

Lymen borrelioosin diagnostiikka ja hoito

Lymen borrelioosin ilmaantuvuus maassamme on viimeisten kymmenen vuoden aikana lisääntynyt tasaisesti ja noin 4 000 henkilön arvioidaan sairastuvan tautiin vuosittain. Suurin osa infektioista todetaan ja hoidetaan varhaisvaiheessa siten, että ainoaksi ilmeneväksi jää ihoon puutiaisen pureman ympärille tullut erythema migrans. Levinneitä infektioita esiintyy noin 400 potilaalla vuodessa. Vasta-ainetutkimuksia tarvitaan taudin varhaisvaiheessa harvemmin, mutta levinneessä infektiossa serologia on tärkein kliinisen diagnoosin varmistusmenetelmä. Varhaisvaiheen hoitona käytetään yleisimmin kahden viikon mittaista suun kautta otettavaa amoksisilliinilääkitystä. Levinneen taudin hoidossa suonensisäinen antibioottikuuri on tavallisin valinta.

Lymen borrelioosin ensioireisto eli ihossa ilmenevä leviävä punoitus kuvattiin ensi kertaa 100 vuotta sitten. Infektion aiheuttaja-bakteeri löydettiin puutiaisista kuitenkin vasta neljännesvuosisata sitten. *Borrelia burgdorferi sensu lato* (s.l., »laajassa mielessä») on kattoniimi ryhmälle borreliabakteereita. Tämän korkkiruuvien muotoisen spirokeettoihin kuuluvan bakteerin löytymiseen johti 1970-luvun alussa Lymen pikkukaupungissa Yhdysvalloissa havaittu nivelreuman kaltaisen taudin epidemia (Steere 2001).

Nivel tulehdusta edeltäneet puutiaisenpurema ja rengasmaisen pureman ympärille kehittynyt ihomuutos saivat reumatologi Allen Steeren (2001) kiinnostumaan tautitapauksista. Hän totesi, että taudin oireet ja epidemiologia eivät sopineet reumaan eivätkä mihinkään muuhunkaan aiemmin tunnettuun tautiin. Tauti nimettiin Lymen artriitiksi, mutta kun Steere havaitsi, että kyseessä oli systeeminen, oireistoltaan monimuotoinen tauti, Lymen artriitin sijasta alettiin puhua Lymen taudista.

Vuonna 1982 Willy Burgdorfer löysi borreliaksi luokiteltavan spirokeetan puutiaisesta. Löytäjänsä mukaan bakteeri myöhemmin nimettiin *B. burgdorferiksi*. Kolmen lajin, *B. burgdorferi sensu stricto* (s.s., »suppeassa mielessä»), *B. garinii* ja *B. afzelii*, on jo pitkään tiedetty aiheuttavan taudin ihmisessä, mutta uusiakin ihmisille patogeenisiä lajeja on potilasnäytteistä osoitettu (Fingerle ym. 2008). *B. burgdorferin* aiheuttaman taudin yleisnimeksi meillä on vakiintunut Lymen borrelioosi. Tämä tauti on ainakin toistaiseksi ollut maassamme noin sata kertaa yleisempi kuin toinen puutiaisten välittämä tauti puutiaisaivokuume, joka on puutiaisaivotulehdusviruksen (TBE-viruksen) aiheuttama infektio.

Tartunta ja epidemiologia

B. burgdorferi tarttuu ihmiseen yleensä kova-kuorisen puutiaisen (kansanomaisesti nimitetty yleisesti punkiksi) pureman välityksellä. Purema on kivuton ja saattaa jäädä potilaalta huoma-

maatta. Euroopassa vektoreina toimivat *Ixodes ricinus* -puutiaiset, Suomessa esiintyy hieman myös Venäjän puolella yleistä lajia *I. persulcatus*.

Borreliat lisääntyvät erityisesti pienten jyr-sijöiden ja valkohäntäkauriin veressä. Näiden »varastoeläinten» esiintymistajuus ja lajit vaikuttavat ratkaisevasti Lymen taudin esiintymiseen. Puutiaisen suolessa on suuri määrä borrelioita, jotka veriaterian aikana kulkeutuvat puutiaisen sylkirauhasiin ja sitä kautta ihmisen ihoon. Puutiaiset ovat erittäin yleisiä Ahvenanmaalla ja Saaristomeren alueella, mutta niitä esiintyy koko Etelä- ja Keski-Suomessa.

