

Ville Teränen, Samuli Rounioja ja Marjo Vuorela

Parasiitti-infektio ja immuunipuutteen potilaan epäselvä yleistilan heikkeneminen

Babesioosi on kaikkialla maailmassa esiintyvä *Babesia*-suvun itiöeläinten aiheuttama parasiitti- eli lois-tauti. Se tarttuu useimmin reservoaarina toimivista jysijöistä *Ixodus*-puutiaisten välityksellä nisäkkää- seen, erityisesti koiraan, kissaan, nautaan ja hevoseen. Ihmiseen tarttuvaa tautia tavataan pääasiassa lauhkealla vyöhykkeellä mutta toisinaan myös endeemisten alueiden ulkopuolella. Ihminen voi saada tartunnan myös vertikaalisesti tai verensiirron välityksellä. Kuvaamme kriittisesti sairaan immuunipuut- teisen potilaan, jolle monielinvaurion aiheuttanut tauti löydettiin pitkällisen erotusdiagnostisen pohdin- nan jälkeen veren sivelyvalmisteesta.

Yli sadasta tunnistetusta *Babesia*-lajista ihmiselle infektioita aiheuttavat *B. bige- mina*, *B. bovis*, *B. crassa* -like, *B. divergens*, *B. duncani*, *B. microti*, *B. odocoilei* ja *B. venato- rum*. Ihmisen infektion itämisaika vaihtelee yh- destä neljään viikkoon. Oireinen tauti aiheutuu siitä, että *Babesia*-loinen jakautuu punasoluissa, ja taudinkuvassa keskeisiä ovat kuumeilu ja he- molyyttisen anemian merkit, toisinaan myös maksan ja munuaisten vajaatoiminta. Immu- nijärjestelmältään normaaleilla ihmisillä tauti voi ohittua subkliinisenä tai lievin yleisoirein lämpöilyinä ja lihaskipuina. Immuunipuutteis- ten ihmisten, joilta on esimerkiksi poistettu perna, oirekuva on usein vakavampi, ja tauti voi tällöin johtaa monielinvaurioon. Näissä tapa- uksissa kuolleisuus on noin 20 % tuoreemmis- sakin kansainvälisissä aineistoissa (1–5). Suo- messa on aiemmin todettu tietomme mukaan vain yksi babesioositapaus (6).

Oma potilas

Noin 80-vuotiaalta eteläsuomalaiselta naiselta oli vuosi- kymmen aikaisemmin poistettu perna syöpäleikkauksen yhteydessä. Hänellä ei ollut oireisia perussairauksia, hän oli hyväkuntoinen ja harrasti aktiivisesti muun muassa sienestämistä. Ulkomailla hän ei ollut käynyt vuosiin.

Läheinen löysi hyvin huonokuntoisen potilaan tä- män kotoa lattialta ja soitti ambulanssin. Kaksi päivää

aiemmin potilas oli keskustellut puhelimesta omaisensa kanssa ja kolme päivää aiemmin poiminut useamman ämpärillisen puolukoita.

Ensihoitajien ja ensihoitolääkärin tutkimuksissa poti- laan verenpaine oli 81/29 mmHg, syketaajuus 90 lyöntiä minuutissa, ihon lämpöraja oli vartalossa ja vierianaly- tiikassa todettiin syvä metabolinen asidoosi, anemia ja laktasidemia. Potilas oli hereillä mutta ei kyennyt puhumaan. Plasman glukoosipitoisuudeksi mitattiin 1,2 mmol/l. Lämpö korvasta mitattuna oli 32 °C. Lä- histöllä nähtiin verensekaista ulostetta ja oksennusta. Potilaalle aloitettiin infuusiot kokoverivalmisteella, nat- riumbikarbonaatilla ja 10 %:n vahvuisella glukoosiliuok- sella. Potilas kuljetettiin keskussairaalan päivystykseen, työdiagnoosina olivat verenvuodosta johtuva hypovo- leeminen sokki ja kylmettyminen.

