

Ulla Elina Otava, Olli Tähtinen ja Laura Tervo

Melioidoosin yllättävä taudinkuva matkailijalla

Melioidoosi on *Burkholderia pseudomallei* -sauvabakteerin aiheuttama subtrooppiikin bakteeri-infektio. Tätä bakteeria on maaperässä ja luonnonvesissä usealla mantereella. Tartunta saadaan yleisimmin ihorikosta. Taudinkuvana voi olla keuhkokuume, iho- tai pehmytkudosinfektio, keskushermostoinfektio tai yleisinfektio. Itämisaika on yleensä 10–14 vuorokautta, mutta kroonisen infektion yhteydessä se voi olla vuosia. Diagnoosi perustuu veriviljelyyn tai bakteeriviljelyyn kudus-, märkä- tai virtsanäytteestä. Bakteeri on luontaisesti resistentti penisilliinille sekä ensimmäisen ja toisen polven kefalosporiineille, joten hoito aloitetaan yleensä joko keftatsidiimilla tai karbapeneemilla. Intensiivihoidon jälkeen tarvitaan kuukausien jatkohoito sulfa-trimetopriimilla tai doksisykliinillä. Melioidoosiin ei ole toistaiseksi rokotetta. Kuvaamme potilastapauksen, jossa melioidoosin vaikeaan taudinkuvaan liittyi keskushermostoinfektio ja kallon osteiitti.

B*urkholderia pseudomallei* aiheuttamaa melioidoosia on tavattu Kaakkois-Aasiassa, Australiassa, Afrikassa ja Karibianmeren saarilla. Tarkkaa lukua ilmaantuvuudesta ei ole, mikä johtuu esiintymismaiden seuranta-järjestelmien ja laboratoriodiagnostiikan haasteista. Suomessa tavataan muutamia laboratoriovarmistettuja tapauksia vuosikymmenessä. Tietokonemallinnuksien mukaan melioidoosi aiheuttaa globaalisti 165 000 tautitapausta ja 89 000 kuolemaa vuosittain (1–3). Tartuntojen määrän uskotaan ilmastonmuutoksen myötä lisääntyvän, kun sääilmiöt luovat otolliset olosuhteet taudin leviämiseksi (3). Rokotetta melioidoosia vastaan ei ole, mutta lupaavia aihioita on kehitysvaiheessa (4).

Burkholderia pseudomallei on gramnegatiivinen sauvabakteeri, joka on mikroskoopissa nähtynä vain hieman *Pseudomonas*-suvun bakteereita paksumpi ja se sekoitetaankin usein pseudomonakseen (3,5). Maljalla *Burkholderia* muodostaa vaaleita pesäkkeitä, joiden keskellä on napa (5). Bakteeri on erittäin mukautuva opportunistinen mikrobi ja voi elää hyvin erilaisissa ja vaativissakin elinympäristöissä. Isännässään *Burkholderia* infektoi muun muassa fa-

gositytoivia soluja ja osaa väistää puolustussolujen erittämiä lyyttisiä entsyymejä plasmassa ja jopa makrofagien sisällä (5).

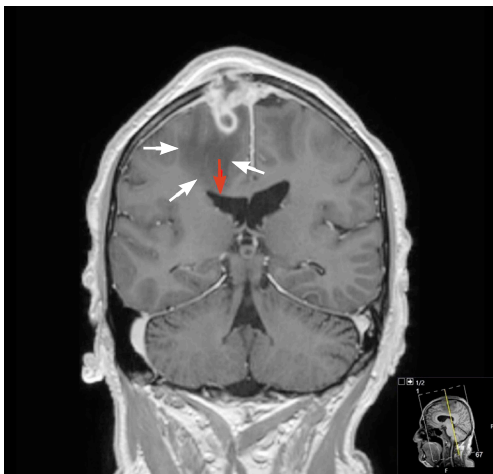
Tartunnan voi saada ihorikon kautta taikka saastunutta pölyä tai vesihöyryä hengittämällä tai nielemällä. Bakteeri ei tartu toisesta ihmisestä tai eläimestä. Tauti alkaa usein paikallisena ja leviää verenkierron välityksellä yleisinfektioksi. Matkailijoilla yleisin ilmentymä on keuhkokuume, jonka saa noin puolet sairastuneista. Seuraavaksi eniten on iho- ja pehmytkudosinfektioita. Yleisinfektioksi tauti kehittyy 35–52 %:lla potilaista (1,2).