Puutiaisilla on kolme kehitysvaihetta: larva eli toukka, nymfi ja aikuinen. Nymfi ja aikuinen puutiainen purevat ihmistä: toukka tyytyy yleensä pikkunisäkkäisiin. Suurin osa ihmisten infektoista syntyy nymfin (1–2 mm) puremasta, joka jää nymfin pienen koon takia usein huomaamatta.

Puutiaiset ovat aktiivisia Suomessa huhtikuusta loka–marraskuulle, ja niiden mielipaikkoja ovat ruohikot, heinikot, matalat pensaikot ja lehtometsien aluskasvillisuus. Borrelian kantajuus vaihtelee puutiaisissa läheisilläkin alueilla huomattavasti. Helsingin virkistysalueilla tehdyssä tutkimuksessa todettiin keskimäärin 32 % puutiaisista borrelian infektoimiksi (Junttila ym. 1999). Tuoreessa saksalaistutkimuksessa kantajuus oli 22 % (Fingerle ym. 2008).

Jos puutiainen on infektoitunut, infektion saamisen riski ihmisellä on 10–20 % paljolti sen mukaan, kuinka pitkä ihoonkiinnittymisaika on. Borrelian siirtyminen puutiaisesta ihmiseen vaatii vähintään useiden tuntien tai jopa vuorokausien mittaisen kiinnittymisajan. Yleisesti ajatellaankin, että jos puutiainen saadaan poistettua vuorokauden kuluessa, infektoriski on vähäinen. Kun ei tiedetä, sisältääkö iholta poistettu puutiainen borreliaa, infektion riskiksi voidaan ehkä arvioida 2–4 %. Eurooppalaisen käytännön mukaan ehkäisevää antibioottikuuria ei ole katsottu aiheelliseksi (Hytönen ym. 2008). Ras-kauden yhteydessä profylaktinen antibioottikuuri voidaan kuitenkin antaa luotettavasti todetun puutiaisenpureman yhteydessä.

Turunmaan saariston alueella vuosittainen

sairastuvuus borrelioosin varhaismuotoon eryt-hema migransiin (EM), on lähes 150 tapausta sataatuhatta asukasta kohden (Oksi ym. 2001). Kun kaikki borrelioosin taudinkuvat laske-taan mukaan, ilmaantuvuus tällä alueella on 220/100 000. On arvioitu, että borrelioositar-tuntoja olisi Suomessa noin 4 000 vuosittain. Näistä suurin osa on ihoon rajoittuneita var-haisvaiheen borreliainfektioita. Levinneitä infek-tioita Suomessa on viime vuosina esiintynyt ar-violta ainakin 400 vuodessa. Borreliainfektioon sairastuneiden määrä Suomessa on lisääntynyt viimeisten kymmenen vuoden aikana tasaisesti (Hytönen ym. 2008).

Eri puolilta Eurooppaa on raportoitu hyvin vaihtelevia lukuja sekä borreliavasta-aineiden esiintymisestä väestössä että tautiin vuosittain sairastuneiden määrästä. Vasta-ainepositiivisten keskimääräinen osuus väestössä vaihtelee välil-lä 5–15 %. Eräiden riskiryhmien (metsätyöntekijät, suunnistajat, maanviljelijät) keskuudessa vasta-ainepositiivisten osuus voi olla jopa 20–50 % (Hytönen ym. 2008).

Kliininen taudinkuva

Borreliat leviävät puremakohdasta säteittäisesti ihoon (EM) ja kulkeutuvat laajalle hematogeeni-esti usein jo infektion varhaisvaiheessa. Monesti myös paikalliset verisuonet vaurioituvat ja tu-lehtuvat, ja EM:ään voikin liittyä joskus mustel-mamaisuutta. Varhaisvaiheessa saattaa esiintyä yleisoireina kuumetta, uupumusta sekä lihas- ja päänsärkyä. Yleisoireiden puuttuminen ei kui-tenkaan ole osoitus siitä, ettei infektio ole dis-seminoitunut. Disseminoitumista tapahtuu noin kymmenesosalla potilaista EM:n vielä näkyessä (Hytönen ym. 2008). Borrelioosiin voi sairastua uudelleen, vaikka kertaalleen sairastetun infek-tion jäljiltä elimistö olisikin tuottanut vasta-ai-neita. Syynä tähän on luonnon borreliakantojen erilaisuus ja myös *Borrelia burgdorferin* kyky muokata pinta-antigeenejaan ympärillä olevia vasta-aineita välttäviksi.

