyt esittämään.

Saksa

Ainoa maa, jossa yllä mainitun selvityksen mukaan on edetty tarkemmin määrittelemään riskialueita, on Saksa. Saksan rokotussuosituksista vastaava ns. pysyvä komitea STIKO (Ständigen Impfkommision am Robert Koch Institute) on määritellyt riskialueet käyttäen 5-vuotiskausia alkaen vuodesta 2002 (2002–2006, 2003–2007, 2004–2008 jne.). Jos hallinnollisella alueella (region) on viiden vuoden

jaksolle laskettu ilmaantuvuus yli 1/100 000 tapausta, alue lasketaan riskialueeksi (RKI 2009, RKI 2012, Editorial team 2009). Koska alueiden rokotuskattavuus vaikuttaa ilmaantuvuuteen, on Saksassa päädytty lisäksi laskemaan ilmaantuvuuksia siten, että kunkin alueen sisäisen 5-vuotisilmaantuvuuden lisäksi lasketaan seudullinen (ns. district region) ilmaantuvuus siten, että huomioon otetaan tapaukset myös kaikissa kyseistä aluetta rajaavissa alueissa. Jos jompikumpi ilmaantuvuus I(region) tai I(district region) on yli 1/100 000, suositellaan alueella rokotuksia väestölle. Suositus koskee myös alueelle matkustavia luonnossa liikkuvia turisteja. Vuonna 2012 Saksassa on ilmoitettu olleen 140 endeemistä aluetta (region).

WHO

Maailman terveysjärjestön WHO:n asiantuntijaelin SAGE (Strategic Advisory Group of Experts) on kokouksessaan huhtikuussa 2011 määritellyt suosituksensa kansallisille puutiaisivokuumerokotusohjelmille (WHO, 2011). Suosituksen mukaan korkean ilmaantuvuuden alueita ovat alueet, joilla tapauksia on enemmän kuin 5/100 000 vuodessa. Näillä alueilla voidaan katsoa koko väestön olevan varteenotettavassa riskissä ja suositellaan koko väestön kattavaa alueellista rokotusta. Jos vuotuinen tapausten ilmaantuvuus on välillä 1–5/100 000, riski koskee lähinnä luonnossa työnsä tai harrastuksensa vuoksi liikkuvia, ja näillä alueilla suositellaan riskiryhmäperusteisia rokotuksia.

4.3 Mahdolliset riskialueet Suomessa

Kemi/ Simo

Ensimmäiset todetut TBE-tapaukset alueella esiintyivät vuonna 2008. Koska alue on pohjoisin taudin esiintymisalue maassamme, sairastuneet haastateltiin sairastumista edeltävien tapahtumien, esimerkiksi matkojen osalta tarkasti. Tällöin havaittiin, että sairastuneet eivät olleet matkustaneet kotiseutunsa ulkopuolella. Puutiaisissa todettiin Simon riskialueilla v. 2009 korkea, yli 2 % TBE-prevalenssi. Kyseessä oli siperianpuutiainen, joka kuitenkin poikkeuksellisesti levittää alueella eurooppalaista alatyyppejä (Jääskeläinen ym, 2011).

Viimeisen viiden vuoden aikana ilmi tulleita tapauksia on yhteensä 10. Sairastuneiden henkilöiden haastattelujen perusteella tartuntapaikkoina on mainittu Karsikko, Maksniemi ja Rytikari. Tartunta-alue on Kemin ja Simon kuntien rajalla, ulottuen molempien kuntien puolelle. Ilmaantuvuuden keskiarvo viimeiseltä viideltä vuodelta on Kemissä 6,2 /100 000 ja Simossa 17,4 /100 000. Simossa väestöä on 3 450, Kemissä puolestaan 22 400. Jos alueet käsitellään yhdessä, ilmaantuvuus on 7,7/100 000. On selvää, että rokotuksia tulisi suositella koko väestölle ainakin Simossa. WHO:n suosituksen mukaan tulisi suositella yleistä rokotusta myös Kemissä.

Turku

Turussa asuvilla henkilöillä puutiaisivokuumerokotukset liittyvät yleensä mökkeilyyn tai retkeilyyn joko kaupungin edustan saarilla tai kauempana Lounais-Suomen saaristossa. Viime vuosien potilashaastatteluin on voitu todeta, että yksittäisiä tartuntoja on todettu myös henkilöillä, jotka eivät ole poistuneet Turun alueelta. Turun ulkoilusaarissa tartuntoja on saatu mm. Vepsän saarelta. Turun väestö on iso, noin 178 600, ja tauti on tunnettu alueella kauan. Mikäli altistus Turun alueella olisi erittäin merkittävä, tapauksia todennäköisesti tulisi ilmi paljon enemmän. Turkulaisille rokotetta voidaan suo-

sitella omalla kustannuksella hankittavaksi, mikäli he oleskelevat paljon saaristokuntien alueella maastossa. Turussa ilmaantuvuus on 1,3/100 000 eli alle WHO:n suositteleman yleisen rokotuksen rajan.

Ahvenanmaa

Ahvenanmaalla tapaukset ovat vähentyneet vuonna 2006 aloitetun rokotusohjelman ansioista. Ennen rokotusohjelmaa ilmaantuvuus Ahvenanmaalla oli jopa 100/100000. Rokotuskattavuus alueella on rekisteritiedon valossa tällä hetkellä noin 71 %, mutta tarkan tiedon saaminen vaatisi serologisia lisätutkimuksia.

Viimeisen viiden vuoden aikana tapaukset ovat esiintyneet pääosin henkilöillä, joilta on joko puuttunut rokotussuoja kokonaan tai jotka ovat saaneet osittaisen rokotusohjelman joskus menneisyydessään. Viimeisen viiden vuoden aikana ilmaantuvuus Ahvenanmaalla on ollut 28,6/ 100 000, mikä on edelleen erittäin korkea kansainvälisesti. Lisäksi on huomattava, että koska merkittävä osa ahvenanmaalaisista on suojattu rokotuksin, ilmaantuvuus alttiiden osuudella jaettuna selvästi korkeampi. Esimerkiksi, jos puolet väestöstä on rokotussuojassa, ilmaantuvuus alttiita kohden on kaksinkertainen. Alttiiden osuutta pitäisikin tutkia serologisella väestötutkimuksella. Altistuksesta kertoo myös se, että joka vuosi niin suomalaiset kuin ruotsalaisetkin matkailijat saavat tartuntoja Ahvenanmaalta. Viikon Ahvenanmaan matkan aikana riskin on arvioitu olevan noin 1/25 000 - 1/50 000. Kumlingen saarella kerätyistä puutiaisista 1 % kantoi TBE-virusta.

Koska meneillään on jo yleinen rokotusohjelma, sen tehostaminen on ainoita keinoja pienentää ilmaantuvuutta. Nykyisessä ohjelmassa rajana on enintään 3 annosta rokotetta asukasta kohden. Tästä suosituksesta kannattaisi todennäköisesti luopua, sillä etenkin ikääntyneelle väestölle tarvitaan tehosteita 3–5 vuoden välein. Myös kampanjointia ja tiedotusta rokotuksista tulisi lisätä Ahvenanmaalla.

Parainen

Paraisten kaupungin sekä Nauvon, Korppoon, Houtskararin ja Iniön kuntien alueista muodostettiin vuonna 2009 Länsi-Turunmaan kaupunki, jonka nimi on vuoden 2012 alusta ollut Paraisten kaupunki. Kaupungin asukasluku on nykyään noin 15 500. Vakituisten asukkaiden lisäksi Paraisten alueella lomalle kesäisin huomattava määrä ihmisiä. Vuonna 2009 kesämökkejä alueella on laskettu olevan 8300.

Paraisten alueella tapahtuneita tartuntoja todettiin vuonna 2011 lennätysmäärä: kaikkiaan 15 ihmistä sai tartuntansa sieltä. Näistä 6 oli vakituksia asukkaita, loput 9 olivat kotoisin muista kunnista. Paraisilla vakituisesti asuvan väestön keskimääräinen ilmaantuvuus viimeisten viiden vuoden aikana on ollut 16,8/100 000. Tämänhetkisestä TBE-rokotuskattavuudesta Paraisten alueella ei ole rekisteritietoa. Rokotuksia annetaan sekä julkisella puolella että yksityisillä lääkäriasemilla ja liikkuvissa rokotuspisteissä. Saaristoalueella rokotuskattavuuden voi olettaa olevan mannermaata korkeampi, sillä sekä punkkimäärä, rokotusten tarjonta että tieto taudista ovat siellä tavanomaista runsaampaa.

Seilin saarella Nauvossa on vuosina 2000 ja 2012 kerätty puutiaisia ”liputusmetodilla” ja todettu, että puutiaisten kokonaismäärä 1000 neliometriä kohden laskettuna on jopa kaksikymmenkertaistunut näiden kahden havaintovuoden välillä (Ilppo Vuorinen, julkaisematon havainto). Toistaiseksi kerätyistä reilusta tuhannesta puutiaisesta ei ole tutkittu eri taudinaiheuttajien infektoitumisfrekvenssiä. Vaikka puutiaisten prosentuaalinen infektoitumisfrekvenssi olisi pysynyt samana, merkitsee puutiaisten kokonaismäärän lisääntyminen luonnollisesti lisääntyneitä riskiä ihmisille sairastua esim. puutiaisaivokuumeseen. Vuonna 2007 Turun saaristossa kerätyistä 1000 puutiaisesta vain yksi todettiin TBE-

positiiviseksi, mutta toisin kuin muualla Suomessa, tutkimukset eivät keskittyneet potilaiden esittämille tartuntapaikoille.

