

Miia Hakula, Kimmo Halt, Nathalie Friberg, Marianne Gunell, Laura Savolainen,
Ilkka Junttila ja Jukka Hytönen

Puutiaisvälitteinen *Borrelia miyamotoi*-infektio lapsella – ensimmäinen tunnistettu tautitapaus Suomessa

Borrelia miyamotoi luokitellaan toisintokuumeetta aiheuttavien borrelioiden ryhmään, mutta sen vektoreina toimivat samat puutiaislajit, jotka levittävät Lymen borrelioosia aiheuttavia *Borrelia burgdorferi* -bakteerin alatyyppejä. *B. miyamotoi* -infektion (*B. miyamotoi* disease, BMD) oirekuva on influenssan tyyppinen: kuume, päänsärky, lihaskivut, pahoinvointi ja oksentelu. Immuunipuutteisilla potilailla voi esiintyä meningoencefaliittia. *B. miyamotoi* voidaan osoittaa verestä PCR-tutkimuksella. Tähän mennessä bakteeria on tavattu Suomessa tiedettävästi vain puutiaisilla. Kuvaamme seuraavaksi Suomen ensimmäisen ihmisellä todetun *B. miyamotoi* -infektion.

B*orrelia miyamotoi* on puutiaisten levittämä gramnegatiivinen spirokeettabakteeri (**KUVA**), joka kuuluu toisintokuumeetta (relapsing fever) aiheuttavien borrelioiden ryhmään (1). Toisintokuumeella tarkoitetaan toistuvia kuumejaksoja käsittävää, usein vakavaa infektiota, jonka tärkeimpiä aiheuttajia ovat vaateäiden välityksellä leviävä *Borrelia recurrentis* (**KUVA**) sekä pehmeiden puutiaisten välityksellä leviävistä borrelioista muun muassa *B. hermsii* ja *B. duttonii* (2).

Toisintokuumeetta ei esiinny Suomessa kotoperäisenä. *B. miyamotoi* poikkeaa muista toisintokuumeborrelioista siten, että pehmeiden puutiaisten tai vaateäiden sijaan sen vektoreina toimivat *Ixodes*-suvun kovat puutiaiset, jotka toimivat myös Lymen borrelioosia aiheuttavan *Borrelia burgdorferi* sensu lato -ryhmän bakteerien vektoreina (3–5).

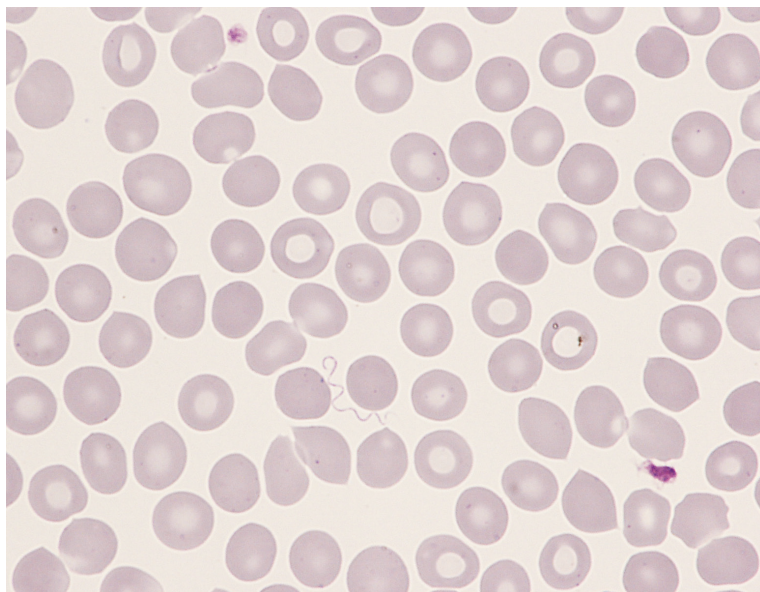
B. miyamotoi eristettiin ensimmäisen kerran siperianpuutiaisesta (taigapunkki, *Ixodes persulcatus*) Japanissa vuonna 1995 (4). Bakteeria pidettiin kyvyttömänä aiheuttamaan tautia ihmiselle, kunnes vuonna 2011 Venäjällä sen raportoitiin aiheuttavan akuuttia influenssatyyppistä kuumetautia (*B. miyamotoi* -tauti, BMD) (6). Sen jälkeen BMD-tapauksia on raportoitu