Keskussairaalan päivystyspoliklinikassa potilaan huu- let ja limakalvot todettiin syanoottisiksi, mutta samalla veren happiosapaine mitattiin normaaliksi. Lämpörajo- ja ei enää todettu, mutta sormet ja varpaat sinersivät hieman. Iho todettiin selkeän ikteeriseksi, eikä ulkoisia verenvuodon merkkejä havaittu. Punkinpuremaan sopi- via löydöksiä ei pantu merkille. Verenpaine ja syke olivat normalisoituneet, mutta kliinisesti potilas oli kuivunut. Verikaasuanalyyseissä todettiin aiempien löydösten lisäk- si methemoglobinemia (**TAULUKKO 1**). Potilaan tajunta oli kohentunut, ja hän pystyi keskustelemaan lyhyesti. Sokkipotilaan vierikaikukuvauksessa todettiin hypovo- lemiaan sopivat löydökset mutta ei viitteitä sokkia selit- tävästä syystä.

Akuutin methemoglobinemian hoidoksi potilaalle annettiin suoneen metyleenisiniliuosta. Anemian takia verensiirtoa jatkettiin kahden kokoveriyksikön jälkeen

TAULUKKO 1. Laboratoriotutkimusten tulokset ensihoidossa ja päivystyspoliklinikassa.

Tutkimus	Ensihoidossa (laskimonäyte)	Päivystyspoliklinikassa (valtimonäyte)	Yksikkö
pH	7,01	7,24	–
pCO ₂	3,2	3,1	kPa
pO ₂	1,7	29,3	kPa
HCO ₃	6,5	10,3	mmol/l
BE	–25	–17,7	mmol/l
Laktaatti ¹	Yli 20,0	14,5	mmol/l
Hemoglobiini	51	70	g/l
Glukoosi ¹	1,2	7,3	mmol/l
Natrium ¹	123	130	mmol/l
Kalium ¹	5,8	5,0	mmol/l
Kloridi ¹	92	89	mmol/l
Kalsium (ionisoitunut) ¹	1,00	1,02	mmol/l
Karboksihemoglobiini	–	0,4	%
Methemoglobiini	–	10,0	%

¹Pitoisuus plasmassa, muut tutkimukset verestä.

punasoluilla. Myrkytystietokeskusta konsultoitin, ja methemoglobinemian syyksi pohdittiin aluksi korvasieni- tai nitraattimyrkytystä, jotka kuitenkin vaikuttivat epätodennäköisiltä, sillä potilas kiisti syöneensä korvasieniä eikä viitteitä itsetuhoisuudesta ollut. Tässä vaiheessa laboriorista saatiin tieto, että potilaan veri on paitsi ikteeristä myös hemolysoitua voimakkaasti, eikä siitä saada tehdyksi kaikkia pyydettyjä määrittäksiä (TAULUKKO 2).

Suuri punasolujen keskilavuus, hyperbilirubinemia ja trombosytopenia toivat erotusdiagnostisesti mieleen myös enterohemorragisen *Escherichia coli* -infektion ja sitä seuranneen hemolyytis-ureemisen oireyhtymän. Methemoglobinemian arvioitiin selittyvän voimakkaalla hemolyysillä. Toisaalta suurentuneen CRP-pitoisuuden, pidentyneen tromboplastiiniajan ja leukosytoosin vuoksi pohdittiin myös sepsistä ja disseminoitunutta intravaskulaarista koagulaatiota. Plasman kystatiini C -pitoisuus oli merkittävästi suurentunut, mikä viittasi munuaisten vaikeaan akuuttiin vajaatoimintaan. Lisäksi plasman pieni glukoosipitoisuus ja pidentynyt tromboplastiiniaika herättivät epäilyn maksan vajaatoiminnasta.