Borrelioosin oireet on totunnaisesti jaettu kol-meen vaiheeseen: varhaisvaiheeseen sekä varhai-seen ja myöhäiseen disseminoituneeseen vaihee-seen. Yksittäisen potilaan tapauksessa taudin

ja hitaasti paraneva lymfosytooma. Kroonisen ihoinfektion seurauksena saattaa kehittyä jopa vuosikautia etenevä acrodermatitis chronica atroficans (ACA) (Hytönen ym. 2008). Tässä tautimuodossa iho aluksi turpoaa, sitten tummenee ja surkastuu. Tavallisin esiintymispaikka on alaraajan ojentajapuoli – joskus molemmin puolin.

Niveltulehdukset. Paikkaa vaihtavat lihas- ja nivelkiput ovat usein laajalle levinneen taudin ensioireita. Artriitti kehittyy yleensä vasta muutaman kuukauden kuluttua infektion alkamisesta (Steere 2001). Luonteeltaan niveltulehdus on usein mono- tai oligoartriitti, ja sitä luonnehtii pikemminkin turvotus kuin kipu. Tulehdusvaiheet voivat olla aluksi lyhyitä ja oireettomien kausien pituus saattaa vaihdella suuresti. Isojen nivelten oligoartriitit ovat yleisimpiä, mutta myös pikkunivelten tulehduksia voi kehittyä. Osalla potilaista niveloireet paranevat spontaanisti. Kymmenellä prosentilla potilaista tauti kroonistuu ja nivelpintoihin voi kehittyä tuhoja. Bakerin kystan tulehdus saattaa kehittyä. Harvinaisempia oireita ovat myös tendiniitit ja daktyliitit ja vielä harvinaisempia myosiitit ja osteomyeliitit. Lymen borreliosin voi liittyä fibromyalgia, johon antibioottihoito ei yleensä tehoa.

Artriitti ainoana borreliosin ilmentymänä on lapsilla yleisempi kuin aikuisilla. Se on kuitenkin pienillä lapsilla yleensä lievempi ja lyhytkestoisempi kuin vanhemmilla lapsilla tai aikuisilla. Lisäksi on syytä huomata, että borrelioiden lajierojen vuoksi artriittia esiintyy Euroopassa vähemmän kuin Yhdysvalloissa.

Neurologisista oireista yleisin on kasvohermohalvaus (Lahdenne ym. 2001, Hytönen ym. 2008). Molemminpuolinen kasvohalvaus on varsinkin lapsilla lähes aina borrelian aiheuttama. Myös muiden aivohermojen halvauksia esiintyy. Esimerkiksi silmän liikuttajalihasten neuroittitautainen toimintahäiriö voi aiheuttaa kaksoiskuvia. Borrelian aiheuttama aivokalvotulehdus on hitaasti kehittyvä ja muistuttaa taudinkuvaltaan selvästi enemmän ns. aseptista kuin bakteerimeningiittiä ja saattaa olla lievä, pitkäkestoinen tai uusiutuva. Borreliameningiittiä esiintyy jopa kokonaan ilman päänsärkyä. Meningora-

dikuliitti (Bannwarthin oireyhtymä) on aikuisilla yleinen. Se voi esiintyä polttavana kipuna, tuntomuutoksina tai halvauksena raajassa tai vartalossa ja siirtyä tois(t)en hermojuur(i)en alueelle. Joskus ilmaantuu pitkänkin oireettoman kauden jälkeen voi etenevä enkefalomyeliitti (aivojen ja selkäytimen tulehdus), MS-tautiin sopivia halvaus- ym. oireita, kuten näköhermon tulehdus tai loitontajahermon pareesi, virtsarakon toimintahäiriöitä, epätyypillisiä halvauksia, epileptisiä kohtauksia, enkefalopatia tai jopa dementia. Ääreishermoston oireina voi esiintyä mononeuropatioita tai joskus polyneuropatiaa.

Silmäoireista lievää sidekalvotulehdusta esiintyy Lymen taudin varhaisvaiheessa. Levinneen taudin oireisiin saattavat kuulua iriitti, korioretiitti, retinavaskuliitti, keratiitti, hyaliitti ja optikusneuriitti. Silmien valonarkuus on melko yleinen oire, joka saattaa liittyä meningiittiin (Hytönen ym. 2008).

