

**Elisa Kortela**

LL, sisätautien ja infektiosairauksien erikoislääkäri,  
HUS Tulehduskeskus



## Oirehtiva sairaus jäi borrelioosiepäilyn varjoon



**L**ymen borrelioosi on puutiaisen välityksellä tarttuva infektiosairaus, jonka aiheuttaa spirokeetta *Borrelia burgdorferi sensu lato* (myöhemmin *B. burgdorferi*). Borrelioosin selvästi yleisin ilmentymä on iholle puutiaisen pureman ympärille ilmaantuva hiljalleen laajeneva *erythema migrans* -ihottuma. Joskus *erythema migrans* -ihomuutoksia voi olla useampia eri puolilla kehoa, mikä on seurausta *B. burgdorferin* leviämisestä veren välityksellä uusille ihoalueille (1). Varhainen disseminaatio voi aiheuttaa ohimeneviä epäspesifisiä yleisoireita, kuten lihas- ja nivelkipuja, väsymystä, kuumetta tai päänsärkyä. Ihon lisäksi muita *B. burgdorferi* -infektion tyypillisiä kohdekudoksia ovat hermosto ja nivelet, sekä harvemmin sydän ja silmät. Ylähengitysinfektion oireet tai ripuli eivät juuri koskaan liity borrelioosiin. Borrelioosin diagnosointi perustuu kliinisen kuvan lisäksi tietoon mahdollisesta puutiaisaltistuksesta sekä levinneissä tautimuodoissa vasta-ainetestiin tai joskus nukleinihapon osoitukseen (2).

Lymen borrelioosin diagnosointi voi olla vaikeaa, sillä mikään yksittäi-

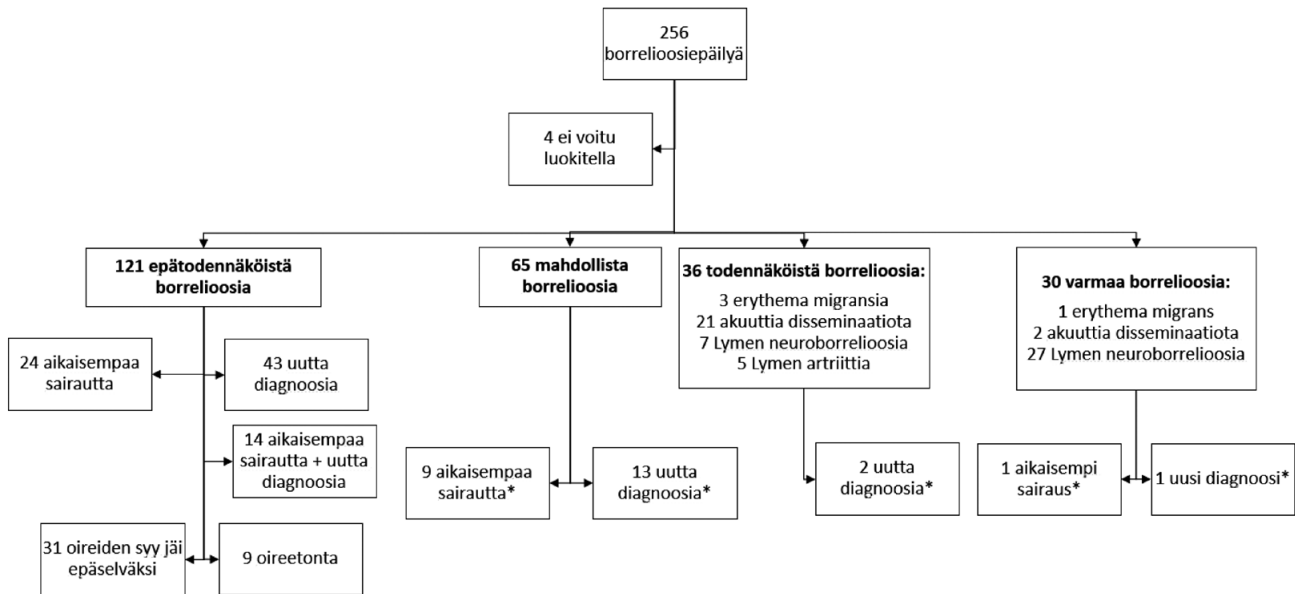
nen oire ei ole ominainen vain borrelioosille. Borrelioosin oireista erythema migrans on ehkä helpoimmin tunnistettavissa, mutta tämäkin voidaan sekoittaa esimerkiksi puutiaisen puremasta johtuvaan ärsytysreaktioon, ruusuun tai silsaan. Muut borrelioosin ilmentymät ovat levinneitä tautimuotoja, jolloin diagnosoimiseksi on haettava tukea laboratoriotutkimuksista, yleensä serumien vasta-aineista, joskus myös ihon koepalan, nivelnesteiden tai aivo-selkäydinnesteen PCR-tutkimuksesta (3). Mikäli potilaalla on neurologisia oireita, suositellaan aivo-selkäydinnestetutkimusta. Vasta-ainetulosten tulkinnassa

