

3 INFEKTIOT

3 INFEKTIOT	1
3.1 Yhteiset perusraportit	2
3.1.001 Aikuisväestön kurkkumätä- ja jäykkäkouristus-immuniteettitutkimus	2
3.2 Muut tieteelliset julkaisut	2
3.2.001 Vanhusten immuunipuolustus pneumokokkia vastaan	2
3.2.002 Uusiutuvan erysipelaksen riskitekijät	3
3.2.003 Yersinia enterocolitica-lyödytys – zoonoosin aiheuttaja vai merkityksetön ympäristöbakteeri?	3
3.2.004 Äkilliselle vatsatautiin altistavat tekijät	4
3.2.005 Suolistotulehduksia aiheuttavien kolibakteerien esiintyminen terveiden henkilöiden suolistofloorassa	4
3.2.006 Kampylobakteeri- ja salmonellainfektioiden ilmaantuvuuden arviointi seroepidemiologisella menetelmällä	5
3.2.007 Terveystutkimuksen näytteet - Francisella tularensis vasta-aineiden esiintyvyys Suomen väestössä	5
3.2.008 Vektori ja jysijävälitteisten infektioiden seroprevalenssi, riskitekijät ja tautitaakka Suomessa	6
3.2.009 Tetanus- ja difteria-vasta-ainemääritysmenetelmien kehitystyö	7
3.2.010 C- ja G-ryhmien beeta-hemolyyttisten streptokokkien aiheuttamat bakteremiat	8
3.3 Väitöskirjat	10
3.3.001 Toistuvien välikorvatulehduksien ja liimakorvan GWAS tutkimus suomalaisessa aineistossa	10

3.1 Yhteiset perusraportit

3.1.001 Aikuisväestön kurkkumätä- ja jäykkäkouristus-immuniteettitutkimus

(15.4.2003)

Tavoite: Tieto Suomen väestön immuniteetista rokotuksin suojattavia tauteja vastaan on välttämätön tehosterokotusten oikeassa ohjeistuksessa, sekä arvioitaessa tarttuvien tautien mahdollista välitöntä uhkaa väestölle. KTL pyrkii terveydenhuoltohenkilökunnalle ja väestölle suunnatulla tiedottamisella tehostamaan aikuisväestön kurkkumätä- ja jäykkäkouristusrokotuksia. Koska edellisestä immuniteettitutkimuksesta on kulunut jo kuusi vuotta on uusi kartoitus tarpeen.

Aineisto: Seeruminäytteitä kymmenen vuoden ikäkohortilla 30-vuotiaista vanhempiin, 200 henkilöä/ ikäryhmä, jotka maantieteellisesti edustavat Suomea mahdollisimman hyvin.

Tekijät: Rokoteosasto/Rokotteiden laadunvalvontalaboratorio; Rose-Marie Ölander sekä laboratoriohenkilökunta. Terveys 2000 projektin infektioyöryhmä sekä näytekäsittelystä vastuussa olevat ryhmät.

Voimavarat: Oman työn ohella

Aikataulu: 2003

Julkaisumuoto: Rokottajan käsikirja, Kansanterveyslehti sekä muita suomenkielisiä terveydenalan lehtiä. Mahdollisesti englanninkielinen yhteiseurooppalainen julkaisu EU-hankkeen European Sero-epidemiology Network yhteydessä.

Kieli: Suomi/Ruotsi/Englanti

Yhteistyö: Yhteistyössä KTL:n Rokoteosaston tutkijoiden ja Rokotussuositustyöryhmän kanssa.

3.2 Muut tieteelliset julkaisut

3.2.001 Vanhusten immuunipuolustus pneumokokkia vastaan

(17.2.2005)

Tavoitteet: Selvittää luonnollisen- ja rokoteimmuniteetin kehittymistä ikääntyneillä

Aineisto: Terveys 2000 tutkimuksen aineisto sekä rokoteosaston ikääntyneillä ja nuoremmilla aikuisilla tekemät rokotetutkimukset

Aikataulu: Tutkimus toteutetaan vuosina 2005-2007 Kansanterveyslaitoksella, rokoteimmuniteettilaboratoriossa

Tekijät: Merja Väkeväinen, Birgit Simell, Arja Vuorela, Sinikka Grönholm, Teija Jaakkola ja Helena Käyhty, Antti Reunanen

Julkaisumuoto: Tulokset julkaistaan kansainvälisissä julkaisusarjoissa, joissa on referee käytäntö

Kieli: Englanti

Voimavarat: Tutkimustyö rahoitettu apurahoin ja KTL:n terveen ikääntymisen ohjelmasta

Näytelaji: Seeruminäyte

Sulatus: Näyte voi olla sulatettu aikaisemmin, mikäli sulatuskertoja on alle 10

Näytteen määrä: Seerumien tarve 1-1.5 ml/seerumi

Julkaistu:

Väkeväinen M, Simell B, Grönholm S, Reunanen A, Käyhty H. Effect of aging and gender on naturally acquired antibodies to pneumococcal polysaccharides. [Poster]. ISPPD5 pneumokokkikokous. 2.-9.4.2006. Alice Springs. Australia.

