



UNIVERSITY OF HELSINKI



<https://helda.helsinki.fi>

Helda

---

## Muista immuno-suppressioon liittyvä infektioiden riski

Niku, Suvi

Suomen lääkäriliitto  
2024

---

Niku, S & Huttunen, R 2024, 'Muista immuno-suppressioon liittyvä infektioiden riski', Suomen lääkärilehti, Vuosikerta. 79, Nro 1-2, Sivut 34-38. <  
<https://www.laakarilehti.fi/pdf/2024/SLL1-2-2024-34.pdf> >

---

<http://hdl.handle.net/10138/571580>

---

publishedVersion

---

*Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.*

*This is an electronic reprint of the original article.*

*This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.*

*Please cite the original version.*

**Suvi Niku**

LT, sisätautien ja  
infektiosairauksien  
erikoislääkäri

Hus Tulehduskeskus,  
infektiosairauksien  
klinikka

**Reetta Huttunen**

LT, dosentti, sisätautien  
ja infektiosairauksien  
erikoislääkäri,  
apulaissyliälääkäri

Tays ja Pirkanmaan  
hyvinvointialue,  
infektioyksikkö

**KIRJALLISUUTTA**

- Hedman K, Heikkinen T, Huovinen P ym. Immunologia. Kustannus Oy Duodecim 2011.
- Fishman JA. Infections in immunocompromised hosts and organ transplant recipients: essentials. Liver Transpl 2011;17(suppl 3):S34-7.
- Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Common infections in patients prescribed systemic glucocorticoids in primary care: A population-based cohort study. PLoS Med 2016;13:e1002024.
- Youssef J, Novosad SA, Winthrop KL. Infection risk and safety of corticosteroid use. Rheum Dis Clin North Am 2016;42:157-76.
- Sepriano A, Kerschbaumer A, Smolen J ym. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2019 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2020;79:760-70.
- McLean-Tooke A, Aldridge C, Waugh S ym. Methotrexate, rheumatoid arthritis and infection risk: what is the evidence? Rheumatology 2009;48:867-71.
- Osiri M, Shea B, Welch V ym. Leflunomide for the treatment of rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst Rev 2002;9 Suppl 1.

**Liiteaineisto  
verkkoversiossa**  
[www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi)  
SLL 1-2/2024

**Viittaus:**

Suom Lääkäril 2023;78:e38861



VERTAISARVIOITU  
KOLLEGIALT GRANSKAD  
PEER-REVIEWED  
[www.tsv.fi/tunnus](http://www.tsv.fi/tunnus)

# Muista immuno- suppressioon liittyvä infektioiden riski

- Immuunijärjestelmän toimintaa hillitseviin lääkkeisiin liittyy infektioriskejä, joiden merkittävyys vaihtelee. Riski tulee arvioida ennen hoidon aloitusta.
- Osa infektioista on estettävissä rokotuksin tai ehkäisevällä mikrobi-lääkityksellä.
- Myös päivystävän lääkärin on osattava tunnistaa immunosuppressioon liitetyt riskit.

**IMMUUNIJÄRJESTELMÄN** toimintaa hillitseviä lääkkeitä käytetään autoimmuunitautien hoitona ja elinsiirroissa. Useissa sairauksissa yhteen biologiseen kohteeseen vaikuttavat lääkeaineet ovat osin syrjäyttäneet perinteisten, immunologisilta vaikutuksiltaan laajakirjoisten lääkkeiden käytön.

Infektiot ovat immunosuppressiivista hoitoa saavien potilaiden tavallisimpia kuolinsyitä. Niiden ehkäiseminen ja tunnistaminen ovat tärkeä osa potilaiden hoitoa. Myös päivystystilanteissa on osattava tunnistaa näihin lääkkeisiin liitetyt infektiohaittoja.

## Immuunijärjestelmän komponentit toimivat yhteistyössä.

Tässä artikkelissa käydään läpi tavallisiin immunosuppressiohoitoihin liittyviä infektioriskejä ja niiden ehkäisykeinoja, pois lukien muun muassa syövän hoitoon liittyvät riskit.