**”Lymen borrelioosin diagnosointi voi olla vaikeaa, sillä mikään yksittäinen oire ei ole ominainen vain borrelioosille.**

on hyvä muistaa, että niiden muodostumiseen voi kulua aikaa joitakin viikkoja, joten puuttuvat vasta-aineet oireiden alkuvaiheessa eivät poissulje diagnosia.

Lymen borrelioosin diagnostiikka ja hoito kiinnostavat kansalaisia ja mediaa. Käytössä olevien diagnostisten menetelmien luotettavuutta sekä lääkäreiden osaamista on kyseenalaistettu. On tavallista, että epäspesifisten tai lääketieteellisesti selittämättömien oireiden taustalla epäillään borrelioosia. Borrelioosin ylidagnostiikka ja tähän kohden-

**Kuva 1. HUSin infektio­klinikkaan borrelioosiepäily­n vuoksi lähetettyjen potilaiden luokittelu borrelioosin todennäköisyyden perusteella. \*Selittää vain osan oireista.**



netut tarpeettomat antibioottihoidot ovat tavallisia. Euroopassa ja Yhdysvalloissa asiaan on kiinnitetty viimeisen vuosikymmenen aikana enemmän huomiota ja joissakin maissa potilaille on perustettu borrelioosiin erikoistuneita hoitokeskuksia tai hoitopolkuja (4-7).

### Tutkimuksen tarkoitus ja menetelmät

Tutkimuksemme tarkoituksena oli arvioida borrelioosiepäily­n osuvuutta HUS:n infektio­klinikkaan lähetetyillä potilailla. Samalla selvitimme, mitä sairauksia borrelioosiksi epäiltyjen oireiden taustalla todettiin.

Kyseessä on retrospektiivinen rekisteritutkimus, jonka kohteena olivat kaikki vuonna 2013 HUSin infektio­klinikkaan borrelioosiepäily­n vuoksi lähetetyt potilaat riippumatta siitä, kutsuttiinko potilas hoitoarvioon infektio­klinikkaan vai palautettiin­ko lähete konsultaatio­vastaauksena. Potilas-

asiakirjat käytiin läpi sekä julkisen että yksityisen palvelujen tuottajien potilastietokannoista vuosien 2012-2017 väliseltä ajalta. Keräsimme tiedot pitkäaikaissairauksista, puuttiaisaltistuksesta, oireista, oireiden kestosta, laboratorio- ja kuvantamis­löydöksistä, antibioottihoidoista sekä lähetteen jälkeen diagnosoituista sairauksista. Tutkimukselle oli myönnetty sekä HUSin tutkimuslupa, että THL:n lupa HUSin ulkopuolisten potilasasiakirjojen käytölle.