3.2.002 Uusiutuvan erysipelaksen riskitekijät

(06.04.2005)

Tutkimuksen tarkoitus: Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää erysipelakselle ja varsinkin sen uusiutumiselle altistavia riskitekijöitä. Aiempien tutkimusten perusteella sellaisia katsotaan olevan krooninen turvotus ja ihon rikkoumat tai haavat. Olemme keränneet toistuvan ruusutulehduksen genetiikkaa selvittävän tutkimuksen yhteydessä kyselylomakkeella tietoja 487 toistuvia ruusuja sairastaneelta henkilöltä. Henkilöiden yhteystiedot saatiin KELA:n rekisteristä, jossa on tiedot bentsatiinipenisilliinilääkitystä saavista henkilöistä (960 vuonna 2000). Tämän lääkkeen käytännössä ainoa indikaatio on toistuvan erysipelaksen estohoito. Erysipelas-diagnoosit varmennetaan lisäksi sairauskertomuksista. Kyselylomakkeella ja osin sairauskertomuksesta kerättyjä tietoja halutaan verrata Terveys 2000 –tutkimuksessa kerättyihin vastaaviin tietoihin iän ja sukupuolen suhteen kaltaistetuilla henkilöillä. Tällaisia tietoja ovat pituus ja paino (lomake L2220), suonikohjut, krooninen ihottuma ja erityisesti psoriasis, diabetes

Tekijät: Jaana Syrjänen (TaY), Matti Karppelin (TaY ja TAYS), Jaana Vuopio-Varkila (KTL), Juha Kere (HY ja Karoliininen Instituutti)

Aikataulu: 2005-2006

Voimavarat: Suomen Akatemian apuraha (MICMAN-projekti)

Emil Aaltosen säätiö (hakemus jätetty)

Aineisto: Yli 30-v. tiedot lomakkeista L2220, T2001 ja T2270

Julkaisumuoto: Artikkel

Julkaisukieli: englanti

Tarkennus: Toistuva erysipelas –tutkimuksen kyselylomakkeen kysymyksiä vastaavat kysymykset em. lomakkeista erillisessä taulukossa.

Vapaata tekstiä: Jaana Vuopio-Varkila on ollut asiasta yhteydessä Arpo Aromaan loppuvuonna 2004.

3.2.003 Yersinia enterocolitica-ölydös – zoonoosin aiheuttaja vai merkityksetön ympäristöbakteeri?

(23.11.2005)

Tarkoitus/tavoitteet: Selvittää väestötasolla *Y. enterocolitica* ja *Y. enterocolitica* –kaltaisten bakteerikantojen kliinistä merkitystä sekä niiden yhteyttä jälkitautien laukeamiseen. Lisäksi tavoitteena on kehittää *Yersinia enterocolitica* – bakteerin tunnistusmenetelmiä. Bakteerien ilmiäsuun ja genotyyppiin perustuvat ominaisuudet kartoitetaan ja niiden korrelaatiota patogeneisyyteen tutkitaan molekyyliogeneettisillä menetelmillä sekä tapausverrokkitutkimuksella.

Aineisto: Suomen kliinisten laboratorioden kanssa yhteistyössä kerättyjä yersinia – bakteerikantoja, sekä potilaiden haastatteluita. Tarkoituksena on kerätä vuoden 2006 aikana yhteensä 300 *Y. enterocolitica* ja *Y. enterocolitica* -bakteerin kaltaista potilaskantaa. Terveys 2000 (30+) - tutkimuksen ulostenäytteitä käytetään kliinisten näytteiden verrokkeina ja niistä tutkitaan viljelymenetelmillä mahdollisten *Y. enterocolitica* kaltaisten bakteerien esiintyminen.

Tekijät: Tutkimusprofessori Anja Siitonen. Päättökijät mikrobiologi Leila Sihvonen (KTL/BATO) ja tutkijalääkäri Elisa Huovinen (KTL/INFE). Hankkeeseen osallistuvat myös Kaisa Haukka (KTL, BATO), Markku Kuusi (KTL/INFE), tutkimusprofessori Petri Ruutu (KTL/INFE).

Aikataulu: 2006-2008

Julkaisumuoto: tieteellinen artikkeli (väitöskirjatyön osajulkaisu)

Kieli: englanti

Voimavarat:

Yhteistyö: Yhteistyökumppanit: Marjaana Häkkinen, Tuula Johansson ja Leila Rantala (EELA), professori Mikael Skurnik (Helsingin yliopiston bakteriologian ja immunologian osastolta), Saija Hallavuo (Hämeenlinnan seudun ympäristö- ja elintarvikelaboratorio) sekä Suomen kliiniset Laboratoriot.

