

Juho Virtanen

VIRUSPERÄISET  
KESKUSHERMOSTOTULEHDUKSET TURUN  
YLIOPISTOLLISESSA KESKUSSAIRAALASSA  
VUOSINA 2010 – 2015

Klininen laitos  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Kevätlukukausi 2020

Juho Virtanen

VIRUSPERÄISET  
KESKUSHERMOSTOTULEHDUKSET TURUN  
YLIOPISTOLLISESSA KESKUSSAIRAALASSA  
VUOSINA 2010 – 2015

Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Kevätlukukausi 2020  
Vastuuhenkilö: Jarmo Oksi

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

Virtanen, Juho Virusperäiset keskushermostotulehdukset Turun yliopistollisessa keskussairaalassa vuosina 2010 - 2015

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 19 s.

Infektiotautioppi

Huhtikuu 2020

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin Originality Check -järjestelmällä.

---

Viruksen aiheuttamat keskushermostotulehdukset ovat hermoston tulehduksista yleisimpiä. Suomessa niiden esiintyvyyden on arvioitu olevan noin 20 - 40 tapaus-ta 100 000 henkilövuotta kohden. Suhteellisesta harvinaisuudestaan huolimatta ne aiheuttavat vakavia taudinkuvia ja pysyvä vammautuminen on suhteellisen yleistä. Kuolemantapauksiakin esiintyy. Keskushermostotulehdukset ovat olleet diagnosti-nen haaste. Viime aikoihin asti lähes puolet tapauksista on jäänyt aiheuttajan suh-teen epäselviksi. Puutiaisivotulehdus on TBE-viruksen (tick-borne encephalitis) aiheuttama keskushermoston tulehdus, joka on merkittävästi yleistynyt Suomessa viimeisen kahden vuosikymmenen kuluessa, mahdollisesti ilmaston lämpenemisestä johtuen. Vakavia sairastumisia on tavattu eikä kuolemantapauksiltakaan ole välttyt-ty.

Tämän tutkimuksen aineisto koostui 157 Turun yliopistollisessa keskussairaalassa vuosina 2010 - 2015 hoidetuista virusperäisen keskushermostotulehduksen sairasta-neesta potilaasta. Tarkoituksena oli selvittää eri virusten yleisyys keskushermosto-tulehdusten aiheuttajina ja mahdollisuuksien mukaan tarkastella eroja eri taudinai-heuttajien välillä mm. oireiden vakavuuden suhteen.

Aineiston yleisin virusperäinen aiheuttaja oli TBE-virus 44 tapauksella (28 %). Yh-tä moni tapaus jäi aiheuttajaltaan epäselväksi. Seuraavaksi yleisimmät virukset oli-vat 25 tapaus-ta (16%) kumpikin aiheuttanut VZV (varicella zoster) ja HSV (her-pes simplex). Selvästi harvinaisempia olivat yleisyysjärjestyksessä enterovirukset, HHV-7 (human herpesvirus), HHV-6, EBV (Ebstein-Barr-virus), adeno-virus, CMV (sytomegalovirus) ja influenssa A -virus. Pisimmät hoitoajat olivat HSV- ja EBV-tapauksissa. Samoin HSV- ja EBV-potilaat tarvitsivat eniten teho- ja hengityskone-hoitoa. Yhteensä neljä potilasta menehtyi sairauteensa. Näistä kaksi sairasti VZV-tulehdusta ja yksi HSV-tulehdusta. Yhden menehtyneen potilaan taudinaiheuttaja jäi lopulta epäselväksi.

Puutiaisivotulehdusten todettiin yleistyneen merkittävästi vertailuaineistoina käy-tettyyn 1999 - 2003 aineistoon verrattuna TBE-viruksen ollessa nyt yleisin keskus-hermostotulehduksen aiheuttaja. Merkkejä puutiaisivotulehduksen oireiden vaka-voitumisesta ei havaittu. Lisäksi todettiin epäselviksi jääneiden aiheuttajien osuuden pienentyneen vuoden 1999 - 2003 aineistoon verrattuna.

Asiasanat: Keskushermostotulehdus, aivotulehdus, aivokalvotulehdus

# Sisältö

<b>1 Johdanto</b>	<b>1</b>
1.1 Keskushermoston virustulehdukset . . . . .	1
1.1.1 Keskushermoston tulehdusten epidemiologiaa . . . . .	1
1.1.2 Keskushermoston tulehdusten aiheuttajia . . . . .	2
1.1.3 Diagnostiikkaa ja löydöksiä . . . . .	5
1.1.4 Tutkimuksen tarkoitus . . . . .	6
<b>2 Aineisto ja menetelmät</b>	<b>7</b>
<b>3 Tulokset</b>	<b>8</b>
3.1 Potilasaineisto ja keskushermostotulehduksen aiheuttajat . . . . .	8
3.2 Vaikeusaste . . . . .	10
3.3 Keskushermostotulehdukseen menehtyneet . . . . .	11
3.4 Epileptiset oireet . . . . .	11
3.5 Diagnostiikka . . . . .	12
3.6 Puutiaisaiivotulehdus . . . . .	13
<b>4 Johtopäätökset</b>	<b>15</b>
<b>Lähteet</b>	<b>17</b>

# 1. Johdanto

## 1.1 Keskushermoston virustulehdukset

Keskushermosto terminä käsittää aivot ja selkäytimen. Näitä rakenteita ympäröivät aivokalvot. Keskushermoston tulehduksia voivat aiheuttaa virukset, bakteerit ja alkueläimet sekä myös prionit. Tulehduksen rajoittuessa aivokalvoihin ja aivoselkäydinnesteeseen kutsutaan tilaa aivokalvontulehdukseksi eli meningiitiksi. Selkäytimen tulehdus vastaavasti nimetään myeliitiksi ja aivotulehdus edelleen enkefaliitiksi. Usein puhutaan meningoencefaliitista, jolloin tulehdus ei ole rajoittunut vain aivokalvoihin tai aivokudokseen, vaan käsittää molemmat. Yleisimmin keskushermostotulehdus on viruksen aiheuttama aivokalvotulehdus, josta käytetään myös nimitystä aseptinen meningiitti. [1]

### 1.1.1 Keskushermoston tulehdusten epidemiologiaa

Suomessa keskushermostoinfektioiden esiintyvyydeksi on arvioitu noin 20 - 40 tapusta 100 000 asukasta kohden vuodessa [2]. Aivotulehdusten osuuden arvio on 1,5 - 5/100 000 henkilövuotta ja aivokalvojen tulehdusten 10 - 20/100 000 henkilövuotta [3]. Koskiniemen ym. suomalaisessa aineistossa 1995 - 96 yleisin aiheuttaja keskushermostotulehdukselle oli Varicella zoster -virus enterovirusten ja Herpes simplex -virusten ollessa seuraavaksi yleisimpiä. Puutiaisäivotulehdus oli tässä aineistossa vielä satunnainen löydös. Kupilan ym. Turun yliopistollisen keskussairaalan (Tyks) potilaista koostuneessa, vuosien 1999 - 2003 aineistossa yleisin keskushermostotulehduksen aiheuttaja oli enterovirus. Herpesvirusten ja enterovirusten tiedetään aiheuttavan keskushermostotulehduksia maailmanlaajuisesti. Monien arbovirusten aiheuttamat tulehdukset taas rajoittuvat tietyille maantieteellisille alueille. Enteroviruksille on tyypillistä vaihtelevien epidemioiden esiintyminen. Herpesvirusten aiheuttamia tulehduksia esiintyy sen sijaan suhteellisen tasaisesti vuodesta toiseen ja ympäri vuoden. Lapsilla, vanhuksilla ja toisaalta potilailla, joilla elimistön puolustuskyky taudinaiheuttajia vastaan on alentunut, aiheuttajien kirjo poikkeaa keskimääräisestä aikuisväestöstä. [1].