### Tulokset

Vuonna 2013 HUSin infektio­klinikkaan lähetettiin 256 potilasta borrelioosiepäily­n vuoksi. Näistä potilaista 167 (65 %) kutsuttiin hoitoarvioon infektio­klinikkaan ja 89:n (35 %) potilaan lähete palautettiin kirjallisen konsultaatio­vastaauksen kanssa. Oireiden, la-

boratoriolöydösten, hoitovasteen sekä muiden taustalta löytyneiden sairauksien perusteella potilaiden borrelioosiepäily­n todennäköisyys luokiteltiin varmaksi (n=30; 12 %), todennäköiseksi (n=36; 14 %), mahdolliseksi (n=65; 25 %) tai epätodennäköiseksi (n= 121; 47 %) (Kuva 1). Neljän potilaan kohdalla luokittelu ei onnistunut puutteellisten tietojen vuoksi.

Potilaiden keskimääräinen ikä oli 53 (vaihteluväli 16–85) vuotta (Taulukko 1). Ryhmät eivät eronneet toisistaan potilaiden iän, pitkäaikaissairauksien lukumäärän, havaittujen puuttiaisten puremien, oireiden lukumäärän tai edeltävästi saadun antibioottihoidon suhteen. Potilasryhmässä, jonka borrelioosiepäily oli epätodennäköinen, oli enemmän naisia kuin potilasryhmässä, jonka borrelioosiepäily oli varma

**Taulukko 1. HUSin infektioklinikkaan borrelioosiepäilyn vuoksi lähetettyjen potilaiden perustason muuttajat.**

	Varma LB (n=30)	Todennäköinen LB (n=36)	Mahdollinen LB (n=65)	Epätodennäköinen LB (n=121)
Naissukupuoli, potilaiden lukumäärä	13 (43%)	21 (58%)	39 (60%)	89 (74%)
Iän keskiarvo vuosissa (keskihajonta)	52 (16)	57 (14)	56 (15)	51 (15)
Pitkäaikaissairauksien lukumäärän mediaani (kvartiiliväli)	1 (1-3)	1 (0-3)	1 (1-3)	2 (1-3)
Puutiaisen purema edeltävän vuoden aikana, potilaiden lukumäärä	9 (30%)	15 (42%)	29 (45%)	35 (29%)
Oireiden keston mediaani kuukausissa (kvartiiliväli)	1 (0,5-2)	3 (1-5)	3 (1-10)	6 (2-24)
Oireiden lukumäärän mediaani (kvartiiliväli)	3 (2-6)	3 (2-4)	3 (2-4)	3 (2-5)
Borrelioosiin kohdennettu tehokas antibioottiliikitys ennen lähetystä, potilaiden lukumäärä	3 (10%)	6 (17%)	10 (15%)	31 (26%)

( $p=0,009$ ). Oireiden kesto oli lyhyempi varmoilla borrelioosipotilailla kuin todennäköisillä borrelioosipotilailla ( $p=0,006$ ), mahdollisilla borrelioosipotilailla ( $p=0,002$ ) tai epätodennäköisillä borrelioosipotilailla ( $p<0,001$ ). Tämän lisäksi potilailla, joiden borrelioosiepäily oli todennäköinen, oireiden kesto oli lyhyempi kuin epätodennäköisillä borrelioosiepäilyillä ( $p=0,012$ ). Tavallisimmat oireet ja löydökset potilailla, joiden borrelioosiepäily luokiteltiin varmaksi, olivat kasvohermohalvaus, radikuliitti, tuntohäiriöt, päänsärky ja väsymys. Kaikissa muissa ryhmissä tavallisimpia oireita olivat nivelkipu, lihaskipu, väsymys, päänsärky ja tuntohäiriöt.