3.2.004 Äkilliselle vatsasairaudelle altistavat tekijät

(13.03.2006)

Tutkimuksen tarkoitus: Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää akuutille gastroenteriitille mahdollisesti altistavia tekijöitä, kuten sosioekonomiset tekijät, lasten lukumäärä ja ikä, ruokavalio, kotieläimet, perussairaudet ja lääkitys. Lisäksi on tarkoitus tarkastella ulkomaanmatkojen ajallista yhteyttä akuuttiin vatsatautiin. Tartuntatautirekisterin tietoja hyväksikäyttäen tutkitaan, kuinka suuressa osassa akuuteista gastroenteriiteista aiheuttajamikrobi määritetään ulosteilijelyn perusteella.

Tekijät: Elisa Huovinen (KTL), Markku Kuusi (KTL), Jukka Montonen (KTL)

Aikataulu: 2006-2007

Voimavarat:

Aineisto: Yli 30-v ja alle 30-v. kotikäyntihaastattelut ja kyselyt, ravintokysely. Terveys 2000 aineistoon yhdistetään tartuntatautirekisterin tietoja.

Julkaisumuoto: Artikkel

Julkaisukieli: suomi / englanti

3.2.005 Suolistotulehduksia aiheuttavien kolibakteerien esiintyminen terveiden henkilöiden suolistofloorassa

(10.04.2006)

Tutkimuksen tausta: Suolistotulehduksia aiheuttavista *Escherichia coli* -bakteereista enteropatogeeninen- (EPEC), enterotoksigeeninen- (ETEC), enteroinvasiivinen- (EIEC), enteroaggregatiivinen- (EAEC), diffuusisti adheroituva- (DAEC) ja enterohemorraaginen *E. coli* (EHEC) ovat maailmanlaajuisesti merkittävät ruokamyrkytysten ja ripulitautien aiheuttajaryhmät. Näiden lisäksi on esitetty tutkimustuloksia uudesta solumuutoksia aiheuttavasta *E. coli* -ryhmästä (CDT-EC). Suomessa tällä hetkellä ripulikolien määrittäminen kattaa vain EHEC -ryhmän kolit. Näin ollen ei ole tietoa, miten yleisiä em. kolibakteerien ryhmät ovat ripulitauksissa. Myös ruokamyrkytys epidemioissa noin 40 %:ssa tartunnanlähde on jäänyt epäselväksi; osassa saattaa olla kyse suolistopatogeenisten *E. coli*-ryhmien aiheuttamista infektioista.

Tutkimuksen tarkoitus:

- i) pystyttää ja validoida monialukkeiset PCR-menetelmät suolistopatogeenisten *E. coli*-ryhmien osoittamiseen ulostenäytteistä ja
- ii) tutkia esiintyykö näitä koliryhmiä terveiden henkilöiden ulostefloorassa. Saadut tulokset muodostavat vertailuaineiston, kun vastaavien koliryhmien esiintymistä tutkitaan jatkossa ripulitautia sairastavien potilaiden ulostenäytteistä.

Tekijät: Marjut Eklund ja Anja Siitonen (KTL/BATO/SUBA)

Aikataulu: 2006

Voimavarat:

Aineisto: Terveys 2000 aineistosta on aiemmin haettu ja saatu lupa (3.2.003) 200 ulostenäytteen tutkimiseen yersinioiden suhteen (projekti ”*Yersinia enterocolitica*-löydös – zoonoosin aiheuttaja vai merkityksetön ympäristöbakteeri”). Kun kyseiset näytteet sulatetaan ja viljellään yersinioiden osoittamista varten, ne viljellään samalla sulatuskerralla myös kolibakteerien PCR-tutkimuksia varten.

Julkaisumuoto: Artikkel, jossa T2000 näytteiden tulokset ovat vertailuaineistona.

Julkaisukieli: suomi / englanti

3.2.006 Kampylobakteeri- ja salmonellainfektion ilmaantuvuuden arviointi seroepidemiologisella menetelmällä

(08.03.2007)

Tutkimuksen tarkoitus: Tutkimuksen päätarkoituksena on arvioida kampylobakteeri- ja salmonellainfektioiden todellista ilmaantuvuutta Suomessa ja muissa kehittyneissä maissa. Kyseessä on kansainvälinen projekti, jossa on mukana useita (todennäköisesti 10) EU-maita sekä Yhdysvallat. Tartuntatautirekisteriin päätyvät salmonella- ja kampylobakteerilöydökset edustavat vain pientä osaa todellisista näiden bakteerien aiheuttamista sairastapauksista. Eri maissa on erilaisia arvioita kuinka suuresta osuudesta on kyse. Nyt serologiset menetelmät ovat kehittyneet riittävän hyväksi mittaamaan populaatiotasolla sairastuvuutta ko. suolistoinfektioihin. Serologisista aineistoista pystytään matemaattisin menetelmin arvioimaan näiden infektioiden todellista ilmaantuvuutta väestössä.

Tekijät: Markku Kuusi (KTL), laaja tutkijaryhmä EU-maista ja USAsta. Projektin koordinaatio on Tanskassa, pääkoordinaattori on Kåre Mølbak. Salmonellaserologia tehdään Tanskassa (Karen Krogh) ja kampylobakteeriserologia Alankomaissa (Wim Ang).