### Immuunijärjestelmän eri toimintojen rooli

Immuunijärjestelmä voidaan jakaa luontaiseen ja hankittuun immuniteettiin (1). Luontainen immuunivaste toimii nopeana ensilinjan puolustajana haitallisia mikrobeja vastaan. Sen tärkeimpiä komponentteja ovat luonnolliset tappajasolut, syöjäsolut ja komplementtijärjestelmä. Hankitun immuniteetin toimijoista auttaja-T-solut vastaavat immuunivasteen

laadusta ja voimakkuudesta, tappaja-T-solut solunsisäisten mikrobin tuhoamisesta ja B-solut vasta-aineiden tuotannosta.

Hankittu immuunivaste kehittyä erilaisten mikrobiantigeenien kohtaamisen seurauksena, mutta synnyttyään se on spesifinen ja immunologisen muistin kautta pitkäkestoinen.

Mikrobin tunkeutuminen kudoksiin saa aikaan myös immuunivastetta säätelevien sytokiinien tuotannon (kuvio 1).

Immuunijärjestelmän komponentit toimivat yhteistyössä, mutta mikrobista riippuen torjunnassa tarvitaan immuunipuolustuksen eri osa-alueita.

### Uusi infektio vai latentin infektion reaktivaatio?

Immuunivaje altistaa sekä uusille infektioille että elimistössä latentteina olevien mikrobin uudelleen aktivoitumiselle (reaktivaatiolle) (2).

Herpesryhmän viruksille on tyypillistä niiden jääminen primaari-infektion jälkeen elimistöön. Normaali immuunipuolustus pitää virukset yleensä latentteina, mutta immuunivajeessa ne voivat päästä jakautumaan uudelleen ja aiheuttaa oireisen infektion.

Muita immuunivajeessa mahdollisesti reaktivoituvia infektioita ovat B-hepatiittiviruksen (HBV) aiheuttama infektio, toksoplasmoosi, polyoomavirusinfektio ja tuberkuloosi.

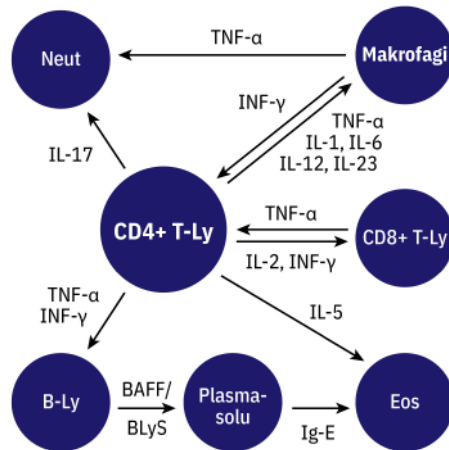
Immuunivajeinen henkilö voi saada kliinisen infektion myös sellaisen mikrobin aiheuttamana, joka on immunokompetentille yleensä harmiton. Tällaisia opportunisti-infektioita ovat mm. Pneumocystis jirovecii -pneumonia (PJP), kryptokokkoosi, ympäristömykobakteeri-infektiot, nokardioosi ja rihmasieni-infektio.

- 8 Dixon JS, Furst DE. Purine analogues. Kirjassa: Second line agents in the treatment of rheumatic diseases. Marcel Decker 1991.
- 9 Suomen Reumatologinen Yhdistys. Ohjeet. www.reumatologinenyhdistys.fi/ohjeet/
- 10 Ritter M, Pirofski L. Mycophenolate mofetil: effects on cellular immune subsets, infectious complications, and antimicrobial activity. Transpl Infect Dis 2009;11:290-7.
- 11 Davis JS, Ferreira D, Paige E ym. Infectious complications of biological and small molecule targeted immunomodulatory therapies. Clin Microbiol Rev 2020;33:e00035-19.
- 12 Singh J, Cameron C, Noorbaloochi S ym. The risk of serious infection with biologics in treating patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. Lancet 2015;386:258-65.
- 13 Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. Infektiotaudit ja rokotukset. thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset
- 14 Green H, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Prophylaxis of Pneumocystis pneumonia in immunocompromised non-HIV-infected patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Mayo Clin Proc 2007;82:1052-9.
- 15 Park JW, Curtis JR, Moon J ym. Prophylactic effect of trimethoprim-sulfamethoxazole for pneumocystis pneumonia in patients with rheumatic diseases exposed to prolonged high-dose glucocorticoids. Ann Rheum Dis 2018;77:644-9.
- 16 Hus. Mikrobilääkehoito-opas. www.hus.fi/ammattilaiselle/ammattilaisten-palvelut-ja-ohjeet/infektiot/mikrobilääkehoito
- 17 Sandherr M, Hentrich M, von Lilienfeld-Toal M ym. Antiviral prophylaxis in patients with solid tumours and haematological malignancies – update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO). Ann Hematol 2015;94:1441-50.
- 18 Suomen hematologiyhdistys. www.hematology.fi
- 19 Shi Y, Zheng M. Hepatitis B virus persistence and reactivation. BMJ 2020;370:m2200.
- 20 Shouval D, Shibolet O. Immunosuppression and HBV reactivation. Semin Liver Dis 2013;33:167-77.

