

# Puutiaisaivokuumerokotuksen jälkeinen myeliitti

Puutiaisaivokuume on merkittävä vitsaus endemisillä alueilla, ja joskus harvoin se johtaa jopa kuolemaan. Tautiin ei ole olemassa spesifistä hoitoa. Puutiaisaivokuumetta vastaan on tarjolla kahden valmistajan rokotetta, ja molempia on pidetty tehokkaina ja turvallisina. Vakavat puutiaisaivokuumerokotteesta aiheutuneet hättävähaitteet ovat harvinaisia. Kuvaamme ensimmäisen Suomessa todetun puutiaisaivokuumerokotuksen jälkeisen vaikean myeliitin.

**Puutiaisaivokuume** on tavallisesti puutiaisen pureman kautta leviävä virusinfektio. Se on merkittävä vitsaus endemisillä alueilla ja voi joskus harvoin johtaa jopa kuolemaan. Osalla tartunnan saaneista virusinfektio ilmenee vain kuumeiluna ja päänsärkynä. Noin 50 %:ssa kliinisistä taudeista virus aiheuttaa aivokalvotulehduksen. Noin 40 % potilaista saa aivotulehduksen ja noin 10 %:lla virus aiheuttaa myeliitin (Kaiser 2008). Vuonna 2010 Suomessa todettiin ennätykselliset 44 puutiaisaivokuumeetapausta ([www3.ktl.fi](http://www3.ktl.fi)).

Sairauteen ei ole olemassa spesifistä hoitoa. Puutiaisaivokuumetta vastaan on tarjolla kaksi rokotetta, ja molempia on pidetty tehokkaina ja turvallisina (Barret ym. 2003, Loew-Baselli ym. 2006). Rokotteissa käytetään puhdistettua ja formaliinilla inaktivoitua virusta, ja molemmat valmistetut sisältävät antigeenina samanlaista keskieuropalaista viruskanta. Puutiaisaivokuumerokotetta markkinoidaan aktiivisesti ja laajasti tunnettujen puutiaisaivokuumeriskialueiden ympärillä. Vakavat puutiaisaivokuumerokotteesta aiheutuneet rokotereaktiot ovat harvinaisia. Vuosina 2006–2008 Terveyden ja

hyvinvoinnin laitokselle on ilmoitettu yhteensä 46 puutiaisaivokuumerokotteen hättävähaitteita. Niistä 44 oli luokiteltu lieviksi ja kaksi vakaviksi ja sairaalahoitoa vaativiksi ([www.thl.fi](http://www.thl.fi)). Kuvaamme ensimmäisen Suomessa raportoidun puutiaisaivokuumerokotuksen jälkeisen vaikean myeliitin.

## Oma potilas

Kyseessä on 52-vuotias tupakoiva mies, joka toukokuun ensimmäisellä viikolla tuli sairaalaan äkillisesti alkaneiden kovien rintakipujen vuoksi. Potilaalla oli lääkitys verenpainetautiin. Sairastumista edeltävää kuume- tai infektio-oireistoa potilaalla ei ollut. Kivut tuntuivat rintalastan yläosassa läpi rintakehän. Kipu ei säteillyt hartioihin eikä käsiin. EKG:ssä ei näkynyt iskeemisiä muutoksia, ja seerumin troponiinimäärityksen tulos pysyi negatiivisena. CRP-pitoisuus ja peruserikokeiden tulokset olivat normaalit. Kovien rintakipujen vuoksi potilaalle tehdyssä aortan tietokonetomografiassa (TT) ei todettu intimahematomaa eikä dissektoitumaa. Potilas otettiin seurantaan sydänvalvontayksikköön. Myöhemmin samana päivän oireisto eteni. Potilas alkoi tuntea molemmissa yläraajoissa kipua. Lisäksi yläraajoissa oli puutuneisuuden tunnetta ja distaalista lihasvoiman heikkoutta. Vasemman jalan neljännessä ja viidennessä varpaassa oli myös puutuneisuutta. Pään TT-löydös oli normaali.