Aikataulu: 2007-2008

Voimavarat: Seerumiotos ja lähettäminen, laboratoriotyötä ei Suomessa tehdä. Tekijä osallistuu yhteisjulkaisun kirjoittamiseen.

Aineisto: 500 henkilön satunnaisotos Terveys 2000 –tutkimuksen seerumiaineistoista (ikä 30–60 vuotta).

Julkaisumuoto: EU-raportti, artikkeli kansainvälisessä lääketieteellisessä lehdessä.

Julkaisukieli: Englanti

3.2.007 Terveys 2000 näytteet - Francisella tularensis vasta-aineiden esiintyvyys Suomen väestössä

(23.8.2012)

Tutkimuksen tausta: Valtakunnalliseen tartuntatautirekisteriin ilmoitettujen laboratoriovarmistettujen tularemiatapausten perusteella, taudin ilmaantuvuus on suurin Etelä- ja Pohjois-Pohjanmaan sekä Keski-Suomen sairaanhoitopiireissä. Tartuntatautirekisteriin päätyvät tularemiatapaukset edustavat kuitenkin vain pientä osaa todellisista *Francisella tularensis* -bakteerin aiheuttamista sairastapauksista; luultavasti läheskään kaikki sairastuneet eivät hakeudu lääkärin vastaanotolle ja osa diagnooseista tehdään etenkin epidemia-aikaan endeemisillä alueilla yksinomaan kliinisesti, etenkin kun oireisen potilaan hoitopäätöksiin vasta-ainediagnoosi ei juuri vaikuta, koska vasta-ainenusuun voi kulua pari viikkoa.

Tutkimuksen tarkoitus: Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää *Francisella tularensis* IgG-vasta-aineiden esiintyvyyttä väestössä ja siten saada tietoa jänisruttotartuntojen esiintyvyydestä eri puolilla Suomea – tätä asiaa ei ole aikaisemmin selvitetty. Lisäksi aineistosta pyritään tilastollisin menetelmin selvittämään tartunnalle mahdollisesti altistavia tekijöitä sekä subkliinisten infektioiden osuutta vertaamalla vasta-aineiden esiintyvyyttä diagnosoitujen tapausten määrään eri alueilla.

Tekijät: Heidi Rossow (HY/THL), Olli Vapalahti (HY), Jukka Hytönen (TY), Markku Kuusi, (THL), Harri Rissanen (THL)

Aikataulu: 2012-13

Aineisto: Noin 1000 näytteen otos Terveys 2000 -tutkimuksen yhteydessä kerätyistä seeruminäytteet, joita on pakastettuna. Tarvittava määrä seerumia on noin 50-100 µl/näyte. Vasta-ainetasot määritetään entsyymi-immunologisella menetelmällä yhteistyössä Turun yliopiston laboratorion kanssa.

Julkaisumuoto: Artikkel; kansainvälisessä vertaisarvioidussa lehdessä.

Julkaisukieli: englanti

3.2.008 Vektori ja jrsijävälitteisten infektioiden seroprevalenssi, riskitekijät ja tautitaakka Suomessa

(14.10.2015)

Tutkimuksen tarkoitus/tavoitteet

Vektori- ja jrsijävälitteiset infektiot leviävät infektoituneiden niveljalkaisten, kuten hyttysten ja punkkien, tai jrsijöiden eritteiden välityksellä. Useat maailmanlaajuiset terveysuhiksi luokitellut infektioaudit kuuluvat tähän tautiryhmään.

Suomessa esiintyy useita etenkin alueellisesti kansanterveydellisesti merkittäviä vektori- ja jrsijävälitteisiä infektioita kuten Puumala-viruksen aiheuttama myyräkuume, Sindbis-viruksen aiheuttama pogostantauti sekä TBE-viruksesta johtuva puutiaisaivokuume.

Akuuttien infektioiden lisäksi, joiden taudinkuva vaihtelee hyvin lievistä kuolemantapauksiin (myyräkuume sekä puutiaisaivokuume), näillä infektiolla saattaa olla yhteys pitkäaikaisiin sydän ja verisuonisairauksiin, niveleireisiin sekä mahdollisesti syöpään. Esimerkiksi Ruotsissa myyräkuumeen on äskettäin todettu kasvattavan riskiä sairastua lymfoomaan sekä sydän- ja aivofarktiin. Nämä tautiassosiaatiot saattavat liittyä hantaviruksen kykyyn aiheuttaa immunologisia muutoksia infektion jälkeen.