Kotka

Kotka on uusia tartunta-alueita. Viime vuosina tartuntoja on saatu lähinnä Haapasaaresta, jossa vuonna 2012 sairastui 3 ihmistä. Kaakkois-Suomen tapauksille on ollut tyypillistä erittäin raju taudinkuva heti alussa. Kun lasketaan viimeisen 5 vuoden ilmaantuvuus jakaen tapausmäärä koko Kotkan väestöllä (54 800), ilmaantuvuus on vain 0,7/100 000. On kuitenkin huomattava, että riski esimerkiksi Haapasaaresta on erittäin suuri. Viime vuosina Haapasaaresta on vakituista väestöä ollut vain noin kymmenkunta, mutta kesäasukkaita on useita kymmeniä. Vuonna 2011 Haapasaaresta kerätyistä puutiaisista huomattava osa, 2 % oli TBE-positiivisia. Haapasaari on siis selkeästi korkean riskin alue.

Lappeenranta

Jo pari vuosikymmentä on ollut tiedossa, että saaristoalueiden lisäksi puutiaisaivokuumeetartuntoja on Suomessa saanut Lappeenrannan seudulta. Jo 60-luvulla alueella oli TBE-positiivisia nautakarjoja (Tuomi ja Brummer-Korvenkontio, 1965). Lähes vuosittain sairastumisia on todettu henkilöillä, jotka ovat oleskelleet Lappeenrannan, Simpeleen tai Kiteen alueella. Merkittävä riskialue, josta useampia tapauksia on saatu, on Pappilanniemen ulkoilualue Lappeenrannan kaupungissa. Vuonna 2012 sairastuneen tartuntapaikka on todennäköisesti ollut Sammonlahti.

Kun Lappeenrannan tapausmäärä jaetaan kaupungin väestöllä 72 100, viiden vuoden ilmaantuvuus on 2,2/100 000. Lappeenrannan ja koko itäisen fokuksen alueella runsaasti maastossa liikkuvia voi kehottaa ottamaan rokote omalla kustannuksella.

Kokkola

Lounais-Suomen ja itäisen fokuksen lisäksi kolmas vakiintunut tartunta-alue on jo vuosikymmeniä ollut Kokkolan seutu. Täältäkin löydettiin vasta-aineita nautakarjoista jo 60-luvun tutkimuksissa (Tuomi ja Brummer-Korvenkontio, 1965). Sairastuneiden haastatteluun on tartuntapaikoiksi osoittautuneet mm. Trullevinniemi sekä Kokkolan edustan saarista mm. Larsmo.

Kokkolan seudun tartunnoilla on ollut tyypillistä, että taudinkuvat ovat olleet varsin rajuja. Puutiaistutkimusten perusteella tiedetään, että alueella esiintyy, toisin kuin muualla Suomessa, siperian puutiaista. Lisäksi on todettu, että kyseinen puutiaiskanta levittää alueella TBE viruksesta siperialaista alatyyppejä (Jääskeläinen ym 2006). Tämä alatyyppejä aiheuttaa mm. Venäjällä tyypillisesti pitkittyneitä taudinkuvia.

Kokkolan asukasluku on noin 46 600, ja 5-vuotisilmaantuvuus on 1,3/100 000. Kokkolan ilmaantuvuutta alentaneen alueen vakavien taudinkuvien takavuotena saama laaja julkisuus, joka on johtanut varsin laajoihin omakustanteisiin rokotuksiin. Vaikka ihmistapausten ilmaantuvuus on väestön rokotuskattavuuden lisääntyessä pienentynyt viime vuosina, noin 1 % puutiaisista kantaa Siperian TBE-alatyyppejä Kokkolan saaristoalueella (Jääskeläinen ym, 2011). Kokkolan seudulla saaristossa ja rannikon niemissä liikkuvia suositellaan ottamaan rokotuksia. Mikäli riskialue määriteltäisiin viruksen luonnossa esiintymisen perusteella, olisi Kokkolan rannikko- ja saaristoseutukin siis merkittävää riskialuetta.

Muut alueet

Etelärannikolla on tunnettu TBE-fokus Helsingin Isosaarella, josta on useampia sairaustapauksia kahdenkymmenen vuoden ajalta, sekä armeijan kantahenkilökunnassa ja perheenjäsenissä, että saarella palvelleissa varusmiehissä. Kahtena eri vuosina kerätyissä puutiaisissa on ollut positiivisia puutiaisia (n. 1 %). Tartuntoja on saatu äskettäin mm. Sipoon saaristossa. Etelärannikon ulkosaaret voivat olla merkittävä riskialue tulevaisuudessa. Ne ovat satelliittimallin mukaankin jo todennäköisiä riskialueita. Etenkin kun uusia saarialueita otetaan laajempaan virkistyskäyttöön, TBE:n esiintymistä saarissa olisi syytä selvittää.

Edellisten alueiden lisäksi tapauksia on todettu mm. Närpiöstä, Varkaudesta ja Kuopion ja Vaasan seudulta. Tapaukset ovat toistaiseksi olleet yksittäisiä, eikä riskialueita paikallisesti juurikaan voi rajata. Näillä alueilla tärkeää olisi tehdä paikallisia lisäselvityksiä maantieteellisten riskialueiden määrittämiseksi/selvittämiseksi.

4.4 Rokotusohjelmat muissa maissa

Itävalta

Laajin TBE rokotusohjelma on Itävallassa. Itävallan rokotussuositus koskee koko maata ja kaikenikäisiä (**Kuva 6**). Rokotusta suositellaan alkaen jo 1 vuoden iästä, ja pahimmilla alueilla suositellaan aloittamaan rokotukset jo 6 kuukauden iässä. Itävallan rokotusohjelmalle on kaiken kaikkiaan tyypillistä, että mitään rokotuksia ei korvata täysmääräisesti. TBE -rokotukset on toteutettu niin, että rokotteet ja rokottaminen on tavanomaista halvempaa joka vuoden 6 ensimmäisen kuukauden aikana. Lisäksi erilaiset vakuutusjärjestelmät kattavat rokotteiden kustannuksista vaihdellen 2–22€ per annos. Täysin ilmainen rokote on työnsä puolesta virukselle altistuvilla kuten maanviljelijöille ja heidän perheenjäsenilleen sekä armeijassa. Rokotuskattavuus on erittäin korkea, 85–88 % on saanut vähintään yhden rokote annoksen, ja kaikki suositellut annokset on saanut 58 %–70 % kansalaisista (Süss J 2008; Franz X. Heinz, henk. koht. tiedonanto 2013). Itävallassa yleinen rokottaminen on aloitettu jo vuonna 1981.