Potilaalle tehtiin vartalon tietokonetomografia ja maksan kaikukuvaus, mutta kummassakaan ei todettu selvästi poikkeavia löydöksiä. Coombsin koe vastattiin positiiviseksi anti-IgG:n osalta, ja potilaalle aloitettiin suonensisäinen glukokortikoidihoito, kun työdiagnosina pidettiin autoimmunihemolyytistä anemiaa. Potilas otettiin teho-osastolle jatkohoitoon.

Seuraavana aamuna tehtiin lisätutkimuksia. Veren solujen morfologisessa tarkastelussa todettiin punasoluissa ja niiden ulkopuolella erilaisia parasiiteiksi so-

pivia inklusioita, ja lisäksi Howell–Jollyn kappaleita ja akantosyyttimuotoja, jotka sopivat pernan poistoon (KUVAT 1–3). Parasiitin pinnassa näkyvä maltnaristin muotoinen kuvio on tyypillinen *Babesia microti* -lajille. Malarian PCR-tunnistus jäi negatiiviseksi. Näiden tietojen pohjalta näytteen lausunut kliinisen kemian erikoislääkäri epäili *Babesia*-infektiota.

Potilaalle aloitettiin samana päivänä suun kautta atovakoni, jota käytetään yhdistelmävalmisteissa malarian estoon, sekä atsitromysiini. Kolmantena hoitopäivänä otetussa uudessa veren morfologisessa tarkastelussa parasitemiaosuuden havaittiin vähentyneen 0,3 %:iin ensimmäisen näytteen jälkikäteän lasketusta noin 2,5 %:sta. Potilas ei kuitenkaan toipunut akuutista vakavasta sairaudesta vaan menehtyi kuudentena hoitopäivänä.

Pohdinta

Potilaallamme ei ollut matkustushistoriaa, ja *B. microtia* on aiemminkin löytynyt Suomesta ja muualta Pohjoismaista. *B. divergens* on muualla Euroopassa tavallisempi babesioosin aiheuttaja. Babesioosi on vaarallinen immuunipuutteisille ja erityisesti niille, joiden perna on poistettu. Paras tapa suojautua babesioosilta on suojautuminen punkeilta pitkin hihoin ja lahkein, ja lisäksi voi käyttää dietyyli-toluamiidia sisältävää punkkikarkotetta. Rokotetta tai estolääkitystä ei ole. Puolustusjärjestelmältään

TAULUKKO 2. Ensimmäisten 12 tunnin aikana päivystyspoliklinikassa ja teho-osastolla otetut tutkimukset tuloksineen. Verenkuva-analysaattorin antamat punasoluindeksit eivät pitäneet paikkaansa, vaikka ne vastattiinkin ilman huomautusta. Näytteen ominaisuuksien takia tulosta ei vastattu kreatinikinaasin, aminotransferaasien, amylaasin, laktaattidehydrogenaasin, ammoniumionin, kreatiniinin, kaliumin, ferritiinin, troponiinin, kortisolin, APTT:n, FiDD:n ja ADAM13:n pitoisuuksista plasmassa eikä folaatin, proteiinin ja immunoglobuliinien vapaiden kevytketjujen pitoisuuksista seerumissa. Lisäksi tutkittiin veriviljely, sopivuuskoe ja veriryhmästä-aineet.