Seuraavana päivänä neurologin konsultaatiossa todettiin, että ranteen ja sormien koukistus ja ojennus sekä sormien haritus olivat molemmin puolin hyvin heikkoja. Lisäksi oikealla kolmipäisen olkalihaksen voima oli heikentynyt. Oikean yläraajan hauislihaksen ja kolmipäisen olkalihaksen jänneheijasteet tulivat esille, mutta vasemmalta ne puuttuivat täysin. Yläraajoissa kosketus- ja kiputunto olivat normaalit, mutta potilas tunsikin sormensa puutuneiksi. Alaraajoissa ei ilmennyt tuntohäiriöitä. Patellaheijasteet tulivat molemmin puolin esiin vaimeina, vasemmalla hieman oikeaa heikommin. Potilaalla ei ollut niskajäykkyyttä eikä aivohermostatuksessa poikkeavaa.

Anamneesia täydennettäessä potilas kertoi otta-neensa seitsemän päivää aikaisemmin puutiaisai-vo-kuumetehosterokotteen (TicoVac, Baxter). Hän oli neljä vuotta aikaisemmin saanut kolmen rokotteen sarjan puutiaisai-vo-kuumetta vastaan ja tehoston vielä seuraavana keväänä (Encepur, SBL). Puutiaisen pistoja hän ei ollut iholla havainnut.

Päivystystutkimuksena tehdyssä aivojen ja selkä- ytimen magneettikuvauksessa (1.5 T) T2-painottei- sissa kuvissa todettiin kaulaytimessä nikamien C4–C7 tasolla oikeavoittoisesti signaalivahvistumaa, joka ei tehostunut gadoliniumvarjoaineella. Löydös sopi myeliittiin. Aivojen löydös oli normaali.

Sairaalaan tuloa seuraavana päivänä otetuissa la- boratoriokokeissa todettiin puutiaisai-vo-kuumeviruk- sen IgG-vasta-ainepitoisuudet suuriksi (yli 100 IU), mutta IgM-vasta-aineita ei todettu. Myöhemmin 21 päivän kuluttua otetussa pariseeruminäytteessä to- dettiin kuitenkin IgG-vasta-ainepitoisuuksissa suuren- tumista (yli 100 IU) ja IgM-vasta-aineissa pieni reaktii- vinen tulos, mikä sopi rokoteanamneesiin.

Potilas sai mikrobilääke- ja jättikortikosteroidihoi- don laskimoon (keftriaksoni, 4 g x 1, ja metyyli- pred- nisoloni, 1 g x 1). Lääkityksestä huolimatta oireisto eteni. Kuuden vuorokauden kuluttua sairaalaan tu- losta potilaalle oli kehittynyt vaikea tripareesi; ylä- raajoissa oli lähinnä vain proksimaalista liikettä. Ha- uislihaksessa ja hartioissa todettiin kohtalaiset voi- mat, mutta kolmpäisen olkalihakseen voimat olivat molemmin puolin olemattomat, eikä kummassakaan kädessä ollut lainkaan puristusvoimaa. Molemmat yläraajat ja vasen alaraaja tuntuivat puutuneilta. Li- säksi vasemmassa alaraajassa oli vain vähäistä prok- simaalista liikettä. Vasemmasta alaraajasta ei saatu esille patella- eikä akillesheijasteita. Babinskin koe- keen tulos oli negatiivinen molemmin puolin. Uusi- tussa kaulaytimen magneettikuvauksessa kaulayti- men signaalimuutos oli edennyt viikon aikana. Se erottui voimakkaampana (KUVA) ja ulottui poikkilei- kekuvissa yli kahteen kolmasosaan ytimestä.

Potilas joutui tehohoitoon. Hänelle annettiin im- munoglobuliinia 45 g/vrk neljän vuorokauden ajan ja metyyli- pred- nisolonin tilalle vaihdettiin prednisoloni 60 mg x 1. Oireiden eteneminen pysähtyi ja alkoi hi- das paraneminen.