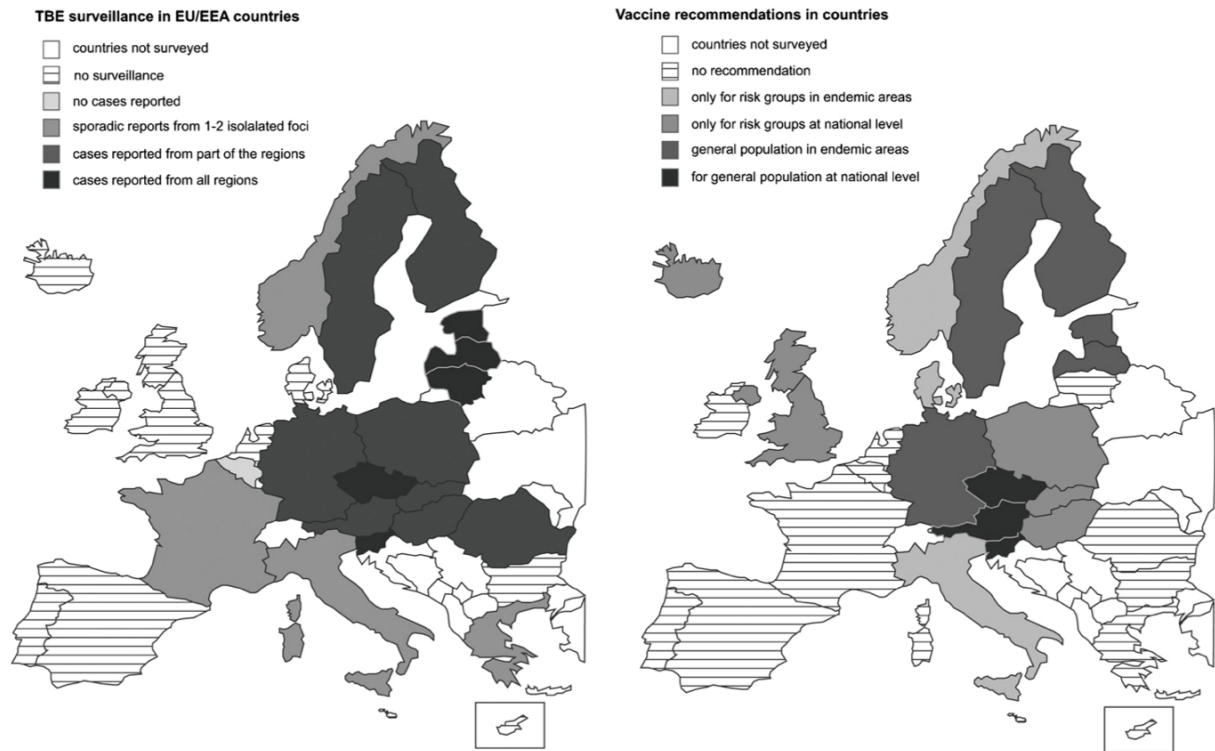
Tšekki

Toinen yleiseen väestörokotukseen tähtäävä maa on Tšekin tasavalta. Koko maa katsotaan endeemiseksi alueeksi. Viime aikoina puutiaiset ovat, todennäköisesti ilmaston lämpenemisen vuoksi, runsastuneet etenkin ylänköalueilla. Vaikka rokotuksia suositellaan kaikille, esimerkiksi Etelä-Bohemiassa, joka on vakiintunutta tartunta-alueita, vain noin kolmasosa väestöstä on rokotettu. Koko maan rokotuskattavuus oli vuonna 2007 vain 14 % (Stefanoff ym, 2011). Ongelma on myös, että rokotukset keskittyvät nuoriin ikäluokkiin, ja luonnossa paljon liikkuva ikääntynyt väestö on heikosti rokotettua. Rokotukset eivät ole saajilleen ilmaisia, vain kolmannesta annoksesta saa korvausta.

Tautitapauksia maassa raportoidaan n. 700 vuodessa. Vuonna 2006 tapauksia raportoitiin tavanomaista enemmän, ja ilmaantuvuus oli jopa 10 /100 000 tapausta. Vuonna 2007 ilmaantuvuus oli 5,42/100 000 (Süss, 2008). Ilmeisesti raportointi painottuu vakavampiin tapauksiin, sillä puutiaisavokuumetapausten kuolleisuus Tšekissä on jopa 5 % (Beran, 2004.) Myös taudin ikäjakautuksen painottuminen ikääntyneisiin voi selittää vakavien tautien osuutta. Tšekissä tartuntoja pyritään estämään paikallisen kansanterveyslaitoksen ja meteorologisen instituutin yhteistyönä tuottamien 4-päivän puutiaisaktiviteettia kuvaavien ”säättiedotusten” avulla (Kollaritsch ym, 2011)

Saksa

Saksassa rokotusta suositellaan riskialueilla asuville. Rokotukset voi aloittaa 1 vuoden iästä alkaen ja riskialueiksi määritellyillä alueilla rokotukset korvataan (reimbursement). Jos matkustaa muualta maasta riskialueelle, matkustaja maksaa rokotteen itse, tai jos kyseessä on työmatka, rokotteen maksaa työnantaja (Jelinek, 2012). Rokotuskattavuus endeemisellä alueella vaihtelee, mutta parhaimmillaankin vain noin kolmannes väestöstä on rokotettu. Esimerkiksi vuonna 2010 Baijerissa rokotuskattavuus oli 34,9 %, ja Baden–Württembergissä 31 %.



Kuva 6(a). TBE-tapausten seurantajärjestelmät EU/EEA maissa. 6(b). Yleiset rokotussuositukset, tulokset kyselystä vuodelta 2009 (Stefanoff ym, 2011).

Sveitsi

Myös Sveitsissä rokotusta suositetaan kaikille, jotka asuvat endeemisellä alueella. Rokotus on rokotettavalle näillä alueilla maksuton ja rokotukset aloitetaan 6 vuoden iästä alkaen. Rokotuskattavuus on vuonna 2009 ollut 17 % (Petri ym, 2010). Sveitsin rokotusohjelma ei ole saavuttanut menestystä, ja tapausmäärät ovat olleet hienoisessa nousussa. Ohjelman yksinkertaistamiseksi sveitsiläiset ovatkin olleet ensimmäisiä virallisesti pidentämään tehosterokotusten väliä 10 vuoteen alle 50-vuotiailla (Eidgenössische Kommission für Impffragen 2008).

Ruotsi

Ruotsissa TBE:n incidenssi on noussut 2003–2007 välillä olleesta keskimääräisestä 150 vuosittaisesta tapauksesta edelleen ollen nyt keskimäärin 200 tapausta vuodessa (Lundkvist ym, 2011). Vuonna 2011 oli huippuvuosi, ja tapauksia diagnosoitiin 287 (Jaenson ym, 2012). Ruotsissa koko maan ilmaantuvuus oli vuonna 2011 noin 2/100 000, mikä on noin kaksinkertainen kymmenen vuotta aiempaan verrattuna. Joillakin Ruotsin alueilla incidenssi kohoaa noin 10/100 000 lukemaan (<http://www.isw-tbe.info/upload/medialibrary/ISW-TBE-Newsletter-October-2011.pdf>). Viimeisten 20 vuoden aikana

Ruotsissa on todettu ilmaston lämpenemiseen viittaava riskialueiden rajan siirtyminen aiempaa pohjoisemmaksi ja toisaalta rannikolta sisämaahan päin.

Tukholman lounaispuolella tutkittiin TBE-infektioon sairastumista verinäyttein alle 18-vuotiaiden lasten keskuudessa yhden vuoden aikana. Tällä alueella sairastui 10 lasta. Alueella asuu noin 100 000 lasta, joten ilmaantuvuudeksi saatiin 10/10 000 lasten keskuudessa (Sundin ym, 2012). Huomattavaa on, että tässä tutkimuksessa oireisto sairastuneilla lapsilla oli kuitenkin niin epäspesifinen, että ilman kyseistä tutkimusta diagnoosia ei läheskään kaikille olisi tehty (Sundin ym, 2012). Tutkijat päätyvätkin toteamaan, että on todennäköistä, että ainakin lasten keskuudessa TBE on huomattavasti alidiagnosoitu.

Ruotsissa rokotuskattavuus lienee koko maassa 10–15 % paikkeilla, mutta riskialueilla luonnollisesti huomattavasti korkeampi. Riskialueiden asukkaille, etenkin luonnossa paljon liikkuville, rokotusta suositellaan 3 ikävuodesta ylöspäin, mutta rokotukset tapahtuvat ainakin toistaiseksi rokotettavan omalla kustannuksella (<http://www.smittskyddsinstitutet.se/amnesomraden/vaccinationer/vaccinationer-a-o/tick-borne-encefalitis-tbe--fastingburen-encefalit/>).

Unkari

Myös Unkari on puutiaisavokuumeen suhteen endeeminen maa. Suurin riski on Länsi-Unkarissa. Noin kaksi kolmasosaa unkarilaisista asuu endeemisellä alueella. Ilmaantuvuus on vuosina 1997–2008 ollut 0,6/100 000, mikä on aikaisempaa matalampi. Vaikka osaselitys alentuneeseen ilmaantuvuuteen on muuttuneen laboratoriolaskutuksen vuoksi vähentynyt näytteenotto, alentuneen kuolleisuuden uskotaan myös sopivan oikeasti alentuneeseen ilmaantuvuuteen (Kollaritsch ym, 2011.) Osa tapauksista selittyy myös Unkarissa pastöroimattoman vuohenmaidon nauttimisella.

Unkarissa rokotus on pakollinen työssään virukselle mahdollisesti altistuville, tarkoittaen esimerkiksi maatalous- ja metsätyöläisiä. Rokotteen kustannuksesta neljäsosa korvataan. Unkarissa on toteutettu rokotuskampanjoita viime vuosina, ja tällä hetkellä arvioidaan, että 5–15 % väestöstä on rokotussuojassa.

Puola

Puolassa rokotetta suositellaan endeemisillä alueilla asuville, ja lisäksi rokotus on ollut pakollinen ainakin valtion palkkaamille metsätyöläisille vuodesta 1994 lähtien. Endeemisillä alueilla etenkin maanviljelijöille, palomiehille, metsätyöläisille, rajavartijoille ja sotilaille suositellaan rokotusta. Tautia esiintyy eniten Koillis-Puolassa, jossa ilmaantuvuus on noin 5/100 000 luokkaa. Tartuntoja on liitetty Puolassa myös pastöroimattoman vuohenmaidon nauttimiseen. Puolalaisten arvioiden mukaan vain 0,3 % väestöstä on rokotettu. Rokotteiden kulutus on vuonna 1999 käytetystä 7 500 annoksesta kyllä nousussa, sillä vuonna 2008 käytettiin 30 800 annosta. Määrät ovat kuitenkin pienet Puolan runsaaseen väkimäärään suhteutettuna.