Sydänoireita ilmaantuu noin 10 %:lle borreliosipotilaista (Hytönen ym. 2008). Klassisin oire on AV-johtumishäiriö, joka useimmiten on ohimenevä, mutta väliaikaista tahdistinta saataan tarvita. Sydänlihaskasvotulehdus voivat olla borreliosista johtuvia. Harvinaisempia ilmenemismuotoja ovat hankalahoitaiset rytmihäiriöt ja laajentava kardiomyopatia.

Diagnoosi

Lymen borreliosin diagnoosi on aina perustaltaan kliininen, mutta tueksi tarvitaan laboratoriotutkimuksia (taulukko 2) (Hytönen ym. 2008). Perusteellinen anamneesi on diagnostiikan kulmakivi. Puutiaisen pureman tai EM:n puuttuminen anamneesista ei kuitenkaan sulje pois borreliosia. Tieto lemmikkieläimiin kiinnittyneistä puutiaisista antaa joskus vihjeen siitä, että potilas itsekin liikkuu alueilla, joissa puutiaisia esiintyy.

Epäspesifisistä laboratoriolöydöksistä laskon ja CRP-pitoisuuden suureneminen on suhteellisen harvinaista. Meningoradikuliitille ovat tyyppisiä aivo-selkäydinnesteen lymfosytaarinen pleosytoosi (yleensä joitakin kymmeniä tai joidakin satoja leukosyyttejä $\times 10^6/\text{ml}$) ja suurentunut proteiinipitoisuus. Lievästi suurentuneita

TAULUKKO 2. Lymen borrelioosin diagnostiikka.

| Tutkimus | Erythema migrans ¹ | Disseminoituneeseen borrelioosiin sopivat oireet | | |
|-------------------------------|---|--|--|--|
| | | Testin aihe | Jatkotoimet, kun testitulos positiivinen | Jatkotoimet, kun testitulos negatiivinen |
| Seerumin vasta-aineet | Ei välttämätön Voidaan tutkia ennen tai jälkeen hoidon | Tehdään aina | Hoito, jos oireet klassiset tai voimakkaat Seuranta ja/tai jatkotutkimuksia, jos ei objektiivisia löydöksiä | Uusi näyte ja vastaainemittaus PCR, jos oireet klassiset tai voimakkaat |
| Selkäydinnesteen vasta-aineet | | Neurologisten oireiden yhteydessä | Hoito, ainakin jos intratekaalista vastaainetuotantoa | Ei sulje pois neuroborrelioosia |
| PCR | Tutkimuskäytössä | Aina, kun otetaan selkäydinneste- tai nivelnestenäyte tai esim. nivelkalvobiopsianäyte Spiroketemiaa epäiltäessä plasmasta korkeakuumeiselta potilaalta | Hoito riippumatta vastaainepitoisuudesta | Ei sulje pois Lymen borrelioosia |
| Viljely | Tutkimuskäytössä | Tutkimuskäytössä | Hoito | Ei sulje pois Lymen borrelioosia |

¹ Hoito kliinisen kuvan perusteella (vasta-ainearvoista riippumatta)

tumavasta-aine- ja aminotransferaasipitoisuuksia todetaan melko usein.

Vasta-aineet. Spesifinen diagnoosi perustuu yleisimmin vasta-aineiden mittaamiseen joko seerumista tai aivo-selkäydinnesteestä (Aguero-Rosenfeld ym. 2005, Wilske ym. 2007). Tavallisesti vasta-aineet määritetään ensin EIA-menetelmää käyttäen. Maassamme on käytössä erilaisia vastaustapoja, kuten puolikvantitatiivinen ja kvantitatiivinen. Varmistukseen voidaan käyttää Western blotting -analyysiä tai esimerkiksi viime aikoina melko spesifiseksi osoittautunutta VlsE-proteiinin C6-peptidin vasta-ainetestiä, jonka herkkyys voi kuitenkin olla heikompi kuin koko bakteeria käyttävien testien. IgM-vasta-aineet kehittyvät yleensä kuukauden kuluessa ja häviävät usein, mutteivät läheskään aina, puolen vuoden kuluessa tartunnasta. IgG-pitoisuudet suurenevät 6–8 viikossa ja ovat suurimmillaan puolen vuoden kuluttua. Varhaisvaiheessa vasta-aineiden tuotanto on heikkoa ja positiivinen tulos saadaan menetelmän mukaan vaihdellen vain 30–70 %:ssa tapauksista. Pelkän EM:n diagnoosi onkin lähinnä kliininen, eikä vasta-

ainemittauksia yleensä tarvita ennen diagnoosia tai sen jälkeenkään.