KUVIO 1.

## Immuunijärjestelmän solujen keskeisimpien sytokiiniin tuotanto

Tulehdusreaktiota yleisesti voimistavista sytokiineista tärkeimpiä ovat tuumorinekroositekijä alfa (TNF- $\alpha$ ), interleukiini-6 (IL-6) ja interleukiini-1 (IL-1). Soluvälitteisen immuunipuolustuksen toimintaa vahvistavista sytokiineista tärkeimpiä ovat interferoni gamma (IFN- $\gamma$ ) ja interleukiini-2 (IL-2) (1).



Neut = neutrofiili, T-Ly = T-lymfosyytti, B-Ly = B-lymfosyytti, Eos = eosinofiili, CD = cluster of differentiation, BAFF/BLyS = B-lymfosyyttiä stimuloiva proteiini.

## Immunosuppressiohoitoon liittyvät infektoriskit lääkeryhmittäin

Eri lääkeryhmiin liittyy vaikutusmekanismin mukaisesti erilainen infektoriski, joka vaihtelee olemattomasta hyvin merkittävään (taulukko 1, vaikutusmekanismit liitetäulukossa 1 artikkelin verkkoversiossa).

### Kortikosteroidit

Kortikosteroideja käytetään monenlaisten sairauksien ja tilojen hoidossa, usein yhdistettynä muihin immunosuppressiivisiin lääkkeisiin. Suun kautta otettavia kortikosteroideja käyttävillä on todettu 2–6-kertainen infektoriski verrokiväestöön nähden (3).

Kortikosteroidit vaikuttavat immuunijärjestelmään hyvin laajasti. Immunosuppressiivinen vaikutus ja infektoriski riippuvat annoksesta ja hoidon kestosta (4).

Pitkäaikaista steroidihoitoa ei tautoteta vaikeankaan infektion aikana. Lisämunuaiskuoren lamasta kärsivillä potilailla steroidiannosta suurennetaan stressitilanteissa.

### Muut perinteiset immunosuppressantit

Kortikosteroideja lukuun ottamatta yleisimmin käytettyihin perinteisiin reumalääkkeisiin (metotreksaatti, sulfasalatsiini, leflunomidi, hydroksiklorokiini) ei ole liitetty kohonnutta

infektoriskiä (5–7). Pienelle osalle sulfasalatsiinin käyttäjistä voi kehittyä hoidon seurauksena leukopenia, joka on usein lievä eikä altista infektioille, mutta myös henkeä uhkaavaa agranulosytoosia on kuvattu.

Edellä mainittuja lääkkeitä ei tarvitse tautottaa lievissä infektioissa, mutta sairaalahoitoa vaativissa tai kuumeisissa infektioissa metotreksaatti ja sulfasalatsiini tautotetaan, kunnes potilaan infektio-tilanne on helpottanut. Koska lääketauko voi johtaa reuman vaikeutumiseen, yli kahden viikon mittaiselle lääketauolle tulisi olla erityinen syy.

Leflunomidin tautotuksesta ei ole infektion paranemisen kannalta hyötyä, sillä sen metaboliitti on aktiivinen vielä kuukausion ajan lääkkeen lopetuksen jälkeen. Hydroksiklorokiinin tautotus voi tulla kyseeseen lähinnä lääkelaisten yhteisvaikutusten takia.