Vektori- ja jrsijävälitteisten infektioiden todellinen tautitaakka Suomessa on edelleen epäselvä. Aikaisemmat seroprevalenssitutkimukset ovat perustuneet otantoihin, mitkä eivät ole edustaneet koko väestöä ja/tai tutkimukset ovat peräisin vuosikymmenien takaa: viimeisin tarkempi selvitys myyräkuumeen epidemiologiasta mukaan lukien seroprevalenssin määrittäminen tehtiin vuonna 1992. Tautien riskitekijöiden ja pitkäaikaisvaikutusten parempi ymmärtäminen on myös keskeistä tautitaakan arvioinnin suhteen. Yhteydet pitkäaikaisvaikutuksiin perustuvat tällä hetkellä vain yksittäisiin tutkimuksiin ja näiden assosiaatioiden vahvistaminen tai kumoaminen on tärkeää. Suomessa on tähän laajojen aineistojen ja rekisterien vuoksi ainutlaatuinen mahdollisuus.

Tutkimuksen tavoite

Tutkimuksemme tarkoituksena on hyödyntää olemassa olevaa suomalaista aikuisväestöä hyvin edustavaa Terveys2011- tutkimusmateriaalia vektori- ja jrsijävälitteisten infektioiden tautitaakan tutkimiseen. Tulemme selvittämään:

- 1) infektioiden esiintyvyyden (seroprevalenssi) ja vertailemaan sitä tartuntatautirekisterin ilmaantuvuuteen,
- 2) infektioiden riskitekijöitä haastattelu- ja kyselylomaketietojen avulla sekä,
- 3) infektioiden yhteyttä muihin tauteihin linkkaamalla vasta-ainepositiivisten henkilöiden rekisteritietoja

Tutkimustulokset lisäävät merkittävästi ymmärrystä näiden tautien epidemiologiasta ja seurannaisvaikutuksista ja tukevat vahvasti etenkin tartuntatautien torjuntatyön ja tutkimustoiminnan

priorisointia. Tämän väestöaineistoja hyödyntävän projektin lisäksi selvitämme tautiassosiaatioita erillisellä rekistereihin pohjautuvalla tutkimuksella.

Etenemme vaiheittain ja ensimmäisessä vaiheessa tutkimus kohdistuu myyräkuumeeseen (v2016), minkä jälkeen jatkamme muihin tauteihin (puutiaisaivokuume, pogostantauti ja mahdollisesti Lymen borreliosisi) käytettävissä olevista resursseista riippuen. Pyrimme saamaan koko projektin päätöksen viimeistään vuoden 2018 loppupuoleen mennessä

Aineisto: Terveys 2011, Mini-Suomi-uusintatutkimukset (1978–80, 2001, 2011)

Rajataanko aineisto muulla tavoin? ei

Mitä aihepiirejä koskevia haastattelussa, kyselylomakkeilla ja/tai terveystarkastuksessa kerättyjä tietoja tutkimusaineistoon tarvitaan? Koettu terveys ja elämänlaatu, Sosiodemografiset tekijät ja elinolot,

Sydän- ja verisuonitaudit sekä diabetes, Elintavat (ravitsemus, liikunta, päihteet ja uni), Syöpätaudit, Infektiotaudit, Toiminta- ja työkyky, Tuki- ja liikuntaelinsairaudet, Hengityselimistön sairaudet ja allergiat

Tarvitaanko tutkimuksessa näyteaineistoja?

kyllä, mitä näytteitä (esim. seerumi, DNA) ja kuinka paljon?

- Seerumia, n=2000, n. 100 jokaisesta sairaanhoitopiiristä (n=20). Aiemmin sulatetut ja -20°-asteessa säilytetyt näytteet kelpaavat vasta-ainemäärityksiimme.

Tarvitaanko tutkimuksessa rekisteritietoja?

kyllä, mistä rekistereistä ja mitä tietoja niistä?

- Seuraavat rekisterit (jos linkkaus saatavilla): Tartuntatautirekisteri, HILMO, Syöpärekisteri, KELAn Erityiskorvattavat lääkeoikeudet

Tutkimusasetelma: Poikkileikkaustutkimus

Tutkimussuunnitelmasta vastuussa oleva henkilö: Jussi Sane, THL

Muut tekijä(t)

Vasta-aineanalyyseista vastaava henkilö:

Professori Olli Vapalahti, olli.vapalahti@helsinki.fi

Muut tekijät

Francesca Latronico, ECDC:n EUPHEM-koulutettava, myyräkuume-projekti

Jukka Ollgren, tilastotutkija

Outi Lyytikäinen, tutkimusprofessori

Markku Kuusi, yksikö päällikkö

Olemme konsultoineet Seppo Koskista sekä Harri Rissasta liittyen näyteaineistoon sekä tutkimussuunnitelmaan.

Aikataulu: 01/2016-12/2018

Julkaisumuoto: muu tieteellinen artikkeli

Lisätietoja:

Olisimme kiinnostuneita koko suomalaista aikuisväestöä edustavasta otoksesta eli otokseen tulisi ottaa mukaan suhteellinen määrä 18-29-vuotiaita.

Olemme myös kiinnostuneita katsomaan myöhemmin jos T2011-materiaalin seroposiitiviset ovat olleet mukana aikaisimmissa tutkimuksissa ja jos heistä on vielä näytteitä vasta-aineanalyysiin. Eli otoksemme kohteena voi olla myös näitä Mini-Suomi-tutkimukseen osallistuneita (mutta ei tietenkään heitä erityisesti valikoiden).