Seerumista ei löytynyt tuma-, DNA-, HIV-, kardio- lipiini-, borrelia-, kambylobakteeri-, mykoplasma- tai akvaporiinivasta-aineita. Aivo-selkäydinnestettä tut- kittiin kahden päivän sekä yhden ja neljän kuukau- den kuluttua sairastumisesta. Näytteistä todettiin aluksi lievästi suurentunut valkosolujen määrä (7, 12, 0 x 10<sup>6</sup>/l) ja suurentunut valkuaisainemäärä (0,8, 0,7, 1,0 g/l). Selkäydinnesteen proteiineista ei löytynyt oligoklonaalisuutta, ja sen IgG-indeksi ja glukoosi- pitoisuus olivat normaaleja. Selkäydinnesteestä tehdyt virusosoituskokeet sekä seerumista ja selkäydi- nesteestä tehdyt laajat virusvasta-ainetutkimukset jäivät tuloksiltaan negatiivisiksi. Elektroneuromyo-

grafia tehtiin vajaan kuukauden ja kolmen kuukau- den kuluttua sairastumisesta. Yläraajojen lihaksissa havaittiin runsas fibrillaatio ja yksikkökato vakavan aksonivaurion merkinä, eivätkä motoriset vasteet olleet stimuloitavissa. Sensoriset johtonopeudet oli- vat puolestaan normaalit. Löydöksen katsottiin sopi- van siihen, että vaurio paikantuisi sensorisen gan- glion proksimaalipuolelle, esimerkiksi selkäyttimeen. Alaraajojen F-vasteiden puuttumisen ja vasemmalla peroneus- ja suralishermostojen lievän johtonopeus- hidastuman katsottiin viittaavan lievään perifeerisen hermoston vaurioon.

Runsaan kahden kuukauden jälkeen siirtyminen pyörätuoliin ja siitä pois sujuivat omatoimisesti ja po- tilas kykeni kävelemään rollaattori tukenaan. Rakko- pareesin takia aloitettua toistokatotointia jatkettiin runsaiden jäännösvirtsamäärien vuoksi. Alaraajojen jänneheijasteet olivat vasenvoittoisesti vilkastuneet ja Babinskin kokeen tulos oli vasemmalla positiivi- nen.

Potilas kävi läpi useita pitkiä kuntoutusjaksoja ja sai avohoidossa puolitoista vuotta säännöllistä fy- sioterapiaa kaksi kertaa viikossa. Kahdenkymme- nenkahden kuukauden kuluttua sairastumisestaan potilas liikkui rollaattorin kanssa pitkiäkin matkoja ja lyhyempiä matkoja kyynärsauvoilla. Sisällä liikku- minen sujui ilman tukea. Virtsarakon toiminta oli normaalistunut. Kipuja ei enää ollut, mutta molem- pien yläraajojen kolmanteen ja neljanteen sormeen oli jäänyt puutuneisuutta. Vasempaan käteen oli ke- hittynyt luunvälilihasten surkastuma eivätkä sormet liikkuneet. Käsi oli käytännössä käyttökeltoton. Vas- en alaraaja oli spastinen ja varsinkin distaaliosiltaan heikkovoimainen. Lisäksi Babinskin kokeen tulos oli vasemmalla jäänyt positiiviseksi. Tuossa vaiheessa näytti jo siltä, ettei potilas tulisi kuntoutumaan fyysi- sesti raskaaseen työhönsä.



**KUVA.** Sagittaalisuunnan T2-painotteinen kuva kaula- ytimestä. Nikamien C4–Th1 tasolla todetaan myeliitti- tiin sopivaa signaalivahvistumaa (nuoli).

## Pohdinta

Potilaamme sairasti puutiaisaivokuume-  
hosterokotuksen jälkeen vaikean yksivaihei-  
sen myeliitin. Kyse oli osittaisesta pitkittäi-  
sestä transversaalimyeliitista, jota pidetään  
immuunivälitteisenä selkäydinvauriona. Sii-  
hen liittyy tulehdusta, myeliinikatoa ja aksoni-  
vaurioita. Tällainen selkäydintulehdus voi il-  
maantua esimerkiksi infektion tai rokotuksen  
jälkeisenä komplikaationa (Färkkilä 2006).  
Sen patogeneesi saattaa olla samankaltainen  
kuin akuutin disseminoituneen enkefalomye-  
liitin (ADEM). Uusia oireita potilaalle ei lähes  
kahden vuoden seurannassa ole tullut.

Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen kri-  
teereillä (www.thl.fi) arvioituna voidaan pitää  
hyvin todennäköisenä, että potilastapaukses-  
samme oli kysymyksessä puutiaisaivokuume-  
rokotteeseen liittyvä haittavaikutus.

Ensinnäkin rokotteen ottamisen ja oirei-  
den alkamisen välillä oli rokotereaktioon so-  
piva ajallinen yhteys. Toiseksi kaulaytimen  
myeliitti lähes samoin oirein sekä kliinisin ja  
kuvantamislöydöksin on aiemmin kuvattu  
puutiaisaivokuumerokotteen harvinaisena  
komplikaationa (Bohus ym. 1993). Kolman-  
neksi muut mahdolliset taudin syyt suljettiin  
pois kuvantamis- ja laboratoriotutkimuksin.  
Ydinmuutosten sijainti usean kaulasegmentin  
alueella ja niiden eteneminen ja laajuus sopi-  
vat transversaalimyeliittiin. Potilaamme oireet  
sekä kliiniset ja laboratoriolöydökset eivät  
myöskään sovi MS-tautiin. Neuromyelitis op-  
ticaan (Devicin tauti) viittaavaa akvaporiini-  
vasta-ainetta ei todettu, eikä potilaalla ollut  
näkö- tai silmäoireita. Luonnollisesti histolo-  
gista varmennusta diagnoosille ei ollut mah-  
dollista saada.

On tosin muistettava, että asianmukainen  
rokotuskaan ei aina sadan prosentin varmuu-  
della suojaa taudilta (Andersson ym. 2010).  
Yksittäisiä varsinaisen puutiaisaivokuumeen  
aiheuttamia myeloradikuliitteja on julkaistu, ja  
virus hakeutuu mielellään kaulaytimeen (Beer  
ym. 1999, Marjelund ym. 2006). Lääketietees-  
sä harvoin päästään aivan absoluuttiseen var-  
muuteen, mutta tapauksemme kokonaiskuva  
sopii rokotteen haittavaikutukseksi, ja poti-  
laastamme on tehty lääkevahinkoilmoitus.

Muita puutiaisaivokuumerokotteeseen liit-  
tyviä rokotereaktioina julkaistuja haittavai-  
kutuksia ovat muun muassa hajuaistin heik-  
kous, pleksusneuropatia, fokaalinen neuriitti,  
akuutti disseminoitunut enkefalomyeliitti ja  
jopa anafylaksi (Scholz ym. 1987, Sander ym.  
1995, Sachattenfroh ym. 2004, Kamin ym.  
2006, Vodicka ym. 2010).

Puutiaisaivokuumeeseen liittyy yleisesti va-  
kavia myöhäisoireita ja löydöksiä. Noin 40–  
50 %:lle kliinisesti sairastuneista jää tavallisesti  
pareeseja, ataksiaa ja kävelyvaikeuksia kuukau-  
siksi tai jopa vuosiksi (Kaiser 2008). Spesifistä  
hoitoa sairauteen ei ole. Siten tehokkaan profy-  
laksin merkitys korostuu. Tutkimusten mukaan  
tehosterokotus on tehokas ja turvallinen myös  
muulla kuin primaarirokotteella annettuna  
(Rendi-Wagner ym. 2004). Viime vuosina on  
Suomessa myyty puutiaisaivokuumerokotetta  
80 000–120 000 kappaletta vuosittain (Nanna  
Lindfors, Baxter Oy, henkilökohtainen tiedon-  
anto), ja siihen nähden kuvaamamme vakava  
haittavaikutus ja muut rokotereaktiot ovat har-  
vinaisia. Korostamme edelleen, että puutiais-  
aivokuumerokotteen ottaminen endeemisillä  
alueilla on suositeltavaa, mutta kuten tapaus-  
selostus osoittaa, rokotteella voi olla myös hait-  
tavaikutuksia. ■