## 1.1.2 Keskushermoston tulehdusten aiheuttajia

### Enterovirukset

Enterovirukset ovat picornaviruksiin luettava RNA-virusten ryhmä, jotka aiheuttavat maailmanlaajuisesti laajan kirjon erilaisia infektiosairauksia erityisesti lapsilla. Tartunta tapahtuu hengitysteiden tai ruoansulatuskanavan limakalvojen kautta. Suurin osa infektioista on lieväoireisia, mutta tietyillä enteroviruksilla on taipumus aiheuttaa vakaviakin tauteja mm. keskushermostoinfektioiden muodossa. Tunnetuin lienee rokotuksin lähes hävitetty poliovirus. Populaatiossa kiertävät enterovirukset aiheuttavat tyypillisesti keskushermostoinfektioita lapsille ja immuunipuutteisille. Harvalukuisempina epidemioina ajoittain esiintyvät enterovirusinfektiot voivat aiheuttaa keskushermoston tulehduksia myös aikuisväestössä. Enteroviruksen aiheuttamasta keskushermostotulehduksesta toivutaan tyypillisesti hyvin, mutta kuolemantapauksetkin ovat mahdollisia. Erityisesti vastasyntyneet ovat riskiryhmässä saada vaikeaoireinen tulehdus. [4]

### Herpesvirukset

Herpesvirukset ovat vaipallisia DNA-virusia. Näistä kahdeksan HHV-viruksen (Human herpesvirus) tiedetään aiheuttavan ihmisille sairauksia. Näistä ainakin HHV-1-7-virukset aiheuttavat keskushermoston tulehduksia. [5] Herpesviruksille on luonteenomaista aiheuttaa tartunnan aiheuttaman akuutin tulehduksen jälkeen yksilön eliniän pituinen piilevä infektio. Tällöin virus on isännän elimistössä DNA:n muodossa. Herpesvirus saattaa aktivoitua vuosikymmenienkin kuluttua tuottamaan leviämiskykyisiä virusia aiheuttaen tällöin myös kliinisen sairauden. [6]

Herpes simplex virusia HSV-1 ja HSV-2 (HHV-1 ja HHV-2) kantaa arviolta 2/3 maailman väestöstä. Virukset leviävät limakalvokontaktissa. Tartunta saadaan yleensä lapsuudessa tai nuoruudessa. Suomalaistutkimuksessa 1990-luvulla yliopisto-opiskelijoista puolella oli HSV-vasta-aineita. Klassisesti HSV-1 on liitetty nk. yskänrokoon ja HSV-2 sukupuoliteitse tarttuvaan genitaalierpekseen. Tutkimusnäytön perusteella tämä jako on kuitenkin muuttumassa. HSV-1:n osuus genitaalierpeksen aiheuttajana on lisääntynyt. [6]

HSV-aivotulehdus on keskushermoston tulehduksista pelätympiä. Kuolleisuus ilman hoitoa on lähteestä riippuen 50 - 70 %. Merkittävälle osalle HSV-aivotulehduksen sairastaneille jää myös jälkioireita, jotka vaihtelevat vaikeista vammautumisista eri asteisiin kognitiivisiin vaikeuksiin. On arvioitu, että kolmannes HSV-keskushermostotulehduksista on primääri-infektioita ja loput aiemmin saadun tartunnan uudel-

leen aktivoitumisia. [7, 5, 6]

Varicella zoster -virus (VZV, HHV-3) aiheuttaa primääritartunnan yhteydessä vesirokkona tunnetun infektioaudin. Suurin osa rokottamattomasta väestöstä saa tartunnan 20-ikävuoteen mennessä. Muiden herpesvirusten tapaan se jää piileväksi elimistöön. Uudelleen aktivoitumisesta seuraavaa paikallista oireistoa kutsutaan vyöruusuksi. Tulehduksen leviäminen keskushermostoon on mahdollista niin primääri-infektion yhteydessä kuin uudelleen aktivaatiossakin. VZV on yleisimpiä keskushermoston tulehdusten aiheuttajia. Lapsilla vesirokon yhteydessä voi ilmetä pikkuaivojen tulehdus eli serebelliitti, joka on hyväennusteinen. Sen yleisyydeksi on arvioitu 1/4000 vesirokkotapauksesta [5]. VZV-tulehduksen aiheuttamien keskushermostokomplikaatioiden yleisyyden on lapsilla raportoitu olevan 0,5 - 1,5/1000. Aikuisväestössä keskushermosto-oireiden taustalla on yleisemmin aivokalvotulehdus tai aivotulehdus. Myös selkäytimen tulehdus on mahdollinen. Uudelleen aktivoitumisen yhteydessä kolmasosalla ei ole raportoitu olevan lainkaan zoster-tyyppistä ihottumaa. Kuolleisuuden on raportoitu olevan hoidetuilla potilailla 9 - 20 %. Sairastetun keskushermostotulehduksen pitkäaikaisvaikutuksien on aikuisilla arvioitu vastaavan HSV-tulehdusten seuraamuksia. Ruotsalaisessa aineistossa, jossa ikäjakauma oli 9 kk - 94 v, yhden kuukauden kuluttua noin kolmasosalla oli neurologisia jälkioireita. Puolen vuoden kohdalla vastaavasti joka kymmenennellä havaittiin vielä oireita [8].

HHV-6-virusten tiedetään aiheuttavan lapsuudessa, tyypillisesti jo ennen yhden vuoden ikää, vauvarokkona tunnetun lievän infektiosairauden. Tähän voi harvinaisena komplikaationa liittyä keskushermoston tulehdus. Japanilaisessa väestössä on arvioitu vuosittain olevan 60 vauvarokkoon liittyvää aivotulehdusta, joista noin puolelle jäisi vakavia neurologisia oireita ja kaksi kuolisi [9]. Kuten muutkin herpesvirukset, HHV-6 jää piileväksi elimistöön. HHV-6 myös integroitua pienellä osalla väestöä kromosomaaliseen perimään. HHV-7-virus aiheuttaa ilmeisesti varsin samankaltaisen, mahdollisesti lievemmän, taudinkuvan primääri-infektiona kuin HHV-6. Aikuisväestöstä 90 - 95 % on seropositiivisia molempien virusten suhteen. Henkilöillä, joilla elimistön puolustuskyky on alentunut sairauden tai lääkityksen johdosta, tavataan varsin yleisenä HHV-6 ja -7 virusten uudelleen aktivoitumista. Tällöin varsin harvinaisena voi esiintyä em. virusten keskushermostotulehduksia. [10] HHV-7:n aiheuttamia akuutteja keskushermostotulehduksia on kuitenkin kuvattu myös terveillä aikuisilla [11].

Ebstein-Barr-virus (EBV, HHV-4) tartunta saadaan tyypillisesti lapsena tai nuoruudessa. Primääri-infektio aiheuttaa mononukleosiksi kutsutun taudin. Mononukleosiin liittyvät vakavat neurologiset komplikaatiot ovat harvinaisia. Sen sijaan voimakasoireisiin tapauksiin liittyy useinkin aivokalvonärsytykseksi tulkittavia oireita, kuten voimakasta päänsärkyä ja niskajäykkyyttä. Vakavan keskushermostotulehduksen yleisyydeksi on arvioitu 0,5 % mononukleositapauksista. [12, 13] EBV-peräiset ai-

vokalvojen ja aivojen tulehdukset on yleisesti kuvattu hyväennusteisiksi, mutta myös kuolemaan johtaneita tapauksia perusterveillä tunnetaan. EBV:n aiheuttamia keskushermostotulehduksia tavataan myös harvinaisena komplikaationa voimakkaasti immuunipuutteisilla potilailla esimerkiksi luuytimen ja elinten siirtojen yhteydessä. Tällöin kyse voi olla EBV:n uudelleen aktivoitumisesta tai primääri-infektiosta [14, 15].