Aasiassa, Yhdysvalloissa ja Euroopassa, muun muassa Ruotsissa (3,7).

Kirjallisuudessa on kuvattu yhteensä runsaat 500 BMD-tapausta (8). Tapausmäärät todennäköisesti lisääntyvät, sillä BMD:tä pidetään alidiagnosoituna infektionä (3). *B. miyamotoi*in pääasiallisena luonnon reservoaarina toimivat jyrsijät. Puutiaisissa bakteerit sijaitsevat sylkirauhasissa, jolloin tartunta voi olla huomattavasti nopeampi (alle 24 tuntia) verrattuna *Borrelia burgdorferi* sensu lato -bakteereihin, jotka tulevat puutiaisen suolistosta (1,9). Isännän veressä bakteerilla on useita mekanismeja, joilla se voi väistää komplementtivalitteisen tuhoutumisen, päästä lisääntymään ja aiheuttaa oireisen taudin (1).

Oma potilas

Terveyskeskukseen tuotiin kymmenvuotias lapsi, jolla oli edellisiltana alkanut päänsärky, kuume ja oksentelu. Hänellä oli säännöllinen lääkitys epilepsiaan. Huoltaja kertoi poistaneensa lapselta kaksi punkkia pari päivää aikaisemmin, yhden korvan takaa ja toisen navan seudulta. Terveyskeskukslääkärin tekemässä neurologisessa statuksessa Babinskin kokeen tulos jäi epäselväksi, muutoin statuksessa ei ollut poikkeavaa. Pika-CRP-pi-



KUVA. *Borrelia miyamotoi* on muiden spirokeettojen tapaan muodoltaan spiraalimainen. Kuvassa toisintokuumetta aiheuttava *B. recurrentis*. Kuva: Nathalie Friberg, HUS Diagnostiikkakeskus. Giemsa-värjäys sivelynäytteestä, 100 x objektiivi.

toisuus oli terveyskeskuksessa tutkittuna 32 mg/l. Lapsi lähetettiin yliopistosairaalan päivystykseen.

Päivystyksessä lapsen yleistila oli hyvä. Tutkimushetkellä ei todettu päänsärkyä, hengitystieoireita, vatsakipuja tai virtsaamisoireita. Anamneesissa selvisi, että potilas ei ollut saanut puutiaisaivotulehdus (tick borne encephalitis, TBE) -rokotussarjaa. Päivystyksessä tehdystä statuksesta selän iholla havaittiin punoittavaa ihotumaa parissa kohdassa, ja neurologisessa statuksessa Babinskin kokeen tulos jäi edelleen epäselväksi. Muuten statuksessa ei tullut esiin poikkeavaa. Niskajäykkyyttä tai meningismiä ei todettu.

Päivystyksessä mitattu lämpö oli 37,4 °C. Plasman CRP-pitoisuus oli suurentunut (48 mg/l), ja potilaalla oli lievä hyponatremia (plasman natriumpitoisuus 133 mmol/l). Perusverenkuvassa todettiin lievä trombotopenia (trombosyttimäärä $126 \times 10^9/l$), hemoglobiinipitoisuus ja valkosolumäärä olivat viitearvojen mukaiset. Virtsan kemiallinen seulonta ja respiratoristen mikrobin NHO-paneelitutkimus jäivät negatiivisiksi.