Viro

Virossa ilmaantuvuus vuosina 2004–2007 vaihteli välillä 10–14/100 000, vuonna 2008 se oli 6,7 /100 000 ja vuonna 2009 puolestaan 13,3/100 000. Vuosina 2005 ja 2009 merkittävä osa tapauksista katsottiin selittyvän pastöroimattoman vuohenmaidon käytöllä (Kerbo ym, 2005). Virossa on alueita mm. Jarvselja, jossa jopa 6,4 % puutiaisista on infektoitunut TBE viruksella (Epstein ja Kutsar, 2009). On

myös huomioarvoista, että maasta on löydetty kaikki kolme tunnettua viruksen alatyyppeä. Virossa ei ole virallista TBE-rokotussuositusta, vain Viron armeija rokotetaan säännönmukaisesti. Virossa arvioidaan rokotuskattavuuden olevan 14 % (Süss, 2008).

Liettua

Myös Liettua on endeemistä tartunta-aluetta, ja on arvioitu, että 3 % väestöstä on altistunut virukselle. Yleisiä rokotuksia ei Liettuaassa suositella, mutta metsätyöläiset saattavat saada rokotteen työnantajan-
sa maksamana. Ilmaantuvuus Liettuaassa on ollut Latvian ilmaantuvuuden luokkaa eli vuosina 2004–2009 välillä 6,5–18,5/100 000, huippuvuosi oli 2009. Merkittävä osa tapauksista liittyy pastöroimatoman vuohenmaidon käyttöön.

Latvia

Latviassa ilmaantuvuus on korkea koko maassa, taudin voi saada jopa Riian puistoalueilta. Ilmaantuvuus vuosina 2004–2009 on ollut välillä 6,2–14,6/100 000. Kaikki kolme TBE-virustyyppiä on löydetty Latviasta. Ilmaantuvuuden huippuvuosi Latviassakin oli 2009. Latviassa suositellaan Liettuasta poiketen, että riskialueilla asuvat ottaisivat rokotteen omalla kustannuksella. Rokotuskattavuus onkin selvästi korkeampi kuin Liettuassa.

Slovenia

Sloveniassa rokotuksia on kohdistettu erityisesti työnsä puolesta riskissä oleviin. Sloveniassa ilmaantuvuus on vuonna 2007 ollut 9,9/100 000, ja vuonna 2009 13,5/100 000. Maassa suositellaan yleistä rokotusta, ja arvioiden mukaan n. 12 % on rokotettu (Kosnik 2013). Ammatissaan altistuville rokotukset ovat pakollisia, lisäksi rokotuksia tarjotaan armeijassa. Lahjoitusrahan turvin myös rokotuskampanjoita on toteutettu viime aikoina.

Venäjä

Venäjällä tapauksia on noin 5 000 vuosittain, ja vuotuinen ilmaantuvuus on välillä 1-6/100 000. On kuitenkin alueita, joilla ilmaantuvuus on yli 40/100 000 (Süss, 2008). Kolme neljäsosaa tapauksista on Siperiassa ja Uralin alueilla. Venäjän tautitapaukset ovat lisäksi itäisten virustyyppien aiheuttamia, ja siksi taudinkuva on yleensä vakavampi kuin Euroopassa.

5 Johtopäätökset

5.1 Riskiryhmän määrittely

Alueellinen yleinen rokotusohjelma aloitettiin Ahvenanmaalla vuonna 2006. Päätös tehtiin tilanteessa, jossa tapausten ilmaantuvuus alueella oli ollut 100/100 000 eli erittäin korkea. Tällaista ilmaantuvuutta massamme muilla alueilla ei tällä hetkellä ole. Toisaalta Ahvenanmaan huippuilmaantuvuus todettiin muutamia vuosia ennen ohjelmaa, aikaisempina ja juuri ohjelmaa edeltävänä vuosina ilmaantuvuus oli noin kolmasosan tästä eli noin 30/100 000. On kuitenkin selvää, että riski Ahvenanmaalla on edelleen hyvin korkea, kun tapausmäärät suhteutetaan alttiiseen eli rokottamattomaan väestöön. Ilman rokotuksia tapauksia olisi todennäköisesti vähintäänkin kaksinkertainen määrä.

Jos noudatamme WHO:n ”entire population at risk” rajaa, eli ilmaantuvuus $> 5/100\,000$, viiden viime vuoden keskimääräisellä ilmaantuvuudella Ahvenanmaa, Parainen ja Simo/Kemi alue voitaisiin laskea yleisen rokotuksen kohdealueiksi. Paraisilla ja Simossa WHO:n raja ylittyy kolminkertaisesti, ja ilmaantuvuus on ehkä puolet siitä mitä Ahvenanmaalla oli viimeisenä 5 vuotena ennen kuin rokotusohjelma käynnistyi. Toisaalta monissa fokuksissa on jo rokotettu väestöä runsaasti yksityisin kampanjoin, jonka vuoksi alueet eivät luultavasti näyttäyty viimeisen viime vuoden aikana enää $5/100\,000$ -ilmaantuvuuden ylittävänä riskialueena, vaikka TBE:tä on ollut toistuvasti runsaasti luonnossa. Tällainen tilanne on esimerkiksi Kokkolan saaristo- ja rannikkoalueilla. Suojaavan immuniteetin osuutta väestössä ei kuitenkaan tiedetä.

Sen lisäksi, että rokotusta suositellaan yleisesti alueelle, kun ilmaantuvuus ylittää tietyn rajan, on harkittava tulisiko rokotukset kustantaa kansallisesta rokotusohjelmasta. Paraisten ja Simon keskimääräinen ilmaantuvuus on viimeisen 5 vuoden aikana ollut vajaa puolet Ahvenanmaan ilmaantuvuudesta rokotusohjelmaa edeltävänä aikana. Näiden kahden paikkakunnan ilmaantuvuus on kuitenkin kansainvälisesti katsoen korkea. Paraisilla ilmaantuvuuden arviointia lisäksi vaikeuttaa todennäköisesti kohtalaisen korkea vallitseva rokotuskattavuus. Riski alueella on lähialueita korkeampi, mikä näkyy myös jokavuotisina Paraisilla lomailleiden henkilöiden tartuntoina.

WHO:n kriteereissä esitetään, että ilmaantuvuuden ollessa yli $5/100\,000$, alueella kaikkien voidaan katsoa olevan merkittävässä riskissä. On kuitenkin epäselvää, kuinka kustannusvaikuttavaa laajojen rokotusten toteutus tällä ilmaantuvuudella on. Koska tauti tarttuu maassamme lähinnä vain puutiaisten välityksellä, ei riski väestössä koskaan jakaudu tasaisesti. Maastossa liikkuvat altistuvat eniten. Myös perheet, joissa lemmikkieläimet tuovat puutiaisia sisälle, ovat muuta väestöä suuremmissä riskissä. Ohjelman kustannusvaikutavuuteen käytännössä vaikuttaa se, kuinka hyvin nämä virukselle todennäköisesti altistuvat saadaan rokotettua, ja kuinka suuri osuus niistä, jotka eivät virusta koskaan kohtaa, jättäytyy rokottamatta.

Riskimääritelmä riippuu lisäksi maantieteellisestä/hallinnollisesta yksiköstä. Jos katsotaan koko Suomen riskiä keskussairaalapiireittäin (**Kuva 3b**) nähdään, että Ahvenanmaata lukuun ottamatta kaikissa keskussairaalapiireissä ilmaantuvuudet ovat alle $4/100\,000$. Jos väestön nimittäjäksi otetaan kuntaraja, (Ahvenanmaan lisäksi) Parainen ja Simo/Kemi nousevat yli $5/100\,000$ ilmaantuvuusrajan. Jos edelleen määritettäisiin väestönimittäjä pienemmälle alueelle, Kemin, Kotkan, Kokkolan ja Helsingin yksittäiset saaret nousisivat riskialueeksi. Koska toisaalta kuntarajat ja SO-TE -alueet ovat todennäköisessä muutoksessa, voi olla epävarmaa ja ehkä epäoikeudenmukaistakin määritellä riskialuetta hallinnollisten rajojen perusteella. Esimerkiksi pieni kunta liittyessään suurempaan lakkaisi olemasta riskialue, tai suurempaan kuntaan kuuluvaa merkittävän riskin aluetta ei voitaisi todeta riskialueeksi.

Lienee kuitenkin käytännössä niin, että WHO:n kriteerit täyttävät riskialueet on helpointa muodostaa kuntatasolla. Kunnat, joissa ilmaantuvuus on yli $5/100\,000$, tulee lukea riskialueiksi ja rokotusta suositella väes-

tölle. Onko tämä raja se, josta rokote kustannetaan kansallisesta rokotusohjelmasta, etenkin kun muissa maissa rokotetta ei laajasti kustanneta yhteiskunnan varoin? Erityisen tärkeää on tietää rokotusten kustannusvaikuttavuus. Riskialueen paikallista määrittelyä, kuntatason alapuolella, tulisi myös tarkentaa. Tällöin ilmaantuvuuden 1-5/100 000 alueella, kuten WHO suosittaa, (maantieteelliset) riskiryhmät voitaisiin rokottaa. Erityisesti tulisi voida suhteuttaa tapausmäärät alttiiseen väestömäärään. Tätä varten tarvitaan rokotustiedot sekä julkiselta että yksityiseltä sektorilta. Jotta riskiä voidaan määrittellä, viruksen esiintymisestä alueella tulisi myös olla riittävästi tietoa esim. puutiaisten TBEV-prevalenssista tai sentinellieläinten TBE-vasta-ainetasoista.