Tiopuriiniin ja syklofosfamidiin altistavat infektioille etenkin yhteiskäytössä kortikosteroidien tai muiden immunosuppressiivisten lääkkeiden kanssa (8). Bakteeri-infektioiden riski liittyy neutropenian esiintymiseen. Vähäinen lymfosyyttien määrä puolestaan lisää riskiä solunsisäisille infektioille, kuten herpesvirusten reaktivaatiolle. Lääkkeiden tautotusta suositellaan kuumeisen infektion yhteydessä (9).

## Kortikosteroidit vaikuttavat immuunijärjestelmään laajasti.

Kalsineuriinin estäjät ovat olleet elinsiirtopotilaiden hyljinnänestolääkityksen pääkomponentteja jo vuosikymmenten ajan. Niitä käytetään ajoittain myös autoimmuunisairauksien hoidossa. Erityisen infektio-ongelman mykofenolaattiin ja kalsineuriinin estäjiin liittyen muodostavat herpesvirusten reaktivaatiot (10).

Elinsiirtopotilaiden hyljinnänestolääkkeitä ei tule tautottaa infektion yhteydessä, mutta lääkkeen pitoisuusmääritys voi olla tarpeen. Lääkkeiden käytöstä infektion aikana tulee herkästi konsultoida kyseisen erikoisalalan erikoislääkäriä.

### Biologiset lääkkeet

Biologisten lääkkeiden toiminta perustuu yleensä sytokiinin tai solun pintareseptorin toiminnan estoon. Infektoriski vaihtelee lääkelaisten erittäin pienestä hyvin merkittävään (11,12). Tässä esiteltyjen yleisesti käytettyjen ja infektoriskin kannalta merkittävien lääkkeiden tautotus on yleensä infektion aikana tarpeen.

TAULUKKO 1.