Hyvän yleistilansa vuoksi potilas pääsi kotiutumaan. Kun lääkäri soitti huoltajalle laboratoriotutkimusten tulosten valmistuttua, huoltaja kertoi lapsen alkaneen kotona jälleen oksentaa runsaasti, ja kuume oli alkanut uudelleen nousta. Potilas pyydyttiin takaisin päivystykseen ja tutkittiin uudelleen. Myös veriviljelynäytteet otettiin. Neurologisessa statuksessa ei tässäkään vaiheessa todettu poikkeavaa. Niskajäykkyyttä ei todettu. Potilaalla oli pahoinvointia mutta ei huimausta.

Potilaan infektiopesäke jäi päivystyksessä epäselväksi. Vahvaa keskushermostoinfektiöepäilyä ei ollut, joten oireilua pidettiin tässä vaiheessa mahdollisesti gastroenteritiin ja kuivumisen aiheuttamana. Potilas otettiin yöksi osastoseuraan, ja hänelle aloitettiin laskimon-

sisäinen nesteytys. Seuraavana päivänä aamukierrolla potilas voi hyvin. Plasman CRP-pitoisuus oli suurentunut (89 mg/l) ja perusverenkuvassa todettiin leukopenia (leukosyttimäärä $3,4 \times 10^9/l$). Kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu poikkeavaa. Potilas kykeni jo syömään ja juomaan itse, laskimonsisäinen nesteytys voitiin lopettaa, ja hän pääsi kotiutumaan hyvävointisena toipilaana. Päivystyksessä otetut veriviljelystä jäivät myöhemmin seulontanegatiivisiksi.

Potilaan oireita ja laboratoriolöydöksiä pidettiin parhaiten TBE-infektioon sopivina, ja kotiutuspäivänä tilattiin puutiaisaivotulehdusviruksen vasta-ainetutkimus S-TBEAb. Sen lisäksi pyydyttiin myös borreliatutkimukset S-BorrAb ja BorrNHO verestä. Näytteet lähetettiin analysoitavaksi HUS Diagnostiikkakeskukseen ja Tyks Laboratorioihin. Vasta-ainetutkimusten tulokset valmistuivat seuraavalla viikolla, ja ne jäivät negatiivisiksi. BorrNHO-tutkimus valmistui seuraavalla viikolla, ja tulokseksi saatiin borreliatalaji, tarkemmin *Borrelia miyamotoi*. Näyte lähetettiin vielä varmistustutkimukseen Tyks Laboratorioihin, missä myös spesifisellä *B. miyamotoi*-PCR-testillä saatiin positiivinen tulos.

Laboratoriosta ilmoitettiin harvinainen borreliälöydös puhelimitse lasten infektiolääkärille. Hän soitti potilaan huoltajalle, joka kertoi potilaan tässä vaiheessa jo toipuneen taudista ja olevan hyvävointinen. Potilas ei ollut käynyt ulkomailla puutiaisten puremien aikaan, kyseessä oli siis kotimaassa saatu tartunta. Löydöksen vuoksi hoidoksi aloitettiin doksisykliinikuuri kahdeksi viikoksi annoksella 4,4 mg/kg/vrk jaettuna kahteen annokseen. Huoltajan toiveesta potilaalle järjestettiin seurantakäynti, jossa todettiin potilaan voinnin pysyneen hyvänä, eikä kliinisessä tutkimuksessa tullut esiin poikkeavaa.

Pohdinta

Kun toistuvat kuumejaksot puuttuvat, jäävät BMD:hen liittyvät oireet usein epäspesifisiksi, kuten potilastapauksessammekin. Punkki-anamneesi, kuume, päänsärky ja oksentelu ohjasivat lääkärin ajatusta TBE:n suuntaan. TBE-vasta-aineiden lisäksi potilaaltamme tutkittiin myös seerumin borreliavasta-aineet, ja veren BorrNHO-tutkimuksessa löytynyt *B. miyamotoi* sopi selittämään potilaan oireet.