5.2 Käytännön rokotussuositus

Työryhmä suosittaa, että

* **Ahvenanmaan rokotusohjelmaa tulee tehostaa.**

Rokotusohjelman toteutusta haittaava kolmen annoksen katto per henkilö tulisi poistaa. Uutena ehdotetaan myös tehosteiden harventamista ohjelman yksinkertaistamiseksi. Alle 50-vuotiaille suositellaan tehosteita 4 annoksen jälkeen 10 vuoden välein. Sen sijaan 50 vuotta täyttäneillä tehosteväli tulisi säilyttää toistaiseksi entisellään. Rokotuksista tulee myös tiedottaa paremmin ja on harkittava jonkinlaista kampanjaa alueella yhteistyössä ahvenanmaalaisten tahojen kanssa.

* **Kunnissa, joissa ilmaantuvuus on yli 15/100 000 aloitetaan pikaisesti yleinen rokotus kansallisen rokotusohjelma osana.**

Simon ja Paraisten kunnissa suositellaan yleistä rokotusta 3 ikävuodesta alkaen. Alle 50-vuotiaille suositellaan tehosteita 4 annoksen jälkeen 10 vuoden välein. Rokotusohjelman tiedotuksessa ja ohjeistuksessa tulisi korostaa, että rokotuksiin on tärkeä hakeutua etenkin, jos liikkuu paljon luonnossa tai omistaa lemmikkieläimen. Nämä rokotukset tulisi toteuttaa kansallisen rokotusohjelman osana, mikä tarkoittaa, että ne ovat saajalleen maksuttomia.

* **Kunnissa, joissa ilmaantuvuus on yli 5/100 000 suositellaan yleistä rokotusta, ja selvitetään laajojen rokotusten kustannusvaikuttavuutta**

WHO:n suositusten mukaisesti, alueilla, joilla ilmaantuvuus on yli 5/100 000, suositellaan yleistä rokotusta. Työryhmän kanta on, että kyseisillä alueilla tulisi väestölle suositella rokottautumista.

Työryhmä suosittelee lisäksi, että tehdään kotimainen kustannusvaikuttavuustutkimus siitä mitä laatu-painotettu elinvuosi keskimäärin maksaa, jos yleinen rokotus toteutetaan alueilla, joissa ilmaantuvuus on ainakin 5/ 100 000. Jos rokottaminen osoittautuu kustannusvaikuttavaksi, yleistä rokotusta kansallisen ohjelman osana tulisi laajentaa myös näille alueille WHO:n suosituksen mukaisesti.

* **Kunnissa, joissa ilmaantuvuus on yli 1/100 000, mutta alle 5/100 000, suositellaan rokotuksia rajaten joko maantieteellisesti tai käyttäytymisen perusteella**

Työryhmä suosittaa lisäksi, että kunnissa, joissa ilmaantuvuus on 1–5/100 000, maantieteellisesti rajatut riskiryhmät määritellään, jotta korkean riskin fokuksissa asuva väestö saadaan rokotettua. Esimerkiksi Kotkan Haapasaareissa asuvat, mökkeilevät ja paljon liikkuvat ovat henkilöitä, joiden kannattaa ottaa rokote. Tartuntoja on saatu myös muilta lähialueen saarilta kuten Ulkotammista. Samoin Kok-

kolan edustan saarissa liikkuville suositellaan rokotuksia. Kemissä rokotuksia suositellaan esimerkiksi Simon tartunta-alueiden läheisyydessä.

Muulla kuin Paraisissa asuvat, mutta Paraisilla lomailevat, ovat myös henkilöitä, joille suositellaan rokotuksia. Samoin Simon Maksniemessä liikkuville ulkopaikkakuntalaisille rokotuksista todennäköisesti on hyötyä.

Myös näissä rokotuksissa alle 50-vuotiaille riittää tehostaminen 4 annoksen jälkeen 10 vuoden välein.

5.3 Muut suositukset

Työryhmä suosittelee, että

- **Mitataan suojaavien (neutraloivien) vasta-aineiden määrää rokotetussa väestössä rokotuksen kattavuuden ja suojan keston arvioimiseksi, sekä alttiin vs. suojassa olevan väestön osuuden määrittämiseksi erityisesti Ahvenanmaalla, mutta mahdollisesti myös uusilla rokoteohjelman piiriin tulevilla alueilla.**

Näin saadaan tietoa paitsi väestön riskistä, myös rokotusohjelman toteutumisesta ja vaikuttavuudesta. Tämän tutkimuksen toteuttamiseksi tarvitaan seerumikeräys ja (mm. neutralisaatio-) vasta-ainetutkimuksia.

- **Määritellään puutiaisavokuumeen esiintyminen todennäköisillä riskialueilla muun mittarin esimerkiksi eläinten vasta-ainemittausten avulla.**

Eläinten vasta-aineiden tutkimisen hyödyllisyydestä on näyttöä Suomesta 1960-luvulta sekä mm. Norjasta, Puolasta ja Tanskasta viime vuosilta. Kyseeseen voisivat tulla esim. koirien seerumit/plasmat, lampaiden ja vuohien seerumit tai villijyrsijöiden näytteet. Näytteitä on saatavilla esimerkiksi lampaiden osalta Evirasta, johon näytteitä kerätään lakisääteisiä muita seurontoja varten tai jyrsijöiden osalta mm. METL:stä. Jyrsijöiden avulla voidaan tutkia TBEV-viruksen esiintymistä luonnossa paikallisemmin, ja niistä on myös löydettävissä TBEV-geenomia. Menetelminä tarvitaan vasta-ainetutkimuksia ja geenimonistustutkimuksia.

- **Tutkitaan TBE:n prevalenssia puutiaisissa ja kahden eri puutiaislajin, maantieteellistä esiintymistä ja sen muutoksia.**

Kartoitusta tulisi tehdä järjestelmällisesti. Erityisenä esimerkkinä mainittakoon mm. uudet saaristovirkistysalueet Helsingin lähellä, jotka ovat jo tehtyjen satelliittimallien perusteella todennäköisiä riskialueita ja joissa tulee liikkumaan paljon ihmisiä. Lisäksi alueilla, joilla rokotuskattavuus on korkea, ihmistapaukset eivät kerro viruksen esiintymisen muutoksista.

- **Määritellään yhtenäinen kriteeristö riskialueelle, jonka perusteella THL päivittää riskialuekarttaa.**

Suomalainen ilmaantuvuustieto ja mahdollinen muu epidemiologinen data olisi syytä viedä THL:ssä sopivaan karttapohjaan, jonka perusteella maantieteelliset riskialueet määritellään ja jota päivitetään vuosittain tarvittaessa. Myöhemmin nämä tiedot voidaan yhdistää esim. kasvillisuus tai ilmastodataan, ja laatia satelliittimalleja ja -karttoja taudin nykyisen esiintymisen ja tulevien riskialueiden ennustamiseksi. Tällaisia malleja on jo käytössä muualla (Randolph ja Rogers, 2000).

Lisäksi touko-lokakuussa neurogiseen virusinfektioon sopivin oirein oireilevien ihmisten seeruminäytteistä (esim. HUSLAB) voidaan seuloa TBE-viruksen IgM-vasta-aineita, jotta saadaan kiinni mahdollisesti diagnosoimattomaksi jääneitä TBE-tapauksia.