Borrelioosiepäilyyn johtaneiden oireiden taustalta löydettiin hyvin erilai-

sia sairauksia (Taulukko 2). Joillakin potilailla oireiden taustalta löytyi useampikin sairaus. Osa sairauksista oli diagnosoitu ennen borrelioosiepäilyä heräämistä ja mainittu potilaan pitkäaikaissairauksina (esim. nivelreuma, migreeni, fibromyalgia), mutta potilas tai hoitava lääkäri olivat miettineet, saattoiko borrelioosi pahentaa tai aiheuttaa osan potilaan oireista. Aikaisemmin diagnosoitu sairaus todettiin borrelioosiksi epäiltyjen oireiden taustalla 48:lla (19 %) potilaalla. Oireiden taustalla todettiin uutena diagnosoitu sairaus 73:n (29 %) potilaan kohdalla. Yleisimpiä sairauksia borrelioosiepäilyyn johtaneiden oireiden taustalla olivat erilaiset tuki- ja liikuntaelimestön sairaudet kuten nivelrikko sekä selkärangan degeneratiiviset

muutokset. Muita tavallisia syitä olivat neurologiset sairaudet, mielenterveysongelmat sekä toiminnalliset häiriöt. Kolmelta potilaalta oireiden taustalta löytyi syöpäsairaus. Oireiden syy jäi epäselväksi 31 (12 %) potilaan kohdalla. Lisäksi yhdeksän oireetonta potilasta luokiteltiin epätodennäköisten borrelioositapausten ryhmään.

### Pohdinta

Tutkimuksessamme arvioimme borrelioosiepäilyä todennäköisyyttä infektiolääkärin konsultaatioon lähetetyillä potilailla ja selvitimme, mitä sairauksia oireiden taustalta löytyy. Borrelioosiepäily oli todennäköinen tai varma 26 %:lla potilaista, mahdollinen 25 %:lla ja epätodennäköinen 47 %:lla. Oireiden taustalta löytyi jokin muu sairaus 42 %:lla potilaista. Tavallisimpia syitä olivat tuki- ja liikuntaelimestön ongelmat, neurologiset sairaudet, mielenterveysongelmat sekä toiminnalliset häiriöt.

Aineistossamme varmojen, todennäköisten ja mahdollisten borrelioositapausten määrä oli suurempi kuin aiemmin Euroopassa tai Yhdysvalloissa tehdyissä vastaavan kaltaisissa tutkimuksissa on raportoitu (51 % vs 13-28 %) (4-7). Lisäksi vain 20% potilaistamme oli saanut edeltävästi borrelioosiin tehoavan antibioottiliikityksen, kun taas muualla tehdyissä tutkimuksissa edeltävän antibioottiliikityksen saaneita on ollut 50-85 %. Tämä saattaa johtua HUS:n alueen suosituksesta ohjata levinnyttä borrelioosia sairastavat potilaat infektiolääkärin arvioon. Sen sijaan taustalta paljastuvien sairauksien runsas kirjo oli samankaltainen kuin aiemmissakin tutkimuksissa.

Borrelioosin ylidagnostiikka on ongelmallista useammastakin syystä. Ylidagnostiikka johtaa tarpeettomiin