**Immuunijärjestelmän toimintaa hillitseviin lääkkeisiin liittyvät keskeisimmät infektoriskit**

	Lääkeryhmä	Lääkeaineet	Vaikutus immuunijärjestelmään	Keskeisimmät infektoriskit
Perinteiset immunosuppressantit	<b>Kortikosteroidit</b>	Mm. prednisoni, deksametasoni	Lymfopenia Infektoriski merkittävä isoilla annoksilla (vastaten prednisoni > 40 mg/vrk) pitkään käytettynä (> 1 kk)	Virusinfektiot, herpesvirusten reaktivaatio, HBV:n reaktivaatio, PJP, LTBI:n reaktivaatio
	<b>Metotreksaatti</b>		(Leukopenia)	(Hyvin vähäinen infektoriski)
	<b>Tiopuriinit</b>	Atsatiopriini, 6-merkaptopuriini	Leukopenia	Bakteeri- ja virusinfektiot, herpesvirusten reaktivaatio, HBV:n reaktivaatio
	<b>Sulfasalatsiini</b>		(Leukopenia)	(Hyvin vähäinen infektoriski)
	<b>Hydroksiklorokiini</b>			(Hyvin vähäinen infektoriski)
	<b>Leflunomidi</b>			(Hyvin vähäinen infektoriski)
	<b>Syklofosfamidi</b>		Neutropenia, lymfopenia	Neutropeniassa bakteeri- ja sieni-infektiot, lymfopeniassa virusinfektiot ja herpesvirusten reaktivaatio
	<b>Mykofenolihappo</b>		Lymfopenia	Virusinfektiot, herpesvirusten reaktivaatio
Biologiset lääkkeet	<b>Kalsineuriinin estäjät</b>	Siklosporiini, takrolimuusi, sirolimuusi, everolimuusi	Lymfopenia, T-lymfosyyttien aktivaation estyminen	Virusinfektiot, herpesvirusten reaktivaatio, PJP, LTBI:n reaktivaatio, HBV:n reaktivaatio
	<b>TNF-<math>\alpha</math>:n estäjät</b>	Infliksimabi, adalimumabi, golimumabi, sertolitsumabi, etanersepti	Fagosytoosin heikentyminen, granulooman muodostumisen estyminen, sytotoksisten T-lymfosyyttien toiminnan estyminen	Bakteeri-, sieni- ja virusinfektiot, LTBI:n reaktivaatio, HBV:n reaktivaatio Infliksimabiin liittyvä selvästi suurin infektioalttius!
	<b>IFNAR1:n estäjät</b>	Anifrolumabi	T-lymfosyyttien aktivaation heikentyminen	Virusinfektiot, VZV:n reaktivaatio (vyöruusu)
	<b>CD20:n estäjät</b>	Rituksimabi, okrelitsumabi, obinututsumabi, ofatumumabi	Hypogammaglobulinemia, T-lymfosyyttien toimintahäiriö	Kapselillisten bakteerien (mm. pneumokokki, meningokokki) aiheuttamat infektiot, HBV:n reaktivaatio
	<b>BLyS/BAFF:n estäjät</b>	Belimumabi	Hypogammaglobulinemia	Kapselillisten bakteerien aiheuttamat infektiot
	<b>IL-1:n estäjät</b>	Anakinra, kanakinumabi	Inflammaation vaimeneminen	(Vähäinen infektoriski)
	<b>IL-6:n estäjät</b>	Tosilitsumabi, sarilumabi, situksimabi	Inflammaation vaimeneminen, akuutin faasin proteiinien (mm. CRP) tuotannon väheneminen	Bakteeri- ja virusinfektiot
	<b>IL-12:n/-23:n estäjät</b>	Ustekinumabi (IL-12/-23), risankitsumabi (IL-23), guselkumabi (IL-23)	T-lymfosyyttien aktivaation heikentyminen	Mahdollisesti HBV:n/LTBI:n reaktivaatio
	<b>IL-17:n estäjät</b>	Sekukinumabi, iksekitsumabi, brodalumabi	Neutrofiilien fagosytoosin väheneminen	Mukokutaaninen kandidioosi
	<b>IL-2:n estäjät</b>	Basiliximabi	T-lymfosyyttien aktivaation estyminen	Ei tiedossa (käytetään hyljinnän estossa muiden lääkkeiden ohella)
	<b>IL-5:n estäjät</b>	Mepolitsumabi, reslitsumabi, benralitsumabi, omalitsumabi	Eosinofiilien aktivaation estyminen	Mato- ja parasitti-infektiot (endeemisillä alueilla)
	<b>Integriinin estäjät</b>	Vedolitsumabi ( $\alpha 4\beta 7$ ), natalitsumabi ( $\alpha 4\beta 1$ )	Vedolitsumabi: T-Ly ei kiinnity suolen endoteeliin Natalitsumabi: T-Ly ei kiinnity mm. CNS:n endoteeliin	Vedolitsumabi: ei infektiot-ongelmia Natalitsumabi: JCV:n reaktivaatio -> PML
	<b>Kostimulaation estäjät</b>	Abatasepti	T-lymfosyyttien aktivaation estyminen	HBV:n reaktivaatio
	<b>CD52:n estäjät</b>	Alemtutsumabi	Lymfopenia, hypogammaglobulinemia	Virus- ja bakteeri-infektiot, LTBI:n reaktivaatio, herpesvirusten reaktivaatio, HBV:n reaktivaatio
	Tyrosiinkinaasin estäjät	<b>JAK:n estäjät</b>	Filgotinibi (JAK 1), ruksolitinibi (JAK1+2), barisitinibi (JAK1+2), tofasitinibi (JAK1+2+3)	Inflammaation vaimeneminen
<b>BTK:n estäjät</b>		Ibrutinibi, akalabrutinibi	Hypogammaglobulinemia, T-lymfosyyttien toimintahäiriö, makrofagien inflammaatiovasteen heikkeneminen rihmasienille	Kapselillisten bakteerien aiheuttamat infektiot, HBV:n reaktivaatio, invasiivinen aspergilloosi
<b>PI3K:n estäjät</b>		Idelalisibi	Hypogammaglobulinemia, T-lymfosyyttien toimintahäiriö, makrofagien inflammaatiovasteen heikkeneminen rihmasienille	Kapselillisten bakteerien aiheuttamat infektiot, HBV:n reaktivaatio, PJP
<b>BCR-ABL:n estäjät</b>		Imatinibi, dasatinibi, nilotinibi, ponatinibi, bosutinibi	Estää myös sytotoksisten T-lymfosyyttien toimintaa	Herpesvirusten reaktivaatio, HBV:n reaktivaatio