Kliiniseltä kuvaltaan BMD on kuumetauti, johon voi liittyä päänsärkyä, väsymystä, lihastai nivelkipuja, pahoinvointia ja oksentelua (1,3). Kuumerelapsit ovat harvinaisempia muiden toisintokuumborrelioiden aiheuttamiin infektioihin verrattuna, eikä tautiin liity muita toisintokuumeelle tyypillisiä oireita, kuten verenvuotoa, keltaisuutta tai elinhäiriöitä (3,10). Laboratoriolöydöksinä voi esiintyä suurentunut plasman CRP-pitoisuutta, leukopeniaa, trombosytopeniaa sekä maksa-arvojen suurenemista. Varsinaiseen toisintokuumeinfektioon verrattuna BMD:n taudinkuva on lievä, tosin immuunipuutteisilla potilailla on kuvattu myös vakavia BMD-muotoja, kuten meningoencefaliittia (3,7). Myös pitkittyneitä tautimuotoja on raportoitu (11). Ihottuma BMD:n yhteydessä on harvinainen ja voi liittyä samanaikaiseen toiseen puutiaisvälitteiseen infektioon (3). Potilaamme selässä havaittu ihottuma oli uusi ja siten mahdollisesti yksi taudin oireista.

Toisintokuumborrelioita voidaan kuumevaiheen aikana havaita verestä mikroskopoimalla. *B. miyamotoi* geenialueita tunnistava PCR-tutkimus on BMD:n diagnosoinnissa ensisijainen. Paras näytelaatu on veri (EDTA-putki), mutta tutkimus voidaan tehdä myös esimerkiksi aivoselkäydinnestenäytteistä. Tutkimus tulisi tehdä taudin akuutissa vaiheessa, mielellään ennen mikrobilääkehoidon aloitusta (1).

Suomessa HUS Diagnostiikkakeskuksen BorrNHO-testi tunnistaa ja erittelee *B. burgdorferi* -ryhmän lisäksi *B. miyamotoi* -lajin. Tyks Laboratorioilla on lisäksi käytössä *B. miyamotoi* flagelliini B (flaB) -geenispesifinen PCR-tutkimus (B-BmiyNHO). Serologian merkitys diagnosoinnissa on vähäinen, eikä BMD:n serologista diagnosointia ole käytettävissä Suomes-

sa. Lymen borreliosisin diagnosointiin käytettävässä borreliavasta-ainetutkimuksessa BMD voi aiheuttaa ristireaktion, mikä on todettu C6-peptidiä antigeeninä käytettäessä (12).

BMD:lle ei Suomessa ole virallisia hoitosuosituksia. Pohjoismaissa ja lähialueilla mikrobilääkehoitona on tyypillisesti käytetty kahden viikon doksisykliinikuuria, aikuisille annoksella 100 mg kahdesti vuorokaudessa (13). Lapsille sopinee Lymen borreliosisin hoitoa vastaava annos, 4–5 mg/kg/vrk jaettuna kahteen antokertaan (14). In vitro -tutkimuksissa *B. miyamotoi* -kannat olivat herkkiä doksisykliinille, keftriaksonille ja atsitromysiinille, mutta resistenssiä amoksisilliinille esiintyi (15,16). Rokotetta *B. miyamotoi* -infektiota vastaan ei ole saatavilla (17).

Ruotsalais-hollantilaisessa *B. miyamotoi* seroprevalenssia selvittävässä tutkimuksessa *B. miyamotoi* -infektioriski oli 0,7 % (95 %:n luottamusväli, lv 0,3–1,4 %) puutiaisen pureman jälkeen ja BMD:n riski 7,3 % (lv 2,6–12,8 %) puutiaisen pureman jälkeisessä kuumetaudissa (8). Suomen puutiaisilla *B. miyamotoi* -bakteeria todettiin ensimmäisen kerran vuonna 2013–2014 Etelä-Suomessa, ja bakteeria on löytynyt sekä *Ixodes ricinus*- että *I. persulcatus* -lajeilta (18,19). Viimeisin tieto *B. miyamotoi* esiintyvyydestä kotimaan punkkeissa on vuosilta 2016–2017, jolloin esiintyvyys pääkaupunkiseudun puutiaisten joukossa oli 0,68 % (20).