3.2.009 Tetanus- ja difteriavasta-ainemääritysmenetelmien kehitystyö

(24.2.2016)

1. Tutkimussuunnitelman numero: Ei vastauksia.

2. Tutkimuksen otsikko: Tetanus- ja difteriavasta-ainemääritysmenetelmien kehitystyö

3. Tutkimuksen tarkoitus/tavoitteet

- Terveys 2000-tutkimuksen seeruminäytteistä on aiemmin mitattu vasta-ainepitoisuudet Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksessa (ent. Kansanterveyslaitos) tetanus- ja difteriarokotteille käyttäen silloin pystyssä olleita vasta-aineiden määritysmenetelmiä. Nyt olemme pystyttämässä uusia määritysmenetelmiä tetanus- ja difteriavasta-aineiden mittaamiseksi seeruminäytteistä. Menetelmän kehitystyössä olisi hyödyllistä verrata uudella menetelmällä saatuja tuloksia aiemmin samoista näytteistä määritettyihin tuloksiin. Aiemmassa tutkimuksessa (Olander RM, Auranen K, Härkänen T, Leino T. High tetanus and diphtheria antitoxin concentrations in Finnish adults-time for new booster recommendations? Vaccine. 2009 Aug 27;27(39):5295-8.) määritettiin vasta-ainepitoisuudet liki tuhannesta Terveys 200-tutkimuksen seeruminäytteestä. Menetelmäkehitystyötä varten haluaisimme

poimia valikoidusti korkeintaan 100 näytettä aiempien tetanus- ja difteriavasta-ainetulosten, mahdollisesti myös iän tutkittavien iän perusteella.

4. Aineisto: Terveys 2000

5. Rajataanko aineisto muulla tavoin?

kyllä, miten?

- aiemmat tetanus- ja difteriavasta-ainetulokset, ikä

6. Mitä aihepiirejä koskevia haastattelussa, kyselylomakkeilla ja/tai terveystarkastuksessa kerättyjä tietoja tutkimusaineistoon tarvitaan? Muut laboratorioanalyysit

7. Tarvitaanko tutkimuksessa näyteaineistoja?

kyllä, mitä näytteitä (esim. seerumi, DNA) ja kuinka paljon?

- vähintään 100 ul per seeruminäyte. 24.2.2016: sulatettu kelpaa

8. Tarvitaanko tutkimuksessa rekisteritietoja? ei

9. Tutkimusasetelma: Referenssiaineisto (Asetelma, jossa väestöaineisto toimii viiteaineistona varsinaiselle tutkimusaineistolle)

10. Tutkimussuunnitelmasta vastuussa oleva henkilö: Merit Melin, THL

11. Muut tekijä(t): FT Merit Melin, FM Nina Ekström, Camilla Virta, Rokotusohjelmayksikkö. vieraileva tutkija FT emerita Rose-Marie Ölander

12. Aikataulu: 29.2.2016-30.9.2016

13. Julkaisumuoto:

Avoimet vastaukset: muu, mikä:

- validointiraportti

14. Lisätietoja: Ei vastauksia.

3.2.010 C- ja G-ryhmien beetahemolyyttisten streptokokkien aiheuttamat bakteremiat (20.12.2017)

Tutkimuksen otsikko

C- ja G-ryhmien beetahemolyyttisten streptokokkien aiheuttamat bakteremiat

Tutkimuksen tarkoitus/tavoitteet

Isopesäkkeiset C- ja G-ryhmien streptokokit voidaan nykyisen taksonomian mukaisesti luokitella *Streptococcus dysgalactiae*-bakteerin alalajiksi *equisimilis* (SDE). SDE on Suomessa yleisempi veriviljelylöydös kuin A-streptokokki ja yli 65-vuotiailla se on neljänneksi yleisin veriviljelylöydös. Sydänsairaus, diabetes, syöpä ja ihohaava ovat korkean iän lisäksi merkittävimmät bakteremialle altistavat tekijät.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia prospektiivisesti *Streptococcus dysgalactiae* (SDE)-bakteerin aiheuttamien bakteremioiden esiintyvyyttä, riskitekijöitä, taudinkuvaa ja ennustetta Pirkanmaalla, sekä löytää uusia taudin vaikeusastetta ja kuolleisuutta ennustavia biomarkkereita. Tutkimus on väestöpohjainen tutkimus aikuisilla (>18v) potilailla. Tapausmääritelmänä on veren positiivinen SDE viljelylöydös.