Sytomegaloviruksen (CMV, HHV-5) suhteen seropositiivisuus vaihtelee väestössä 30 - 100 % välillä maantieteellisestä alueesta riippuen. Tartunta saadaan monien herpesvirusten tapaan lapsuudessa tai nuoruudessa. Useimmiten tartunnan aiheuttamat oireet ovat hyvin lieviä – toisinaan EBV-infektiota muistuttavia. Vakavia tulehduksia kehittyy tyypillisesti vain immuunipuutteisille esimerkiksi elinsiirtojen yhteydessä. Tällöin myös keskushermoston tulehdukset ovat mahdollisia. [16] Sytomegaloviruksen aiheuttamia vakavia aivotulehduksia on raportoitu lisäksi myös perusterveillä aikuisilla [17].

Herpesvirukset erottuvat joukosta hoitonsa suhteen, sillä käytettävissä on niihin tehoavia viruslääkkeitä. Erityisesti HSV-tulehdusten kuolleisuuden on osoitettu vähenevän merkittävästi asikloviirilääkityksellä [18]. Ajoissa aloitetun asikloviirilääkityksen on havaittu olevan tärkeimpiä ennusteellisia tekijöitä HSV-aivotulehduksessa [19]. Asikloviiri tehoaa myös VZV:n aiheuttamiin tulehduksiin vaikka tutkimusnäyttö verrattuna HSV-tulehduksiin onkin vähäisempää [20].

## **TBEV ja muut arbovirukset**

Arbovirukset eivät ole varsinainen taksonominen ryhmä vaan käsite kattaa virukset, jotka leviävät niveljalkaisten välityksellä. Maailmanlaajuisesti arbovirukset ovat merkittäviä keskushermostoinfektioiden aiheuttajia herpesvirusten rinnalla. Hyttysvektorin avulla leviävät mm. Länsi-Niilin enkefaliittia, Japanin enkefaliittia ja puutiaisaiivotulehdusta aiheuttavat flavivirukset. [1]

Puutiaisaiivotulehdus on TBE-viruksen (tick-borne encephalitis) aiheuttama keskushermoston tulehdus. Sairautta tavataan laajasti Euraasiassa, jossa sitä levittävät Ixodess-suvun puutiaiset. TBE-virus tarttuu ihmiseen virusta kantavan puutiaisen piston välityksellä. Väli-isäntänä toimivat mm. piennisäkkäät. TBE-viruksesta tunnetaan kolme alatyyppeä: Eurooppalainen, siperialainen ja kaukoitäinen. [21] Itäisiin alatyyppeihin on liitetty läntistä vaikea oireisempi taudinkuva. [22]

Suomi on Ixodess-suvun puutiaisten levinneisyysalueen pohjoisrajoilla. Samoin Suomi on kahden eri Ixodess-suvun puutiaislajin elinalueiden raja-alue: läntisen *I. ricinus*- ja itäisen *I. persulcatus*-puutiaisen. *I. persulcatus*-puutiaisen on ajateltu le-



vittävän erityisesti TBE-viruksen itäistä muotoa. On kuitenkin osoitettu, että myös *I. ricinus*-puutiaiset kantavat TBE-viruksen itäistä muotoa [23]. Suomessa puutiaisten levinneisyyden on todettu siirtyneen noin 200-300 km pohjoiseen viimeisten kuuden vuosikymmen aikana. Levinneisyyden laajeneminen kohti pohjoista ja puutiaismäärien lisääntyminen liitetään ilmaston lämpenemiseen, jonka seurauksena ilmasto-olosuhteet muuttuvat puutiaisille otollisemmiksi ja toisaalta sopivien isäntäeliöiden kannat vahvistuvat. Erityisesti kohti pohjoista on levittäytynyt *I. persulcatus*. Turun seudulla ei *I. persulcatus*-puutiaisia ole tavattu. [24] Puutiaisen ja TBE-viruksen välinen elinkierto väli-isäntineen on varsin monimuotoinen ja herkkä ympäristövaikutuksille. Ilmeisesti tästä syystä TBE-viruksen esiintyminen on laikuttaista eikä läheskään kata virusta levittävien puutiaislajien levinneisyyttä. Paikallisesti viruksen esiintymisalueet saattavat olla halkaisijaltaan jopa vain kymmenien metrien laajuisia. [25].

Puutiaisen yleistymisen uskotaan lisäävän myös niiden levittämien sairauksien esiintyvyyttä. Puutiaisaivotulehdusten määrät ovatkin vuodesta 2010 nykyhetkeen lähes kaksinkertaistuneet. Vuonna 2019 Suomessa ilmoitettiin THL:en tartuntatautirekisteriin vajaat 70 tapausta [26]. Lisäksi on esitetty arvioita vakavampien tautimuotojen yleistymisestä Suomessa. Tämä on liitetty itäisen TBE-viruksen leviämiseen Suomen alueelle. [27]

Itämisaika puutiaisen pistosta taudin ensioireisiin on keskimäärin kahdeksan vuorokautta. Eurooppalaisen alatyypin aiheuttamassa tulehduksessa taudinkuva on tyyppillisesti kaksivaiheinen. Ensimmäinen vaihe, jossa oireina esiintyy mm. kuumetta, väsymystä, lihaskipuja ja päänsärkyä, kestää keskimäärin viisi vuorokautta, jonka jälkeen seuraa viikon oireeton vaihe. Toinen vaihe käsittää lievistä aivokalvojen tulehduksesta vakavaan aivotulehdukseen vaihtelevan taudinkuvan, joka kestää neljästä kymmeneen vuorokautta, toisinaan jopa kuukauden. Vaikeimmassa taudin muodossa tulehdus leviää sekä aivoihin että selkäyttimeen, jolloin seurauksena voivat olla eriaisteiset halvaukset ja kuolemakin. Euroopassa kuolleisuuden puutiaisaivotulehdukseen on raportoitu olevan 0,5 - 2,0 %. Vaikuttaisi kuitenkin siltä, että suurin osa tartunnan saaneista sairastaa puutiaisaivotulehduksen lieväoireisena tai oireettomana. Tauti on lapsilla lievempi kuin aikuisilla. [22, 21]

### 1.1.3 Diagnostiikkaa ja löydöksiä

Neurologisten oireiden yhdistyminen infektio-oireisiin herättää epäilyn keskushermostotulehduksesta, erityisesti aivotulehduksesta. Aivokalvojen tulehduksessa klassisia oireita ovat päänsärky, valonarkuus, pahoinvointi ja mahdollisesti niskajäykkyys aivokalvojen ärsytystilasta johtuen. [3]

Erityisesti aivotulehdukset ovat olleet diagnostinen haaste. Ennen polymeraasiketjureaktiomenetelmän (PCR) kehittymistä 1990-luvulla, diagnoosi koostui sopivasta kliinisestä oirekuvasta, aivoselkäydinnesteen kemiallisista tutkimuksista ja solumäärityksistä, aivobiopsiasta, aivosähkökäyrän tulkinnasta sekä viruksille spesifisten vasta-aineiden osoittamisesta verestä tai selkäydinnesteestä. Em. menetelmät ovat kuitenkin joko epäspesifisiä tai sopimattomia akuutin vaiheen diagnostiikkaan. Erityisesti rajuoireisen HSV-aivotulehduksen kohdalla tämä muodostui ongelmaksi, kun riittävän varhain aloitettu asikloviirihoito osoitettiin tehokkaaksi [28, 29]. Suomalaisessa vuosien 1995 - 96 aineistossa keskushermostotulehduksen aiheuttaja löytyi 46 % tapauksista. [2] Kupilan ym. hieman tuoreemmassa vuosien 1999 - 2003 aineistossa aiheuttaja selvisi 59 % tapauksista [3].