Lopuksi

Suomessa puutiaisten välittämänä infektiona on totuttu muistamaan *Borrelia burgdorferi* -bakteerin aiheuttama Lymen borreliosisi ja TBE-viruksen aiheuttama puutiaisaivotulehdus. Puutiaiset voivat kuitenkin toimia vektoreina muillekin taudinaiheuttajille, kuten *Neorhlichia mikurensis* -bakteerille, riketsioille, anaplasmoille ja babesioille sekä harvinaisemmille borreliolajeille, kuten potilastapauksemme muistutti (8,21). BMD on hyvä pitää mielessä erotusdiagnostisena vaihtoehtona kesän kuumetaudeissa, mikäli Lymen borreliosisiin tai puutiaisaivotulehdukseen sopivia iho- tai hermosto-oireita ei todeta. ■

KIRJALLISUUTTA

- Cleveland DW, Anderson CC, Brissette CA. Borrelia miyamotoi: a comprehensive review. *Pathogens* 2023;12:267.
- Hytönen J, Khawaja T, Grönroos JO, ym. Toisintokuu. *Duodecim* 2016;132:1952–6.
- Hoornstra D, Azagi T, van Eck JA, ym. Prevalence and clinical manifestation of Borrelia miyamotoi in Ixodes ticks and humans in the northern hemisphere: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe* 2022;3:e772–86.
- Fukunaga M, Takahashi Y, Tsuruta Y, ym. Genetic and phenotypic analysis of Borrelia miyamotoi sp. nov., isolated from the ixodid tick Ixodes persulcatus, the vector for Lyme disease in Japan. *Int J Syst Bacteriol* 1995;45:804–10.
- Krause PJ, Fish D, Narasimhan S, ym. Borrelia miyamotoi infection in nature and in humans. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:631–9.
- Platonov AE, Karan LS, Kolyasnikova NM, ym. Humans infected with relapsing fever spirochete borrelia miyamotoi, Russia. *Emerg Infect Dis* 2011;17:1816–23.
- Henningsson AJ, Asgeirsson H, Hammas B, ym. Two cases of borrelia miyamotoi meningitis, Sweden, 2018. *Emerg Infect Dis* 2019;25:1965–8.
- Hoornstra D, Stukolova OA, van Eck JA, ym. Exposure, infection and disease with the tick-borne pathogen Borrelia miyamotoi in the Netherlands and Sweden, 2007–2019. *J Infect* 2024;89:106326.
- Taylor-Salmon E, Shapiro ED. Tick-borne infections in children in North America. *Curr Opin Pediatr* 2024;36:156–63.
- Kubiak K, Szczotko M, Dmitryjuk M. Borrelia miyamotoi – an emerging human tick-borne pathogen in Europe. *Microorganisms* 2021;9:154.
- Franck M, Ghazzi R, Pajaud J, ym. Borrelia miyamotoi: 43 cases diagnosed in France by real-time PCR in patients with persistent polymorphic signs and symptoms. *Front Med* 2020;7:55.
- Koetsveld J, Platonov AE, Kuleshov K, ym. Borrelia miyamotoi infection leads to cross-reactive antibodies to the C6 peptide in mice and men. *Clin Microbiol Infect* 2020;26:513.e1–6.
- Eikeland R, Henningsson AJ, Lebech AM, ym. Tick-borne diseases in the North Sea region – a comprehensive overview and recommendations for diagnostics and treatment. *Ticks Tick Borne Dis* 2024;15:102306.
- Kortela E, Kanerva M, Kurkela S, ym. Lymen borreliosis: suositus diagnostiikasta ja hoidosta. *Suom Lääkäril* 2023;78:e37538.
- Koetsveld J, Manger A, Hoornstra D, ym. In vitro antimicrobial susceptibility of clinical isolates of Borrelia miyamotoi. *Antimicrob Agents Chemother* 2018;62:e00419-18.
- Koetsveld J, Draga ROP, Wagemakers A, ym. In vitro susceptibility of the relapsing-fever spirochete Borrelia miyamotoi to antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61:e00535-17.
- Burde J, Bloch EM, Kelly JR, ym. Human Borrelia miyamotoi Infection in North America. *Pathogens* 2023;12:553.
- Sormunen JJ, Penttinen R, Klemola T, ym. Tick-borne bacterial pathogens in southwestern Finland. *Parasit Vectors* 2016;9:168.
- Laaksonen M, Sajanti E, Sormunen JJ, ym. Crowdsourcing-based nationwide tick collection reveals the distribution of Ixodes ricinus and I. persulcatus and associated pathogens in Finland. *Emerg Microbes Infect* 2017;6:e31.
- Zakham F, Jääskeläinen AJ, Castrén J, ym. Molecular detection and phylogenetic analysis of Borrelia miyamotoi strains from ticks collected in the capital region of Finland. *Ticks Tick Borne Dis* 2021;12:101608.
- Hohenhuth U, Tikka J, Rinne V, ym. Clinical picture and outcome of the first identified case of human Neorhlichia mikurensis infection in Finland. *Ticks Tick Borne Dis* 2025;16:102395.