**Taulukko 2. Oireiden taustalta löytyneet sairaudet.**

Sairaus	Lukumäärä (n=177)		
<b>Tuki- ja liikuntaelimestön ongelmat</b>	<b>60 (34%)</b>	<b>Muut infektiosairaudet</b>	<b>9 (5%)</b>
Selkärangan degeneratiiviset ongelmat	19	Määrittämätön meningoencefaliitti	2
Nivelrikko	18	Puutiaisaivotulehdus	1
Rasitusperäiset ja degeneratiiviset tendinopatiat (esim. tenniskyynänpää, kiertäjäkalvosimen kiputilat)	13	Kuppa	1
Epäspesifinen tuki- ja liikuntaelimestön kipu (esim. alaselkäkipu)	8	Selluliitti	1
Kyynärhermon pinne	1	Keuhkokuume	1
Hypermobiliteetti-oireyhtymä	1	Sinuitti	1
<b>Neurologiset sairaudet</b>	<b>22 (12%)</b>	Sytomegalovirus-infektio	1
Jännityspäänsärky	5	Pitkäaikainen hepatiitti C	1
Migreeni	5	<b>Ihosairaudet</b>	<b>9 (5%)</b>
Parkinsonin tauti	2	Lymfositooma	2
Normaalipaineinen hydrokefalus	2	Atooppinen ekseema	2
Määrittämätön keskushermoston demyelinoiva sairaus	1	Psoriaasi	1
Pesäkekovettumatauti	1	Erythema annulare	1
Amyotrofinen lateraaliskleroosi	1	Läiskäekseema	1
Aksiaalinen myopatia	1	Rengasgranulooma	1
Ohutsäieneuropatia	1	Tuliäiskä	1
Mortonin tauti	1	<b>Korva-nenä-kurkkusairaudet</b>	<b>8 (5%)</b>
Alzheimerin tauti	1	Hyvänlaatuisen asento-ohuuma	3
Servikaalinen syringomyelia	1	Bellin pareesi	3
<b>Psykiatriset sairaudet</b>	<b>18 (10%)</b>	Sensorineuraalinen huonokuuloisuus	1
Masennus	7	Sylkirauhastulehdus	1
Somatisaatiohäiriö	3	<b>Gastroenterologiset sairaudet</b>	<b>5 (3%)</b>
Alkoholiriippuvuus	2	Pitkäaikainen helikobakteerin aiheuttama gastriitti	2
Posttraumaattinen stressireaktio	1	Keliakia	1
ADHD	1	Alkoholimaksakirroosi	1
Ei-elimellinen unettomuus	1	Refluksitauti	1
Paniikkihäiriö	1	<b>Silmäsairaudet</b>	<b>4 (2%)</b>
Persoonallisuushäiriö	1	Verkkokalvon irtauma	2
Dissosiaatiohäiriö	1	Kuivasilmäisyys	1
<b>Toiminnalliset häiriöt</b>	<b>15 (9%)</b>	Iriitti	1
Fibromyalgia	11	<b>Sydän- ja verisuonisairaudet</b>	<b>4 (2%)</b>
Krooninen väsymysoireyhtymä	3	Eteisvärinä	2
Hypersomnia	1	Sepelvaltimotauti	1
<b>Reumasairaudet</b>	<b>14 (8%)</b>	Pitkäaikainen laskimoinsuffiensi	1
Reaktiivinen artriitti	4	<b>Syöpäsairaudet</b>	<b>3 (2%)</b>
Nivelreuma	3	Sylkirauhassyöpä	1
Seronegatiivinen oligoartriitti	2	Munasarjasyöpä ja peritoneaalikarsinoosi	1
Selkärankareuma	1	Tyvisolusyöpä	1
CREST-oireyhtymä	1	<b>Muut</b>	<b>6 (3%)</b>
Sjögrenin oireyhtymä	1	Uniapnea	3
Psoriaasiin liittyvä niveltulehdus	1	Idiopaattinen angio-ödeema	1
Polymyalgia rheumatica	1	Hypofysiitti ja panhypopituitarismi	1
		Aivovamman jälkitila	1

Tiedot on esitetty sairauksien lukumääränä (%).

**Lähde**  
Kortela E, Kanerva M, Kurkela S, Oksi J, Järvinen A. Suspicion of Lyme borreliosis in patients referred to an infectious diseases clinic: what did the patients really have? Clin Microbiol Infect. 2020 Sep 23;S1198-743X(20)30574-7. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.022. Epub ahead of print. PMID: 32979573.

antibioottihoitoihin, joista voi aiheuttaa haittavaikutuksia joidenkin arvioiden mukaan jopa 30 %:lle potilaista (8). Useimmiten nämä haittavaikutukset ovat lieviä tai korkeintaan keskivaikkeitä. Pitkittyneisiin, borrelioosiin suunnattuihin antibioottikuureihin liittyy sairastuneisuuden ja sairaalahoitoon joutumisen riski (9). Toisaalta, kun oireiden taustalla oleva sairaus jää diagnosoimatta, potilas jää vaille asianmukaista hoitoa. Tutkimuksessamme muutamilla potilailla oli kiireellistä hoitoa vaativa sairaus, kuten keuhko-kuume, oireileva sepevaltimotauti tai panhypopituitarismi, jonka hoidon viivästyminen olisi voinut aiheuttaa potilaille merkittävää haittaa.