HBV = B-hepatiittivirus. PJP = Pneumocystis jirovecii -keuhkokuume. LTBI = latentti tuberkuloosi-infektio. VZV = Varicella zoster virus. CNS = keskushermosto. PML = progressiivinen multifokaalinen leukoencefalopatia. IFNAR1 = interferonireseptorin alayksikkö 1. IFN = interferoni. BLyS/BAFF = B-lymfosyyttiä stimuloiva proteiini. Ly = lymfosyytti. JCV = JC-virus. JAK = Janus-kinaasi. BTK = Brutonin tyrosiinkinaasi. PI3K = fosfatidyli-inositol-3-kinaasi.

21 Hasan T, Au E, Chen S ym. Screening and prevention of latent tuberculosis in immunosuppressed patients at risk for tuberculosis: a systematic review of clinical practice guidelines. *BMJ Open* 2018;8:e022445.

22 Bosch A, Valour F, Dumitrescu O ym. A practical approach to tuberculosis diagnosis and treatment in liver transplant recipients in a low-prevalence area. *Med Mal Infect* 2019;49:231–40.

## TAULUKKO 2.

### Infektoriskin arvioiminen ennen immunosuppressiivista lääkettä

<b>Anamneesi</b>	Aktiivisen tuberkuloosin oireita (yskä, kuume, laihtuminen)? Altistuminen tuberkuloosille? Asunut samassa taloudessa tuberkuloosia sairastavan henkilön kanssa Asunut tuberkuloosin esiintyvyyden suhteen korkean riskin maassa <sup>1</sup> Sairastetut infektiot (mm. vesirokko, virushepatiitit, HIV) Rokotukset Matkustelu ja asuminen ulkomailla <sup>2</sup>
<b>Status</b>	Infektiölöydökset Hampaat Imusolmukkeet (tuberkuloosi)
<b>Laboratoriotutkimukset</b>	TVK S-HBsAg, S-HBcAb, S-HCVAb, S-HIVAgAb B-TbIFNg (tai lymfopeniassa B-LyTbIFN), jos altistuminen tuberkuloosille
<b>Kuvantamistutkimukset</b>	Keuhkojen kuvantaminen, jos altistuminen tuberkuloosille tai tuberkuloosiin viittaavia oireita/löydöksiä

<sup>1</sup>THL:n sivuilla maaluettelo hakusanoilla "Maahanmuuttajien tartuntatautien seulonta". Myös Suomi on ollut korkean esiintyvyyden maa 1950-luvulle asti.

<sup>2</sup>Tutkimukset THL:n "Maahanmuuttajien tartuntatautien seulonta" -ohjeen mukaan, herkästi infektiolääkäriä konsultoiden.

TbIFNg = tuberkuloosiantigeeneille herkistyneiden T-lymfosyyttien tuottaman interferoni gamman määrittäminen.

LyTbIFN = tuberkuloosiantigeeneille herkistyneiden T-lymfosyyttien tuottaman interferoni gamman määrittäminen verestä eristetyistä lymfosyyteistä.

*TNF- $\alpha$ :n estäjät.* TNF- $\alpha$  saa aikaan proinflammatoristen sytokiinien (mm. interleukiini-6, IL-6) tuotannon ja tämän seurauksena neutrofiilien ja makrofagiin aktivaation. TNF- $\alpha$  tarvitaan myös sytotoksisten T-lymfosyyttien aktivaatioon. TNF- $\alpha$ :n esto altistaa bakteeri- ja sieni-infektioille fagosytoosin heikentyessä. Latentti tuberkuloosi (LTBI) voi aktivoitua granuloomamuodostuksen estyessä, ja sytotoksisten T-lymfosyyttien toiminnanvajeessa voi muun muassa HBV aktivoitua vaikeaksi maksatulehdukseksi.

*CD20:n estäjät.* B-lymfosyytit erilaistuvat vasta-aineita tuottaviksi plasmak soluiksi. Tämän humoraalisen immunitetin toiminta on erityisen tärkeää kapselillisten bakteerien aiheuttamien infektioiden torjunnassa, sillä fagosytoivat solut eivät tunnista niitä ilman vasta-ainein tapahtuvaa opsonisointia. CD20:n esto altistaa etenkin kapselillisten bakteerien aiheuttamille infektioille.