Oma potilas

Noin 60-vuotias mies oli 15 viime vuoden aikana viettänyt vuosittain pitkiäkin aikoja Thaimaassa. Toisin kuin turistit yleensä, hän oli oleskellut maassa myös sadekaudella. Edellisen kerran hän oli ollut Thaimaassa reilua vuotta aiemmin. Thaimaassa mies oli asunut kerrostaloasunnossa kaupunkiolosuhteissa. Mitään epätyypillistä hän ei ollut matkoillaan tehnyt, enimmäkseen aika kului golfia harrastaen. Matkojen aikana ei ollut esiintynyt edes flunssan kaltaisia infektio-oireita. Muutoinkin potilas oli aiemmin ollut terve eikä ollut käyttänyt säännöllisesti lääkityksiä. Maksa-, glukoosi- ja lipidiarvoja sekä



KUVA 1. Pään tietokonetomografia (sagittaalisuunnan reformaattikuva) sairaalaantulovaiheessa. Pehmytkudosmassa on lävistänyt kallon luun (mustat nuolet) ja työntynyt ihon alle (valkoiset nuolet).



KUVA 2. Pään magneettikuvaus (koronaalileike, T1-painotus, gadoliniumtehostus) kolme viikkoa hoidon alusta. Kallon luu on syöpyynyt aiempaa laajemmin. Pehmytkudosmassa on kehittynyt paiseiksi, joissa vaaleana näkyvän tehostuvan kapselin sisällä on tummempaa nesteisyyttä, märkää. Aivokudoksessa on valkean aineen turvotusta, joka näkyy kuvassa tummanharmaana (valkoiset nuolet) ja litistää oikeaa sivukammiota (punainen nuoli).

verenpaineita oli seurattu perusterveydenhuollossa. Uutena asiana oli pari kuukautta aiemmin aloitettu silmätipat glaukoomaepäilyn vuoksi.

Viimeisimmällä Thaimaan-matkalla syksyllä alkoivat hankalat toistuvat päänsäryt. Kaksi kuukautta myöhemmin paikallisessa sairaalassa pään magneettikuvauksessa (MK) havaittiin otsalohkossa, lähellä keskiviivaa 1,1–2,7 cm:n kokoinen muutos, jota epäiltiin kasvaimeksi. Thaimaassa aloitettiin aivoturvotuksen estoon

deksametasoni ja kipuun koksibi sekä silmätippojen tilalle glaukoomaan propranololi, ja näiden myötä säryt vähenivätkin.

Potilas lensi lääkärin saattamana Suomeen. Lennolla vasen yläraaja oli nykyin kahden minuutin ajan, muita epileptisiksi tulkittavia oireita ei ilmaantunut. Potilaan saavuttua Suomeen hänen päällelaan havaittiin muutaman senttimetrin kokoinen kohouma, joka hänen mukaansa oli ilmestynyt paria päivää aiemmin.

Alkututkimukset tehtiin keskussairaalassa, jossa potilaan vointi oli hyvä ja neurologisten tutkimuksien löydökset normaalit. Pään tietokonetomografiassa (TT) todettiin otsalohkon muutoksen suurentuneen ja syövyttäneen luuta kasvaessaan kallon ulkopuolelle pehmytkudoksiin, aivokudoksen turvotusmuutoksia ei ollut (**KUVA 1**). Vartalon TT:ssä ei havaittu poikkeavaa lukuun ottamatta keuhkojen pientä epäselväksi jäänyttä pesäketä.

Yliopistosairaalan neurokirurgisessa yksikössä MK vahvisti TT-löydökset. Leikkaussalissa otettiin avoimesti näyte päällelalle yltävästä muutoksesta. Jo makroskooppisesti heräsi epäily muusta kuin kasvaimesta: kudoksen oli ollut huokoista ja sisältänyt vaaleaa, geelimäistä ainetta sekä nekroottista kudosta. Histologisessa tutkimuksessa löydöksiä olivat krooniset ja akuutit tulehdusmuutokset sekä nekroosi.