Laajalle levinneen infektion aikana vastaainepitoisuudet ovat yleensä selvästi suurentuneita ja serologinen diagnostiikka toimii luotettavammin kuin varhaisvaiheessa (Aguero-Rosenfeld ym. 2005, Wilske 2007). Yksittäisiä seronegatiivisia tapauksia esiintyy kuitenkin myös tässä taudin vaiheessa. Koska vastaainepitoisuuksien muutokset ovat hitaita, kannattaa vastaainemittaus uusia aikaisintaan kuukauden kuluttua ensimmäisestä määryksestä. Keskushermostoon levinnyttä Lymen borrelioosia epäiltäessä tulee aina tutkia sekä seerumin että aivo-selkäydinnesteen borreliavasta-aineet ja määrittää intratekaalinen vastaainetuotanto. Intratekaalinen vastaainetuotanto on selvä merkki neuroborrelioosista mutta ei kuitenkaan ehdoton vaatimus neuroborrelioosidiagnoosille. Tyypillinen kliininen kuva yhdistettynä esimerkiksi aivo-selkäydinnesteen lymfocytoosiin on usein riittävä diagnoosin ja varsinkin hoidon aloittamisen perusta.

Serologiset testit voivat antaa pieniä vääriä positiivisia tuloksia (useammin IgM kuin IgG-



KUVA 2. Nymfivaiheesta (nuoli) puutiainen koko on 1–2 mm eikä aikuinenkaan puutiainen ole ennen veriateriaa 3 mm:ä isompi. Puutiainen kehitysvaiheista larva eli toukkavaihe on kooltaan noin 1 mm (ei kuvassa). Kuvat: Miikka Peltomaa.

luokan osalta) mononukleoosia, lupus erythematosus disseminatusta (LED:tä) ja reumaa sairastavilla. Ristireaktion takia saattaa muissa borreliooseissa ja kupassa esiintyä suurentuneita *B. burgdorferi* -vasta-ainepitoisuuksia. Vasta-ainepitoisuudet pienenevät yleensä selvästi puolen vuoden – vuoden kuluessa hoidon jälkeen. Silti merkittävällä osalla potilaista esiintyy lievästi suurentuneita arvoja useiden vuosien ajan ilmeisen menestyksellisesti hoidetun infektion jälkeen (Oksi ym. 2007). Ainakin suurella enemmistöllä niistä, joille kehittyä pysyvä serologinen reaktiivisuus laajalle levinneen borrelioosin hoidon jälkeen, on borreliat mitä ilmeisemmin saatu häädettyä elimistöstä ja vasta-aineet pysyvät ns. serologisena arpena. Potilailla, joille on hoidon jälkeen jäänyt merkittäviä oireita, lienee oireiden mekanismi suurimmalla osalla reaktiivinen, immunologisen järjestelmän välittämä. Toistaiseksi on epäselvää, selittyvätkö jatkuvat oireet joillakin potilailla edelleen kytevästä infektiosta.

Oireettomien verestä ei borreliavasta-aineita pidä mitata. Vasta-aineiden olemassaolo ei ole varma käynnissä olevan infektion merkki. Vasta-aineita jää jäljelle aiemmin koetusta infektiosta. Vasta-ainemittauksen tulkintaan sisältyy aina myös kokonaan väärän positiivisen tuloksen riski. Oireetonta vasta-ainepositiivista henkilöä ei olekaan syytä hoitaa antibiootilla. Poikkeuksena tästä ovat potilaat, joilla on hiljattain (esim. puolen vuoden aikana) ollut todennäköinen EM (Hytönen ym. 2008).

Borrelian genomista valitun DNA-alueen monistaminen polymeraasiketjureaktiolla (PCR) on tuonut Lymen borrelioosin diagnostiikkaan oman lisänsä mutta ei ole kuitenkaan toistaiseksi täyttänyt sille asetettuja toiveita (Hytönen ym. 2008). Negatiivinen PCR-testin tulos ei koskaan sulje pois Lymen borrelioosia. PCR on kuitenkin viljelyn lisäksi ainoa menetelmä, jota käyttäen voidaan seronegatiivisen potilaan tapauksessa päästä varmaan diagnoosiin. Aivo-selkäydinneste, nivelneste ja kudoksenäytteet soveltuvat PCR-testiin parhaiten. Verinäytteestä borrelian DNA:ta ei vähäisen herkkyuden vuoksi kannata tutkia muutoin kuin enintään korkeakuumeiselta potilaalta spiroketemiaa epäiltäessä.