Myös HBV:n latenttina pitämiseen tarvitaan soluvälitteisen immunitetin ohella viruksen pintaproteiinia vastaan tuotettuja vasta-aineita. On huomioitava, ettei CD20-vasta-ainehoidon jälkeen synny humoraalista rokotusvastetta.

Antigeenejä esittelevillä B-lymfosyyteillä on myös tärkeä rooli T-lymfosyyttien aktivaatiossa.

*IL-6:n estäjät.* IL-6 saa aikaan proinflammatoristen sytokiinien ja akuutin faasin proteiinien (mm. C-reaktiivinen proteiini, CRP) tuotannon. IL-6:n esto altistaa bakteeri- ja virusinfektioil-

le, muttei merkittävästi opportunisti-infektioille tai latenttien infektioiden reaktivaatiolle. On huomioitava, ettei IL-6:n estäjää saanut henkilö pysty tuottamaan CRP:tä vaikeassakaan infektiassa.

*JAK:n estäjät.* Janus-kinaasit (JAK) ovat entsyymejä, jotka kohdeproteiininsa fosforyloimalla saavat aikaan solunsisäisen signaalikaskadin. Esimerkiksi kun IL-6 sitoutuu T-lymfosyytin reseptoriin, käynnistyy signaalikaskadi, jonka lopputuloksena on proinflammatoristen sytokiinien ja akuutin faasin proteiinien tuotanto. Eri sytokiinireseptoreilla on erilaiset JAK-entsyymit, joita eri JAK:n estäjät vaihtelevasti estävät. Kaikki JAK:n estäjät altistavat bakteeri- ja virusinfektioille, LTBI:n ja HBV:n reaktivaatiolle ja vyöruusulle (11).

### Immuunivajeisen potilaan infektioiden ehkäisy

Potilaan infektoriski tulee arvioida ennen immunosuppressiohoidon aloitusta (taulukko 2). Infektioita voidaan torjua rokotuksin ja tiettyissä tilanteissa ehkäisevällä mikrobilääkityksellä.

#### Rokotteet

Immuunivajeiselle ja hänen lähipiirilleen suositellaan perusrokotteiden lisäksi vuosittaista kausi-influenssarokotetta (13). Koronarokotteet suositellaan ottamaan kansallisten suositusten mukaisesti (13).

**SIDONNAISUDET**

Suvi Niku: Luentopalkkiot (AbbVie, Pfizer).

Reetta Huttunen: Ei sidonnaisuuksia.

Ennen immunosuppressiohoidon aloitusta varmistetaan, että potilaalla on joko sairastetun taudin tai rokotteiden antama suoja tuhkarokkoa vastaan. Vuonna 1965–1970-luvun alkupuolella syntyneiden rokottamattomien tuhkarokkoimmuniteetti voidaan tarvittaessa tarkistaa tutkimalla vasta-aineet.

Vesirokkorokotteet kannattaa antaa ennen immunosuppressiivisen lääkehoidon aloitusta, jos henkilö ei ole sairastanut vesirokkoa eikä saanut rokotesarjaa (kansallisessa rokotusohjelmassa vuoden 2005 jälkeen syntyneille). Jos henkilö ei ole varma taudin sairastamisesta, Varicella zoster virus (VZV) -immuniteetti voidaan selvittää tutkimalla vasta-aineet.

Pneumokokkikonjugaattirokotetta (PVC13 tai PVC20) suositellaan kaikille pysyvää immunosuppressiivista lääkehoitoa saaville. Pneumokokkrokote on joillekin ryhmille kansallisen rokotusohjelman mukaisesti maksuton (13).

Vyöruusun ehkäisyyn on hiljattain tullut markkinoille tehokas rekombinanttirokote, joka on turvallinen myös immuunipuutteiselle. Vyöruusurokote ei kuulu kansalliseen rokotusohjelmaan, vaan rokotteen maksaa hoitava taho tai rokotettava itse.

Meningokokkikonjugaattirokote tarjotaan kansallisen rokotusohjelman osana, jos potilaalle suunnitellaan komplementin aktivaatiota estävää lääkitystä (13).