Kun potilas tuli yliopistosairaalaan, hänellä oli lievää kuumetta ja hänen CRP-pitoisuutensa oli 132 mg/l. Tulovaiheessa otetuissa veriviljelynäytteissä kasvoi *Burkholderia pseudomallei*. Sama bakteeri löytyi myös leikkausnäytteestä. Melioidoosidiagnoosi vahvistettiin HUSLABissa. Potilaallamme oli siis melioidoosin systeeminen muoto, johon liittyi keskushermostoinfektio ja kallon osteiitti. Lisäksi todettiin aivojen TT-angiografiassa sinus sagittalis superiorin tromboosi, joka liittyi tulehdusmuutokseen.

Potilas siirtyi infektio-osastolle, jossa veriviljelylöydöksen perusteella aloitettiin mikrobilääkehoidoksi suonensisäinen meropenemi annoksella 2 g x 3. Australialaisen hoitosuosituksen mukaisesti päädyttiin kahdeksan viikon hoitoon (6). Kuume laski viidessä päivässä, ja CRP-arvo alkoi pienentyä ja normalistui noin kuukaudessa.

Seuraavien viikkojen aikana potilaalle kehittyi vasemmanpuoleinen alaraajavoittainen hemipareesioireisto. Istuessa vartalo kaatui vasemmalle, vasemmassa alaraajassa oli heikkoutta ja WC-reissutkin itsenäisesti olivat vaikeita. Lisäksi esiintyi kipulääkkeisiin huonosti reagoivaa joka paikan kipua. Potilaalla alkoi esiintyä vaikeaan infektiin liittyviä neuropsykiatrisia oireita, joihin saatiin hyvä vaste pieniannoksella olantsapiinilla ja oksatsepaamilla.

Näiden oireiden vuoksi otettiin kaksi viikkoa hoidon alusta aivo-selkäydinnestenäyte, jossa ei todettu tulehduksen merkkejä, ja myös bakteeriviljely- ja värjäysjäljet negatiivisiksi. Samana päivänä tehtiin uusi pään MK, jossa nähtiin aivoturvotusta sekä osittain yhteensulau-

tuvat paiseontelot oikealla otsalohkoon suuntautuen (KUVA 2). Neurokirurgin mukaan näihin ei ollut syytä kajota, joten hoitona jatkettiin senhetkistä mikrobilääkehoitoa, johon lisättiin vielä suuriannoksinen sulfa-trimetopriimi. Pari viikkoa tämän jälkeen sulfa-trimetopriimiannos puolitettiin maksa-arvojen suurenemisen vuoksi, ja arvot normalisoituivat. Kaksi viikkoa myöhemmin pään MK:ssa infektio muutokset olivat vähentyneet, mutta turvotusta oli edelleen oikeavoittoisesti.

Reilun kuukauden hoidon jälkeen potilas alkoi selvästi toipua. Raajaheikkoudet hävisivät, ja fysioterapia päästiin aloittamaan. Viimeisenä oireena oli vasemman alaraajan lievä ojennusvajaus, ja potilas joutui käyttämään keppiä liikkeessaan osastolla. Kahden kuukauden hoidon jälkeen hän oli kuitenkin omasta mielestään täysin oireeton. Pään MK:ssa tulehdusmuutokset olivat selvästi vähentyneet, ja meropenemi päästiin lopettamaan suunnitellusti. Kotiutettaessa potilaan vointi vastasi sairastumista edeltänyttä tilannetta. Psyken- ja epilepsialääkkeet lopetettiin ennen kotiutumista. Väistyneen hemiparesioireen ja epileptiseksi tulkitun nykimiskohtauksen vuoksi neurologi arvioi potilaan pari viikkoa myöhemmin eikä todennut enää poikkeavaa, joten ajolupa palautettiin.