Hoito ja ehkäisy

Lymen borrelioosin hoidossa on yleisesti noudatettu jakoa kahteen potilasryhmään: EM-potilaisiin ja muihin (Steere 2001). Rajanvetoa joudutaan käymään mm. silloin, kun potilaalla esiintyy EM ja samanaikaisesti kuumeilua, joka voi olla merkinä spiroketemiasta ja laajalle levinneestä infektiosta. On syytä huomata, että hoitokäytännöt saattavat vaihdella eri maiden välillä ja myös maan sisällä eri hoitokeskuksissa.

Varhaisvaiheen paikallisen infektion (EM) hoitoon voidaan käyttää kahden viikon pituisena kuurina amoksisilliinia (tavallisimmin aikuisilla 1 g kahdesti vuorokaudessa, lapsilla 50 mg/kg/vrk), doksisykliiniä (aikuisilla 100 mg

TAULUKKO 3. Lymen borrelioosin hoito.

| Oire | Antibiootti | Annos | Antibioottivaihtoehdot | Annos |
|-------------------------------------|----------------|--------------------------------------|--|--|
| Erythema migrans | Amoksisilliini | 3 x 500–1000 mg x 3 14 vrk:n ajan | Doksisykliini Kefuroksiimiaksetiili Atsitromysiini | 100 mg x 2 14 vrk:n ajan 500 mg x 2 14 vrk:n ajan 500 mg x 1 10 vrk:n ajan |
| Acrodermatitis chronica atrophicans | Keftriaksoni | 2 g x 1 suoneen 14–21 vrk:n ajan | Amoksisilliini Doksisykliini | 500 mg x 3 1–2 kk:n ajan 100 mg x 2 1–2 kk:n ajan |
| Neuroborrelioosi | Keftriaksoni | 2 g x 1 suoneen 14–21 vrk:n ajan | Doksisykliini | 100 mg x 2 1–3 kk:n ajan |
| Sydänoireet | Keftriaksoni | 2 g x 1 suoneen 14–21 vrk:n ajan | – | |
| Artriitti | Keftriaksoni | 2 g x 1 suoneen 14–21 vrk:n ajan | Amoksisilliini Doksisykliini | 500 mg x 3 1–2 kk:n ajan 100 mg x 2 1–2 kk:n ajan |

kahdesti vuorokaudessa), kefuroksiimiaksetiilia (aikuisilla 500 mg kahdesti vuorokaudessa, lapsilla 30 mg/kg/vrk) tai atsitromysiiniä (kokonaisannos aikuisilla 3–6 g ja lapsilla 60–120 mg/kg) (taulukko 3). Penisilliinille allergisten lasten vaihtoehtolääkkeitä ovat kefuroksiimiaksetiili tai atsitromysiini. Tärkeää on muistaa, että fluorokinolonit ja kefaleksiini, jota yleisesti käytetään ihoinfektioiden hoidossa, ovat tehottomia borrelioosissa. Jos potilaalla esiintyy lieviä yleisoireita EM:n lisäksi, suositellaan kolmen viikon hoitoa. Jos yleisoireet ovat voimakkaita, on syytä epäillä spiroketemiaa ja tutkia tarvittaessa myös selkäydinneste sekä harkita suonensisäisen antibioottihoidon aloitusta. Hoitotulokset EM:ssä ovat erittäin hyvät. Koska infektio voi jatkua spontaanisti parantuneen EM:n jälkeen, suositellaan viimeisen puolen vuoden kuluessa esiintyneen selvän EM:n hoitamista jälkikäteen kahden viikon hoidolla.

Hoitokäytännöt vaihtelevat erityisesti disseminoituneessa infektiossa. Hoidon toteuttamisesta kannattaa konsultoida asiaan perehtynyttä erikoislääkärää. Nykyisen suomalaisen käytännön mukaan hoidoksi suositellaan keftriaksonia (2 g/vrk) suoneen

2–3 viikon ajan. Suonensisäistä hoitoa voidaan joskus jatkaa suun kautta otettavalla 1–3 kuukauden kestoisella amoksisilliini- tai doksisykliinikuurilla. Tuore suomalaistutkimus kuitenkin viittaa siihen, että jatkohoidosta ei olisi hyötyä, jos suonensisäisen keftriaksonilääkityksen kesto on ollut kolme viikkoa (Oksi ym. 2007).