Kuvantamistutkimuksena aivojen tietokonetomografia (TT) on usein hyödyllinen keskushermosto-oireisella potilaalla. Varsinkaan alkuvaiheessa eivät tulehdusmuutokset tyypillisesti TT-kuvassa näy. Sitä käytetään kuitenkin erotusdiagnoosissa, koska sillä voidaan osoittaa vuoto ja mahdollisesti infarkti aivo-oireiden taustalla. Samoin merkit kohonneesta kallon sisäisestä paineesta ovat nähtävissä TT-kuvasta. Aivojen magneettikuvaus (MRI) osoittaa herkemmin tulehdusmuutokset jo aivotulehduksen varhaisvaiheessa, mutta MRI:n saatavuus nopealla aikataululla on vaihtelevaa. [30]

#### 1.1.4 Tutkimuksen tarkoitus

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää Tyksissä vuosina 2010 - 2015 hoidettujen virusperäisten keskushermostotulehdusten aiheuttajia sekä selvittää onko aiheuttajien jakaumissa tapahtunut muutoksia. Vertailuaineistona käytettävissä olivat Kupilan ym. vuosien 1999 - 2003 aineisto Tyksissä keskushermostotulehduksen sairastaneista aikuispotilaista [3] sekä Koskiniemen ym. aineisto suomalaisista keskushermostotulehduksista vuosilta 1995 - 1996 [2]. Lisäksi kiinnostuksen kohteena oli diagnostiikan kehittyminen. Kuinka moni tulehdus jäisi aiheuttajaltaan epäselväksi? Mahdollisuuksien mukaan pyrittiin selvittämään myös eroja eri virusten välillä mm. oireiden vakavuudessa. Lisäksi erityinen mielenkiinto kohdistui puuttiaisivotulehduksiin. Onko Turun seudulla havaittavissa taudinkuvan muuttumista vakavamaksi, kuten on esitetty? Edellä mainittujen aineistojen ohella vertailua voitiin suorittaa Metsin ym. tutkimukseen vuodelta 2015. [27]. Tämä tutkimus on osa Turun yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan lääketieteen lisensiaatin koulutusohjelman syventäviä opintoja.

## 2. Aineisto ja menetelmät

Tutkimus toteutettiin rekisteritutkimuksena, jonka lähteenä käytettiin Tyksin potilastietoja. Potilastiedoista haettiin diagnoosikoodien (Taulukko 2.1) perusteella kaikki tapaukset vuosilta 2010 - 2015, joissa potilaalle oli merkitty virusperäisen keskushermostoinfektion diagnoosi. Haun tuloksena saatiin 281 potilastapauksen tiedot.

Potilastapaukset käytiin järjestelmällisesti läpi ja joukosta poistettiin tapaukset, joissa keskushermostotulehdus oli ollut oireiston perusteella työdiagnoosina, mutta taustalta löytyikin lopulta muu syy. Tapauksissa, joissa diagnoosi ei ollut ilmeinen esimerkiksi virologisten näytteiden perusteella, painotettiin potilasta hoitaneen lääkärin arviota sairauden etiologiasta. Samoin alkuperäisestä aineistosta poistettiin tapaukset, joissa diagnoosi liittyi ennen 2010 vuotta sairastettuun keskushermostotulehdukseen ja tämän jälkikontrolleihin tai -oireisiin. Lopullinen aineisto koostui 157 potilastapauksesta.

Taulukko 2.1: ICD-10-diagnoosikoodit, joiden perusteella potilastiedoista kerättiin virusperäiseen keskushermostotulehdukseen liittyvät potilaat.

---

ICD-koodi	Selite
A83	Hyttysten levittämä virusaivotulehdus
A84	Puutiaisivotulehdus
A85	Muut muualla määrittämättömät virusaivotulehdukset
A86	Määrittämätön virusaivotulehdus
G05.1*	Aivotulehdus, selkäydintulehdus tai aivoselkäydintulehdus muualla luokitetun virussairauden yhteydessä

## 3. Tulokset

### 3.1 Potilasaineisto ja keskushermostotulehduksen aiheuttajat

Aineistomme 157 potilaan mediaani-ikä oli 56 vuotta. Nuorin potilas oli 19 vuorokauden ikäinen ja vanhin 91-vuotias. Naisia potilaista oli 73 ja miehiä 84. Diabetesta sairasti 21 (13 %) ja aktiivista syöpäsairautta 4 (3 %) potilasta. Immunipuolustus arvioitiin heikentyneeksi perussairauden tai käytössä olevan lääkityksen perusteella 19 (12 %) potilaalla. Näistä neljä (12 %) potilasta olivat immunipuutteisia elinsiirron johdosta.

Aineiston perusteella yleisin Tyksissä vuosina 2010 - 2015 hoidettu viruskeskushermostotulehdus oli puutiaisaivotulehdus, joita aineistossa oli yhteensä 44 (28 %) kappaletta. Toisaalta yhtä moni tapaus jäi aiheuttajan suhteen epäselväksi. Seuraavaksi yleisimmät aiheuttajat olivat HSV ja VZV. Molempia löytyi 25 (16 %) kappaletta. Em. aiheuttajat erosivat lukumääriltään selvästi harvinaisempien aiheuttajavirusten joukosta. Enterovirusten aiheuttamia tapauksia oli 7 (4 %) kappaletta ja HHV-6 oli todennäköisenä aiheuttajana 4 (3 %) tapauksessa. Adenovirus, CMV, EBV, HHV-7 ja influenssa A -viruksen aiheuttamiksi arvioitiin vain yksittäisiä tapauksia.

Kaikkien virusten kohdalla ikäjakauma ulottui lapsista vanhuksiin lukuun ottamatta HHV-7-tapauksia. Ikä- ja sukupuolijakauman suhteen luotettavammin voidaan kuitenkin arvioida vain eniten tapauksia aiheuttaneiden virusten kohdalla, jolloin sattuman vaikutus on vähäisempi. Selkeimmin vanhusväestöön painottuivat VZV-tapaukset, joissa mediaani-ikä oli 71 vuotta. Immunosuprimoituja VZV-tulehdusta sairastavista oli viisi (20 %) ja näistä kaksi oli munuaissiirteen omaavia. Vastaavasti enterovirukset sairastuttivat selvemmin lapsia mediaani-ikänsä ollessa 12 vuotta. Enteroviruksen sairastaneista molemmat varttuneemmat potilaat sairastivat diabetesta. Sukupuolijakaumassa selvä ero oli TBE-virusten kohdalla. Miehiä sairastaneista oli yli kaksi kertaa enemmän kuin naisia. Vastaavasti HSV ja VZV olivat naisilla yleisempiä. CMV-keskushermostotulehduksen sairastaneella potilaalla oli perussairautena akuutti myeloinen leukemia, jonka hoidoksi hän oli edeltävistä saanut allogeneisen kantasolusiirteen sekä siirteen mukana CMV-tartunnan. Ainoalla HHV-6-keskushermostotulehduksen saaneella aikuisikäisellä potilaalla oli myös taustalla kantasolusiirre. Molemmat rajuoireisen EBV-tulehduksen sairastaneista olivat perusterveitä aikuisia ilman ilmeistä altistavaa tekijää. (Taulukko 3.1 ja Taulukko 3.2).