Tutkimuksemme puutteet liittyvät erityisesti retrospektiiviseen aineistokeruuseen. Potilaiden oireiden ja löydösten kuvaaminen sairaskertomusmerkinnöissä on saattanut olla puutteellista. On mahdollista, että potilaiden sairauksia ei ole diagnosoitu asianmukaisilla kriteereillä, mikä voi aiheuttaa epätarkkuutta taustalla olevien sairauksien kirjaamisessa. Meillä ei myöskään ollut mahdollisuutta seurata niitä potilaita, jotka muuttivat seuranta-aikana toisen sairaanhoitopiiriin alueelle.

## Lopuksi

Borrelioosiepäilyn herätessä on oleellista pohtia, sopivatko potilaan oireet borrelioosiin ja onko potilas mahdollisesti altistunut puutiaisten puremille. *Erythema migrans* hoidetaan kliinisen perustein, mutta muissa borrelioosin ilmentymissä suositellaan vasta-aineiden määrittämistä ja neurologisten oireiden yhteydessä aivo-selkäydinsetutkimusta. Jos kahden kuukauden oireilun jälkeen *B. burgdorferi*-spesifisiä IgG-vasta-aineita ei ole muodostunut, tulee oireiden taustalta etsiä muita syitä. Vasta-aineiden määrittämistä ei suositella oirettomilta potilailta tai pitkittyneiden, epäspesifisten oireiden yhteydessä, mikäli kliinisiä löydöksiä ei todeta (10).

## Kirjallisuutta

1. Wormser GP, McKenna D, Carlin J, Nadelman RB, Cavaliere LF, Holmgren D, et al. Brief communication: hematogenous dissemination in early Lyme disease. *Ann Intern Med.* 2005;142(9):751-5.
2. Kullberg BJ, Vrijmoeth HD, van de Schoor F, Hovius JW. Lyme borreliosis: diagnosis and management. *BMJ.* 2020;369:m1041.
3. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(1):69-79.
4. Coumou J, Herkes EA, Brouwer MC, van de Beek D, Tas SW, Casteelen G, et al. Ticking the right boxes: classification of patients suspected of Lyme borreliosis at an academic referral center in the Netherlands. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(4):368 e11-20.
5. Jacquet C, Goehringer F, Baux E, Conrad JA, Ganne Devonec MO, Schmutz JL, et al. Multidisciplinary management of patients presenting with Lyme disease suspicion. *Med Mal Infect.* 2019;49(2):112-20.
6. Kobayashi T, Higgins Y, Samuels R, Moaven A, Sanyal A, Yenokyan G, et al. Misdiagnosis of Lyme Disease With Unnecessary Antimicrobial Treatment Characterizes Patients Referred to an Academic Infectious Diseases Clinic. *Open Forum Infect Dis.* 2019;6(7).
7. Haddad E, Chabane K, Jaureguierry S, Monsel G, Pourcher V, Caumes E. Holistic Approach in Patients With Presumed Lyme Borreliosis Leads to Less Than 10% of Confirmation and More Than 80% of Antibiotic Failures. *Clin Infect Dis.* 2019;68(12):2060-6.
8. Torbahn G, Hofmann H, Rucker G, Bischoff K, Freitag MH, Dersch R, et al. Efficacy and Safety of Antibiotic Therapy in Early Cutaneous Lyme Borreliosis: A Network Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2018;154(11):1292-303.
9. Goodlet KJ, Fairman KA. Adverse Events Associated With Antibiotics and Intravenous Therapies for Post-Lyme Disease Syndrome in a Commercially Insured Sample. *Clin Infect Dis.* 2018;67(10):1568-74.
10. Dessau RB, van Dam AP, Fingerle V, Gray J, Hovius JW, Hunfeld KP, et al. To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(2):118-24.