Melioidoosin hoitona jatkettiin sulfa-trimetopriimia ja foolihappoa vielä puolen vuoden ajan laboratorioarvoja seuraten, joten hoito kesti yhteensä kahdeksan kuukautta. Potilas palasi kuukausi kotiutumisensa jälkeen Thaimaahan ja kävi siellä tarvittavissa laboratorio-tutkimuksissa. Pään MK tehtiin huhtikuussa ennen hoidon lopettamista: ihonalaiset pehmytkudosmuutokset ja aivoturvotus olivat hävinneet, ainoastaan kalloon oli jäänyt luutumaton reikä (KUVA 3). Tuolloin potilas oli täysin oireeton ja seuranta päästiin lopettamaan.

Pohdinta

Potilaallamme oli monimutkainen vaikean melioidoosin taudinkuva. Keskushermoston melioidoosi on harvinainen ja hengenvaarallinen. Yleensä se oireilee kuumeen lisäksi päänsärkinä, tajunnan häiriöinä, niskajäykkyytenä, halvausoireina sekä aivohermojen toimintahäiriöinä (7).

Potilaamme pääasiallisen taudinkuvan muodostivat keskushermostoinfektion aivo-oireet, mutta hänellä oli myös yleisinfektion oireita. Kyseessä oli taudin kroonistunut muoto, ja tartunta oli todennäköisesti peräisin edelliseltä Thaimaan matkalta yli vuotta aiemmin. Keskushermoston melioidoosin diagnostisen viiveen tiedetään olevan pitkä, jopa kuukausia, mutta keskimäärin kymmenen vuorokautta oireiden alusta (7). Aiempi suomalaisella Thaimaan



KUVA 3. Pään seurantamagneettikuvaus (koronaalileike, T1-painotus, gadoliniumtehostus) ennen hoidon lopettamista. Ihonalaiset pehmytkudosmuutokset, aivoturvotus ja paiseontelot ovat hävinneet. Kalloon on jäänyt aiempaa pienempi luutumaton reikä (punainen nuoli).

matkailijalla kuvattu tapaus oli *Burkholderia pseudomallei* aiheuttama veriviljelypositiivinen virtsatieinfektio (8).

Melioidoosin hoito aloitetaan yleensä joko keftatsidiimilla tai karbapeneemilla. Keskushermoston ja luuston melioidoosin hoidossa käytettäviä mikrobilääkkeitä ovat aivokudokseen ja luuhun hyvinä pitoisuuksina kulkeutuvat meropenemi tai keftatsidiimi sekä doksisykliini ja sulfa-trimetopriimi. Alun intensiivinen hoitovaihe kestää joitain viikkoja, joiden jälkeen eradikaatioon vaaditaan kuukausien jatkohoito sulfa-trimetopriimilla tai doksisykliinillä (6). Pitkään trimetopriimihoitoon tulee liittää foolihappo anemian kehittymisen estämiseksi, sillä trimetopriimi estää bakteerien foolihapposynteesin lisäksi ihmisten punasolujen kehitystä (9).

Melioidoosin mahdollisuus tulee muistaa, kun monimuotoisesti oireileva matkailija on oleillut subtrooppisella alueella (10,11). Epäselvien aivo-oireiden yhteydessä diagnoosi tulee varmistaa MK:lla. Näytteitä otetaan bakteeriviljelyyn oireiden ohjaamana mahdollisimman monesta paikasta (7,8). Potilaallemme saatiin diagnoosi veriviljelystä ja ihonalaisen patin leikkausnäytteistä. *Burkholderia pseudomallei* aiheuttaa suurina määrinä maljalla kasvaessaan mikrobiologian laboratorion henkilökunnalle infektioriskin, jonka vuoksi sen epäilystä on

Ydinasiat

- ▶ Melioidoosi on yleinen mutta alidiagnosoitu *Burkholderia pseudomallei* -bakteerin aiheuttama infektio, jonka erityisesti Kaakkois-Aasian ja Australian matkaja voi saada.
- ▶ Diagnostiikka voi vaatia useita kudospäätelmiä, ja mikrobiologian laboratoriot on syytä informoida epäilystä etukäteen.
- ▶ Yleensä pitkä ja keskushermoston melioidoosissa veri-aivoesteen läpäisevä mikrobilääkehoito on tarpeen taudin uusiutumisen ehkäisemiseksi.
- ▶ Keskushermoston melioidoosin hoidossa voidaan tarvita aivopaineen pienentämistä ja infektiopesäkkeen kirurgista avausta.

syytä ilmoittaa etukäteen laboratorioon (12). Muuten näytteitä ja melioidoosipotilasta voidaan kohdella tavanomaisin varotoimin.