Taulukko 3.1: Aiheuttajavirusten lukumäärät ja osuudet, sekä aineiston potilaiden ikä- ja sukupuolijakauma virusetiologian mukaisesti jaoteltuna.

Aiheuttaja	n (%)	Potilaan mediaani-ikä, vuotta (vaihteluväli)	Naisia / Miehiä
Tuntematon	44 (28)	56 (2 - 82)	19 / 25
Adeno	2 (1)	9 (2 - 15)	2 / 0
CMV	1 (1)	39	1 / 0
EBV	2 (1)	39 (24 - 53)	1 / 1
Evir	7 (4)	12 (0 - 70)	3 / 4
HHV-6	4 (3)	9 (2 - 61)	2 / 2
HHV-7	2 (1)	23 (3 - 42)	1 / 1
HSV	25 (16)	52 (0 - 81)	16 / 9
Influenssa A	1 (1)	8	0 / 1
TBEV	44 (28)	61 (5 - 83)	13 / 31
VZV	25 (16)	71 (6 - 91)	15 / 10
	157 (100)	56 (0 - 91)	73 / 84

CMV = sytomegalovirus, EBV = Epstein-Barr-virus, Evir = enterovirukset, HHV = human herpesvirus, HSV = herpes simplex -virus, TBEV = puutiaisaivotulehdusvirus, VZV = varicella zoster -virus

Taulukko 3.2: Lääkityksensä tai perussairautensa vuoksi immuunipuutteisten, elinsiirron saaneiden, aktiivista syöpätautia sairastavien sekä diabetesta sairastavien potilaiden määrät ja osuudet aiheuttajavirusten mukaan jaoteltuna. Sama yksittäinen potilas voi olla useammassa sarakkeessa.

Aiheuttaja	Immunosuppressio n (%)	Elinsiirto n (%)	Syöpä n (%)	Diabetes n (%)
Tuntematon	9 (20)	1 (2)	-	8 (18)
Adeno	-	-	-	-
CMV	1 (100)	1 (100)	1 (100)	-
EBV	-	-	-	-
Evir	-	-	-	2 (29)
HHV-6	1 (25)	1 (25)	1 (25)	-
HHV-7	-	-	-	-
HSV	2 (8)	-	1 (4)	2 (8)
Influenssa A	-	-	-	-
TBEV	1 (2)	-	-	5 (11)
VZV	5 (20)	2 (8)	1 (4)	4 (16)
	19 (12)	4 (3)	4 (3)	21 (13)

CMV = sytomegalovirus, EBV = Epstein-Barr-virus, Evir = enterovirukset, HHV = human herpesvirus, HSV = herpes simplex -virus, TBEV = puutiaisaivotulehdusvirus, VZV = varicella zoster -virus

Taulukko 3.3: Potilaiden keskimääräinen hoitoaika sairaalassa, vaadittu keskimääräinen tehohoitoaika, hengityskonehoitoa vaatineet potilaat sekä infektiin menestyneet potilaat aiheuttajan mukaisesti jaoteltuna. CMV:n kohdalla lopullinen sairaalahoitoaika jäi epäselväksi.

Aiheuttaja	Sairaalahoitoaika vrk	Tehohoidon tarve (potilaat/vrk)	Hengityskonehoito n (%)	Menehtyneet n (%)
Tuntematon	7,8	15 (33 %) / 3,6	5 (11)	1 (2)
Adeno	1,5	-	-	-
CMV	?	-	-	-
EBV	16,0	1 (50 %) / 3,0	1 (50)	-
Evir	4,7	2 (29 %) / 4,5	-	-
HHV-6	6,0	1 (25 %) / 3,0	-	-
HHV-7	7,0	-	-	-
HSV	15,3	8 (32 %) / 10,1	6 (24)	1 (4)
Influenssa A	5,0	-	-	-
TBEV	7,9	3 (7 %) / 25,0	1 (2)	-
VZV	8,1	1 (4 %) / 2,0	-	2 (8)
	7,9	31 (20%) / 7,3	13 (8)	4 (3)

CMV = sytomegalovirus, EBV = Epstein-Barr-virus, Evir = enterovirukset, HHV = human herpesvirus, HSV = herpes simplex -virus, TBEV = puutiiasivotulehdusvirus, VZV = varicella zoster -virus

## 3.2 Vaikeusaste

Keskimääräinen sairaalahoitoaika aineiston potilailla oli 7,9 vuorokautta. Pisin keskimääräinen hoitoaika yleisimmistä aiheuttajista oli HSV-tulehduksen sairastaneilla. Kahdesta EBV-tapauksesta toisen hoitoaika oli 26 vuorokautta. Tehohoitoa tarvitsi kaikkiaan 20 % tapauksista keskimääräisen tehohoitajan ollessa 7,3 vuorokautta. Keskimääräistä pidemmät tehohoitajat olivat HSV- ja TBE-viruksen aiheuttamisissa tapauksissa. Tosin vain kolme puutiiasivotulehdusta sairastaneista tarvitsi tehohoitoa. Näistä kahden tehohoito kesti vain vuorokauden ja yksittäisen tapauksen tehohoitoaika oli 73 vuorokautta. HSV-tulehduksista 32 % tarvitsi tehohoitoa. Suuri tehohoidon tarve oli myös aiheuttajan suhteen tuntemattomaksi jääneissä tapauksissa (33 %) ja enteroviruksen aiheuttamisissa tapauksissa (29 %). Kahdesta EBV-tapauksesta toinen vaati tehohoitoa. Näissä tehohoitajaksot olivat varsin lyhyitä. Hengityskonehoitoa tarvitsi 8 % aineiston potilaista: 24 % HSV- ja 11 % aiheuttajaltaan tuntemattomaksi jääneissä tapauksissa. Lisäksi toinen EBV- ja yksi TBEV-tapauksista vaati hengityskonehoitoa. Kyseiselle TBE-potilaalle kehittyi hengityshalvaus ja tarve loppuelämän kestäväälle hengityskonehoidolle. (Taulukko 3.3).

### 3.3 Keskushermostotulehdukseen menehtyneet

Aineiston potilaista neljä menehtyi sairauteensa. Näistä kahdella viruslöydöksenä oli VZV, yhdellä HSV. Yhden menehtyneen tapauksessa mikrobiologinen etiologia jäi epäselväksi.

HSV-sairauteen menehtynyt potilas oli 67-vuotias ja sairasti tyypin-1 diabetesta. Potilas oli toimitettu sekavana, oksentelevana ja hypoglykeemisenä Tyks-päivystykseen. Oireet eivät kuitenkaan sisätautivuodeosastolla helpottaneet sokereiden korjauksesta huolimatta. Tällöin pään MRI:ssa todettiin temporaalista turvotusta, jolloin heräsi epäily aivotulehduksesta. Asikloviirilääkitys oli aloitettu kaksi vuorokautta sairaalaan toimittamisesta. Aivoselkäydinnesteenäytteen PCR-tutkimuksessa löydöksenä oli HSV-1. Potilaan tilan heikentymisen johdosta hänet oli jouduttu siirtämään teho-osastolle, jossa aivosähkökäyrässä todettiin status epilepticus -tilanne, joka jatkui runsaasta antiepileptien käytöstä huolimatta eikä potilasta saatu nukuttamallakaan kohtauksettomaan tilaan. Pään TT-kuvassa todettiin laajat aivotuhoalueet. Potilas menehtyi 25 vuorokauden sairaalahoidon jälkeen.

VZV-tulehduksiin menehtyneet olivat iältään 84 ja 72 vuotta. Molemmille kehittyi vyöruusun yhteydessä virusaivotulehdus, jonka aikana edelleen keuhkokuume, jota pidettiin molemmilla kuolinsyynä. Potilaista nuoremmalla oli elinsiirteen johdosta immuunivastetta vaimentava lääkitys.