Tietyissä tilanteissa voidaan myös päätyä korvaamaan suonensisäinen antibioottihoido pitkäikäisellä suun kautta otettavalla amoksisilliini- tai doksisykliinikuurilla. Harvoissa tapauksissa, esimer-

YDINASIA T

- Jos puutiainen saadaan poistettua vuorokauden kuluessa, infektoriski on vähäinen.
- Suomessa on vuosittain n. 4 000 borrelioositartuntaa, joista suurin osa on ihoon rajoittuneita varhaisvaiheen borreliainfektioita.
- Erythema migrans (EM) saattaa olla koko alueelta punoittava jopa useammin kuin rengasmainen.
- Pelkän EM:n diagnoosi on lähinnä kliininen, eikä vasta-ainemittauksia yleensä tarvita ennen diagnoosia tai sen jälkeenkään.
- Vaikeaan invalidisoitumiseen johtavia borreliooseja esiintyy varsin harvoin ja hoitotulokset levinneessäkin taudissa ovat yleensä hyviä.

kiksi kun on saatu mikrobiologinen varmistus infektion jatkumisesta, antibioottihoito saataan joutua uusimaan vaikean oireiston vuoksi. Tällöin voidaan käyttää esimerkiksi kuukauden kestoista suonensisäistä keftriaksonikuuria. Diseminaation varhaisessa vaiheessa, lähinnä multipelin EM:n yhteydessä oraalinen doksisykliinihoito (100 mg kahdesti vuorokaudessa kolmen viikon ajan) on todettu yhtä tehokkaaksi kuin suonensisäinen keftriaksonihoito (2 g x 2 kahden viikon ajan) (Dattwyler ym. 1997).

Toisessa ulkomaisessa tutkimuksessa on todettu, että kroonisenkin borrelioosin hoidossa suun kautta otettava doksisykliini (100 mg kahdesti vuorokaudessa neljän viikon ajan) olisi yhtä tehokas kuin keftriaksonilääkitys (2 g vrk kahden viikon ajan) jatkettuna suun kautta otettavalla doksisykliinillä (100 mg x 2 kahden viikon ajan) (Ogrinc ym. 2006).

Oireet voivat hävitä hoidon jälkeen yllättävän hitaasti, ja esimerkiksi niveloireiston sammuminen antibiootikuurin jälkeen kestää toisinaan yli puoli vuotta (Oksi ym. 2007). Tämä hidas toipuminen kertonee siitä, että tulehdusta ylläpitävät mekanismit ovat suurelta osin myös reaktiivisia eivätkä pelkästään suorita, bakteerin invaasioon liittyviä. Oireiden jatkumista tai sammumista ei voidakaan pitää hoidon tehokkuuden mittarina ainakaan siinä vaiheessa, kun mietitään, onko hoito jo ollut tarpeeksi pitkä. Yhdysvaltalaisessa aineistossa noin 10 %:lla hoidetuista borrelia-artriittipotilaista niveloireet jatkuvat (ns. antibioottiresistentti artriitti) (Steele 2001). Tämän etiologia ei ole täysin selvä; taustalla ajatellaan olevan autoimmuunireaktio, mutta infektion jatkumisen mahdollisuuttakaan ei ole voitu sulkea pois. Tärkeää on muistaa, että vasta-ainepitoisuuksien seurannalla ei juuri ole merkitystä hoitotuloksen arvioinnissa, koska onnistuneenkin hoidon jälkeen vasta-ainearvot pysyvät suurentuneina monen potilaan tapauksessa kuukausia ja jopa vuosia.

Lymen borrelioosia vastaan ei edelleenkaan ole saatavilla rokotetta. Borrelioiden antigeen-

ninen vaihtelevuus ja rokotteen mahdollisesti laukaisema autoimmunitetti hidastavat rokotteen kehittämistä (Hytönen ym. 2008). Paras suojautumiskeino on puutiaisen puremien välttäminen suojaavalla vaatepuvulla. Päivittäinen koko kehon tarkastaminen luonnossa liikkumisen jälkeen ja ihoon tarttuneiden puutiaisten poistaminen »punkkipinseteillä» kuuluu oleellisena osana mökkeilijän ja retkeilijän iltatoimiin (www.punkki.net, www.reumaliitto.fi/punkki). Pelkän puutiaisen pureman vuoksi ei antibioottihoitoa tarvita. Erityisen riskialttiilla alueella ehkäisyksi voidaan harkita 200 mg:n kerta-annosta doksisykliiniä, jos puutiainen on ollut hyvin paisunut ja siten oletettavasti ollut kiinnittyneenä yli vuorokauden. Raskaana oleville suositellaan ehkäisyksi amoksisilliinia kolmen vuorokauden ajan (näyttö varmasta hyödystä puuttuu).