Tutkimme prospektiivisesti TAYS:iin vuosina 2015-2019 saapuneet potilaat, joilla todetaan SDE-bakteremia. Bakteremisiksi epäillyistä potilaista otetaan sairaalaan tulovaiheessa rutiinisti veriviljelynäytteiden lisäksi mm. pieni verokuva (PVK). Näitä rutiininäytteitä varten otetuista veriputkista jää ns. jäännösverta laboratorioon käyttämättä tyypillisesti 1-2 ml/näyte ja normaalisti tämä ylimääräinen näytemateriaali hävitetään laboratoriojätteenä. Mikäli potilaan veriviljelyssä todetaan SDE-bakteeri, pyydetään potilaalta tietoista suostumusta tutkimukseen. TAYS:ssa kliinisen mikrobiologian erikoislääkärit Janne

Aittoniemi ja Tapio Seiskari keräävät jäännösveret talteen. Lisäksi kysymme tutkimukseen osallistuvilta potilailta esitietoja (paino, pituus, alkoholin käyttö, tupakointi) ja infektiotokuksia (ihorikkouma tai kr. ekseema, haavat, aiemmat ruusuinfektiot/selluliitit, märkivät ihoinfektiot ja ruusut).

Jäännösverinäytteestä tutkimme SDE- bakteremian ennusteeseen ja hoitovasteeseen vaikuttavia immunologisia tekijöitä, kuten pentraksiini-3, SuPAR, soluvapaa DNA. Sepsiksen biomarkkereilla voidaan arvioida sepsiksen vaikeusastetta ja ennustetta. Jäännösverestä eristämme myös tutkimuspotilaiden DNA-näytteen ja tutkimme SDE- bakteremiaan liittyviä geneettisiä tekijöitä.

Rekisteritutkimusosuudessa on tarkoituksena kerätä väestöpohjaisesti kaikki TAYS:iin tai muuhun Pirkanmaan alueen sairaalaan samana ajanjaksona (vuosina 2015-2019) saapuvat SDE-bakteremia potilaat retrospektiivisesti. Potilaiden sairauskertomuksista kerätään esitiedot (perussairaudet, paino, alkoholin käyttö), kliiniset tiedot (lämpö, verenpaine, tajunnan taso), ja 30 vuorokauden tapauskuolevuus. Tutkimuksessa teemme veriviljelykannoille myös emm tyyppitykset.

Molempia tutkimusaineistoja on kerätty syksystä 2015 lähtien ja tutkimus jatkuu. Tutkimuksen johtaja infektiolääkäri Sari Rantala on kerännyt aineistot ja tiedot on tallennettu excel taulukkoon. Tutkimus tulee tuottamaan useita artikkeleita, jotka julkaistaan kansainvälisissä julkaisuissa. Tutkimukseen rekrytoidaan väitöskirjatyöntekijä. Sari Rantala on väitellyt beetahemolyyttisistä streptokokkibakteremioista.

Tutkimuksessa halutaan verrata C- ja G streptokokkisepsis potilaiden riskitekijöitä mm. lihavuus(pituus,paino),tupakointi,alkoholinkäyttö,diabetes,sydänverisuonisairaus,krooninen ihosairaus, syöpä, keuhkosairaus, neurologinen sairaus tavallisen suomalaisen väestön riskitekijöihin. Esim. lihavuus (BMI>30) näyttää altistavan C- ja G streptokokkibakteremialle. Haluaisimme verrata BMI arvoja tavallisiin suomalaisten BMI arvoihin

Aineisto

Terveys 2000

Terveys 2011

Rajataanko aineisto muulla tavoin?

Ei

Mitä aihepiirejä koskevia haastattelussa, kyselylomakkeilla ja/tai terveystarkastuksessa kerättyjä tietoja tutkimusaineistoon tarvitaan?

Hengityselimistön sairaudet ja allergiat

Syöpätaudit

Elintavat (ravitseminen, liikunta, päihteet ja uni)

Lihavuus ja kehon koostumus

Sydän- ja verisuonitaudit sekä diabetes

Muu, mikä?

Avoimet vastaukset: Muu, mikä?

ikä, sukupuoli,tupakointi,ihosairaudet,neurologiset sairaudet

Tarvitaanko tutkimuksessa näyteaineistoja?

Ei

Tarvitaanko tutkimuksessa rekisteritietoja?

Kyllä

Avoimet vastaukset: kyllä, mistä rekistereistä ja mitä tietoja niistä?

ikä,sukupuoli,pituus,paino,BMI,tupakka,alkoholi,kr.ihosairaus,diabetes,sydänsairaus,syöpä

Tutkimusasetelma

Kohorttitutkimus (Seuranta-aikana terveyttä koskevissa rekistereissä ilmaantuneiden tapahtumien, esim. kuolema tai sairaalahoitajakso, ennustaminen/selittäminen seurannan alussa mitatuilla tiedoilla)

Tutkimussuunnitelmasta vastuussa olevan henkilön yhteystiedot:

Organisaatio

Sari Rantala

TAYS, sisätautien klinikka

Muut tekijä(t)

LT Sari Rantala, sisätautien ja infektiosairauksien erikoislääkäri, TAYS

Dos Janne Aittoniemi, kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri, Oyl, FimLab Laboratoriot Oy

LT Tapio Seiskari, kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri, Ayl, FimLab Laboratoriot Oy

Aikataulu

Aloitusaikajankohta:

elokuu 2015

Valmistumisajankohta:

elokuu 2019

Julkaisumuoto

väitöskirjan osatyö, muu tieteellinen artikkeli

3.3 Väitöskirjat

Suunnitelma valmisteilla

3.3.001 Toistuvien välikorvatulehdusten ja liimakorvan GWAS tutkimus suomalaisessa aineistossa

(19.2.2014)

1. Tutkimussuunnitelman numero:

Ei vastauksia.