Neljäs menehtynyt oli monisairas, vaikeaa keuhkohtaumatautia ja sydämen vajaatoimintaa sairastava 77-vuotias potilas, joka oli löydetty sekavana kotoaan. Aivoselkäydinnesteessä havaittiin tulehdukseen sopiva löydös. Potilaan hengitys ja sydämen toiminta hiipuvat vähitellen. Potilas menehtyi 15 vuorokauden hoidon jälkeen. Keskushermostotulehduksen aiheuttaja jäi epäselväksi.

### 3.4 Epileptiset oireet

Kouristuksia esiintyi 12 %:lla aineiston potilaista. Kun aiheuttajia ei tunnettu, esiintyi kouristuksia yhteensä eniten. HSV-potilaista kouristi 16 %, VZV-potilaista 12 %. Kahdesta EBV-potilaasta toisella ensimmäinen oire oli kouristuskohtaus. Aineiston ainoa influenssa A -potilas kouristeli. TBE-viruksen aiheuttamiin sairauksiin liittyi epileptisiä oireita vain kahdessa tapauksessa. Näistä toisessa kehittyi potilaalle status epilepticus. Yleisintä status epilepticus -tila oli HSV-tulehduksissa (12 %). Myös yksittäiseen tuntemattoman viruksen aiheuttamaan tapaukseen liittyi status epilepticus. Sairastetun keskushermostotulehduksen jälkiseurauksena epilepsia kehittyi 4

Taulukko 3.4: Infektion aikana kouristaneet potilaat sekä potilaat joilla diagnosoitu status epilepticus tai joille kehittynyt epilepsia sairauden seurauksena.

Aiheuttaja	Kouristanut n (%)	Status epilepticus n (%)	Kehittynyt epilepsia n (%)
Tuntematon	8 (18)	1 (2)	2 (4)
Adeno	-	-	-
CMV	-	-	-
EBV	1 (50)	-	-
Evir	-	-	-
HHV-6	1 (25)	-	-
HHV-7	-	-	-
HSV	4 (16)	3 (12)	3 (12)
Influenssa A	1 (100)	-	-
TBE	1 (2)	1 (2)	-
VZV	3 (12)	-	1 (4)
	19 (12)	5 (3)	6 (4)

CMV = sytomegalovirus, EBV = Epstein-Barr-virus, Evir = enterovirukset, HHV = human herpesvirus, HSV = herpes simplex -virus, TBEV = puutiaisaivotulehdusvirus, VZV = varicella zoster -virus

%:lle. Näistä kolme sairasti HSV-tulehdusta, kaksi aiheuttajaltaan tuntematonta tulehdusta ja yksi VZV-tulehdusta. HSV-tulehduksen sairastaneista 12 %:lle kehittyi epilepsia. (Taulukko 3.4).

### 3.5 Diagnostiikka

Aivoselkäydinnestenäyte otettiin valtaosalta aineiston potilaista. Viideltä aineiston 157 potilaasta aivoselkäydinnestenäytettä ei otettu. Neljässä tapauksessa kyseessä oli vesirokkoviruksen aiheuttama keskushermostotulehdus. Keskushermostotulehdus liittyi näillä potilailla kliinisesti ilmeiseen vesirokkoon tai vyöruusuun, jolloin etiologiaa pidettiin tällä perusteella todennäköisenä. Näistä kahdella esteenä näytteen otolle olivat korkea veren hyytymiskyvyn heikkoutta kuvaava INR-arvo. Kahden muun potilaan kohdalla oireet olivat lieviä. Lisäksi yhdeltä lieväoireiselta, TBE-viruksen aiheuttamaan meningiittiin sairastuneelta potilaalta ei aivoselkäydinneste- näytettä otettu.

Kun tarkastellaan aivoselkäydinnestenäytteiden tuloksia, havaitaan kaikkien havaittujen aiheuttajien, pois lukien yksittäinen influenssa A -tapaus, suurentaneen aivoselkäydinnesteen valkosolulukumääriä, joskin vaihteluvälit olivat suuria. Aivoselkäydinnesteen proteiinien pitoisuudet nousivat erityisesti HSV-, VZV-, EBV-, TBEV- ja enterovirusperäisissä keskushermostotulehduksissa. (Taulukko 3.5).



Taulukko 3.5: Keskushermostotulehduksen aikana mitattuja aivoselkäydinnesteen valkosolumääriä ja proteiinipitoisuuksia aiheuttajan mukaan jaoteltuna. Aivoselkäydinnesteen viitearvot valkosoluille ovat  $0 - 3 \cdot 10^6/l$  ja proteiineille aikuispotilailla 150 - 450 mg/l.

Aiheuttaja	Valkosolut, mediaani * $10^6/l$ (vaihteluväli)	Proteiinit, mediaani mg/l (vaihteluväli)
Tuntematon	28 (1 - 2005)	722 (1 - 3865)
Adeno	2 (0 - 4)	161 (117 - 205)
CMV	15	497
EBV	129 (4 - 254)	1794 (1632 - 1955)
Evir	85 (1 - 638)	613 (139 - 1539)
HHV-6	12 (0 - 520)	423 (150 - 651)
HHV-7	72 (18 - 125)	558 (207 - 908)
HSV	62 (0 - 681)	808 (175 - 2349)
Influenssa A	1	163
TBEV	67 (1 - 363)	721 (292 - 3367)
VZV	90 (8 - 1000)	1011 (383 - 2422)
	56 (0-2005)	679 (1 - 3865)

CMV = sytomegalovirus, EBV = Epstein-Barr-virus, Evir = enterovirukset, HHV = human herpesvirus, HSV = herpes simplex -virus, TBEV = puutiaisaiivotulehdusvirus, VZV = varicella zoster -virus

### 3.6 Puutiaisaiivotulehdus

TBE-viruksen aiheuttamia keskushermostotulehduksia aineistossa oli yhteensä 44 kappaletta, joka kattaa noin kolmasosan kokonaismäärästä. Puutiaisaiivotulehduksen sairastaneista 17 asui Turussa, 15 Paraisilla ja 3 Kaarinassa. Kunnan väkilukuun suhteutettuna tapausten määrä Paraisilla asuvilla oli noin kymmenkertainen Turkuun ja Kaarinaan verrattuna. Turkulaisistakin puutiaisaiivotulehduksen sairastaneista suurin osa oli liikkunut edeltävästi Paraisten kunnan alueella, joko omalla mökillään tai muuten vapaa-aikaa viettäen. Selvästi yleisin oleskelun tai puutiaiskontaktin tapahtumapaikan perusteella arvioitu TBE-viruksen tarttumispaiikka oli Nauvo (9 kpl). Puutiaisen pisto sairastumista edeltävästi oli tiedossa 27 (61 %) potilaalla. piston kausaalisuutta sairastumiseen oli vaikea arvioida, koska vain harvoin riittävän tarkka ajanmääre puutiais kohtaamiselle oli kirjattu potilastietoihin.

Viidelle puutiaisaiivotulehduksen sairastaneelle jäi yli 12 kuukauden kestänyt oire tai haitta, joka kävi ilmi yliopistosairaalan potilastiedoista. On huomioitava, että toipumisen suhteen kerätyt tiedot ovat todennäköisesti puutteellisia, koska perusterveydenhuollon tietoja ei ollut käytettävissä. Yhdelle potilaalle jäi tetrapareesi ja hengityshalvaus sekä kahdella muistisairaus eteni. Yhdelle potilaalle jäi kasvolihas ten toispuolista heikkoutta, jonka taustalla saattoi kuitenkin olla samoihin aikoihin sairastettu borreliosi. Yhdelle kehittyi toisen alaraajan heikkous, jonka johdosta potilas jäi 50 % työkyvyttömyyseläkkeelle. Kyseistä potilasta lukuun ottamatta kaikki

14 (32 %), joiden tiedettiin edeltävästi olleen työelämässä, kykenivät palaamaan entiseen työhönsä. Sairastuessaan 19 (43 %) potilaista ei ollut työelämässä. Yksikään aineiston potilaista ei menehtynyt puutiaisaivotulehdukseen.