Riittävän rokotusvasteen aikaansaamiseksi rokotteet tulisi antaa vähintään kaksi viikkoa ennen immunosuppressiivisen lääkehoidon aloitusta. Jos immunosuppressiivinen lääkitys on jo aloitettu, rokotus kannattaa ajoittaa mahdolliselle hoitotauolle siten, että lääkkeen edellisestä annoksesta on mahdollisimman pitkä aika, kuitenkin vähintään kaksi viikkoa ennen seuraavaa annosta.

Voimakkaasti immuunipuutteiselle ei saa antaa eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita, koska heillä rokotevirus voi aiheuttaa taudin (esimerkiksi MPR- tai vesirokkorokote). Rokottamisen aiheet ja vasta-aiheet on arvioitava potilaskohtaisesti Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) rokotekohtaisten ohjeiden perusteella (13).

**Ehkäisevä lääkehoito**

Merkittävää T-lymfosyyttien vähyttä aiheuttavien hoitojen yhteydessä tulee huolehtia PJP:n ehkäisystä (14,15). Estohoitona käytetään ensisijaisesti pieniannoksista sulfa-trimetopriimia, joka on tehokas ja suojaa myös toksoplasman reaktivaatiolta. PJP-profylaksin käyttöaiheet voi tarkistaa esimerkiksi Husin mikrobilääkehoitoppaasta (16). Tavallisin aihe on suuriannoksi-

nen ja pitkäkestoinen glukokortikoidihoito.

HSV:n (Herpes simplex virus) ja VZV:n reaktivaatiota ehkäisevä asikloviirilääkitys on tarpeen muun muassa alemmutsuamabihoidon yhteydessä ja silloin kun potilaalla on toistuvia herpesinfektioita immunosuppressiohoidon aikana (17). Syvässä immunosuppressiossa (mm. elinsiirrot) voidaan tarvita myös sytomegalovirus (CMV) -estohoitoa.

Merkittävässä hypogammaglobulinemiasa harkitaan immunoglobuliinikorvaushoitoa, mikäli potilaalla esiintyy toistuvia bakteerinfektioita. Eri tautiryhmissä on kansainvälisiä ohjeita immunoglobuliinien käytöstä infektioiden estossa (18).

HBV-kantajuus tulee sulkea pois ennen tiettyjen viruksen reaktivaatiolle altistavien immunosuppressiivisten hoitojen aloitusta (19,20) (taulukko 1). Tuloksen ollessa positiivinen konsultoidaan infektiolääkärinä estolääkityksen tarpeesta.

## *Uudet hoidot haastavat lääkäreiden kykyä ylläpitää osaamista.*

Tuberkuloosi poissuljetaan ennen immunosuppressiohoitoa (21,22). Valtaosalla tartunnan saaneista tuberkuloosi jää elimistöön latentiksi (LTBI). Tällöin mikrobina on elimistössä elin kykyisenä, mutta lepotilassa, eikä tartunnan saaneella ole infektiota oireita. Tulehdussolut kertyvät bakteerien ympärille muodostaen suojaavan granulooman, joka voi näkyä keuhkoku- vassa arpena tai kalkkeutuneina imusolmukkeina. Tartunnan merkinä todetaan yleensä positiivinen löydös IGRRA-testissä (IFN- $\gamma$  releasing assay). Aktivoitumisen todennäköisyys lisääntyy immuunipuolustuksen heikentyessä. Tämän vuoksi LTBI tulee hoitaa potilaan saadessa immunosuppressiivista hoitoa.

Muiden bakteeritautien mikrobilääkeprofylaksiaa ei käytetä immunosuppressiota aiheuttavien lääkehoitojen yhteydessä.

**Lopuksi**

Immunosuppressiivisten lääkehoitojen kehitys lisää vanhenevan väestön infektioriskejä. Uusien hoitojen aiheuttamat infektioriskit eroavat lääkeaineittain ja haastavat lääkärikunnan kykyä ylläpitää lääkkeisiin liittyvää osaamista. Näiden lääkkeiden käyttöön erikoistuneiden lääkäreiden tulee olla aktiivisia ajantasaisen tiedon jakamisessa koko lääkärikunnalle. •