MIIA HAKULA, LL, klinisen mikrobiologian erikoislääkäri
Klininen mikrobiologia, NordLab

LAURA SAVOLAINEN, FT, sairaalamikrobiologi, vastualuepäällikkö
Klininen mikrobiologia, NordLab

ILKKA JUNTILA, ylilääkäri, Suomen Akatemian klininen tutkija, tutkijalääkäri
Klininen mikrobiologia, NordLab
Tampereen yliopisto
Fimlab Laboratoriot

KIMMO HALT, LT, lastentautien erikoislääkäri, lasten infektioelääkäri
OYS Lasten ja naisten osaamiskeskus

NATHALIE FRIBERG, LL, klinisen mikrobiologian erikoislääkäri
HUS Diagnostiikkakeskus, klininen mikrobiologia, Helsingin yliopisto ja HUS Helsingin yliopistollinen sairaala

MARIANNE GUNELL, FT, dosentti, molekyylimikrobiologi
Tyks Laboratoriot, klininen mikrobiologia

JUKKA HYTÖNEN, bakteeriopin professori, ylilääkäri
Biolääketieteen laitos, Turun yliopisto
Tyks Laboratoriot, klininen mikrobiologia

VASTUUTOIMITTAJA
Seppo Meri

SIDONNAISUUDET
Miia Hakula: Ei sidonnaisuuksia
Kimmo Halt: Ei sidonnaisuuksia
Nathalie Friberg: Ei sidonnaisuuksia
Marianne Gunell: Apuraha (ArcDia Ltd, QIAGEN), luentopalkkio/asiatuntijapalkkio (Cepheid), korvaukset kongressi- ja seminaariku- luista (QIAGEN)
Laura Savolainen: Apuraha (Pohde, Valtion kilpailutettava tutkimusrahoitus, VTR)
Ilkka Juntila: Apuraha (Nordlab ja Fimlab Oy, Valtion kilpailu- tettava tutkimusrahoitus VTR), luentopalkkio/asiatuntijapalkkio (Labquality)
Jukka Hytönen: Luentopalkkio/asiatuntijapalkkio (Reagentia Oy Aurevia Oy/Labquality Oy)