Puutiaisaivotulehduksen sairastaneista yhdeksällä havaittiin veressä borreliavasta-aineita tuoreeseen tai sairastettuun *Borrelia burgdorferi* -infektioon sopien. Aivo-selkäydinnesteestä borreliavasta-aineita ei todettu yhdelläkään eli keskushermoston borrelian ja TBE-viruksen kaksoisinfektioon viittaavia löydöksiä ei aineistossa ollut.

## 4. Johtopäätökset

Tyksissä vuosina 2010-2015 hoidettu keskushermostotulehdus oli yleisimmin TBE-viruksen aiheuttama. Yhtä paljon tapauksia jäi kuitenkin aiheuttajaltaan epäselviksi. Aiheuttajien joukosta erottuvat myös HSV ja VZV, jotka yhteenlaskettuna kattavat noin kolmanneksen kaikista tapauksista ja ovat näin TBE-virusta todennäköisempi ajatellen työdiagnoosia. Tällä on merkitystä, sillä HSV- ja VZV-tulehduksia voidaan hoitaa asikloviirilla sekä sen sukuisilla viruslääkkeillä ja em. lääkitysten empiirinen aloitus heti kliinisesti epäiltäessä keskushermostotulehdusta on tärkeää.

Vertailtaessa tuloksiamme Koskiniemen ym. vuosien 1995 - 1996 aineistoon [2], voidaan havaita diagnostiikan kehittyminen. Koskiniemen aineistossa virologinen diagnoosi saatiin 46 %:lla tutkituista. Aineistossamme vastaava osuus oli 72 %. Kupilan ym. vuosien 1999 - 2003 aikuispotilaista koostuvassa aineistossa [3], aiheuttaja löytyi 59 % tutkituista.

Koskiniemen aineistossa yleisin keskushermostotulehduksen aiheuttaja oli selvällä erolla VZV (29 %). HSV oli diagnoosina 11 %:ssa tapauksia. Vastaavat luvut aineistossamme olivat molempien virusten osalta 16 %, joten VZV:n osuus on selvästi pienempi. Kupilan ym. aineistossa VZV:n aiheuttamien tulehdusten osuus aikuispotilailla oli vieläkin pienempi (9 %). HSV-tapauksia oli yhtä paljon (16 %). HSV-diagnoseissa ero on pienempi ja luultavasti tämä ero olisi selitettävissä virologisissa tutkimuksissa kiinni jäävien HSV-tapausten suhteellisella lisääntymisellä.

Selvä ero aineistomme aiheuttajien jakaumassa vertailuaineistoihin nähden oli myös enterovirustulehdusten määrässä. Koskiniemen aineistossa enterovirusten osuus oli 11 %. Kupilan ym. aineistossa aikuispotilaiden keskushermostotulehdusten yleisin aiheuttaja oli enterovirukset (21 %). Aineistossamme enterovirus löytyi todennäköiseksi aiheuttajaksi vain 4 %:lla potilaista ja näistä seitsemästä tapauksesta viisi oli alle 15-vuotiaita, joten merkittävä ero erityisesti Kupilan ym. aineistoon ei selity tutkimuspotilaiden ikäjakauman erolla. Myöskään TBE-viruksen osuuden kasvusta ero ei johdu. Enterovirukset aiheuttavat Suomessa epidemioita loppukesällä. Epidemioita aiheuttavat vuosittain eri virukset ja enterovirusiin kuuluvien virusten keskushermostohakuisuudessa on eroja [31], joka voisi selittää eroa aineistojen välillä enterovirusten aiheuttamissa keskushermostotulehduksissa.

Kupilan ym. aineisto koostui Tyksissä hoidetuista potilaista samoin kuin oma aineistomme. Suurin muutos aiheuttajien osuuksissa näiden aineistojen välillä on tapahtunut TBE-viruksen aiheuttamissa tapauksissa: aineistossamme puuttiaisivotulehduksia oli yli kaksinkertainen osuus (12 % → 28 %) tapauksista. Koskiniemen

ym. vuosien 1995 - 1996 aineistossa oli tapauksia laajalti Suomesta, poislukien mm. Varsinais-Suomi, TBE-viruksen aiheuttamia tulehduksia oli 3 %.

Metsin ym. vuosien 2010-2012 koko Suomen kattavassa puutiaisaivotulehdusaineistossa [27] keskimääräinen sairaalahoidon kesto oli kymmenen vuorokautta. Omassa aineistossamme vastaavasti keskihoitoaika oli 7,9 vuorokautta. Tehohoitoa tarvitsi 7 % potilaista kuten omassakin aineistossammekin. Sen sijaan hengityskonehoidon tarve oli aineistossamme vähäisempää ja kouristaneiden potilaiden osuus pienempi (11 % → 2 %). Metsin aineistossa yksi potilas menehtyi puutiaisaivotulehdukseen. Aineistossamme ei vastaavasti ollut TBE-virukseen liittyviä kuolemantapauksia. Aineistomme perusteella ainakaan Tyksin potilailla ei puutiaisaivotulehduksen kuva ole muuttunut vaikeaoireisemmaksi.

Puutiaisaivotulehdus vaikuttaisi aineistomme perusteella olevan varttuneempien miesten sairaus, joilla ei ole erityisiä altistavia terveydellisiä tekijöitä. Em. ryhmän altitius saada TBE-virustartunta liittyyneen vapaa-ajanviettotapoihin sekä keskimääräistä väestöä yleisempään työskentelyyn ulkona maa- ja metsätalouden piirissä. VZV-tulehdukset tuntuisivat painottuvan vastustuskyvyltään heikentyneisiin ja muutenkin monisairaisiin henkilöihin. Enteroviruksen aiheuttamat tapaukset painottuivat lapsiin ja nuoriin paria poikkeusta lukuun ottamatta. HSV-infektion sairastaneiden joukossa oli enemmän naisia, mahdollisesti johtuen näiden virusten herkemmästä tarttumisesta naisiin sukupuoliteitse [6].

## **Yhteenveto**

Vuosien 2010 - 2015 aineistomme perusteella TBE-virus on noussut yleisimmäksi yksittäiseksi keskushermostotulehduksen aiheuttajaksi Tyksissä hoidetuilla potilailta. Toisaalta asikloviirilla hoidettavat HSV ja VZV ovat yhteenlaskettuna todennäköisin vaihtoehto, kun tehdään kliinistä ensiarvioita keskushermostotulehdusta epäiltäessä. Turun seudulla ei ole merkkejä puutiaisaivotulehduksen muuttumisesta vaikeaoireisemmaksi. Toisaalta Turun seutu ei olekaan tunnettua itäisen I. persulcatus puutiaisen tai TBE-viruksen itäisemmän muodon levinneisyysaluetta, johon vakavammat oireet on liitetty. Keskushermostotulehdusten diagnostiikka vaikuttaisi edelleen kehittyneen. Yhä harvempi tapaus jää aiheuttajaltaan epäselväksi. Vaikka kuolemantapaukset virusperäisiin keskushermostotulehduksiin ovat harvinaisia, aiheuttavat nämä infektiot maailmanlaajuisesti työikäisten ihmisten pysyviä vammautumisia. Erityisesti HSV-aivotulehdus voi muuttaa nuoren perusterveen ihmisen elämän äkillisesti ja pysyvästi.