Lopuksi

Potilaallamme *Burkholderia pseudomallei* -tuntareitti jäi epäselväksi, eikä hengitystieoireita kuten poskiontelotulehduksesta tai keuhkokuumeesta epäilty. Bakteerin on ajateltu väistävän veri-aivoesteen leviämällä keskushermoston aivohermoja pitkin tai kallon ympäröivästä kudoksesta (7,13). Keskushermoston ja sen lähellä sijaitsevien rakenteiden kuten luun infektioiden yhteydessä riittävän pitkä mikrobilääkehoito on tarpeen oireiden uusiutumisen ehkäisemiseksi (6,7). Tämän vuoksi potilastammekin hoidettiin yli puoli vuotta, ja hoitotulos oli hyvä. Potilaamme infektio ei ole uusiutunut viiden vuoden seuranta-aikana. ■

ULLA ELINA OTAVA, LL, sisätautien ja infektiosairauksien erikoislääkäri, matkalääketieteen erityispätevyys
FVR – Suomen rokotetutkimuskeskus
Pirkanmaan hyvinvointialue

OLLI TÄHTINEN, LT, radiologian erikoislääkäri
Tampereen yliopistollinen sairaala
Pirkanmaan hyvinvointialue

LAURA TERVO, LT, sisätautien ja infektiosairauksien erikoislääkäri, matkalääketieteen erityispätevyys
Tampereen yliopistollinen sairaala
Pirkanmaan hyvinvointialue

VASTUUTOIMITTAJA
Helka Parviainen

SIDONNAISUUDET

Ulla Elina Otava: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Novartis), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Takeda)

Olli Tähtinen: Ei sidonnaisuuksia

Laura Tervo: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Le Tonic S, Montana M, Koch L, ym. A review of melioidosis cases imported into Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019;38:1395–408.
2. Norman FF, Chen LH. Travel-associated melioidosis: a narrative review. *J Travel Med* 2023;30:taad039.
3. Savelkoe J, Dance DAB, Currie BJ, ym. A call to action: time to recognise melioidosis as a neglected tropical disease. *Lancet Infect Dis* 2022;22:e176–82.
4. Galeas-Pena M, Morici LA. Vaccine development against melioidosis. Kirjassa: Vaccines for neglected pathogens: strategies, achievements and challenges. New York: Springer International Publishing 2023, s. 329–44.
5. Wiersinga WJ, Virk HS, Torres AG, ym. Melioidosis. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:17107.
6. Raja NS, Scarsbrook C. *Burkholderia pseudomallei* causing bone and joint infections: a clinical update. *Infect Dis Ther* 2016;5:17–29.
7. Wongwandee M, Linasmita P. Central nervous system melioidosis: a systematic review of individual participant data of case reports and case series. *PLoS Negl Trop Dis* 2019;13:e0007320.
8. Seppänen PCM. Melioidosis presenting as urinary tract infection in a previously healthy tourist. *Scand J Infect Dis* 2000;32:92–3.
9. Bjornson BH, McIntyre AP, Harvey JM, ym. Studies of the effects of trimethoprim and sulfamethoxazole on human granulopoiesis. *Am J Hematol* 1986;23:1–7.
10. Fink D, Wani RS, Johnston V. Fever in the returning traveller. *BMJ* 2018;360:j5773.
11. Thwaites GE, Day NPJ. Approach to fever in the returning traveler. *N Engl J Med* 2017;376:548–60.
12. Laboratory testing for melioidosis. Atlanta (GA): U.S. Centers for Disease Control and Prevention 2024. www.cdc.gov/melioidosis/php/laboratories/index.html.
13. Hsu CC, Singh D, Kwan G, ym. Neuromelioidosis: craniospinal MRI findings in *Burkholderia pseudomallei* infection. *J Neuroimaging* 2016;26:75–82.