2. Tutkimuksen otsikko:

-Toistuvien välikorvatulehdusten ja liimakorvan GWA tutkimus suomalaisessa aineistossa

3. Tutkimuksen tarkoitus/tavoitteet

-Lapsuuden toistuvat välikorvatulehdukset (RAOM) ja liimakorva on monitekijäinen sairaus, jossa perinnöllisyydellä on todettu kaksostutkimuksissa ja perhetutkimuksissa selkeää perinnöllinen komponentti ($h^2 = 48-73\%$).

Olemme keränneet HUS Korvaklinikalla aineiston lapsuuden korvatulehduksista sairastavista lapsista vuosina 2007-11 yhteensä 626 lasta. Lisäksi käytössämme on myös

toinen prospektiivisesti seurattu Helsinkiläinen kohortti jossa on 217 RAOM ja liimakorva potilasta. Näissä kohorteissa olemme löytäneet yhden selkeän alttiusgeeniin Sequenom-asetelmassa (julkaisematon data), jota replikoidaan parhaillaan yhteistyökumppanimme kohorteissa Iso-Britanniassa ja USA:ssa.

Suunnitteleme tekevämme genomilaajuisessa assosiaatiotyön (GWA), jossa genotyypitetään yllä mainituista kahdesta kohortista 843 suomalaista RAOM- ja liimakorvapotilasta. Genotyyppuaksessa käytämme Illuminan OmniExpressExome-sirua, joka pystyy havaitsemaan n 1 miljoona erillistä SNP variaatiota. Analyysit suoritetaan Uppsalan Yliopistossa.

Haluamme käyttää Terveys 2000 aineistoa verrokkiaineistona. Tietävästi tässä aineistossa on käytetty Illuminana 610 sirua. Tiedustelemme nyt, voimmeko käyttää tätä dataa tutkimuksemme verrokkidatana ja onko tästä datasta imputoitua tietoa, joka käsittäisi laajemman geneettisen tiedon suomalaisesta väestöstä. Jopa sellaista imputoitua tietoa, jossa voisimme Illuminan OmniExpressExome-sirulla saatua tietoa verrata mahdollisimmin täydellisesti Terveys 2000 aineiston tietoon.

Projektillamme on sekä EVO-rahoitusta, että säätiörahoitusta (mm. Sohlbergn säätiö). Teemme tiivistä yhteistyötä Karolinska Institutetin kanssa, jossa on erinomaista perinnöllisyystutkimusten tilastotieteellistä osaamista. Tavoite on löytää uusi alttiusgeeni tälle hyvin tavalliselle taudille. Jatkoanalyysit suoritetaan Helsingissä Sequenom platformilla (FIMM), niissä kontrolleina käytetään Veripalvelun näytteitä, yhteensä näytteitä n.720 verenuovuttajalta. Funktionaalisia jatkoanalyysseja varten voimme pyytää lisänäytteitä tutkimuspotilaistamme. Tuloksia tullaan replikoimaan myös kansainvälisissä yhteistyökohorteissa.

4. Aineisto

Terveys 2000 (lisätietoja)

5. Rajataanko aineisto muulla tavoin?

ei

6. Mitä aihepiirejä koskevia haastattelussa, kyselylomakkeilla ja/tai terveystarkastuksessa kerättyjä tietoja tutkimusaineistoon tarvitaan?

Infektiotaudit

Genetiikka

7. Tarvitaanko tutkimuksessa näyteaineistoja?

ei

8. Tarvitaanko tutkimuksessa rekisteritietoja?

ei

9. Tutkimusasetelma

Referenssiaineisto (Asetelma, jossa väestöaineisto toimii viiteaineistona varsinaiselle tutkimusaineistolle)

10. Tutkimussuunnitelmasta vastuussa olevan henkilön yhteystiedot:

Lena Hafrén HUS/HYKS, Korvaklinikka

11. Muut tekijä(t)

Lena Hafrén (HYKS)

Petri Mattila (HYKS)

Juha Kere (HY, KI)

Erna Kentala (HYKS)

Elisabet Einarsdottir (Karolinska Institutet)

Yhteistyökumppanit

MD,PhD Mahmood Bhutta, Oxford, UK

Prof. Margaretha Casselbrandt, Pittsburgh, USA

Seppo Koskinen, THL

12. Aikataulu

Aloitusajankohta: Valmistumisajankohta:
5/2014 5/2015

13. Julkaisumuoto:

väitöskirjan osatyö
muu tieteellinen artikkeli

14. Lisätietoja:

Ei vastauksia.