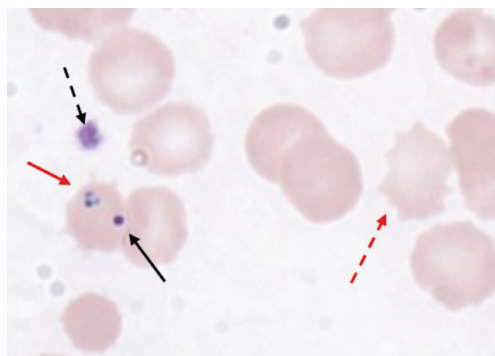
Tutkimus	Tulos	Viitealue	Yksikkö
B-Leuk	17,7	3,4–8,2	$10 \times 10^9/l$
B-Eryt	1,4	3,9–5,2	$10 \times 10^{12}/l$
B-Hb	67	117–155	g/l
B-Hkr	0,21	0,35–0,46	osuus
E-MCV	152	82–98	fl
E-MCH	48	27–33	pg
B-Trom	76	150–360	$10 \times 10^9/l$
E-RDW	25	0–15	%
B-EryBla (erytroblastien määrä)	0,03	< 0,02	$10 \times 10^9/l$
Bilirubiini (P)	122	0–20	$\mu\text{mol}/l$
P-CRP	132	< 4	mg/l
P-Na	129	137–144	mmol/l
Kystatiini C (P)	5,87	0,1–1,19	mg/l
Pt-GFR _e Kys (GFR laskettu kystatiini C:n avulla)	6	> 60	ml/min/A
P-Urea	29,7	3,1–7,9	mmol/l
Myoglobiini (P)	38 621	25–58	$\mu\text{g}/l$
P-TT-INR	1,8	0,9–1,2	inr
B-Retik	108	30–108	$10 \times 10^9/l$
E-Retik	4,7	0,7–2,3	%
B-RetInd (retikulosyyttien tuotantoindeksi)	1,1	–	osuus
E-RetHe (retikulosyyttien hemoglobiinimäärä)	30	32–39	pg
Haptoglobiini (S)	0,33	0,29–2,00	g/l
E-Coomb-O	POS – Tutkittu monospesifisillä reagensseilla: anti-IgG heikko pos, anti-IgA neg, anti-IgM neg, anti-C3c neg, anti-C3d neg		
P-IgA	2,58	0,52–4,02	g/l
P-IgG	7,4	6,8–15,0	g/l
P-IgM	1,09	0,47–2,84	g/l
S-HBVNh	Näytteessä ei todeta HBV-DNA:ta käytetyllä menetelmällä		
S-HCVAgAb	neg		
S-HIVAgAb	neg		
S-ImmFix	Seerumin immunofiksatiassa ei tule esiin monoklonaalisia fraktioita		
B-PNHFc (kohtausittainen yöllinen verivirtsaisuus)	Veren neutrofiileissa tai monosyyteissä ei ole osoitettavissa GPI-puutteisia soluja eikä siten PNH-kloonია		

Tutkimukset: B = verestä; P = plasmasta; S = seerumista

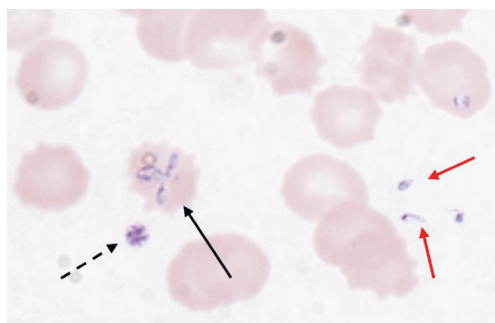
terveiden tauti paranee yleensä itsestään ilman hoitoa.

Babesioosia hoidetaan atovakonilla ja atsitromysiinillä. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää klindamysiiniä ja kiniiniä. Hoito on parasiitti-infektioon tehokas, kuten potilastapauksesta

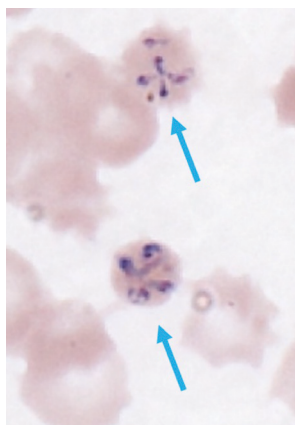
huomaamme. Potilaamme sai kokoverivalmistetta ja punasoluja jo ennen ensimmäistä verensivelynäytettä, joten ensimmäisestä sivelyvalmisteesta laskettu parasitemiaosuus ei vastannut taudin kliinistä vaikeusastetta. Spesifisen mikrobilääkehoidon lisäksi babesiaan