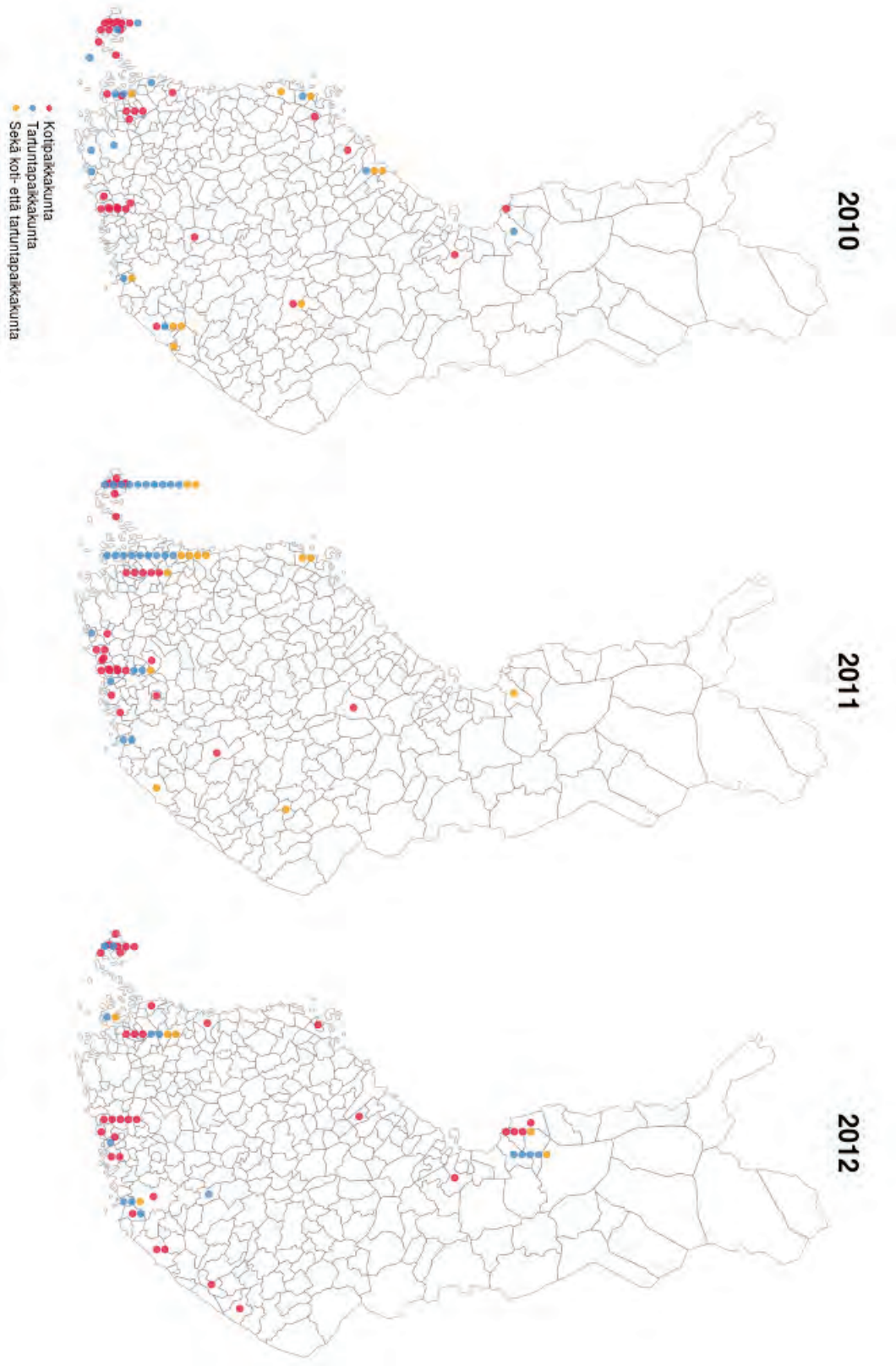
Näiden tutkimusten tavoitteena on “kustannustehokkaasti” rajata olemassa olevat ja tulevat riskialueet. Tiedon avulla voidaan sekä suunnata rokotusohjelmaa että ohjeistaa väestöä omakustanteisen rokotuksen tarpeellisuudesta/tarpeettomuudesta. Näin vältetään myös turhia laajamittaisia rokotuksia.

Lähteet

- Andersson CR, Vene S, Insulander M, Lindquist L, Lundkvist Å, Günther G. (2010) Vaccine failures after active immunisation against tick-borne encephalitis. *Vaccine* 28(16):2827-31
- Beran J. (2004) Tickborne encephalitis in the Czech Republic. *Euro Surveillance* 8.
- Bohus M, Glocker FX, Jost S, Deutl G, Lücking H. (1993) Myelitis after immunisation against tick-borne encephalitis. *Lancet* 342:239 - 40.
- ECDC (2012) .TECHNICAL REPORT Epidemiological situation of tick-borne encephalitis in the European Union and European Free Trade Association countries. Luettavissa osoitteesta <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/TBE-in-EU-EFTA.pdf>.
- Editorial team. (2009) Updated Risk areas for tick borne encephalitis in Germany. *Euro Surveill* 14(23) 11 June.
- Eidgenössische Kommission für Impffragen. (2008) Swiss Vaccination Schedule 2008. Guidelines and Recommendations (S VIII). Federal Office of Public Health, Bern, Switzerland.
- Epstein E ja Kutsar K (2009). Epidemiological trends of tick-borne encephalitis in Estonia. *EpiNorth* 10;58-62.
- Heinz, F.X., Holzmann H., Kundi, M. (2007) Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. *Vaccine* 25, 7559-7567.
- Heinz, F.X. (2008) Tick-borne encephalitis: rounding out the picture. *Euro Surveill* 13
- Holzmann H. (2003) Diagnosis of tick-borne encephalitis. *Vaccine* 21:9 S1/S6-S1/40.
- Ipatti P, Tikkaoski T, Tuisku S (2012) Puutiaisairovokuumerotuksen jälkeinen myeliitti. *Duodecim* 138(3):307-10
- Jänkä A, Lundkvist M, Lundkvist Å. (2012) År 2011 toppar TBE incidensen. Rådjursstammens variation i storlek och vädret är nyckelfaktorer. *Läkartidningen* nr 7, volym 109: 343-346
- Jelenik Z, Keller M, Briggs B, Günther G, Haglund M, Hudeckova H. (2010) Congress report: tick-borne encephalitis and golden agers: position paper of the International Scientific Working Group on Tick-borne Encephalitis (ISW-TBE). *Wien Med Wochenschr* 160(9-10):247-51.
- Jääskeläinen A. (2011) Detection and molecular epidemiology of tick-borne encephalitis virus infection. Väitöskirja. Helsinki University Biomedical Dissertations N.154.
- Jääskeläinen A. E., Tikkaoski T., Uzcátegui N. Y., Alekseev A. N., Vaheri A., Vapalahti O. (2006). Siberian subtype tickborne encephalitis virus, Finland. *Emerging Infectious Diseases* 12:1568-1571.
- Jääskeläinen A. E., Sironen T., Murueva G. B., Subbotina N., Alekseev A. N., Castrén J., Alitalo I., Vaheri A., Vapalahti O. (2010) Tick-borne encephalitis virus in ticks in Finland, Russian Karelia, and Buryatia. *Journal of General Virology* 91:2706-2712.
- Jääskeläinen A. E., Tonteri E., Sironen T., Pakarinen L., Vaheri A., Vapalahti O. (2011) European subtype tick-borne encephalitis virus in Ixodes persulcatus ticks. *Emerging Infectious Diseases* 17:323-325
- Kerbo N, Donchenko I, Kutsar K, Vasilenko V. (2005) Tick-borne encephalitis outbreak in Estonia linked to raw goat milk, May-June 2005. *Euro Surveill*. 10 (6)
- Kollaritsch H, Krasilnikov V, Holzmann H, Karganova G, Barrett A, Süß J, Pervikov Y, Bjorvatn B, Duclos P and Hombach J. (2011) Background Document on Vaccines and Vaccination against Tick-borne Encephalitis (TBE). Material for Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, WHO; www.who.int/immunization/sage/6_TBE_backgr_18_Mar_n et_apr_2011.pdf
- Kollaritsch H, Chmelik V, Donsenko I, Gezeszczuk A, Kondurusik M, Usonis V and Lakos A. (2011) The current perspective on tick-borne encephalitis awareness and prevention in six Central and Eastern European countries: report from a meeting of experts convened to discuss TBE in their region. *Vaccine* 29 (28): 4556 – 4564
- Kollaritsch H, Paulke-Korinek M, Holzmann H, Hombach J, Bjorvatn B, Barrett A. (2012) Vaccines and vaccination against tick-borne encephalitis *Expert Rev. Vaccines* 11(9), 1103-1119.
- Kosnik I ja Lah A. (2013) A campaign to increase the vaccination rate in a highly endemic tick-borne encephalitis region in Slovenia. *Vaccine* 31:732-734.
- Kunz C. (2003) TBE vaccination and Austrian experience. *Vaccine* 21, S: 50-55.
- Kunze U. (2011) Tick-borne encephalitis: the impact of epidemiology, changing lifestyle, and environmental factors. Conference report of the 12th Annual Meeting of the International Scientific Working Group on Tick-Borne Encephalitis (ISW-TBE). *Vaccine*. Feb 4 ;29(7):1355-6.
- Loew-Baselli A, Poellabauer EM, Pavlova BG, Fritsch S, Koska M, Bobrovsky R, Konior R, Ehrlich HJ. (2009) Seropersistence of tick-borne encephalitis antibodies, safety and booster response to FSME-IMMUN 0.5 ml in adults aged 18-67 years. *Hum Vaccin. Aug;5(8):551-6.*
- Lukan M, Bullova E, Petko B. (2010) Climate warming and tick-borne encephalitis, Slovakia. *Emerging Infect. Dis.* 16 (3) , 524 – 526.
- Lundkvist A, Wallensten A, Vene S, Hjertqvist M (2011). Tick-borne encephalitis increasing in Sweden, 2011. *Euro Surveill*. 16 (39), pii: 19981.
- Oschmann P ja Kaiser R. Prophylactic measures: Tick-borne encephalitis. In: Oschmann P, Kraiczky P, Halperin J, Brade V.(eds). *Lyme Borreliosis and Tick-Borne Encephalitis*. Uni-Med 1999, pp. 127-1300