Lopuksi

Borreliainfektioiden tasaisesti lisääntyvä määrä saattaa johtua osin puutiaskannan lisääntymisestä, mutta osin kyse voi olla lisääntyneestä diagnostiikasta. Varhaisvaiheen infektio muodostaa ylivoimaisen enemmistön todettavista infektioista, eikä vasta-ainetutkimuksia tällöin välttämättä tarvita. Levinneen borreliainfektion diagnoosi puolestaan joitakin harvoja poikkeuksia lukuun ottamatta vaatii kliinisen kuvan tueksi laboratorionäytön. Borreliavasta-ainetutkimuksien käyttöön liittyviä ongelmia ei valitettavasti ole pystytty ratkaisemaan, vaikka menetelmät ovatkin viime vuosina jonkin verran parantuneet. Koska kyseessä on antibiooteilla hoidettava tauti, joudutaan väistämättä tilanteeseen, jossa hoidon aloittamisen kriteerit ovat väljemmät kuin varman diagnoosin kriteerit. Vaikeaan invalidisoitumiseen johtavia borrelioosia esiintyy kuitenkin varsin harvoin, ja hoitotulokset ovat levinneessäkin taudissa yleensä hyviä.

Kirjallisuutta

- Agüero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz J, Wormser GP. Diagnosis of Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:484–509.
- Dattwyler RJ, Luft BJ, Kunkel MJ, ym. Ceftriaxone compared with doxycycline for the treatment of acute disseminated Lyme disease. *N Engl J Med* 1997;337:289–94.
- Fingerle V, Schulte-Spechtel UC, Ruzic-Sabljić E, ym. Epidemiological aspects and molecular characterization of *Borrelia burgdorferi* s.l. from southern Germany with special respect to the new species *Borrelia spielmanii* sp. nov. *Int J Med Microbiol* 2008;298:279–90.
- Hytönen J, Hartiala P, Oksi J, Viljanen MK. Borreliosis: recent research, diagnosis, and management. *Scand J Rheumatol* 2008;37:161–72.
- Junttila J, Peltomaa M, Soini H, Marjamäki M, Viljanen MK. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* ticks in urban recreational areas of Helsinki. *J Clin Microbiol* 1999;37:1361–5.
- Lahdenne P, Seppälä JT, Peltomaa M. Neuroborreliosis. *Duodecim* 2001; 117:1425–35.
- Ogrinc K, Logar M, Lotric-Furlan S, Cerar D, Ruzic-Sabljić E, Strle F. Doxycycline versus ceftriaxone for the treatment of patients with chronic Lyme borreliosis. *Wien Klin Wochenschr* 2006;118:696–701.
- Oksi J, Marttila H, Soini H, Aho H, Uksila J, Viljanen MK. Erythema migrans Turunmaan saariston asukkailla. *Suom Lääkäril* 2001;56:4381–85.
- Oksi J, Nikoskelainen J, Hiekkänen H, ym. Duration of antibiotic treatment in disseminated Lyme borreliosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter clinical study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:571–81.
- Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 2001;345:115–25.
- Wilske B, Fingerle V, Schulte-Spechtel U. Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007;49:13–21.
- www.punkki.net
www.reumaliitto.fi/punkki

JARMO OKSI, dosentti, infektio­lääkäri
TYKS:n sisätauti­en klinikka
20520 Turku

ILKKA J. T. SEPPÄLÄ, klin. mikrobiologian erikoislääkäri, dosentti, osastonyli­lääkäri
HUSLAB klininen mikrobiologia, immunologian osasto
PL 400, 00029 HUS

JUKKA HYTÖNEN, mikrobiologian erikoislääkäri, yliassistentti
Lääketieteellinen mikrobiologia ja immunologia
Turun yliopisto
20520 Turku

SIDONNAISUUDET:

ILKKA T. SEPPÄLÄ: Ei sidonnaisuuksia