KUVA 1. Pernan poistoon liittyvä Howell-Jollyn kap-pale (musta nuoli). Trombosyytti merkitty katkoviiva-
nuolella. Akantosyytti (punainen katkoviivanuoli) on
punasolujen muotoepiteavuus, joka tässä tapauk-
sessa liittyy pernan poistoon. Parasiitti punasolun
sisällä (punainen nuoli). Punasolun halkaisija on noin
8 mikrometriä. Värjäys May-Grünwald-Giemsa.



KUVA 2. Solusisäisiä ja -ulkoisia parasiitteja (musta
ja punainen nuoli), joita usein nähdään babesioosissa.
Trombosyytti merkitty katkoviivanuolella. Punasolun
halkaisija on noin 8 mikrometriä. Värjäys May-Grün-
wald-Giemsa.



KUVA 3. Neljän parasiitin tytärmuodon muodostama
niin sanottu maltanristi (sininen nuoli), joka on erityi-
sesti *Babesia microti* -lajin aiheuttamalle taudille pa-
tognomoninen löydös. Punasolun halkaisija on noin 8
mikrometriä. Värjäys May-Grünwald-Giemsa.

sairastunut tarvitsee elinvaurioiden mukaisen
tukihoitoon. Punasolufuusioiden hemoglobii-
nipitoisuus pidetään suurempana kuin 70 g/l
tai niin suurena, ettei anemia aiheuta oireita.
Muiden punkkivälitteisten sairauksien saman-
aikaisen ilmenemisen mahdollisuus on myös
otettava huomioon.

Lopuksi

On syytä muistaa, että Suomestakin voi saa-
da babesioosin, ja puutiaisvälitteisten tautien
merkitys voi lisääntyä, kun puutiaiset yleisty-
vät ilmaston lämmetessä. Babesioosin diagno-
sointi on vaativaa. Mikroskopiattutkimuksen
tilaaminen niin, että *Babesia*-epäily mainitaan
lisätietona, on keskeistä, sillä malaria-nuklei-
nihappotestit eivät luonnollisestikaan tunnista
Babesiaa, eikä serologista menetelmää ole ylei-
sesti saatavilla. ■

VILLE TERÄNEN, LL, erikoistuva lääkäri

(akuuttilääketiede)

Päijät-Hämeen keskussairaala, Akuutti24

**SAMULI ROUNIOJA, LT, kliinisen kemian ja
hematologisten laboratoriotutkimusten erikoislääkäri,
apulaissyliälääkäri**

Fimlab Laboratoriot Oy, diagnostiikkapalvelut,
hematologia

**MARJO VUORELA, LL, sisätautien ja infektiosairauksien
erikoislääkäri, osastonylilääkäri**

Päijät-Hämeen keskussairaala, infektiosairauksien
poliklinikka

VASTUUTOIMITTAJA

Seppo Meri

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia.

KIRJALLISUUTTA

1. Kumar A, O'Bryan J, Krause PJ. The global emergence of human babesiosis. *Pathogens* 2021;10:1447.
2. Lobo CA, Singh M, Rodriguez M. Human babesiosis: recent advances and future challenges. *Curr Opin Hematol* 2020;27:399–405.
3. Vannier EG, Diuk-Wasser MA, Ben Mamoun C, ym. Babesiosis. *Infect Dis Clin North Am* 2015;29:357–70.
4. Krause PJ. Human babesiosis. *Int J Parasitol* 2019;49:165–74.
5. Heikkinen T, Järvinen A, Meri S, ym, toim. *Mikrobiologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2010.
6. Koponen A. Kerta se on ensimmäinenkin. *Mediuutiset* 1.3.2013. www.mediutiset.fi/uutiset/kerta-se-on-ensimmainenkin/199d1468-7354-3d49-a7d5-73399491c696.