**PIETA IPATTI, OTK, LL, sairaalalääkäri**  
Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri, kuvantamisen vastuualue

**TAPANI TIKKAKOSKI, dosentti, osastonylilääkäri**  
Keski-Pohjanmaan erikoissairaanhoidon ja peruspalvelukuntayhtymä, radiologian osasto

**SEPPO TUISKU, LL, ylilääkäri, neurologian osasto**  
Keski-Pohjanmaan erikoissairaanhoidon ja peruspalvelukuntayhtymä, neurologian osasto

### SIDONNAISUUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

## KIRJALLISUUTTA

- Andersson CR, Vene S, Insulander M, Lindqvist L, Lundkvist A, Gunther G. Vaccine failures after active immunization against tick-borne encephalitis. *Vaccine* 2010;28:2827–31.
- Barret PN, Schober-Bendixen S, Ehrlich HJ. History of TBE vaccines. *Vaccine* 2003;21:41–9.
- Beer S, Brune N, Kesselring J. Detection of anterior horn lesions by MRI in central European tick-borne encephalomyelitis. *J Neurol* 1999;246:1169–71.
- Bohus M, Glocker FX, Jost S, Deutchl G, Lücking H. Myelitis after immunisation against tick-borne encephalitis. *Lancet* 1993;342:239–40.
- Färkkilä M. Immunologiset myeliitit. Kirjassa: Elovaara I, Pirttilä T, Färkkilä, toim. Kliininen neuroimmunologia. Helsinki: Yliopistopaino 2006, s.133–6.
- Kaiser R. Tick-borne encephalitis. *Infect Dis Clin North Am* 2008;22:561–75.
- Kamin W, Staubach P, Klär-Hlawatsch B, Erdnöß F, Knuf M. Anaphylaxie nach gleichzeitig Impfung gegen Masern, Mumps, Röteln und Frösommer-Meningoenzephalitis. *Klin Pädiatr* 2006;?:92–4.
- Loew-Baselli A, Konior R, Pavlova BG, Frotsch S, Poellabauer E, Maritsch F. Safety and immunogenicity of the modified adult tick-borne encephalitis vaccine FSME-IMMUN®: Results of two large phase 3 clinical studies. *Vaccine* 2006;24:5256–63.
- Marjelund S, Jääskeläinen A, Tikka-koski T, Tuisku S, Vapalahti O. Gadolinium enhancement of cauda equina: A new MR imaging finding in the radiculitis form of tick-borne encephalitis. *Am J Neuroradiol* 2006;27:995–7.
- Rendi-Wagner P, Kundi M, Zent O, Banzhoff A, Jaehning P, Stemberger R. Immunogenicity and safety of a booster vaccination against tick-borne encephalitis more than 3 years following the last immunization. *Vaccine* 2004;23:427–34.
- Sander D, Scholz C, Eiben P, Klingenhöfer J. Plexus neuropathy following vaccination against tick-borne encephalitis and tetanus due to a sports related altered immune state. *Neurol Res* 1995;17:316–9.
- Schattenfroh C. Akute disseminierte Encephalomyelitis nach aktiver Immunisierung gegen Frühsommer-Meningoenzephalitis. *Der Nervenarzt* 2004;75:776–9.
- Scholz E, Wiethölter H. Postvaksinale Schwerpunktneuritis nach prophylaktischer FSME-Impfung. *Dtsch Med Wochenschr* 1987;544–6.
- Vodicka J, Jelínková H, Chrobok V. Smell impairment after tick-borne encephalitis vaccination: case report. *Vaccine* 2010;28:886–8.

## Summary

### Myelitis following vaccination against tick-borne encephalitis

Tick-borne encephalitis is a significant concern in endemic regions, and in rare cases it may even be fatal. There is no specific treatment for the disease. Vaccines from two manufacturers are available against tick-borne encephalitis, both considered effective and safe. Severe adverse effects due to tick-borne encephalitis vaccine are rare. We describe the first severe myelitis detected in Finland following vaccination against tick-borne encephalitis.