# Lähteet

- [1] Tyler KL 2018: Acute Viral Encephalitis. *The New England Journal of Medicine* (379)6: 557–566.
- [2] Koskiniemi M-L, Rantalaiho T, von Bonsdorff C-H, Färkkilä M, Järvinen A, Kinnunen E, Koskiniemi S, Mannonen L, Muttilainen M, Linnavuori K, Porras J, Puolakkainen M, Räihä K, Salonen E-M, Ukkonen P, Vaheri A ja Valtonen V. 2000: Keskushermoston virusinfektiot Suomessa. *Suomen Lääkärilehti* (55)22: 2413–2420.
- [3] Kupila L, Vuorinen T, Vainionpää R, Marttila R ja Kotilainen P 2008: Aikuispotilaiden aseptisen meningiitin ja enkefaliitin etiologia. *Suomen Lääkärilehti* (63)8: 733–739.
- [4] Rotbart HA 2000: Viral Meningitis. *Seminars in Neurology* (20)3: 277–292.
- [5] Baldwin KJ ja Cummings CL 2018: Herpesvirus Infections of the Nervous System. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* (24)5: 1349–1369.
- [6] Hukkanen V 2010: Herpesvirusten ryhmä. Teoksessa: Hedman K, Heikkinen T, Huovinen P, Järvinen A, Meri S (toim.) *Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet*. Kustannus Oy Duodecimm, Helsinki.
- [7] Jaquet P, de Montmollin E, Dupuis C, Sazio C, Conrad M, Susset V, Demeret S, Tadie JM, Argaud L, Barbier F, Sarton B, Chabane R, Daubin D, Brulé N, Lerolle N, Alves M, Silva DD, Kalioubi AE, Silva S, Bailly P, Wolff M, Bouadma L, Timsit JF, ja Sonnevile R 2019: Functional outcomes in adult patients with herpes simplex encephalitis admitted to the ICU: a multicenter cohort study. *Intensive Care Medicine* (45)8: 1103–1111.
- [8] Persson A, Bergström T, Lindh M, Namvar L, ja Studahl M 2009: Varicella-zoster virus CNS disease—Viral load, clinical manifestations and sequels. *Journal of Clinical Virology* (46)3: 249–253.
- [9] Yoshikawa T, Ohashi M, Miyake F, Fujita A, Usui C, Sugata K, Suga S, Hashimoto S ja Asano Y 2009: Exanthem Subitum-Associated Encephalitis: Nationwide Survey in Japan. *Pediatric Neurology* (41)5: 353–358.
- [10] Agut H, Bonnafous P, ja Gautheret-Dejean A 2016: Human Herpesviruses 6A, 6B, and 7. *Microbiology Spectrum* (4)3.

- [11] Riva N, Franconi I, Meschiari M, Franceschini E, Puzzolante C, Cuomo G, Bianchi A, Cavalleri F, Genovese M ja Mussini C 2017: Acute human herpes virus 7 (HHV-7) encephalitis in an immunocompetent adult patient: a case report and review of literature. *Infection* (45)3: 385–388.
- [12] Tselis AC 2014: Epstein–Barr virus infections of the nervous system. Teoksessa Tselis AC ja Booss John (toim.) *Neurovirology*. S 285–305. Elsevier, Alankomaat.
- [13] Kleinschmidt-DeMasters BK ja Gilden DH 2001: The Expanding Spectrum of Herpesvirus Infections of the Nervous System. *Brain Pathology* (11)4: 440–451.
- [14] Connelly KP ja DeWitt L, 1994: Neurologic complications of infectious mononucleosis. *Pediatric Neurology* (10)3: 181–184.
- [15] Koning MT, Brik T, Hagenbeek R ja van den Wijngaard I 2019: A case of fulminant Epstein-Barr virus encephalitis in an immune-competent adult. *Journal of NeuroVirology* (25)3: 422–425.
- [16] Lautenschlager I 2010: Sytomegalovirus (CMV). Teoksessa Hedman K, Heikkinen T, Huovinen P, Järvinen A, Meri S (toim.) *Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet*. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki.
- [17] Micallef S ja Galea R 2018: CMV encephalitis in an immune-competent patient. *BMJ Case Reports* 2018: bcr–2018–224740.
- [18] Wood AJ, Whitley RJ ja Gnann JW 1992: Acyclovir: A Decade Later. *New England Journal of Medicine* (327)11: 782–789.
- [19] Singh TD, Fugate JE, HockerS, Wijdicks EFM, Aksamit AJ, ja Rabinstein AA 2015: Predictors of outcome in HSV encephalitis. *Journal of Neurology* (263)2: 277–289.
- [20] Grahn A ja Studahl M 2015: Varicella-zoster virus infections of the central nervous system – Prognosis, diagnostics and treatment. *Journal of Infection* (71)3: 281–293.
- [21] Lindquist L ja Vapalahti O 2008: Tick-borne encephalitis. *The Lancet* (371)9627: 1861–1871.
- [22] Dumpis, U., Crook, D., and Oksi, J. (1999) Tick-Borne Encephalitis. *Clinical Infectious Diseases*, **28**(4), 882–890.
- [23] Jääskeläinen A, Tonteri E, Pieninkeroinen I, Sironen T, Voutilainen L, Kuusi M, Vaheri A ja Vapalahti O 2016: Siberian subtype tick-borne encephalitis virus in *Ixodes ricinus* in a newly emerged focus, Finland. *Ticks and Tick-borne Diseases* (7)1: 216–223.

- [24] Laaksonen M, Sajanti E, Sormunen JJ, Penttinen R, Hänninen J, Ruohomäki K, Sääksjärvi I, Vesterinen EJ, Vuorinen I, Hytönen J ja Klemola T 2017: Crowdsourcing-based nationwide tick collection reveals the distribution of *Ixodes ricinus* ja *I. persulcatus* and associated pathogens in Finland. *Emerging Microbes & Infections* (6)1: 1–7.
- [25] Sormunen JJ, Klemola T, Hänninen J, Mäkelä S, Vuorinen I, Penttinen R, Sääksjärvi I ja Vesterinen EJ 2018: The importance of study duration and spatial scale in pathogen detection—evidence from a tick-infested island. *Emerging Microbes & Infections* (7)1: 1–11.
- [26] Tartuntatautirekisterin tilastotietokanta. Terveystieteiden tutkimuskeskus 2020. [https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/ttr/shp/fact\\_shp](https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/ttr/shp/fact_shp)
- [27] Metsi J, Vuorela M, Kantele A, Kuusi M ja Oksi J 2015: Puutiaisaivokuume Suomessa 2010 - 2012. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* (131)15: 1367–1375.
- [28] Koskiniemi ML, Vaehri A ja Valtonen S 1982: Akuutin herpesvirusenkefaliitin vairhaisdiagnostiikka. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* (98): 10–17.
- [29] Adams JH ja Jennett WB 1967: Acute necrotizing encephalitis: a problem in diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* (30)3: 248–260.
- [30] Domingues R, Fink M, Tsanaclis A, de Castro C, Cerri G, Mayo M ja Lake-man F 1998: Diagnosis of herpes simplex encephalitis by magnetic resonance imaging and polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid. *Journal of the Neurological Sciences* (157)2: 148–153.
- [31] Jalava K, Roivainen M, Vuorinen T, Blomqvist S, Sepponen-Lavikko A, Tomminen A ja Lyytikäinen O 2012: Kesän 2010 enterovirus-epidemia Suomessa. *Suomen Lääkärilehti* (67)12: 943–947.