- Paulke-Korinek M, Kundi M, Laaber B, Brodraeger N, Seidl-Friedrich C, Wiedermann U, Kollaritsch H. (2013) Factors associated with seroimmunity against tick borne encephalitis virus 10 years after booster vaccination. *Vaccine* 31:1293-7
- Paulke-Korinek M., Rendi-Wagner P, Kundi M., Laaber B., Wiedermann U, Kollaritsch H. (2009) Booster vaccinations against tick-borne encephalitis: 6 years follow-up indicates long-term protection. *Vaccine* 27: 7027-7030
- Petri E, Gniel D, Zent O. (2010) Tick-borne encephalitis (TBE) trends in epidemiology and current and future management. *Travel Med. Infect. Dis.* 8 (4): 233 – 245.
- Plentz A, Jilg W, Schwarz TF, Kuhr HB, Zent O. (2009) Long-term persistence of tick-borne encephalitis antibodies in adults 5 years after booster vaccination with Encepur Adults. *Vaccine* 27 (6): 853 – 856.
- Randolph SE and Rogers DJ. (2000) Fragile transmission cycles of tick-borne encephalitis virus may be disrupted by predicted climate change. *Proc. R. Soc. London B*, 267, 1741-1744
- Rendi-Wagner P, Kundi, M., Zent, O, Dvorak G, Jaehnic O, Holzmann H, Mikolasek A, Kollaritsch, H (2004). Persistence of protective immunity following vaccination against tick-borne encephalitis—longer than expected? *Vaccine* 22: 2743-2749.
- Rendi-Wagner P, Kundi M, Zent O, Banzhoff A, Jaehnic P, Stemberger R, Dvorak G, Grumbeck E, Laaber B, Kollaritsch H (2004b) Immunogenicity and safety of a booster vaccination against tick-borne encephalitis more than 3 years following the last immunisation. *Vaccine*. Dec 9;23(4):427-34.
- Rendi-Wagner P, Paulke-Korinek M., Kundi M., Wiedermann U., Laaber B. and Kollaritsch H. (2008) Seroprotection 4 years following booster vaccination against tick-borne encephalitis. *International Journal of Medical Microbiology* 298: 305-308
- Robert Koch Institute RKI (2009) FSME –Frühsommer-Meningoenzephalitis: Risikogebiete in Deutschland; *Epidemiologisches Bulletin*, 4.Mai 2009, Nr 18.
- Robert Koch Institute RKI (2012). FSME: Risikogebiete in Deutschland; *Epidemiologisches Bulletin*, 29.Mai 2012, Nr 21
- Stefanoff P, Polkowska A, Giambi C, Levy-Bruhl D, O'Flanagan D, Dematte L, Lopalco PL, Mereckiene J, Johansen K, D'Ancona F; VENICE project gatekeepers, contact persons group.(2011) Reliable surveillance of tick-borne encephalitis in European countries is necessary to improve the quality of vaccine recommendations. *Vaccine* 29(6):1283-8.
- Stiasny K, Holzmann H, Heinz FX.(2009) Characteristics of antibody responses in tick-borne encephalitis vaccination breakthroughs. *Vaccine* 27(50):7021-6
- Sumilo D, Asokliene L, Bormane A, Vasilenko V, Golovljova I, et al (2007) Climate Change Cannot Explain the Upsurge of Tick-Borne Encephalitis in the Baltics. *PLoS ONE* 2(6): e500S
- Sundin M, Hansson ME, Engman ML, Orvell C, Lindquist L, Wide K, Lidfeldt KJ. (2012) Pediatric tick-borne infections of the central nervous system in an endemic region of Sweden: a prospective evaluation of clinical manifestations. *Eur J Pediatr*. Feb;171(2):347-52.
- Süss J. (2008) Tick-borne encephalitis in Europe and beyond – the epidemiological situation as of 2007. *Euro Surveill.*;13(26).
- TBE_Newsletter:<http://www.isw-tbe.info/upload/medialibrary/ISW-TBE-Newsletter-October-2011.pdf>
- Tuomi J ja Brummer-Korvenkontio M. (1965) Antibodies against viruses of the tickborne encephalitis viruses in cattle sera in Finland. *Ann Med Exp Fenn* 43, 149-154.
- Vene S, Haglund M, Lundkvist A, Lindquist L, Forsgren M. (2007) Study of the serological response after vaccination against tick-borne encephalitis in Sweden. *Vaccine* 25(2):366-72
- World Health Organization. (2011) Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper . *WER* 24 (86) , 241 – 256
- Zent O, Jilg W, Plentz A, Schwarz TF, Frühwein N, Kuhr HB, Banzhoff A.(2003) Kinetics of the immune response after primary and booster immunization against tick-borne encephalitis (TBE) in adults using the rapid immunization schedule. *Vaccine* 21(32):4655-60.
- Öhman C. (1961) The geographical and topographical distribution of *Ixodes ricinus* in Finland. *Acta Societatis Pro Fauna et Flora Fennica*. 76:1–25.

Liite 1. Tartuntapaikat ja sairastuneiden kotipaikkakunnat vuosilta 2010–12 (Kuva)



Liite 2. Sidonnaisuusilmoitukset

Sidonnaisuudet

Jarmo Oksi, Pertti Sormunen ja Tytti Vuorinen: ei sidonnaisuuksia.

Markku Kuusi ja Tuija Leino ovat saaneet matkakulukorvauksia Baxterilta osallistuakseen TBE-kokoukseen Badenissa vuonna 2008.

Olli Vapalahti on saanut tutkimusapurahaa 2000-luvulla punkkien keräykseen Baxterilta, asiantuntija-luentopalkkioita Baxterilta ja Novartikselta sekä matkakulukorvauksia Baxterilta vuosien 1995-2010 aikana pidettyihin noin kymmeneen TBE-kokoukseen.

Puutiaisaivokuumerokotusten laajentamisen kustannusvaikuttavuus

Jukka Ollgren, Heini Salo, Tanja Karvonen Petri Tiihonen, Tuija Leino

Johdanto

Koska puutiaisaivokuume tarttuu maassamme lähinnä vain puutiaisten välityksellä, ei riski väestössä ja-kaudu tasaisesti. WHO:n kriteereissä esitetään, että ilmaantuvuuden ollessa yli 5/100 000, alueella kaikkien voidaan katsoa olevan merkittävässä riskissä. On kuitenkin epäselvää, kuinka kustannusvaikuttavaa laajojen rokotusten toteutus on tällä ilmaantuvuudella. Seuraavassa esitetään arvio puutiaisaivokuumerokotusten kustannusvaikuttavuudesta, kun taudin ilmaantuvuus on 5/100 000, 10/100 000 ja 15/100 000.

Menetelmät ja aineisto

Tutkimuksessa mallinnettiin puutiaisaivokuumeen aiheuttama tautitaakka ja terveydenhuollon kustannukset ilman rokotusohjelmaa ja rokotusohjelman kanssa. Rokotusohjelman vaikuttavuutta arvioitiin laatupainotettujen elinvuosien (QALY, Quality-Adjusted Life Years) muutoksella ja rokotteen kustannusvaikuttavuutta lisäkustannuksina rokotteella saavutettavaa laatupainotettua lisäelinvuotta (lisä-QALY) kohti (kustannusten muutos / QALYjen muutos). Rokotusten kustannusvaikuttavuus arvioitiin vain terveydenhuollon (hoito- ja rokotuskustannukset) näkökulmasta.

Rokotusohjelman kustannusvaikuttavuus arvioitiin 100 000 malliväestössä, kun taudin ilmaantuvuus oli 5/100 000, 10/100 000 ja 15/100 000. Kustannus-vaikuttavuusanalyysin (KVA) malli oli aika- ja tiladis-kreetti Markovin ketjumalli, jossa aikahorisontti oli 1/25/50 vuotta.

Mallissa kuvataan vakavuudeltaan eriasteisten tautitapausten ilmaantumisen todennäköisyyttä sekä arvioidaan näiden aiheuttamaa tautitaakkaa. Mallissa oletettiin, että 30% infektoituneista saa oireita. Siirtymätodennäköisyydet mallin tiloista toiseen arvioitiin THL:n Tartuntatautiseurannan ja -torjunnan osaston (TA-TO) keräämästä TBE-aineistosta (2010-12). Aineisto on tarkemmin esitelty Puutiaisaivokuumetyöryhmän loppuraportissa. Siirtymätodennäköisyydet olivat ikäriippumattomia, koska aineisto oli liian pieni ikäryhmittäisten muuttajien arvioimiseen. THL:n TBE-aineiston mukaan hengityshalvaustapauksia oli 1/3/vuosi. Mallissa vaihdeltiin hengityshalvaustapauksen ilmaantuvuutta (1/3, 1/6 ja 1/9 tapausta vuodessa) ja odotettua hoitoaikaa (0/5/10 vuotta).

Puutiaisaivokuumetapausten terveyspalveluiden käyttö ja kustannukset arvioitiin HILMO-aineistosta (2007-2011), josta poimittiin kaikki poliklinikkakäynnit ja vuodeosastohoitojaksot, joissa A84 oli ICD-10 päädiagnoosina. Lisäksi tunnistetuille tapauksille haettiin vuodeosastohoidot ja poliklinikkakäynnit, joissa käyntisyynä oli ko. taudin oireisiin liittyvä muu ICD10-koodi (esim. määrittämätön aivo- tai aivokalvontulehdus, borreliosisi, kuume, päänsärky, pahoinvointi). Tautitapausten hoito jaettiin akuutti- ja jatkohoitajaksoon. Akuuttihoitajaksoon kuului ensimmäinen vuodeosastohoitojakso tai poliklinikkakäynti, jossa A84 oli päädiagnoosina ja lisäksi vuodeosastohoitojaksot ja käynnit, joissa käyntisyynä oli ko. tautiin liittyvät muut ICD-10 diagnoosit korkeintaan 1 kk ennen ensimmäistä A84-päädiagnoosia. Jatkohoitajaksoon kuuluivat ensimmäisen hoitojakson tai käynnin, jossa A84-päädiagnoosina, jälkeiset hoitojaksot ja käynnit valituilla ICD-10 diagnooseilla (esim. muu tai määrittämätön virusaivokalvo- tai virusaivotulehdus, virusaivotulehduksen myöhäisvaikutukset, toistuva masennus, määrittämätön mielenterveyden häiriö, muu tai

määrittämätön aivotulehdus, virusinfektio tai tartuntatauti, virusinfektiota seuraava väsymysoireyhtymä, halvauskarsastus, näköhäiriöt, yleinen psykiatrinen tarkastus, muu tai määrittämätön hermojärjestelmän oire tai sairaudenmerkki, tarkkailu epäilyn sairauden vuoksi, huimaus, kuume ja päänsärky). Keskimääräiset hoitokustannukset arvioitiin neljän vuoden ajalta paitsi hengityshalvaustapauksen, jonka hoitokustannukset arvioitiin odotetulta hoitoajalta (0/5/10 vuotta).

Kaikki kustannukset olivat vuoden 2011 hintatasossa. Yli vuoden kuluttua toteutuvat hyödyt ja kustannukset diskontattiin 3% diskonttorolla. Yksikkökustannukset saatiin Terveystieteiden tutkimuskeskuksen kustannukset Suomessa –julkaisusta (Hujanen ym. 2006), HUS-aineistosta sekä Etelä-Savon shp hinnastosta (Taulukko 1).

Taulukko 1. Yksikkökustannukset

	€	Lähde
Vuodeosastohoitopäivä, akuuttihoitajakso	870	HILMO/HUS
Päivystyspoliklinikkakäynti	972	HILMO/HUS
Ajanvarauspoliklinikkakäynti	326	HILMO/HUS
Konsultaatiopoliklinikkakäynti	263	HILMO/HUS
Kuntoutuslaitoshoitopäivä	465	Etelä-Savon shp hinnasto
Terveystieteiden tutkimuskeskuksen vuodeosastohoitopäivä	165	Hujanen 2006
Hengityshalvauspotilaan hoitopäivä	857	HILMO/HUS
Rokotteen hinta / 3 annosta	54	THL
Rokottamisen hallinnointikustannukset / 3 annosta	5,3	Hujanen 2006

Puutiaisaivokuumeen aiheuttama muutos elämänlaadussa arvioitiin kirjallisuudesta (Taulukko 1) ja se suhteutettiin ikäryhmittäiseen väestön keskimääräiseen elämänlaatuun (Livartowski ym. 1996 ja Korves ym. 2006, Saarni ym. 2006). Lievät ja keskivaikeat jälkiseuraukset arvioitiin neljän vuoden ajalta. Hengityshalvaustapauksen jälkiseuraukset arvioitiin odotetulta hoitoajalta (0/5/10 vuotta).

Taulukko 2. Puutiaisaivokuumeetapauksen QALY-paino

	TBEn sairaala hoito	Lievä neurologinen jälkiseuraus	Keskivaikea neurologinen jälkiseuraus	Vaikea neurologinen jälkiseuraus
QALY-paino	0,19	0,977	0,84	0,371

Rokotteen suojan tautia vastaan arvioitiin olevan 95%. Mallissa rokotetut olivat 3-85-vuotiaita ja rokotuskattavuuden oletettiin olevan 50%.

Tulokset

Yhden puutiaisaivokuumeetapauksen keskimääräiset hoitokustannukset olivat 14 761 euroa ensimmäisenä hoitovuotena. Vuosina 2010-12 Suomessa oli noin 30 diagnostisoitua puutiaisaivokuumeetapausta. Näiden tapauksien keskimääräiset hoitokustannukset ensimmäisenä hoitovuonna olivat 443 000 euroa vuodessa.

Puutiaisaivokuumeen aiheuttamat terveydenhuollon kustannukset ja vaikuttavuus eri ilmaantuvuuksilla on esitetty taulukossa 3 ja kustannus-vaikuttavuusanalyysin tulokset on esitetty taulukossa 4. Rokotukset ovat terveydenhuollon kustannuksia säästäviä, jos taudin ilmaantuvuus on 15/100 000 ja hengityshalvaustapauksen ilmaantuvuus on 1/3/vuosi ja odotettu hoitoaika 10 vuotta. Rokotukset ovat kustannusvaikuttavia, jos taudin ilmaantuvuus on 10/100 000 ja hengityshalvaustapauksen ilmaantuvuus on 1/3/vuosi ja odotettu hoitoaika 10 vuotta. Rokottaminen on myös kustannusvaikuttavaa jos taudin ilmaantuvuus on 15/100 000 ja hengityshalvaustapauksen ilmaantuvuus on 1/9/vuosi ja odotettu hoitoaika 10 vuotta.

Taulukko 3. Puutiaisaivokuumeen aiheuttamat terveydenhuollon kustannukset ja vaikuttavuus eri ilmaantuvuuksilla 50 vuoden aikana (hengityshalvauspotilaan jatkohoidon hoitoaika 10 vuotta, rokotuskattavuus 50%, diskonttokorko: 3%)

	Ei rokoteta	Rokotetaan	Erotus
TBE-ilmaantuvuus 5/100 000			
Hoitokustannukset (€)	4 670 740	2 452 425	2 218 315
Rokotuskustannukset yhteensä (€)		4 650 110	
Terveydenhuollon kustannukset yhteensä (€)	4 670 740	7 102 535	-2 431 795
QALY-menetykset	42	22	20
Kuolemantapaukset	1,9	0,9	0,9
TBE-ilmaantuvuus 10/100 000			
Hoitokustannukset (€)	9 317 452	4 892 806	4 424 646
Rokotuskustannukset yhteensä (€)		4 649 823	
Terveydenhuollon kustannukset yhteensä (€)	9 317 452	9 542 629	-225 177
QALY-menetykset	84	44	40
Kuolemantapaukset	3,8	2,0	1,8
TBE-ilmaantuvuus 15/100 000			
Hoitokustannukset (€)	13 940 282	7 321 215	6 619 067
Rokotuskustannukset yhteensä (€)		4 649 536	
Terveydenhuollon kustannukset yhteensä (€)	13 940 282	11 970 751	1 969 531
QALY-menetykset	129	67	62
Kuolemantapaukset	5,7	3	2,7

Taulukko 4. TBE-rokotusten kustannusvaikuttavuus (aikahorisontti 50 v, diskonttokorko: 3%)

Ilmaantuvuus / vuosi	Rokotuskattavuus (%)	Hengityshalvaus ilmaantuvuus, tapausta / vuosi	Hengityshalvaus-hoitoaika, vuotta	Euroa / lisä-QALY
5/100 000	50	1/3	10	120 081
5/100 000	50	1/3	0	222 076
10/100 000	50	1/3	10	5 574
10/100 000	50	1/3	5	41 567
10/100 000	50	1/3	0	89 770
15/100 000	50	1/3	10	TH-kustannuksia säästävä
15/100 000	25	1/3	10	TH-kustannuksia säästävä
15/100 000	50	1/3	5	870
15/100 000	50	1/6	10	3 406
15/100 000	50	1/9	10	16 446
15/100 000	50	1/3	0	45 671

Lopuksi

TBE-rokottaminen on terveydenhuollon näkökulmasta todennäköisesti kustannusvaikuttavaa alueilla, jossa taudin ilmaantuvuus on vähintään 10/100 000. Taudin lievät ja keskivakavat jälkiseuraukset on mallissa arvioitu vain 4 vuoden ajalta. Todennäköisesti suuri osa näistä jälkiseurauksista on kuitenkin pysyviä.

Kirjallisuutta

Heinz FX, Holzmann H, Essl A, Kundi M. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. *Vaccine*. 2007 Oct 23;25(43):7559-67.

European Centre for Disease Prevention and Control. Health topics. [WWW-dokumentti].

http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/emerging_and_vector-borne_diseases/tick_borne_diseases/public_health_measures/Documents/1006_Factsheet%20TBE.pdf .

Public Health Agency of Canada. Canada Communicable Disease, Report Volume 32, ACS-3 1 April 2006. [WWW-dokumentti]. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/06vol32/acs-03/> .

Hujanen T, Kapiainen S, Tuominen U, Pekurinen M. Terveydenhuollon yksikkökustannukset Suomessa vuonna 2006. Helsinki: STAKES; 2008.

Korves CT, Goldie SJ, Murray MB. Cost-effectiveness of alternative blood-screening strategies for West Nile Virus in the United States. *PLoS Med*. 2006 Feb;3(2):e21.

Livartowski A, Boucher J, Detournay B, Reinert P. Cost-effectiveness evaluation of vaccination against *Haemophilus influenzae* invasive diseases in France. *Vaccine*. 1996 Apr;14(6):495-500.

Saarni SI, Härkänen T, Sintonen H, Suvisaari J, Koskinen S, Aromaa A, Lönnqvist J. The impact of 29 chronic conditions on health-related quality of life: a general population survey in Finland using 15D and EQ-5D. *Qual Life Res*. 2006 Oct;15(8):1403-14.